

## 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：Cosentyx 150mg/mL solution for injection 及 150mg powder for solution for injection 共 2 品項

學名：secukinumab

事由：

1. 可善挺 Cosentyx® (成分 Secukinumab，以下簡稱本品)目前健保給付用於乾癬、乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎等三項適應症，其中於乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎的給付劑量為每次注射 150 mg，於乾癬為 300 mg
2. 台灣諾華股份有限公司(以下簡稱建議者)於 110 年 6 月向中央健康保險署(以下簡稱健保署)申請擴增本品於乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎的給付劑量為每次注射 300 mg，並同時提出調降本品支付價格之建議。
3. 健保署於 110 年 7 月委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱本中心)，協助評估擴增給付乙案之財務影響。
4. 本報告依據民國 111 年 3 月份健保署藥品專家諮詢會議建議調降價格更新財務影響推估。

完成時間：民國 111 年 05 月 16 日

---

### 評估結論

1. 建議者認為本品臨床地位為取代其他生物製劑或取代本品每 4 週給予維持劑量 150 mg，擴增給付情形包括曾接受腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF- $\alpha$ )治療效果不佳者、或曾接受本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 治療效果不佳者，可直接使用本品每 4 週給予維持劑量 300 mg。於本品使用人數估算部分，建議者依當年度第一線治療的人數、當年度有換藥之人數、及當年度第二線治療的人數等三種狀態進行推估；於藥費估算部分，建議者依本品「首次使用者」及「持續使用者」，進行不同治療劑量的估算，以此推估本品於乾癬性關節炎(PsA)及僵直性脊椎炎(AS)的藥費。另外，考量調降價格後於乾癬(PsO)部分有財務節省的效果，建議者參考 Skyrizi 醫療科技評估報告進行推估。綜上，建議者預估三項適應症未來五年的整體財務影響，約第一年節省 4,200 萬元至第五年節省 5,100 萬元，各別適應症結果分述如下：
  - (1) PsA：本品使用人數約第一年 740 人至第五年 2,220 人，本品年度藥費約第一年 2.23 億元至第五年 7.60 億元，財務影響約第一年 500 萬元至第五年 2,800 萬元。
  - (2) AS：本品使用人數約第一年 550 人至第五年 1,500 人，本品年度藥費約第一年 1.47 億元至第五年 4.08 億元，財務影響約第一年節省 140 萬元至第五年節省 330 萬元。
  - (3) PsO：調降價格後的財務節省約第一年節省 3,400 萬元至第五年節省 4,600 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。

2. 針對建議者的推估假設，本報告經由健保資料庫分析相關生物製劑的使用情形及年度趨勢後，提出以下幾點評論：
  - (1) 本品使用人數的成長趨勢具有不確定性：健保資料結果顯示本品於三項適應症的使用呈現下降趨勢，與建議者設定的逐年成長不同。
  - (2) 對於「擴增本品治療劑量是否會導致本品取代其他生物製劑」有所疑慮：根據臨床試驗結果，無法證實調整本品劑量可提升治療效果，因此本報告認為應該不會增加本品的使用比例，亦不會改變潛在生物製劑的使用分佈。
  - (3) 對於轉換藥品的計算邏輯有所疑慮：相關藥品轉換使用的情況複雜，且建議者忽略二線治療以上的藥品轉換，本報告認為建議者的計算方式具有不確定性；另外，建議者未考量所有已納入健保給付之相關取代藥品。
  
3. 本報告根據健保資料分析結果，並考量本品擴增治療劑量後是否會取代其他生物製劑，進行 2 種情境的財務影響推估。
  - (1) 不會取代其他生物製劑：預估三項適應症的整體財務影響約第一年節省 100 萬元至第五年節省 200 萬元，各別適應症結果分述如下：
    - A. PsA：本品使用人數約第一年 570 人至第五年 460 人，本品年度藥費約第一年 1.43 億元至第五年 1.15 億元，財務影響約第一年 0.23 億元至第五年 0.19 億元。
    - B. AS：本品使用人數約第一年 400 人至第五年 470 人，本品年度藥費約第一年 0.70 億元至第五年 0.81 億元，財務影響約每年節省 10 萬元。
    - C. PsO：調降價格後的財務節省約第一年節省 0.24 億元至第五年節省 0.20 億元。
  - (2) 會取代其他生物製劑：預估三項適應症的整體財務影響約第一年節省 300 萬元至第五年節省 1,000 萬元，各別適應症結果分述如下：
    - A. PsA：本品使用人數約第一年 1,200 人至第五年 2,400 人，本品年度藥費約第一年 2.93 億元至第五年 6.01 億元，財務影響約第一年 0.29 億元至第五年 0.45 億元。
    - B. AS：本品使用人數約第一年 550 人至第五年 1,100 人，本品年度藥費約第一年 0.95 億元至第五年 1.86 億元，財務影響約第一年節省 780 萬元至第五年節省 3,500 萬元。
    - C. PsO：調降價格後的財務節省約第一年節省 0.24 億元至第五年節省 0.20 億元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依據民國 111 年 3 月份藥品專家諮詢會議建議之給付條件更新財務影響

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估，若考量本品擴增治療劑量並不會取代其他生物製劑的情境下，預估三項適應症的整體財務影響約第一年節省 0.82 億元至第五年節省 0.73 億元；若考量本品擴增治療劑量會取代其他生物製劑的情境下更新相關藥品價格，預估三項適應症的整體財務影響約第一年節省 1.11 億元至第五年節省 1.74 億元。

# 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

現健保給付已可善挺 Cosentyx® (成分 Secukinumab，以下簡稱本品)，用於乾癬、乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎三項適應症的治療，其中於乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎的給付劑量為每 4 週給予維持劑量 150 mg (如後表整理)。

給付適應症	給付劑量
乾癬	起始於第 0, 1, 2, 3, 4 週投予 300 mg，後續第 4 週開始每 4 週投予 300 mg。
乾癬性關節炎	起始於第 0, 1, 2, 3, 4 週投予 150 mg，後續第 4 週開始每 4 週投予 150 mg。
僵直性脊椎炎	起始於第 0, 1, 2, 3, 4 週投予 150 mg，後續第 4 週開始每 4 週投予 150 mg。

建議者於 2021 年 6 月函文衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)，申請擴增本品於乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎的給付劑量為每 4 週給予維持劑量 300 mg，並提出調降本品支付價格之建議；爾後，健保署於 2021 年 7 月委託本中心針對此案進行財務影響評估，以供後續研議參考。

建議者提出的修改給付條件如後表說明：

原給付條件	建議修改給付條件 (粗體底線部分)
8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1)：用於僵直性脊椎炎治療部分	8.2.4.3. Adalimumab (如 Humira) ; etanercept (如 Enbrel) ; golimumab (如 Simponi) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; infliximab (98/8/1、98/11/1、101/1/1、102/1/1、107/1/1、109/9/1、109/12/1)：用於僵直性脊椎炎治療部分
1.~3.(略)	1.~3.(略)
4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。	4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。 <b><u>如治療 12 週後，未達療效(參考底下第 7 點療效定義)，劑量可增加為 300mg。</u></b>
5.~6.(略)	5.~6.(略)
7. 療效評估與繼續使用：(略)	7. 療效評估與繼續使用：(略)

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

原給付條件	建議修改給付條件 (粗體底線部分)
<p>8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1.~3.(略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg, 起始於第 0, 1, 2, 3 和 4 週, 之後每 4 週給予維持劑量 150mg。 (107/1/1)</p> <p>5.~6.(略)</p> <p>7. 療效評估與繼續使用: (略)</p>	<p>8.2.4.4. Adalimumab (如 Humira); etanercept (如 Enbrel); golimumab (如 Simponi); ustekinumab (如 Stelara); secukinumab (如 Cosentyx); ixekizumab (如 Taltz); tofacitinib (如 Xeljanz) (98/8/1、98/11/1、99/1/1、102/1/1、102/2/1、105/10/1、107/1/1、109/3/1、109/6/1、109/8/1、109/9/1): 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1.~3.(略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg, 起始於第 0, 1, 2, 3 和 4 週, 之後每 4 週給予維持劑量 150mg。 <b><u>治療 12 週後, 若 Secukinumab 150mg 治療未達療效(參考底下第 7 點療效定義)的病人, 劑量可增加為 300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑 (anti-TNF<math>\alpha</math>) 未達療效, 建議每次劑量為 300mg, 起始於第 0, 1, 2, 3 和 4 週皮下注射, 之後每 4 週給予 300mg 劑量。</u></b></p> <p>5.~6.(略)</p> <p>7. 療效評估與繼續使用: (略)</p>

## 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、財務影響

#### (一) 乾癬性關節炎(Psoriatic Arthritis, 簡稱 PsA)

##### 建議者推估

若 secukinumab (Cosentyx®，以下簡稱本品)擴增治療劑量，建議者推估未來五年（2022 年至 2026 年）本品使用人數會增加至第一年 740 人至第五年 2,220 人，本品年度藥費約第一年 2.23 億元至第五年 7.60 億元，可能取代現有給付的其他生物製劑，約第一年 2.17 億元至第五年 7.31 億元，財務影響約第一年 500 萬元至第五年 2,800 萬元。建議者詳細計算過程如下說明：

##### 1. 臨床地位

建議者表示本品若於 PsA 擴增治療劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg，對於現有生物製劑的取代情形會依病人目前所接受的治療作區分，亦會連動增加本品 150 mg 於第一線的市佔率。建議者認為擴增給付本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 的兩種情形包括(參見後表)：

- (1) 曾接受腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF- $\alpha$ )治療效果不佳者，可直接使用本品每 4 週給予維持劑量 300 mg：本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 可能會取代的品項包括其他 anti-TNF- $\alpha$ 、ixekizumab、ustekinumab、本品每 4 週給予維持劑量 150 mg。
- (1) 曾接受本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 治療效果不佳者，可增加劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg：本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 可能會取代的品項包括 anti-TNF- $\alpha$ 、ixekizumab、ustekinumab。

	新情境	原情境
第一線	anti-TNF- $\alpha$ <sup>1</sup>	
換藥選項	anti-TNF- $\alpha$ ixekizumab (Taltz®) <sup>2</sup> ustekinumab (Stelara®) <sup>3</sup> 本品 每 4 週給予維持劑量 300 mg	anti-TNF- $\alpha$ ixekizumab ustekinumab 本品每 4 週給予維持劑量 150 mg

<sup>1</sup> anti-TNF- $\alpha$ ：Humira® (adalimumab)、Enbrel® (etanercept)、Simponi® (golimumab)。

<sup>2</sup> ixekizumab 與本品皆為 IL-17 抑制劑，健保給付用於 anti-TNF- $\alpha$  或 secukinumab 或 tofacitinib 治療效果不佳後方可使用。

<sup>3</sup> ustekinumab 為 IL-12/23 抑制劑，健保給付用於 anti-TNF- $\alpha$  或 secukinumab 或 tofacitinib 治療效果不佳後方可使用。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

第一線	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	
換藥選項	anti-TNF- $\alpha$ ixekizumab ustekinumab 本品每 4 週給予維持劑量 300 mg	anti-TNF- $\alpha$ ixekizumab ustekinumab

### 2. 目標族群

本次目標族群為「接受生物製劑治療的乾癬性關節炎病人」。建議者根據已發表本土文獻推算乾癬性關節炎盛行病人數[1]，未來五年約第一年 1 萬 3,400 人至第五年 1 萬 5,900 人，再引用同篇文獻假設約 40%病人會接受生物製劑治療，約第一年 5,800 人至第五年 8,800 人。

### 3. 本品使用人數

建議者分別將原情境及新情境的病人區分為三種狀態，包括：(1)當年度第一線治療的人數；(2)當年度有換藥之人數(由第一線換藥至第二線)；(3)當年度第二線治療的人數。計算結果如後表：

線別	第一線治療	後線治療	
藥品選擇	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	本品每 4 週給予維持劑量 300 mg
原情境(A)	160 人-240 人	360 人-510 人	-
新情境(B)	330 人-920 人	皆 250 人	160 人-1,050 人
差異=(B)-(A)	增加 170 人-680 人	減少 110 人-260 人	160 人-1,050 人

(1) 原情境：建議者推估本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線及後線治療人數，分別約第一年 160 人至第五年 240 人，及第一年 360 人至第五年 510 人。參數說明如下：

- A. 當年度第一線治療的人數：建議者根據市調結果，每年約 67%用藥病人為使用第一線治療藥品，其中本品市佔率約每年維持 4%，而其餘為 anti-TNF- $\alpha$ 。
- B. 當年度由第一線轉用第二線治療的人數：上述使用 anti-TNF- $\alpha$  病人當中，約 13%病人會因治療失敗需換藥<sup>4</sup>，而建議者自行假設會轉用本品的比例約第一年 15%減少至第五年 4%。
- C. 當年度第二線治療的人數：建議者根據市調結果，每年約 33%用藥病人為

<sup>4</sup> 建議者引用文獻，第一線生物治療平均治療約 9.4 月，會有 12.7%病人治療失敗[2]。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

使用第二線治療藥品，而本品市佔率約每年維持 15%。

- (2) 新情境：建議者推估本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線的人數約第一年 330 人至第五年 920 人，而本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於後線治療的人數維持第一年至第五年皆 250 人；而本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於後線的治療人數約第一年 160 人至第五年 1,050 人。相關參數說明如下：
- A. 當年度第一線治療的人數：建議者依據市調結果，假設每年約 67% 用藥病人為使用第一線治療藥品，其中，建議者認為擴增本品使用劑量會增加本品 150 mg 市佔率，約第一年 10% 至第五年 18%，而其餘為使用 anti-TNF- $\alpha$ 。
- B. 當年度由第一線換藥至第二線治療的人數：上述使用本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 病人當中，約 14% 病人會因治療效果不彰而增加劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg<sup>5</sup>；而上述第一線使用 anti-TNF- $\alpha$  的病人當中，約 13% 病人會因治療失敗需換藥<sup>6</sup>，而建議者自行假設會轉用本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 的比例約佔 15% 至 19%。
- C. 當年度第二線治療的人數：建議者同樣依據市調結果，每年約 33% 用藥病人為使用第二線治療藥品，而本品市佔率約每年維持 15%，其中，建議者自行假設本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 佔 87%，而本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 佔 13%。

#### 4. 本品年度藥費

根據建議者本次提出的調降給付價格，推算本品年度藥費約第一年 2.23 億元至第五年 7.60 億元。由於首次使用本品需從起始劑量開始，故建議者區分每年本品「首次使用者」及「持續使用者」，且「本品每人每年使用支數」會依本品治療劑量而有不同：

- (1) 本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 作為治療劑量：第一年需 16 支(包含起始劑量)，維持劑量為一年 13 支。
- (2) 本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 作為治療劑量：當年度由 anti-TNF- $\alpha$  轉換至本品每 4 週給予維持劑量 300 mg，則亦須從起始劑量開始使用，為一年 32 支(16 支 x 2)，當年度由本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 增加劑量至每

<sup>5</sup> 建議者根據 FUTURE 2 臨床試驗，以本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 與本品 300 mg 達到治療效果(PASI 90)之比例差異約 14%，作為本品 150 mg 於第一線治療失敗後會增加劑量至 300 mg 之比例[3]。

<sup>6</sup> 建議者引用文獻，第一線生物治療平均治療約 9.4 月，會有 12.7% 病人治療失敗[2]。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4 週給予維持劑量 300 mg，則無需再由起始劑量使用，為一年 26 支(13 支 x2)。

### 5. 取代藥費之節省

除了本品調降支付價所導致的藥費節省之外，還包含以下項目：(1)本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於後線治療的藥費節省、(2)本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線治療所取代其他生物製劑之藥費<sup>7</sup>、(3)本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於後線治療所取代其他生物製劑之藥費<sup>8</sup>。在其他生物製劑藥費計算上，建議者根據市場調查結果，以各生物製劑市佔率加權計算年度藥費。據此，建議者推算取代藥費約第一年 2.17 億元至第五年 7.31 億元。

### 6. 財務影響

以本品年度藥費扣除取代藥費之後，財務影響約第一年 500 萬元至第五年 2,800 萬元。

### 本報告評論

為求了解生物製劑於乾癱性關節炎之真實使用情形，本報告先利用健保資料庫，分析 2016 年至 2020 年間曾被診斷為乾癱性關節炎的病人(ICD-9-CM 編碼 696.0；ICD-10-CM 編碼 L40.5)，且處方任一生物製劑之情形，以及首次使用生物製劑者的第一線用藥情形 (如表一)。

表一、生物製劑於乾癱性關節炎的使用情形

年分	2016	2017	2018	2019	2020
	盛行病人數				
PsA 盛行病人數	9,850	11,044	12,442	13,515	14,561
用藥人數	2,425	2,936	3,479	3,928	4,236
adalimumab	1,030 (42%)	1,216 (41%)	1,294 (37%)	1,379 (35%)	1,569 (37%)
etanercept	658 (27%)	680 (23%)	677 (19%)	634 (16%)	614 (14%)
golimumab	414 (17%)	522 (18%)	620 (18%)	736 (19%)	808 (19%)
<b>secukinumab</b>	<b>41 (2%)</b>	<b>180 (6%)</b>	<b>638 (18%)</b>	<b>897 (23%)</b>	<b>748 (18%)</b>
ustekinumab	413 (17%)	549 (19%)	617 (18%)	579 (15%)	450 (11%)
ixekizumab	-	-	16 (0%)	109 (3%)	532 (13%)
tofacitinib	-	-	-	-	148 (3%)

<sup>7</sup> 生物製劑包括 adalimumab、etanercept、golimumab

<sup>8</sup> 生物製劑包括 adalimumab、etanercept、golimumab、ixekizumab、ustekinumab、tofacitinib。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

		新發病人數			
PsA 新發病人數	-	3,578	3,615	3,501	3,452
首次用藥人數 <sup>9</sup>		541	562	566	562
adalimumab	-	276 (51%)	197 (35%)	204 (36%)	275 (49%)
etanercept	-	97 (18%)	61 (11%)	53 (9%)	53 (9%)
golimumab	-	119 (22%)	133 (24%)	146 (26%)	132 (23%)
<b>secukinumab</b>	-	<b>48 (9%)</b>	<b>168 (30%)</b>	<b>160 (28%)</b>	<b>64 (11%)</b>
tofacitinib	-	-	-	-	38 (7%)

由表一可發現，PsA 盛行病人除了使用 golimumab 之外，其餘品項的市佔率都有明顯變化，主要原因可能為近年來健保新增給付品項，導致先前已給付品項的市佔率逐年下降，例如，本品從剛開始給付時的市佔率快速成長，由 2016 年 2% 上升至 2019 年 23%，而在 ixekizumab 納入給付之後，本品於 2020 年下降至 18%；此外，adalimumab 仍維持有最高的市佔率。而在首次用藥的病人當中，adalimumab 同樣擁有最高的市佔率，然而，本品從剛開始給付時的市佔率快速成長，2016 年 9% 上升至 2019 年 28%，同樣也於 2020 年下降至 11%。

在了解生物製劑於乾癱性關節炎的歷年使用情形之後，整體來說，本報告認為建議者於本品使用人數的推算邏輯及相關假設尚有疑慮，且許多參數引用國外文獻資料，難以呈現國內真實使用情形。本報告相關評論依序說明如下：

### 1. 本品使用人數的成長趨勢具有不確定性

根據表一，本品近年市佔率及使用人數皆大幅下降，尤其是首次使用生物製劑的病人，本品使用人數更是明顯減少；再加上 ixekizuma 與 tofacitinib 陸續納入給付用於乾癱性關節炎，可預測本品未來五年使用人數應會持續呈現逐年下降，然而，建議者仍於原情境呈現本品使用人數會逐年增加。

### 2. 對於「擴增本品治療劑量是否會導致本品取代其他生物製劑」有所疑慮

建議者假設擴增本品治療劑量會擴充本品原有的市佔率，進而部分取代其他生物製劑。然而，本報告認為其假設成立的基準應立足於「本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 治療效果不佳之後調整劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg，確實可以提升治療效果」。本報告依現有實證資料對照本次建議者欲調整的給付

<sup>9</sup> ixekizumab 與本品皆為 IL-17 抑制劑，健保給付用於 anti-TNF- $\alpha$  或 secukinumab 或 tofacitinib 治療效果不佳後方可使用。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

內容，說明如下：

- (1) 本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 治療效果不佳之後：參看 FUTURE 2 臨床試驗[3]，病人在試驗期間由本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 增加劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg 的療效並沒有明顯優於持續使用本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 或 300 mg 之病人。
- (2) 本品 300 mg 用於 anti-TNF- $\alpha$  效果不佳之後：參看 FUTURE 2 及 FUTURE 3 臨床試驗的合併分析(pooled analysis)[4]，對於 anti-TNF- $\alpha$  治療效果不佳者，本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 療效相近於本品每 4 週給予維持劑量 150 mg。

整體而言，本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用在以上兩種情形並沒有明顯提升治療效果，因此，本報告認為即便擴增本品劑量每 4 週給予維持劑量 300 mg，並不會增加本品的使用比例，亦不會改變潛在的生物製劑使用分佈，包括藥品之間轉換的情，僅可能略為延長本品的用藥時間，導致延緩換藥之時程。另外，建議者並無將 tofacitinib (Xeljanz®)作為第一線治療時可能取代的品項，雖然 tofacitinib 與 2020 年 6 月納入健保給付，根據健保資料分析結果，tofacitinib 使用量已佔乾癬性關節炎盛行病人使用生物製劑的 3% (如表一)，可預期其市佔率會逐年增加，故忽略不計並不恰當。

### 3. 對於建議者轉換藥品的計算邏輯有所疑慮

藥品間的轉換使用屬於動態的變化，且包括同藥理機轉及不同藥理機轉之間的轉換，而病人需要換藥之比例又會隨用藥時間不同而有所差異，然而，建議者將每年使用第一線治療的病人其換藥比例設為相同，而忽略並非所有該年度接受第一線治療的病人皆於該年度才開始接受治療；此外，換藥情形並非僅發生在建議者設定的第一線及第二線用藥之轉換，還包含二線治療以上的換藥。本報告認為建議者此計算方式可能具有不確定性。

根據上述評論，本報告認為生物製劑之間的換藥情形及市佔率變化相當複雜，要逐一計算各年度首次使用、持續用藥及換藥之人數是相當困難，且具高度不確定性；因此，後續本報告將以 2020 年各項生物製劑的平均每人每年用量，以作為各項生物製劑的合計首次使用、持續用藥及換藥之病人的平均使用量，而不再分別計算各治療線別的用藥人數；另外，考量本品擴增治療劑量是否會增加原有市佔率之假設，以下將設定兩種情境，說明如下：

#### 情境一、本品擴增治療劑量並不會取代其他生物製劑

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

情境一設定為本品擴增治療劑量並不會改變其他生物製劑的用藥情形，以及增加本品市佔率，據此，財務影響僅為部分原使用本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 之病人改用每 4 週給予維持劑量 300 mg 所新增的本品藥費，以及本品調降支付價格後的藥費節省。

本報告根據近年於乾癱性關節炎的使用情形(如表一)，推估未來五年生物製劑盛行使用人數約第一年 5,200 人至第五年 7,600 人，考量近年新增給付品項對於整體生物製劑市佔率的影響(如 ixekizumab、tofacitinib)，本報告推測本品市佔率會由 2020 年 18%，下降至 2022 年 10%至 2026 年 6%，據以推估本品未來五年使用人數，約第一年 570 人至第五年 460 人。

由於上述人數包括首次使用、維持治療及轉換藥品之病人，本報告利用健保資料庫，分析本品於 2020 年的平均每人每年使用量約 10.8 支<sup>10</sup>，再參考建議者的市調結果，約 67%將本品作為使用第一線治療、33%為後線治療，加權計算本品擴增治療劑量後的平均每人每年使用量為 14.4 支<sup>11</sup>(相較於 10.8 支，擴增治療劑量後的每人每年使用支數會多出 3.6 支)；最後根據建議者提供本品調降之支付價格，本報告推算財務影響約第一年 0.23 億元至第五年 0.19 億元(如表二)。

表二、本報告重新計算本品用於乾癱性關節炎之財務影響-情境一

本品使用人數	第一年 570 人至第五年 460 人
本品年度藥費(A) <sup>1</sup> (治療劑量包含每 4 週給予維持劑量 150 mg 及 300 mg)	第一年 1.43 億元至第五年 1.15 億元
被取代年度藥費(B) <sup>2</sup> (治療劑量為每 4 週給予維持劑量 150 mg)	第一年 1.19 億元至第五年 0.96 億元
財務影響(C)=(A)-(B)	第一年 0.23 億元至第五年 0.19 億元

1. 以本品每人每年平均使用 14.4 支，及本次調降支付價格作計算。

2. 以本品每人每年平均使用 10.8 支，及現行支付價格每支 19,442 元計算。

### 情境二、本品擴增治療劑量會取代其他生物製劑

在情境二，本報告引用情境一所推算的本品未來五年使用人數，再根據建議者假設的本品人數逐年增加之比例，推算本品於情境二的使用人數，增加為第一年 1,060 人至第五年 2,400 人。同上，本品擴增治療劑量之後的平均每人每年使用量為 14.4 支，並以本次提出的調降價格推算擴增治療劑量後的年度藥

<sup>10</sup> 此數據包含首次使用、維持治療及轉換藥的病人其使用量之平均。

<sup>11</sup>  $10.8 (\text{治療劑量 } 150 \text{ mg}) * 0.67 + 10.8 * 2 (\text{治療劑量 } 300 \text{ mg}) * 0.33 = 14.4$

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

費，約第一年 2.93 億元至第五年 6.01 億元。

財務影響即為本品年度藥費扣除可能取代的費用，包括：(1)尚未擴增治療劑量的本品年度藥費，約第一年 1.19 億元至第五年 0.96 億元(參見表二之被取代年度藥費)；(2)本品新增使用人數所取代的其他生物製劑之年度藥費，本報告根據 2020 年給付用於乾癱性關節炎之生物製劑(扣除本品)之市佔率及平均每人每年用量，加權計算每人每年藥費約 24 萬元，推算本品所取代其他生物製劑的藥費，約第一年 1.44 億元至第五年 4.60 億元。據上，本報告推估財務影響約第一年 0.29 億元至第五年 0.45 億元(如表三)。

表三、本報告重新計算本品用於乾癱性關節炎之財務影響-情境二

本品使用人數	第一年 1,200 人至第五年 2,400 人	
本品年度藥費(A) <sup>1</sup> (治療劑量包含每 4 週給予維持劑量 150 mg 及 300 mg)	第一年 2.93 億元至第五年 6.01 億元	
被取代 年度藥 費	尚未擴增治療劑量之前的年 度藥費(B) <sup>2</sup>	第一年 1.19 億元至第五年 0.96 億元
	新增使用人數取代其他生物 製劑之年度藥費(C) <sup>3</sup>	第一年 1.44 億元至第五年 4.60 億元
財務影響(D)=(A)-(B)-(C)	第一年 0.29 億元至第五年 0.45 億元	

1. 以本次調降支付價格作計算。
2. 同表二(B)，以原始支付價格每支 19,442 元作計算。
3. 根據本品新增使用人數第一年 600 人至第五年 1,900 人(表三與表二使用人數之差異)，以及其他生物製劑(扣除本品)的每人每年藥費約 24 萬元做計算。

### (二) 僵直性脊椎炎 (Ankylosing Spondylitis, 簡稱 AS)

#### 建議者推估

建議者推估本品若擴增治療劑量，未來五年本品使用人數會增加至第一年 550 人至第五年 1,500 人，本品年度藥費約第一年 1.47 億元至第五年 4.08 億元，可能取代現有給付的其他生物製劑，約第一年 1.60 億元至第五年 4.41 億元，財務影響約第一年節省 140 萬元至第五年節省 330 萬元。建議者詳細計算過程如下說明：

#### 1. 臨床地位

建議者建議本品欲擴增治療劑量每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於「曾使用本品每 4 週給予維持劑量 150 mg，但治療無效的僵直性脊椎炎病人」；此外，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者亦認為擴增本品治療劑量會連動增加本品於第一線的市佔率。

治療線別	新情境	原情境
第一線	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	
換藥選項	anti-TNF- $\alpha$ 本品每 4 週給予維持劑量 300 mg	anti-TNF- $\alpha$

### 2. 目標族群

本次計算的目標族群為「接受生物製劑治療的 AS 病人」。建議者根據已發表本土文獻推算僵直性脊椎炎盛行病人數[5]，推估未來五年(2022 年至 2026 年)約第一年 5,100 人至第五年 7,000 人，並自行假設約 17%至 21%病人會接受生物製劑治療，約第一年 4,600 人至第五年 6,300 人。

### 3. 本品使用人數

建議者分別將原情境及新情境的病人區分為三種狀態，包括：(1)當年度第一線治療的人數；(2)當年度有換藥之人數（由第一線換藥至第二線）；(3)當年度第二線治療的人數。計算結果如後表：

線別	第一線治療	後線治療	
藥品選擇	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	本品每 4 週給予維持劑量 150 mg	本品每 4 週給予維持劑量 300 mg
原情境(A)	230 人-500 人	230 人-450 人	-
新情境(B)	310 人-770 人	180 人-460 人	60 人-270 人
差異=(B)-(C)	增加 80 人-270 人	減少 50 人- 0 人	增加 60 人-280 人

(1) 原情境：建議者推估本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線及後線治療人數，分別為約第一年 230 人至第五年 500 人，及第一年 230 人至第五年 450 人。說明如下：

- A. 當年度第一線治療的人數：建議者根據市調結果，每年約 89%用藥病人為使用第一線治療藥品，其中本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 市佔率約第一年 5%至第五年 8%，其餘為使用 anti-TNF- $\alpha$ 。
- B. 當年度由第一線轉用第二線治療的人數：上述使用 anti-TNF- $\alpha$  病人當中，約 14%病人會因治療失敗需換藥<sup>12</sup>，而建議者自行假設會轉用本品每 4 週給

<sup>12</sup> 建議者引用文獻，第一線生物治療平均治療約 11.4 個月會有 13.9%治療失[6]。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

予維持劑量 150 mg 的比例約第一年 10%減少至第五年 5%。

- C. 當年度第二線治療的人數：建議者根據市調結果，每年約 11%用藥病人為使用第二線治療藥品，而本品市佔率約每年維持 30%。
- (2) 新情境：建議者推估本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線的人數約第一年 310 人至第五年 770 人，而本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於後線治療的人數維持第一年 180 人至第五年 460 人；而本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於後線的治療人數約第一年 60 人至第五年 270 人。相關參數說明如下：
- A. 當年度第一線治療的人數：建議者同樣依據市調結果，假設每年約 89%用藥病人為使用第一線治療藥品，其中，建議者認為擴增本品使用劑量同時會提升本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 市佔率，約第一年 7%至第五年 13%，而其餘為 anti-TNF- $\alpha$ 。
- B. 當年度由第一線換藥至第二線治療的人數：上述使用本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 病人當中，約 5%病人會因治療效果不彰需要增加劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg<sup>13</sup>；而上述第一線使用 anti-TNF- $\alpha$  的病人當中，約 14%病人會因治療失敗需換藥<sup>14</sup>，而建議者自行假設 anti-TNF- $\alpha$  轉換至本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 的比例約佔 10%至 15%，其中 20%病人尚需要由本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 增加劑量到 300 mg。
- C. 當年度第二線治療的人數：建議者依據市調結果，每年約 11%用藥病人為使用第二線治療藥品，而本品市佔率約每年維持 30%，其中，建議者自行假設本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 佔 80%，而本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 佔 20%。

#### 4. 本品年度藥費

建議者計算本品年度藥費約第一年 1.47 億元至第五年 4.08 億元。由於首次本品需從起始劑量開始，故建議者區分每年本品「首次使用者」及「持續使用者」，而「本品每人每年使用支數」會依本品治療劑量有而不同，計算過程說明如下：

- (1) 本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 作為治療劑量：第一年需 16 支(包含起始劑量)，維持劑量為一年 13 支。
- (2) 本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 作為治療劑量：當年度由 anti-TNF- $\alpha$  轉換

<sup>13</sup> 建議者根據依據 MEASURE 3 臨床試驗，預估原本使用本品每 4 週給予維持劑量 150mg 的病人，有 5%需要增加劑量至每 4 週給予維持劑量 300 mg[7]。

<sup>14</sup> 建議者引用文獻，第一線生物治療平均治療約 11.4 個月會有 13.9%治療失[6]。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

至本品每 4 週給予維持劑量 300 mg，則亦須從起始劑量開始使用，為一年 32 支（16 支 x2），當年度由本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 增加劑量至 300 mg，則無需再由起始劑量使用，為一年 26 支（13 支 x2）。

### 5. 取代藥費之節省

除了本品調降支付價所導致的藥費節省之外，還包含以下項目：(1)本品 150 mg 用於後線治療的藥費節省、(2)本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 用於第一線治療時所取代 anti-TNF- $\alpha$  之藥費<sup>15</sup>、(3)本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 用於後線治療時所取代 anti-TNF- $\alpha$  之藥費<sup>16</sup>。在 anti-TNF- $\alpha$  之藥費計算上，建議者根據市場調查結果，以其市佔率加權計算年度藥費。據此，建議者推算取代藥費約第一年 1.60 億元至第五年 4.41 億元。

### 6. 財務影響

以本品度藥費扣除取代藥費之後，財務影響約第一年節省 140 萬元至第五年節省 330 萬元。

### 本報告評論

為求了解生物製劑於僵直性脊椎炎之真實使用情形，本報告先利用健保資料庫，分析 2016 年至 2020 年間曾被診斷僵直性脊椎炎的病人<sup>17</sup>，且處方任一生物製劑之情形，以及首次使用生物製劑者的第一線用藥情形（如表四）。

表四、僵直性脊椎炎病人使用生物製劑之情形

年分	2016	2017	2018	2019	2020
<b>盛行病人數</b>					
AS 盛行病人數	101,234	105,790	106,074	107,493	108,993
任一用藥人數	3,365	3,808	4,224	4,596	4,917
adalimumab	1,561 (46%)	1,725 (45%)	1,785 (42%)	1,891 (41%)	2,022 (41%)
etanercept	1,148 (34%)	1,247 (33%)	1,261 (30%)	1,268 (28%)	1,301 (26%)
golimumab	739 (22%)	972 (26%)	1,183 (28%)	1,292 (28%)	1,453 (30%)
<b>secukinumab</b>	-	-	<b>276 (7%)</b>	<b>396 (9%)</b>	<b>379 (8%)</b>
infliximab	-	-	-	-	22 (0%)
<b>新發病人數</b>					

<sup>15</sup> anti-TNF- $\alpha$  包括 Humira®(adalimumab)、Enbrel®(etanercept)、Simponi®(golimumab)之藥費。

<sup>16</sup> anti-TNF- $\alpha$  包括 Humira®(adalimumab)、Enbrel®(etanercept)、Simponi®(golimumab)之藥費。

<sup>17</sup> ICD-9 CM 編碼：720.0、720.1、720.2、720.81、720.89、720.9；ICD-10-CM 編碼：M081、M45、M48.8、M46.0、M46.1、M46.5、M46.8、M46.9、M49.8。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

AS 新發病人	-	59,132	51,675	48,609	47,064
首次用藥人數	-	611	579	514	518
adalimumab	-	240 (39%)	178 (31%)	212 (41%)	215 (42%)
etanercept	-	153 (25%)	105 (18%)	96 (19%)	97 (19%)
golimumab	-	216 (35%)	207 (36%)	153 (30%)	178 (34%)
<b>secukinumab</b>	-	-	<b>89 (15%)</b>	<b>50 (10%)</b>	<b>20 (4%)</b>
infliximab	-	-	-	-	8 (2%)

由表四可發現，無論盛行病人或新發病人的用藥情形，都以 adalimumab 的使用人數最多，約 40% 左右。而本品的使用情形則差異較大，在盛行病人當中，本品市佔率約佔 7% 至 9%，而在新發病人，本品市佔率於 2018 年 15% 快速下降至 2020 年 4%。

本報告對於建議者於僵直性脊椎炎所計算的財務影響其顧慮大多如同乾癱性關節炎，如下說明。

### 1. 本品使用人數的成長率趨勢具有不確定性

根據表四，可發現本品近年使用人數皆逐年下降，尤其是首次使用生物製劑之病人；再加上 infliximab 於 2020 年納入給付用於僵直性脊椎炎，可預測本品未來五年使用人數應會持續呈現逐年下降，然而，建議者仍於原情境計算本品使用人數會逐年成長。

### 2. 對於「擴增本品治療劑量是否會導致本品取代其他生物製劑」有所疑慮

本報告參採 MEASURE 3 臨床試驗[7]，其研究主旨在比較本品每 4 週給予維持劑量 150 mg 與 300 mg 的療效差異，並無法證實調整本品劑量對於療效改善的提升，故相同的，本報告認為即便本品擴增劑量最大使用到每 4 週給予維持劑量 300 mg，並不會增加本品的使用比例，此外，亦不會改變潛在的生物製劑使用分佈，包括藥品之間轉換的情形等，頂多因調整本品使用劑量，而略為延長本品的用藥時間，導致延緩換藥之時程，但並不會改變之後的換藥情形。

### 3. 對於建議者於轉換藥品的計算邏輯有所疑慮

倘若，如同建議者假設本品擴增治療劑量會增加本品市佔率，進而取代其他生物製劑，然而，建議者並無將 infliximab 作為本品每 4 週給予維持劑量 300 mg 可能取代的品項。雖然，infliximab 與 2020 年 9 月 1 日才納入健保給付，但可預期其市佔率會逐年增加。在轉換藥品的計算邏輯，建議者同樣忽略二線治療以上的藥品轉換，且忽略病人需要換藥之比例又會隨用藥時間不同而有所

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

差。

根據上述評論，本報告認為生物製劑之間的換藥情形及市佔率變化相當複雜，要逐一計算各年度首次使用、持續用藥及換藥之人數是相當困難，且具高度不讀確定性；因此，後續本報告將以 2020 年各生物製劑的平均每人每年用量，以作為各藥品的首次使用、持續用藥及換藥之病人的平均使用量，便不再逐一計算各治療線別的用藥人數，另外，考量本品擴增治療劑量是否會增加原有市佔率之假設，以下將設定兩種情境，說明如下：

### 情境一、本品擴增治療劑量並不會取代其他生物製劑

由情境一設定為本品即便擴增治療劑量，仍不會改變其他生物製劑的用藥情形，以及增加本品市佔率，據此，財務影響僅為部分原使用本品 150 mg 之病人改用 300 mg 所新增的本品藥費，以及本品調降支付價格後的藥費節省。

本報告根據近年於乾癱性關節炎的使用情形(如表四)，推估未來五年生物製劑使用人數約第一年 5,700 人至第五年 7,800 人，考量近年新增給付品項對於整體生物製劑市佔率的影響(如 infliximab)<sup>18</sup>，本報告推測本品市佔率會由 2020 年 8%，下降至 2022 年 7% 至 2026 年 6%，據以推估本品未來五年使用人數，約第一年 400 人至第五年 470 人。

由於上述人數包括首次使用、維持治療及轉換藥品之病人，故本報告利用保資料庫分析本品於 2020 年的平均每人每年使用量，約 9 支<sup>19</sup>，再參考建議者所提供的市調結果，約 89% 將本品作為使用第一線治療，而 11% 為後線治療，加權計算本品擴增治療劑量之後的平均每人每年使用量，為 10 支<sup>20</sup>，(相較於 9 支，額外多出 1 支)，另考量本品支付價格調降，推算財務影響約為每年節省 10 萬元(如表五)。

表五、本報告重新計算本品用於僵直性脊椎炎之財務影響-情境一

本品使用人數	第一年 400 人至第五年 470 人
本品年度藥費(A) <sup>1</sup> (治療劑量包含每 4 週給予維持劑量 150 mg 及 300 mg)	第一年 0.70 億元至第五年 0.81 億元
被取代年度藥費(B) <sup>2</sup> (治療劑量皆為每 4 週給予維持劑量)	第一年 0.70 億元至第五年 0.81 億元

<sup>18</sup> Infliximab 市佔率參考 2019 年 Remicade 醫療科技評估報告。

<sup>19</sup> 此數據包含首次使用、維持治療及轉換藥的病人其使用量之平均。

<sup>20</sup>  $9 \text{ (治療劑量每 4 週給予維持劑量 150 mg)} * 0.89 + 9 * 2 \text{ (治療劑量每 4 週給予維持劑量 300 mg)} * 0.11 = 10$

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

150 mg)	
財務影響(C)=(A)-(B)	每年約節省 10 萬元

1. 以本品每人每年平均使用 9 支，及本次調降支付價格作計算。
2. 以本品每人每年平均使用 10 支，及現行支付價格每支 19,442 元計算。

### 情境二、本品擴增治療劑量會取代其他生物製劑

本報告引用情境一所推算的本品未來五年使用人數，再根據建議者假設的本品人數逐年增加之比例，推算本品於情境二的使用人數，增加為第一年 550 人至第五年 1,100 人。同上，本品擴增治療劑量之後的平均每人每年使用量為 10 支，並以本次提出的調降價格推算擴增治療劑量後的年度藥費，約第一年 0.95 億元至第五年 1.86 億元。

財務影響即為本品年度藥費扣除可能取代的費用，包括：(1)尚未擴增治療劑量的本品年度藥費，約第一年 0.70 億元至第五年 0.81 億元(參見表五之被取代年度藥費)；(2)本品新增使用人數所取代的其他生物製劑之年度藥費，本報告根據 2020 年給付用於僵直性脊椎炎之生物製劑(扣除本品)之市佔率及平均每人每年用量<sup>21</sup>，加權計算每人每年藥費約 23 萬元，推算本品所取代其他生物製劑的藥費，約第一年 0.33 億元至第五年 1.39 億元。據上，本報告推估財務影響約第一年節省 780 萬元至第五年節省 3,500 萬元(如表六)。

表六、本報告重新計算本品用於乾癬性關節炎之財務影響-情境二

本品使用人數	第一年 550 人至第五年 1,100 人	
本品年度藥費(A) <sup>1</sup> (治療劑量包含每 4 週給予維持劑量 150 mg 及 300 mg)	第一年 0.95 億元至第五年 1.86 億元	
被取代年度藥費	尚未擴增治療劑量之前的年度藥費(B) <sup>2</sup>	第一年 0.70 億元至第五年 0.81 億元
	新增使用人數取代其他生物製劑之年度藥費(C) <sup>3</sup>	第一年 0.33 億元至第五年 1.39 億元
財務影響(D)=(A)-(B)-(C)	第一年節省 780 萬元至第五年節省 3,500 萬元	

1. 以本次調降支付價格作計算。
2. 同表五(B)，以現行支付價格每支 19,442 元作計算。
3. 根據本品新增使用人數第一年 150 人至第五年 600 人(表六與表五使用人數之差異)，以及其他生物製劑(扣除本品)的每人每年藥費約 23 萬元做計算。

### (三) 乾癬 (psoriasis, 簡稱 PsO)

<sup>21</sup> 可能被取代的生物製劑品項，包括 adalimumab、etanercept、golimumab、infliximab。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 建議者推估

由於本品原給付於乾癬之建議劑量則為每 4 週給予維持劑量 300 mg，故本品於乾癬的財務影響即為「本品調降支付價格後的藥費節省」。建議者根據 Skyrizi 醫療科技評估報告中的乾癬病人使用生物製劑之人數，以及自行假設本品市佔率，推估本品未來五年用於乾癬的使用人數約第一年 640 人至第五年 890 人。再根據此次調降的支付價格與現行支付價格之差異，以及區分首次使用及續用的本品使用支數<sup>22</sup>，所計算的財務影響約第一年節省 3400 萬元至第五年節省 4600 萬元。

### 本報告評論

本報告根據健保資料庫，分析曾診斷為乾癬(ICD-9-CM 編碼 6961；ICD-10-CM 編碼：L40)之本品使用人數，由 2016 年 84 人增加至 2019 年 1,543 人，於 2020 年減少至 1,210 人(如後表)。

年份	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年
本品使用人數 (人)	84	436	1,160	1,543	1,210

考量近年新增給付生物製劑對市場的衝擊(包括：2019/3/1 給付 guselkumab、2019/4/1 給付 brodalumab、2020/12/1 給付 risankizumab 等)，以及本品使用人數於 2019 年至 2020 年間大幅減少的情況下，本報告推測本品未來五年使用人數呈現逐年下降趨勢，而非建議者推算的逐年增加。

本報告根據本品於 2019 年至 2020 年之間的減少幅度，推估本品用於乾癬的使用人數約 2022 年 960 人至第五年 800 人，並以利用健保資料庫分析 2020 年乾癬病人之本品每人每年平均使用量 13.2 支，及調降支付價格與現行支付價格之差異，推算財務影響約第一年節省 2,400 萬元至第五年節省 2,000 萬元。

### (四) 總結

本報告重新推算本品擴增治療劑量、並考量有無取代其他生物製劑的情境下，預估於三項適應症的整體財務影響，約第一年可節省 100 萬元至 300 萬元，第五年可節省 300 萬元至 1,000 萬元。建議者與本報告推算的結果彙整如表七。

表七、建議者與本報告重新推算之財務影響彙整表

項目	建議者推估	HTA 重新推估	
		情境一	情境二

<sup>22</sup> 首次使用的病人一年需 32 支(包含起始劑量)，維持劑量為一年 26 支。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

乾癬性關節炎			
本品使用人數	740 人至 2,200 人	570 人至 460 人	1,200 人至 2,400 人
本品年度藥費	2.23 億元至 7.60 億元	1.43 億元至 1.15 億元	2.93 億元至 6.01 億元
被取代藥費	2.17 億元至 7.31 億元	1.19 億元至 0.96 億元	2.63 億元至 5.56 億元
<b>財務影響</b>	<b>0.05 億元至 0.28 億元</b>	<b>0.23 億元至 0.19 億元</b>	<b>0.29 億元至 0.45 億元</b>
僵直性脊椎炎			
本品使用人數	600 人至 1500 人	400 人至 470 人	550 人至 1,100 人
本品年度藥費	1.47 億元至 4.08 億元	0.70 億元至 0.81 億元	0.95 億元至 1.86 億元
被取代藥費	1.60 億元至 4.41 億元	0.70 億元至 0.81 億元	1.03 億元至 2.21 億元
<b>財務影響</b>	<b>節省 140 萬元至 節省 330 萬元</b>	<b>每年節省 10 萬元</b>	<b>節省 780 萬元至 節省 3,500 萬元</b>
乾癬			
本品藥費節省	節省 0.34 億元至 節省 0.46 億元	節省 0.24 億元至節省 0.20 億元	
加總			
<b>財務影響</b>	<b>節省 0.42 億元至 節省 0.51 億元</b>	<b>節省 100 萬元至 節省 200 萬元</b>	<b>節省 300 萬元至 節省 1,000 萬元</b>

整體來說，本報告參考本品近年的使用情形，發現在近一年使用人數呈現下降趨勢，再考量近期剛納入給付的其他生物製劑品項對於市場的整體影響，本報告認為本品未來五年使用人數應會低於建議者推估，因此，本報告重新推算的本品年度藥費低於建議者所推算。值得注意的是，可預期未來陸續有新成分生物製劑若納入健保，導致整體市場變動趨勢不易預測，且部分病人同時具有兩項以上診斷(約 8%，多數為合併乾癬與乾癬性關節炎)，造成財務影響分析結果具有高度不確定性。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2022 年 3 月份健保署藥品專家諮詢會議討論，建議修訂本品用於治療「僵直性脊椎炎及活動性乾癬性關節炎藥品之給付規定 8.2.4.3、8.2.4.4.及 8.2.4.5.」，並調降本品健保支付價，修訂前後給付條件摘要如後表。

修訂後給付規定	原給付規定
8.2.4.3. 用於僵直性脊椎炎治療部分 1.~3. (略) 4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。如治療 12 週後，未達療效 (參考底下第 7 點療效定義)，劑量可	8.2.4.3. 用於僵直性脊椎炎治療部分 1.~3. (略) 4. Secukinumab 每次使用劑量為 150mg，起始於第 0，1，2，3 和 4 週，之後每 4 週給予維持劑量 150mg。

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

<p><u>增加為300mg。</u></p> <p>5.~6. (略)</p> <p>7. 評估與繼續使用：(略)</p> <p>(餘略)</p>	<p>5.~6. (略)</p> <p>7. 療效評估與繼續使用：(略)</p> <p>(餘略)</p>
<p>8.2.4.4 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1.~3. (略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。<u>治療12週後，若secukinumab 150mg治療未達療效(參考底下第8點療效定義)的病人，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF<math>\alpha</math>)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg 劑量。</u></p> <p>5.~7. (略)</p> <p>8. 療效評估與繼續使用：(略)</p> <p>(餘略)</p>	<p>8.2.4.4 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性周邊關節炎治療部分</p> <p>1.~3. (略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。</p> <p>5.~7. (略)</p> <p>8. 療效評估與繼續使用：(略)</p> <p>(餘略)</p>
<p>8.2.4.5. 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1.~3. (略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。<u>治療12週後，若secukinumab 150mg治療未達療效的病人(參考底下第7點療效定義)的病人，劑量可增加為300mg。但對於曾以腫瘤壞死因子阻斷劑(anti-TNF<math>\alpha</math>)未達療效，建議每次劑量為300mg，起始於第0，1，2，3和4週皮下注射，之後每4週給予300mg 劑量。</u></p> <p>5.~6. (略)</p> <p>7. 評估與繼續使用：(略)</p>	<p>8.2.4.5. 用於活動性乾癬性關節炎—乾癬性脊椎病變治療部分</p> <p>1.~3. (略)</p> <p>4. Secukinumab 每次使用劑量為150mg，起始於第0，1，2，3和4週，之後每4週給予維持劑量150mg。</p> <p>5.~6. (略)</p>

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(餘略)	7. 療效評估與繼續使用：(略) (餘略)
------	--------------------------

本報告依據藥品專家諮詢會議建議之給付規定條件進行財務影響修正，並考量有無取代其他生物製劑的情境下更新相關取代藥品價格，重新進行2種可能情境的財務影響推估。

1. 本品擴增治療劑量並不會取代其他生物製劑：預估於三項適應症的整體財務影響約第一年節省 0.82 億元至第五年節省 0.73 億元，各別適應症結果分述如下：
  - (1) PsA：本品使用人數約第一年 570 人至第五年 460 人，本品年度藥費約第一年 1.16 億元至第五年 0.94 億元，財務影響約第一年節省 300 萬元至第五年節省 300 萬元。
  - (2) AS：本品使用人數約第一年 400 人至第五年 470 人，本品年度藥費約第一年 0.57 億元至第五年 0.66 億元，財務影響約第一年節省 0.13 億元至第五年節省 0.15 億元。
  - (3) PsO：預估調降價格後的財務節省約第一年節省 0.66 億元至第五年節省 0.55 億元。
2. 本品擴增治療劑量會取代其他生物製劑：本品擴增治療劑量會取代其他生物製劑的情境下，預估於三項適應症的整體財務影響約第一年節省1.11億元至第五年節省1.74億元，各別適應症結果分述如下：
  - (1) PsA：本品使用人數約第一年1,200人至第五年2,400人，本品年度藥費約第一年2.38億元至第五年4.89億元，財務影響約第一年節省0.21億元至第五年節省0.54億元。
  - (2) AS：本品使用人數約第一年 550 人至第五年 1,100 人，本品年度藥費約第一年 0.78 億元至第五年 1.51 億元，財務影響約第一年節省 0.25 億元至第五年節省 0.66 億元。
  - (3) PsO：預估調降價格後的財務節省約第一年節省 0.66 億元至第五年節省 0.55 億元。

# 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. Wang TS, Hsieh CF, Tsai TF. Epidemiology of psoriatic disease and current treatment patterns from 2003 to 2013: A nationwide, population-based observational study in Taiwan. *Journal of dermatological science* 2016; 84(3): 340-345.
2. Alten R, Conaghan PG, Strand V, et al. Unmet needs in psoriatic arthritis patients receiving immunomodulatory therapy: results from a large multinational real-world study. *Clinical rheumatology* 2019; 38(6): 1615-1626.
3. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)* 2015; 386(9999): 1137-1146.
4. Coates LC, Wallman JK, McGonagle D, et al. Secukinumab efficacy on resolution of enthesitis in psoriatic arthritis: pooled analysis of two phase 3 studies. *Arthritis Res Ther* 2019; 21(1): 266.
5. Che-Tzu Chang M-YH, Chang-Fu Kuo. Trend of Epidemiology of Ankylosing Spondylitis between 2006 and 2015 in Taiwan: A 10 years Nationwide Population Study. *Formosan Journal of Rheumatology* 2017; 31(2): 1 - 9.
6. Deodhar A, Strand V, Conaghan PG, et al. Unmet needs in ankylosing spondylitis patients receiving tumour necrosis factor inhibitor therapy; results from a large multinational real-world study. *BMC rheumatology* 2020; 4: 19.
7. Pavelka K, Kivitz AJ, Dokoupilova E, et al. Secukinumab 150/300 mg Provides Sustained Improvements in the Signs and Symptoms of Active Ankylosing Spondylitis: 3-Year Results from the Phase 3 MEASURE 3 Study. *ACR open rheumatology* 2020; 2(2): 119-127.