

藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A1)

案件類別：

新成分新藥 新劑型新藥 新給藥途徑新藥 已收載成分複方新藥

藥品名稱	中 文	
	英 文	
藥 品 主 成 分		
藥品許可證持有商		
製造藥商及國別		
WHO/ATC 碼及名稱		
建 議 品 項 數	項	<input type="checkbox"/> 多種包裝規格 <input type="checkbox"/> 多種單位含量
自我評估是否屬 突破創新新藥	<input type="checkbox"/> 非突破創新新藥(請填寫第一項至第十項) <input type="checkbox"/> 突破創新新藥 (同上,但也必須填寫第十一項)	

※注意事項

依據「全民健康保險新藥給付項目及支付標準共同擬訂辦法」規定，專家學者或代表對於個別案件遇有程序外接觸，足以影響案件之擬訂事項者，應予迴避。故若同一建議案有二位專家學者或代表反映有程序外接觸者，得延緩該案之擬訂時程。

※切結事項

本案所提供之證明文件資料均屬實，經查與事實不符而足以影響擬訂之結果，情節重大者，共同擬訂會議得重新檢討其給付內容及支付標準。

建議者名稱：

印信戳記

負責人：

簽章

地址：

電話：

聯絡人姓名：

聯絡人電話：

★以下資料請詳細填列，部份欄位倘無法填具，請述明理由，並請依附件目錄檢附相關文件。倘申請多品項或單一品項，請自行增減欄位

一、藥品基本資料(請提供許可證影本及中、英文仿單)：

	品項 1	品項 2
藥品許可證字號		
主成分 / 劑型		
單位含量		
包裝規格量		
建議價 (元)/單位		
主管機關許可 適應症		
建議健保給付之 適應症內容		
相關國際疾病分類 代碼(ICD-9-CM 及 ICD-10-CM/PCS code 一併註明)		
許可證有效期限		

品質條件	<input type="checkbox"/> PIC/S GMP <input type="checkbox"/> DMF <input type="checkbox"/> 便民包裝(可複選)
有無主成分專利	<input type="checkbox"/> 有(請提供證明並續填寫以下各欄) <input type="checkbox"/> 無(以下免填)
專利權人	
取得主成分 專利之國別	<input type="checkbox"/> 台灣 <input type="checkbox"/> 其他國家: _____ 申請日: _____年____月____日 專利號: _____
主成分中華民國 專利期間	自____年____月____日至____年____月____日 證書號碼: _____
主管機關發予許 可證時附帶之條 件或追蹤事項	

二、藥品相關資料：

(一)用法用量

1、每日劑量：(1)一般劑量：_____

(2)最大劑量：_____

2、藥費(以建議價計算)：(1)每_____日：_____

(2)單一療程：_____

(3)慢性病 28 日：_____

3、一般劑量、用法(對象、年齡或肝腎損傷時劑量用法之調整)：

(二)藥物作用機轉(請摘要說明並提供資料出處)

(三)藥物動力學與藥效學(請摘要說明並提供資料出處)

(四)藥品不良反應/發生率及治療禁忌(請摘要說明並提供資料出處)

(五)警語及使用注意事項

(六)藥品交互作用資訊(請簡述)

(七)製劑特色(劑型、含量、投藥途徑、頻率、方便性、賦型劑、製程)

三、與參考品之比較

(若建議收載藥品屬多品項或有多項參考品，每一品項請填一份或自行增加欄位)

	建議收載藥品	參考品
商品名/劑型		
成分/含量		
主管機關適應症		
健 保 給 付 規 定		
ATC分類七碼		
主要副作用及 發 生 率		
劑 量 療 程		
療效相等之 估 計 劑 量		
建議價/現行健 保支付價		
每 日 藥 費		
資 料 來 源		
參考品選取理由 (請打勾，文獻請另列於附件)		
具直接比較試驗(head-to-head comparison)		
具間接比較試驗(indirect comparison)		
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		
目前臨床治療指引建議的首選		
其他考量因素，請說明：		

四、參考國藥價資料

(若建議收載藥品屬多品項或有多項參考品，每一品項請填一份或自行增加欄位)

國名	匯率	建議收載藥品			參考品 1		
		名稱	包裝規格	藥價	名稱	包裝規格	藥價
美國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
英國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
日本				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
德國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
法國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
比利時				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
加拿大				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
瑞士				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
瑞典				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
澳洲				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
原產國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
其他國家				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:

註 1：請檢附相關證明文件資料影印本

註 2：依受理日期保險人公告之匯率換算

五、本品於國外最新之給付規定(請列表說明，並附相關資料，無者免填)

國 別	給 付 規 定

六、國內實施種族特異性及安全性臨床試驗資料

請說明該臨床試驗是否為針對國內種族特異性及安全性之研發及其規模，若無於國內實施種族特異性及安全性臨床試驗，則此節可以略過。文獻影本附於附件目錄八。

七、國內實施藥物經濟學研究資料

請提供符合我國國情的藥物經濟學研究，摘述其研究方法及結果。若無於國內實施藥物經濟學研究，則此節可以略過。國內實施藥物經濟學研究資料附於附件目錄九。

八、英國、澳洲及加拿大三國醫藥科技評估(HTA)資料

請以中文摘述英國、澳洲及加拿大三國醫藥科技評估(HTA)報告，無者免填。文獻影本附於附件目錄十。

九、經濟效益評估文獻摘述

若有國內外相關經濟評估研究文獻，請摘述其研究方法及結果。文獻影本附於附件目錄十一，無者免填。

十、新藥納入收載後之財務影響分析資料(必填)

1. 新藥臨床使用定位：

清楚說明新藥的臨床使用定位，並根據新藥的臨床使用定位，說明新藥與現有醫療科技的關係為何(請勾選並加以說明)：

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 取代關係 ¹ ： <u>新藥名稱</u> 預期將取代 <u>現有藥品(不限一種)或其他非藥品之醫療科技(不限一種)</u> 之市場 |
| <input type="checkbox"/> 新增關係 ² ： <u>新藥名稱</u> 預期將用於 <u>現有藥品(不限一種)或其他非藥品之醫療科技(不限一種)</u> 治療無效或目前無其他積極治療方法的病人(請依據實際情況加以修訂) |

註 1：取代關係代表新藥與現有醫療科技(含藥品與非藥品)適用於同樣的目標族群，具有同樣的疾病與嚴重程度，且具有相同之臨床使用定位，因此臨床上在新藥與現有醫療科技間只須擇一使用就可以，此時新藥將取代現有醫療科技的部份市場，造成的預算影響來自新藥與現有醫療科技的費用差異。請詳細說明新藥將取代哪些現有醫療科技，現有醫療科技種類並不限一種。

註 2：新申請藥品使用在當前沒有其他積極治療方法或現有醫療科技失效/失敗 (loss of effect / fail)、病人無法耐受 (intolerant)、病人為現有醫療科技使用禁忌者 (contraindication) 時，將產生新的額外財務影響。

1.1 被取代醫療科技 (含藥品和非藥品) 之健保給付資料：(請依需求自行增列)

項目	藥品名稱(成分)/ 醫療服務項目名稱/ 特材品名	健保藥品代碼/ 診療項目代碼/ 特材代碼
1		
2		
:		
N		

2. 健保藥費預算觀點分析：請預估新藥納入健保收載五年內之申報藥費；並評估收載新藥前、後的藥費變化。

年 度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新藥年度藥費預估(S_N)					
被取代的藥品治療之費用節省(V_D)					
新藥年度藥費財務影響預估 ($BIA_1 = S_N - V_D$)					

註 1：請詳細說明試算過程與資料參考來源並附於附件目錄十二。

註 2：新藥財務影響之預估方式不限，建議可依據填表說明一之「第十節 新藥申請藥費之財務影響分析」進行試算。

3. 健保總額預算觀點分析：請預估收載新藥前、後的健保總額預算支出變化。

年 度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新藥年度藥費預估(S_N)					
被取代的藥品治療之費用節省(V_D)					
被取代的非藥品治療之費用節省(V_D')					
隨新藥衍生的其他醫療費用改變(W)					
新藥收載後年度總額財務影響預估 ($BIA_2 = S_N - V_D - V_D' \pm W$)					

註 1：請將試算說明與資料參考來源附於附件目錄十二。

註 2：總額財務影響之預估方式不限，建議可依據填表說明一之「第十節 新藥申請藥費之財務影響分析」進行試算。

註 3：非藥品包含健保給付之特材、醫療服務。

註 4：其他醫療費用包括健保給付之非被取代的藥品或非藥品治療。

※若自我評估建議收載藥品屬突破創新新藥時，請額外提供第十一節資料（以證明其療效顯著優於現行已收載之藥品）。

十一、證明突破創新新藥之療效顯著性

若自我評估建議收載藥品屬突破創新新藥時，請於本節以系統性文獻回顧的方法學進行文獻搜尋，並選擇以直接比較統合分析（Direct Comparison）或間接比較（Indirect Comparison）的方式以證明建議收載藥品療效顯著優於現行已收載之藥品或標準治療。引用之文獻全文，請依編號列於附件目錄十三內。

本節內容至少包括執行摘要（executive summary）與相對療效評估兩大部份。「執行摘要」部份請說明本節所進行的整個相對療效評估的思路邏輯以及執行步驟；而「相對療效評估」的部份，則請說明本藥品如何利用系統性文獻回顧方法學以及執行模式（即直接比較或間接比較），證明所欲建議收載藥品之療效或安全性顯著優於現行已收載之藥品或標準治療。

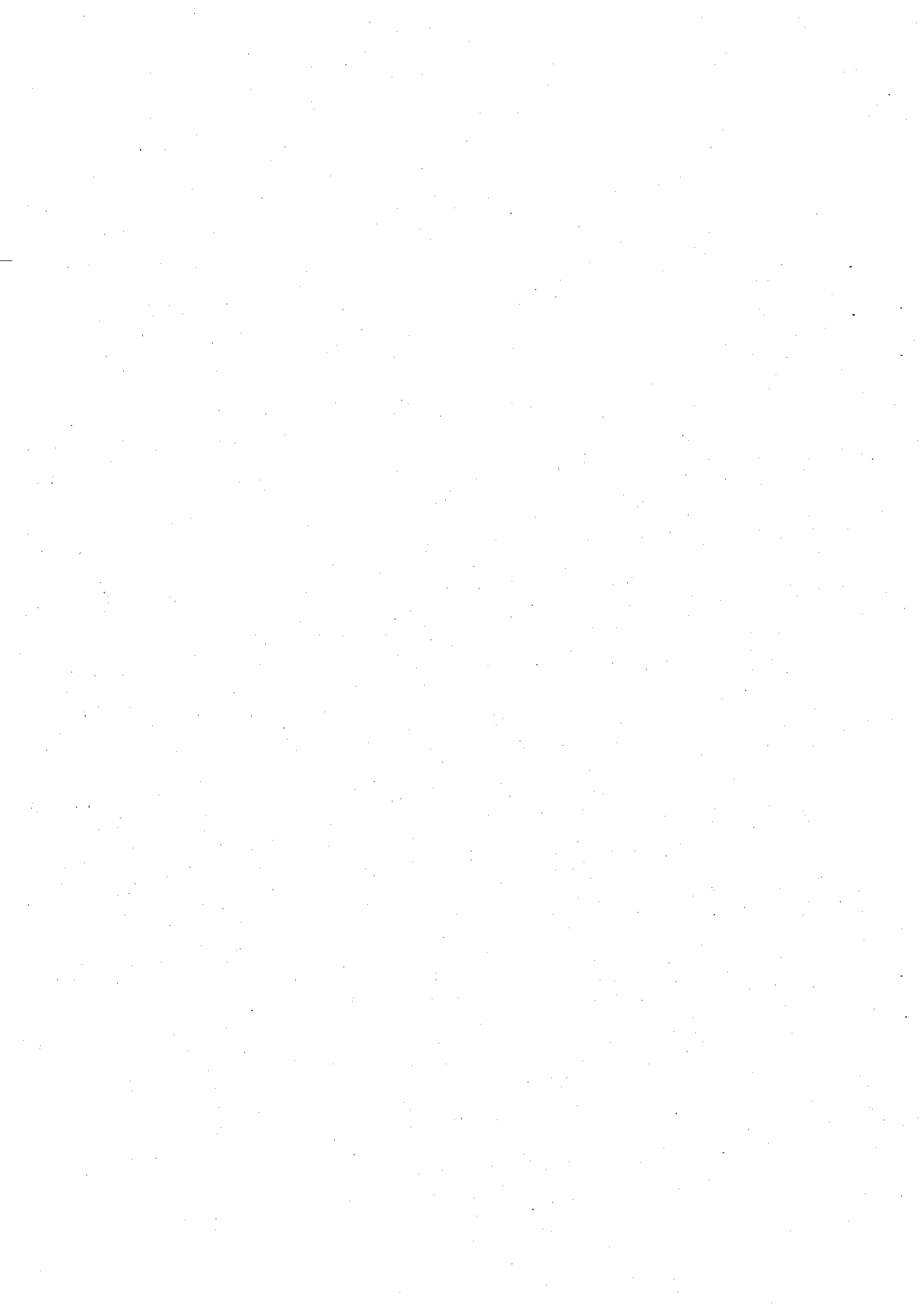
可依新藥的個別狀況，選擇依照「填表說明」部份的建議內容，亦或是自行決定本節內容之呈現方式，惟仍須注意以系統性文獻回顧的方法學以及直接比較（Direct Comparison）或間接比較（Indirect Comparison）的方式進行整個相對療效評估的過程。

此處需要注意的地方是，如果建議收載藥品的適應症不只一個時，請針對每項適應症做一套上述評估步驟，即分別分析表列每一個適應症的療效顯著性，以利評估。

附件目錄

標有星號為必檢附之資料

★一、藥品許可證正、反面影印本	第	頁
★二、藥品中、英文仿單	第	頁
三、主成分之專利資訊資料	第	頁
★四、建議收載藥品相關文獻資料	第	頁
★五、療效參考品相關文獻資料	第	頁
六、參考國藥價資料	第	頁
七、本品於國外之最新給付規定資料	第	頁
八、國內實施種族特異性及安全性臨床試驗資料	第	頁
九、國內實施藥物經濟學研究資料	第	頁
十、英國、澳洲及加拿大三國醫藥科技評估(HTA)資料	第	頁
十一、經濟效益評估文獻全文影本	第	頁
★十二、財務影響估算資料(第一、二類新藥)	第	頁
十三、療效文獻全文影本(第一類新藥)	第	頁
★十四、品質條件之附件	第	頁
<input type="checkbox"/> 符合PIC/S GMP之藥品(請檢附我國主管機關核發具有有效期之實地檢查或書面審查符合PIC/S GMP之證明文件)		
<input type="checkbox"/> 原料藥具DMF之藥品(請檢附我國主管機關核發之二項證明文件:1.該藥品以具DMF原料藥製造;2.該原料藥具藥品主檔案,複方製劑每一主成分均必須檢附)		
<input type="checkbox"/> 具便民包裝藥品(請檢附標示清晰可供辨認品名含量批號及有效期限/製造日期加保存期限等資訊之彩色照片電子檔乙份)		
十五、其他	第	頁



藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A1)

填表說明

一、第十節「新藥納入收載後之財務影響分析資料」之試算可參考下列說明：

第一部份：新藥臨床使用定位

清楚說明新藥的臨床使用定位，並根據新藥的臨床使用定位，說明新藥與現有醫療科技的關係為何（請勾選並加以說明）：

- 取代關係¹**： 新藥名稱 預期將取代 現有藥品（不限一種）或其他非藥品之醫療科技（不限一種） 之市場
- 新增關係²**： 新藥名稱 預期將用於 現有藥品（不限一種）或其他非藥品之醫療科技（不限一種） 治療無效或目前無其他積極治療方法的病人（請依據實際情況加以修訂）

註 1：取代關係代表新藥與現有醫療科技(含藥品與非藥品)適用於同樣的目標族群，具有同樣的疾病與嚴重程度，且具有相同之臨床使用定位，因此臨床上在新藥與現有醫療科技間只須擇一使用就可以，此時新藥將取代現有醫療科技的部份市場，造成的預算影響來自新藥與現有醫療科技的費用差異。請詳細說明新藥將取代哪些現有醫療科技，並於下表中填寫其健保給付代碼。此外，現有醫療科技種類並不限一種。

註 2：新申請藥品使用在當前沒有其他積極治療方法或現有醫療科技失效/失敗(loss of effect / fail)、病人無法耐受(intolerant)、病人為現有醫療科技使用禁忌者(contraindication)時，將產生新的額外財務影響。

第二部份：分析架構

- (A) 病人數推估法¹**：請說明選用原因，並說明分析架構及相關假設。
- (B) 使用量推估法²**：請說明選用原因，並說明分析架構及相關假設。

註 1：藉由分析可能接受新藥的病人數，來推估未來會使用到新藥的市場規模。可能接受新藥的病人數有時可使用健保資料庫直接進行推估，或使用健保統計數據[6]或其他資料來源直接取得。

註 2：分析目前或過去現有的申報資料中，符合分析者有興趣的適應症之相關醫療科技年使用量，來直接推估未來可能會使用到新藥的市場規模。

第三部份：運算說明

請依據第二部份所選之推估法，使用適當的運算方式評估新藥納入健保後對於健保藥費預算影響以及健保總額預算影響。下列表格僅供參考，請依實際需求增刪項目。

若可能被新藥取代的醫療科技不包含非藥品治療選項，以下表格可忽略灰色部分。

(A) 選用病人數推估法

1. 預算影響參數

(1) 可能的市場規模推估（符合治療條件的病人數推估）

推估新藥納入後第一年至第五年的可能市場規模推估，即符合治療條件的可能病人數，此病人群應為所有可能接受新藥之族群，包括原本接受藥品、非藥品或未接受治療者。運用病人數推估法需對推估過程之邏輯、使用之參數值（如疾病盛行率、發生率、診斷率、就診率、治療失敗率）、及依據來源清楚說明，並注意各參數的長期趨勢。

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
總人口數(A)						
因該適應症就診之病人數(B)						
符合治療條件的病人數(可能的市場規模)(C)						

(B)=(A)*健保門住診就診率；(C)=(B)*病人篩選條件符合比例(如前一線用藥失敗比例、基因突變率等)；

(2) 未來五年醫療科技市佔率變化

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
原情境						
現有藥品組合市佔率(D ₀)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合市佔率(D ₀ ')	___%	___%	___%	___%	___%	
新情境						
現有藥品組合市佔率(D ₁)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合市佔率(D ₁ ')	___%	___%	___%	___%	___%	
新藥市佔率(D _N)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有藥品組合被取代比例(E _D)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合被取代比例(E _D ')	___%	___%	___%	___%	___%	

$(D_0)+(D_0')=100\%$; $(D_1)+(D_1')+(D_N)=100\%$; $(D_1)=(D_0)*(1-E_D)$; $(D_1')=(D_0')*(1-E_D')$; $(D_N)=(D_0)*(E_D)+(D_0')*(E_D')$;

(3) 被取代的現有醫療科技單位成本

計算被取代的現有藥品組合及非藥品組合的平均年單位成本，而平均年單位成本係依市佔率將各現有醫療科技之每人每年費用予以加權；若為新增關係，則被取代的現有醫療科技成本為 0 元。

項目	健保給付單價(F)	每人每年用量(G)	每人每年費用(H)	市佔率(L)	參數假設依據說明
現有藥品組合年單位成本					
現有藥品 _A				___%	
現有藥品 _B				___%	
...				___%	
現有藥品 _K				___%	
加權平均年單位成本(P)	--	--	加權平均年單位成本(P)	--	
現有非藥品組合單位成本					
現有非藥品 _A				___%	
現有非藥品 _B				___%	
...				___%	
現有非藥品 _K				___%	
加權平均年單位成本(P')	--	--	加權平均年單位成本(P')	--	

$$(H)=(F)*(G); P=\sum_{i=A}^k(\text{每人每年費用}(H_i) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_i));$$

$$P'=\sum_{j=A'}^{k'}(\text{每人每年費用}(H_j) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_j));$$

(3.1) 使用現有醫療科技者之其他相關醫療費用

請將使用現有醫療科技之其他相關醫療資源耗用項目列出，並詳列每人每年所需的使用頻率及健保給付費用，以計算每人每年需耗用的其他相關醫療費用。其他相關醫療資源耗用項目可能包括診療費、檢驗費、注射費、或是住院相關費用等。

項目	每人每年費用(M) ³	市佔率(L)	參數假設依據說明
現有藥品組合每人每年其他相關醫療成本			
現有藥品 _A		___%	
現有藥品 _B		___%	
...		___%	
現有藥品 _K		___%	
加權平均每人每年相關醫療成本(O)	加權平均年單位成本(O)	--	
現有非藥品組合每人每年相關醫療成本			
現有非藥品 _A		___%	
現有非藥品 _B		___%	
...		___%	
現有非藥品 _K		___%	
加權平均每人每年相關醫療成本(O')	加權平均年單位成本(O')	--	

$$O=\sum_{i=A}^k(\text{每人每年費用}(M_i) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_i)); O'=\sum_{j=A'}^{k'}(\text{每人每年費用}(M_j) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_j));$$

註 3：請詳列每人每年相關醫療費用的計算過程，包括醫療資源項目、使用頻率、健保給付費用等。

(4) 新藥單位成本：計算使用新藥一年之費用

項目	建議給付 單價(P _u)	每人每年 用量(Q)	每人每年 費用(P _n)	參數假設依據說明
新藥				

$$(P_n) = (P_u) * (Q);$$

(4.1)使用新藥者之其他相關醫療費用

請將使用新藥者之其他相關醫療資源耗用項目列出，並詳列每人每年所需的使用頻率及健保給付費用，以計算每人每年需耗用的其他相關醫療費用。其他相關醫療資源耗用項目可能包括診療費、檢驗費、注射費、或是住院相關費用等。

項目	每人每年費用(O _N) ⁴	參數假設依據說明
使用新藥者之其他相關醫療費用		

註4：請詳列每人每年相關醫療費用的計算過程，包括醫療資源項目、使用頻率、健保給付費用等。

2. 原情境醫療科技總成本

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
原情境現有藥品組合成本計算						
現有藥品組合預估使用人數(R_0)						
現有藥品組合之藥費成本(S_0)						
使用現有藥品組合之其他醫療成本(U_0)						
原情境現有非藥品組合成本計算						
現有非藥品組合預估使用人數(R_0')						
現有非藥品組合成本(S_0')						
使用現有非藥品組合之其他醫療成本(U_0')						
藥費觀點：總成本 ($T_0=S_0$)						
總額觀點：總成本 (T_0')						

$$(R_0)=(C)*(D_0); (S_0)=(R_0)*(P); (U_0)=(R_0)*(O); (R_0')=(C)*(D_0'); (S_0')=(R_0')*(P'); (U_0')=(R_0')*(O'); (T_0')=(S_0)+(U_0)+(S_0')+(U_0');$$

3. 新情境醫療科技總成本

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
新情境新藥成本計算						
新藥預估使用人數(R_N)						
新藥藥費成本(S_N)						
使用新藥者之其他醫療成本(U_N)						
新情境現有醫療科技組合成本計算						
a. 現有藥品成本						
現有藥品組合預估使用人數(R_1)						
現有藥品組合藥費成本 (S_1)						
使用現有藥品組合者之其他醫療成本(U_1)						
b. 現有非藥品成本						
現有非藥品組合使用人數(R_1')						
現有非藥品組合成本(S_1')						
使用現有非藥品組合者之其他醫療總成本(U_1')						
藥費觀點：總成本 (T_1)						
總額觀點：總成本 (T_1')						

$$(R_N)=(C)*(D_N); (S_N) = (R_N)*(P_N); (U_N)=(R_N)*(O_N); (R_1)=(C)*(D_1); (S_1)=(R_1)*(P); (U_1)=(R_1)*(O); (R_1')=(C)*(D_1');$$

$$(S_1')=(R_1')*(P'); (U_1')=(R_1')*(O'); (T_1)=(S_N)+(S_1); (T_1')=(S_N)+ (U_N)+(S_1)+(U_1)+(S_1')+(U_1');$$

4. 財務影響分析結果

(1) 財務影響預估

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
a. 健保藥費預算觀點					
新藥年度財務影響預估(BIA ₁)					
b. 健保總額預算觀點					
新藥年度財務影響預估(BIA ₂)					

$$(BIA_1)=(T_1)-(T_0); (BIA_2)=(T_1')-(T_0')$$

(2) 相關醫療費用影響預估

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
被取代的藥品治療之費用節省 (V _D)					
被取代的非藥品治療之費用節省(V _{D'})					
隨新藥衍生的其他醫療費用改變 (W)					

$$(V_D)=(S_0)-(S_1); (V_{D'})=(S_0')-(S_1'); (W)=(U_N)+(U_1)+(U_1')-(U_0)-(U_0')$$

5. 敏感度分析：評估可能變動因素的改變對各年度財務影響的影響，可能的變動因素數目並不限定，可依需要增減下表。

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
a. 健保藥費預算觀點						
(1) 變動因素 1 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 1 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 1 上限值之財務影響						
(2) 變動因素 2 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 2 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 2 上限值之財務影響						
b. 健保總額預算觀點						
(1) 變動因素 1 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 1 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 1 上限值之財務影響						
(2) 變動因素 2 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 2 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 2 上限值之財務影響						

(B) 選用使用量推估法

1. 預算影響參數

(1) 可能的市場規模推估（可能接受新藥的使用量推估）

推估新藥納入後第一年至第五年的可能市場規模推估，符合適應症之可能的市場規模應為所有可能接受新藥之族群，包括原本接受藥品、非藥品或未接受治療者。運用醫療科技使用量推估法，需對推估過程之邏輯（如：藥品或非藥品的使用量換算）、使用之參數值及依據來源清楚說明，並注意各參數的長期趨勢。

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
符合適應症之可能的市場規模— 醫療科技使用量(C)						

(2) 未來五年醫療科技市佔率變化

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
原情境						
現有藥品組合市佔率(D ₀)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合市佔率(D ₀ ')	___%	___%	___%	___%	___%	
新情境						
現有藥品組合市佔率(D ₁)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合市佔率(D ₁ ')	___%	___%	___%	___%	___%	
新藥市佔率(D _N)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有藥品組合被取代比例(E _D)	___%	___%	___%	___%	___%	
現有非藥品組合被取代比例(E _D ')	___%	___%	___%	___%	___%	

$$(D_0)+(D_0')=100\%; (D_1)+(D_1')+(D_N)=100\%; (D_1)=(D_0)*(1-E_D); (D_1')=(D_0')*(1-E_D'); (D_N)=(D_0)*(E_D)+(D_0')*(E_D');$$

(3) 被取代的現有醫療科技單位成本

計算被取代的現有藥品組合及非藥品組合的平均單位成本，而平均年單位成本係依市佔率予以加權。在計算被取代的現有治療組合之平均單位成本時，須注意不同治療項目的療程使用次數須相同，否則在計算前應先加以轉換。若為新增關係，則被取代的現有醫療科技成本為 0 元。

項目	健保給付單位價格(F)	市佔率(L)	參數假設依據說明
現有藥品單位成本			
現有醫療科技 A		___%	
現有醫療科技 B		___%	
：		___%	
現有醫療科技 K		___%	
加權平均單位成本(P)	加權平均單位成本(P)	--	
現有非藥品單位成本			
現有非藥品 A		___%	
現有非藥品 B		___%	
：		___%	
現有非藥品 K		___%	
非藥品加權平均單位成本(P')	加權平均單位成本(P')	--	

$$P = \sum_{i=A}^k (\text{健保給付單位價格}(F_i) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_i));$$

$$P' = \sum_{j=A'}^k (\text{健保給付單位價格}(F_j) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_j));$$

(3.1) 使用現有醫療科技者之其他相關醫療費用

請將使用現有醫療科技之其他相關醫療資源耗用項目列出，並詳列使用頻率及健保給付費用，以計算每次治療(或每單位療程)需耗用的其他相關醫療費用，計算時須將其他相關醫療費用轉換為與醫療科技使用量之單位相對應的單位成本。其他相關醫療資源耗用項目可能包括診療費、檢驗費、注射費、或是住院相關費用等。

項目	其他醫療費用單位成本(M) ⁵	市佔率(L)	參數假設依據說明
現有藥品組合其他相關醫療單位成本			
現有藥品 A		___%	
現有藥品 B		___%	
：		___%	
現有藥品 K		___%	
加權平均相關醫療單位成本(O)	加權平均單位成本(O)	--	
現有非藥品組合相關醫療單位成本			
現有非藥品 A		___%	
現有非藥品 B		___%	
：		___%	
現有非藥品 K		___%	
加權平均每人每年相關醫療單位成本(O')	加權平均年單位成本(O')	--	

$$O = \sum_{i=A}^k (\text{其他醫療費用單位成本}(M_i) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_i));$$

$$O' = \sum_{j=A'}^k (\text{其他醫療費用單位成本}(M_j) \times \text{現有醫療科技市佔率}\%(L_j));$$

註 5：請詳列其他醫療費用單位成本的計算過程，包括醫療資源項目、使用頻率、健保給付費用等。

(4) 新藥單位成本：此單位成本指與醫療科技使用量之單位相對應的新藥單位成本。

項目	建議給付單價(P ₀)	每人每單位用量(Q)	單位成本(P _n)	參數假設依據說明
新藥				

$$(P_n) = (P_0) * (Q)$$

(4:1)使用新藥者之其他相關醫療費用

請將使用新藥者之其他相關醫療資源耗用項目列出，並詳列使用頻率及健保給付費用，以計算每次治療(或每單位療程)需耗用的其他相關醫療費用，計算時須將其他相關醫療費用轉換為與醫療科技使用量之單位相對應的單位成本。其他相關醫療資源耗用項目可能包括診療費、檢驗費、注射費、或是住院相關費用等。

項目	其他醫療費用單位成本(O _N) ⁶	參數假設依據說明
使用新藥者之其他相關醫療單位成本		

註 6：請詳列其他醫療費用單位成本的計算過程，包括醫療資源項目、使用頻率、健保給付費用等。

2. 原情境醫療科技總成本

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
原情境現有藥品組合成本計算						
現有藥品組合預估使用量(R_0)						
現有藥品組合之藥費量(S_0)						
使用現有藥品組合之其他醫療成本(U_0)						
原情境現有非藥品組合成本計算						
現有非藥品組合預估使用量(R_0')						
現有非藥品組合成本(S_0')						
使用現有非藥品組合之其他醫療成本(U_0')						
藥費觀點：總成本 ($T_0=S_0$)						
總額觀點：總成本 (T_0')						

$$(R_0)=(C)*(D_0); (S_0)=(R_0)*(P); (U_0)=(R_0)*(O); (R_0')=(C)*(D_0'); (S_0')=(R_0')*(P'); (U_0')=(R_0')*(O'); (T_0')=(S_0)+(U_0)+(S_0')+(U_0');$$

3. 新情境醫療科技總成本

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
新情境新藥成本計算						
新藥預估使用量(R_N)						
新藥藥費成本(S_N)						
使用新藥者之其他醫療成本(U_N)						
新情境現有醫療科技組合成本計算						
a. 現有藥品成本						
現有藥品組合預估使用量(R_1)						
現有藥品組合藥費成本 (S_1)						
使用現有藥品組合者之其他醫療成本(U_1)						
b. 現有非藥品成本						
現有非藥品組合使用量(R_1')						
現有非藥品組合成本(S_1')						
使用現有非藥品組合者之其他醫療總成本(U_1')						
藥費觀點：總成本 (T_1)						
總額觀點：總成本 (T_1')						

$$(R_N)=(C)*(D_N); (S_N)=(R_N)*(P_N); (U_N)=(R_N)*(O_N); (R_1)=(C)*(D_1); (S_1)=(R_1)*(P); (U_1)=(R_1)*(O); (R_1')=(C)*(D_1');$$

$$(S_1')=(R_1')*(P'); (U_1')=(R_1')*(O'); (T_1)=(S_N)+(S_1); (T_1')=(S_N)+(U_N)+(S_1)+(U_1)+(S_1')+(U_1');$$

4. 預算影響分析結果

(1) 財務影響預估

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
a. 健保藥費預算觀點					
新藥年度財務影響預估(BIA ₁)					
b. 健保總額預算觀點					
新藥年度財務影響預估(BIA ₂)					

$$(BIA_1)=(T_1)-(T_0); (BIA_2)=(T_1')-(T_0')$$

(2) 相關醫療費用影響預估

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
被取代的藥品治療之費用節省 (V _D)					
被取代的非藥品治療之費用節省(V _D ')					
隨新藥衍生的其他醫療費用改變 (W)					

$$(V_D)=(S_0)-(S_1); (V_D')=(S_0')-(S_1'); (W)=(U_N)+(U_1)+(U_1')-(U_0)-(U_0')$$

5. 敏感度分析：評估可能變動因素的改變對各年度財務影響的影響，可能的變動因素數目並不限定，可依需要增減下表。

項目	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	參數假設依據說明
c. 健保藥費預算觀點						
(3) 變動因素 1 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 1 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 1 上限值之財務影響						
(4) 變動因素 2 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 2 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 2 上限值之財務影響						
d. 健保總額預算觀點						
(3) 變動因素 1 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 1 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 1 上限值之財務影響						
(4) 變動因素 2 (參數下限值, 上限值)						
(A) 變動因素 2 下限值之財務影響						
(B) 變動因素 2 上限值之財務影響						

二、第十一節 「證明突破創新新藥之療效顯著性」

本節主要目的是呈現新藥的相對療效與安全性等方面的評估結果，共分為七大部份。11.0 是寫出所進行相對療效評估的執行摘要。11.1 部份是希望將所有納入分析的研究文獻以摘要方式呈現重點，藉以評估各篇文獻品質與呈現研究結果。11.2 部份是將所有納入分析的研究文獻結果以表格方式呈現，以方便所有文獻結果之比較，而能全面性瞭解治療效果。11.3 部份，如果選擇以直接比較方式呈現新藥之療效，則此部份進行統合分析。如果選擇以間接比較方式呈現新藥之療效，也於此部份進行間接比較分析。11.4 部份是呈現其他類型支持性研究文獻的證據。11.5 的部份則是希望能特別針對新藥在安全性方面問題進行相對證據的討論。11.6 部份則做整體結果之討論與結論，此部份主要希望可以一個綜合性的方式，對所新藥在相對療效及安全性等方面做出結論。

本節是希望能將所有與新藥相關之研究文獻，以建議的流程和順序完成送審資料的準備。因此，請在開始進行直接或間接比較分析之前，先參考圖 11.0.1 及 11.0.2，對整個執行過程有一個初步的瞭解。同時，根據所欲完成之分析步驟，完成文件一相對療效評估執行摘要的填寫。之後，再參考下列說明中所建議的文件順序，逐步完成整個流程。

- 文件一、相對療效評估執行摘要（詳見填表說明 11.0）
- 文件二、文獻篩選流程圖（詳見填表說明 11.1.2）
- 文件三、納入分析的文獻列表編號（詳見填表說明 11.1.3）
- 文件四、各篇文獻之摘要內容（詳見填表說明 11.1.4）
- 文件五、表格整合（詳見填表說明 11.2）
- 文件六、統合分析或間接比較之過程及結果（詳見填表說明 11.3.1 與 11.3.2）
- 文件七、其他支持性證據（詳見填表說明 11.4）
- 文件八、藥物安全性方面的討論（詳見填表說明 11.5）
- 文件九、討論及結論（詳見填表說明 11.6）
- 文獻全文影本（請依「文獻編號」順序排序，列於附件目錄十三）

如眾所周知，在比較某些治療藥物的相對療效時，一個設計良好的隨機分派臨床試驗能夠提供最令人信服的估計。然而，許多的治療藥物目前並不存在與其主要對照品的直接比較隨機分派臨床試驗，或者提出新藥當時還沒有直接比較臨床試驗研究結果。因此，當沒有直接比較的證據或者是證據不充分的時候，我們可以試著進行一個間接比較分析以估計新藥與主要對照品之間的相對療效大小。在搜尋過程中，如果沒有發現屬於直接比較的文獻，請於「相對療效評估執行摘要」的部份先明確寫出已經進行的直接比較文獻搜尋步驟，再描述間接比較之流程。

在證明新藥之療效顯著性時，無論所欲進行的分析方式為直接比較抑或是間接比較，請掌握以下主要精神：

- (1)執行直接比較分析時，應以系統性方式進行文獻回顧，統合各研究數據時注意同質性假設是否存在。
- (2)執行間接比較分析時，為避免一般常發生的分析偏差情形，所有納入分析的臨床試驗，應儘量注意符合以下三項重要假設：同質性假設 (homogeneity assumption)，相似性假設 (similarity assumption)，一致性假設 (consistency assumption)。

11.0 相對療效評估執行摘要

為讓評估者能清楚了解相對療效評估的執行步驟，首先請在此處依據 PICOS 格式摘要說明下列各項資訊，並明確寫出已進行的直接比較文獻搜尋步驟，若缺乏，再描述間接比較之流程。最後做直接/間接比較療效顯著性分析結果之摘要說明。

1. 新藥所治療的病患群，或稱適應症或給付條件 (population)。
2. 新藥之治療劑量/用法/療程 (intervention)。除此之外，請將新藥未來進入市場以後，在該疾病的整個治療流程中的角色定位，即 place in therapy，給予清楚地描述。
3. 文件中建議的療效對照品 (comparator)，及選擇該藥品的原因。無論進行直接比較分析或是間接比較分析，療效對照品的選擇邏輯，可以參考下面之建議。

選擇療效對照參考品之邏輯

1. 界定新藥的治療目標病人群。
(主管機關核可適應症、廠商申請給付條件、排除 off label use)
2. 這目標病人群目前使用的健保給付藥品有那些？
(健保已給付藥品，這些藥品是否有給付規定，這些藥品的給付規定與新藥的使用目標是否有差異)，並予說明。
3. 剔除依規定使用條件不同的藥品後，剩下來的都是合理的比較品。若沒有完全相同的適應症或給付規定描述，則以類似適應症或給付規定當做參考。
4. 上述比較品項目眾多的時候再考慮以下選擇條件
 - 4.1 相同或較近似的 ATC 前五碼類別(原則上以同藥理作用或是同治療類別之藥品為選取對象)
 - 4.2 有執行直接比較臨床試驗 (head-to-head comparison) 之藥品
 - 4.3 近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品
 - 4.4 目前臨床治療指引建議的首選
 - 4.5 其他考量因素

4. 報告中之主要療效測量指標 (outcome)，並說明其合適性。(視情形測量指標可不只一項；如選擇替代性指標做為主要療效測量指標，請說明合適性。)
5. 所有納入評估的臨床試驗文獻，其試驗設計與方法 (methods)。

6. 請詳細說明本送審資料中評估新藥療效之做法，擬以直接比較或間接比較方式進行、總共包含多少篇納入彙整分析的文獻。若採間接比較方式進行，請說明原因，包括簡述之前已經執行直接比較文獻搜尋的過程。最後請說明所選定的共同參考品，並繪出新藥、主要對照品、共同參考品之間的關係圖。下列關係圖為一範例。

(A) 共同參考品數目 = 1 時

新藥 A

主要對照品 B

共同參考品 C

新藥、主要對照品以及共同參考品之間的關係

A vs. C; C vs. B 或

A—C	C—B
-----	-----

(B) 共同參考品數目 > 1 時

新藥 A

主要對照品 B

共同參考品一 C

共同參考品二 D

新藥、主要對照品以及共同參考品之間的關係

A vs. C; C vs. D; D vs. B 或

A—C	C—D	D—B
-----	-----	-----

7. 直接/間接比較療效顯著性分析結果之摘要說明。

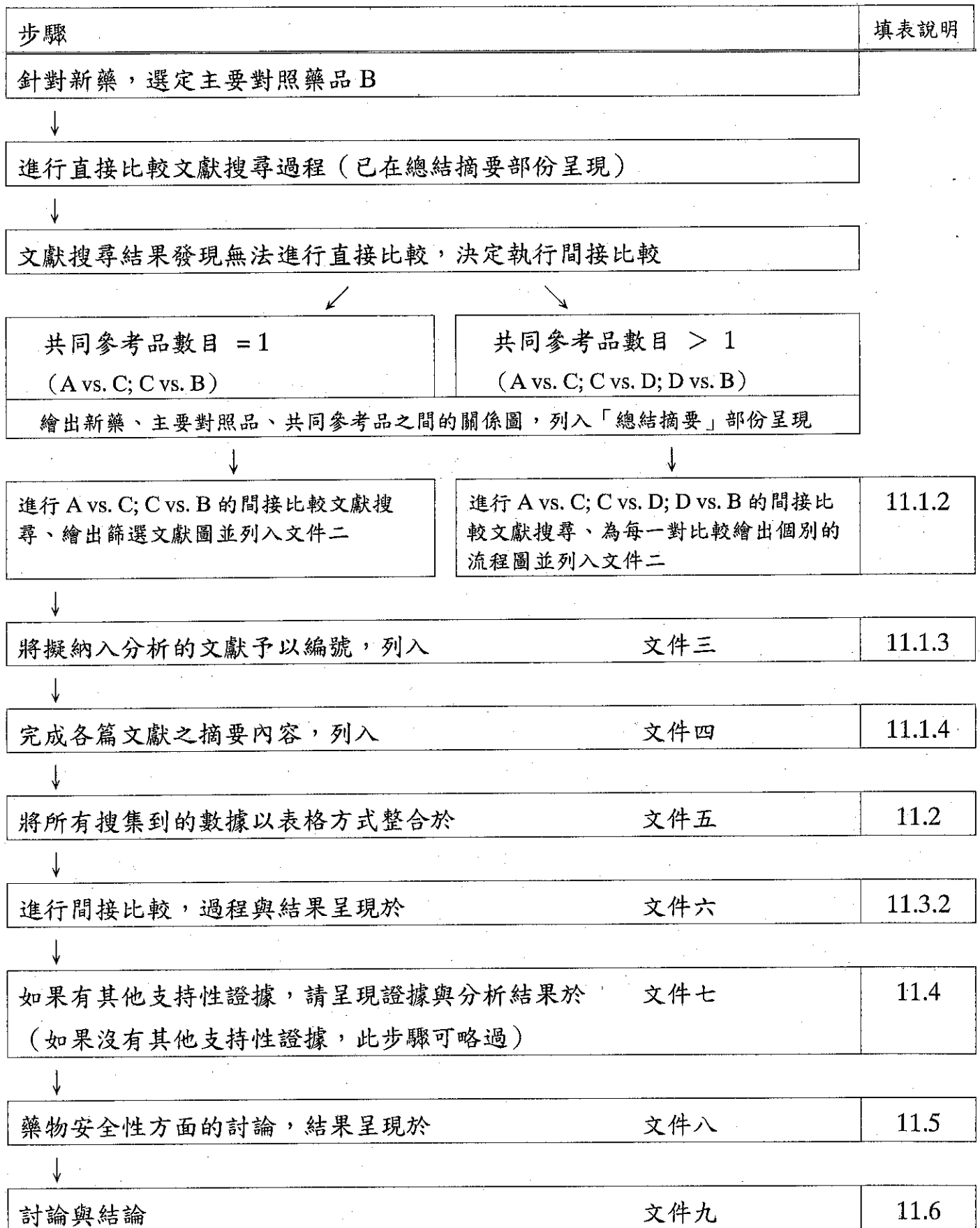
圖 11.0.1 執行直接比較 (direct comparison) 分析之流程圖

A : 新藥 B : 主要對照品

步驟	文件	填表說明
針對新藥，選定主要對照藥品 B		
↓		
進行新藥與主要對照藥品之直接比較相關文獻搜尋		11.1.1
↓		
繪出篩選文獻的流程圖，列入	文件二	11.1.2
↓		
將擬納入分析的文獻予以編號，列入	文件三	11.1.3
↓		
完成各篇文獻之摘要內容，列入	文件四	11.1.4
↓		
將所有搜集到的數據以表格方式整合於	文件五	11.2
↓		
進行統合分析，過程與結果呈現於	文件六	11.3.1
↓		
如果有其他支持性證據，請呈現證據與分析結果於 (如果沒有其他支持性證據，此步驟可略過)	文件七	11.4
↓		
藥物安全性方面的討論，結果呈現於	文件八	11.5
↓		
討論與結論	文件九	11.6

圖 11.0.2 執行間接比較 (indirect comparison) 分析之流程圖

A : 新藥 B : 主要對照品 C : 共同參考品一 D : 共同參考品二



11.1 主要臨床研究之摘要

本節主要是希望能將所有納入分析的研究文獻以摘要的方式，讓評估者可以快速地對這些文獻有一個初步地瞭解。正向、負向及無統計差異之試驗結果都可以呈現。若沒有直接比較的文獻，請明確寫出已經進行的搜尋步驟再執行間接比較之流程。需要注意的地方是，在下列各步驟說明過程中所使用的表格僅為建議的格式，可依新藥之個別情況調整表格格式。

11.1.1 文獻搜尋

請描述運用哪些搜尋策略(search strategies)查詢到所有隨機分派臨床試驗之文獻，以利評估者能在最短的時間內，以相同的方式搜尋並得到相同的搜尋結果。搜尋策略的內容，建議至少包括搜尋的資料庫為何、搜尋開始的日期、全部搜尋的時程、搜尋時所使用的字串等資訊。所採用搜尋方法必須呈現公平性與公正性，建議採用系統性回顧之標準方法學，至少查詢PubMed及Cochrane Library。建議以PICOS作為搜尋條件，即搜尋符合具有申請新藥給付條件的主要適應症、有直接比較新藥與主要對照藥品、同時病人群符合新藥將來會治療群體的研究文獻。

若採用系統性回顧沒有搜尋到相關的直接比較性隨機分派臨床試驗，則必須擴大文件的搜尋條件範圍，以確認出所有隨機分派試驗可用來做新藥和其重要對照藥品之間接比較。此時的納入條件須擴大，讓包含共同參考品(common reference)的所有臨床隨機分派試驗都能容納進來。此共同參考品(C)是指一種藥品或安慰劑治療，有與所申請新藥(A)或主要對照品(B)在不同試驗中比較過(A vs. C, C vs. B)。由於無法事先確定共同參考品是哪一個藥，在個別搜尋新藥以及主要對照藥品在相同適應症或治療病人群的所有隨機分派臨床試驗後，才可能找出共同參考品。

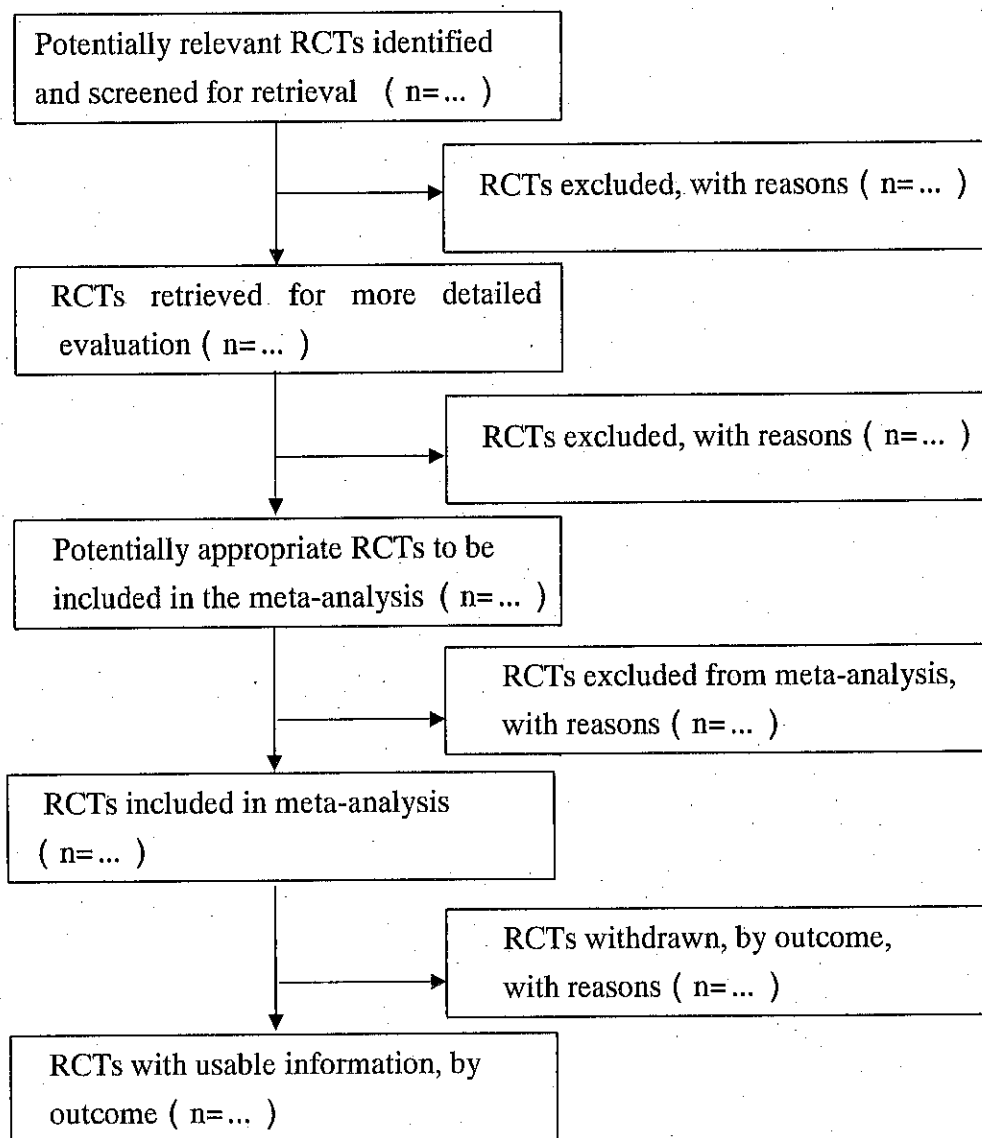
11.1.2 繪出篩選文獻的流程圖

當完成文獻搜尋後，如果決定進行直接比較分析，請繪製篩選文獻的流程圖，以說明先前所進行的文獻搜尋步驟，並將之列入文件二。流程圖的形式可以參考圖11.1.2.1的範例，或根據個別情況自行調整。

另外，如果完成文獻搜尋後，決定進行間接比較分析，則請依共同參考品的數目多寡，為每一對比較繪製個別的篩選文獻流程圖。舉例來說，如果有兩個共同參考品C、D，則A vs. C有一個流程圖，C vs. D有一個流程圖，D vs. B有一個流程圖。同樣地，請為此間接比較分析繪製篩選文獻的流程圖，並將之列入文件二。流程圖形式可以參考圖11.1.2.1的範例，或根據個別情況自行調整。

圖 11.1.2.1 文獻篩選流程圖 (範例)

(無論執行直接比較分析抑或是間接比較分析，請將篩選研究文獻的過程，以流程圖的方式呈現出來。建議以 QUOROM 或者是 PRISMA 的格式呈現。需要注意的地方是，如果選擇執行間接比較分析，當共同參考品數目大於一個時，請為每一對比較分別繪出其相對應的文獻篩選流程圖。舉例來說，如果有兩個共同參考品 C、D，則 A vs.C 有一個流程圖，C vs. D 有一個流程圖，D vs.B 有一個流程圖。)



Progress through the stages of a meta-analysis for RCTs*

* David Moher, Deborah J Cook, Susan Eastwood et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: QUOROM statement. Lancet 1999; 354: 1896-900

11.1.3 文獻編號

請將擬納入分析的研究文獻依其用途歸類編號，並列入文件三。如果文獻搜尋以及文獻篩選的過程已經完成，您可以將所有欲納入分析的研究文獻，依用途分類並依表 11.1.3.1 範例的建議，分別表列這些文獻的相關資訊。例如用於「統合分析」章節的研究文獻歸一類，用於「其他支持性證據」的其他類型研究文獻歸一類。值得注意的地方是，您可以自行選擇依「文獻編號」或者是「作者年代」的方式來整理這些研究文獻，唯兩種文獻編號方式，僅能選擇其中一種使用。如果採用文獻編

號的方式，請按序號一直編列下去，如表 11.1.3.1 所示。如果選擇使用「作者年代」方式分類者，則無此限。另一方面，如果有同一篇文獻會同時使用在兩個不同的章節，如「統合分析」與「藥物安全性方面的討論」，則請分別在「統合分析」與「藥物安全性方面的討論」兩處同時表列該篇文獻的相關資訊，但請勿重複編號，請統一使用一個文獻編號，使用「作者年代」方式分類者，則不在此限。

表 11.1.3.1 文獻整理表（範例）

（請將文獻依用途分類，並以一致的格式表列，以下的範例是以 NEJM 格式為例。請注意，所有的研究文獻雖然依用途不同而予以分開，但是，在文獻編號的部份，則仍請按序號一直編列下去。如果欲採用以「作者年代」的方式表列各相關文獻，則僅需依用途去分類，將各類文獻分開呈現即可。）

所有用於「統合分析」章節的研究文獻

文獻編號/作者年代	出 處
1/作者年代	Thomas T. Tsai, Brahmajee K. Nallamothu, Abhiram Prasad et al. A Change of Heart. N Engl J Med 2009;361:1010-6.
2/作者年代	
3/作者年代	

所有用於「其他支持性證據」章節的研究文獻

文獻編號/作者年代	出 處
4/作者年代	
5/作者年代	
6/作者年代	

所有用於「藥物安全性方面的討論」章節的研究文獻

文獻編號/作者年代	出 處
7/作者年代	
8/作者年代	
9/作者年代	

11.1.4 文獻摘要

本節主要針對隨機分派臨床試驗，包括(1)國內查驗登記用之樞紐性隨機分派對照臨床試驗(pivotal trials)報告；(2)其他已發表之隨機分派對照臨床試驗(randomized controlled trials, RCTs)文獻；(3)其他未發表之隨機分派對照臨床試驗報告，建議依下列 8 項建議（包含 PICOS 與文獻品質等部份），依序將各篇臨床研究的研究設計與結果以清楚、簡潔的形態寫成摘要並列入文件四。這裡需要注意的地方是，無論進行直接或間接比較，各篇研究文獻都需要完成一份文獻摘要。摘要內容請以中文書寫。在完成摘要後，請依文獻編號順序，將各篇文獻摘要次第排入文件四中。文獻全文影本則請依文獻編號順序列入附件目錄十三。除此之外，如果欲進行間接比較分析時，建議將文獻可比較性的資訊，依照表 11.1.4.1 的形式填寫清楚。再者，由於進行間接比較時，各隨機分派試驗之間的異質性，例如病患特質、試驗執行的時間及地點等因素，可能會造成最終分析的偏差，因此，在實際進行比較之前，應確定各隨機分派試驗間是否可以相互比較以及產生異質性的可能因素。當試驗間出現

明顯差異時，建議針對此一情形給予說明，使得評估者可以對於所有納入研究文獻異質性的問題有一個清楚的了解。

建議摘要內容可包括下列項目之描述：

- (1) 臨床試驗之文獻編號；
- (2) P (participants)：受試者納入與排除條件；研究樣本之特性(各組開始人數、人口學特性、疾病嚴重度、共病情形<co-morbidities>，各組完成研究樣本數)，研究進行前，試驗組與控制組參與者之特質的分布是否有差異，若有差異，請說明差異處；服藥配合度之結果，以及退出試驗的人數比例與主要原因；
- (3) I (intervention)：各組治療劑量、用法與療程，各組除了介入治療外，是否有其他會造成兩組治療差異之因素？若有，請說明；
- (4) C (comparison)：試驗中，對照組所給予的藥物，即療效對照品 (comparator) 為何；
- (5) O (outcome)：主要及次要臨床療效測量指標，應說明相對應之測量時間點、測量方式；(詳細測量結果、差異大小及統計顯著性等資料請於 11.2 節部份呈現)
- (6) S (methods)：臨床試驗設計，請說明包括隨機分派(randomization)、隱匿(concealment)和遮盲(blinding)的過程；病患追蹤的流程(如：採用 Intent-to-treat 模式，退出者是否有追蹤且追蹤多久?)，追蹤期限是多久；
- (7) 研究品質的判斷：請簡單描述判斷依據為何(例如，若選擇 SIGN 50 做為評估工具，則註明此一情形，並說明簡要評估結果將以 ++, +, - 等方式呈現之)。建議將較詳細之描述性討論置於此小節，屬於簡要評估結果之 ++, +, - 等符號，則在表 11.2.2「研究結果療效之比較資訊」處呈現。詳細之 SIGN 50-section 1、2、3 評估表可附於本摘要後；
- (8) 本臨床試驗結果的外推性描述。

表 11.1.4.1 文獻可比較性 (適用於間接比較分析時) (範例)

發表文獻*	文獻編號	簡要描述	可比較性及原因**
共同參考品一			
新藥			
作者 年代	文獻編號	研究主題	是/否，原因
作者 年代	文獻編號	研究主題	是/否，原因
主要對照藥品			
作者 年代	文獻編號	研究主題	是/否，原因
共同參考品二			
...			

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

*同一臨床試驗若發表文獻有二篇以上，應全數列出；但於進行統合分析時，請注意避免分析偏差的產生。

**某臨床試驗不適合做間接比較的原因，建議從以下各點開始考慮：(1) 試驗的品質問題，(2) 試驗的病患特質及試驗環境問題，(3) 試驗所用的藥物劑量、用法、療程等問題，(4) 試

驗的療效結果測量的議題等。

11.2 所有證據以整合表格陳列，列出申請新藥與對照藥品臨床研究的結果

將有做直接比較臨床研究之文獻整理出需要資訊，以數據整合表格方式做摘要。表 11.2.1 及表 11.2.2 為表格格式的一種範例。如果選擇進行間接比較分析，除了建議以表 11.2.1 及表 11.2.2 呈現研究結果之外，另外可依表 11.2.3 的範例，填寫相關數據資料。這裡需要注意的地方是，您可依情況調整表格格式，以期能以最好的方式呈現研究結果，並請將整理完成的表格呈現於文件五。

表 11.2.1、臨床研究之設計與病人資訊比較（範例）

文獻編號/ 作者年代	試驗設計	收納病人分組治療與人數		
		收納病人總數	試驗組治療方法*	實際治療/收納
			對照組治療方法*	實際治療/收納

*若有 2 組以上，請自行加“列”。

表 11.2.2、研究結果療效之比較資訊（範例）

文獻編號/ 作者年代*	主要療效與數值 (95% CI)	次要療效與數值 (95% CI)**	次要療效與數值 (95% CI)**	不良事件 及 發生率 ***	研究品質	備註

* 可以納入分析文獻的數量多寡，自行選擇以“文獻編號”或“作者年代”方式標示各篇文獻。

** 次要療效與數值可呈現不只一項，依新藥之需求，可選擇僅列一項或者自行延伸表格。

*** 可依新藥之需求，決定不良事件及發生率的呈現方式，即可於此處簡要呈現結果，亦可於 11.5 節以描述性的方式詳細呈現結果。

表 11.2.3 執行間接比較之隨機試驗的摘要(範例)

文獻編號/ 作者年代*	新藥	共同參考品				主要對照藥品
		安慰劑	藥品 C	藥品 D	藥品 E	
試驗 1/ 作者年代	劑量/用法	安慰劑	—	—	—	—
試驗 2/ 作者年代	劑量/用法	安慰劑	—	—	—	—
試驗 3/ 作者年代	—	安慰劑	—	—	—	劑量/用法
試驗 4/ 作者年代	—	安慰劑	劑量/用法	—	—	—
試驗 5/ 作者年代	—	—	劑量/用法	劑量/用法	—	—
試驗 6/ 作者年代	—	—	—	劑量/用法	劑量/用法	—
試驗 7/ 作者年代	—	—	—	—	劑量/用法	劑量/用法

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

* 可以納入分析文獻的數量多寡，自行選擇以“文獻編號”或“作者年代”方式標示各篇文獻。

11.3 直接比較之統合分析或各隨機臨床分派試驗之間接比較

本節主要的目的是將所有搜集到的研究結果做一個綜合性的整理與分析，分為 11.3.1 直接比較之統合分析與 11.3.2 間接比較兩部份。無論以何種方式進行分析，請將最終整理完成的結果呈現於文件六。

11.3.1 直接比較之統合分析

在進行過系統性文獻回顧及摘要、相關療效資訊列表之後，如果各研究經評估具有同質性，則請利用合適的統計方法，將各個研究的療效結果統合成一個數值及其信賴區間，即「統合分析」。

建議以圖表方式呈現結果，例如：

(1) 二元性的結果測量(dichotomous outcomes)：

表 11.3.1.1、二元性研究結果療效之直接比較資訊(以相對危險性 relative risk 為例)

文獻編號/作者年代	新藥組	主要參考品組	Forest plot	相對危險性 RR (95% CI)
試驗 1/作者年代	n_1/N_1^* (%)	n_2/N_2^* (%)		
試驗 2/作者年代				
Pooled result from random effect model				
Chi-square (Q) for heterogeneity: $P=$ I^2 statistic with 95% uncertainty level =				

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

*: n:發生某事件(如 response、cure 等)的人數；N: 該組總人數

表 11.3.1.2、二元性研究結果療效之直接比較資訊(以相差危險性 risk difference 為例)

文獻編號/作者年代	新藥組	主要參考品組	Forest plot	相差危險性 RD (95% CI)
試驗 1/作者年代	n_1/N_1^* (%)	n_2/N_2^* (%)		
試驗 2/作者年代				
Pooled result from random effect model				
Chi-square (Q) for heterogeneity: $P=$ I^2 statistic with 95% uncertainty level =				

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

*: n:發生某事件(如 response、cure 等)的人數；N: 該組總人數

(2) 連續變項的結果測量(continuous data)：

表 11.3.1.3、研究結果療效（連續變項）之直接比較資訊（以兩組平均值差異為例）

文獻編號/ 作者年代	新藥組		主要參考品組		Forest plot	平均值差異** mean difference (95% CI)
	n ₁ /N ₁ * (%)	Mean ₁ (SD ₁)	n ₂ /N ₂ * (%)	Mean ₂ (SD ₂)		
試驗 1/ 作者年代						
試驗 2/ 作者年代						
Pooled result from random effect model						
Chi-square (Q) for heterogeneity: P=						
I ² statistic with 95% uncertainty level =						

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

*: n:有報告結果數值的人數；N: 該組總人數

**：此處可以是兩組某指標數值的平均值差異、或各組某指標數值改變(change)的平均值差

(3) 序位變項或類別變項：

可以先試著如同上述連續變項的方式進行分析，或徵詢統計專家的意見，視個案情形選擇合適的方式。

(4) 存活資料(time-to-event)：

請視資料的完整性，及各研究之間的可比性等，徵詢統計專家的意見，選擇合適的方式將資料整合。如果指標是 Hazard Ratio，則建議可以採用下表的方式呈現

表 11.3.1.4

文獻編號/作者年代	Hazard ratio (95% CI)	Log rank P-value
試驗 1/作者年代		
試驗 2/作者年代		
Pooled		-----

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

11.3.2 各隨機分派臨床試驗之間接比較

建議可依下列步驟進行分析，表 11.3.2.1 為呈現分析結果的一個範例：

- (1) 評估在同一個共同參考品之下，各隨機分派臨床試驗療效結果是否有重要差異。這過程也算是探討可比較性，理想上，在類似病患給予相同之共同參考品治療，使用類似之療效結果測量應該有類似的結果數值。
- (2) 若資料性質符合條件，接下來請以間接比較方式計算出新藥與主要對照品間療效比較的結果（建議參考加拿大 CADTH 所發布的間接比較方法學，及

indirect treatment comparison <ITC>統計軟體以 Bucher 方法計算)；並盡可能以下列方式呈現結果：

- (a)二元性的結果測量(dichotomous outcomes)：各隨機試驗之新藥與共同參考品或對照品與共同參考品，結果以相對危險(relative risk)及其 95%信賴區間呈現。
 - (b)存活分析的測量結果(time-to-event outcomes)：各隨機試驗之結果以危險性比例(hazard ratio)及其 95%信賴區間表示。
 - (c)當在相同之共同參考品之下有多個隨機臨床試驗時，應使用隨機效果模式(random effects model)分別整合新藥與共同參考品的治療效果，以及對照藥品與共同參考品的治療效果之相對危險(或危險比例)及其 95%信賴區間。
 - (d)計算間接比較效果預估值(indirect estimate of effect)時，以相對危險之比例(或風險比例之比例)及其 95%信賴區間表示。
- (3) 在效果強度(magnitude of effect)及其 95%信賴區間的計算，若採用另外方法量化間接比較之結果時，須清楚記錄其做法與參考來源。隨機臨床試驗之間接比較結果的呈現方式，可參考表 11.3.2.1。
 - (4) 若適當，可再考慮先前認為不太能比較的臨床試驗(主要因為受試者特質或使用劑量而被排除者)，若加入後對間接比較結果的影響。

表 11.3.2.1 摘要隨機分派臨床試驗之間接比較結果 (範例)

文獻編號/ 作者年代	新藥之臨床試驗			主要對照藥之臨床試驗			間接比較 之效果 ^c RR (95%CI)
	治療效果 ^a RR (95%CI)	新藥 n with effect/N (%)	共同參考 品 n with effect/N (%)	共同參考 品 n with effect/N (%)	對照品 n with effect/N (%)	治療效果 ^b RR (95%CI)	
試驗 1/ 作者年代							—
試驗 2/ 作者年代							—
							—
Pooled ^d		—	—	—	—		

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

CI : confidence interval ; n : number with event ; N : number in group ; RR : relative risk

a : proposed drug over common reference b : main comparator over common reference

c : inferred as proposed drug over main comparator d : pooled using the random effects model

11.4 其他支持性證據的呈現

比較所申請新藥與主要對照藥品之間在療效上的差異時，證據力最強的是直接比較臨床試驗(head-to-head trial)研究。如果在搜尋過程中發現新藥有下列所示其他類型的研究文獻，請在本節以描述性方式呈現各個文獻之研究背景、方法、過程以及結果等內容，並將相關證據與分析結果呈現於文件七。同時，請在附件目錄十三附上所引用每篇文章的影本。

- (1)系統性回顧(systematic reviews)或統合分析(meta-analyses)。應特別重視所分析文章的納入與排除條件、以及主要的療效指標；
- (2)前瞻性效果試驗(large sample prospective effectiveness trials)；
- (3)以健康相關生活品質為主要療效之前瞻性研究。這些研究所使用之測量工具應有之前的研究證實其信度與效度；
- (4)較高品質之世代研究(cohort studies)或病例對照研究(case-control studies)。

11.5 藥物安全性方面的討論

本節主要希望能將與新藥安全性相關之問題在此部份單獨呈現。請以最適當的形式進行討論，無論選擇以描述性、表格或其他形式呈現研究問題與結果，都非常歡迎。請將討論結果呈現於文件八。同時，請在附件目錄十三附上所引用文章的影本。

11.6 討論與結論

本節的目的，除了希望能扼要敘述所有與新藥相關之研究結果外，更期待可以一個綜合性的方式去討論關於新藥的療效以及安全性等方面的問題(risk/benefit balance)，以證明新藥的療效顯著優於現行已收載之藥品，應獲得突破創新新藥給付。

在結論部份，應對新藥與主要對照藥品之間的療效比較做總結。依據臨床評估的結果，以最能表現新藥療效或安全性結果的方式呈現，譬如說：新藥在相對療效和相對安全性等方面，優於對照藥品。這可以用下表的形式來呈現。

請將討論的結果與結論呈現於文件九。

表 11.6.1 新藥與對照藥品之相對療效與安全性的分類（範例）

相對安全性	相對療效			
	較差	不確定	不差於	優於
較差				
不確定				
不差於				
優於				

本表格引用自 Australian Government Department of Health and Ageing “Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.2)”

藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A3)

(適用全民健康保險藥物給付項目及支付標準第十七條之一：藥品在我國為國際間第一個上市，
且臨床療效有明顯改善之新成分新藥或為治療特定疾病之第一個新成分新藥)

藥品名稱	中文	
	英文	
藥品主成分		
藥品許可證持有商		
製造藥商及國別		
WHO/ATC 碼及名稱		
建議品項數	項	<input type="checkbox"/> 多種包裝規格 <input type="checkbox"/> 多種單位含量

※注意事項

依據「全民健康保險新藥給付項目及支付標準共同擬訂辦法」規定，專家學者或代表對於個別案件遇有程序外接觸，足以影響案件之擬訂事項者，應予迴避。故若同一建議案有二位專家學者或代表反映有程序外接觸者，得延緩該案之擬訂時程。

※切結事項

本案所提供之證明文件資料均屬實，經查與事實不符而足以影響擬訂之結果，情節重大者，共同擬訂會議得重新檢討其給付內容及支付標準。

建議者名稱：

印信戳記

負責人：

簽章

地址：

電話：

聯絡人姓名：

聯絡人電話：

★ 以下資料請詳細填列，部份欄位倘無法填具，請述明理由，並請依附件目錄檢附相關文件。倘申請多品項或單一品項，請自行增減欄位

一、藥品基本資料(請提供許可證影本及中、英文仿單)：

	品項 1	品項 2
藥品許可證字號		
主成分 / 劑型		
單位含量		
包裝規格量		
建議價 (元)/單位		
主管機關許可 適應症		
建議健保給付之 適應症內容		
相關國際疾病分類 代碼(ICD-9-CM及 ICD-10-CM/PCS code 一併註明)		
許可證有效期限		

品質條件	<input type="checkbox"/> PIC/S GMP <input type="checkbox"/> DMF <input type="checkbox"/> 便民包裝(可複選)
有無主成分專利	<input type="checkbox"/> 有(請提供證明並續填寫以下各欄) <input type="checkbox"/> 無(以下免填)
專利權人	
取得主成分 專利之國別	<input type="checkbox"/> 台灣 <input type="checkbox"/> 其他國家: _____ 申請日: _____年____月____日 專利號: _____
主成分中華民國 專利期間	自____年____月____日至____年____月____日 證書號碼: _____
主管機關發予許 可證時附帶之條 件或追蹤事項	

二、藥品相關資料：

(一)用法用量

1、每日劑量：(1)一般劑量：_____

(2)最大劑量：_____

2、藥費(以建議價計算)：(1)每_____日：_____

(2)單一療程：_____

(3)慢性病 28 日：_____

3、一般劑量、用法(對象、年齡或肝腎損傷時劑量用法之調整)：

(二)藥物作用機轉(請摘要說明並提供資料出處)

(三)藥物動力學與藥效學(請摘要說明並提供資料出處)

(四)藥品不良反應/發生率及治療禁忌(請摘要說明並提供資料出處)

(五)警語及使用注意事項

(六)藥品交互作用資訊(請簡述)

(七)製劑特色(劑型、含量、投藥途徑、頻率、方便性、賦型劑、製程)

三、建議支付價格訂定方法

- 參考核價參考品或治療類似品之十國藥價，建議價格為_____元
- 參考成本計算法，建議價格為_____元
- 參考市場交易價，建議價格為_____元

(一) 參考核價參考品或治療類似品之十國藥價

1. 與核價參考品或治療類似品之比較

(若建議收載藥品屬多品項或有多項參考品，每一品項請填一份或自行增加欄位)

	建議收載藥品	核價參考品或治療類似品
商品名/劑型		
成分/含量		
主管機關適應症		
健保給付規定		
ATC 分類七碼		
主要副作用及發生率		
劑量療程		
療效相等之估計劑量		
建議價/現行支付價		
每日藥費		
資料來源		
參考品選取理由 (請打勾，文獻請另列於附件目錄)		
具直接比較試驗(head-to-head comparison)		
具間接比較試驗(indirect comparison)		
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		
目前臨床治療指引建議的首選		
其他考量因素，請說明：		

2. 核價參考品或治療類似品之國際藥價資料

國名	匯率	核價參考品或治療類似品 1			核價參考品或治療類似品 2		
		名稱	包裝規格	藥價	名稱	包裝規格	藥價
美國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
英國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
日本				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
德國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
法國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
比利時				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
加拿大				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
瑞士				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
瑞典				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
澳洲				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
原產國				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:
台灣				外幣:			外幣:
				台幣:			台幣:

註 1：請檢附相關證明文件資料影印本

註 2：依受理日期保險人公告之匯率換算

(二) 參考成本計算法

分類品目		備註	金額
製造原價 (A)	研究開發費	新藥之臨床試驗費和開發時費用，包括：試驗用設備和試劑費用、開發人事費等	
	材料費	直接材料費	包含之新藥之原料、製造新藥時直接投入之材料費用
		間接材料費	新藥生產過程中包裝材料與同時間接材料投入之材料費用
	勞務費	新藥生產、製造過程中所使用的勞動力支付代價	
	其他實際支出費用	減價折舊費	建物、機械裝置、結構、運費、工具、器具等相關折舊。為了新藥製造直接投資資產和包含新藥之所有製品製造共同投資之間接投資資產
		外部加工費	材料找外部加工之實際費用
間接經費		新藥製造投入之經費與其他製品投入經費區分困難之費用。如：電費、水光熱費、搬運費、修繕費、消耗品費、稅金和工程、租賃、保險費、廢棄物處理費、其他費用	
一般管理費及利潤 (以最高 25% 為原則)	新藥公司之維持和發展相關活動部份中發生的費用，雖不屬於製造原價之所有營業費用中販賣性質之費用和經常研究開發費，無形資產折舊等以外之費用		
營業稅(5%)	營業稅法規定之稅率		
合計(建議核價)	(請提供計算方式)		

註 1：若新藥於研發階段有接受我國經濟部工業局或各單位之研發補助款者應於成本中扣除。

註 2：本表所指之製造原價係以該新藥於台灣自研發階段產生之所有費用，以上市後七年內(或至中華民國專利期滿)之台灣總銷售數量計算而得。

註 3：建議者應提供經會計師事務所認證之該新藥財務報表以供查核。

(三) 參考市場交易價(請檢附相關證明文件)

四、國內實施藥物經濟學研究資料

請提供符合我國國情的藥物經濟學研究，摘述其研究方法及結果。若無於國內實施藥物經濟學研究，則此節可以略過。國內實施藥物經濟學研究資料附於附件目錄七。

五、經濟效益評估文獻摘述

若有國內外相關經濟評估研究文獻，請摘述其研究方法及結果。文獻影本附於附件目錄八，無者免填。

六、新藥納入收載後之財務影響分析資料(必填)

1. 新藥臨床使用定位：

清楚說明新藥的臨床使用定位，並根據新藥的臨床使用定位，說明新藥與現有醫療科技的關係為何（請勾選並加以說明）：

<input type="checkbox"/>	取代關係 ¹ ：	新藥名稱	預期將取代	現有藥品（不限一種）或其他非藥品之醫療科技（不限一種）	之市場
<input type="checkbox"/>	新增關係 ² ：	新藥名稱	預期將用於	現有藥品（不限一種）或其他非藥品之醫療科技（不限一種）	治療無效或目前無其他積極治療方法的病人（請依據實際情況加以修訂）

註 1：取代關係代表新藥與現有醫療科技(含藥品與非藥品)適用於同樣的目標族群，具有同樣的疾病與嚴重程度，且具有相同之臨床使用定位，因此臨床上在新藥與現有醫療科技間只須擇一使用就可以，此時新藥將取代現有醫療科技的部份市場，造成的預算影響來自新藥與現有醫療科技的費用差異。請詳細說明新藥將取代哪些現有醫療科技，現有醫療科技種類並不限一種。

註 2：新申請藥品使用在當前沒有其他積極治療方法或現有醫療科技失效/失敗(loss of effect / fail)、病人無法耐受 (intolerant)、病人為現有醫療科技使用禁忌者 (contraindication) 時，將產生新的額外財務影響。

1.1 被取代醫療科技（含藥品和非藥品）之健保給付資料：(請依需求自行增列)

項目	藥品名稱(成分)/ 醫療服務項目名稱/ 特材品名	健保藥品代碼/ 診療項目代碼/ 特材代碼
1		
2		
⋮		
N		

2. 健保藥費預算觀點分析：請預估新藥納入健保收載五年內之申報藥費；並評估收載新藥前、後的藥費變化。

年 度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新藥年度藥費預估(S_N)					
被取代的藥品治療之費用節省(V_D)					
新藥年度藥費財務影響預估 ($BIA_1 = S_N - V_D$)					

註 1：請詳細說明試算過程與資料參考來源並附於附件目錄九。

註 2：新藥財務影響之預估方式不限，建議可依據藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A1)填表說明一之「第十節 新藥申請藥費之財務影響分析」進行試算。

3. 健保總額預算觀點分析：請預估收載新藥前、後的健保總額預算支出變化。

年 度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
新藥年度藥費預估(S_N)					
被取代的藥品治療之費用節省(V_D)					
被取代的非藥品治療之費用節省(V_D')					
隨新藥衍生的其他醫療費用改變(W)					
新藥收載後年度總額財務影響預估 ($BIA_2 = S_N - V_D - V_D' \pm W$)					

註 1：請將試算說明與資料參考來源附於附件目錄九。

註 2：總額財務影響之預估方式不限，建議可依據藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A1)填表說明一之「第十節 新藥申請藥費之財務影響分析」進行試算。

註 3：非藥品包含健保給付之特材、醫療服務。

註 4：其他醫療費用包括健保給付之非被取代的藥品或非藥品治療。

七、證明新藥之療效顯著性

請於本節以系統性文獻回顧的方法學進行文獻搜尋，並選擇以直接比較統合分析 (Direct Comparison) 或間接比較 (Indirect Comparison) 的方式以證明建議收載藥品療效顯著優於現行已收載之藥品或標準治療。引用之文獻全文，請依編號列於附件目錄十內。

本節內容至少包括執行摘要 (executive summary) 與相對療效評估兩大部份。「執行摘要」部份請說明本節所進行的整個相對療效評估的思路邏輯以及執行步驟；而「相對療效評估」的部份，則請說明本藥品如何利用系統性文獻回顧方法學以及執行模式 (即直接比較或間接比較)，證明所欲建議收載藥品之療效或安全性顯著優於現行已收載之藥品或標準治療。

可依新藥的個別狀況，選擇依照「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A1)填表說明」部份的建議內容，亦或是自行決定本節內容之呈現方式，惟仍須注意以系統性文獻回顧的方法學以及直接比較 (Direct Comparison) 或間接比較 (Indirect Comparison) 的方式進行整個相對療效評估的過程。

此處需要注意的地方是，如果建議收載藥品的適應症不只一個時，請針對每項適應症做一套上述評估步驟，即分別分析表列每一個適應症的療效顯著性，以利評估。

附件目錄

標有星號為必檢附之資料

★一、藥品許可證正、反面影印本-----	第	頁
★二、藥品中、英文仿單-----	第	頁
三、主成分之專利資訊資料-----	第	頁
★四、建議收載藥品相關文獻資料-----	第	頁
★五、療效參考品相關文獻資料-----	第	頁
★六、參考國藥價資料、成本計算法及市場交易價相關證明文件-----	第	頁
七、國內實施藥物經濟學研究資料-----	第	頁
八、經濟效益評估文獻全文影本-----	第	頁
★九、財務衝擊估算資料-----	第	頁
★十、療效文獻全文影本-----	第	頁
★十一、品質條件之附件-----	第	頁
<input type="checkbox"/> 符合 PIC/S GMP 之藥品(請檢附我國主管機關核發具有有效期之實地檢查符合 PIC/S GMP 之證明文件)		
<input type="checkbox"/> 原料藥具 DMF 之藥品 (請檢附我國主管機關核發之二項證明文件：1.該藥品以具 DMF 原料藥製造；2.該原料藥具藥品主檔案，複方製劑每一主成分均必須檢附)		
<input type="checkbox"/> 具便民包裝藥品(請檢附標示清晰可供辨認品名含量批號及有效期限/製造日期加保存期限等資訊之彩色照片電子檔乙份)		
十二、其他-----	第	頁