

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：Smyraf film-coated tablets 50mg、100mg

學名：Peficitinib Hydrobromide

事由：衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 109 年 6 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對台灣安斯泰來製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）所提之 Smyraf[®]（以下簡稱本品）給付用於治療中重度活動性類風濕性關節炎建議案進行評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 109 年 7 月 16 日

評估結論

1. 建議者預估本品在納入健保給付後，將與同為 Janus kinase inhibitor (JAKi) 之健保已給付藥品 Xeljanz[®] 及 Olumiant[®] 具有取代關係，並參考 107 年查驗中心完成之 Olumiant[®] 醫療科技評估報告所推估之 JAKi 市場及自行預估之本品市佔率，推估未來五年本品使用人數為第一年約 200 人至第五年約 1,400 人，年度藥費為第一年約 6,800 萬元至第五年約 4.3 億元，扣除取代藥費後的財務影響為第一年節省約 600 萬元至第五年節省約 3,800 萬元。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚，惟其所參考之 Olumiant[®] 醫療科技評估報告因當時資料取得限制而多為假設數據，因此本報告另以健保資料庫分析目前實際用藥情形以校正用藥人數推估；另外，因分析健保資料庫發現目前 JAKi 藥品之病人年度服藥遵醫囑性僅約 7 成，故另以此數據進行年度藥費的校正。
3. 本報告重新推估未來五年本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 1,700 人，年度藥費為第一年 5,500 萬元至第五年 3.67 億元，扣除取代藥費後的財務影響為第一年節省約 100 萬元至第五年節省約 1,500 萬元。
4. 整體而言，因本品建議價格計算之日藥費低於 Xeljanz[®] 與 Olumiant[®] 之加權日藥費，故可預期本品納入健保給付後具有財務節省之效果。

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

台灣安斯泰來製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 6 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）申請新成分新藥 Smyraf[®]（peficitinib hydrobromide 50mg、100mg film-coated Tablets 共兩品項，以下簡稱本品）納入健保給付，用於治療中重度活動性類風濕性關節炎（Rheumatoid arthritis，以下簡稱 RA）病人。爰此，健保署於同年 6 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）提供評估報告，作為後續研議參考。

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) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究報告。

(二) 其他經濟評估報告

本報告將參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD / INAHTA / Cochrane / PubMed / Embase 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)	至 2020 年 7 月 2 日止查無相關資料。
PBAC (澳洲)	至 2020 年 7 月 2 日止查無相關資料。
NICE (英國)	至 2020 年 7 月 2 日止查無相關資料。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭)：至 2020 年 7 月 2 日止查無相關資料。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供資料	無。

註：CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 的縮寫。

pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 的縮寫。

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 的縮寫。

NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 的縮寫。

SMC 為 Scottish Medicines Consortium 的縮寫。

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

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CADTH/pCODR (加拿大) [1]

至 2020 年 7 月 2 日止，查無 Smyraf[®] (peficitinib hydrobromide) 相關評估報告。

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

至 2020 年 7 月 2 日止，查無 Smyraf[®] (peficitinib hydrobromide) 相關評估報告。

3. NICE (英國) [3]

至 2020 年 7 月 2 日止，查無 Smyraf[®] (peficitinib hydrobromide) 相關評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [4]

至 2020 年 7 月 2 日止，查無 Smyraf[®] (peficitinib hydrobromide) 相關評估報告。

5. 電子資料庫

(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：

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)，搜尋條件整理如下：

Population	'rheumatoid arthritis'
Intervention	'peficitinib' OR 'Smyraf'
Comparator	未設限
Outcome	'quality of life estimates' OR 'cost estimates' OR 'cost-effectiveness'
Study design	'cost-consequence analysis' OR 'cost-benefit analysis' OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'cost-utility analysis' OR 'cost studies'

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 7 月 3 日進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

依前述之搜尋策略於 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫，未搜尋到任何與本品相關之經濟評估文獻。

(三) 疾病負擔與財務影響

1. 疾病負擔

2012 年 Lai 等人利用 2000 年至 2007 年健保資料庫，進行台灣類風濕性關節炎發生與盛行率研究，透過重大傷病檔定義 16 歲以上類風濕性關節炎病人。結果顯示 2000 年至 2007 年類風濕性關節炎平均粗發生率 (crude incidence rate) 為每 10 萬人口 22.1 人，年齡標準化發生率 (age-adjusted incidence rate) 為每 10 萬人口 15.8 人；平均粗盛行率 (crude prevalence rate) 為每 10 萬人口 112.3 人，年齡標準化盛行率 (age-adjusted prevalence rate) 為每 10 萬人口之 80.3 人；其中女性平均發生率約為男性之 3.1 倍[5]。2013 年 Kuo 等人利用相同資料庫並串連死亡登記檔，以重大傷病檔定義 20 歲以上類風濕性關節炎病人，計算風濕性關節炎病患死亡率。結果顯示 2002 年至 2007 年類風濕性關節炎病患，平均粗死亡率為每 1000 追蹤人年 14.7 人死亡，男性死亡率較女性高；而標準化死亡比 (standardized mortality ratio) 為 1.25 (95%信賴區間為 1.18 至 1.33)，統計上顯著高於 2002 年台灣整體族群 [6]。

Lai 等人亦計算類風濕性關節炎病患每年平均相關醫療花費。結果顯示醫療花費有逐年上升之趨勢，於 2000 年平均每人每年醫療花費為 1,155 美元，至 2007 年上升至 1,821 美元[5]。2016 年 Wang 等人發表一篇針對 2011 年台灣類風濕性關節炎經濟負擔研究，以健保資料庫計算直接成本花費，另佐以問卷調查計算因疾病導致工作、生命損失之間接成本；結果顯示相較於未罹患類風濕性關節炎的族群，每位類風濕性關節炎病人平均遞增直接健康照護成本為 2,050 美元，平均間接成本為 3,356 美元；另外，2011 年整體疾病負擔為 2.24 億美元，遞增直接健康照護成本約 8,600 萬美元，其中以類風濕性關節炎之藥物費用為大宗，約為 7,300 萬美元，而類風濕性關節炎之藥物當中，生物性疾病修飾抗類風濕病藥品約占 67.4% [7]。

2. 財務影響

建議者申請本品納入健保給付，用於治療中度至重度活動性類風濕性關節炎 (Rheumatoid arthritis, 以下簡稱 RA)，且對至少一種傳統型疾病舒緩型抗風濕藥物 (Disease-modifying antirheumatic drugs, 以下簡稱 DMARDs) 無法產生適當治療反應或無法耐受之成人患者；預計將取代兩種 Janus kinase 抑制劑 (Janus kinase inhibitors, 以下簡稱 JAKi) 藥品物的部分市場，包括 Xeljanz[®] 與 Olumiant[®]。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者推估未來五年（2021 年至 2025 年）本品使用人數第一年約 200 人至第五年約 1,400 人，預估本品年度藥費第一年約 6,800 萬元至第五年約 4.3 億元。建議者推估本品納入給付前，原情境之兩項 JAKi 藥品年度藥費為第一年約 11.7 億元至第五年約 18.3 億元；當本品納入給付後，新情境之兩項 JAKi 藥品年度藥費為第一年約 10.9 億元至第五年 13.6 億元。因此，在本品年度藥費扣除原兩項 JAKi 減少的藥費支出後，預估未來五年整體財務影響為第一年節省約 600 萬元至第五年節省約 3,800 萬元。

建議者採用之主要假設與理由，說明如下：

1. 臨床使用地位

建議者預期本品納入給付後，將取代兩種 JAKi 藥品的部分市場，包括 Xeljanz[®] 與 Olumiant[®]。

2. 目標族群推估

建議者依據 2019 年 2 月全民健保藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議中報告之 2013 年至 2017 年健保資料庫診斷 RA 且申報生物製劑使用人數[8]，推估未來五年診斷 RA 且使用生物製劑人數，第一年約 1.7 萬人至第五年約 2.2 萬人。

此外，建議者依據愛滅炎[®] 膜衣錠(Olumiant[®] Tablets) 醫療科技評估報告所假設之 2019 年至 2023 年 JAKi 藥品佔生物製劑比例為 20%至 25%[9]，設定未來五年 JAKi 藥品佔生物製劑比例第一年 21%至第五年 25%，推估目標族群第一年約 3,500 人至第五年約 5,400 人。

3. 本品使用人數推估：

建議者依自行預估之本品市佔率，推估未來五年本品使用人數為第一年約 200 人至第五年約 1,400 人。

4. 本品年度藥費

建議者依據本品仿單建議用法用量（每天 150 mg 一次）[10]及本品建議給付價，推估未來五年本品年度藥費為第一年約 6,800 萬元至第五年約 4.3 億元。

5. 被取代藥品的年度藥費支出減少

建議者參考愛滅炎[®] 膜衣錠(Olumiant[®] Tablets) 醫療科技評估報告所假設之市佔率[9]，以每年增加 5%市佔率推估未來五年 Olumiant[®] 市佔率為第一年 30%

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

至第五年 50%；反之，以每年減少 5% 市佔率推估未來五年 Xeljanz[®] 市佔率為第一年為 70% 至第五年為 50%。

另外，建議者考量因本品藥費較 Olumiant[®] 低，且 Olumiant[®] 上市時間較短，故假設本品取代人數，將 8 成來自於 Olumiant[®] 與 2 成來自於 Xeljanz[®]。據此，預估本品納入健保給付後，將減少健保已給付目前兩種 JAKi 藥品的年度藥費為第一年約 7,400 萬元至第五年約 4.7 億元。

6. 其他醫療費用

建議者評估本品納入健保給付後，並不會對於其他醫療科技費用產生影響。

7. 財務影響

若本品納入健保給付後，建議者將本品年度藥費扣除被取代藥品的年度藥費減少支出，推估未來五年整體財務影響為第一年節省約 600 萬元至第五年節省約 3,800 萬元。

8. 敏感度分析

建議者針對 JAKi 藥品佔生物製劑使用比例進行敏感度分析。當 JAKi 藥品佔生物製劑使用比例每年皆下降 10% 時，未來五年整體財務影響為第一年節省約 300 萬元至第五年約 2,300 萬元；當 JAKi 藥品佔生物製劑使用比例每年皆上升 10% 時，未來五年整體財務影響為第一年節省約 900 萬元至第五年約 5,200 萬元。

本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚且說明完整，相關參數設定參照政府公開文件，有參考依據佐證。然而，類風濕性關節炎治療藥物（除傳統 DMARDs 外）的市場變化大，JAKi 藥品使用人數尚未達穩定，但礙於當時可取得資料之限制，建議者所引用之參考數據，如：JAKi 藥品佔生物製劑比例或各項 JAKi 藥品市佔比，多數為假設性數據，並非實際狀況。因此，本報告認為本品之財務影響推估存有一定的不確定性，以下將針對相關內容進行討論，並透過實際數據進行驗證與調整。

1. 臨床使用地位

依建議者提供資料，Smyraf[®] WHO ATC/DDD Index 2020 屬「L04AA」，為「antineoplastic and immunomodulating agents / immunosuppressants / immunosuppressants / selective immunosuppressants」類別。參考全民健保藥品給

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

付規定，同屬 L04AA 類藥品且具相同核可適應症，並為健保收載項目，包括：abatacept (ATC 分類碼為 L04AA24)、tofacitinib (ATC 分類碼為 L04AA29)、baricitinib (ATC 分類碼為 L04AA37)。若僅考量全民健保藥品給付相同適應症，則還包括：屬 L04AB 「Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) inhibitors」類的 etanercept (ATC 分類碼為 L04AB01)、adalimumab (ATC 分類碼為 L04AB04)、golimumab (ATC 分類碼為 L04AB06)、certolizumab (ATC 分類碼為 L04AB05)、opinercept (ATC 分類碼為 L04AB07) 與屬 L04AC 「Interleukin inhibitors」類的 tocilizumab (ATC 分類碼為 L04AC07) [11]。

上述所列之藥品皆與本品給付之適應症相近，若僅考量藥理作用機轉，則 tofacitinib (Xeljanz[®])、baricitinib (Olumiant[®]) 與本品同為 JAKi 藥品，且藥品投予之頻率與方式也相似，因此，本報告認為建議者設定本品將取代 Xeljanz[®] 與 Olumiant[®] 應屬合理。

2. 目標族群推估

雖建議者使用參數皆有引用其出處，然考量類風濕性關節炎治療藥物的市場變化大，生物製劑與 JAKi 藥品使用人數尚未達穩定，且礙於當時可得資料之限制，建議者引用之 JAKi 藥品佔生物製劑比例，屬假設性數據，本報告認為仍需透過實際數據佐證此推估之合理性。

本報告以健保資料庫進行分析，計算 2015 年至 2019 年 RA 診斷[12]且使用 JAKi 藥品的病人數，並以此病人數，推算未來五年 (2021 年至 2025 年) 目標病人數，預估第一年約 4,200 人至第五年約 6,700 人。

3. 本品使用人數推估

由於影響本品市佔率因素相當多，本報告難以驗證建議者假設之合理性，故暫以建議者假設本品之市佔率，預估未來五年本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 1,700 人。

4. 本品年度藥費

建議者依據本品仿單建議之用法用量及本品建議給付價，推估未來五年本品年度藥費。然建議者未考慮病人服藥遵醫囑性，將可能造成本品年度總藥費高估，進而導致整體財務節省高估。因此，本報告以健保資料庫，透過各類 JAKi 藥品總使用量與使用人數，計算該年度病人服藥平均遵醫囑率，然考量 Olumiant[®] 自 2018 年 9 月開始給付，故僅參考 2019 年各類 JAKi 藥品服藥遵醫囑率，結果顯示 JAKi 藥品整體服藥遵醫囑率約為 69%。據此，推估未來五年本品年度藥費約

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為第一年 5,500 萬元至第五年 3.67 億元。

5. 被取代藥品的年度藥費支出減少

建議者引用各項 JAKi 藥品市佔比，屬假設性數據，本報告將以健保資料庫計算各項 JAKi 藥品市佔比，驗證此數據合理性，並進行市佔比調整。考量 Olumiant[®] 自 2018 年 9 月開始給付，故本報告僅以 2019 年健保資料庫進行分析，然因缺乏長期追蹤資料，無法觀察各項 JAKi 藥品市佔比變化狀況，故仍參照建議者所假設 Olumiant[®] 每年增加 5% 市佔率，Xeljanz[®] 每年減少 5% 市佔率之情境，推估未來五年各項 JAKi 藥品市佔比。

另外，有關建議者所提本品用藥人數 8 成來自於原使用 Olumiant[®] 者、2 成來自於原使用 Xeljanz[®] 者之假設，本報告認為影響本品取代比例之因素相當多，難以驗證建議者假設之合理性；因此，本報告改以 Olumiant[®] 及 Xeljanz[®] 的市佔率比例計算 2 藥品被本品取代的用藥病人數。據此，本報告預估本品納入健保給付後，將減少健保已給付目前兩種 JAKi 藥品的年度藥費為第一年約 5,600 萬元至第五年約 3.81 億元。

6. 其他醫療費用

建議者評估本品納入健保給付後，並不會對於其他醫療科技費用產生影響。本報告認為本品與兩類 JAKi 藥品，其投予之頻率與方式相仿；再則，依目前療效與安全性證據，無法顯示未來是否會衍生其他醫療科技費用產生，故認為建議者假設應屬合理。

7. 財務影響

綜合以上所述，將本品年度藥費扣除被取代藥品的年度藥費減少支出，推估未來五年整體財務影響為第一年節省約 100 萬元至第五年節省約 1,500 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

四、經濟評估結論

1. 建議者未針對我國決策情境提供本品藥物經濟學研究。
2. 加拿大、澳洲、英國、蘇格蘭等 HTA 組織尚未有與本品相關之評估報告。
3. 建議者之財務影響分析分析架構清楚且說明完整，相關參數有參考依據佐證。然而，礙於當時可取得資料限制，建議者所引用之參考數據，多數為假設性數據，並非實際狀況。故本報告佐以 2017 年至 2019 年健保資料，重新推估未來五年目標族群人數與 JAKi 藥品使用人數。整體而言，本品納入健保給付後，預估未來五年整體財務影響為第一年節省約為 100 萬元，第五年節省約為 1,500 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. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/>. Accessed July 2, 2020.
2. The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://pbac.pbs.gov.au/>. Accessed July 2, 2020.
3. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/>. Accessed June 2, 2020.
4. Scottish Medicines Consortium. <https://www.scottishmedicines.org.uk/>. Accessed July 2, 2020.
5. Lai CH, Lai MS, Lai KL, Chen HH, Chiu YM. Nationwide population-based epidemiologic study of rheumatoid arthritis in Taiwan. *Clinical and experimental rheumatology* 2012; 30(3): 358-363.
6. Kuo CF, Luo SF, See LC, Chou IJ, Chang HC, Yu KH. Rheumatoid arthritis prevalence, incidence, and mortality rates: a nationwide population study in Taiwan. *Rheumatology international* 2013; 33(2): 355-360.
7. Wang BCM, Hsu P-N, Furnback W, et al. Estimating the Economic Burden of Rheumatoid Arthritis in Taiwan Using the National Health Insurance Database. *Drugs Real World Outcomes* 2016; 3(1): 107-114.
8. 食品藥物管理署. 適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報. 衛生福利部 https://www.pharmaceutic.idv.tw/year_report.aspx. Published 2020. Accessed July 6, 2020.
9. 財團法人醫藥品查驗中心. 愛滅炎® 膜衣錠4 毫克/愛滅炎® 膜衣錠2 毫克 醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心. <https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2018. Accessed June 24, 2020.
10. 台灣安斯泰來製藥股份有限公司. 施覓福® 膜衣錠 50 毫克、100 毫克仿單. 台灣安斯泰來製藥股份有限公司. <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D3.aspx?LicId=52027856>. Accessed June 24, 2020.
11. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險藥品給付規定-第八節免疫製劑. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Accessed July 7, 2020.
12. 衛生福利部中央健康保險署. 重大傷病項目. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=3AE7F036072F88AF&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed July 7, 2020.

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

附錄表一、經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
CRD	2020.07.03	Results for: ((Rheumatoid arthritis) AND (peficitinib)) OR ((Rheumatoid arthritis) AND (Smyraf))	0
INAHTA	2020.07.03	Peficitinib OR Smyraf	0
Cochrane	2020.07.03	"rheumatoid arthritis" in Keyword AND "peficitinib" OR "Smyraf" in Keyword AND "Quality of life estimates" OR "cost estimates" OR "cost-effectiveness" in Keyword	0
PubMed	2020.07.03	#1 ((Smyraf) OR (peficitinib)) AND (rheumatoid arthritis)	37
		#2 (“Cost-consequence analysis” OR “cost-benefit analysis” OR “cost-effectiveness analysis” OR “cost-utility analysis” OR “economic evaluation”)	90,392
		#3 #1 AND #2	0
Embase	2020.07.03	#1 ((Smyraf) OR (peficitinib)) AND (rheumatoid arthritis)	90
		#2 (“Cost-consequence analysis” OR “cost-benefit analysis” OR “cost-effectiveness analysis” OR “cost-utility analysis” OR “economic evaluation”)	32,004
		#3 #1 AND #2	0