

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：Brukinsa

學名：zanubrutinib

事由：

1. 有關臺灣百濟神州有限公司建議將新成分新藥「百悅澤膠囊（Brukinsa Capsules 80 mg）」納入健保給付用於治療「（1）先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人或（2）先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成年病人」一案，經民國 112 年 1 月藥品家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品納入給付用於「先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人」，並對「先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成年病人」部分添加給付條件，並請建議者就新給付條件提出新財務方案。
2. 建議者就前述藥品專家諮詢會議之建議更新財務影響推估，爰此，衛生福利部中央健康保險署（健保署）於民國 112 年 3 月再次委託財團法人醫藥品查驗中心（查驗中心）進行評估更新之財務影響，以供後續研議參考。
3. 本案經民國 112 年 7 月藥品專家諮詢會議討論，本報告依據建議內容更新財務影響評估。

完成時間：民國 112 年 10 月 11 日

評估結論

一、醫療倫理

本報告摘錄自衛生福利部中央健康保險署「新藥及新醫材病友意見分享」平台，截至民國 112 年 9 月 18 日，共蒐集到 3 筆病友意見，分別由 2 位病友，與 1 個病友團體以訪談方式收集到 2 位病友提供之意見。3 位病友為華氏巨球蛋白血症，1 位病友之疾病不明。

1. 本品使用經驗

2 位病友有使用本品之經驗，使用時間分別為 1 個月及半年，其中 1 位過去曾服用化療藥品。病友表示相較於之前使用的藥品，使用本品可控制癌症及其症狀，檢驗檢查數值也有改善，不需要回醫院輸血，可以正常工作，但病友也提到用藥造成經濟負擔。另一位病友亦提及使用後有血球低下情形。

2. 醫療現況

1 位尚未使用新藥之 WM 病人目前自費使用 bendamustine 和 rituximab，但認為效果不佳，治療後 IgM 仍持續上升，且有疲倦及虛弱等副作用。另一位病人目前使用口服化療藥，但依血球數狀況，仍經常需要輸血。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 生活品質與對新治療的期待

一位病友表示疾病導致貧血，導致時常需到醫院輸血；另一位病友提及有頭暈、疲倦的症狀。照顧者表示需要請假陪伴病人至醫院接受治療，難以兼顧家庭。除至醫院交通不便外，醫療費用也對家庭經濟造成負擔。

病友的期待新治療可以改善貧血及身體不適，降低 IgM，不需輸血或減少回醫院接受治療次數。

二、財務影響

(一) 復發或頑固型被套細胞淋巴瘤 (MCL)

1. 民國 112 年 1 月藥品專家諮詢會議，建議之給付規定，與前次建議者提出之給付規定並不完全相同，但建議者本次未提供新的財務影響數據，本報告無法進行驗證及評論。
2. 根據民國 112 年 1 月藥品專家諮詢會議建議之給付規定，及建議者於本品每日處方上限 4 粒，推估未來五年目標族群人數為第一年 62 人至第五年 63 人，本品使用人數為第一年 22 人至第五年 71 人，本品年度藥費為第一年 4,070 萬元至第五年 1.33 億元，被取代藥費為第一年 5,380 萬元至第五年 1.45 億元，對健保的財務影響為第一年節省 1,320 萬元至第五年節省 1,260 萬元。
3. 敏感度分析：以民國 112 年 1 月藥品專家諮詢會議建議之給付規定建議，調整本品每日處方上限 2 粒進行推估，未來五年本品使用人數為第一年 22 人至第五年 71 人，本品年度藥費為第一年 2,030 萬元至第五年 6,630 萬元，對健保的財務影響為第一年節省 3,350 萬元至第五年節省 7,890 萬元。

(二) 復發或難治型華氏巨球蛋白血症 (WM)

1. 建議者本次根據藥品專家諮詢會議討論建議，更新財務影響，並參考前次醫療科技評估報告修訂幾個部份 (1) 臨床地位設定 (2) 目標族群推估，及調整本品於 WM 三線的市占率，其餘與前次報告相同。建議者預估在本品納入健保給付後，未來五年 (民國 113 年至民國 117 年) 本品使用人數為第一年 20 人至第五年 13 人，本品年度藥費約為第一年 3,970 萬元至第五年 2,180 萬元，扣除被取代藥費後對健保藥費的財務影響約為第一年 3,550 萬元至第五年 2,030 萬元，若同時考量其他醫療費用之節省，對健保整體的財務影響約為第一年增加 3,480 元至第五年增加 2,000 萬元。
2. 本報告認為建議者於目標族群推估，所引用之參數，部分具有不確定性：(1) 限單獨使用曾接受至少一種治療至少 4 個療程以上後復發者；建議者在推估「接受二線治療之 WM 病人群」的復發率是以專家建議之二年 70% 推估，但本報告

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

從歐洲觀察性研究顯示，使用化學免疫治療（R-CHOP, R-CP, BR…等）的病人，其四年的疾病惡化比例約為 75%；(2) 建議者在推估「接受三線治療之 WM 病人群」中所引用的存活率參數具有不確定性，本報告以兩篇文獻和專家意見假設五年存活率約為 72%，透過公式推算 WM 病人每年存活率約為 94%，另外，建議者此次未將 2 線接受化學免疫療法（BR）的 WM 病人（未使用本品人數）將於隔年度復發並全部接受 3 線治療的人數納入估算。

3. 本報告校正目標族群推估之部分參數及調整「接受三線治療之 WM 病人」，其使用本品比率後，推估未來五年（民國 113 年至民國 117 年）本品使用人數為第一年 33 人至第五年 17 人，本品年度藥費約為第一年 6,470 萬元至第五年 2,750 萬元，扣除被取代藥費後對健保藥費的財務影響約為第一年 5,750 萬元至第五年 2,560 萬元，若同時考量其他醫療費用之節省，對健保整體的財務影響約為第一年增加 5,650 元至第五年增加 2,540 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經民國 112 年 7 月藥品專家諮詢會議提案討論，給付規定建議單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人，並另設本品、ibrutinib 及 acalabrutinib 僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換，且三者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。

本報告依此將以 acalabrutinib 和 ibrutinib 兩藥品為比較品進行復發或頑固型被套細胞淋巴瘤（MCL）部分的財務影響評估更新。本報告估計未來五年本品用於 MCL 的使用人數為第一年 38 人至第五年 41 人，本品年度藥費為第一年 3,790 萬元至第五年 1.11 億元，對健保的財務影響為第一年節省 1,190 萬元至第五年節省 3,210 萬元；另外，本品用於復發或難治型華氏巨球蛋白血症（WM）的使用人數為第一年 33 人至第五年 17 人，本品年度藥費為第一年 6,470 萬元至第五年 2,750 萬元，對健保的財務影響為第一年 5,650 萬元至第五年 2,540 萬元。綜合上述，本品用於 MCL 和 WM 之整體財務影響為第一年 4,460 萬元至第五年節省 680 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

臺灣百濟神州有限公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥「百悅澤膠囊（Brukinsa Capsules 80 mg，以下簡稱本品）」納入健保給付用於治療（1）先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人或（2）先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成年病人；而財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2022 年 10 月完成醫療科技評估報告，並於 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議提案討論後，建議給付本品於「先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人」，並簽訂藥品給付協議，但考量本品用於「先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成年病人」部分，由於財務衝擊過大，請建議者就新給付條件提出新財務方案，相關建議之給付條件如下所示：

1. 限單獨使用於曾接受一種治療（如 R-CP、R-CVP 或 BR）至少 4 個療程以上後復發的華氏巨球蛋白血症成年病人。
2. 病患須至少符合 3 個條件，包含年齡>65 歲、血紅素計數 ≤ 11 g/dL、血小板計數 $\leq 100 \times 10^9/L$ 、 $\beta 2$ -microglobulin>3 mg/L，以及免疫球蛋白 IgM>7 g/dL。

本次建議者於 2023 年 3 月函文健保署提出申覆，表示根據本品仿單，每日至多處方 4 顆本品，故建議修訂藥品專家諮詢會議討論建議之「先前曾接受至少一種治療的被套細胞淋巴瘤成年病人」給付規定，將每日至多處方 2 顆本品上調至每日 4 顆，建議修訂之健保給付規定內容詳如表一；另外，就「先前曾接受至少一種治療的華氏巨球蛋白血症成年病人」部分，則依 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議建議之給付規定，更新財務影響評估。

對此，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2023 年 3 月函請查驗中心協助更新評估報告，就其更新之財務影響提供相關評估意見。基於查驗中心已於 2022 年 10 月完成醫療科技評估報告 1 份，此次以補充格式，針對建議者更新之財務影響進行評估，以供後續研議參考。

表一、建議者本次建議修訂與 2023 年 1 月藥品專家諮詢會議建議之健保給付規定對照表

建議者本次建議 修訂後給付規定	2023 年 1 月藥品專家諮詢會議 修訂後給付規定	建議者前次建議之給付 規定
9.O.Zanubrutinib(如 Brukinsa)： 1.單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。 (1) 需經事前審查核准後使用。首	9.O.Zanubrutinib(如 Brukinsa)： 1.單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。 (1) 需經事前審查核准後使用。	1、用於先前接受過至少一種治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤病人。 (1) 需經事前審查核准

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者本次建議 修訂後給付規定	2023 年 1 月藥品專家諮詢會議 修訂後給付規定	建議者前次建議之給付 規定
<p>次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2) 若疾病進展，則必須停止使用。</p> <p>(3) 每位病人限給付 20 個月。</p> <p>(4) 每日至多處方 4 粒。</p> <p>(5) Zanubrutinib 和 ibrutinib 兩者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。</p>	<p>首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，如影像學檢查報告。</p> <p>(2) 若疾病進展，則必須停止使用。</p> <p>(3) 每位病人限給付 20 個月。</p> <p>(4) 每日至多處方 2 粒。</p> <p>(5) Zanubrutinib 和 ibrutinib 兩者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。</p>	<p>後使用。首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後得免除事前審查。</p> <p>(2) 若疾病進展或無法耐受藥物副作用，則必須停止使用。</p> <p>(3) 每位病人限給付 20 個月。</p> <p>(4) 每日至多處方 4 粒。</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、經濟評估

(一) 復發或頑固型被套細胞淋巴瘤 (MCL)

2023 年 1 月藥品專家諮詢會議，建議之給付規定，與前次建議者提出之給付規定並不完全相同，但建議者本次未提供新的財務影響數據，本報告無法進行驗證及評論。

本次建議給付規定調整的部分主要有三點：

1. 先前接受過至少一種治療方式無效或復發；改為先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發。
2. 首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後得免除事前審查；改為首次申請事前審查之療程以四個月為限，之後每三個月需再次申請，再次申時應檢附前次治療結果評估資料。
3. 專家諮詢會議建議之本品每日至多處方 2 粒；建議者改為每日至多處方 4 粒。

首先，根據 NCCN 指引，MCL 的一線推薦治療為 rituximab-based 的化療和標靶治療，本報告經諮詢專家，台灣的臨床路徑與 NCCN 指引類似，故認為前次報告以所有 MCL 病人為基礎進行推估合理，因此，此次以同樣方法推估。接著，本報告參考 zanubrutinib 和 ibrutinib 臨床試驗文獻中，四、七、十、十三、十六、及十九個月的疾病未惡化比例，推算個階段可能通過事前審查的比例。另外，在本品每日處方上限的部分，本報告在基礎分析以 4 粒；敏感度分析以 2 粒進行計算。

考量本案審議時間，將評估期間調整為 2024 至 2028 年，根據本中心前次報告和上述更動，推估未來五年目標族群人數為第一年 62 人至第五年 63 人，本品使用人數為第一年 22 人至第五年 71 人，本品年度藥費為第一年 4,070 萬元至第五年 1.33 億元，被取代藥費為第一年 5,380 萬元至第五年 1.45 億元，對健保的財務影響為第一年節省 1,320 萬元至第五年節省 1,260 萬元。

敏感度分析以本品每日處方上限 2 粒進行推估，未來五年本品使用人數為第一年 22 人至第五年 71 人，本品年度藥費為第一年 2,030 萬元至第五年 6,630 萬元，對健保的財務影響為第一年節省 3,350 萬元至第五年節省 7,890 萬元。

(二) 復發或難治型華氏巨球蛋白血症 (WM)

- 建議者推估

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者本次根據藥品專家諮詢會議討論建議更新財務影響，並參考前次醫療科技評估報告修訂幾個部份（1）臨床地位設定（2）目標族群推估，及調整本品於 WM 三線的市占率，其餘與前次報告相同。建議者預估在本品納入健保給付後，未來五年（2024 年至 2028 年）本品使用人數為第一年 20 人至第五年 13 人，本品年度藥費約為第一年 3,970 萬元至第五年 2,180 萬元，扣除被取代藥費後對健保藥費的財務影響約為第一年 3,550 萬元至第五年 2,030 萬元，若同時考量其他醫療費用之節省，對健保整體的財務影響約為第一年增加 3,480 元至第五年增加 2,000 萬元。

1. 臨床地位設定

建議者前次預期本品將於 WM 的第二線治療取代化學免疫療法（合併 bendamustine, rituximab，以下簡稱 BR）搭配白血球生長激素（granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF）的部分市場，並假設本品將新增於 WM 的三線（或以上）的治療，屬於取代+新增關係。然，此次建議者參考前次醫療科技評估報告，調整本品將 WM 於第二線及第三線治療均取代化學免疫療法（BR）和 G-CSF 的部分市場，屬於取代關係。

2. 目標族群人數推估：

（1）接受二線治療之 WM 病人數

建議者根據此次建議給付規定，調整以下參數：（1）推估時間由 2023 年至 2027 調整為 2024 至 2028 年，並參考前次醫療科技評估報告之評論，此次修正複合成率進行推估；（2）限單獨使用曾接受至少一種治療至少 4 個療程以上後復發者：建議者前次假設 WM 新發病人中約 46.7% 接受一線治療且沒有無法耐受的病人，接續以 3 年復發率 90% 推估；然，此次建議者除維持 WM 新發病人中約 46.7% 接受一線治療，另根據專家意見假設曾接受 BR 治療至少 4 個療程的病人比例約 80%，再以 2 年復發率 70% 推估。（3）關於本次給付規定新增病患須具下列至少 3 個條件，包含年齡 >65 歲、血紅素計數 ≤ 11 g/dL、血小板計數 $\leq 100 \times 10^9/L$ 、 $\beta 2$ -microglobulin >3 mg/L，以及免疫球蛋白 IgM >7 g/dL，因此建議者根據國外文獻[1]假設有 45% 的病人符合。

建議者根據上述調整參數，重新推估未來五年（2024 至 2028 年）接受二線治療之 WM 病人數為第一年 8 人至第五年 9 人。

（2）接受三線治療之 WM 病人數

建議者根據此次建議給付規定，調整以下參數：（1）更新推估時間，原以

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2013 年至 2019 年 WM 新發病人於 2023 年仍存活的病人數，此次改以 2014 年至 2019 年新發並於 2024 年還存活的病人數。(2) 會接受三線治療後復發者：建議者前次假設 WM 會接受三線治療比例約為 46.7%；然，此次建議者假設 WM 會接受三線治療比例約為 100%，另外因考量給付規定要求至少要接受 4 個療程，所以根據專家意見假設曾接受 BR 治療至少 4 個療程的病人約 80%，其復發率為 70%。(3) 關於本次給付規定新增病患須具下列至少 3 個條件，包含年齡>65 歲、血紅素計數 ≤ 11 g/dL、血小板計數 $\leq 100 \times 10^9/L$ 、 $\beta 2$ -microglobulin>3 mg/L，以及免疫球蛋白 IgM>7 g/dL，建議者根據國外文獻假設有 45%的病人符合。

建議者根據上述調整之參數，重新推估於第一年（2024 年）接受三線治療之病人數為 32 人。

綜上，本品於 WM 的目標族群病人數為第一年 40 人至第五年 9 人。

3. 本品使用人數推估

(1) 接受二線治療之 WM 病人群

建議者同前次推估，假設本品市占率為第一年 50%至第五年 70%推估本品新使用人數，並依本品建議給付規定中本品使用期間上限為 20 個月，推估隔年續用人數，及未來五年二線使用本品人數為第一年 4 人至第五年 13 人（新使用本品人數為第一年 4 人至第五年 7 人，續用人數為第一年 0 人至第五年 6 人）。

(2) 接受三線治療之 WM 病人群

建議者此次進行以下幾點更動：(1) 不計算二線接受化學免疫療法並於隔年復發在三線使用本品的病人數。(2) 此次建議者假設本品於三線治療中的市占率為 50%（前次為每年 100%）。建議者根據上述更動，推估第一年（2024 年）本品新使用人數和第二年（2025 年）續用人數皆為 16 人。

綜上，建議者預估未來五年（2024 年至 2028 年）本品使用人數（新使用及續用人數）為第一年 20 人至第五年 13 人。

4. 本品年度藥費推估

建議者與前次推估邏輯相同，參考本品仿單建議用法用量（每日 4 顆本品）、本品建議給付規定中本品使用期間上限為 20 個月（本品新使用者的用藥時間為 365 天，續用者的用藥時間為 243 天）以及本品建議支付價格，推估未來五年本品年度藥費為第一年 3,970 萬元至第五年 2,180 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

5. 被取代藥費推估

建議者參考前次醫療科技評估報告及更新藥品健保支付價格後，調整以下參數：(1) 根據給付規定，BR 於二線以上治療會自費使用 bendamustine，故建議者此次只計算 7 支 100 mg 的 rituximab 藥費，另外更新 rituximab 100 mg (Rixathon®) 健保支付價為 5,275 元。(2) 建議者於本次將本品於三線治療的病人數納入計算，主要基於臨床地位由原本的新增關係，調整為取代關係，故也將此族群人數列入被取代藥費計算。

建議者此次根據上述更動，推算每人使用 6 週期的被取代藥費約為 22 萬元，結合二線和三線的新使用本品人數，推估未來五年被取代藥費約為第一年 420 萬元至第五年 155 萬元。

6. 其他醫療費用節省推估

建議者表示使用本品可以節省住院、化療注射和 G-CSF 等其他醫療費用。前次參考醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務[2]和專家意見推估，此次以相同的推估邏輯推估未來五年的其他醫療費用約為第一年節省 65 萬元至第五年節省 23 萬元。

7. 財務影響推估

建議者將本品年度藥費扣除被代藥費後，預估本品納入給付後未來五年對健保藥費的財務影響約為第一年 3,550 萬元至第五年 2,030 萬元，若考慮其他醫療費用節省後對健保整體的財務影響約為第一年增加 3,480 萬元至第五年增加 2,000 萬元。

● 查驗中心評估與推論

本報告認為建議者此次財務影響分析的部分假設改動，可能導致推估具有不確定性，以下為本報告對於建議者之財務影響細部評論及相關校正：

1. 臨床地位設定

本報告根據專家諮詢，得知國內目前常見二線化學治療組合為 BR 以及合併 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone (R-CHOP)，另外，經比對 NCCN 指引[3]，對已接受過治療的 WM 病人，其首選治療推薦包含 (1) 合併 bendamustine, rituximab (2) 合併 bortezomib, dexamethasone, rituximab (3) ibrutinib ± rituximab (4) 合併 rituximab, cyclophosphamide, dexamethasone

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(5) zanubrutinib，發現治療組合多為 rituximab 合併藥物，在考量病人疾病進展至三線後還是有可能接受 rituximab 相關的治療，故認為建議者此次將本品的臨床地位改為取代以及取代品設定為 rituximab 應屬可接受範圍。

2. 目標族群人數推估

(1) 二線治療之 WM 病人群

本報告此次就建議者更新之推估，評論如下：(1) 前次醫療科技報告已說明，根據最新文獻認為 WM 族群約為 LPL 族群的 95%，然此次建議者仍維持前次之假設 90%；(2) 建議者依專家意見假設有 80% 的病人會使用 4 個療程的 BR，本報告經查美國臨床腫瘤醫學會會議摘要[4]，有 77% 的 BR 使用者會使用超過 4 個療程，故認為建議者假設合理，然而，根據新建議給付規定，一線治療並不只限於 BR，另查相關國外文獻[5]，有 81% 的 R-CVP 使用者會使用超過 4 個療程，此比例與 BR 相似，因此，本報告假設至少有使用一種治療 4 個療程的病人比例約為 80%。(3) 經諮詢臨床專家表示此疾病惡化較緩慢，以 2 年之復發率推估，可能與此疾病特性相佐，故本報告歐洲觀察性研究[6]中，使用化學免疫治療 (R-CHOP, R-CP, BR... 等) 的病人，其四年的疾病惡化比例約為 75% 進行推估。(4) 建議者根據國外文獻假設 45% 的病人符合藥品專家諮詢會議討論建議條件，本報告驗證建議者文獻認為其假設應屬合理。

本報告更新分析年度後，推估未來五年接受二線治療之 WM 病人群為第一年 8 人至第五年 10 人。

(2) 接受三線治療之 WM 病人群

本報告此次就建議者更新之推估，評論如下：(1) 前次醫療科技報告已說明，建議者引用於推算 WM 病人 1 年至 10 年的存活率的文獻，其癌症統計情境可能與台灣並不相同，具有不確定性，然此次建議者仍維持前次假設方式，故本報告同維持與前份報告相同的推估方法，以兩篇文獻和專家意見假設五年存活率約為 72%，透過公式推算 WM 病人每年存活率約為 94%；(2) 建議者設定的復發時間為 2 年，但根據上述說明，本報告改以復發時間 4 年進行計算 2014 年至 2019 年新發並於 2024 年還存活的接受三線治療之人數；(3) 建議者假設 2014 年至 2019 年新發並於 2024 年還存活的病人皆會積極治療，本報告根據專家諮詢，得知 WM 病人不會痊癒，其積極治療的比例會隨著時間增加，故認為建議者假設為保守估計，應屬合理；(4) 建議者此次未假設於推估期間設 2 線接受化學免疫療法 (BR) 的 WM 病人 (未使用本品人數) 將於隔年度復發並全部接受 3 線治療，但根據本中心前份報告，第二線治療後復發時間約為前次治療復發時間的

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一半，未於第二線治療使用本品的病人有於隔年的第三線治療使用本品的可能性，故認為建議者的更動可能不符合臨床實際情況，會低估本品使用人數，因此，本報告重新將此族群納入財務影響的計算中，並根據專家意見表示二線治療的復發比例應與一線治療相近，以及上述一線治療復發時間和比例，假設二線治療後約有 75% 的病人於 2 年復發至第三線。

本報告更新分析年度推估 2014 年至 2019 年新發並於第一年（2024 年）還存活的接受三線治療之 WM 病人群為 41 人；2024 至 2028 年接受二線治療並於 2026（第三年）至 2028 年（第五年）可能接受三線治療的 WM 病人群為第三年 6 人至第五年 7 人。

綜上，本報告此次推估未來五年目標族群人數為第一年 49 人至第五年 17 人。

3. 本品使用人數推估

(1) 接受二線治療之 WM 病人群

建議者此部分推估假設與前次報告相同，本報告認為建議者假設合理，以建議者假設進行推估，推估未來五年本品於二線新使用人數為第一年 4 人至第五年 7 人，本品於二線續用人數為第一年 0 人至第五年 7 人。

(2) 接受三線治療之 WM 病人群

首先，關於建議者此次不計算推估期間於二線接受化學免疫療法的更動部分已於目標族群人數推估中說明不再贅述，本報告將重新納入此族群於財務影響的計算，並根據建議者假設本品於二線治療之 WM 病人群的市占率（第一年 50% 至第五年 70%）進行推估。另外，建議者將本品於 2014 年至 2020 年新發並於 2024 年還存活的接受三線治療的 WM 病人群中的市占率從 100% 下調為 50%，由於本品為口服藥品而比較品為針劑，使用較為方便，且根據專家意見，本品相對化療藥物的副作用較少，故本報告認為建議者市占率假設有低估之疑慮，因此，基礎分析改以二線治療之 WM 病人群的第五年市占率 70% 計算，於敏感度分析以前份報告假設之 100% 計算。

本報告根據上述假設推估未來五年本品三線新使用人數為第一年 29 人至第五年 1 人，本品於三線續用人數為第一年 0 人至第五年 2 人。

綜上，本報告此次推估未來五年本品使用人數（新使用及續用人數）為第一年 33 人至第五年 17 人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4. 本品年度藥費推估

本報告認為建議者推估方法合理，同建議者方法推估未來五年本品年度藥費約為第一年 6,470 萬元至第五年 2,750 萬元。

5. 被取代藥費推估

本報告認為建議者推估方法合理，同建議者方法推估未來五年被取代藥費約為第一年 7,220 萬元至第五年 1,850 萬元。

6. 其他醫療費用節省推估

本報告認為建議者推估方法合理，同建議者方法推估未來五年其他醫療費用約為第一年節省 101 萬元至第五年節省 25 萬元。

7. 財務影響

本報告預估本品納入給付後未來五年對健保藥費的財務影響約為第一年 5,750 萬元至第五年 2,560 萬元，若考慮其他醫療費用節省後對健保整體的財務影響約為第一年 5,650 萬元至第五年 2,540 萬元。

8. 敏感度分析

本報告於此假設於 2014 年至 2020 年 WM 新發且在 2024 年存活的病人族群皆會使用本品，據此推估未來五年本品使用人數為第一年 45 人至第五年 17 人，本品年度藥費約為第一年 8,920 萬元至第五年 2,750 萬元，扣除被取代藥品藥費後，對健保藥費的財務影響約為第一年 7,920 萬元至第五年 2,560 萬元，對健保整體的財務影響約為第一年增加 7,790 萬至第五年增加 2,540 萬元。

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 7 月藥品專家諮詢會議討論，給付規定建議單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人，並另設本品、ibrutinib 及 acalabrutinib 僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換，三者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。

本報告依此將以 acalabrutinib 和 ibrutinib 兩藥品為比較品進行復發或頑固型被套細胞淋巴瘤（MCL）部分的財務影響評估更新。本報告估計未來五年本品

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

用於 MCL 的使用人數為第一年 38 人至第五年 41 人，本品年度藥費為第一年 3,790 萬元至第五年 1.11 億元，對健保的財務影響為第一年節省 1,190 萬元至第五年節省 3,210 萬元；另外，本品用於復發或難治型華氏巨球蛋白血症（WM）的使用人數為第一年 33 人至第五年 17 人，本品年度藥費為第一年 6,470 萬元至第五年 2,750 萬元，對健保的財務影響為第一年 5,650 萬元至第五年 2,540 萬元。綜合上述，本品用於 MCL 和 WM 之整體財務影響為第一年 4,460 萬元至第五年節省 680 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. Tam CS, Opat S, D'Sa S, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib vs ibrutinib in symptomatic Waldenström macroglobulinemia: the ASPEN study. *Blood* 2020; 136(18): 2038-2050.
2. 醫療服務給付項目及支付標準網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/query/query2.aspx?n=6A7346FAE90CAF3F&sms=36A0BB334ECB4011&topn=5FE8C9FEAE863B46>. Accessed November 1, 2022.
3. National Comprehensive Cancer Network. Waldenström Macroglobulinemia / Lymphoplasmacytic Lymphoma (Version 1.2023).
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1475>.
Published 2022. Accessed October 25, 2022.
4. Abeykoon JP, Kumar S, Castillo JJ, et al. Bendamustine rituximab (BR) versus ibrutinib (Ibr) as primary therapy for Waldenström macroglobulinemia (WM): An international collaborative study. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(16_suppl): 7566-7566.
5. Kim JL, Gerrie AS, Savage KJ, et al. Frontline Therapy with Bendamustine-Rituximab (BR) in Patients with Treatment-Naïve Waldenström's Macroglobulinemia Confers Similar Long-Term Outcomes to R-CVP in a Real-World Setting: A Population-Based Analysis. *Blood* 2021; 138(Supplement 1): 1353-1353.
6. Buske C, Sadullah S, Kastritis E, et al. Treatment and outcome patterns in European patients with Waldenström's macroglobulinaemia: a large, observational, retrospective chart review. *The Lancet Haematology* 2018; 5(7): e299-e309.