

# 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：Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion

學名：avelumab

事由：

1. 有關台灣默克股份有限公司(以下簡稱建議者)建議已收載含 avelumab 成分藥品 Bavencio<sup>®</sup>(以下簡稱本品)擴增給付用於泌尿道上皮癌維持療法一案，經民國 110 年 11 月及 111 年 10 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為建議擴增給付，且設有給付條件，並請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)重新估算財務影響。
2. 後續建議者針對藥品專家諮詢會議擬訂給付規定提出調整建議，並更新財務影響推估，因此衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於民國 111 年 12 月函請查驗中心併案協助重新評估財務影響，以供後續研擬參考。

完成時間：民國 112 年 2 月 13 日

---

---

### 評估結論

#### 一、藥品專家諮詢會議建議給付規定情境之財務影響評估

給付規定建議主要為「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌(urothelial carcinoma, UC)病人之維持療法」，且需符合腎功能「Creatinine<1.5mg/dL且eGFR>60mL/min/1.73m<sup>2</sup>」及PD-L1表現量「TC≥25%」。

建議者並未針對此版本給付規定進行財務影響估算。本報告則是參考相關資料及專家意見等，推估未來五年本品使用人數為第一年56人至第五年107人，年度藥費約為第一年0.63億元至第五年1.21億元，扣除二線免疫檢查點抑制劑藥費支出減少後，藥費財務影響約為第一年0.35億元至第五年0.68億元。

#### 二、建議者建議給付規定情境之財務影響評估

建議者針對專家諮詢會議建議之給付規定提出回應，建議腎功能條件整調為「eGFR>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>」，PD-L1表現量整調為「TC≥25%或IC≥25%」。

建議者推估未來五年本品使用人數為第一年144人至第五年188人，年度藥費約為第一年1.62億元至第五年2.12億元，扣除二線免疫檢查點抑制劑藥費支出減少後，藥費財務影響約為第一年1.43億元至第五年1.86億元。

因建議者本次並未就相關給付條件提出較為細部之推估說明，因此本報告重新依給付規定條件進行試算，推估未來五年本品使用人數為第一年132人至第五年255人，年度藥費約為第一年1.49億元至第五年2.87億元，扣除二線免疫檢查點抑制劑藥費支出減少後，藥費財務影響約為第一年0.89億元至第五年1.72億元。

# 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

有關台灣默克股份有限公司（以下簡稱建議者）先前於 2021 年 7 月建議健保已收載之含 avelumab 成分藥品 Bavencio（以下簡稱本品）擴增給付用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌（urothelial carcinoma, UC）病人之維持療法」一案，經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 10 月完成乙份醫療科技評估報告，並經同年 11 月健保藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為建議暫不擴增給付。

後續，建議者於 2022 年 6 月提出申覆，更新建議給付規定，並提出新財務方案，而案經查驗中心於同年 7 月完成補充報告，並經同年 10 月健保藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為建議擴增給付本品用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化且達部分緩解（PR）或疾病呈穩定狀態者（SD）之無法手術切除局部晚期（stage III）或轉移性泌尿道上皮癌（stage IV）且其 PD-L1 表現量  $\geq 25\%$  之成人患者」，並請查驗中心重新估算財務衝擊。

爰此，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2022 年 11 月函請查驗中心依據 2022 年 10 月份藥品專家諮詢會議結論更新財務影響評估。惟建議者於 2022 年 12 月再次函文健保署建議修改給付規定草案，對於病人腎功能，建議由 Creatinine  $< 1.5\text{mg/dL}$  且 eGFR  $> 60\text{mL/min/1.73m}^2$  整調為 eGFR  $> 30\text{mL/min/1.73m}^2$ ，對於 PD-L1 表現量，除 TC  $\geq 25\%$  外，建議新增 IC  $\geq 25\%$ （詳如表一），因此，健保署於同年 12 月函請查驗中心併案協助重新評估財務影響。

表一、2022 年 10 月藥品專家諮詢會議建議草案及建議者後續提出之修改建議

建議者 2022 年 12 月建議內容	2022 年 10 月專家諮詢會議建議內容
9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑）： (108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、○/○/1)：	9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑）： (108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、○/○/1)：
1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：	1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：
(1)~(3) (略)	(1)~(3) (略)
(4) 泌尿道上皮癌：(109/11/1、○/○/1)	(4) 泌尿道上皮癌：(109/11/1、○/○/1)
I. 限 avelumab 用於接受第一線含鉑	I. 限 avelumab 用於接受第一線含鉑

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 2022 年 12 月建議內容	2022 年 10 月專家諮詢會議建議內容
<p><u>化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。</u></p> <p>II. 不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：(略)</p> <p>III. 先前已使用過platinum類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。</p> <p>(5)~(9) (略)</p> <p>2. 使用條件：</p> <p>(1) 病人身體狀況良好(ECOG<math>\leq</math>1)。</p> <p>(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：</p> <p>I. (略)</p> <p>II. (略)</p> <p>III. 腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1、○/○/1)</p> <p>i. 泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR&gt;30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 且 &lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>ii. <u>泌尿道上皮癌維持治療及泌尿道上皮癌第二線用藥 (○/○/1)</u>：eGFR&gt;30mL/min/1.73m<sup>2</sup>。<sup>a</sup></p> <p>iii. 其他癌別：Creatinine&lt;1.5mg/dL</p>	<p><u>化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。</u></p> <p>II. 不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：(略)</p> <p>III. 先前已使用過platinum類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。</p> <p>(5)~(9) (略)</p> <p>2. 使用條件：</p> <p>(1) 病人身體狀況良好(ECOG<math>\leq</math>1)。</p> <p>(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：</p> <p>I. (略)</p> <p>II. (略)</p> <p>III. 腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1、○/○/1)</p> <p>i. <u>泌尿道上皮癌維持治療 (○/○/1)</u>：Creatinine&lt;1.5mg/dL 且 eGFR&gt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>ii. 泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR&gt;30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 且 &lt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>iii. 泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR&gt;30mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>iv. 其他癌別：Creatinine&lt;1.5mg/dL</p>

<sup>a</sup> JAVELIN Bladder 100 試驗收納病人之腎功能條件為”adequate renal function, defined as estimated creatinine clearance  $\geq$  30 mL/min as calculated using the Cockcroft-Gault equation or by 24-hour urine collection for creatinine clearance or according to the local institutional standard method.”。

# 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 2022 年 12 月建議內容	2022 年 10 月專家諮詢會議建議內容																														
<p style="text-align: center;">且 eGFR&gt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>(3) 病人之生物標記表現：除 avelumab 用於<u>默克細胞癌</u>外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、○/○/1)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;">給付範圍</td> <td style="width: 15%;">pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)</td> <td style="width: 15%;">nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)</td> <td style="width: 15%;">atezo-lizumab (Ventana SP142)</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">avelumab (Ventana SP263)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">泌尿道上皮癌維持治療</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">TC ≥ 25% 或 IC ≥ 25%<sup>b</sup></td> </tr> </table> <p>* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌或泌尿道上皮癌維持療法</p> <p>(4)~(6) (略)</p> <p>(7)</p> <p>I.~VI. (略)</p> <p>VII. 使用於非小細胞肺癌、泌尿道上皮癌第一線用藥及泌尿道上皮癌維持治療用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(略)</p> <p>VIII. (略)</p> <p>(8) (略)</p> <p>(9)</p>	給付範圍	pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezo-lizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263)	(略)	(略)	(略)	(略)	本藥品尚未給付於此適應症	泌尿道上皮癌維持治療	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	TC ≥ 25% 或 IC ≥ 25% <sup>b</sup>	<p style="text-align: center;">且 eGFR&gt;60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。</p> <p>(3) 病人之生物標記表現：除 avelumab 用於<u>默克細胞癌</u>外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、○/○/1)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;">給付範圍</td> <td style="width: 15%;">pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)</td> <td style="width: 15%;">nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)</td> <td style="width: 15%;">atezo-lizumab (Ventana SP142)</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">avelumab (Ventana SP263)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">(略)</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">泌尿道上皮癌維持治療</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">本藥品尚未給付於此適應症</td> <td style="text-align: center;">TC ≥ 25%</td> </tr> </table> <p>* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌或泌尿道上皮癌維持療法</p> <p>(4)~(6) (略)</p> <p>(7)</p> <p>I.~VI. (略)</p> <p>VII. 使用於非小細胞肺癌、泌尿道上皮癌第一線用藥及泌尿道上皮癌維持治療用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(略)</p> <p>VIII. (略)</p> <p>(8) (略)</p> <p>(9)</p>	給付範圍	pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezo-lizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263)	(略)	(略)	(略)	(略)	本藥品尚未給付於此適應症	泌尿道上皮癌維持治療	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	TC ≥ 25%
給付範圍	pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezo-lizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263)																											
(略)	(略)	(略)	(略)	本藥品尚未給付於此適應症																											
泌尿道上皮癌維持治療	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	TC ≥ 25% 或 IC ≥ 25% <sup>b</sup>																											
給付範圍	pembro-lizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezo-lizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263)																											
(略)	(略)	(略)	(略)	本藥品尚未給付於此適應症																											
泌尿道上皮癌維持治療	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	TC ≥ 25%																											

<sup>b</sup> JAVELIN Bladder 100 試驗中，腫瘤樣本之 PD-L1 表現量是透過 Ventana SP263 (SP263, Ventana Medical Systems) 檢測進行評估。受試者若符合以下標準至少一項，即被歸類於 PD-L1 陽性病人：(1) 至少 25% 的腫瘤細胞表現 PD-L1；(2) 若超過 1% 的腫瘤區域包含免疫細胞，須至少 25% 的免疫細胞表現 PD-L1；(3) 若不超過 1% 的腫瘤區域包含免疫細胞，須 100% 免疫細胞表現 PD-L1。

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 2022 年 12 月建議內容	2022 年 10 月專家諮詢會議建議內容
I.~II. (略) III. 使用於非小細胞肺癌、泌尿道上皮癌第一線用藥及泌尿道上皮癌維持治療用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(略) IV. (略) 3. (略)	I.~II. (略) III. 使用於非小細胞肺癌、泌尿道上皮癌第一線用藥及泌尿道上皮癌維持治療用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(略) IV. (略) 3. (略)

※劃線處為與現行給付規定差異；灰底處為建議者建議修改內容。

## 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

本報告以下分別就藥品專家諮詢會議建議給付規定以及建議者建議給付規定進行財務影響分析。而有關建議者提出之藥品給付協議方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前之財務影響。

#### (一) 藥品專家諮詢會議建議給付規定之財務影響評估

2022年10月份藥品專家諮詢會議建議給付規定內容詳見表一，建議擴增本品給付用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌（urothelial carcinoma, UC）病人之維持療法」，且需符合腎功能「Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m<sup>2</sup>」及 PD-L1 表現量「TC≥25%」等條件。

因建議者並未針對此建議給付規定版本進行財務影響推估，因此以下僅就本報告之財務影響試算進行呈現。本報告以2022年7月完成之本品補充報告財務影響推估為基礎，配合本次建議給付規定之更新，推估未來五年（2023年至2027年）之財務影響。

#### 1. 臨床地位

本報告認為若本品擴增給付用於接受第一線含鉑化學治療後之維持治療，臨床使用地位為新增關係，惟在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，以本品做為維持療法將可減少於「先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者」適應症範圍之免疫檢查點抑制劑藥費支出。

#### 2. 目標族群

##### (1) 晚期泌尿道上皮癌病人數

本報告以2016年至2020年癌症登記報告[1]初次診斷為UC病人數為基礎，並以五年平均之膀胱癌（BC）占UC比例58.45%、上泌尿上皮細胞癌（UTUC）占UC比例41.55%，以及參考癌症登記報告以及一篇國內研究[2]推估之膀胱癌第IV期比例（9.48%）以及UTUC第IV期比例（10.54%），估算未來五年新發第IV期UC病人數。而在復發至晚期病人數，本報告則參考建議者諮詢專家之意見，假設第I期UC病人約20%於一年內惡化至第IV期，第II期及第III期UC病人約50%於一年內惡化至第IV期，加權預估早期UC病人約30%於一年內惡化至第IV期。綜上，本報告推估未來五年晚期UC病人數合計為第一年1,555

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

人至第五年 1,715 人。

### (2) 接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化 (PR/SD) 病人數

本報告同前次補充報告之設定，假設晚期一線接受含鉑化療的比例為 90%。而疾病未惡化且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者 (SD) 之病人比例，本報告參考建議者諮詢臨床專家意見所推估之一線化療未惡化 (CR/SD/PR) 比例 75%，以及參考 JAVELIN Bladder 100 試驗收案對象的第一線化療 PR 及 SD 的占比，推估一線含鉑化學治療後未惡化且達疾病部分緩解 (PR) 或呈穩定狀態者 (SD) 之比例約為 56%，以此推估未來五年之病人數為第一年 781 人至第五年 861 人。

### (3) 符合 ECOG $\leq 1$ 、心肺及肝腎功能條件之病人數

本報告依據免疫檢查點抑制劑之給付使用條件，同前次補充報告之設定，假設病人符合 ECOG  $\leq 1$  為 90%。此外，本報告參考免疫檢查點抑制劑評估及追蹤資料，認為符合心肺及肝功能之病人比例甚高，因此僅就腎功能條件 (eGFR > 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) 進行調整。本報告參考一篇日本研究 [3]，針對接受一線化學治療之晚期泌尿道上皮癌病人，以 eGFR > 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 為 42% 進行推估，雖該研究主要針對接受一線化療之病人，並未考慮化療後之情形，然在資料有限情況下僅能選擇貼近目標族群之數據進行分析。綜上，推估未來五年符合條件之病人數為第一年 295 人至第五年 326 人。另外，本報告考量其參數具不確定性，將於後續針對腎功能比例  $\pm 10\%$  進行敏感度分析，

### (4) 符合 PD-L1 高表現量之病人數

本報告參考建議者前次補充報告所提交之 JAVELIN Bladder 100 資料，假設接受一線含鉑化療後病人符合疾病部分緩解 (PR) 或呈穩定狀態者 (SD) 且 PD-L1 屬於高表現量之比例為 47%，推估目標族群人數為第一年 139 人至第五年 153 人。

## 3. 本品使用人數

前次補充報告中，本報告參考建議者設定本品市占率為 20% 至 50%，然該市占率考量使用免疫檢查點抑制劑等給付條件進行假設，因此，本報告認為本次目標族群推估另進一步進行細部給付條件設限，與前次推估邏輯不同，估如參考前次設定市占率可能有低估之疑慮。本報告另諮詢之臨床專家表示，本品擴增健保給付後應會偏好將本品作為晚期一線治療後之維持療法。基於上述，本報告將未來五年市占率調整為 40% 至 70%，推估本品使用人數為第一年 56 人至第五年 107 人。另考量參數具不確定性，亦將於後續進行敏感度分析。

# 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

本報告考量前置藥物<sup>3</sup>費用低廉，因此暫忽略不計。本報告參考建議者前次報告提交之 JAVELIN Bladder 100 研討會摘要[4]，以 PD-L1 高表現量病人之無惡化存活期中位數 7.5 個月作為使用療程，並依照仿單用法用量、病人體重 65 公斤、本品建議價，推估本品年度藥費約為第一年 0.63 億元至第五年 1.21 億元。

### 5. 取代藥費

在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，本報告預期本品將取代二線免疫檢查點抑制劑。本報告採用與前次報告相同推估方式，假設一線治療後惡化接受第二線比例為 80%，並依據健保署公告使用二線免疫檢查點抑制劑之數據<sup>4</sup>，將使用療程調整為 3.8 個月[5]。推估使用免疫檢查點抑制劑之病人數為第一年 44 人至第五年 86 人，被取代品年度藥費約為第一年 0.27 億元至第五年 0.52 億元。

### 6. 其他醫療費用

本報告考量本品若擴增健保給付，應會進行 PD-L1 之檢測，因此假設接受第一線化學治療疾病未惡化且達 PR 或 SD 之病人皆會接受檢測，並考量符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能條件，經扣除本品未擴增給付於一線維持治療之前於後續惡化接受二線治療進行檢測人數，推估將會增加檢測人數為第一年 59 至第五年 65 人；並同前次報告假設，以檢測費用為 5,984 元<sup>6</sup>推估其他醫療費用之新增約為第一年 35.33 萬元至第五年 38.97 萬元。

### 7. 財務影響

綜整上述，推估本品擴增給付之藥費財務影響約為第一年 0.35 億元至第五年 0.68 億元；若考量 PD-L1 檢測費，總額財務影響約為第一年 0.36 億元至第五年 0.69 億元。

### 8. 敏感度分析

考量符合腎功能條件比例以及本品市占率具較大不確定性，本報告針對兩項參數進行單因子敏感度分析，分析結果如下：

<sup>3</sup> Avelumab 於最初四次輸注前須給予抗組織胺與和 paracetamol 做為前置用藥。

<sup>4</sup> 資料擷取區間為 2019 年 4 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日

<sup>6</sup> 醫療服務給付項目及支付標準之診療項目代碼 30103B (PD-L1 免疫組織化學染色)

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### A. 符合腎功能條件(eGFR>60 mL/min/1.7m<sup>2</sup>)之比例

	低推估(32%)	高推估(52%)
本品使用人數	42 人至 82 人	69 人至 133 人
本品年度藥費	0.48 億元至 0.92 億元	0.77 億元至 1.49 億元
藥費財務影響	0.27 億元至 0.52 億元	0.44 億元至 0.85 億元
總額財務影響	0.27 億元至 0.52 億元	0.44 億元至 0.85 億元

### B. 本品市占率

	高推估(60% 至 80%)
本品使用人數	83 人至 123 人
本品年度藥費	0.94 億元至 1.38 億元
藥費財務影響	0.53 億元至 0.78 億元
總額財務影響	0.53 億元至 0.78 億元

## (二) 建議者建議給付規定之財務影響評估

建議者針對專家會議建議之給付規定提出回應，針對病人腎功能條件建議由「Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m<sup>2</sup>」整調為「eGFR>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>」，針對 PD-L1 表現量建議由「TC≥25%」整調為「TC≥25%或 IC≥25%」（詳見表一）。

關於建議者本次提交之財務影響分析，主要調整本品使用比例以及根據臨床試驗 PD-L1 高表現量次族群之無惡化存活期微調本品使用時間。推估未來五年（2022 年至 2026 年）之財務影響說明如後：

### 1. 建議者之財務影響推估

#### (1) 臨床地位

建議者認為在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，本品應會取代第二線免疫檢查點抑制劑（包括 pembrolizumab、nivolumab 及 atezolizumab），臨床使用地位為取代關係。

#### (2) 目標族群

##### A. 晚期泌尿道上皮癌病人數

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者根據 2015 年至 2018 年癌症登記年報之新診斷泌尿道上皮癌 (urothelial carcinoma, UC) 人數為基礎，以複合成長率外推未來五年 (2022 年至 2026 年) 新診斷泌尿道上皮癌病人數。建議者進一步以膀胱癌 (bladder cancer, BC)、上泌尿上皮細胞癌 (upper tract urothelial carcinoma, UTUC) 分別占整體 UC 之比例，並參考癌症年報膀胱癌第 IV 期比例，以及一篇國內研究[2]之上泌尿上皮細胞癌第 IV 期比例，以此推估新發第 IV 期 UC 病人數。在復發至晚期病人數，建議者則參考臨床專家意見，假設第 I 期 UC 病人約 20% 於一年內惡化至第 IV 期，第 II 期及第 III 期 UC 病人約 50% 於一年內惡化至第 IV 期，加權預估早期 UC 病人約 30% 於一年內惡化至第 IV 期。推估未來五年晚期 UC 病人數合計為第一年 1,526 人至第五年 1,669 人。

### B. 接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化病人數

建議者參考臨床專家意見，假設晚期一線接受含鉑化療比例為 90%，並以接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化 (CR/PR/SD) 比例 75% 推估未來五年接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化病人數合計為第一年 1,030 人至第五年 1,127 人。

### C. 符合相關給付條件及接受本品治療之病人數推估

針對符合一線化療達 PR/SD、腎功能條件 ( $eGFR > 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ) 及 PD-L1 高表現量等給付條件之病人比例，建議者並未提供細部推估說明，僅陳述假設 PD-L1 高表現量占整體的 50%，若不考慮 CR 族群則可能再減少 20%，並以前次推估之用藥比例進行下修，推估未來五年選擇使用本品的病人比例為 14% 至 17%，以此預估本品使用人數為第一年 144 人至第五年 188 人。

### (3) 本品年度藥費

建議者以本品建議價，以及 JAVELIN Bladder 100 試驗之最新分析數據，PD-L1 高表現量族群疾病惡化時程中位數 7.5 個月 (30 周) 更新使用療程，推估本品年度藥費約為第一年 1.62 億元至第五年 2.12 億元。

### (4) 取代藥費

建議者推估現有給付情境下，有 80% 病人會進入二線治療，其中約有 33.3% 使用免疫檢查點抑制劑，推估用藥人數為第一年 247 人至第五年 270 人，再參考健保署公告之第二線免疫檢查點抑制劑惡化時程中位數 3.5 個月估算用藥療程數，推估藥費約為第一年 1.39 億元至第五年 1.52 億元。

而在本品給付後，建議者將一線含鉑化學治療後疾病未惡化病人數扣除本品

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於一線維持療法病人數，再同樣假設有 80%病人會進入二線治療，其中約有 30% 使用免疫檢查點抑制劑，推估用藥人數為第一年 213 人至第五年 225 人，再以 3.5 個月用藥療程數，推估藥費約為第一年 1.19 億元至第五年 1.27 億元。

依據新舊情境之免疫檢查點抑制劑藥費差異，推估取代藥費約為第一年 2,000 萬元至第五年 2,500 萬元。

### (5) 其他醫療費用

建議者認為本品在美國或台灣食品藥物管理法規單位核准時不需以 PD-L1 表現度作為生物標記進行病人選擇，也並未同時核准或綁定任何 PD-L1 之檢測，因此未進一步考量使用本品之檢測費。

### (6) 財務影響

根據上述推估本品的年度藥費與取代藥費，建議者預估本品對健保整體財務影響約為第一年 1.43 億元至第五年 1.86 億元。

## 2. 本報告之評論與校正

本報告認為建議者應以送件時程之次年（2023 年），作為財務影響評估的第一年年度，並依建議者之財務影響分析架構，就目標族群推估、本品使用療程，以及第二線免疫檢查點抑制劑使用療程進行調整。財務影響推估以及針對建議者之估算評論如下：

### (1) 臨床地位

本報告認為若本品擴增給付用於接受第一線含鉑化學治療後之維持治療，在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，針對 PD-L1 高表現量病人，本品臨床地位為取代關係，取代藥品為第二線免疫檢查點抑制劑，如 pembrolizumab、nivolumab 及 atezolizumab，建議者假設合理。

### (2) 目標族群

建議者僅就晚期泌尿道上皮癌病人數之推估提供推估細節，但對於符合細部給付條件之病人比例並未提供細部說明，故本報告無法進行深入的驗證。以下本報告另就建議者建議調整的給付規定進行目標人數推估。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### A. 晚期泌尿道上皮癌病人數

本報告考量推估完整性，納入 2020 年癌症登記報告數據，改以 2016 年至 2020 年癌症登記報告[1]初次診斷為 UC 病人數為基礎，其中，膀胱癌 (BC) 占 UC 之比例為 58.45%、上泌尿上皮細胞癌 (UTUC) 占 UC 之比例為 41.55%；並參考癌症登記報告以及一篇國內研究[2]，假設膀胱癌第 IV 期比例 (9.48%) 以及 UTUC 第 IV 期比例 (10.54%)，以上述參數推估新發第 IV 期 UC 病人數。而在復發至晚期病人數，本報告則參考建議者諮詢專家之意見，假設第 I 期 UC 病人約 20%於一年內惡化至第 IV 期，第 II 期及第 III 期 UC 病人約 50%於一年內惡化至第 IV 期，加權預估早期 UC 病人約 30%於一年內惡化至第 IV 期。綜上，本報告推估未來五年晚期 UC 病人數合計為第一年 1,555 人至第五年 1,715 人。

### B. 接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化且達 PR 或 SD 病人數

本報告同建議者設定，假設晚期一線接受含鉑化療的比例為 90%。而針對未惡化且達 PR 或 SD 部分，本報告參考建議者設定未惡化 (CR/SD/PR) 之比例 75% 以及 JAVELIN Bladder 100 試驗資料中 PR 及 SD 的占比，調整一線含鉑化學治療後未惡化且達疾病部分緩解 (PR) 或呈穩定狀態者 (SD) 之比例約為 56%，以此推估未來五年之病人數為第一年 781 人至第五年 861 人。

### C. 符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能條件

依據免疫檢查點抑制劑之給付使用條件，病人須符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能之條件方能使用，據此，本報告同前次補充報告之設定，假設病人符合 ECOG $\leq$ 1 為 90%，另參考免疫檢查點抑制劑於其他適應症之給付經驗，假設符合心肺及肝腎功能之病人比例為高，因此主要針對腎功能條件進行調整。然考量 eGFR $>$ 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 病人比例目前缺少可參考研究，且應有高比例病人符合條件，因此本報告同建議者，未就進行病人數折算。據此，推估未來五年符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能條件之病人數合計為第一年 703 人至第五年 775 人。

### D. PD-L1 屬於高表現量之病人數

本報告參考建議者前次補充報告所提交之 JAVELIN Bladder 100 資料，假設接受一線含鉑化療後病人符合疾病部分緩解 (PR) 或呈穩定狀態者 (SD) 且 PD-L1 屬於高表現量之比例為 47%，以此推估目標族群人數為第一年 331 人至第五年 365 人。

### (3) 本品使用人數

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者於前次送件時考量免疫檢查點抑制劑之給付使用條件等限制，假設市占率為 20% 至 50%，並於本次財務影響中考量 PD-L1 高表現限制再調降市占率，然建議者未進一步說明計算過程。此外，因本次估算另有針對符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能條件進行計算，且經本次諮詢臨床專家表示，未來本品擴增健保給付後，應會偏好將本品作為晚期一線治療，因此，將市占率調整為 40% 至 70%。推估本品使用人數為第一年 132 人至第五年 255 人，然考量此參數具不確定性，故將於後續進行敏感度分析。

### (4) 本品年度藥費

本報告考量前置藥物<sup>7</sup>費用低廉，因此暫忽略不計。本報告參考建議者前次報告所提交之 JAVELIN Bladder 100 研討會摘要[4]，同樣以 PD-L1 高表現量病人之無惡化存活期中位數 7.5 個月作為使用療程，並依照仿單用法用量、病人體重 65 公斤、本品建議價，推估本品年度藥費約為第一年 1.49 億元至第五年 2.87 億元。

### (5) 取代藥費

針對建議者假設其中約有 30% 將符合給付條件使用免疫檢查點抑制劑的部分，本報告認為因本次目標族群已限縮至免疫檢查點抑制劑給付條件，故於新給付情境下，此比例應與原給付情境不同。此外，針對二線免疫檢查點抑制劑使用時間，建議者係依據先前健保署公告之個案疾病惡化時程中位數假設為 3.5 個月，本報告調整為健保署公告之最新使用情形<sup>8</sup>，改以 3.8 個月作為使用療程[5]。本報告以本品使用人數假設有 80% 會惡化接受二線治療，推估原情境下使用免疫檢查點抑制劑作為二線治療之病人數為第一年 106 人至第五年 204 人，可減少的免疫檢查點抑制劑藥費支出約為第一年 0.6 億元至第五年 1.15 億元。

### (6) 其他醫療費用

建議者認為本品無須綁定檢測 PD-L1 之檢測費用，然本報告認為本品若擴增健保給付，應會進行 PD-L1 之檢測，因此假設接受第一線化學治療疾病未惡化且達 PR 或 SD 之病人皆會接受檢測，並考量符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能條件，經扣除本品未擴增給付於一線維持治療，於後續惡化接受二線治療進行檢測人數，推估將會增加檢測人數為第一年 141 至第五年 155 人；並同前次報告假設，以檢測費用為 5,984 元推估其他醫療費用之增加約為第一年 84.13 萬元至第五年 92.79 萬元。

<sup>7</sup> Avelumab 於最初四次輸注前須給予抗組織胺與和 paracetamol 做為前置用藥。

<sup>8</sup> 資料擷取區間為 2019 年 4 月 1 日至 2022 年 3 月 31 日

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### (7) 財務影響

藥費財務影響約為第一年 0.89 億元至第五年 1.72 億元；若考量新增 PD-L1 之檢測費，總額財務影響則約為第一年 0.9 億元至第五年 1.73 億元。

### (8) 敏感度分析

考量本品市占率具較大不確定性，本報告針對此參數進行單因子敏感度分析，分析結果如下：

	高推估(60% 至 80%)
本品使用人數	165 人至 292 人
本品年度藥費	1.86 億元至 3.28 億元
藥費財務影響	1.05 億元至 1.86 億元
總額財務影響	1.06 億元至 1.87 億元

### 四、經濟評估結論

本報告分別依據 2022 年 10 月份藥品專家諮詢會議建議給付規定以及建議者建議給付規定進行財務影響分析，彙整未來五年之財務影響結果如後表：

項目	建議者推估 (2022年至2026年)	查驗中心推估 (2023年至2027年)
<b>藥品專家諮詢會議建議給付規定</b>		
本品使用人數	/	56人至107人
本品年度藥費		0.63億元至1.21億元
藥費財務影響		0.35億元至0.68億元
總額財務影響		0.36億元至0.69億元
<b>建議者建議給付規定</b>		
本品使用人數	144人至188人	132人至255人
本品年度藥費	1.62億元至2.12億元	1.49億元至2.87億元
藥費財務影響	1.43億元至1.86億元	0.89億元至1.72億元
總額財務影響	1.43億元至1.86億元	0.9億元至1.73億元

# 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. 癌症登記報告 . 衛生福利部國民健康署 .  
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed Nov. 21, 2022.
2. Wu YT, Luo HL, Wang HJ, Chen YT, Cheng YT, Chiang PH. Gender effect on the oncologic outcomes of upper urinary tract urothelial carcinoma in Taiwan. *International urology and nephrology* 2020; 52(6): 1043-1048.
3. Ichioka D, Miyazaki J, Inoue T, et al. Impact of renal function of patients with advanced urothelial cancer on eligibility for first-line chemotherapy and treatment outcomes. *Jpn J Clin Oncol* 2015; 45(9): 867-873.
4. Powles T, Park SH, Voog E, et al. Avelumab first-line (1L) maintenance for advanced urothelial carcinoma (UC): Long-term follow-up results from the JAVELIN Bladder 100 trial. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(6\_suppl): 487-487.
5. 癌症免疫新藥續用或結案回報情形\_11107. 衛生福利部中央健康保險署.  
[https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=7157A9A3E2A3B110&topn=5FE8C9FEAE863B46). Published 2022. Accessed Nov. 21, 2022.