

解讀

經濟學人調查報告

Connecting the Dots
Embedding Progress on Rare
Disease into Healthcare

財團法人罕見疾病基金會

陳冠如

2022/09/24

El report



發起論壇以及EI調查緣由

等待給付的罕藥...

序號	成分名	病症	認定日期
1	protein C	同基因合子蛋白質C缺乏症	94年1月28日
2	Tafamidis meglumine	FAP	102年4月19日
3	Cerliponase alfa	神經元蠟樣脂褐質儲積症	107年9月7日
4	Patisiran	FAP	108年1月19日
5	Migalastat	Fabry	108年5月30日
6	Stiripentol	SMEI, Dravet	108年7月18日
7	Lanadelumab	HAE	108年9月24日 (110年8月19日PBRS 通過但尚未給付)
8	Onasemnogene abeparvovec	SMA	109年3月18日
9	Burosumab	佝僂症	109年8月26日
10	Givosiran	紫質症	109年9月29日

序號	成分名	病症	認定日期
11	Edaravone	ALS	109年9月29日
12	Risdiplam	SMA	109年12月30日
13	Ofatumumab	MS	109年12月30日
14	Ravulizumab	PNH	109年12月30日
15	Ataluren	DMD	109年12月30日
16	Ozanimod	MS	110年10月13日
17	Luspatercept	海貧	110年10月13日
18	Ponesimod	MS	111年1月21日
19	Avalglucosidase alfa	Pompe	111年1月21日 (111年8月18日PBRS 通過但尚未給付)
20	Cysteamine hydrochloride	胱胺酸血症	111年4月15日

共有20個已經認列之罕藥等待給付

發起論壇以及EI調查緣由

一代健保
5.2個月

罕藥平均
給付時間

二代健保

30.3個月

序號	病症	認列罕藥	健保給付	月	序號	病症	認列罕藥	健保給付	月	序號	病症	認列罕藥	健保給付	月
1	尿素循環障礙	1999/6/17	2001/7/1	24.8	17	PKU	1999/12/9	2000/4/1	3.8	33	高雪氏症	2005/1/28	2005/5/1	3.1
2	高胱氨酸尿症	1999/6/17	2000/3/1	8.6	18	威爾森氏症	1999/12/9	2000/6/1	5.8	34	NPC	2009/5/4	2009/8/1	3
3	胱胺酸血症	1999/12/9	2000/9/1	8.9	19	高血氨	2000/8/1	2001/7/1	11.1	35	MPS	2006/1/25	2006/1/25	0
4	PHHI	1999/12/9	2001/1/1	13	20	海貧	2001/5/21	2001/7/1	1.4	36	MPS	2006/8/22	2006/8/22	0
5	PPH	1999/6/17	2000/3/1	8.6	21	PKU	2001/8/15	1997/2/1	-55.2	37	酪胺酸血症	2006/1/25	2006/5/1	3.2
6	ALS	1999/12/9	2000/9/1	8.9	22	佝僂症	2001/8/15	1997/9/11	-47.8	38	Laron Syndrome	2006/8/22	2006/9/5	0.5
7	MS	1999/12/9	2002/1/16	25.6	23	威爾森氏症	2001/12/4	2001/12/18	0.5	39	囊狀纖維化症	2006/8/22	2006/8/22	0
8	紫質症	1999/6/17	2001/12/19	30.5	24	Fabry	2002/4/9	2002/4/9	0	40	尿素循環障礙	2007/8/8	2010/2/1	30.3
9	高雪氏症	1999/6/17	1998/10/22	-7.9	25	Fabry	2002/4/9	2004/10/1	30.2	41	HD	2008/1/22	2009/1/1	11.5
10	MS	1999/12/9	2000/4/1	3.8	26	PPH	2002/8/8	2002/8/8	0	42	PPH	2009/5/4	2009/12/1	7
11	慢性肉芽腫病	1999/12/9	2000/5/1	4.8	27	佝僂症	2002/11/14	2002/11/14	0	43	MS	2009/5/4	2011/5/1	24.2
12	Carnitine 缺乏症	1999/6/17	1998/11/24	-6.8	28	DiGeorge Syndrome	2002/8/8	2002/8/8	0	44	PPH	2009/5/4	2009/10/1	5
13	PKU	1999/12/9	2000/4/1	3.8	29	PPH	2002/11/14	2006/7/1	44.2	45	PNH	2011/5/13	2012/4/1	10.8
14	非酮性高甘胺酸血症	1999/6/17	2000/8/1	13.7	30	PPH	2003/11/18	2003/11/18	0	46	TSC	2011/9/6	2013/1/1	16.1
15	尿素循環障礙	1999/12/9	1997/4/1	-32.7	31	MPS	2003/11/18	2003/11/18	0	47	MS	2011/9/6	2012/9/1	12
16	PKU	1999/12/9	2000/12/1	11.9	32	Pompe	2005/1/28	2005/7/1	5.1	平均給付時間(月)				5.2

序號	病症	認列罕藥	健保給付	所需月數	序號	病症	認列罕藥	健保給付	所需月數
1	高血氨	2012/11/13	2013/9/1	9.7	12	aHUS	2014/6/30	2019/6/1	59.9
2	PPH	2013/10/7	2014/7/1	8.9	13	MS	2016/10/27	2019/7/1	32.6
3	OI	2013/10/7	2015/1/1	15	14	先天性膽酸合成障礙	2014/11/4	2019/7/1	56.7
4	高雪氏症	2016/5/6	2018/3/1	22.1	15	MS	2018/1/22	2020/1/1	23.6
5	高膽固醇血症	2016/10/27	2018/3/1	16.3	16	HAE	2019/1/19	2020/6/1	16.6
6	MPS	2014/12/30	2018/4/1	39.6	17	SMA	2018/3/15	2020/7/1	28
7	MS	2015/4/21	2018/7/1	38.9	18	MS	2016/1/19	2020/11/1	58.3
8	高雪氏症	2016/10/27	2018/9/1	22.5	19	MS	2020/8/26	2021/3/1	6.2
9	MS	2015/8/17	2018/10/1	38	20	腦髓性黃瘤症	2020/9/29	2022/6/1	20.3
10	高雪氏症	2014/2/12	2019/5/1	63.5	21	HAE	2020/12/30	2022/6/1	17.3
11	PPH	2015/11/6	2019/5/1	42.4	平均給付時間(月)				30.3

比較各國運用「醫療科技評估」評估罕藥給付的實施狀況

- 選定七個國家：德國、法國、英國、澳洲、日本、韓國、台灣，
每個國家兩位專家代表
- 選定 7 個藥物 + 1 個基因治療做比較標的
 - 藥物選自國際罕病研究組織 (by The International Rare Diseases Research Consortium)
罕病必須藥品名單，且為唯一治療藥物

Step 1: Evidence review

- Conducted initial review of literatures
- Gathered and synthesized information on selected country HTA bodies (or other funding mechanisms when HTA is absent) and their approaches to drugs for rare diseases.
- Examined how these HTAs have different methods to assess these drugs.

Step 2: Expert engagement

- Conducted expert panel discussions and interviews to identify gaps and challenges, as well as priority areas and opportunities for improvement in selected countries.

Step 3: Drug analysis

- Using a 'basket' of 8 orphan drugs, the access pathway across the selected HTA systems was compared. The timing of access, breadth of access and differentiating factors between access of drugs for rare diseases across markets was assessed

Step 4: Generate results and white paper

- The final report incorporating findings from the evidence review, expert panels and interviews was produced.

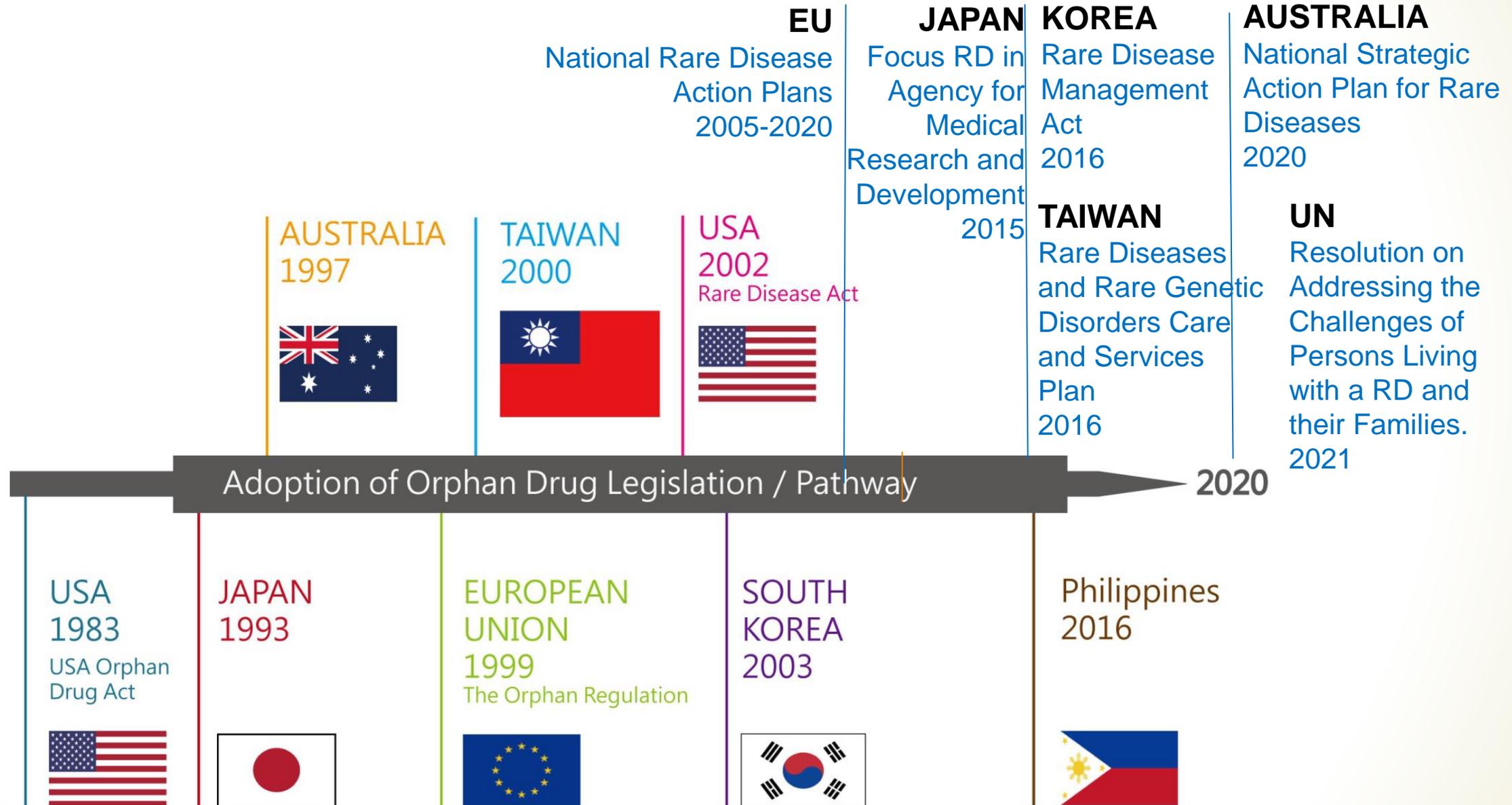
7種藥品+1種基因治療

藥物 (成分名)	適應症	在台灣是否 為罕病	在台灣是否為罕藥	罕藥藥證	健保給付	廠商	通報人數 (至2022/3)
Lanadelumab	遺傳性血管性水腫 (注射劑)	是	2019/9/24	2021/1/28	無	Takeda	32人
Pegvaliase	苯酮尿症(注射劑)	是	否	無	無	BioMarin	303人 (含歿2人)
Obeticholic acid	原發性膽汁性膽管炎 (口服錠劑)	否	否	無	無	Intercept	非罕病
Sebelipase alfa	溶酶體酸性脂肪酶缺乏症 (注射劑)	是 (僅嬰兒型)	否	無	無	Alexion	1人
Asfotase alfa	小兒發作型低磷酸酯酶症 (注射劑)	是 (低磷酸酯酶症)	2017/06/14	無	無	Alexion	5人 (含歿1人)
Elosulfase alfa	黏多醣症 4A型	是	2014/12/30	2017/01/21	2018/04/1	BioMarin	黏多醣症201人 (含歿81人)
Nusinersen sodium	脊髓性肌肉萎縮症	是	2018/3/12	2017/01/22	2020/07/01	Biogen	511人 (含歿86人)
Voretigene neparvovec 基因治療	萊伯氏先天性黑蒙症	是	預告中 (罕病審議會第65次 會議同意認定 (2022/03/25))	無	無	Novartis	1人

國際罕病大數據

- ▶ **罕見疾病定義:**【盛行率:表示某個時間點或期間，患某病的所有病例數佔全人口數的比例，稱為點盛行率或期盛行率】
 - ▶ 歐盟、英國和澳洲(孤兒藥法)：盛行率低於5/10,000
 - ▶ 日本、韓國：盛行率低於4/10,000
 - ▶ **台灣：盛行率低於1/10,000+治療及診斷困難且必須由罕病審議委員會逐一審議**
- ▶ **全球罕病盛行率估計為人口的3.5%~5.9%，對醫療系統巨大影響不容忽視**
 - ▶ 絕大多數(73%)有遺傳性，其餘的則由多種原因引起，包括感染、環境污染物或自體免疫疾病等。
 - ▶ 大多數罕見疾病(57%)最初只出現在兒童身上(早發型)，9%出現在成人身上(晚發型)
 - ▶ 在英國研究，在2017/2018年診斷出的罕見疾病患者，其醫療保健費用超過34億英鎊，罕病患者每次就診費用比一般增加了一倍。
 - ▶ 在台灣，全民健保研究數據庫的數據顯示，罕病患者與總人口之間的平均醫療支出差異為20倍。

各國法規以及罕病照護策略



優勢 The “dots” of success

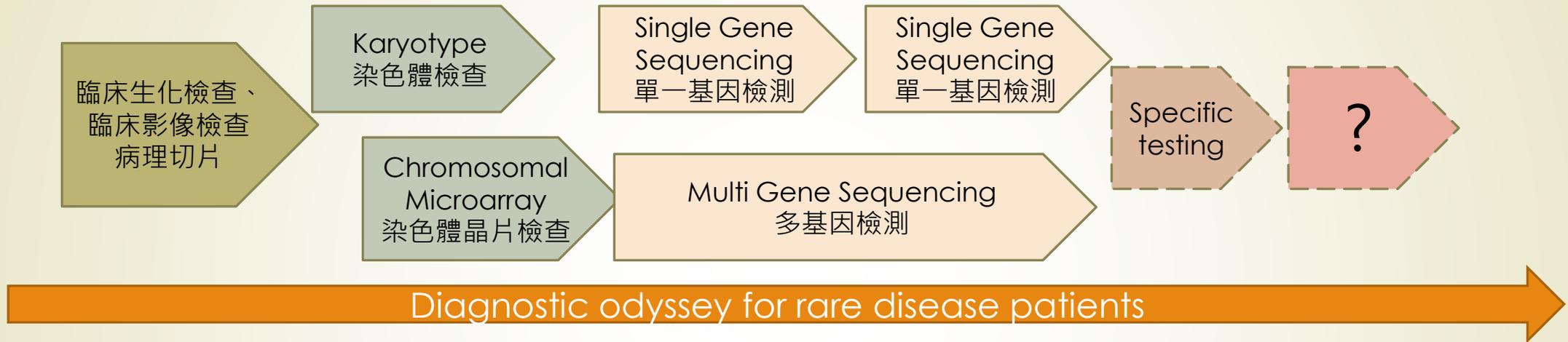
➔ 點 #1：鼓勵研發的法規環境

- ➔ 7個國家都採用了某種形式的罕藥法規，包含降低研發成本、增加財務回饋等措施。

	德國	英國	法國	澳洲	日本	韓國	台灣
孤兒藥獎勵制度	<ul style="list-style-type: none"> ■市場獨佔10年 ■降低規費和優先審查 ■提供新創藥物研究費用 ■EMA有條件批准(conditional approval)有嚴重需求的藥物，一年後銷售者提交真實世界的證據(RWE)，可以撤銷授權、批准藥物(2006年起)。 ■2,552項認定孤兒藥，其中有207項核准上市。 			<ul style="list-style-type: none"> ■市場獨佔10年 ■豁免罕藥申請規費 	<ul style="list-style-type: none"> ■市場獨佔10年 ■降低規費和優先審查 ■Sakigake (2015) 提供新創藥物研究費用 ■398項認定孤兒藥，307項核准上市 	<ul style="list-style-type: none"> ■市場獨佔10年 ■對兒童孤兒藥且無其他替代藥品者延長市場獨佔至11年 ■165項認定，156項核准上市 	<ul style="list-style-type: none"> ■市場獨佔10年 ■減免規費 ■90項認定孤兒藥，57項核准上市

優勢 The “dots” of success

➤ 點 #2：縮短漫長的診斷之旅 (*Diagnostic Odyssey*)

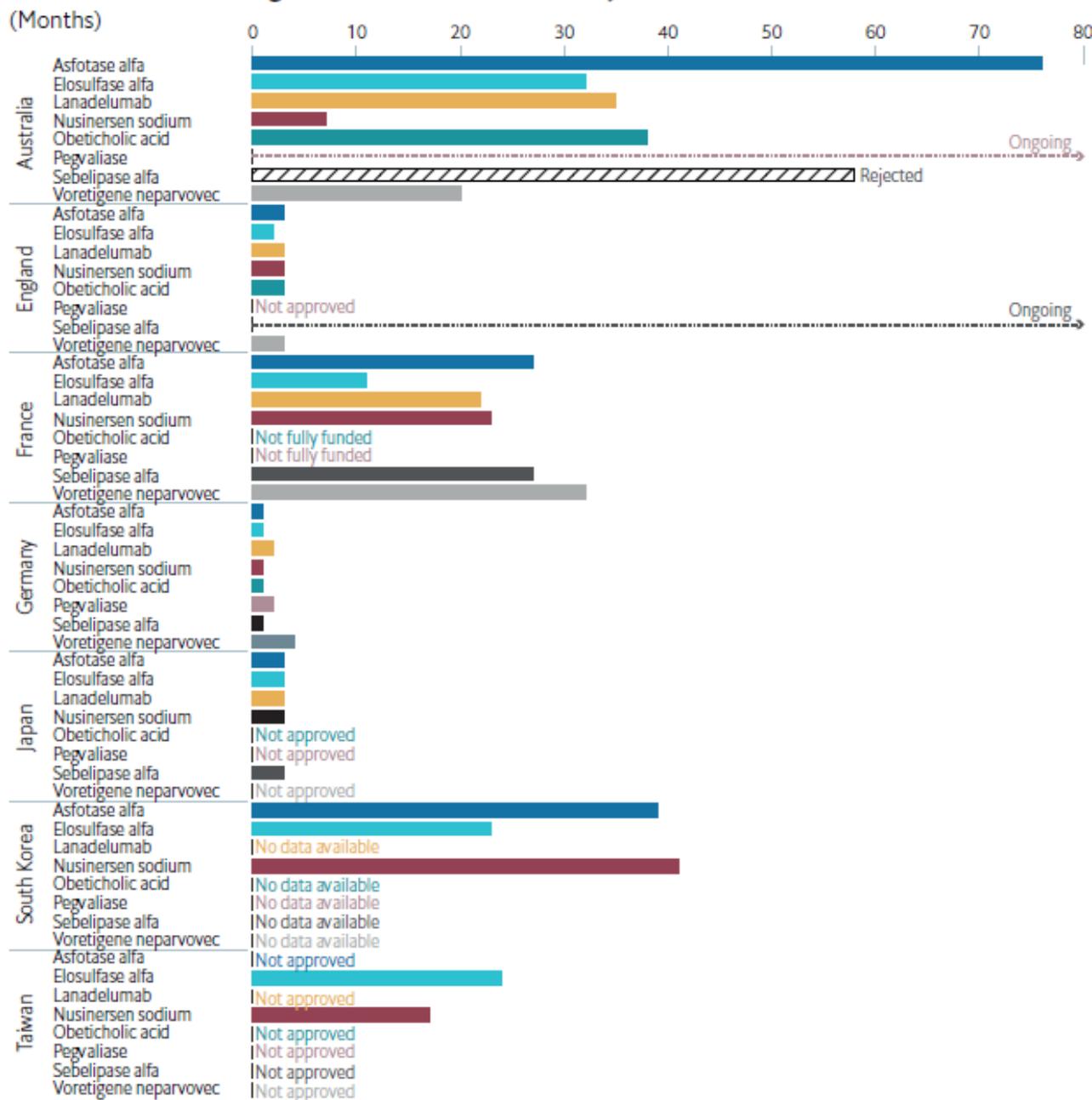


- 國際研究罕病/難病診斷
 - 平均時程5-7年
 - 平均確診費用約美金5,000-8,000元左右
- 在臺灣(依據病友罕病基金會收集病友意見)
 - 平均時程約3-5年
 - 自費分子或遺傳檢驗醫療費用約於15萬到20萬(不包含住院費用)

現今困難

- ▶ 罕藥的種類不多，衛生系統僅能幫助十分之一到五分之一的罕見疾病患者，而其中只有大約 10% 的人接受了治療。
- ▶ 該如何讓患者獲得治療，將是衛生系統所面臨的挑戰。
- ▶ **當前最緊迫的優先領域**
 - ▶ 診斷後銜接治療 **integrating treatment with diagnosis**
 - ▶ 給付決定 **dealing with reimbursement decisions**
 - ▶ 患者參與 **involving patients**
 - ▶ 收集更好的數據 **collecting better data**

Figure 2: Time between marketing authorisation and when public health systems agreed to reimburse them for eight treatments across seven jurisdictions



七個國家獲得上市許可及同意給付之藥物數量

國家	德國	英國	法國	澳洲	日本	韓國	台灣
藥物數量	8	6	6	6	5	2	2

• 德英日

一年內給付

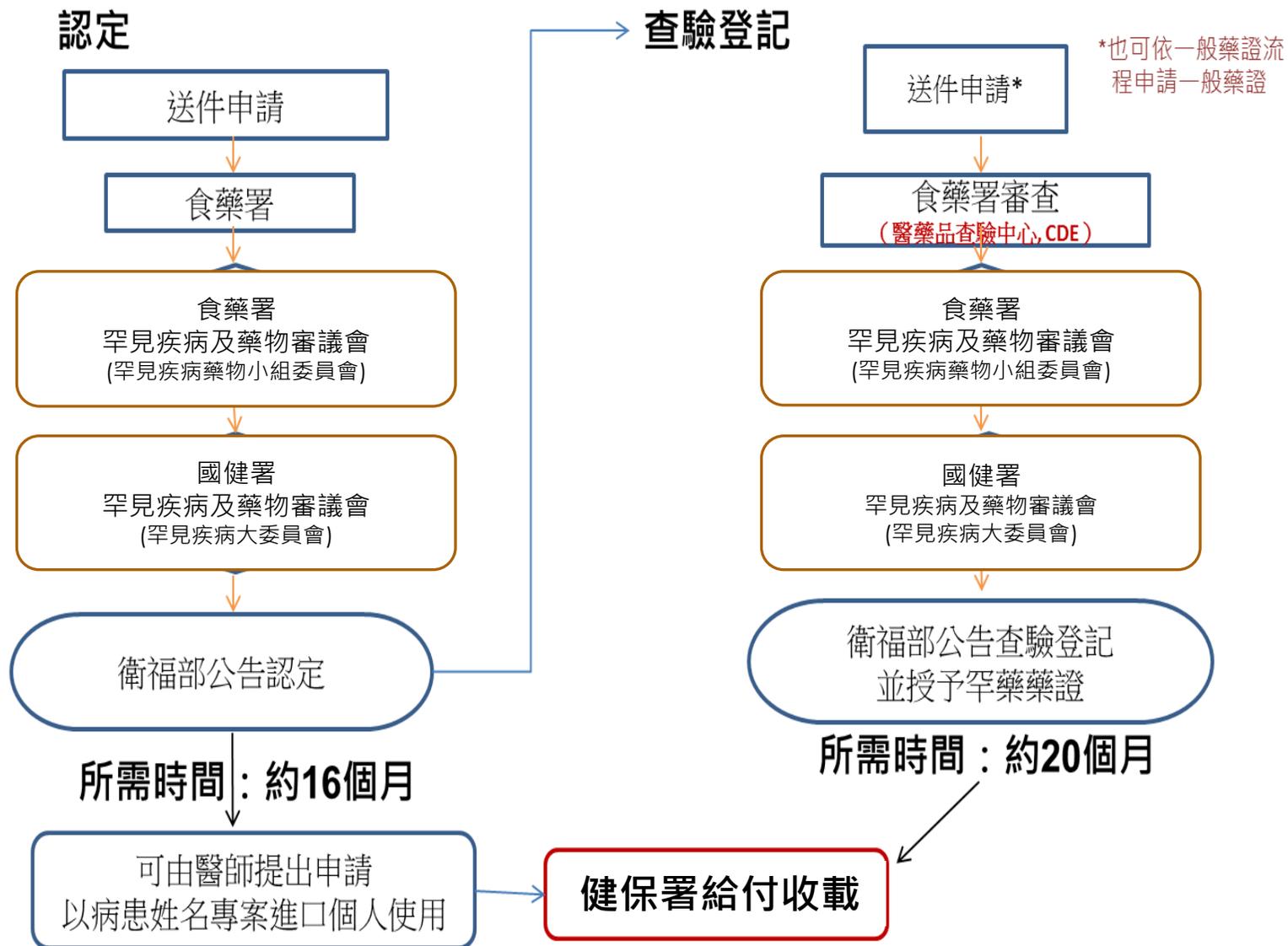
• 澳法

2-4年給付

• 韓台

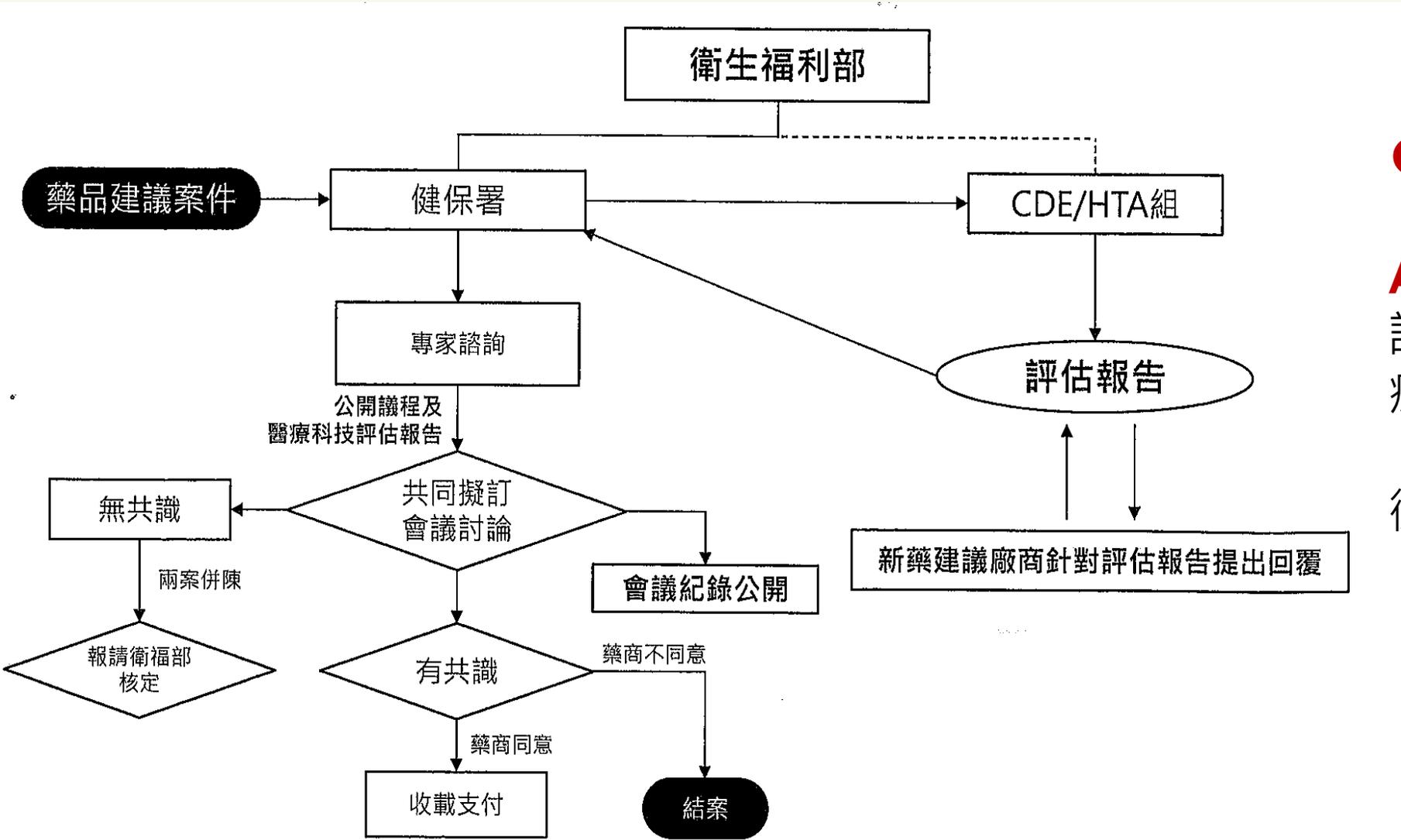
項目少
2-4年

台灣罕藥認定及查驗登記流程



認定與查驗登記可同時併行

台灣健保收載新藥以及給付條件公告之流程 (2013年二代健保)



● **醫療科技評估**
(**Health Technology Assessment, HTA**) :
評估內容包括兩大範圍:
療效分析、經濟分析
(包括成本效益和財務衝擊)

各國罕藥給付政策

	德國8	英國6	法國6	澳洲6	日本5	韓國2	台灣2
健保制度	社會保險制	國民保健服務	社會保險制	國民保健服務	社會保險制	社會保險制	社會保險制 (罕藥總額)
定價及給付方式	EMA通過上市後即依廠商定價。年總成本低於5,000萬歐元為永久定價。高於此值，一年後依RWE評估額外益處加價	NICE對所有產品進行成本效益分析，多數需經過標準評估，但非常罕見的藥物可通過高度專業化技術(HST)評估途	產品年總成本若低於3,000萬歐元則接受廠商價格，超過則與廠商進行議價協商，不受限ICER的限制	新藥通常需要經過HTA流程，才能納入該國的藥品福利計劃(PBS)。審核時間通常較長，且審核後才可使用藥品	2019年之前，上市批准藥物按照厚生勞動省的價格給付。2019年後，在上市許可後的60至90天內，以製造商定價。罕藥物免經濟評估及調藥價	2014年以前，罕藥與一般藥HTA程序相同。2015年後，將罕藥特別處理列為「基本藥物」。參考七個國家的價格進行給付	2008~2013年全民健康保險藥價基準必要藥品及孤兒藥品尊重市場價格之執行原則，在醫院或廠商提出後，由中央健康保險局邀集醫、藥專家審議核定 2013年後PBRB決議
快速定價		早期送審 Early submission					
價值評估修正方案		高度專業化技術評估途徑 Highly Specialised Technology assessment pathway, HST (2022)	法國議會建立新的評估產品價值方法，稱為「相對治療價值」 Relative Therapeutic Value(2022)	獨立審查罕藥，並在決策中使用真實世界證據。(2021)	罕見疾病藥品合併至少一種常見疾病的產品須經過HTA流程	臨床療效證據不足，但上述國家中的其中三個已給付，協商支出上限。	
ICER閾值		HST 藥品: 100,000~300,000英鎊/QALY			孤兒藥發生降價的ICER點是其他療法的1.5倍。		
給付前或早期進入協助方案		審核期間急用，NICE創新藥品補助方案提供條件式准入基金。	暫時性早期使用授權(ATU)(1994)-無許可證時		有條件的早期評估計畫(conditional early access programme)		屬專案進口或專案製造者及其同成分劑型第一個取得許可證者，提藥物擬訂會議討論。(支付辦法35條)
未核准給付之協助方案				拯救生命藥物計畫 Life Saving Drugs Plan (LSDP)			罕病法第33條，健保未能給付之部分補助。

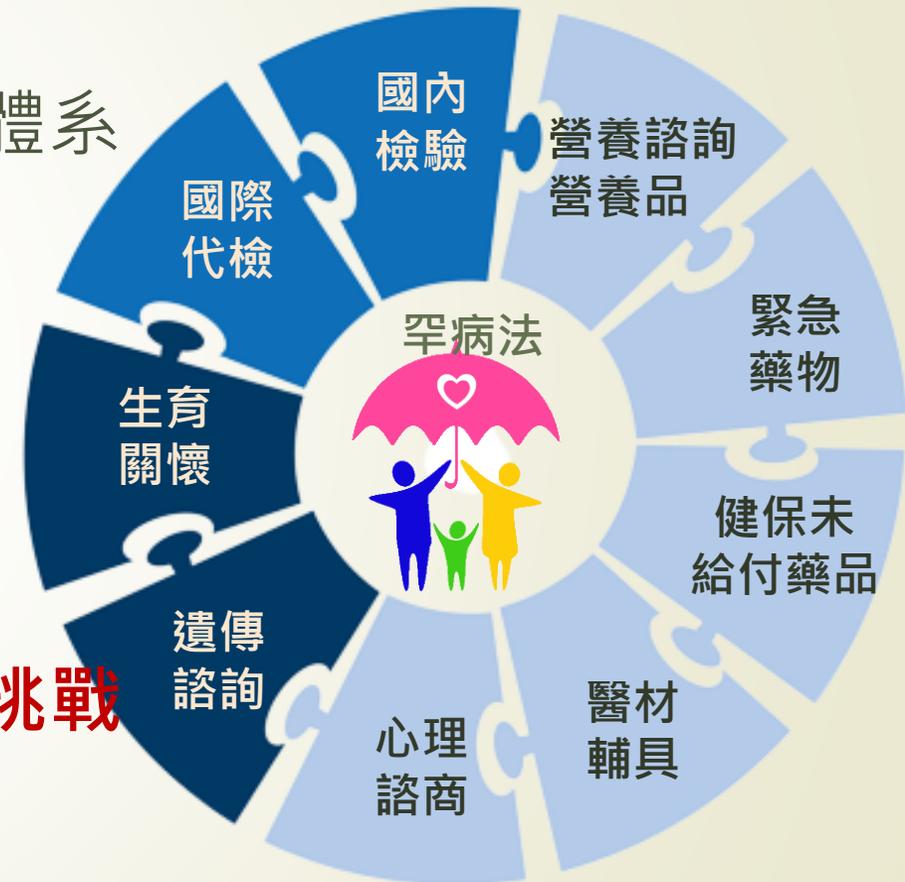
病患在HTA評估及給付決策中的角色

	德國	英國	法國	澳洲	日本	韓國	台灣
健保制度	社會保險制	國民保健服務	社會保險制	國民保健服務	社會保險制	社會保險制	社會保險制
HTA機構或委員會	G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	NICE: The National Institute for Health and Care Excellence	HAS: HAS Transparency Committee	PBAC: Pharmaceutical Benefits Advisory Committee	Chuikyo: Central Social Insurance Medical Council	NECA: National Evidence-based healthcare Collaborating Agency PBCAC :Pharmaceutical Benefit Coverage Assessment Committee	NHI PBRs: Pharmaceutical Benefits and Reimbursement Scheme
患者代表意見被收集狀況	IQWiG(獨立評估機構)諮詢患者口頭意見	收集患者書面意見和口頭陳述	收集患者書面意見和口頭陳述(包含疾病影響生活經歷以及新治療的益處。)	無	無	無	收集患者書面意見於意見平台。必要時邀請患者出席會議報告
患者代表參與審議	患者代表可參與審議不能投票	全程參與並決策	全程參與，佔了29席中的3席，包括一名副主席	PBAC中有兩名病患(或消費者)代表，一名是副主席，另一位是同時是LSDP的專家小組成員 +HTA消費者證據和參與部門 +醫療科技評估消費者諮詢委員會	無	1個病患代表可參加PBCAC	無患者代表。 僅列席參加，無發言及表決權。

白皮書結語:連結彼此的線

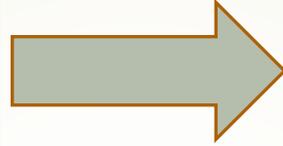
► 經濟學人報告提出罕病照護待加強的部份：

- 提升罕病意識並將罕病照護納入主流醫療體系
- 優化患者登記資料和醫療體系，以挖掘真實世界的證據。
- **改善HTA流程以應對罕病治療價值的評估挑戰**
- **給予患者更多發聲的機會**



罕病價值

罕病完整照護
降低醫療支出



促進整個醫療系統進步

發展罕藥(如細胞
治療或基因治療)
優化給付流程



嘉惠需要細胞治療或基因
治療的一般疾病

發展罕病診斷
技術



運用在精準用藥
疾病預防



Technology + Love + Commitment