

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：Curosurf® Endotracheobronchial Suspension

學名：phospholipidic fraction from pig lung (poractant alfa) / 懸液劑

事由：

1. 和聯生技藥業股份有限公司(以下簡稱建議者)於民國 104 年 8 月曾提出本案藥品 Curosurf® 之給付建議案，而該案經 105 年 2 月藥品共同擬訂會議討論後，結論為同意納入健保給付。然而，截至目前為止，Curosurf® 尚未納入健保收載。
2. 近期因台灣新生兒科醫學會及台灣兒科醫學會建議健保收載早產兒特殊用藥相關品項，因此健保署函請建議者提出給付建議，並請財團法人醫藥品查驗中心就建議者重新送審之資料進行財務影響評估，以做為後續會議參考。

完成時間：民國 108 年 5 月 28 日

評估結論

1. 建議者依據目前健保給付用於早產兒呼吸窘迫症候群（Respiratory Distress Syndrome, RDS）治療藥品 Survanta® 的健保申報量，以及臨床試驗中之早產兒的體重及投藥次數分布，推估需要表面張力素（surfactant）治療的 RDS 早產兒人數每年均約 800 人，並以自行預估之市占率及建議價格，預估本案藥品納入給付後之未來五年年度藥費為第一年約 720 萬元至第五年約 2,870 萬元，而扣除被取代品 Survanta® 的藥費節省後，整體財務影響為第一年增加約 340 萬元至第五年增加約 1,380 萬元。
2. 建議者在用藥人數及用藥瓶數的推估上，係參考一篇收案條件為懷孕週數未滿 35 週且體重 750 公克至 1,750 公克之 RDS 早產兒的臨床試驗結果，但本報告考量早產之定義為懷孕週數未滿 37 週之生產，因此認為建議者可能低估整體病人的平均體重，致整體用藥人數及用藥瓶數的推估具有不確定性。
3. 本報告另外參考民國 101 年至 104 年健保住院申報資料中以 Survanta® 治療人數，以及參考早產兒活產人數統計資料等，估算未來需要使用表面張力素治療之早產兒人數為第一年約 910 人至第五年約 920 人。此外，本報告參考另一收案條件為懷孕週數未滿 37 週之 RDS 早產兒之臨床試驗結果，再以建議者預估之市占率及建議價格，預估本案藥品納入給付後之未來五年年度藥費為第一年藥費約 850 萬元至第五年約 3,420 萬元，而扣除 Survanta® 的藥費節省後，整體財務影響為第一年增加約 370 萬元至第五年增加約 1,500 萬元。
4. 因本案藥品及 Survanta® 的平均每人用藥瓶數推估具有不確定性，因此本報告另外進行敏感度分析，預估整體財務影響範圍介於第一年增加約 230 萬元至第五年增加約 1,630 萬元之間。

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

和聯生技藥業股份有限公司(以下簡稱建議者)於 2015 年 8 月曾向衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)提出將「治療早產兒呼吸窘迫症候群」藥品凱適福氣管吸入懸液劑 Curosurf[®](以下簡稱本品)納入全民健康保險藥品給付之建議，而該案經 2016 年 2 月健保藥品共同擬訂會議討論後，結論為同意納入健保給付，並核定為 2A 類新藥。然而，截至目前為止，Curosurf[®] 仍未納入健保給付。

近期因台灣新生兒科醫學會及台灣兒科醫學會建議健保收載早產兒特殊用藥相關品項，因此健保署於 2019 年 3 月函請建議者提出本品收載建議；據此，建議者於同月函文健保署提出本品納入給付建議，並建議以下之給付適應症：

1. 治療早產兒呼吸窘迫症候群
2. 使用時機：

建議在診斷為 RDS¹後，儘速開始治療。建議起始劑量為 100 至 200 mg/kg。約每 12 小時，可額外再投予 100 mg/kg 的劑量。最高療程總量為 300 至 400 mg/kg。

爰此，衛生福利部中央健康保險署於 2019 年 4 月函請醫藥品查驗中心針對建議者重新提出之財務影響推估資料進行評估，以供藥品給付決策參考。

二、療效評估

略。

¹呼吸窘迫症候群 (Respiratory Distress Syndrome, RDS)

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

依據建議者提出之建議，若健保給付 Curosurf[®] (poractant alfa) 治療早產兒呼吸窘迫症候群 (Respiratory Distress Syndrome, RDS) 後，假設患者皆以起始劑量 200mg/kg，重複劑量 100mg/kg 治療，則未來第一年財務影響約 340 萬元，第五年約 1,380 萬元。

建議者之財務影響評估報告主要假設及參數如下：

1. 需使用表面張力素 (surfactant) 治療之早產兒人數：目前健保給付於早產兒 RDS 之藥品僅有 Survanta[®] (beractant) [1]。建議者參考臨床試驗中罹患 RDS 早產兒的體重及使用 Survanta 治療患者的投藥次數分布情形，計算出 Survanta 每人平均使用瓶數[2]，再以 2005 年至 2017 年 Survanta 之健保申報量[3]回推各年度治療人數。此外，建議者考量近 13 年 Survanta 的使用人數複合成長率以及 2004 年至 2016 年早產兒活產人數複合成長率[4]變化不大，因此假設未來五年需要治療的人數將維持不變，並以 2005 年至 2017 年的平均每年治療人數，預估未來五年每年均約有 800 位病人需要治療。
2. 本品市占率：建議者自行假設第一年約 20%，至第五年約 80%。
3. 被取代品年度藥費節省：建議者參考臨床試驗中罹患 RDS 早產兒的體重及使用 Survanta 的投藥次數分布情形[2]，並參考仿單假設每次使用劑量為 100mg/kg，計算出每人平均使用 1.7 瓶，據此推估 Survanta 的藥費節省為第一年約 370 萬元，至第五年約 1,490 萬元。
4. 本品年度藥費：建議者參考臨床試驗中罹患 RDS 早產兒的體重及使用本品的投藥次數分布情形[2]，並假設使用本品患者皆以起始劑量 200mg/kg 及重複劑量 100mg/kg 治療，並設限最高療程總量為 400mg/kg，據此計算出每人平均使用 3 瓶，據此預估本品年度藥費為第一年藥費約 720 萬元，至第五年約 2,870 萬元。
5. 財務影響：本品年度藥費扣除被取代品年度藥費節省後，財務影響為第一年約 340 萬元，第五年約 1,380 萬元。

查驗中心對於建議者所提供之財務影響分析評論如下：

1. 需使用表面張力素治療之早產兒人數：在不確定我國患者每個療程使用瓶數的情形下，建議者利用文獻之平均使用量將健保藥品使用量換算為使用人數可能產生偏誤。
2. 每個療程平均使用瓶數：早產之定義為懷孕週數未滿 37 週之生產，且本品或 Survanta 的使用劑量皆與體重相關，但檢視建議者推估平均使用瓶數所引用的臨床試驗[2]，其納入對象為懷孕週數未滿 35 週且體重 750 公克至 1,750 公

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

克之 RDS 早產兒，因此本報告認為建議者忽略懷孕週數 35 週以上至未滿 37 週早產兒族群體重可能較重之影響，致每個療程平均使用瓶數可能低估。

3. 被取代品與本品年度藥費：考慮到建議者估算之每個療程平均使用瓶數可能低估，將使得 Survanta 與本品年度藥費有低估的可能性。此外，建議者提出之建議給付條件中，本品起始劑量建議為 100 至 200mg/kg，但其假設使用本品治療患者皆以起始劑量 200mg/kg 治療，故可能高估本品藥費。

綜上所述，本報告認為建議者的財務影響架構清楚，惟其中對於病人數之估計以及每人平均使用瓶數較具不確定性。本報告參考建議者之財務影響架構，嘗試調整並重新估算之過程及結果如下：

1. 需使用表面張力素治療之早產兒人數：首先參考 2012 年至 2015 年健保住院申報資料中以 Survanta 治療人數，並參考 2012 年至 2015 年之早產兒活產人數[4]，估算各年度申報 Survanta 患者占活產早產兒之比例，據此預估未來五年（2020 年至 2024 年）申報 Survanta 患者所占比例（每年約 4.8%）。再以 2004 年至 2017 年早產兒活產人數估算未來五年早產兒活產人數，乘上預估之申報 Survanta 患者所占比例，則未來第一年需使用表面張力素治療之早產兒人數約 910 人，至第五年約 920 人。
2. 每個療程平均使用瓶數：參考美國 Malloy 等人隨機分派臨床試驗結果，該研究納入懷孕週數未滿 37 週之 RDS 早產兒，以 Survanta 100mg/kg 或 Curosurf 起始劑量 200mg/kg、重複劑量 100mg/kg 治療[5]。本報告參考該研究中受試者平均給藥次數（Survanta 約 1.7 次，Curosurf 約 1.2 次）、體重及懷孕週數分布情形，同時參考我國胎兒妊娠週數與體重估測表[6]，假設懷孕週數未滿 35 週之早產兒，體重皆小於 2,400 公克，並假設懷孕週數 35 至 36 週早產兒人數依懷孕週數平均分布（約占 9%），且體重不超過 3,000 公克，並設限最高療程總量為 400mg/kg，據此估算每人平均使用瓶數（不考慮開瓶共用），推估 Survanta 約使用 1.7 瓶至 2.2 瓶（200mg/瓶），本品約使用 2.7 瓶至 3.5 瓶（120mg/瓶）。
3. 被取代品年度藥費節省：假設每人使用 1.9 瓶（取 1.7 至 2.2 瓶之中間值），則藥費節省為第一年約 480 萬元，至第五年約 1,920 萬元。
4. 本品年度藥費：假設每人使用 3.1 瓶（取 2.7 至 3.5 瓶之中間值），則第一年藥費約 850 萬元，至第五年約 3,420 萬元。
5. 財務影響：本品年度藥費扣除被取代品年度藥費節省後，財務影響為第一年約 370 萬元，第五年約 1,500 萬元。
6. 敏感度分析：由於每名患者使用瓶數及本品起始劑量皆具不確定性，故亦進行敏感度分析，結果如下表：

- (1) 本品起始劑量為 200mg/kg，則每人使用 2.7 瓶本品或 1.7 瓶 Survanta，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

則第一年財務影響約 310 萬元，至第五年約 1,260 萬元。

- (2) 本品起始劑量為 200mg/kg，則每人使用 3.5 瓶本品或 2.2 瓶 Survanta，則第一年財務影響約 410 萬元，至第五年約 1,630 萬元。
- (3) 本品起始劑量為 100mg/kg，參考建議者之估算方法及參數假設[2]，則每人使用 2.4 瓶本品或 1.7 瓶 Survanta，則第一年財務影響約 230 萬元，至第五年約 940 萬元。

項目	Curosurf 起始劑量	每人使用瓶數		財務影響
		Curosurf	Survanta	
建議者評估	200mg/kg	3.0	1.7	340 萬元至 1,380 萬元
基本分析		3.1	1.9	370 萬元至 1,500 萬元
敏感度分析 1		2.7	1.7	310 萬元至 1,260 萬元
敏感度分析 2		3.5	2.2	410 萬元至 1,630 萬元
敏感度分析 3	100mg/kg	2.4	1.7	230 萬元至 940 萬元

註：參考建議者假設，第一年市占率約 20%，第三年約 45%，第五年約 80%。

整體而言，若本品起始劑量為 200mg/kg，則財務影響在第一年約 310 萬元至 410 萬元，第五年約 1,260 萬元至 1,630 萬元；若本品起始劑量為 100~200mg/kg，則財務影響在第一年約 230 萬元至 410 萬元，第五年約 940 萬元至 1,630 萬元。

本報告之評估結果顯示，每年用藥患者人數穩定，而每人平均用藥瓶數、本品起始劑量及市占率皆會影響財務評估結果，其中又以市占率之影響較大。由於未查詢到我國 RDS 早產兒週數及體重分布之文獻資料，故以國外文獻中患者條件與本次評估內容較相近者估算每人平均用藥瓶數，而具有不確定性。本品起始劑量部分，由於未來健保給付後，臨床上使用之習慣尚不清楚，故亦具有不確定性。此外，本品與 Survanta 相比，前者使用較方便但價格略高，考慮到同一品項，醫院可能僅採購一種藥品，若本品在給付後之市占率增加速度高於建議者之預估，則前幾年之財務影響亦將隨之增加。

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. 衛生福利部中央健康保險署. 健保用藥品項查詢. <https://www1.nhi.gov.tw/QueryN/Query1.aspx?n=FC660C5B07007373&sms=36A0BB334ECB4011&topn=3185A4DF68749BA9&upn=80567D1327F69CB9>. Accessed May 10, 2019.
2. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K, North American Study G. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *American journal of perinatology* 2004; 21(3): 109-119.
3. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品使用量分析. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=3FC7D09599D25979. Accessed March 11, 2019.
4. 衛生福利部國民健康署. 出生通報統計年報. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=55>. Accessed May 23, 2019.
5. Malloy CA, Nicoski P, Muraskas JK. A randomized trial comparing beractant and poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome. *Acta paediatrica* 2005; 94(6): 779-784.
6. 全面破解·胎兒體重測量大解析. 媽媽寶寶 (Mombaby). <https://www.mombaby.com.tw/pregnancy/notes/articles/1761>. Accessed May 24, 2019.