

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：Aubagio F.C. Tablets 14mg

學名：Teriflunomide 14mg

事由：賽諾菲股份有限公司建議將治療多發性硬化症藥品之含 teriflunomide 成分藥品（商品名 Aubagio F.C. Tablets）納入健保給付，衛生福利部中央健康保險署於 2017 年 10 月 30 日函文（健保審字第 1060064028A 號）財團法人醫藥品查驗中心，提供財務影響評估資料，以供後續研擬會議參考。

完成時間：民國 106 年 12 月 4 日

評估結論

查驗中心利用 2006-2012 年重大傷病卡有效領證人數，以複合成長率 5.08% 推算未來五年 MS 患者人數。在使用本品治療患者人數部分，查驗中心將取代及新增兩部分個別計算，取代部分為本品取代目前使用的藥物，依據建議者提出之市占率進行估算；新增部分指未接受任何治療的患者使用本品，以不同新增比率進行情境假設。整體而言，財務影響範圍在第一年約 1,900 萬元至 1.3 億元間，第三年約 2,200 萬元至 1.4 億元間，第五年約 2,000 萬元至 1.3 億元間。由於未接受治療之患者人數多，且每人年度藥費高（約 49 萬元），故不治療患者新增使用本品之比例將決定整體財務影響之程度。

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

賽諾菲股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將治療多發性硬化症藥品之含 teriflunomide 成分藥品（商品名 Aubagio F.C. Tablets）納入健保給付。該藥品經主管機關核可之適應症為治療成人復發、緩解型多發性硬化症（relapsed-remitting multiple sclerosis）（前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者），建議之健保給付條件如下：

1. 限用於復發型多發性硬化症。
2. 初次使用時，須經事前審查。
3. 不適用於視神經脊髓炎（neuromyelitis optica, NMO），包括：
 - (1) 有視神經及脊髓發作
 - (2) 出現下列 2 種以上症狀：
 - i. 脊髓侵犯大於 3 節
 - ii. NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性
 - iii. 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2017 年 10 月 30 日函文（健保審字第 1060064028A 號）財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心），提供財務影響評估資料，以供後續研擬會議參考。

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)、 疾病負擔

依據衛生福利部統計處公布之民國 104 年度全民健康保險醫療統計年報[1]，當年度因多發性硬化症（以下簡稱 MS）（ICD-9-CM=340）就診人數為 2,522 人。依據全民健康保險統計[2]，多發性硬化症（以下簡稱 MS）有效領證人數自民國 95 年的 697 人逐年遞增，至民國 105 年達 1,144 人。Tsai 等人[3]於 2004 年曾報導，以健保資料庫推算 MS 在台灣的盛行率約為每十萬人 1.9。而 Cheng 等人[4]曾經利用北部某醫學中心於 1997-2007 年間之病歷紀錄發現，123 名 MS 患者中，有 82.9% 為復發緩解型（relapsing remitting）、9.8% 為續發性漸近型（secondary progressive）、4.1% 為首發性漸進型（primary progressive），3.3% 為漸進復發型（progressive relapsing）。

(二)、 財務影響

建議者提出，本品納入健保後，第一年約 120 名至第五年約 180 名復發緩解型多發性硬化症（以下簡稱 RRMS）患者使用本品，財務影響部分第一年增加約 2,500 萬元，至第五年增加約 2,000 萬元。

建議者之財務分析採用的主要假設如下：

1. 本品臨床地位：包含取代及新增地位。建議者認為，本品納入健保後，將取代部分現有第一線針劑 Rebif、Betaferon 及 Copaxone 之市場（取代地位）；此外，由於本品為口服劑型，建議者假設原本未接受第一線或第二線藥品治療的患者，扣除該年度新增且使用針劑治療的患者外，將全數使用本品及 Tecfidera（預期將在兩年內進入健保市場之第一線口服藥品）（新增地位）。
2. 每年 MS 患者人數：建議者依據衛生福利部公告之 2006 至 2016 年 MS 重大傷病有效領證人數[2]，以 5.66% 之複合成長率推估未來有效領證人數，未來第一年約 1,300 人至第五年約 1,600 人。
3. 每年 RRMS 患者人數：建議者依據 Cheng 等人[5]於 2012 年之報告，假設患者中有 57.4% 為傳統 MS 病患，且傳統 MS 病患中有 86% 為 RRMS，據此估算未來五年 RRMS 患者人數在第一年約 630 人至第五年約 790 人。
4. 每年使用第一線針劑治療人數：建議者依據 2012-2016 年健保藥品公開之申報量，參考仿單建議，回推第一線針劑 Rebif（44mcg）、Betaferon（250mcg）及 Copaxone（20mg）各年度使用人數，以此預估未來五年

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 各年度使用第一線針劑治療人數，第一年約 350 人至第五年約 310 人。
5. 每年使用第二線藥品治療人數：建議者提出，針對此適應症之第二線健保藥品包含 Gilenya 及 Tysabri，由於 Gilenya (0.5mg) 之申報量於 2014-2015 年之成長率約 80%，隔年至 2016 年成長率約 12%，因而假設每年均穩定成長 10%，並依據 2016 年健保藥品公開申報量，參考仿單建議用量，推算第二線藥品 Gilenya 於 2016 年使用人數，再以 10% 成長率預估未來五年使用人數，第一年約 210 人至第五年約 310 人。Tysabri 部分則未納入計算。
 6. 每年新增病人數：建議者假設該年度減去前一年度的 RRMS 人數後等於每年新增病人數，第一年約 30 人至第五年約 40 人，並假設新增病人中約 60% (2017 年接受第一線針劑治療比例) 接受第一線針劑治療。
 7. 每年完全不接受治療人數：建議者假設為該年度 RRMS 患者數減去該年度接受第一線治療人數、第二線治療人數、新增病人且接受第一線針劑治療人數，則未來第一年約 50 人至第五年約 140 人完全不接受治療。
 8. 市場占有率：建議者假設，未來五年針劑藥品之市占率為第一年的 80% 至第五年的 40%，針劑中 Rebif、Betaferon 及 Copaxone 所占比例則依其 2017 年使用人數比例計算，而口服藥品 (本品與 Tecfidera) 市占率則假設為第一年的 20% 至第五年的 60%，並假設 Tecfidera 將於未來第二年進入健保市場，未來五年，口服藥品市場中，本品所占比例約為第一年的 100% 至第五年的 75%，Tecfidera 所占比例約為第一年的 0% 至第五年的 25%，建議者並假設未接受第一線或第二線治療之患者扣除願意接受第一線針劑治療之新增患者後，其餘患者未來將全數使用口服劑型藥品。
 9. 每年使用第一線針劑治療的人數：建議者以 RRMS 患者數乘上第一線針劑藥品市占率再乘上各藥品 2017 年之市占率可得到使用第一線針劑之各藥品治療人數 (不包含新增患者)；建議者並假設新增患者中約 60% (2017 年接受第一線針劑治療比例) 接受第一線針劑治療。整體而言，未來五年接受第一線針劑治療的人數，第一年約 370 人至第五年約 330 人。
 10. 每年使用本品治療的人數：在取代部分，建議者以 RRMS 患者數乘上第一線口服藥品市占率再乘上本品所占比例可得到使用本品治療人數，第一年約 70 人至第五年約 150 人；在新增部分：建議者假設新增且不願接受第一線治療患者以及完全不願接受治療患者，未來將全數轉用口服藥品，考慮本品市占率後可估算未來新增使用本品治療人數，第一年約 50 人至第五年約 30 人。合併取代與新增部分後，未來五年使用本品治療人數，第一年約 120 人至第五年約 180 人。
 11. 每年使用 Tecfidera 治療的人數：在取代部分，建議者以 RRMS 患者數

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

乘上第一線口服藥品市占率再乘上 Tecfidera 所占比例可得到使用 Tecfidera 治療人數，第一年 0 人至第五年約 50 人；在新增部分：建議者假設新增且不願意接受第一線治療患者以及完全不願意接受治療之患者，未來將全數轉用口服藥品，考慮 Tecfidera 之市占率後可估算得到使用 Tecfidera 治療的人數，第一年 0 人至第五年約 10 人。合併取代與新增部分後，未來五年使用 Tecfidera 治療人數為第一年 0 人至第五年約 60 人。

12. 藥品每人每年使用量：建議者假設使用 Rebif 之患者每週施打三支（44mcg/支），一年以 52 週計算，共計 156 支；使用 Betaferon 之患者每兩天施打一支（250mcg/支），一年以 364 日計算，共計 182 支；使用 Copaxone 之患者每天施打一支（20mg/支），一年以 364 日計算，共計 364 支；使用本品患者每天服用一錠，一年以 364 日計算，共計 364 錠；使用 Tecfidera 患者，每天服用兩錠，一年以 364 日計算，共計 728 錠。
13. 藥品單價：取代藥品單價以目前健保支付價計算，本品藥價則以建議價計算；Tecfidera 由於尚未納入健保，故建議者假設該產品以 Rebif 作為核價參考品，使用療程劑量比例法計算得出該產品之健保給付價。

綜合而言，查驗中心認為建議者的財務影響分析架構清楚，但首先在估算重大傷病有效領證人數時，建議者提出 2006-2016 年之複合成長率為 5.66%，經查驗中心驗證後應為 5.08%，建議者有高估之情形；其二，建議者在估算 RRMS 人數時，引用文獻之研究對象乃罹患脫髓鞘病（demyelinating disease）之患者而非全部為 MS 患者，其中傳統 MS 病患占 57.4%，且傳統 MS 病患中有 86% 為復發緩解型 MS[5]，但領取重大傷病卡之 MS 患者乃經醫師確診，故查驗中心參考 Cheng 等人[4]之研究，MS 患者中有 82.9% 為復發緩解型（relapsing remitting），此一數值亦與建議者引用文獻中傳統 MS 患者中罹患 RRMS 之比例相近（86%），應屬合理；其三，建議者在進行財務影響評估時，將健保尚未給付之第一線口服藥品 Tecfidera 納入計算，但該藥品未來之給付條件、時程及健保價均不確定，不建議納入評估；其四、該年度新增加之 RRMS 患者未必均為該年度新診斷之患者，建議者先假設現有接受第一線針劑治療患者中不包含該年度新增加之 RRMS 患者，又假設新增加之 RRMS 個案中有部分比例願意接受第一線針劑治療且於該年度治療，前述假設不甚合理，且建議者未說明此假設之依據；其五、建議者假設完全不治療者，未來將全數（100%）使用本品，可能有高估的情形，且建議者僅計算其第一年之口服藥品費用，第二年之後均未計算，亦未說明理由，此部分有低估的情形；其六、建議者在估算每人每年藥品用量部分，除 Rebif 外，其餘藥品一年僅以 364 日計算，有低估的情形。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

查驗中心利用 2006-2012 年重大傷病卡有效領證人數，以複合成長率 5.08% 推算未來五年 MS 患者人數，第一年約 1,300 人至第五年約 1,500 人，並依據 Cheng 等人[4]之研究結果，假設 MS 患者中約 82.9% 為 RRMS，則未來五年 RRMS 患者人數於第一年約 1,100 人至第五年約 1,300 人。在取代品使用人數部分，查驗中心依據 2012-2016 年健保資料庫中 Rebif (44mcg 及 132mcg)、Betaferon (250mcg) 及 Copaxone (20mg) 針劑各年度申報人數推算未來五年之用藥人數，其中 Rebif 132mcg 因 2015 年僅 2 人使用，2016 年僅 22 人使用，資訊不足難以推估，故假設未來五年每年均有 22 人使用 Rebif 132mcg 治療，據此估算未來五年接受第一線針劑治療患者數，第一年約 500 人至第五年約 450 人。由於 Gilenya 自 2012 年 9 月 1 日開始給付，故以 2013-2016 年之申報人數估算；而 Tysabri 部分則以 2012-2016 年健保申報人數估算，則第二線藥品使用人數，在未來第一年約 300 人至第五年約 520 人。

在使用本品治療患者人數部分，查驗中心將取代及新增兩部分個別計算，首先估算取代部分：依據建議者提出之市占率，假設原來使用第一線針劑的患者在第一年將有 20% 至第五年有 60% 的患者被本品取代，則未來第一年約 100 人至第五年約 270 人使用本品。其次估算新增部分：由於未接受第一線或第二線治療之患者，其未接受治療之原因難以確認，故難以估算其未來使用本品的比例，故查驗中心進行五種不同之情境假設，分別估算當未接受治療的患者中有 10%、20%、40%、60% 及 80% 新增使用本品，則未來新增使用本品人數如下：1) 10%：每年約 30 人；2) 20%：每年約 60-70 人；3) 40%：每年約 130-140 人；4) 60%：每年約 190-200 人；5) 80%：每年約 250-270 人。

每人每年藥品使用量部分，依建議者之假設，但使用 Betaferon、Copaxone 及本品之患者修正為一年以 365 日計算，則每人每年藥品費用由高至低依序排列如下：本品約 489,000 元，Rebif 約 488,000 元、Copaxone 約 388,000 元、Betaferon 約 348,000 元。

依據查驗中心修訂後之推估，納入本品後，將增加健保支出，在取代部分之藥品費用，未來第一年約 280 萬元，第三年約 540 萬元，至第五年約 510 萬元，呈現先增加再減少的情形，這是由於接受第一線治療的患者人數逐年減少，但本品市占率逐年增加且每人每年藥費較取代品高，取代品藥費減少的速度與本品藥費增加的速度於各年度並不一致，故產生此現象。在新增部分之藥品費用，若未接受治療的患者未來有 10%、20%、40%、60% 或 80% 新增使用本品，則新增藥費如下：1) 10%：第一年約 1,600 萬元，第三年約 1,600 萬元，至第五年約 1,500 萬元；2) 20%：第一年約 3,200 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

第三年約 3,300 萬元，至第五年約 3,000 萬元；3) 40%：第一年約 6,300 萬元，第三年約 6,600 萬元，至第五年約 6,100 萬元；4) 60%：第一年約 9,500 萬元，第三年約 9,900 萬元，至第五年約 9,100 萬元；5) 80% 第一年約 1.3 億元，第三年約 1.3 億元，至第五年約 1.2 億元；在新增部分之財務影響結果亦有先增加再減少的情形，這是由於 RRMS 的患者數逐年增加，但接受第一線治療的人數逐年遞減，接受第二線治療的患者人數逐年增加，使得未治療的人數呈現先增加後減少的情形所致。

同時考慮取代與新增部分之藥品費用後，未來五年，健保之整體財務影響如下：

1. 未接受治療患者中有 10% 新增使用本品：第一年約 1,900 萬元，第三年約 2,200 萬元，至第五年約 2,000 萬元。
2. 未接受治療患者中有 20% 新增使用本品：第一年約 3,400 萬元，第三年約 3,800 萬元，至第五年約 3,600 萬元。
3. 未接受治療患者中有 40% 新增使用本品：第一年約 6,600 萬元，第三年約 7,100 萬元，至第五年約 6,600 萬元。
4. 未接受治療患者中有 60% 新增使用本品：第一年約 9,800 萬元，第三年約 1.0 億元，至第五年約 9,700 萬元。
5. 未接受治療患者中有 80% 新增使用本品：第一年約 1.3 億元，第三年約 1.4 億元，至第五年約 1.3 億元。

整體而言，財務影響範圍在第一年約 1,900 萬元至 1.3 億元間，第三年約 2,200 萬元至 1.4 億元間，第五年約 2,000 萬元至 1.3 億元間。由於未接受第一線或第二線治療之患者人數多，且每人年度藥費高（約 49 萬元）故不治療患者新增使用本品之比例將決定整體財務影響之程度，若新增使用之比例越高，則未來健保支出費用將越高。

參考資料

1. 衛生福利部. <http://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1918-113.html> Accessed December 20 2017.
2. 衛生福利部. <http://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-2799-113.html> Accessed December 20 2017.
3. Tsai CP, Yuan CL, Yu HY et al. Multiple sclerosis in Taiwan. *Journal of the*

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

Chinese Medical Association: JCMA 2004; 67(10):500-505.

4. Cheng MY, Wang YC, and Wu T. Multiple sclerosis patients and clinical care in Taiwan. *Neurological Research* 2013; 35(7): 671-675.
5. Cheng MY, Wai YY, Ro LS and Wo T. Seizures and multiple sclerosis in Chinese patients: A clinical and magnetic resonance imaging study. *Epilepsy Research* 2002; 101:166-173.

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：Aubagio F.C. Tablets 14mg

學名：Teriflunomide 14mg

事由：賽諾菲股份有限公司建議將治療多發性硬化症藥品之含 teriflunomide 成分藥品（商品名 Aubagio F.C. Tablets）納入健保給付，衛生福利部中央健康保險署於 2017 年 10 月 30 日函文（健保審字第 1060064028A 號）財團法人醫藥品查驗中心，提供財務影響評估資料，以供後續研擬會議參考。

完成時間：民國 107 年 3 月 21 日

評估結論

查驗中心利用 2006-2012 年重大傷病卡有效領證人數，以複合成長率 5.08% 推算未來五年 MS 患者人數。在使用本品治療患者人數部分，查驗中心將取代及新增兩部分個別計算，取代部分為本品取代目前使用的藥物，依據建議者提出之市占率進行估算；新增部分指未接受任何治療的患者使用本品，以不同新增比率進行情境假設。整體而言，以健保署對本品之初核價格，財務影響範圍在第一年約節省 240 萬元至增加 7,300 萬元間，至第五年約節省 2,700 萬元至增加 4,600 萬元間。由於未接受第一線或第二線治療之患者人數多，且每人年度藥費高（約 33 萬元），故未接受治療患者新增使用本品之比例將決定整體財務影響之程度。

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

賽諾菲股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將治療多發性硬化症藥品之含 teriflunomide 成分藥品（商品名 Aubagio F.C. Tablets）納入健保給付。該藥品經主管機關核可之適應症為治療成人復發、緩解型多發性硬化症（relapsed-remitting multiple sclerosis）（前一年有一次復發或前兩年有兩次復發者），建議之健保給付條件如下：

1. 限用於復發型多發性硬化症。
2. 初次使用時，須經事前審查。
3. 不適用於視神經脊髓炎（neuromyelitis optica, NMO），包括：
 - (1) 有視神經及脊髓發作
 - (2) 出現下列 2 種以上症狀：
 - i. 脊髓侵犯大於 3 節
 - ii. NMO-IgG or Aquaporin-4 抗體陽性
 - iii. 腦部磁振造影不符合多發性硬化症診斷標準。

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2017 年 10 月 30 日函文（健保審字第 1060064028A 號）財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心），提供財務影響評估資料，以供後續研擬會議參考。

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)、 疾病負擔

依據衛生福利部統計處公布之民國 104 年度全民健康保險醫療統計年報[1]，當年度因多發性硬化症（以下簡稱 MS）（ICD-9-CM=340）就診人數為 2,522 人。依據全民健康保險統計[2]，多發性硬化症（以下簡稱 MS）有效領證人數自民國 95 年的 697 人逐年遞增，至民國 105 年達 1,144 人。Tsai 等人[3]於 2004 年曾報導，以健保資料庫推算 MS 在台灣的盛行率約為每十萬人 1.9。而 Cheng 等人[4]曾經利用北部某醫學中心於 1997-2007 年間之病歷紀錄發現，123 名 MS 患者中，有 82.9% 為復發緩解型（relapsing remitting）、9.8% 為續發性漸近型（secondary progressive）、4.1% 為首發性漸進型（primary progressive），3.3% 為漸進復發型（progressive relapsing）。

(二)、 財務影響

建議者提出，本品納入健保後，第一年約 120 名至第五年約 180 名復發緩解型多發性硬化症（以下簡稱 RRMS）患者使用本品，財務影響部分第一年增加約 2,500 萬元，至第五年增加約 2,000 萬元。

建議者之財務分析採用的主要假設如下：

1. 本品臨床地位：包含取代及新增地位。建議者認為，本品納入健保後，將取代部分現有第一線針劑 Rebif、Betaferon 及 Copaxone 之市場（取代地位）；此外，由於本品為口服劑型，建議者假設原本未接受第一線或第二線藥品治療的患者，扣除該年度新增且使用針劑治療的患者外，將全數使用本品及 Tecfidera（預期將在兩年內進入健保市場之第一線口服藥品）（新增地位）。
2. 每年 MS 患者人數：建議者依據衛生福利部公告之 2006 至 2016 年 MS 重大傷病有效領證人數[2]，以 5.66% 之複合成長率推估未來有效領證人數，未來第一年約 1,300 人至第五年約 1,600 人。
3. 每年 RRMS 患者人數：建議者依據 Cheng 等人[5]於 2012 年之報告，假設患者中有 57.4% 為傳統 MS 病患，且傳統 MS 病患中有 86% 為 RRMS，據此估算未來五年 RRMS 患者人數在第一年約 630 人至第五年約 790 人。
4. 每年使用第一線針劑治療人數：建議者依據 2012-2016 年健保藥品公開之申報量，參考仿單建議，回推第一線針劑 Rebif（44mcg）、Betaferon（250mcg）及 Copaxone（20mg）各年度使用人數，以此預估未來五年

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 各年度使用第一線針劑治療人數，第一年約 350 人至第五年約 310 人。
5. 每年使用第二線藥品治療人數：建議者提出，針對此適應症之第二線健保藥品包含 Gilenya 及 Tysabri，由於 Gilenya (0.5mg) 之申報量於 2014-2015 年之成長率約 80%，隔年至 2016 年成長率約 12%，因而假設每年均穩定成長 10%，並依據 2016 年健保藥品公開申報量，參考仿單建議用量，推算第二線藥品 Gilenya 於 2016 年使用人數，再以 10% 成長率預估未來五年使用人數，第一年約 210 人至第五年約 310 人。Tysabri 部分則未納入計算。
 6. 每年新增病人數：建議者假設該年度減去前一年度的 RRMS 人數後等於每年新增病人數，第一年約 30 人至第五年約 40 人，並假設新增病人中約 60% (2017 年接受第一線針劑治療比例) 接受第一線針劑治療。
 7. 每年完全不接受治療人數：建議者假設為該年度 RRMS 患者數減去該年度接受第一線治療人數、第二線治療人數、新增病人且接受第一線針劑治療人數，則未來第一年約 50 人至第五年約 140 人完全不接受治療。
 8. 市場占有率：建議者假設，未來五年針劑藥品之市占率為第一年的 80% 至第五年的 40%，針劑中 Rebif、Betaferon 及 Copaxone 所占比例則依其 2017 年使用人數比例計算，而口服藥品 (本品與 Tecfidera) 市占率則假設為第一年的 20% 至第五年的 60%，並假設 Tecfidera 將於未來第二年進入健保市場，未來五年，口服藥品市場中，本品所占比例約為第一年的 100% 至第五年的 75%，Tecfidera 所占比例約為第一年的 0% 至第五年的 25%，建議者並假設未接受第一線或第二線治療之患者扣除願意接受第一線針劑治療之新增患者後，其餘患者未來將全數使用口服劑型藥品。
 9. 每年使用第一線針劑治療的人數：建議者以 RRMS 患者數乘上第一線針劑藥品市占率再乘上各藥品 2017 年之市占率可得到使用第一線針劑之各藥品治療人數 (不包含新增患者)；建議者並假設新增患者中約 60% (2017 年接受第一線針劑治療比例) 接受第一線針劑治療。整體而言，未來五年接受第一線針劑治療的人數，第一年約 370 人至第五年約 330 人。
 10. 每年使用本品治療的人數：在取代部分，建議者以 RRMS 患者數乘上第一線口服藥品市占率再乘上本品所占比例可得到使用本品治療人數，第一年約 70 人至第五年約 150 人；在新增部分：建議者假設新增且不願接受第一線治療患者以及完全不願接受治療患者，未來將全數轉用口服藥品，考慮本品市占率後可估算未來新增使用本品治療人數，第一年約 50 人至第五年約 30 人。合併取代與新增部分後，未來五年使用本品治療人數，第一年約 120 人至第五年約 180 人。
 11. 每年使用 Tecfidera 治療的人數：在取代部分，建議者以 RRMS 患者數

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

乘上第一線口服藥品市占率再乘上 Tecfidera 所占比例可得到使用 Tecfidera 治療人數，第一年 0 人至第五年約 50 人；在新增部分：建議者假設新增且不願意接受第一線治療患者以及完全不願意接受治療之患者，未來將全數轉用口服藥品，考慮 Tecfidera 之市占率後可估算得到使用 Tecfidera 治療的人數，第一年 0 人至第五年約 10 人。合併取代與新增部分後，未來五年使用 Tecfidera 治療人數為第一年 0 人至第五年約 60 人。

12. 藥品每人每年使用量：建議者假設使用 Rebif 之患者每週施打三支（44mcg/支），一年以 52 週計算，共計 156 支；使用 Betaferon 之患者每兩天施打一支（250mcg/支），一年以 364 日計算，共計 182 支；使用 Copaxone 之患者每天施打一支（20mg/支），一年以 364 日計算，共計 364 支；使用本品患者每天服用一錠，一年以 364 日計算，共計 364 錠；使用 Tecfidera 患者，每天服用兩錠，一年以 364 日計算，共計 728 錠。
13. 藥品單價：取代藥品單價以目前健保支付價計算，本品藥價則以建議價計算；Tecfidera 由於尚未納入健保，故建議者假設該產品以 Rebif 作為核價參考品，使用療程劑量比例法計算得出該產品之健保給付價。

綜合而言，查驗中心認為建議者的財務影響分析架構清楚，但首先在估算重大傷病有效領證人數時，建議者提出 2006-2016 年之複合成長率為 5.66%，經查驗中心驗證後應為 5.08%，建議者有高估之情形；其二，建議者在估算 RRMS 人數時，引用文獻之研究對象乃罹患脫髓鞘病（demyelinating disease）之患者而非全部為 MS 患者，其中傳統 MS 病患占 57.4%，且傳統 MS 病患中有 86% 為復發緩解型 MS[5]，但領取重大傷病卡之 MS 患者乃經醫師確診，故查驗中心參考 Cheng 等人[4]之研究，MS 患者中有 82.9% 為復發緩解型（relapsing remitting），此一數值亦與建議者引用文獻中傳統 MS 患者中罹患 RRMS 之比例相近（86%），應屬合理；其三，建議者在進行財務影響評估時，將健保尚未給付之第一線口服藥品 Tecfidera 納入計算，但該藥品未來之給付條件、時程及健保價均不確定，不建議納入評估；其四、該年度新增加之 RRMS 患者未必均為該年度新診斷之患者，建議者先假設現有接受第一線針劑治療患者中不包含該年度新增加之 RRMS 患者，又假設新增加之 RRMS 個案中有部分比例願意接受第一線針劑治療且於該年度治療，前述假設不甚合理，且建議者未說明此假設之依據；其五、建議者假設完全不治療者，未來將全數（100%）使用本品，可能有高估的情形，且建議者僅計算其第一年之口服藥品費用，第二年之後均未計算，亦未說明理由，此部分有低估的情形；其六、建議者在估算每人每年藥品用量部分，除 Rebif 外，其餘藥品一年僅以 364 日計算，有低估的情形。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

查驗中心利用 2006-2012 年重大傷病卡有效領證人數，以複合成長率 5.08% 推算未來五年 MS 患者人數，第一年約 1,300 人至第五年約 1,500 人，並依據 Cheng 等人[4]之研究結果，假設 MS 患者中約 82.9% 為 RRMS，則未來五年 RRMS 患者人數於第一年約 1,100 人至第五年約 1,300 人。在取代品使用人數部分，查驗中心依據 2012-2016 年健保資料庫中 Rebif (44mcg 及 132mcg)、Betaferon (250mcg) 及 Copaxone (20mg) 針劑各年度申報人數推算未來五年之用藥人數，其中 Rebif 132mcg 因 2015 年僅 2 人使用，2016 年僅 22 人使用，資訊不足難以推估，故假設未來五年每年均有 22 人使用 Rebif 132mcg 治療，據此估算未來五年接受第一線針劑治療患者數，第一年約 500 人至第五年約 450 人。由於 Gilenya 自 2012 年 9 月 1 日開始給付，故以 2013-2016 年之申報人數估算；而 Tysabri 部分則以 2012-2016 年健保申報人數估算，則第二線藥品使用人數，在未來第一年約 300 人至第五年約 520 人。

在使用本品治療患者人數部分，查驗中心將取代及新增兩部分個別計算，首先估算取代部分：依據建議者提出之市占率，假設原來使用第一線針劑的患者在第一年將有 20% 至第五年有 60% 的患者被本品取代，則未來第一年約 100 人至第五年約 270 人使用本品。其次估算新增部分：由於未接受第一線或第二線治療之患者，其未接受治療之原因難以確認，故難以估算其未來使用本品的比例，故查驗中心進行五種不同之情境假設，分別估算當未接受治療的患者中有 10%、20%、40%、60% 及 80% 新增使用本品，則未來新增使用本品人數如下：1) 10%：每年約 30 人；2) 20%：每年約 60-70 人；3) 40%：每年約 130-140 人；4) 60%：每年約 190-200 人；5) 80%：每年約 250-270 人。

每人每年藥品使用量部分，依建議者之假設，但使用 Betaferon、Copaxone 及本品之患者修正為一年以 365 日計算，則每人每年藥品費用由高至低依序排列如下：本品約 489,000 元，Rebif 約 488,000 元、Copaxone 約 388,000 元、Betaferon 約 348,000 元。

依據查驗中心修訂後之推估，納入本品後，將增加健保支出，在取代部分之藥品費用，未來第一年約 280 萬元，第三年約 540 萬元，至第五年約 510 萬元，呈現先增加再減少的情形，這是由於接受第一線治療的患者人數逐年減少，但本品市占率逐年增加且每人每年藥費較取代品高，取代品藥費減少的速度與本品藥費增加的速度於各年度並不一致，故產生此現象。在新增部分之藥品費用，若未接受治療的患者未來有 10%、20%、40%、60% 或 80% 新增使用本品，則新增藥費如下：1) 10%：第一年約 1,600 萬元，第三年約 1,600 萬元，至第五年約 1,500 萬元；2) 20%：第一年約 3,200 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

第三年約 3,300 萬元，至第五年約 3,000 萬元；3) 40%：第一年約 6,300 萬元，第三年約 6,600 萬元，至第五年約 6,100 萬元；4) 60%：第一年約 9,500 萬元，第三年約 9,900 萬元，至第五年約 9,100 萬元；5) 80% 第一年約 1.3 億元，第三年約 1.3 億元，至第五年約 1.2 億元；在新增部分之財務影響結果亦有先增加再減少的情形，這是由於 RRMS 的患者數逐年增加，但接受第一線治療的人數逐年遞減，接受第二線治療的患者人數逐年增加，使得未治療的人數呈現先增加後減少的情形所致。

同時考慮取代與新增部分之藥品費用後，未來五年，健保之整體財務影響如下：

1. 未接受治療患者中有 10% 新增使用本品：第一年約 1,900 萬元，第三年約 2,200 萬元，至第五年約 2,000 萬元。
2. 未接受治療患者中有 20% 新增使用本品：第一年約 3,400 萬元，第三年約 3,800 萬元，至第五年約 3,600 萬元。
3. 未接受治療患者中有 40% 新增使用本品：第一年約 6,600 萬元，第三年約 7,100 萬元，至第五年約 6,600 萬元。
4. 未接受治療患者中有 60% 新增使用本品：第一年約 9,800 萬元，第三年約 1.0 億元，至第五年約 9,700 萬元。
5. 未接受治療患者中有 80% 新增使用本品：第一年約 1.3 億元，第三年約 1.4 億元，至第五年約 1.3 億元。

整體而言，財務影響範圍在第一年約 1,900 萬元至 1.3 億元間，第三年約 2,200 萬元至 1.4 億元間，第五年約 2,000 萬元至 1.3 億元間。由於未接受第一線或第二線治療之患者人數多，且每人年度藥費高（約 49 萬元）故不治療患者新增使用本品之比例將決定整體財務影響之程度，若新增使用之比例越高，則未來健保支出費用將越高。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

經 2018 年 1 月的健保署藥品專家諮詢會議後，依據健保署針對本品之初核價格，對於財務影響重新進行估算，納入本品後，在取代部分之藥品費用，未來第一年約節省 1,300 萬元，至第五年約節省 3,700 萬元。在新增部分之藥品費用，若未接受治療的患者未來有 10%、20%、40%、60% 或 80% 新增使用本品，則新增藥費如下：1) 10%：第一年約 1,100 萬元，第三年約 1,100 萬元，至第五年約 1,000 萬元；2) 20%：第一年約 2,100 萬元，第三年約 2,200 萬元，至第五年約 2,100 萬元；3) 40%：第一年約 4,300 萬元，第三年約 4,500 萬元，至第五年約 4,100 萬元；4) 60%：第一年約 6,400 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，第三年約 6,700 萬元，至第五年約 6,200 萬元；5) 80%：第一年約 8,600 萬元，第三年約 8,900 萬元，至第五年約 8,300 萬元；在新增部分之財務影響結果有先增加再減少的情形，這是由於 RRMS 的患者數逐年增加，但接受第一線治療的人數逐年遞減，接受第二線治療的患者人數逐年增加，使得未治療的人數呈現先增加後減少的情形所致。

同時考慮取代與新增部分之藥品費用後，未來五年，健保之整體財務影響如下：

1. 未接受治療患者中有 10% 新增使用本品：第一年約節省 240 萬元，至第五年約節省 2,700 萬元。
2. 未接受治療患者中有 20% 新增使用本品：第一年約增加 840 萬元，第二年開始節省約 360 萬元，至第五年約節省 1,600 萬元。
3. 未接受治療患者中有 40% 新增使用本品：第一年約增加 3,000 萬元，至第五年約增加 430 萬元。
4. 未接受治療患者中有 60% 新增使用本品：第一年約增加 5,100 萬元，至第五年約增加 2,500 萬元。
5. 未接受治療患者中有 80% 新增使用本品：第一年約增加 7,300 萬元，至第五年約增加 4,600 萬元。

整體而言，財務影響範圍在第一年約節省 240 萬元至增加 7,300 萬元間，至第五年約節省 2,700 萬元至增加 4,600 萬元間。由於未接受第一線或第二線治療之患者人數多，且每人年度藥費高（約 33 萬元），故不治療患者新增使用本品之比例將決定整體財務影響之程度。

參考資料

1. 衛生福利部. <http://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1918-113.html> Accessed December 20 2017.
2. 衛生福利部. <http://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-2799-113.html> Accessed December 20 2017.
3. Tsai CP, Yuan CL, Yu HY et al. Multiple sclerosis in Taiwan. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA* 2004; 67(10):500-505.
4. Cheng MY, Wang YC, and Wu T. Multiple sclerosis patients and clinical care in Taiwan. *Neurological Research* 2013; 35(7): 671-675.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

5. Cheng MY, Wai YY, Ro LS and Wo T. Seizures and multiple sclerosis in Chinese patients: A clinical and magnetic resonance imaging study. *Epilepsy Research* 2002; 101:166-173.