

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Glycophos

學名：sodium glycerophosphate

事由：

1. 本案藥品磷鈣穩注射液（Glycophos Concentrate for Infusion，以下簡稱本品）於我國主管機關許可適應症為「使用於接受靜脈營養的病人，以滿足磷酸根離子的需求」。
2. 衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 110 年 1 月委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），就本案藥品許可證持有者台灣費森尤斯卡比股份有限公司（以下簡稱建議者）提供之資料進行評估，並協助提供財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 110 年 03 月 10 日

評估結論

1. 建議者申請本品納入健保給付於體內磷缺乏且須接受全靜脈營養補充的病人，其先參考健保署公布之 potassium phosphate 藥品使用量，再參考臨床專家意見假設使用磷酸鉀注射液的病人中“成人”與“兒童及新生兒”之比例，並以國內文獻中 TPN 平均使用天數推估本品的目標族群，進一步假設未來五年本案藥品於“成人”與“兒童及新生兒”之市佔率後，據此預估未來五年本案藥品使用人數為第一年約 1,020 人至第五年約 2,600 人（成人約為 570 人至 1,500 人，兒童及新生兒約為 450 人至 1,100 人）；而藥費推估則是依建議價格及仿單建議用法用量等，預估未來五年本案藥品年度藥費為第一年 390 萬元至第五年 980 萬元；若進一步扣除被取代藥品年度藥費及兒童及新生兒因發生低血磷而引起腦室出血或呼吸窘迫等相關併發症之醫療費用節省，則對健保整體財務影響為第一年節省 0.43 億元至第五年節省 1.03 億元。
2. 本報告對於建議者之財務影響推估主要疑慮在於病人數推估及其他相關費用節省之假設。在病人數推估上，建議者以藥品使用量推估使用人數，然而每人用藥情形有差異，故此方法不一定符合實際情形。另外，本報告認為建議者於相關費用節省計算所引用資料有疑慮，且因無本品與比較品的相對療效研究，另英國 NICE 認為充足鈣磷攝取可節省之費用具有不確定性（詳如內文整理）；故本報告於基礎分析中，不另外計算由本品取代現行使用磷酸鉀注射液於其他醫療費用之節省；而有關其他相關費用之節省之假設評估結果，則呈現在情境分析中。
3. 本報告重新利用健保資料庫分析磷酸鉀注射液的使用人數，並針對成人及兒童使用比例及使用天數等參數進行校正，推估未來五年本案藥品使用人數為第一年約 1,340 人至第五年約 3,480 人（成人約為 1,100 人至 3,000 人，兒童及新生兒約為 240 人至 480 人）；本案藥品年度藥費為第一年 70 萬元至第五年 170 萬

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 元，若扣除被取代藥品之年度藥費，且不考慮使用本品可能的其他醫療費用節省，估計本品納入健保給付後財務影響約為第一年 50 萬元至第五年 130 萬元。
4. 本報告考量本品市佔率假設仍具有不確定性；另外在其他相關費用之節省上，若將其納入考量並針對有疑慮之參數，以健保資料庫分析結果進行調整；本報告針對上述不確定參數分別進行敏感度分析及情境分析，相關分析結果如表一所示。

表一、本品財務影響之敏感度分析及情境分析結果

		調整之內容	財務影響
	基礎分析	成人的市佔率為 10% 至 20% 兒童的市佔率為 45% 至 80%	第一年 50 萬元至 第五年 130 萬元
敏感度 分析	病人數 高推估	同時增加 5% ◆ 成人的市佔率為 15% 至 25% ◆ 兒童的市佔率為 50% 至 85%	第一年 70 萬元至 第五年 150 萬元
	病人數 低推估	同時減少 5% ◆ 成人的市佔率為 5% 至 15% ◆ 兒童的市佔率為 40% 至 75%	第一年 40 萬元至 第五年 110 萬元
情境分 析	其他相 關費用 之節省	若將本品取代磷酸鉀注射液可降低新生兒低血磷併發症發生率，進而減少相關治療成本納入考量	第一年節省 7 萬元 至第五年增加 70 萬元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

台灣費森尤斯卡比股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2021 年 1 月 18 日向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）申請新成份新藥 Glycophos[®] , Concentrate for infusion 20 mL/vial(216mg 甘油磷酸鈉(sodium glycerophosphate) /per ml，以下簡稱本品) 納入健保給付，用於治療「使用於接受靜脈營養補充的病人，以滿足磷酸根離子的需求」。爰此，健保署於 2021 年 1 月函請財團法人醫藥品查驗中心提供財務影響評估，以供後續研議參考。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 財務影響

建議者申請本品納入健保給付，用於接受靜脈營養補充的病人，以滿足磷酸根離子的需求，預估本品納入健保給付後將取代磷酸鉀注射液，屬於取代關係。建議者進一步推估未來五年(2021年至2025年)本品使用人數為第一年約1,020人至第五年約2,600人，預估本品年度藥費為第一年約390萬元至第五年約980萬元，扣除被取代藥品年度藥費及其他相關費用之節省後，預估對健保整體財務影響為第一年約節省0.43億元至第五年約節省1.03億元。

建議者採用的主要假設與理由，說明如下：

1. 臨床地位

建議者申請本品納入健保給付，用於接受靜脈營養補充的病人，以滿足磷酸根離子的需求，而針對體內磷缺乏且須接受全靜脈營養(Total parenteral nutrition, 以下簡稱 TPN)的病人，目前健保所給付藥品為磷酸鉀注射液(Potassium Phosphate Injection)，其主要作為靜脈營養輸液調配所用，然磷酸鉀注射液為一種無機磷酸鹽(inorganic phosphate)，其與鈣易產生沉澱問題，使得加在全靜脈營養輸液內的鈣與磷，不易達到早產兒或新生兒所需要的量，然本品的成分甘油磷酸鈉(sodium glycerophosphate)為一種有機磷酸鹽(organic phosphate)，因其不易與鈣沉澱，輸注量可達需要劑量，也可避免鈣磷沉澱或低血磷相關併發症的發生[1]，故預估本品納入健保給付後將取代磷酸鉀注射液，屬於取代關係。

2. 目標族群推估

本品目標族群為體內磷缺乏且須接受 TPN 的病人。現行藥品磷酸鉀注射液(Potassium phosphate)僅供全靜脈營養輸注液調配使用，建議者假設目前使用磷酸鉀注射劑的病人，即為本品的目標族群。建議者參考健保署公布之藥品使用量分析[2]，以2015年至2019年磷酸鉀注射液的使用量，推估2021年至2025年的使用量。並諮詢臨床專家，使用磷酸鉀注射液的病人中成人佔比為85%，兒童或新生兒佔比為15%；另參考我國相關發表文章，我國成人 TPN 平均使用天數約為14天[3]，新生兒則為31天[4]。而接受 TPN 病人每日需要的磷含量為20mmol，磷酸鉀注射液每支20mL，磷含量為3mmol/mL，故每瓶可配製3袋 TPN 輸液。建議者據此推估2015年至2019年磷酸鉀注射液使用人數約為3,400人至5,600人，並以線性迴歸推估未來五年(自2021年至2025年)目標族群約為第一年6,600人至第五年8,900人；其中成人約為5,600人至7,600人，兒童及新生兒約為1,000人至1,300人。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

3. 本品使用人數推估

建議者認為本品主要用於對鈣磷有較高需求的兒童及新生兒族群，作為幫助骨骼生長的小兒配方，因此建議者假設本品用於成人的市佔率為第一年 10% 至第五年 20%，用於兒童的市佔率約為第一年 45% 至第五年 80%，據此估計未來五年使用人數約為第一年 1,020 人至第五年 2,600 人；其中成人約為 570 人至 1,500 人，兒童及新生兒約為 450 人至 1,100 人。

4. 本品年度藥費

建議者參考本品仿單，每日磷酸根離子補充的建議劑量為每日 10-20mmol，本品每支磷含量為 1mmol/mL，每瓶為 20mL；以每日使用 20mmol 計算，每日使用本品 1 瓶，而每瓶可配製 1 包 TPN 輸液。建議者以前述假設之 TPN 使用天數，以及建議給付價格，估計未來五年本品年度藥費約為第一年 390 萬元至第五年 980 萬元。

5. 被取代藥品年度藥費

參考磷酸鉀注射液仿單及建議劑量，磷酸鉀注射液每瓶可配製 3 包 TPN 輸液；建議者以前述假設之 TPN 使用天數，以及現行健保給付價格，估計未來五年被取代年度藥費約為第一年 90 萬元至第五年 230 萬元。

6. 其他相關費用之節省

建議者認為使用本品與現行使用之磷酸鉀注射液相比，因可避免鈣磷沉澱問題，可使新生兒或兒童獲得所需劑量，並避免鈣磷沉澱（calcium phosphate precipitation）事件或低血磷（hypophosphatemia）相關併發症[1]。建議者估計使用本品後，主要可避免兒童及新生兒因發生低血磷而引起腦室出血（Intraventricular hemorrhage, 以下簡稱 IVH）或呼吸窘迫（Respiratory distress syndrome, 以下簡稱 RDS）等相關併發症，亦可節省相關併發症的治療費用；建議者估計使用本品後可節省之費用約為第一年 4,700 萬元至第五年 1.11 億元。推估過程如下：

(1) 可避免之低血磷人次：

建議者參考一篇以我國某一醫學中心的低體重新生兒為研究對象之碩士論文[4]，估計使用 TPN 的低體重新生兒中，體重 <1,000 公克與 ≥1,000 公克的比例分別為 16% 與 84%；並參考一篇國外研究[5]，假設體重 <1,000 公克者低血磷發生率為 94%，≥1,000 公克者則為 61%。建議者另參考一篇國外研

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

究[6]，該研究指出提早給予本品可降低 40% 的低血磷發生率；建議者據此估計使用本品後可避免低血磷發生的人次約為第一年 120 人至第五年 280 人。

(2) 可避免因低血磷引發的腦室出血人次與費用：

建議者參考一篇國外文獻[5]，低血磷新生兒的 IVH 發生率約為 18%，據此估計使用本品後可避免之 IVH 約為 21 人至 51 人；另參考一篇以我國健保資料庫進行之碩士論文[7]，估計新生兒發生 IVH 的平均醫療費用約為每次 46 萬元；據此計算使用本品後可節省之 IVH 治療費用約為第一年 970 萬元至第五年 2,400 萬元。

(3) 可避免因低血磷引發的呼吸窘迫人次與費用：

建議者參考一篇國外文獻[5]，低血磷新生兒的 RDS 發生率約為 83%，據此估計使用本品後可避免之 RDS 約為 99 人至 240 人；另參考一篇以我國健保資料庫進行之碩士論文[7]，估計新生兒發生 RDS 的平均醫療費用約為每次 37 萬元；據此計算使用本品後可節省之 RDS 治療費用約為第一年 3,700 萬元至第五年 8,700 萬元。

7. 財務影響

建議者以本品年度藥費，扣除被取代藥品之年度藥費後，推估本品之藥費財務影響約為第一年 300 萬元至第五年 750 萬元；另扣除因使用本品可節省之低血磷相關併發症的治療費用後，則對健保整體財務影響為第一年節省 0.43 億元至第五年節省 1.03 億元。

8. 敏感度分析

建議者於基礎分析中假設使用本品可避免 40% 低血磷發生率，由於文獻資料限制，此參數具有較高的不確定性，故建議者將此參數增減 10% 以進行敏感度分析。若本品可避免低血磷發生率調整至 30%，未來五年本品財務影響為第一年節省 0.32 億元至第五年節省 0.76 億元；若可避免低血磷發生率調整至 50%，未來五年本品財務影響為第一年節省 0.55 億元至第五年節省 1.31 億元。

建議者財務影響估計過程及架構清楚，然而建議者以藥品使用量推估使用人數，由於每人用藥情形有差異，故此估計方法不一定符合實際情形。本報告利用健保資料庫分析，針對建議者的財務影響分析進行調整，結果如下：

1. 臨床地位

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

針對體內磷缺乏及不平衡症狀的 TPN 病人，我國健保現行給付的藥品為磷酸鉀注射液 (Potassium phosphate)。一篇研究[8]指出甘油磷酸鈉與無機磷在安全性或血清藥物動力學方面的表現相似，臨床上為可以互相取代的藥物。另有一篇我國研究[9]指出與使用磷酸鉀注射液相比，甘油磷酸鈉注射液在 TPN 溶液有顯著較佳的相容性 (compatibility)；而較高的相容性有助於新生兒或早產兒等族群獲得充足的鈣磷攝取量，幫助骨骼發育成長。而針對需要磷離子補充的成人，本報告未尋獲相關指引或建議應使用何種藥品。綜上所述，本報告同意建議者之假設，本品臨床地位屬取代關係。

2. 目標族群推估

建議者以藥品使用量推估使用人數，由於每人用藥情形有差異，故此方法不一定符合實際情形，因此本報告改以健保資料庫分析 2015 年至 2019 年磷酸鉀注射液的使用人數，並據此以線性迴歸推估未來五年 (2022 年至 2026 年) 本品的目標族群人數。根據分析結果，本品目標族群總人數約為第一年 1.1 萬人至第五年 1.6 萬人。進一步，依據建議者分析架構，將目標族群區分為成人及兒童，其中 19 歲以上成人約佔 95%，0 至 18 歲兒童約佔 5%。

3. 本品使用人數推估

由於新生兒對鈣磷的需求較高，故本報告認為建議者之市佔率估計應屬合理，即本品納入健保給付後，主要使用於兒童或新生兒族群，並依建議者之假設推估本品用於成人的市佔率為第一年 10% 至第五年 20%，用於兒童的市佔率約為第一年 45% 至第五年 80%，綜合上述估計未來五年本品的使用人數，成人約為第一年 1,100 人至第五年 3,000 人，兒童約為第一年 240 人至 480 人。

4. 本品年度藥費

建議者以病人平均使用 TPN 天數估計本品使用天數，然因建議者引用研究皆來自單一院所樣本，故結果可能具不確定性，因此本報告改以健保資料庫分析結果，即成人磷酸鉀注射液的平均用藥天數約為 2 天，兒童則約為 7 天，並據此估計本品的平均用藥天數。另參考本品仿單規格及磷酸根離子補充建議劑量，以每日使用 1 瓶計算，估計本品使用量約為第一年 3,800 瓶至第五年 9,300 瓶，再以建議者之建議給付價格計算，本品年度藥費約為第一年 70 萬元至第五年 170 萬元。

5. 被取代藥品年度藥費

本報告參考磷酸鉀注射液仿單建議用量與規格，並以磷酸鉀注射液現行健保

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

給付價格計算，被取代藥品年度藥費約為第一年 20 萬元至第五年 40 萬元。

6. 其他相關費用之節省

本報告認為建議者於相關費用節省計算所引用資料有疑慮，且因無本品與比較品的相對療效研究，另有國外醫療科技評估組織認為充足鈣磷攝取可節省之費用有限；故本報告於基礎分析中，不另外計算由本品取代現行使用磷酸鉀注射液於其他醫療費用之節省，相關說明如下：

- (1) 建議者假設使用本品可降低 40% 低血磷發生率，然因建議者引用的文獻係比較出生後第一天與出生後第三天開始給予甘油磷酸鈉注射液，對於後續發生低血磷症之差異，並非比較給予本品或磷酸鉀注射液之差異，故本報告認為此參數具有疑慮。另經文獻搜尋，相關研究多探討本品或磷酸鉀注射液在 TPN 溶液中的相容性[9]，並未尋獲比較本品與磷酸鉀注射液對低血磷或其他併發症發生風險之研究。
- (2) 英國 NICE 於 2020 年公布一份新生兒全靜脈營養中鈣磷攝取量的指引[10]；NICE 委員會指出若新生兒未獲取足夠的鈣或磷時，可能增加佝僂病 (rickets)、骨折 (fracture)、高尿鈣症 (hypercalciuria) 等疾病的發生風險或因相關疾病而需要密集照護的風險；故委員會建議若能訂定新生兒全靜脈營養中最佳的鈣磷攝取量，可避免發生相關副作用，進而節省成本。然而委員會也指出此建議涉及多部門的運作，對 NHS 而言整體費用節省可能有限。

7. 財務影響

本報告以本品年度藥費扣除被取代藥品之年度藥費，且不考慮使用本品可能的其他醫療費用節省，估計本品納入健保給付後財務影響約為第一年 50 萬元至第五年 130 萬元。

8. 敏感度分析

本報告針對建議者之市佔率假設，進行敏感度分析。若將成人及兒童市佔率同時增加 5% 進行高推估，財務影響約為第一年 70 萬元至第五年 150 萬元；若將成人及兒童市佔率同時減少 5% 進行低推估，則財務影響約為第一年 40 萬元至第五年 110 萬元。

9. 情境分析

本報告另參考建議者的財務影響估算邏輯，假設由本品取代磷酸鉀注射液可避免新生兒低血磷併發症並節省相關治療成本；並針對有疑慮之參數，以健保資

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

料庫分析結果進行調整。調整後結果如下：

(1) 可避免之低血磷人次：

建議者此處引用之參數來自以新生兒為研究對象之文獻，然計算時以所有 0-18 歲目標族群估計，有高估可避免低血磷人次之虞。本報告參考我國健保資料庫 0-1 歲使用磷酸鉀注射液人數，估計未來五年使用本品之 0-1 歲新生兒約 90 至 164 人。因疾病診斷碼中並無特定用於低血磷的診斷碼¹，本報告仍參考建議者所引用之國外研究[5]，假設體重<1,000 公克者低血磷發生率為 94%，≥1,000 公克者則為 61%；並參考健保資料庫分析結果，使用磷酸鉀注射液的新生兒中，體重<1,000 公克者約佔 6.3%，≥1,000 公克者約佔 93.7%²，據此估計體重比例。另外，因無比較本品與磷酸鉀注射液之相對療效文獻，故本報告亦引用建議者之假設，與現有藥品相比可降低 40% 的低血磷發生率。據此估計使用本品可避免 23 人至 41 人發生低血磷。

(2) 可避免因低血磷發生 RDS 人次與費用：

建議者所引用的文獻比較有無低血磷症狀的新生兒發生相關併發症的風險，由於該研究為單一院所樣本，本報告另以我國健保資料庫進行分析。分析結果顯示使用磷酸鉀注射液的新生兒發生 RDS 的比例約為 2.05%，每次住院費用平均約為 41 萬元；據此估計若使用本品可避免因低血磷引發 RDS，每年約可減少 1 個病人發生 RDS，可節省費用約為每年 41 萬元。

(3) 可避免因低血磷發生 IVH 人次與費用：

本報告以健保資料庫分析，使用磷酸鉀注射液的新生兒發生 IVH 的比例約為 0.5%，每次住院費用平均約為 18 萬元；據此估計若使用本品可避免因低血磷引發 IVH，每年約可減少 1 個病人發生 IVH，可節省費用約為每年 18 萬元。

若由本品取代現行磷酸鉀注射液可降低病人發生低血磷風險，進而降低相關併發症如 RDS、IVH 的發生，每年可額外節省的費用約 59 萬元；並以本品的藥費財務影響，扣除其他醫療費用的節省後，此情境下的財務影響約為第一年節省 7 萬元至第五年增加 70 萬元。

¹ 國際疾病標準分類碼中有關磷代謝疾病的代碼為 ICD-9-CM code：275.3 磷代謝疾患以及 ICD-10-CM code：E83.30 磷代謝疾患、E83.39 其他磷代謝疾患。

² 此處以 ICD-9-CM code：765.11（其他早產兒，體重低於 500 克）、765.12（其他早產兒，體重介於 500-749 克）及 765.13（其他早產兒，體重介於 750-999 克），以及 ICD-10-CM code：P07.01（極低出生體重新生兒，體重低於 500 克）、P07.02（極低出生體重新生兒，體重介於 500-749 克）及 P07.03（極低出生體重新生兒，體重介於 750-999 克）判斷用藥病人是否為體重 1000 公克以下新生兒。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

四、經濟評估結論

1. 建議者申請本品納入健保給付於體內磷缺乏且須接受全靜脈營養補充的病人，並參考健保署公布之藥品使用量分析，以現有藥品 potassium phosphate 的使用量推估本品目標族群與使用人數，並假設使用本品可降低低血磷與相關併發症的發生風險，估計本品納入健保給付後的整體財務影響約為第一年節省 0.43 億元至第五年節省 1.03 億元。
2. 本報告針對建議者估計有疑慮的部分進行調整。本報告以健保資料庫分析，調整建議者之目標族群推估。此外，因本報告參考國際醫療科技評估組織之報告，充足鈣磷攝取可節省之費用有限，故未估計本品之其他費用節省。經上述調整後，本報告估計本品納入健保給付後，整體財務影響約為第一年 50 萬元至第五年 130 萬元。
3. 本報告將建議者市佔率假設增減 5% 進行敏感度分析；若以增加 5% 進行高推估，財務影響約為第一年 70 萬元至第五年 150 萬元；若減少 5% 進行低推估，則財務影響約為第一年 40 萬元至第五年 110 萬元。
4. 另參考建議者之推估邏輯進行情境分析；假設使用本品會因降低低血磷與相關併發症風險，進而產生其他醫療費用之節省，並依健保資料庫推估相關參數，估計此情境下財務影響約為第一年節省 7 萬元至第五年增加 70 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2018; 37(6 Pt B): 2360-2365.
2. 中央健康保險署. 藥品使用量分析.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed Feb.26, 2021.
3. 黃淑萍, 謝艷玉, 王淑惠, 宋怡芳, 簡素玉. 住院病患全靜脈營養使用分析及檢討. *臺灣臨床藥學雜誌* 2008; 16(3): 21-32.
4. 吳怡慧. 新生兒加護病房低體重早產兒併發院內血流感染危險因子及其對醫療費用之影響. *國立成功大學公共衛生研究所碩士論文* 2004.
5. Al-Wassia H, Lyon AW, Rose SM, Sauve RS, Fenton TR. Hypophosphatemia is Prevalent among Preterm Infants Less than 1,500 Grams. *American journal of perinatology* 2019; 36(13): 1412-1419.
6. Bustos Lozano G, Soriano-Ramos M, Pinilla Martín MT, Chumillas Calzada S, García Soria CE, Pallás-Alonso CR. Early Hypophosphatemia in High-Risk Preterm Infants: Efficacy and Safety of Sodium Glycerophosphate From First Day on Parenteral Nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition* 2019; 43(3): 419-425.
7. 吳宜涵. 極低體重新生兒照護結果之影響因子探討. *臺北醫學大學醫務管理學系碩士論文* 2016.
8. Topp H, Hochfeld O, Bark S, et al. Glycerophosphate is interchangeable with inorganic phosphate in terms of safety and serum pharmacokinetics. *Pharmacology* 2011; 88(3-4): 193-200.
9. Wang HJ, Hsieh YT, Liu LY, et al. Use of sodium glycerophosphate in neonatal parenteral nutrition solutions to increase calcium and phosphate compatibility for preterm infants. *Pediatrics and neonatology* 2020; 61(3): 331-337.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Neonatal parenteral nutrition [D9] Ratio of calcium to phosphate.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng154/evidence/d9-ratio-of-calcium-to-phosphate-pdf-254996313879>. Published 2020. Accessed Feb.26, 2021.