

# 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：Otezla Film-coated Tablets 30mg、20mg、10mg

學名：Apremilast

事由：

1. 有關台灣安進藥品有限公司(以下簡稱建議者)建議將 Otezla<sup>®</sup>膜衣錠(apremilast) 30 毫克、20 毫克及 10 毫克(以下簡稱本品)納入全民健保給付於「對傳統全身性治療反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人」一案，財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)已於民國 111 年 1 月提供一份醫療科技評估報告補充資料，並經民國 111 年 3 月藥品專家諮詢會議、民國 111 年 8 月全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議、民國 111 年 9 月檢討健保收載治療乾癬用藥給付規定會議及民國 112 年 1 月藥品專家諮詢會議提案討論。
2. 衛生福利部中央健康保險署於民國 112 年 6 月就建議者提出給付建議及降價方案再次函請查驗中心就進行財務影響評估。
3. 本案後經民國 112 年 8 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為建議納入給付並訂有給付規定。

完成時間：民國 112 年 12 月 08 日

---

評估結論

### 財務影響

1. 建議者建議將 Otezla<sup>®</sup>(成分為 apremilast)納入給付，作為「對傳統全身性治療反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人」治療使用，預期將取代 methotrexate、acitretin 及 cyclosporine 等成分之部分市場，估算本品給付後未來五年(民國 112 年至 116 年)本品使用人數約為第一年 900 人至第五年 2,200 人，本品年度藥費約為第一年 1.06 億元至第五年 2.65 億元；對健保藥費財務影響第一年約節省 0.02 億元至第五年約增加 0.08 億元。若再考量因使用本品而可減少使用生物製劑所帶來之藥費節省後，藥費財務影響則下修至第一年約節省 0.38 億元至第五年節省 0.80 億元。
2. 本報告對於建議者在目標族群的推估、取代藥品年度藥費以及其他醫療費用節省推估具有疑慮，尤其是可能高估取代的傳統全身性治療藥費，以及高估取代的生物製劑藥費。本報告透過健保資料庫分析結果，針對目標族群與年度藥費的推估進行調整，並排除其他醫療費用的節省後，重新進行財務影響估算。本報告推估本品納入給付後，未來五年(民國 113 年至 117 年)本品使用人數約為第一年 900 人至第五年 3,100 人，本品年度藥費約為第一年 0.45 億元至第五年 1.56 億元，對健保藥費財務影響第一年約增加 0.29 億元至第五年增加 0.53 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

## 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 112 年 8 月藥品專家諮詢會議建議之本品支付價以及給付規定更新財務影響推估，估計未來五年（自 113 年至 117 年）一般中重度乾癬病人及肝腎功能不佳之中重度乾癬病人的本品使用人數合計約為 1,300 人至 3,700 人，本品年度藥費約為 0.65 億元至 1.88 億元；在扣除被取代藥品年度藥費後，藥費財務影響第一年約節省 460 萬元至第五年增加 200 萬元。

# 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

有關台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議將 apremilast 成分藥品 Otezla<sup>®</sup> 膜衣錠 30 毫克、20 毫克及 10 毫克（以下簡稱本品）納入健保給付用於「對傳統全身性治療反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人」一案，經 2022 年 3 月藥品專家諮詢會議、2022 年 8 月全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議（以下簡稱共擬會議）、2022 年 9 月檢討健保收載治療乾癬用藥給付規定會議提案討論，至 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議再次提案討論，會議結論為建議納入給付，並建議修訂藥品給付規定（詳見表 1 及附錄一）。

本次建議者針對 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議初核結果提出申覆，重新提出納入健保給付建議方案，除降價方案外，並就專家諮詢會議提出之給付規定，建議新增「經醫師判斷居住於偏遠地區、行動不便或臥床等無法符合照光治療規定的病人」使用條件，以及建議刪除需經事前審查核准條件（對照表參見表 1）。

表 1. 給付規定修訂建議對照表

2023 年 1 月專家諮詢會議初核給付規定	本次建議者提出之給付規定
<p>8.2.○. Apremilast(如 Otezla)</p> <p>1. 限用於對傳統全身性治療療效反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人。</p> <p>1) 傳統全身性治療必須包括足量之照光治療及 methotrexate 或 cyclosporin 至少一種治療藥物。</p> <p>2) Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg，cyclosporin 為 2.5-5mg/kg/day。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。</p> <p>3) 照光治療應依學理，如光化療法 (PUVA) 及窄頻 UVB(nb-UVB) 必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。</p> <p>4) 所稱禁忌症或不適用情況指有下</p>	<p>8.2.○. Apremilast(如 Otezla)</p> <p>1. 限用於對傳統全身性治療療效反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人。</p> <p>1) 傳統全身性治療必須包括足量之照光治療及 methotrexate 或 cyclosporin 至少一種治療藥物。</p> <p>2) Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg，cyclosporin 為 2.5-5mg/kg/day。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。</p> <p>3) 照光治療應依學理，如光化療法 (PUVA) 及窄頻 UVB(nb-UVB) 必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。</p> <p>4) 所稱禁忌症或不適用情況指有下</p>

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

2023 年 1 月專家諮詢會議初核給付規定	本次建議者提出之給付規定
<p>列任一情形：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. 因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常或癌症所引起嚴重或重複感染而無法使用 methotrexate 治療者。</li> <li>ii. 腎功能異常或癌症無法使用 cyclosporine 者。</li> <li>iii. 具有光敏感性疾病，不適合照光。</li> <li>iv. 多發性非原位皮膚上皮癌，不適合照光。</li> <li>v. 頭皮侵犯(&gt;50%，檢附照片備查)照光無效或無法耐受。</li> </ol> <p>2. 需經事前審查核准後使用(肝腎功能不佳者除外，惟需經照光、methotrexate 治療無效者使用)，初次申請時應檢附資料如申請表。</p> <p>3. 需排除使用及停止治療的情形應參照藥物仿單。</p> <p>4. 不得合併申請生物製劑、tofacitinib 及 cyclosporine 使用。</p> <p>備註：肝腎功能不佳：肝硬化，C 肝，HBsAg 陽性，AST/ALT <math>\geq</math> 2.5UNL(100)；CCr50 以下或洗腎。</p>	<p>列任一情形：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>i. 因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常或癌症所引起嚴重或重複感染而無法使用 methotrexate 治療者。</li> <li>ii. 腎功能異常或癌症無法使用 cyclosporine 者。</li> <li>iii. 具有光敏感性疾病，不適合照光。</li> <li>iv. 多發性非原位皮膚上皮癌，不適合照光。</li> <li>v. 頭皮侵犯(&gt;50%，檢附照片備查)照光無效或無法耐受。</li> <li>vi. <u>經醫師判斷居住於偏遠地區、行動不便或臥床等無法符合照光治療規定的病人。</u></li> </ol> <p>2. <u>需經事前審查核准後使用(肝腎功能不佳者除外，惟需經照光、methotrexate 治療無效者使用)，初次申請時應檢附資料如申請表。</u></p> <p>2. 需排除使用及停止治療的情形應參照藥物仿單。</p> <p>3. 不得合併申請生物製劑、tofacitinib 及 cyclosporine 使用。</p> <p>備註：肝腎功能不佳：肝硬化，C 肝，HBsAg 陽性，AST/ALT <math>\geq</math> 2.5UNL(100)；CCr50 以下或洗腎。</p>

衛生福利部中央健康保險署於 2023 年 6 月函請查驗中心就建議者本次提出之相關資料，進行財務影響評估，以供後續會議研議參考。

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

## 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) 建議者之推估

建議者申請本品用於「對傳統全身性治療反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人」，預期將取代 methotrexate、acitretin 及 cyclosporine。建議者預估未來五年（2023 年至 2027 年）本品使用人數約為第一年 900 人至第五年 2,200 人，本品年度藥費約為第一年 1.06 億元至第五年 2.65 億元，在扣除取代品年度藥費，其藥費財務影響第一年約節省 0.02 億元至第五年約增加 0.08 億元；若再考量因使用本品而可減少使用生物製劑所帶來之藥費節省後，藥費財務影響則下修至第一年約節省 0.38 億元至第五年節省 0.80 億元。相關假設與參數說明如下：

#### 1. 臨床地位

建議者認為本品臨床地位為取代關係，預期納入給付後可取代 methotrexate、acitretin 及 cyclosporine 等藥品。

#### 2. 目標族群推估

建議參考相關文獻及臨床專家意見，認為乾癬之疾病盛行率應會逐年增加，因此以相關研究之乾癬盛行率為基礎[1]，透過線性回歸推估未來各年度盛行率約為 0.35%至 0.37%；接續，建議者根據乾癬盛行率及國家發展委員會中推估人口數[2]，估算 2023 年至 2027 年 18 歲以上乾癬病人數約為 6 萬 9,800 人至 7 萬 5,300 人；最後，建議者依據相關文獻設定接受全身性治療之病人數中[3, 4]，屬中度至重度乾癬病人比例為 21%，並參考 Reich 等人研究之病人接受 methotrexate 治療後 PASI 75 反應率，假設經照光治療與傳統全身性治療無效病人比例為 60%，以此推估未來五年符合本品給付規定病人數約為第一年 8,800 人至第五年 9,500 人。

#### 3. 原情境年度藥費推估

在市占率部分，建議者參考相關文獻及諮詢專家意見[5, 6]，設定在第二線傳統全身性治療之市占率約為 methotrexate 26%、acitretin 38%及 cyclosporine 36%，估算各年度使用人數分別為 methotrexate 2,300 人至 2,500 人、acitretin 3,400 人至 3,600 人、cyclosporine 3,100 人至 3,400 人。

在年度藥費方面，建議者依據各藥品健保給付規定及專家意見設定使用劑量[7]，而病人體重則根據國民營養調查及 7 篇國內相關文獻進行假設[8-15]，以此

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估每月藥品使用量。另參考專家意見，假設 15%病人在使用傳統全身性治療 3 個月後會轉而使用生物製劑治療，其餘病人於該年度可使用 12 個月之傳統全身性治療，最後，以各治療現行健保支付價[16]，估算加權平均年度藥費。各藥品之參數設定及推估結果表 2。

表 2. 取代藥品每人年度藥費推估

	劑量	每月使用量	每人年度藥費
<b>methotrexate</b>	每週 15 mg	2.5 mg 26 顆	約 1,200 元
<b>acitretin</b>	每天 0.65 mg/kg, 病人 體重約 65 kg	10 mg 60 顆、25 mg 30 顆	約 4.6 萬元
<b>cyclosporine</b>	每天 4.25 mg/kg, 病人 體重約 75 kg	25 mg 30 顆、100 mg 90 顆	約 12.4 萬元

建議者依據上述藥品使用人數及年度藥費，推估原情境年度藥費約為第一年 5.46 億元至第五年 5.89 億元。

#### 4. 新情境年度藥費推估

##### (1) 各治療使用人數推估

建議者認為本品經間接比較研究證實療效與 methotrexate 及 cyclosporine 相近，但本品安全性顯著較好，因年度藥費與 cyclosporine 相近，故以取代 cyclosporine 的市場為主，同時取代少量的 methotrexate 與 acitretin 市場。

根據上述考量，建議者自行設定本品市占率約為第一年 10%至第五年 24%，估計未來五年本品使用人數約 900 人至 2,200 人；而傳統全身性治療藥品則因本品的給付，相關市占率分別下降為 methotrexate 26%至 25%、acitretin 38%至 37% 及 cyclosporine 26%至 14%，各藥品使用人數推估為 methotrexate 約 2,300 人至 2,400 人、acitretin 約 3,300 人至 3,500 人、cyclosporine 約 2,300 人至 1,300 人。

##### (2) 年度藥費推估

各傳統全身性治療藥品之每人年度藥費建議者係根據原情境相關設定進行推估；而在本品年度藥費部分，建議者依據本品仿單用法用量（如表 3，第一天至第五天逐漸增加劑量，於第六天後維持每天使用本品 30 mg 2 顆）[17]，並參考上述部分病人會於使用全身性治療 3 個月後轉為使用生物製劑之邏輯，以及本次建議支付價，估算本品之每人年度藥費約為 11.8 萬元。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 3. 本品用法用量

第一天	第二天	第三天	第四天	第五天	第六天以後
10 mg	10 mg +10 mg	10 mg +20 mg	20 mg +20 mg	20 mg +30 mg	30 mg +30 mg

最後，建議者依據各藥品於新情境之使用人數及年度藥費，推估未來五年本品年度藥費約為 1.06 億元至 2.65 億元，新情境年度藥費約為第一年 5.44 億元至第五年 5.97 億元。

### 5. 其他醫療費用節省推估

建議者認為本品之安全性較佳，病人可長期使用本品而不需轉為接受生物製劑治療，故可帶來生物製劑之藥費節省。建議者根據相關文獻當中接受生物製劑治療人數及上述所推估未來中度至重度乾癬病人數[18]，假設在未給付本品時，接受傳統全身性治療之中度至重度斑塊乾癬病人有 20% 會轉為接受生物製劑治療，另參考 Kaplan 等人研究結果，設定接受本品治療之病人僅有 2.84% (20%\*14.2%) 會轉為接受生物製劑治療，以此推估每年約有 160 位至 390 位使用本品的病人可減少生物製劑之使用。

生物製劑藥費則依據各生物製劑之健保給付規定及健保支付價計算[7, 16]，9 項生物製劑藥品之平均年度藥費約為 36.1 萬元，扣除持續使用本品之藥費（以每天使用本品 30 mg 2 顆、使用 12 個月計算，每年約 13.3 萬元）後，推估未來五年可節省生物製劑之藥費約為第一年 0.36 億元至第五年 0.88 億元。

### 6. 財務影響

建議者以其推估之本品年度藥費扣除取代品年度藥費後，推估本品給付後未來五年的藥費財務影響約節省 0.02 億元至增加 0.08 億元；若考量因本品使用而使病人後續未轉換生物製劑治療所帶來之藥費節省後，則藥費財務影響將下修至節省 0.38 億元至節省 0.80 億元。

#### (二) 本報告之評論與校正

本報告認為因本次建議給付規定與 2022 年 8 月共擬會議所提出之給付規定修訂對照表草案大致相同[19]，然而在肝腎功能不佳病人之使用上，雖於 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議結論提出修訂生物製劑給付規定（詳見附錄一），限制肝腎功能不佳之中重度乾癬病人在經照光治療後，使用生物製劑前須先使用本品，惟建議者本次並未提出相關給付規定之修訂，故本報告之推估流程及參數設定主要參考前次醫療科技評估報告補充資料[20]進行推估，相關說明如下：



# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 1. 臨床地位

建議者認為本品可取代傳統全身性治療（包含 methotrexate、acitretin 及 cyclosporine），臨床地位為取代關係。而本報告認為根據本次建議者提出之建議給付規定，本品使用情境在全身性治療與生物製劑治療之間，使用時機為中重度乾癬病人經照光治療，且在使用 methotrexate 或 cyclosporine 任一項藥品後，或是病人使用生物製劑並符合暫緩續用之規定後，重新使用全身性治療時，本報告認為臨床地位為取代關係應屬合理，主要取代 methotrexate 或 cyclosporine，少部分可能取代生物製劑治療。

### 2. 目標族群推估

建議者以中推估人口數、乾癬盛行率及相關文獻研究結果，推估經照光治療與傳統全身性治療無效之中度至重度乾癬病人數。本報告認為建議者之推估邏輯尚屬合理，惟建議者所參考文獻之評估年代（2003 年至 2013 年）較為久遠，可能無法反映現況。

本報告另外依據 2016 年至 2020 年的健保資料庫，以具有乾癬診斷（ICD-9-CM：696.1，ICD-10-CM：L40.0-L40.4、L40.8-L40.9）且使用 methotrexate 或 cyclosporine 之病人數為基礎，並根據審議時程，調整推估年度為 2024 年至 2028 年；接續，參考文獻及健保資料分析結果設定斑塊乾癬比例為 85%，並參考相關研究結果[21]，設定曾使用過傳統全身治療或生物製劑治療比例約為 36%，推估未來五年接受傳統全身性治療療效不佳之中度至重度乾癬病人數約為 8,600 人至 1 萬 3,000 人。

此外，給付規定亦建議在經醫師判斷無法符合現行照光治療規定之病人（如：居住於偏遠地區、行動不便或臥床等），不需經足量照光治療即可使用本品，綜上，故本報告認為真實世界的目標族群可能會比前述推估還多，惟此部分具不確定性。

### 3. 原情境年度藥費推估

在藥品市占率部分，建議者於原情境設定約有 38%及 36%病人會使用 acitretin 及 cyclosporine 治療，26%病人會使用 methotrexate 治療。由於建議者僅說明本次估算情境為第二線全身性治療，本報告考量第一線全身性治療無效病人後，將 acitretin 及 cyclosporine 之市占率相較於前次送件提高、methotrexate 之市占率降低，但並未提出相關證據支持或說明假設緣由，因此本報告認為建議者在市占率設定具有不確定性。本報告改以參考前次醫療科技評估報告[20]，透過健保資料庫分析結果及相關研究，假設 methotrexate、cyclosporine 及生物製劑之比

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

例分別為 68%、29%及 3%，再結合前段估計之各年度接受傳統全身性治療療效不佳之中度至重度乾癬病人數，推估於未來五年各治療之使用人數分別為 methotrexate 5,800 人至 8,800 人、cyclosporine 2,500 人至 3,800 人、生物製劑 300 人至 500 人。

而在藥費推估方面，首先，建議者設定使用 cyclosporine 病人平均體重為 75.1 公斤、acitretin 病人平均體重為 64.9 公斤，本報告認為同樣為乾癬病人，使用不同全身性治療藥品病人之平均體重不應有所差異，故對於建議者之設定有所疑慮。此外，根據建議者在使用天數之假設（15%病人每年使用 3 個月、85%病人每年使用 12 個月），加權計算後平均每人每年用藥天數約為 320 天，本報告認為接受 3 個月治療後會轉換使用生物製劑之比例具有不確定性，且參考健保資料庫分析結果，乾癬病人全身性治療平均使用天數約為 140 天，因此本報告認為建議者可能高估各藥品之年度藥費。

由於相關比例難以驗證且具有較大的不確定性，本報告依據健保資料庫分析結果之各藥品使用情形，設定每人年度藥費約為 methotrexate 400 元、cyclosporine 2.1 萬元及生物製劑 33 萬元。根據上述參數，推估原情境年度藥費約為第一年 1.54 億元至第五年 2.34 億元。

#### 4. 新情境年度藥費推估

##### (1) 各治療使用人數推估

在以本品進行治療的病人數推估部分，建議者設定本品給付後未來五年市占率約 10%至 24%，較前次提出為高（8%至 19%），雖未說明調整原因，然本報告認為由於可能的取代比例具有不確定性，且建議者本次另提出本品可免除事前審查，故本品市占率可能因此提高，因此本報告在接受傳統全身性治療療效不佳之中度至重度乾癬病人暫依照建議者設定之市占率進行後續推估，預估未來五年本品使用人數約為第一年 900 人至第五年 3,100 人。

在使用傳統全身性治療藥品的病人數推估部分，建議者假設本品主要取代 cyclosporin，少部分取代 acitretin 及 methotrexate。然而本報告認為在市占率部分，建議者僅因年度藥費相近，而設定本品主要取代 cyclosporine 並不合理；臨床醫師之用藥應會受到藥品療效、安全性、病人偏好等因素影響，惟在各藥品健保皆給付之下，用藥選擇應不會受到藥品費用影響，故本報告改以本品平均取代各項傳統全身性治療藥品之原則進行後續推估。本報告估計未來五年傳統全身性治療藥品因本品的給付，相關市占率分別下降為 methotrexate 61%至 60%、cyclosporine 26%至 15%及生物製劑 3%至 2%；使用人數則分別為 methotrexate 5,200 人至 7,800

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人、cyclosporine 2,200 人至 1,900 人、生物製劑皆約 300 人。

### (2) 年度藥費推估

同前原情境年度藥費所述，因建議者在全身性治療部分的設定本報告具有疑慮，故針對取代藥品年度藥費進行調整，改以健保資料庫分析結果之平均每人年度藥費（分別為 methotrexate 400 元、cyclosporine 2.1 萬元及生物製劑 33 萬元）計算費用；而在本品部分，本報告根據仿單用法用量並參考健保資料庫分析結果 [17]，以全身性治療之每人每年使用天數 140 天估計年使用量，再依據前述推估之本品使用人數及本次建議支付價（包含 10 mg、20 mg 及 30 mg），估算未來五年本品年度藥費約為第一年 0.45 億元至第五年 1.56 億元，而新情境年度藥費約為第一年 1.83 億元至第五年 2.87 億元。

### 5. 其他醫療費用節省推估

建議者以本品年度藥費及生物製劑年度藥費之差額，計算因使用本品而未轉換使用生物製劑所帶來之藥費節省，然本報告對相關推估過程與設定具有疑慮。首先，建議者於估算生物製劑之費用節省時，設定目標族群有 20% 之病人會接受生物製劑治療，但在年度藥費推估時，僅設定 15% 病人會轉換使用生物製劑，本報告認為建議者之假設存在前後不一致之情形；其次，根據文獻應為所有接受本品之病人當中約有 14% 病人會轉為接受生物製劑，相較於原先傳統全身性治療有 20% 病人會轉為使用生物製劑治療，僅可減少約 6% 病人不須轉換藥品，而依據建議者之推估，約有 17% 使用本品之病人（160 人/900 人）因未轉換使用生物製劑而帶來相關藥費節省，本報告認為建議者於參數設定有重複計算之疑慮，導致高估因使用本品而不需轉換為生物製劑之病人數；最後，本報告已於藥費推估時設定少部分病人於使用本品後將取代生物製劑，故於此不另外估算可能減少生物製劑使用之藥費節省。

### 6. 財務影響

根據上述推估，將新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，本報告估計在本品納入健保給付後，未來五年藥費財務影響約為第一年增加 0.29 億元至第五年增加 0.53 億元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2023 年 8 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論包含(一)廠商建議照光不方便者，不需要照光治療，因照光不方便者難有一致性之認定標準，故建議

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

不納入給付規定；(二)建議維持前次會議結論，本藥品在臨床上用於治療乾癬之療效與 cyclosporine 相似，但不及生物製劑，考量本藥品為口服使用，且無明顯肝腎毒性等副作用，安全性較高，可增加臨床醫師及病患用藥選擇，修訂藥品給付規定如下：

### 8.2.O. Apremilast(如 Otezla)：(O/O/1)

1. 限用於對傳統全身性治療療效反應不佳、無法耐受或具有禁忌症的中度至重度斑塊乾癬之成年病人。
  - (1) 傳統全身性治療必須包括足量之照光治療及 methotrexate 或 cyclosporin 至少一種治療藥物。
  - (2) Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg，cyclosporin 為 2.5-5mg/kg/day。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。
  - (3) 照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。
  - (4) 所稱禁忌症或不適用情況指有下列任一情形：
    - i. 因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性肝炎帶原或腎功能異常或癌症所引起嚴重或重複感染而無法使用 methotrexate 治療者。
    - ii. 腎功能異常或癌症無法使用 cyclosporine 者。
    - iii. 具有光敏感性疾病，不適合照光。
    - iv. 多發性非原位皮膚上皮癌，不適合照光。
    - v. 頭皮侵犯(>50%，應檢附照片備查)照光無效或無法耐受。
2. 需經事前審查核准後使用(肝腎功能不佳者除外，惟需經照光、methotrexate 治療無效者使用)，初次申請時應檢附資料如申請表。
3. 需排除使用及停止治療的情形應參照藥物仿單。
4. 不得合併申請生物製劑、tofacitinib 及 cyclosporine 使用。

◎附表二十四之 O：全民健康保險乾癬使用 apremilast 申請表(O/O/1)

8.2.4.6. Etanercept(如 Enbrel)；adalimumab(如 Humira)；ustekinumab(如 Stelara)；secukinumab(如 Cosentyx)；ixekizumab(如 Taltz)；guselkumab(如 Tremfya)；brodalumab(如 Lumicef)；risankizumab(如 Skyrizi)；certolizumab(如 Cimzia)  
(98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1、O/O/1)：

用於乾癬治療部分

1.給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：

(略)

2. 需經事前審查核准後使用：

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

(1)初次申請時，以6個月為1個療程，肝腎功能不佳者，必須先經照光及使用apremilast無效後，使得申請使用，持續使用時每6個月需再申報一次，且應於期滿前1個月提出。(101/12/1、O/O/1)

(2)~(13) (略)

3.~8. (略)

註：劃線部分為本案建議修訂之處

考量專家會議結論包含同時修訂 8.2.4.6 生物製劑給付規定，本報告認為除原先推估之一般中重度乾癬病人，另有肝腎功能不佳之中重度乾癬病人在經照光治療後，使用生物製劑前會使用本品。有關肝腎功能不佳之中重度乾癬病人相關推估流程如下：

### 1. 臨床地位

本報告認為肝腎功能不佳之中重度乾癬病人根據現行給付規定若經照光治療效果不佳，並無其他全身性治療，病人可能逕行使用生物製劑，故臨床地位主要為取代生物製劑治療。

### 2. 目標族群推估

經相關文獻查找我國乾癬病人有肝或腎功能問題之比例約在2%至21%之間，且由於現行健保資料庫分析無法反映該群病人，故本報告參考相關文獻假設在接受傳統全身性治療療效不佳之中度至重度乾癬病人數額外增加5%進行推估，估計未來五年肝腎功能不佳之乾癬病人約為400人至700人。

### 3. 原情境年度藥費推估

本報告假設肝腎功能不佳之乾癬病人於修訂給付規定前，全數皆會使用生物製劑，依據健保資料庫分析結果之各藥品使用情形，設定每人年度生物製劑藥費約為33萬元，推估原情境年度藥費約為第一年1.42億元至第五年2.15億元。

### 4. 新情境年度藥費推估

考量肝腎功能不佳之乾癬病人於修訂給付規定後，須先使用本品治療後才能使用生物製劑，因此，本報告假設在新情境當中病人於該年度有部分時間使用本品，後續時間轉換使用生物製劑，其中本品使用天數推估，同樣參考健保資料庫分析結果，以全身性治療之每人每年使用天數140天進行設定。

在本品藥費部分，本報告根據仿單用法用量、使用天數、健保署核算支付價

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

及前述推估之病人數，估算本品年度藥費約為第一年 0.21 億元至第五年 0.32 億元；在生物製劑藥費部分，參考使用天數占比，推估每人年度生物製劑藥費約為 20.3 萬元(33 萬元\*0.62 年)，依據前述人數，估計生物製劑藥費約為 0.87 億元至 1.33 億元，合計新情境年度藥費約為第一年 1.08 億元至第五年 1.65 億元。

### 5. 財務影響

根據上述新情境年度藥費扣除原情境年度藥費，本報告推估本品用於肝腎功能不佳之乾癬病人未來五年藥費財務影響約為第一年節省 0.33 億元至第五年節省 0.50 億元。

結合前述一般中重度乾癬病人之推估結果，本報告推估 2024 年至 2028 年一般中重度乾癬病人及肝腎功能不佳之中重度乾癬病人的本品使用人數合計約為 1,300 人至 3,700 人，再依據健保署初核本品支付價，重新推估本品年度藥費約為第一年 0.65 億元至第五年 1.88 億元，扣除被取代藥品之年度藥費後，藥費財務影響約為第一年節省 460 萬元至第五年增加 200 萬元。

# 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. Wei JC-C, Shi L-H, Huang J-Y, Wu X-F, Wu R, Chiou J-Y. Epidemiology and medication pattern change of psoriatic diseases in Taiwan from 2000 to 2013: a nationwide, population-based cohort study. *The Journal of rheumatology* 2018; 45(3): 385-392.
2. 人口推估查詢系統 . 國家發展委員會 . <https://pop-proj.ndc.gov.tw/dataSearch4.aspx?uid=3109&pid=59>. Accessed July 7, 2023.
3. Tsai S-Y, Chen H-J, Lio C-F, et al. Increased risk of herpes zoster in patients with psoriasis: a population-based retrospective cohort study. *PLoS One* 2017; 12(8): e0179447.
4. Dai Y-X, Hsu M-C, Hu H-Y, et al. The risk of mortality among psoriatic patients with varying severity: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *International journal of environmental research and public health* 2018; 15(12): 2622.
5. Chang Y-T, Chen T-J, Liu P-C, et al. Epidemiological study of psoriasis in the national health insurance database in Taiwan. *Acta dermato-venereologica* 2009; 89(3): 262-266.
6. Wu C-Y, Chang Y-T, Juan C-K, et al. Depression and insomnia in patients with psoriasis and psoriatic arthritis taking tumor necrosis factor antagonists. *Medicine* 2016; 95(22).
7. 藥品給付規定 第八節 免疫製劑. 衛生福利部中央健康保險署 . [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46). Accessed July 7, 2023.
8. 國民營養健康調查 . 衛生福利部國民健康署 . <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=3998>. Accessed July 7, 2023.
9. Yeh C-P, Huang Y-W, Tsai T-F. Comparison of the relative efficacy of different biologics in different body areas in patients with moderate to severe psoriasis receiving biologics and tofacitinib in phase 3 randomized controlled trials: a 15-year single-center experience. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2022; 15(7): 887-895.
10. Ger T-Y, Huang Y-H, Hui RC-y, Tsai T-F, Chiu H-Y. Effectiveness and safety of secukinumab for psoriasis in real-world practice: analysis of subgroups stratified by prior biologic failure or reimbursement. *Therapeutic advances in chronic disease* 2019; 10: 2040622319843756.

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

11. Chiu H-Y, Hui RC-Y, Tsai T-F, et al. Predictors of time to relapse following ustekinumab withdrawal in patients with psoriasis who had responded to therapy: An 8-year multicenter study. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2023; 88(1): 71-78.
12. Wu NL, Hsu CJ, Sun FJ, Tsai TF. Efficacy and safety of secukinumab in Taiwanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: subanalysis from ERASURE phase III study. *The Journal of Dermatology* 2017; 44(10): 1129-1137.
13. Tsai T-F, Ho J-C, Song M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: a phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL). *Journal of dermatological science* 2011; 63(3): 154-163.
14. Tsai T-F, Liu M-T, Liao Y, Licu D. Clinical effectiveness and safety experience with efalizumab in the treatment of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in Taiwan: results of an open-label, single-arm pilot study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22(3): 345-352.
15. Huang P, Liao Y, Wei C-C, Tseng Y, Ho J, Tsai T. Clinical effectiveness and safety experience with alefacept in the treatment of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis in Taiwan: results of an open-label, single-arm, multicentre pilot study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2008; 22(8): 923-930.
16. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. [https://www.nhi.gov.tw/QueryN\\_New/QueryN/Query1](https://www.nhi.gov.tw/QueryN_New/QueryN/Query1). Accessed July 7, 2023.
17. 歐泰樂<sup>®</sup> 膜衣錠 OTEZLA<sup>®</sup> Film-coated Tablets. 台灣安進藥品有限公司. <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52027209>. Accessed July 7, 2023.
18. Huang Y-H, Tang C-H, Goh CH, et al. Persistence and Adherence to Biologics in Patients with Psoriasis in Taiwan: A New Biologics User Cohort Study. *Frontiers in Pharmacology* 2022; 13: 880985.
19. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議第 57 次(111 年 8 月) 會議紀錄. 衛生福利部中央健康保險署. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=7B07DA45A43526E3&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7B07DA45A43526E3&topn=5FE8C9FEAE863B46). Published 2022. Accessed July 7, 2023.
20. 討論案第 1 案 -Otezla. 衛生福利部中央健康保險署. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=A184F6AE07BEE58A&topn=5](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=A184F6AE07BEE58A&topn=5)



財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

FE8C9FEAE863B46. Published 2022. Accessed July 7, 2023.

21. Ohtsuki M, Okubo Y, Komine M, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in the treatment of Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis: efficacy, safety and tolerability results from a phase 2b randomized controlled trial. *The Journal of dermatology* 2017; 44(8): 873-884.

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 附錄

#### 附錄一 生物製劑給付規定

2023 年 1 月專家諮詢會議初核給付規定	本次推估情境之給付規定
<p>8.2.4.6.Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab(如 Taltz) ; guselkumab(如 Tremfya) ; brodalumab (如 Lumicef) ; risankizumab(如 Skyrizi) ; certolizumab (如 Cimzia) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1、<u>O/O/1</u>) : 用於乾癬治療部分</p> <p>1. 給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：</p> <p>(1) 用於經照光治療及其他全身性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。</p> <p>I.~III. (略)</p> <p>IV.所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(I)及第(II)點情況，或 PASI 或體表面積改善 &lt;50%。(101/5/1)</p> <p>i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin、<u>apremilast</u>。</p>	<p>8.2.4.6.Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; ustekinumab (如 Stelara) ; secukinumab (如 Cosentyx) ; ixekizumab(如 Taltz) ; guselkumab(如 Tremfya) ; brodalumab (如 Lumicef) ; risankizumab(如 Skyrizi) ; certolizumab (如 Cimzia) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、101/12/1、102/1/1、104/4/1、105/9/1、107/8/1、108/3/1、108/4/1、109/9/1、109/12/1、110/5/1、110/7/1、<u>O/O/1</u>) : 用於乾癬治療部分</p> <p>1. 給付條件：限符合下列(1)或(2)任一情形使用：</p> <p>(1) 用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。</p> <p>I.~III. (略)</p> <p>IV.所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(I)及第(II)點情況，或 PASI 或體表面積改善 &lt;50%。(101/5/1)</p> <p>i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin、<u>apremilast</u>。</p>

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

<p style="text-align: center;">(101/12/1、O/O/1)</p> <p>ii.~iv. (略)</p> <p>V. (略)</p> <p>(2) (略)</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，<u>肝腎功能不佳者，必須先經照光及使用 apremilast 無效後，使得申請使用</u>，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。(101/12/1、O/O/1)</p> <p>(2)~(13) (略)</p> <p>3.~8. (略)</p>	<p style="text-align: center;">(101/12/1、O/O/1)</p> <p>ii.~iv. (略)</p> <p>V. (略)</p> <p>(2) (略)</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1) 初次申請時，以 6 個月為 1 個療程，持續使用時每 6 個月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。 (101/12/1)</p> <p>(2)~(13) (略)</p> <p>3.~8. (略)</p>
--	--

註：底線處為修訂之給付規定內容