

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：Enerzair Breezhaler

學名：Indacaterol acetate/Glycopyrronium bromide/Mometasone furoate

事由：

台灣諾華股份有限公司建議將已收載成分複方新藥 Enerzair Breezhaler[®]納入給付，用於「併用吸入性長效型 β_2 腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳的成年病人，作為氣喘維持治療」。衛生福利部中央健康保險署於 110 年 4 月委請財團法人醫藥品查驗中心，就建議者本土藥物經濟學研究及財務影響進行評估，以供後續研議之參考。

本報告依據 110 年 8 月健保署藥品專家諮詢會議建議之給付規定及初核價格等，更新財務影響推估。

完成時間：民國 110 年 11 月 19 日

評估結論

一、國內藥物經濟學研究

- (一) 建議者提交一份 Enerzair Breezhaler[®]（以下簡稱本品，單位含量為 IND/GLY/MF 中劑量 150/50/80 μg 、高劑量 150/50/160 μg ），作為中、高劑量 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳成年病人維持治療的本土藥物經濟學研究。建議者模型分析結果顯示，相較於高劑量比較組，以高劑量本品治療為一具優勢的治療策略；而相較於中劑量比較組，以中劑量本品治療的 ICUR 值約為 30 萬元/QALY。
- (二) 本報告認為建議者提交之報告在研究主題與研究設計符合送審主張，惟建議者引用之數據主要來源為本品之不劣性試驗，並以其他文獻之不同參數論述反應國情部分，本報告對於部分參數之品質與反應國情有所疑慮；另外，建議者未提供模型檔案以供驗證，本報告無法檢驗模型中所引用參數之正確性。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議

- (一) 加拿大 CADTH 建議收載本品於中、高劑量 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳、且在過去 12 個月中至少發生過一次氣喘惡化的成年病人治療，前提為本品藥費不超過現已收載中、高劑量 ICS/LABA, LAMA 三重藥物治療之最低給付價格。
- (二) 澳洲 PBAC 尚未決議是否建議本品用於 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳的成年病人，PBAC 考量本品臨床試驗為不劣性研究，對於本品與比較品間之相關療效與效用數據有所疑慮。

三、財務影響

- (一) 建議者認為本品將取代 ICS/LABA, LAMA 三重藥物用於氣喘病人治療之部分市

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

場，並根據GINA氣喘治療指引、公開統計資料及臨床專家意見，推估使用中、高劑量ICS/LABA, LAMA三重藥物治療仍控制不佳，或使用中、高劑量ICS/LABA複方製劑仍控制不佳而升階至三重藥物治療之病人數及藥費。建議者預估本品若納入健保給付，未來五年（2022年至2026年）本品年度藥費約1億元至6億5,400萬元，對健保藥費的財務影響約節省3,300萬元至節省2億1,400萬元。

- (二) 本報告認為建議者財務影響架構大致合理，惟在以高劑量ICS/LABA, LAMA三重藥物治療氣喘後仍控制不佳者，是否為本品之目標族群具有疑慮。本報告根據2016年至2020年健保資料庫，分析18歲以上氣喘病人使用相關中、高劑量取代藥品的情形，校正目標族群及取代藥品之年度藥費，並參考建議者之臨床專家意見參數進行後續推估。
- (三) 本報告預估未來五年本品年度藥費約8,300萬元至5億6,700萬元，對健保藥費的財務影響約節省2,900萬元至節省1億9,500萬元。在敏感度分析方面，本報告考量使用本品可能提高病人服藥之順從性，或促使高劑量ICS/LABA, LAMA病人轉換使用本品，2項敏感度分析結果亦顯示對健保財務具節省的效果。

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本報告依據110年8月健保署藥品專家諮詢會議建議之給付規定及初核價格等，更新財務影響推估，預估未來五年本品年度藥費約7,500萬元至5億1,300萬元，對健保藥費的財務影響約節省3,700萬元至節省2億4,900萬元。

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

台灣諾華股份有限公司建議將已收載成分複方新藥 Enerzair Breezhaler[®]（以下簡稱本品）納入給付，相關主管機關許可適應症及建議給付條件如表一所示。

表一、本品許可適應症及建議給付條件

主管機關許可適應症	適用於併用吸入性長效型 β 吸腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳的成年病人，作為氣喘維持治療。
建議給付適應症	健保給付內容同主管機關許可適應症，並建議收載於健保給付規定第 6.1 節吸入劑。

衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心），就財務影響分析以及本土藥物經濟學研究提出評估意見，以供後續研議相關事宜。

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、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提出一份本土情境之藥物經濟學研究，探討 Enerzair[®] Breezhaler[®]（以下簡稱本品）作為中、高劑量 ICS/LABA¹ 複方製劑治療氣喘後仍控制不佳之成年病人維持治療的成本效益，模型相關資訊如表二所示。

表二、建議者本土藥物經濟學研究之模型摘要

項目	內容
評估觀點	健保署觀點。
目標族群	使用 ICS 及 LABA 治療仍無法控制氣喘症狀之成年病人。
介入策略	本品：中劑量 IND/GLY/MF ² 150/50/80 µg、高劑量 IND/GLY/MF 150/50/160 µg，每日使用。
比較策略	中、高劑量 <u>ICS/LABA, LAMA</u> ³ 進行治療： <ul style="list-style-type: none"> - 建議者以本品臨床試驗中之對照組 Seretide[®] 以及 Spiriva[®] 作為代表，Seretide[®]（中劑量 125/25 µg、250/50 µg、高劑量 250/25 µg、500/50 µg）每日兩次+ Spiriva[®]（5 µg）每日一次。 - 實際成本推估則按國內 ICS/LABA 複方製劑給付藥品，依 GINA 指引進行藥品強度分級。
模型架構	以馬可夫（Markov）模型為基礎，設定日常症狀期（day-to-day symptoms）、疾病惡化期（exacerbation，包括使用口服皮質類固醇、急診、住院）以及死亡。
評估期間	追蹤 50 年（平均年齡 57.1 歲，視為終生），模型週期為 28 天。
折現	對成本及效果折現，年折現率設定為 3%。
敏感度分析	單因子敏感度分析、機率性敏感度分析以及情境分析。

療效參數部分，建議者納入惡化機率以及惡化後處置機率，在惡化機率的部份，是以本品 ARGON 臨床試驗為基礎進行設定；在惡化後處置機率的部份，則是根據諮詢關鍵意見領袖（key opinion leaders, KOL）所提供之資訊進行

¹ ICS：inhaled corticosteroid 吸入型皮質類固醇；LABA：long-acting β 2-agonist 吸入性長效型 β 2 腎上腺受體作用劑。

² IND/GLY/MF：indacaterol acetate(IND), glycopyrronium bromide(GLY) and mometasone furoate(MF)。

³ LAMA：long-acting muscarinic antagonist 長效型抗膽鹼劑。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

設定。

效用值參數部分，建議者以本品 ARGON 臨床試驗中所蒐集之 AQLO 氣喘生活品質問卷為基礎，透過相關文獻進行 EQ-5D 的映射 (mapping)；而在疾病惡化後之負效用 (disutility) 上，則是引用國外已發表文獻的相關數據，納入使用口服皮質類固醇、急診、住院等相關數據。

成本參數部分，建議者納入藥費成本以及其他醫療成本。在本品年度藥費計算上，是以本品給付價、本品仿單用法用量進行估計；在比較品年度藥費計算上，則納入現行給付 ICS/LABA 複方製劑以及 Spiriva® 的健保給付價，按其仿單用法用量進行各組合年度藥費計算後，依各治療組合之加權比例 (採 2019 年藥品使用量) 推估比較品之加權年度藥費；在其他醫療成本之計算上，則納入門診處置、急診處置、單純住院處置以及急診合併住院處置之成本，並透過 2018 年全民健保統計年報、全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準、KOL 之意見等進行相關推估。

基礎值分析結果顯示，相較於高劑量比較組，以高劑量本品治療為一具優勢 (dominant) 的治療策略 (成本較低且效用較佳)；而相較於中劑量比較組，以中劑量本品治療的 ICUR 值約為 30 萬元/QALY。建議者針對幾個不確定性較高之參數進行單因子敏感度分析，結果顯示不論是在中劑量或高劑量組的比較，其趨勢皆與基礎值分析結果一致。建議者另外針對惡化率、成本以及效用值進行機率性敏感度分析，在高劑量的比較上，分析結果顯示相較於比較組，本品為一具優勢的治療策略；而在中劑量的比較上，則是隨著願付閾值 (threshold of willingness-to-pay) 的提升，比較組作為較佳治療策略之機率增加。

2. 查驗中心評論

有關建議者所提出的本土藥物經濟學研究，本報告認為其研究主題及研究設計大致合理合宜，但在建議者引用之數據來源為不劣性試驗卻進行成本效用分析，且未檢附實際模型供檢核之前提下，本報告對於模型中所引用參數之合理性有所疑慮，因此本報告認為建議者所提出之本土藥物經濟學研究之品質尚可，相關評論彙整如後：

- 由於模型之療效與效用值參數資料來源為本品之樞紐試驗，考量該試驗為一不劣性研究，故本報告認為建議者直接引用試驗中介入組與比較組之實際數據進入模型，而非假設兩組間之療效參數、效用值參數相當，本報告有所疑慮。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- 建議者雖然有針對療效參數以及效用值參數之引用，提出相關數據可適當反應國情之說明，但在療效參數方面因未敘明相關指標（例：FEV1、早晚PEF）與惡化率之間之關係；另外，效用值參數部分，建議者是以其他研究論述一般族群的差異不大，並無法代表本次討論之氣喘目標族群。因此，本報告認為在相關參數的使用上，是否能如建議者所述可如實反映我國國情，本報告認為具不確定性。
- 在本品臨床試驗之分析期間為 24 週之前提下，建議者直接假設長期療效均相同（50 年），且未說明相關假設緣由，故本報告認為具有疑慮。
- 在惡化率的使用上，建議者引用臨床試驗中之年惡化率數據，然模型之週期設定為 28 天，理應無法直接帶入模型使用，在建議者未提出相關模型供檢核之情況下，無法確定該數據是否有經調整後再帶入模型，故本報告認為具不確定性。
- 在比較品之加權藥費計算上，由於建議者未提供模型供檢核，本報告按建議者之敘述以 2019 年藥品使用量進行計算，發現僅有將 Symbicort® 年度使用量在中劑量與高劑量加權比例推算時全數納入，推算之結果才會與建議者之數據一致，但該推估方式有違一般加權比例之計算原則，故本報告認為不適當。
- 除上述問題外，本報告亦有發現部分成本參數未符合現況，如「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準」之相關給付價。另外，按建議者所提供之資料來源進行每次急診處置成本以及每次住院成本推估，亦無法推得與建議者相同之數據。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2020 年 11 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2020 年 7 月公告。
NICE (英國)	至 2021 年 5 月 7 日止，查無相關報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 於 2021 年 5 月公告與本案相關之醫療科技評估報告。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

電子資料庫	CRD/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果，共 2 篇
建議者提供之資料	1 篇

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

1. CADTH (加拿大) [1]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 於 2020 年 11 月發布一份關於 Enerzair[®] Breezhaler[®] (以下簡稱本品) 的醫療科技評估報告，報告指出在本品藥費不超過現已收載中、高劑量 ICS/LABA, LAMA 三重藥品治療之最低給付價格的前提下，建議給付本品用於中、高劑量 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳，且在過去 12 個月中至少發生過一次氣喘惡化的成人病人，相關經濟評估內容重點摘要如後。

建議者提交一份成本效用分析 (cost-utility analysis)，設定以本品作為介入策略，以合併 ICS/LABA, LAMA 三重藥品治療作為比較策略 (按 ARGON 臨床試驗設定 salmeterol/fluticasone propionate, tiotropium bromide 作為代表)，探討本品與比較品間的成本效益。建議者採用加拿大公共基金健康照護支付者的觀點，分析期間為終生，透過馬可夫模型進行分析，模型中納入日常症狀期 (day-to-day symptoms) 和死亡 (death) 兩種健康狀態，而在日常症狀期中，病情惡化之病人將接受口服皮質類固醇激素治療、急診或住院治療，相關處置將會導致額外費用以及生活品質的降低。另外，模型中中度和重度氣喘惡化率來自 ARGON 臨床試驗。

CADTH 認為建議者之模型具有以下限制，首先，建議者在比較品設定上，忽略其他已通過給付的 ICS/LABA 複方製劑，且 ICS/LABA 納入模型之價格亦無法如實反映加拿大本土現況；其次，本品的療效、長期治療效果以及是否適用於加拿大本土等部分，CADTH 認為仍具不確定性；此外，考量高劑量 ICS 的長期使用與不良反應的發生具關連性，CADTH 認為模型中未將不良反應納入亦不甚合適。

CADTH 針對前述限制進行部分調整，包括校正比較品之價格以及假設各治療間之效用值為相同重新進行分析。然即使如此，因本品長期治療效果具不確定性以及模型中未納入不良反應進行分析之前提下，CADTH 仍無法了解相較於比較組，以本品作為介入所帶來之成本效益。

2. PBAC (澳洲) [2]

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

澳洲藥品給付諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 於 2020 年 7 月發佈一份關於 Enerzair[®] Breezhaler[®] 的醫療科技評估報告，尚未決議是否建議本品用於 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳的成年病人。PBAC 有考量給付高劑量本品部分，基於高劑量本品與高劑量 ICS/LABA, LAMA 三重藥品治療的最低成本比較。

建議者向 PBAC 提交一份最低成本分析 (cost-minimization analysis)，設定以中、高劑量本品作為介入策略，以高劑量 ICS/LABA, LAMA 治療作為比較策略 (按 ARGON 臨床試驗設定 salmeterol/fluticasone propionate, tiotropium bromide 作為代表)，相關藥費成本採用批准的出廠價格 (approved ex-manufacturer price, AMEP) 為基礎進行。

PBAC 認為 ARGON 臨床試驗因為為一開放式臨床試驗 (open-label)，考量氣喘生活質量調查表 (Asthma Quality of Life Questionnaire) 之填報為主觀填報，相關數據可能具有偏差；此外，PBAC 對於中劑量本品與高劑量比較品間之不劣性證據有所質疑，故認為上述比較組合之分析結果仍具不確定性；對於高劑量本品與高劑量比較品間之不劣性證據，PBAC 認為是合理的。

3. NICE (英國) [3]

至 2021 年 5 月 7 日止，查無英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 針對 Enerzair[®] Breezhaler[®] 用於 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳的成年病人之醫療科技評估報告。

4. 其他醫療評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [4]

蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) 於 2021 年 5 月發布一份關於 Enerzair[®] Breezhaler[®] 的醫療科技評估報告，建議給付本品用於以高劑量 ICS/LABA 治療氣喘後仍控制不佳，且在過去一年至少發生過一次氣喘惡化的成年病人，然該份報告並未敘明相關評估細節，在此僅提供評估結果。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	納入條件：Patients (aged ≥ 18 years), symptomatic despite treatment with long-acting $\beta 2$ -agonist/inhaled corticosteroid medium- or high-dose 排除條件：未設限
Intervention	Indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate
Comparator	未設限
Outcome	Quality of life estimates, cost estimates, cost-effectiveness
Study design	Cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2021 年 5 月 27 日止，以 Indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

依前述搜尋策略於 PubMed、Cochrane、CRD 以及 Embase 等資料庫進行搜尋，並經標題及摘要閱讀後，搜尋到一篇 CADTH 的經濟評估報告[5]以及一篇海報摘要[6]。在 CADTH 經濟評估報告部分，已於前段進行敘明，故在此不再贅述。

於海報摘要部分，該篇採用義大利健康服務提供者立場作為主要分析觀點，以 indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 作為介入策略，以合併 salmeterol/fluticasone 複方製劑、tiotropium 治療、salmeterol/fluticasone 複方製劑、或 indacaterol/mometasone furoate 複方製劑作為比較策略，目標族群為可能經歷過非致命性氣喘惡化事件之成年病人，並以馬可夫模型進行分析。該篇海報之結論認為，相較於比較組，indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate 對成年氣喘病人為一具成本效益之治療選項。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者所提供之成本效益研究資料即為 CADTH 的經濟評估報告，於此不再

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

贅述。

(三) 財務影響

建議者所提供之財務影響分析，係設定 Enerzair® Breezhaler®（以下簡稱本品）針對併用吸入性長效型 β 2 腎上腺受體作用劑（LABA）和吸入性皮質類固醇（ICS）治療氣喘仍控制不佳的成年病人，作為維持治療使用。建議者估計本品若納入健保給付後，未來五年（自 2022 年至 2026 年）本品年度藥費約 1 億元至 6 億 5,400 萬元，取代藥品年度藥費約 1 億 3,300 萬元至 8 億 6,800 萬元，對健保藥費的財務影響約節省 3,300 萬元至節省 2 億 1,400 萬元。

1. 臨床地位

建議者認為本品將取代合併 ICS/LABA 複方製劑、長效型抗膽鹼劑(LAMA) 三重藥物用於氣喘病人治療之部分市場，對健保財務而言屬取代關係。

2. 目標族群推估

建議者透過衛生福利部所公告之 2015 年至 2019 年醫療統計年報，以 18 歲以上氣喘病人數為基礎，透過線性回歸推估未來五年（自 2022 年至 2026 年）之氣喘成年盛行病人數，每年約 70 萬人。

建議者依本品建議給付條件，對照 2020 年 GINA 氣喘治療指引之目標族群範圍為 Step 3 至 Step 5 之氣喘族群，另根據臨床醫師建議，於 Step 3 病人一般的治療策略是增加原治療組合中 ICS 的劑量，而不會直接加上 LAMA 作為三重藥物合併治療；因此，建議者最終設定本次目標族群為 Step 4、Step 5 的氣喘病人，並推估未來五年會進行三重藥物合併治療之 Step 4 氣喘病人約 2 萬 3,000 人至 2 萬 5,000 人；進行三重藥物合併治療之 Step 5 氣喘病人約 2 萬 2,000 人至 2 萬 4,000 人；兩目標族群合計約 4 萬 4,000 人至 4 萬 8,000 人，相關估算細節說明如下。

(1) 屬 Step 4 且進行三重藥物合併治療之目標病人數

在 Step 4 病人族群估算部分，建議者根據臨床醫師的意見設定該群病人約佔整體氣喘病人的 20%，其中使用中劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療者約佔 29%，經三重藥品治療症狀仍控制不佳者約 34%，建議者由上述參數綜合推估未來五年 Step 4 使用三重藥品治療仍控制不佳之病人數約 1 萬 3,000 人至 1 萬 4,000 人。此外，在 Step 4 病人群中，使用中劑量 ICS/LABA 複方製劑者約佔 71%，經治療症狀仍控制不佳者約 34%，建議者另諮詢臨床醫師，該群病人後續

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

會升階進行三重藥品治療者約 30%，建議者由上述參數綜合推估未來五年 Step 4 使用中劑量 ICS/LABA 複方製劑仍控制不佳而升階至三重藥品治療之病人數約 1 萬人至 1 萬 1,000 人。

(2) 屬 Step 5 且進行三重藥物合併治療之目標病人數

在 Step 5 病人族群估算部分，建議者根據臨床醫師意見設定該群病人約佔整體氣喘病人的 9%，其中高劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療者約占 59%，經三重藥品治療症狀仍控制不佳者約 46%，建議者由上述參數綜合推估未來五年 Step 5 使用三重藥品治療仍控制不佳之病人數約 1 萬 6,000 人至 1 萬 8,000 人。此外，在 Step 5 病人群中，使用高劑量 ICS/LABA 複方製劑者約占 41%，經治療症狀仍控制不佳者約 46%，建議者另諮詢臨床醫師，該群病人後續會升階進行三重藥品治療者約 48%，建議者由上述參數綜合推估未來五年 Step 5 使用高劑量 ICS/LABA 複方製劑仍控制不佳而升階至三重藥品治療之病人數約 5,000 人至 6,000 人。

3. 本品年度藥費推估

建議者以前段估計之目標族群人數為基礎，並根據自行設定之本品市占率，推估未來五年本品使用人數約 4,000 人至 2 萬 9,000 人。建議者再根據本品仿單用法用量（每月使用一盒）、建議健保給付價，推估未來五年本品年度藥費約 1 億元至 6 億 5,400 萬元。

4. 取代藥品年度藥費推估

建議者假設目標族群均以中、高劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療，在 ICS/LABA 複方製劑部分，考量我國健保給付之品項眾多，建議者根據 2019 年藥品使用量分析，計算有氣喘適應症之 ICS/LABA 複方製劑的加權比例，並依現行健保給付價，推估中、高劑量 ICS/LABA 複方製劑之加權藥價。在 LAMA 部分，因目前僅有單一品項被核准用於氣喘，故以該品項健保給付價作為估算代表。建議者設定每月 ICS/LABA 複方製劑、LAMA 的使用量各一劑，結合上述取代人數、LAMA 健保給付價以及中、高劑量 ICS/LABA 複方製劑加權藥價，估計未來五年取代藥品年度藥費約 1 億 3,300 萬元至 8 億 6,800 萬元。

5. 財務影響

綜上所述，建議者推估若本品納入健保給付後，未來五年的財務影響約第一年節省 3,300 萬元至第五年節省 2 億 1,400 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

6. 敏感度分析

建議者考量部分取代藥品同時領有氣喘以及慢性阻塞性肺病之適應症，於藥品使用量分析中無法將不同適應症進行區分，故相關加權比例之推估具有不確定性；此外，考量本品為單一吸入劑，相較於原本治療（即 2 個吸入器的使用）可提升病人之方便性，服藥順從性較取代品佳。綜上所述，建議者另外針對上述 2 項不確定因子進行敏感度分析，相關分析結果均與基礎值分析結果方向一致，即在本品給付後，將會為健保財務帶來節省的效果，相關分析結果如表三所示。

表三、建議者敏感度分析

調整因子	未來五年財務影響
採用 <u>ICS/LABA, LAMA</u> 三重藥品治療組合中之最低年度藥費	節省 1,800 萬元至節省 1 億 1,900 萬元
假設取代藥品服藥順從性較差，設定取代品每人每年使用 10 個月，本品維持每人每年使用 12 個月的用量	節省 1,100 萬元至節省 6,900 萬元

本報告對建議者財務影響分析之評論如後：

1. 本報告認為建議者所進行之財務影響分析架構大致合宜，惟在目標族群之設定上，本報告有所疑慮，故認為財務影響分析結果可能具不確定性。
2. 臨床地位

經比對現行健保給付規定以及本品建議給付條件，本報告認為建議者之設定應屬合理。

3. 目標族群推估

建議者在目標族群推估部分，設定 Step 5 之氣喘病人以高劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療氣喘後仍控制不佳者，可改以本品進行治療，本報告認為上述設定與一般治療原則不符，因為不論是本品或是現有治療，所使用之藥物機轉均相同，又臨床試驗中亦僅有本品與現有治療間之不劣性證據[7]，並無法支持本品療效較現有治療為佳，故本報告認為該設定具有疑慮，後續將排除該群病人進行分析；此外，考量本品方便性，將會針對該群病人是否轉換治療進行敏感度分析。

本報告透過 2016 年至 2020 年全民健保資料庫之門、住診及藥局檔，挑選進行單用中、高劑量 ICS/LABA 複方製劑，或中、高劑量 ICS/LABA, LAMA 三重藥品治療之 18 歲以上氣喘病人數（ICD-9：493 或 ICD-10：J45），進行未來五年

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(自 2022 年至 2026 年) 病人數之推估，本報告估計未來五年之目標族群約為 3 萬 7,000 人至 4 萬 2,000 人，相關估算細節說明如下。

(1) 屬 Step 4 且進行三重藥物合併治療之目標病人數

根據健保資料庫分析結果以及 GINA 氣喘治療指引，本報告設定中劑量 ICS/LABA、中劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療者，作為 Step 4 之病人族群代表。接續，在經治療仍控制不佳比例、以及升階進行三重藥品治療比例等參數設定上，本報告考量建議者針對我國北、中、南各層級醫療機構共 70 位胸腔科醫師進行臨床治療氣喘病人經驗之調查，且有檢附相關問卷及分析結果供參，在目前未有更好之數據做為推算之前提下，本報告暫依建議者之設定進行後續分析。本報告推估未來五年 Step 4 使用中劑量 ICS/LABA, LAMA 三重藥品治療仍控制不佳之病人數約 3,000 人至 4,000 人；使用中劑量 ICS/LABA 複方製劑仍控制不佳而升階至三重藥品治療之病人數約 1 萬人至 1 萬 1,000 人。

(2) 屬 Step 5 且進行三重藥物合併治療之目標病人數

根據健保資料庫分析結果，本報告排除高劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療者，僅設定使用高劑量 ICS/LABA 複方製劑者作為 Step 5 的病人族群代表，相關推估邏輯與參數均與建議者相同，理由同前故在此不再贅述。本報告推估來五年 Step 5 使用高劑量 ICS/LABA 複方製劑仍控制不佳而升階至三重藥品治療之病人數約 2 萬 5,000 人至 2 萬 7,000 人。

4. 本品年度藥費推估

本報告認為建議者在此部分的推估邏輯以及相關參數應屬合理，故後續分析均按建議者設定進行，推估未來五年本品的使用人數約 4,000 人至 2 萬 5,000 人；本品年度藥費約 8,300 萬元至 5 億 6,700 萬元。

5. 取代藥品年度藥費推估

本報告認同建議者的推估邏輯，然考量建議者所計算之加權比例，有部分品項之適應症含括慢性阻塞性肺病，故相關比例可能無法真實反映氣喘族群之使用現況，因此本報告認為該比例具不確定性。

本報告根據 2020 年健保資料庫，分析氣喘病人使用中、高劑量 ICS/LABA 複方製劑的使用量，並依相關結果計算加權比例，做為取代藥品年度藥費之計算。本報告結合前段預估之使用人數後，推估未來五年取代藥品年度藥費約 1 億 1,200 萬元至 7 億 6,200 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

6. 財務影響

綜上所述，本報告推估在本品納入健保後，未來五年的財務影響約第一年節省 2,900 萬元至第五年節省 1 億 9,500 萬元。

7. 敏感度分析

本報告另外針對 2 項不確定因子進行敏感度分析，結果亦顯示對健保財務具節省的效果，敏感度分析之考量與結果說明如下。

- (1) 本報告同意建議者論點，本品為單支吸入器的治療，預期可提高病人服藥之順從性，參考建議者設定取代品每人每年使用 10 個月，本品維持每人每年使用 12 個月的用量，分析結果顯示未來五年之財務影響約節省 1,000 萬元至節省 6,800 萬元。
- (2) 考量高劑量 ICS/LABA, LAMA 進行三重藥品治療之病人，可能因本品僅需一支吸入器治療的方便性而產生更改治療方式，本報告另外設定該群病人會有 10% 進行治療變動的情境分析，分析結果顯示未來五年之財務影響約節省 3,000 萬元至節省 2 億 400 萬元。

(四) 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案業經 2021 年 8 月份健保署藥品專家諮詢會議討論後，建議給付本品用於「併用吸入性長效型 β 2-腎上腺受體作用劑和吸入性皮質類固醇治療氣喘仍控制不佳，且在過去一年至少發生一次急性惡化的成人，做為氣喘維持治療」，並核定本品給付價格，爰此，本報告進行本品財務影響評估更新。

本報告估計未來五年（自 2022 年至 2026 年），本品年度藥費約 7,500 萬元至 5 億 1,300 萬元；取代藥品年度藥費約 1 億 1,200 萬元至 7 億 6,200 萬元；對健保藥費的財務影響約節省 3,700 萬元至節省 2 億 4,900 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. CADTH. INDACATEROL/GLYCOPYRRONIUM/MOMETASONE FUROATE (ENERZAIR BREEZHALER — NOVARTIS PHARMACEUTICALS CANADA INC.).
https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0645%20Enerzair%20Breezhaler%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20November%2026%2C%202020_fo%20posting.pdf. Published 2021. Accessed May 07, 2021.
2. PBAC. Indacaterol with Glycopyrronium and Mometasone: Capsule containing powder for oral inhalation mometasone furoate 80 micrograms with indacaterol 150 micrograms (as acetate) with glycopyrronium 50 micrograms (as bromide) (for use in Breezhaler), Capsule containing powder for oral inhalation mometasone furoate 160 micrograms with indacaterol 150 micrograms (as acetate) with glycopyrronium 50 micrograms (as bromide) (for use in Breezhaler); Enerzair Breezhaler®.
https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-07/files_batch_2/indacaterol-glycopyrronium-mometasone-psd-july-2020-addendum.pdf. Published 2020. Accessed May 07, 2021.
3. NICE. Indacaterol/ glycopyrronium/ mometasone furoate.
<https://www.nice.org.uk/search?q=Indacaterol+glycopyrronium+mometasone+furoate>. Accessed May 07, 2021.
4. SMC. indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate (Enerzair Breezhaler®) is accepted for use within NHSScotland.
<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5939/indacaterol-glycopyrronium-mometasone-furoate-enerzair-breezhaler-abb-final-april-2021docx-for-website.pdf>. Published 2021. Accessed May 20, 2021.
5. CADTH. Pharmacoeconomic Report: Indacaterol Acetate-Glycopyrronium Bromide-Mometasone Furoate (Enerzair Breezhaler): (Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.) [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568885/>. Published 2021. Accessed May 27, 2021.
6. Mangia P, Pradelli L, Gallo O, Ritrovato D, Gupta S. PRS15 Cost-Utility Analysis of Fixed Dose Combination (FDC) of Indacaterol Acetate (IND) Glycopyrronium Bromide (GLY) and Mometasone Furoate (MF) As a Maintenance Treatment in Adult Asthma Patients not Adequately Controlled with a Maintenance Combination of a long-Acting beta2-Agonist and a High Dose of

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

an Inhaled Corticosteroid who Experienced One or More Asthma Exacerbations in the Previous Year. *Value in Health* 2020; 23: S719.

7. Gessner C, Kornmann O, Maspero J, et al. Fixed-dose combination of indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate once-daily versus salmeterol/fluticasone twice-daily plus tiotropium once-daily in patients with uncontrolled asthma: A randomised, Phase IIIb, non-inferiority study (ARGON). *Respiratory Medicine* 2020; 170: 106021.

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 經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
PubMed	2021.05.27	1 "asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields] OR "asthmas"[All Fields] OR "asthma s"[All Fields]	198,084
		2 "indacaterol glycopyrronium mometasone"[All Fields] AND ("furoate"[All Fields] OR "furoates"[All Fields])	10
		3 #1 AND #2 AND cost utility	1
		4 #1 AND #2 AND cost-consequence	0
		5 #1 AND #2 AND cost-effectiveness	1
		6 #1 AND #2 AND cost-benefit	0
		7 #1 AND #2 AND cost minimization	0
		8 #1 AND #2 AND cost	1
Cochrane Library	2021.05.27	1 0 Cochrane Reviews matching asthma in Title Abstract Keyword AND Indacaterol in Title Abstract Keyword AND glycopyrronium in Title Abstract Keyword AND mometasone furoate in Title Abstract Keyword AND cost in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	0
CRD	2021.05.27	1 Results for: ((asthma) AND (Indacaterol/ glycopyrronium/ mometasone furoate)) and ((Economic evaluation:ZDT and Bibliographic:ZPS) OR (Economic evaluation:ZDT and Abstract:ZPS) OR Project record:ZDT OR Full publication record:ZDT) IN NHSEED, HTA	0
Embase	2020.04.07	1 asthma AND indacaterol AND glycopyrronium AND 'mometasone	7

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

		furoate':af AND ('cost'/exp OR cost)	
--	--	--------------------------------------	--