

行政院衛生署中央健康保險局 函

機關地址：台北市信義路3段140號
傳真：(02)27026324
聯絡人及電話：林裕能(02)27065866轉1559
電子信箱：

104

台北市中山區建國北路二段92號9樓

受文者：中華民國西藥代理商業同業公會

發文日期：中華民國102年7月18日

發文字號：健保審字第1020035710號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」(A1)格式暨填表說明及(A2)格式暨核價作業說明各乙份

主旨：為配合102年7月23日生效之衛生福利部組織法暨相關規定，修正「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」(A1)格式暨填表說明及(A2)格式暨核價作業說明，詳如附件，自102年7月23日起適用，請查照並轉知所屬會員。

說明：旨揭相關資料業配合適用日期，置於全球資訊網，網址為<http://www.nhi.gov.tw/>(藥材專區/藥品/藥品建議收載之相關規定)，請逕行下載使用。

正本：中華民國開發性製藥研究協會、中華民國藥品行銷暨管理協會、中華民國製藥發展協會、台灣區製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國學名藥協會、台灣研發型生技新藥發展協會

副本：行政院衛生署全民健康保險小組、行政院衛生署食品藥物管理局、本局資訊組
(均含附件)

行政院衛生署中央
健康保險局核對章(4)

局長黃三桂

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及第十二項)	

※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		
許可證有效期限		

品質條件	<input type="checkbox"/> PIC/S GMP <input type="checkbox"/> DMF <input type="checkbox"/> FDA/EMA <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、與療效參考品之比較

(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，文獻請另列於附件目錄十三)		
	具直接比較試驗(head-to-head comparison)	
	具間接比較試驗(indirect comparison)	
	為該類疾病現行最常用之治療用藥	
	為該類疾病現行最佳常用藥品	
	相同適應症	
	其他，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

若無於國內實施藥物經濟學研究，則此節可以略過。文獻影本附於附件目錄九。

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

非屬突破創新新藥之藥品(包含2A與2B兩類新藥)，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。若屬於第一類突破創新新藥者，此節可以略過。

十、新藥納入收載後藥費之財務衝擊分析資料(必填)

請預估新藥納入健保收載五年內，每年對健保可能造成之財務衝擊。

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 (I)					
現有治療被取代所 節省之藥費預估 (II)					
新藥年度藥費財務 衝擊預估 (I) - (II)					

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：新藥財務衝擊之預估方式不限，建議可依據填表說明一之「第十節 新藥申請藥費之財務衝擊分析」進行試算。

註3：若新藥納入健保給付後可能導致其他醫療費用的節省，請另外詳細說明

※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）以及第十二節資料（以說明其國內外成本效益數據）。

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（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。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。

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。

十二、突破創新新藥之國內外成本效益數據摘要與整合

若自我評估建議收載藥品屬突破創新新藥時，請儘量收集現有已發表的經濟評估文獻，不限定方法學標準也不限定經濟評估文章的篇數，並於本節摘要呈現各篇文獻的做法與結果。引用之文獻全文，請依編號列於附件目錄十三內。

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（第二類新藥）-----	第	頁
★十二、財務衝擊估算資料（第一、二類新藥）-----	第	頁
十三、療效與經濟效益評估文獻全文影本（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符合PIC/S GMP之證明文件）		
<input type="checkbox"/> FDA/EMA核准上市之藥品(請檢附我國主管機關核發具有有效期之二項證明文件： 1. 通過FDA/EMA核准上市；2. 通過我國主管機關PIC/S GMP符合性審查)		
<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衝擊分析資料」之試算可參考下列說明

(一)請以過去兩年資料說明現有治療的市場規模(現有治療包括前述所有參考品,可依健保資料或其他市場調查資料)

		資料參考來源及說明
依流行病學資料評估符合申請新藥適應症相同診斷的病人數(一年)	人	
以上人數當中現在已接受現有治療的病人數(每年)	人	
上述現有治療一年之藥物費用	元	

(二)在新藥沒有納入健保的狀況下,請推估現有治療未來五年的市場規模

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
每年總藥費預估(元)					

(三)請根據臨床使用定位,新藥與現有治療的關係,(以下三種狀況擇一)

- (一)、取代現有治療:新藥與現有已給付藥品治療相同病人群、相同嚴重程度、為相同的臨床使用定位,新藥與已給付藥品臨床上只須擇一使用就可以。造成的財務衝擊為新藥與現有治療費用的差異。
(若為此項請一併填寫第一部份及第二部份以利比較)
- (二)、搭配現有藥物作為合併治療:新藥與當前使用的治療須搭配合併同時使用。將產生新的額外財務衝擊。
(若為此項請填寫第一部份,第二部份總費用0)
- (三)、做為現有治療的救援:新藥使用在當前沒有其他積極治療方法或現有治療失效/失敗(loss of effect / fail)、病人無法耐受(intolerant)、病人為現有治療使用禁忌者(contraindication)時。將產生新的額外財務衝擊。
(若為此項請填寫第一部份,第二部份總費用0)

第一部份、估算「新藥」五年內，每年所需總費用

		資料參考來源				
(a)每位病人一個月藥物費用	元/月					
(b)病人延續使用該治療的期間	月					
給付開始，每年使用新藥的病人數預估						
年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	
(c)該年度新開始使用新藥病人數						
該年度使用新藥病人年數 (含新開始、延續前年度使用者，但不含當年不再使用者)						
(I) 一年總費用預估						

說明：(a)每位病人一個月所需藥物費用：請依照新藥臨床治療療程換算成平均每一個月費用。

(b)病人使用該治療的期間：請依照臨床資料估計病人使用藥物期間的平均值或中位數，例如 disease free survival、progression free survival、life expectancy；急性病只需一次治療者可以用 1 次代入。

(c)每年開始治療病人數：可考慮以下因素，台灣流行病學病人數的增加或減少，市場佔有率，新藥使用量的成長。此處所做假設應明確描述出來並解釋其合理性。

第二部分、估算「現有治療」因新藥開始給付後被取代所節省之費用

無此部分者(II)一年費用預估請填入 0

		資料參考來源				
(d)每位病人一個月藥物費用	元/月					
(e)病人延續使用該治療的期間	月					
每年度現有治療被取代病人數 等同(c)						
年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	
(II) 一年總費用預估						

說明：(d)每位病人一個月所需藥物費用：請計算出各種現有治療混合後 (the current treatment mix)，依臨床治療療程換算成平均每一個月的費用。計算方式請以各種現有治療平均每個月的費用，以目前市場佔有率加權平均後求出。

(e)病人使用該治療的期間：請依照臨床資料估計病人使用藥物期間的平均值或中位數，例如 disease free survival、progression free survival、life expectancy；急性病只需一次治療者可以用 1 次代入。

第三部分、財務衝擊分析結果(必填)

無第二部份可取代節省之費用者，(II)的部分以 0 代替，財務衝擊總結等於(I)

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
年度藥費財務衝擊總結 = (I) - (II)					

第四部份、敏感度分析(選填)

請就可能變動因素預估年度財務衝擊，不限一項，請依需要複製下表條列說明

變動因素	變動範圍說明				
	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
年度財務衝擊					

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，先參考第 13~14 頁圖 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，列於附件目錄十二）

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使否有差異)
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描述，則以類似適應症當做參考。
4. 上述比較品項目眾多的時候再考慮以下選擇條件
 - 4.1 相同或比較近似的 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。

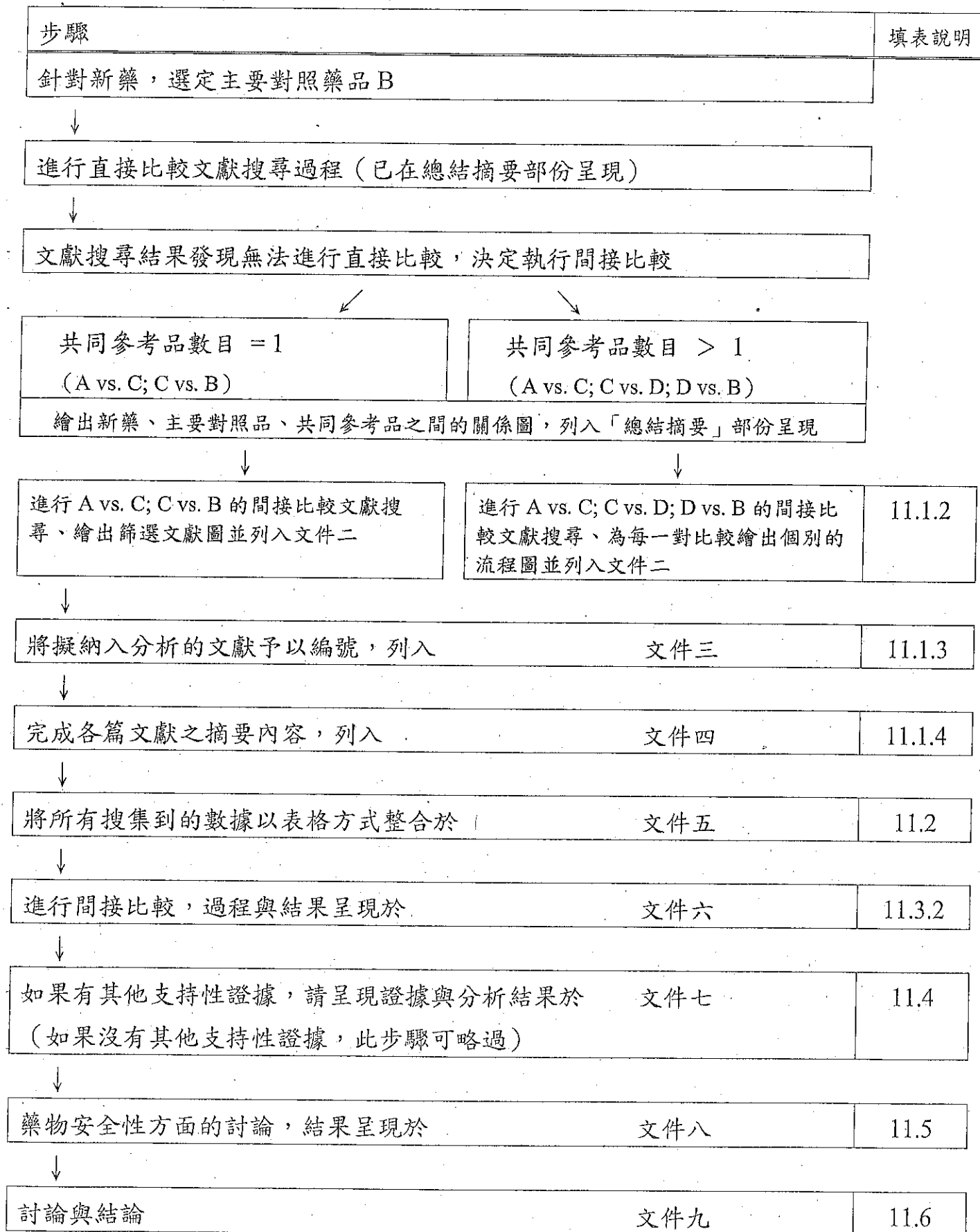
圖 11.0.1 執行直接比較 (direct comparison) 分析之流程圖

A : 新藥 B : 主要對照品

步驟		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。

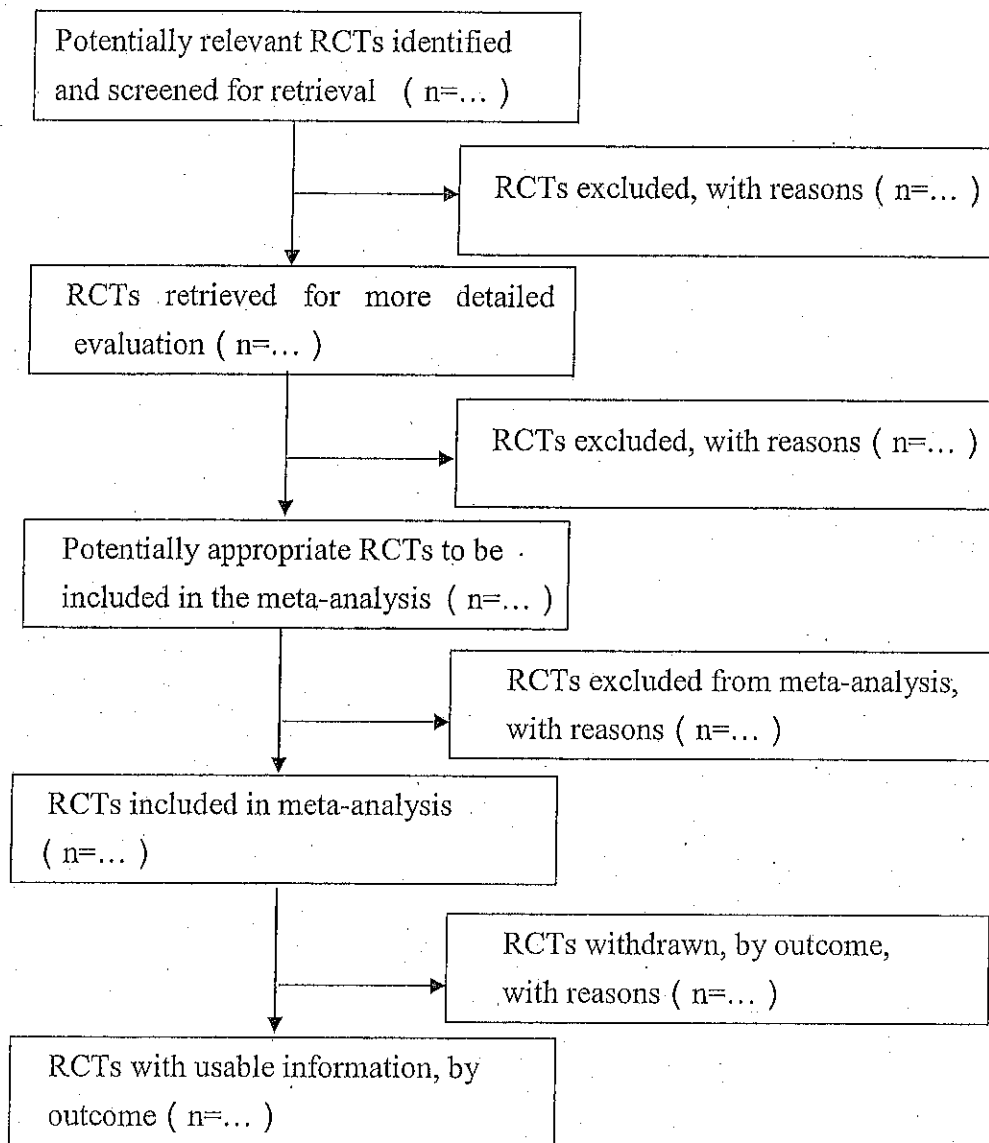
11.1.2 繪出篩選文獻的流程圖

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第 17 頁圖 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 16 頁圖 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，依用途分類並依第 17 頁表 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，依照第 18 頁表 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)
試驗 1/ 作者年代	n_1/N_1^* (%)	Mean ₁ (SD ₁)	n_2/N_2^* (%)	Mean ₂ (SD ₂)		
試驗 2/ 作者年代						
Pooled result from random effect model						
Chi-square (<i>Q</i>) 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 <i>P</i> -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，第 22 頁表 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)"

三、第十二節「國內外成本效益數據摘要與整合」

請在此節開始部分先總結說明所收集新藥經濟評估文獻的重要研究發現。這一節強調儘量收集現有已發表的經濟評估文獻，因此，不會限定方法學標準也不限定經濟評估文章的篇數。但保險人與 HTA 小組會依據分析文章執行與報告內容書寫之標準，來判斷每一篇的品質與效度。

針對下列(1)~(5)類別的經濟評估文獻，用下列建議的摘要內容寫成摘要呈現。由於新藥品與主要對照藥品間的直接比較臨床試驗能夠提供最佳的比較實證，因此經濟評估也優先考慮參照此類研究中與主要對照藥品比較之成本效益分析結果，並優先選擇採用實際最終療效結果(final outcomes)的研究，其次才考慮參照使用替代療效指標(surrogate

endpoint)的研究。當研究結果的推論需引用部分假設或資料有不確定性(例如研究結果的信賴區間很寬，或是研究中各次族群的分析結果不一致)存在時，應進行敏感度分析並詳細描述，以釐清這些假設與不確定性資料對結果的推論所可能發生的可能差別，並對能否應用到台灣病人群的情形給予意見。在附件內，附上所討論或引用每篇文章的影本。

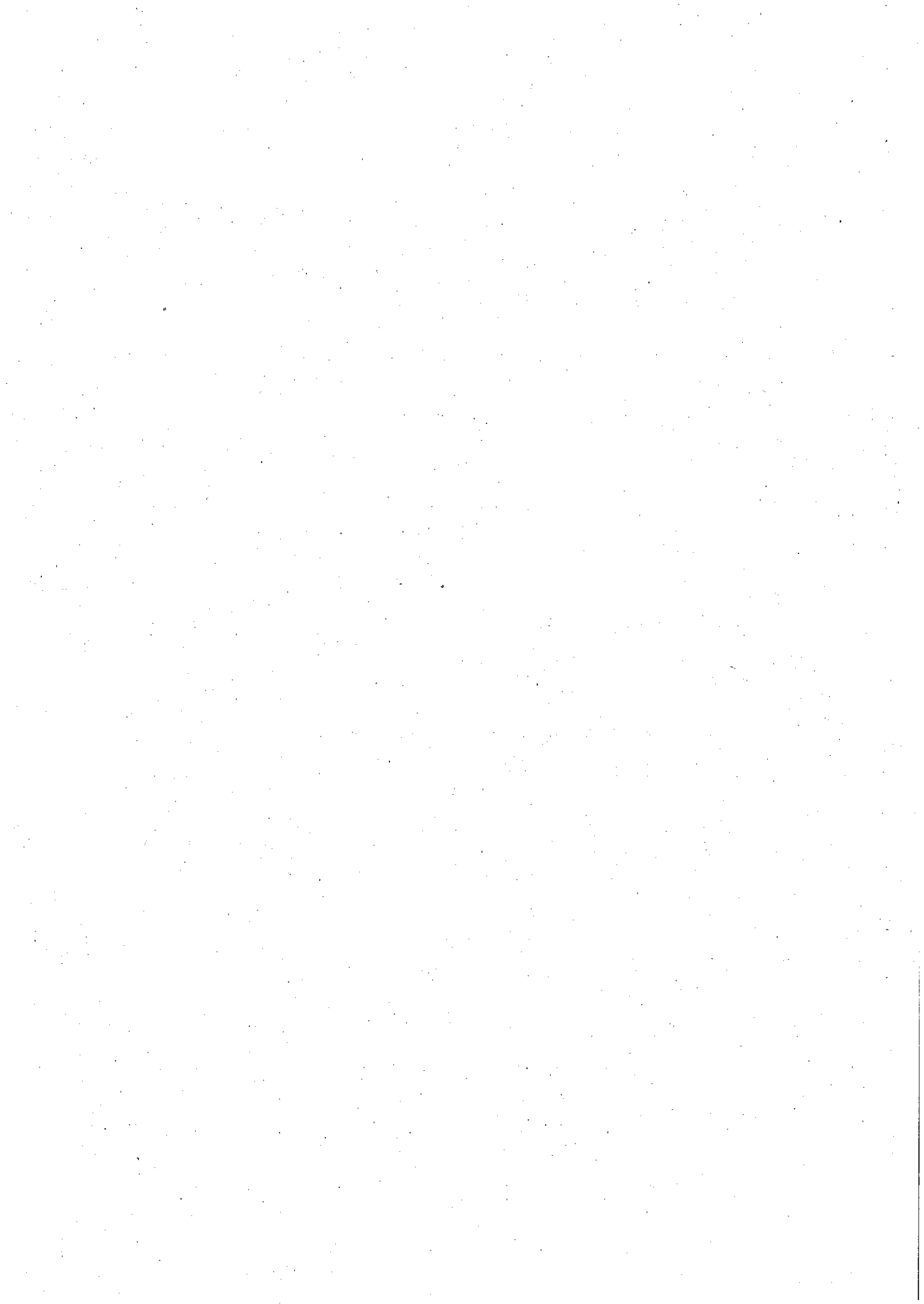
- (1) 前瞻性成本-有效性試驗(Prospective cost-efficacy trials)；
- (2) 經濟模式研究(Economic modeling studies)；
- (3) 相關成本效益研究(Cost minimization, cost-benefit, cost-consequence)；
- (4) 橫斷性或回溯性成本分析，治療形態分析，或經濟評估(Cross-sectional or retrospective costing studies, treatment pattern studies or economic evaluations)；
- (5) 系統回顧性經濟分析文章(Systematic review economic articles)。

請注意，請將本節所有相關資料以及引用的文獻以下列順序整理。

文件一、納入分析的文獻列表編號（可參考第 17 頁表 11.1.3.1 的格式）

文件二、各篇文獻之摘要內容

文獻全文影本（請依「文獻編號」順序排列，全文列於附件目錄十三中）



藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用(A2)

案件類別：已收載成分、劑型新品項 藥品品質條件改變

一、藥品許可證持有商：_____

二、藥品基本資料

藥品許可證字號			
藥品中文名稱		建議參考品 代碼及名稱 (同成分規格藥品)	
藥品英文名稱			
主成分及含量			
D. M. F. 編號 (複方製劑每一主成分 均必須列出)		DMF 證明文件有效期限 (複方製劑每一主 成分均必須列出)	
劑 型		包裝規格量	
F. D. A. / E. M. A. 證明文件有效期限		P. I. C. / S. G. M. P. 證明文件有效期限	
建 議 價		製造廠名稱	
原 支 付 價		發 文 日 期 發 文 文 號	

※注意事項：

1. 單次建議之品項數超過 10 項，請以每 10 品項檢具一份公文並共用同一發文文號之方式提出建議(含建議品項數資料總表)，以利保險人辦理核價作業。
2. 本項各欄位由保險人填寫

健保代碼	受理日期	擬訂會議預訂月份

三、藥品分類 (請勾選)

(一) 本品項是否為已收載之成分/劑型藥品?

是 (請備文, 並檢附建議書、藥品許可證正反面影本及仿單)

否 (請依新藥建議收載程序辦理)

(二) 本品項為

原開發廠藥品 (請檢附主成分專利取得證明, 或取得主成分專利之原開發廠授權在臺共同販售製造之證明文件)

已實施 BE/(BA+臨床)試驗之藥品 (請檢附試驗報告經我國主管機關核備之公文影本及 BA/BE 對照品名稱健保代碼_____)

主成分列屬監視中藥品 (請檢附我國主管機關核定公文影本)

(三) 本品項是否為處方用藥?

是

否 (依全民健康保險藥物給付項目及支付標準之規定, 非處方用藥不予收載, 請勿申請)

四、藥品品質條件(非申請屬具標準包裝, 或 A 級、B 級、C 級、D 級品質條件之藥品, 請勿勾選以下項目)

(一) 具標準包裝之藥品 (新增藥品代碼末碼為 1G0。請檢附完整包裝之藥品乙份)。

(二) 屬 A 級品質條件: 符合 PIC/S GMP 或 FDA/EMA 核准上市, 其原料藥具 DMF, 且具便民包裝之藥品。

屬 B 級品質條件: 符合 PIC/S GMP 或 FDA/EMA 核准上市, 且其原料藥具 DMF, 惟未具便民包裝之藥品;

屬 C 級品質條件: 僅符合 PIC/S GMP 或 FDA/EMA 核准上市之藥品。

屬 D 級品質條件: 僅有原料藥具 DMF 之藥品。

(三) 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)

(四) FDA/EMA 核准上市之藥品 (請檢附我國主管機關核發具有有效期之二項證明文件: 1. 通過 FDA/EMA 核准上市; 2. 通過我國主管機關 PIC/S GMP 符合性審查)

(五) 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)

(六) 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)

1. 本品項為交付門診病患自行使用之藥品, 符合下列三項基本條件:

- (1) 以原瓶（或盒）交付病患之常用量包裝型態。
 - (2) 中文仿單隨瓶（或盒）黏貼、或以收縮膜包覆於瓶身，或置於最小包裝盒內。
 - (3) 標籤或仿單內必須標示全部賦型劑內容。
2. 本品項符合第 1 點且為下列特殊劑型，並符合其條件：
- (1) 錠劑及膠囊劑：
 - A. 瓶裝藥品：必須具安全瓶蓋。
 - B. 鋁箔包藥品：必須為盒裝且單片印有批號，切割後每粒（錠）之直接包裝上均有品名含量之完整標示。
 - (2) 口服液劑：必須具安全瓶蓋，且隨瓶（或盒）附量具及/或量匙。
 - (3) 外用液劑：必須具安全瓶蓋。
 - (4) 顆粒劑：為供單次使用之包裝。
3. 本品項為注射劑，符合下列條件：
- (1) 瓶上之標籤已標示中、英文品名、成分、含量、批號及效期。
 - (2) 乾粉注射劑或凍晶注射劑：除上述條件外，必須於原包裝提供注射用水或稀釋用溶劑。

五、藥品品質條件認定：屬藥品品質條件認定之品項，請先函請衛生福利部食品藥物管理署確認藥品相關資訊，並於確認函發文日起二個月內提出建議收載或核價，逾期不予受理（函請確認之內容範本如下）：

(一) 擬依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」，向保險人建議_____等___項藥品以符合「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」藥品品質條件之認定核價。

(二) 檢送_____項藥品品項之藥品基本資料及主管機關核發之藥品優良製造證明書，請協助確認下列事項，以供保險人辦理收載作業：

1. PIC/S GMP 藥品

- (1) 該許可證及證明書所載資訊是否屬實無誤。
- (2) 該項藥品是否屬證明書所核准範圍。
- (3) 該項藥品之製程是否符合 PIC/S GMP。

2. 具便民包裝藥品：請另檢附原送審之仿單及標籤、仿單、外盒核定本等資料，確認標籤或仿單內是否標示全部賦型劑內容。

六、切結事項

- (一) 本公司建議本藥品項目收載案，所填載及提供之證明文件資料均屬實，倘與事實不符，願負一切法律責任。
- (二) 倘本藥品有品質條件異動情事，本公司同意保險人依本藥品當時所符合之品質條件級別重新擬訂健保代碼，並重新擬訂健保支付價，惟不得高於原支付價；倘重新擬訂時，同分組無同品質條件級別之藥品，則以原健保支付價之0.8倍擬訂，其價格生效方式，依「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」之新品項規定辦理；給付項目刪除收載，其價格生效方式，自通知新藥價至新藥價實施生效，給予一個月緩衝期

藥商(公司)名稱：

負責人：

印信戳記

地址：

簽章

電話：

聯絡人姓名：

聯絡人電話：

申請日期：

年 月 日

全民健康保險藥物給付項目及支付標準
已收載成分、劑型新品項收載及核價作業說明

一、適用範圍

- (一) 全民健康保險藥物給付項目及支付標準(以下稱藥物支付標準)未收載品項且屬已收載成分、劑型者。
- (二) 全民健康保險藥物給付項目及支付標準(以下稱藥物支付標準)已收載品項，因品質條件變更者。

二、名詞定義

- (一) 品項：以藥品許可證為認定基礎，不同藥品許可證視為不同品項，相同藥品許可證之不同規格，視為不同品項。
- (二) 新品項：建議收載及核價但未收載於全民健康保險藥物給付項目及之品項。
- (三) 未收載品項：指非屬藥物支付標準收載之支付品項或經保險人暫予核價為零之品項。
- (四) 原品項：須同時符合下列條件：
 1. 藥品許可證換證，經我國主管機關於許可證加註其舊證許可證字號。
 2. 原藥品分類為原開發廠藥品或 BA/BE 學名藥時，換證後之藥品分類應與原藥品相同。
 3. 新、舊證之品質條件分級相同。
- (五) 同成分：指相同核價成分。經列為相同核價成分，惟於臨床療效上有明顯差別而有異議者，得經保險人請醫、藥專家認定並公告更正之。
- (六) 同劑型：指相同核價劑型。經列為相同核價劑型，惟於臨床療效上有明顯差別而有異議者，得經保險人請醫、藥專家認定並公告更正之。
- (七) 同規格：
 1. 指符合依下列各核價劑型所訂條件者；或
 2. 規格雖有不同，惟於臨床療效上無明顯差別，經保險人請醫、藥專家認定者，彙整情形如下：

- (1) 一般錠劑膠囊劑：指有效成分含量相同者（含量/粒）。
- (2) 緩釋錠劑膠囊劑：指單一劑量之藥品，於相同緩釋期間，有效成分總釋放量相同者（含量/粒）。
- (3) 口服顆粒劑：指有效成分含量（w/w）相同且包裝量相同者。
- (4) 口服液劑：指有效成分含量（w/v）相同且包裝量相同者。
- (5) 緩釋口服液劑：指相同體積之藥品，於相同緩釋期間，有效成分總釋放量相同者（w/v）。
- (6) 注射劑：指單一包裝內有效成分總含量相同者。
- (7) 透析用製劑：電解質、氨基酸種類及含量相同且包裝量相同者。
- (8) 外用噴霧劑：指有效成分含量（w/v）相同且包裝量相同者。
- (9) 外用錠劑：指有效成分含量相同者（含量/粒）。
- (10) 局部貼片：指每片之有效成分總含量相同者。
- (11) 外用顆粒劑：指有效成分含量（w/w）相同且包裝量相同者。
- (12) 外用軟膏劑：指有效成分含量（w/v 或 w/w）相同且包裝量相同者。
- (13) 外用液劑：指有效成分含量（w/v）相同且包裝量相同者。
- (14) 骨用珠練劑：指每顆之有效成分總含量相同者。
- (15) 經皮吸收貼片：指相同療程有效成分總釋放量相同者。
- (16) 口鼻噴霧/吸入劑：指每劑噴出之有效成分含量相同（含量/dose）且單一包裝之總劑數相同者。
- (17) 口內膏：指有效成分含量（w/v 或 w/w）相同且包裝量相同者。
- (18) 眼耳鼻用軟膏：指有效成分含量（w/v 或 w/w）相同且包裝量相同者。
- (19) 眼用液劑：指有效成分含量（w/v）相同且包裝量相同者。
- (20) 耳鼻用液劑：指有效成分含量（w/v）相同且包裝量相同者。
- (21) 陰道用錠劑膠囊劑：指有效成分含量相同者（含量/粒）。
- (22) 陰道用軟膏劑：指有效成分含量（w/v 或 w/w）相同且包裝量相同者。
- (23) 直腸用膠囊劑：指有效成分含量相同者（含量/粒）。
- (24) 栓劑：指有效成分含量相同者（含量/粒）。

(25) 體腔用灌洗劑：指有效成分含量 (w/v) 相同且包裝量相同者。

(26) 植入劑：指有效成分含量相同者 (含量/片)。

(27) 預混型注射劑：指有效成分含量 (w/v) 相同且包裝量相同者。

※彙整如下表

同規格認定之標準	適用之核價劑型
有效成分含量相同者	一般錠劑膠囊劑、注射劑、外用錠劑、局部貼片、骨用珠練劑、陰道用錠劑膠囊劑、直腸用膠囊劑、栓劑、植入劑
於相同緩釋期間，有效成分總釋放量相同者 (w/v 或 w/w 或含量/dose)	緩釋錠劑膠囊劑、緩釋口服液劑、經皮吸收貼片
有效成分含量相同且包裝量相同者 (W 或 V 或 Dose)	口服顆粒劑、口服液劑、透析用製劑、外用噴霧劑、外用顆粒劑、外用軟膏劑、外用液劑、口鼻噴霧/吸入劑、口內膏、眼耳鼻用軟膏、眼用液劑、耳鼻用液劑、陰道用軟膏劑、體腔用灌洗劑、預混型注射劑

(八) 同分組藥品，係指：

1. 複方及特殊規格藥品之同類品：

(1) 水、醣類及/或電解質補充調節液

A. 醣類注射液：

濃 度	包 裝 規 格
5%	500mL
5%	1000mL
10%	500mL
10%	1000mL
20%	500mL
50%	500mL
10% Maltose	500mL

B. 電解質或醣類電解質注射液：

類 別	包 裝 規 格
Saline Solution	500mL
Dextrose+Saline	500mL
Ringers Solution	500mL
Lactated Ringers	500mL
Lactated Ringers+醣類	500mL
Lactated Ringers+Maltose	500mL
醣類+電解質溶液	400mL
醣類+電解質溶液	800mL

附註：此處所稱“醣類”係指Dextrose或Maltose以外之任何種類醣類，包括Fructose、Xylitol、Sorbitol等

(2) 胺基酸及注射營養劑

A. 胺基酸大型注射液：

類 別	包 裝 規 格
一般胺基酸注射液	
濃度小於或等於3%	500mL
濃度大於3%小於或等於5%	500mL
濃度大於5%小於或等於7%	500mL
濃度大於7%	500mL
肝疾病用胺基酸注射液	500mL

B. 脂肪乳劑：

濃 度	包 裝 規 格
10%	100mL
20%	100mL
10%	200-250mL
20%	200-250mL
10%	500mL

(3) 複方之制酸劑：

A. 口服錠劑、膠囊、顆粒劑

B. 單一劑量包裝之懸浮液

C. 瓶裝懸浮液劑

C.1 一般懸浮液劑

C.2 添加simethicone者

C.3 添加oxethazine者

(4) 綜合感冒藥：

A. 口服錠劑、膠囊劑、顆粒劑

B. 糖漿劑

B.1 不含植物抽提物或codeine者

B.2 含植物抽提物者

B.3 含codeine者

(5) 綜合維生素：

A. 口服

B. 注射

2. 其他處方藥品：

核價成分相同、核價劑型相同、規格相同之藥品組別，若有爭議，
得由保險人請醫、藥專家認定之。

(九) 原開發廠藥品

1. 係指：(1) 原開發公司之母廠或子廠所生產之同一成分、劑型及劑
量之產品、或(2) 具有原開發公司以書面授權在本國委託製造或共
同販售，且在授權期間所產、售之同一成分、劑型及劑量之產品。

2. 認定標準：

(1) 原開發公司係指該藥品之有效成分取得成分專利之公司。

(2) 倘同一原開發公司製造之產品，授權在台由不同公司取得藥品
許可證販售，須為相同之英文品名。

(3) 廠商在向保險人提出核價建議之同時，須檢附下列相關文件之
一，始得認定為原開發廠藥品：

A. 該藥品之有效成分具專利之證明文件，以中華民國專利為優
先，若非為中文版本，則需提供經政府立案之翻譯社所翻譯
之中文譯本。

B. The Merck Index 最新版記載該公司為該品項成分專利權人之影本，認為有必要時，應提供專利證明文件。

- (4) 倘為授權在台製造或共同販售之公司，應提供原開發公司載明有效期間之書面授權文件，且文件上所刊載商品名稱應與原開發公司之藥品相同，該文件另須送交我國駐外單位簽證。若未提供上述相關資料，則不予認定。
- (5) 複方藥品之原開發公司必須為擁有全部有效成分之專利權或經專利權人授權者。

(十) BA/BE 學名藥品

1. 係指實施生體可利用率(BA)併臨床試驗或實施生體相等性 (BE) 試驗，並經我國主管機關認可之藥品。

2. 認定標準：

(1) 生體相等性 (BE) 試驗：BE 試驗計畫經我國主管機關核准通過實施，並取得該試驗報告之同意或核備函者。

(2) 生體可利用率(BA)併臨床試驗：同時符合下列各項，

A. BA 試驗計畫經我國主管機關核准通過實施，並取得該報告之同意或核備函。

B. 臨床試驗計畫經我國主管機關核准通過實施，並取得該報告之同意或核備函；或於藥品許可證上有已執行臨床試驗之註記。

(3) BA/BE 學名藥品委託他廠製造時，須經我國主管機關核准委託他廠製造或變更製造廠，並檢附我國主管機關核發得以取代 BE 學名藥品或變更前後藥品無安全療效差異所核發可視為 BA/BE 學名藥品之認定函。

(4) 一般學名藥品委託他廠製造時，使用被委託廠持有同分組之 BA/BE 學名藥品之相同配方、製程 (含設備) 製造時，除應取得該同分組藥品之 BE 試驗報告或 BA 併臨床試驗報告同意核備函及其授權書，併同時檢具我國主管機關核發二者配方、製程 (含設備) 均相同之證明函。

(十一) 一般學名藥品，係指其他非屬 BA/BE 學名藥品之學名藥品。

(十二) 原料藥具 DMF 之藥品

1. 係指以具藥品主檔案 (DMF) 之原料藥製造之藥品。
2. 認定標準：
 - (1) 須同時提供我國主管機關核發予代理商或原料藥商申請原料藥具有效期之 DMF 備查函，以及製劑廠所申請之藥品有效成分來源為具 DMF 原料藥之備查函。
 - (2) 製劑廠申請之備查函所載 DMF 編號須與代理商或原料藥商申請之備查函所載 DMF 編號相符。
 - (3) 製劑廠申請之備查函所載藥品須與建議品項之藥品許可證相符。

(十三) 劑型製程符合 PIC/S GMP 之藥品

1. 係指劑型製程經我國主管機關實地檢查符合國際醫藥品稽查協約組織藥品優良製造規範 (PIC/S GMP) 之藥品。
2. 認定標準：
 - (1) 取得我國主管機關核發藥品優良製造證明書。
 - (2) 經我國主管機關確認建議品項屬藥品優良製造證明書所核准之範圍。

(十四) FDA 或 EMA 核准上市之藥品

1. 係指經我國主管機關核准上市，並符合下列二項條件：(1) 通過美國食品藥物管理局 (FDA) 或歐洲醫藥品管理局 (EMA) 核准上市，且 (2) 通過我國主管機關 PIC/S GMP 符合性審查之藥品。
2. 認定標準：
 - (1) 取得我國主管機關核發具有效期之 FDA 或 EMA 上市證明文件。
 - (2) 取得我國主管機關核發具有效期之通過 PIC/S GMP 符合性審查證明文件。

(十五) 具便民包裝之藥品，係指：

1. 交付門診病患自行使用之藥品，且須符合下列三項基本條件：
 - (1) 以原瓶 (或盒) 交付病患之常用量包裝型態。
 - (2) 中文仿單隨瓶 (或盒) 黏貼、或以收縮膜包覆於瓶身，或置於最小包裝盒內。

(3) 標籤或仿單內必須標示全部賦形劑名稱，並取得我國主管機關之核定。

2. 除上述條件外，下列特殊劑型仍須符合其附加條件：

(1) 錠劑及膠囊劑：

A. 瓶裝藥品必須具安全瓶蓋。

B. 鋁箔裝藥品須為盒裝且單片印有批號，每粒切割後均有品名含量之完整標示。

(2) 口服液劑：必須具安全瓶蓋，且隨瓶（或盒）附量具及/或量匙。

(3) 外用液劑：必須具安全瓶蓋。

(4) 顆粒劑：為供單次使用之包裝。

3. 注射劑係由醫事人員使用，倘符合下列條件，則可視同具便民包裝。

(1) 瓶上之標籤已標示中、英文品名、成分、含量、批號及效期。

(2) 乾粉注射劑或凍晶注射劑除上述條件外，必須於原包裝提供注射用水或稀釋用溶劑。

(十六) 具標準包裝之藥品，指交付病人自行使用之口服錠劑、膠囊劑藥品，其包裝符合藥事法第 75 條及藥品查驗登記審查準則第 20 條相關規定，具有下列可讓民眾清楚辨識藥品之條件：

1. 交付病人之藥品包裝為我國主管機關核准之包裝；或交付病人鋁箔片裝之藥品，其藥品每一片鋁箔紙上所刊印之內容符合藥品查驗登記審查準則相關規定。

2. 慢性病之藥品為常用包裝規格之包裝數，以供藥事人員以藥品原包裝提供予病人。

3. 前述包裝均應完整呈現可供病患或其家屬辨識之藥品資訊，如藥品中文名稱、藥品英文名稱、含量、有效期間，若能更明確提供服用日期者尤佳(如星期一至星期日)。

(十七) 專利期內藥品，係指有效成分專利權仍在專利保護有效期間之藥品，並取下列三者最早之日期為專利權止日：

1. 中華民國專利權止日

2. 非本國專利證明文件記載之申請日加20年之該年當日減一日
 3. The Merck Index記載最早取得專利年份加20年之該年12月31日
- (十八) 監視中藥品，指含有經我國主管機關公告之安全監視名單中之有效成分之藥品，以第一個列入監視藥品之期滿日期為監視期迄日。

三、新品項建議收載時，應取得藥品許可證且須為醫師處方用藥，提出建議時藥品許可證在有效期限內。

四、健保代碼編碼原則

- (一) 每一品項之代碼計 10 碼：包括第一碼為證別代碼 (1 碼)、第二至第七碼為證號代碼 (6 碼)、第八碼為劑型碼 (1 碼) 及第九至第十碼為規格碼 (2 碼)，詳細編碼可參考全民健康保險藥品編碼原則。
- (二) 若具特定品質條件，則於第二碼依許可證號第 1 位之代碼，編定不同代碼區分。品質條件分級代碼對照表如下：

A	PIC/S GMP+DMF+便民包裝；或 FDA/EMA+DMF+便民包裝
B	PIC/S GMP + DMF；或 FDA/EMA + DMF
C	PIC/S GMP；或 FDA/EMA
D	DMF
0	未提出藥物支付標準所訂之相關品質條件證明者

五、核價公式之相關說明

(一) 劑量與國際藥價之一定比例關係：

1. 依上述國際藥價比例法計算出各國藥價比值，當國際藥價比值中位數於劑量比率之 $\pm 30\%$ 間，且無任一國際藥價比值=1，則劑量與國際藥價具一定比例關係；倘國際藥價比值中位數不在劑量比率之 $\pm 30\%$ 間，或一國以上國際藥價比值=1，則劑量與國際藥價無一定比例關係。
2. 劑量與國際藥價具一定比例關係之釋例：假設新品項之規格量為 30MG，核價參考品之規格量為 20MG，核算其劑量比率=30÷20=1.5，故劑量比率之 $\pm 30\%$ 間為： $1.5 \times 0.7 \sim 1.5 \times 1.3 = 1.05 \sim 1.95$ 。

倘依國際藥價比例法計算出各國藥價比值不為1且國際藥價比值中位數介於1.05~1.95間，則符合劑量與國際藥價具一定比例關係。

(二)規格量換算法：

1. 規格核價參考品之選取原則（注射劑以總含量計算）：

- (1) 第一順位：以同成分、同劑型、同濃度或單位含量之原廠藥、BE學名藥、一般學名藥近似規格。
- (2) 第二順位：以同成分、同劑型、最接近高低濃度或單位含量品項中，以總含量計算。

2. 近似規格換算原則：

(1) 以高規格藥價換算低規格之藥價：

高規格藥價×「低規格品項規格量(總含量)/高規格品項規格量(總含量)」÷0.9。

(2) 以低規格藥價換算高規格之藥價：

低規格藥價×「高規格品項規格量(總含量)/低規格品項規格量(總含量)」×0.9。

(3) 取高低規格計算之最低價。