

## 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：Tafinlar Capsules 75mg, 50mg 及 Mekinist Film-Coated Tablets 2mg, 0.5mg

學名：dabrafenib 及 trametinib

事由：

1. 本案藥品經 108 年 12 月藥品專家諮詢會議討論，決議若台灣諾華股份有限公司願意簽訂返還固定比例之藥品給付協議，則同意建議給付用於 BRAF V600 突變陽性 ECOG $\leq$ 2 且無法切除或轉移性黑色素瘤；另若願意在前述返還之協議外，提供降價或是更優惠的還款方案，則同意建議給付用於 BRAF V600 陽性突變且完全切除之第三期黑色素瘤術後輔助治療。
2. 建議者於 109 年 2 月提出補充資料，依參考品 Zelboraf<sup>®</sup> (vemurafenib) 之調降健保給付價，更新本案藥品建議價格，並提供修改之財務影響分析結果。
3. 有關建議者提出之補充資料，衛生福利部中央健康保險署函請財團法人醫藥品查驗中心協助更新財務影響分析。

完成時間：民國 109 年 11 月 23 日

---

### 評估結論

1. 建議者重新提交之財務影響推估與前次計算方法相同，僅以調降之建議價格進行更新，預估本案治療組合的整體財務影響為第一年約增加 5,200 萬元至第五年約增加 9,100 萬元，2 適應症之財務影響分別為：
  - (1) BRAF V600 突變陽性且罹患無法切除或轉移性黑色素瘤病人：使用人數第一年約 30 人至第五年約 40 人，扣除取代藥費之財務影響為第一年約 3,400 萬元至五年約 4,400 萬元。
  - (2) BRAF V600 突變且完全切除後之第三期黑色素瘤成年病人：使用人數第一年約 10 人至第五年約 20 人，年度藥費(即財務影響)為第一年約 1,800 萬元至五年約 4,700 萬元。
2. 本報告認為建議者財務影響推估在使用人數推估上具有不確定性，相關疑慮於前次報告已詳盡說明。本報告依據前次所提之相關校正，以建議者本次調降之建議價格進行更新，重新預估本案治療組合的整體財務影響為第一年約增加 4,300 萬元至第五年約增加 1 億 1,300 萬元，2 適應症之財務影響分別為：
  - (1) BRAF V600 突變陽性且罹患無法切除或轉移性黑色素瘤病人：使用人數第一年約 20 人至第五年約 60 人，扣除取代藥費之財務影響為第一年約 1,600 萬元至五年約 8,000 萬元。
  - (2) BRAF V600 突變且完全切除後之第三期黑色素瘤成年病人：使用人數第一年約 30 人至第五年約 70 人，年度藥費(即財務影響)為第一年約 2,700 萬元至五年約 3,400 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

## 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依 109 年 7 月藥品專家諮詢會議後之初核價格更新財務影響推估，預估未來五年（自 110 年至 114 年）本案治療組合於兩適應症之合計年度藥費為第一年約 6,700 萬至第五年約 1 億 5,000 萬元，扣除取代藥費後之財務影響為第一年約 3,400 萬至第五年約 9,400 萬元。此外，建議者另有提供財務分攤方案，但因事涉商業機密，故本報告不予揭露。

# 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（以下簡稱建議者）於 2019 年 8 月提出 Tafinlar<sup>®</sup>（dabrafenib）併用 Mekinist<sup>®</sup>（trametinib）申請健保給付建議案，建議給付條件如表一所示。衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 2019 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱本中心）進行醫療科技評估，本中心於同年 10 月完成該案之醫療科技評估報告。該案於 2019 年 12 月經藥品專家諮詢會議審議，會議主要結論：考量本案藥品對於健保具有明顯之財務衝擊，若建議者願意簽訂返還固定比例之藥品給付協議，則建議納入給付用於 BRAF V600 突變陽性 ECOG $\leq$ 2 且無法切除或轉移性黑色素瘤。本案藥品用於 BRAF V600 突變陽性且完全切除之第三期黑色素瘤術後輔助治療之成本效益不大，倘建議者願意除前述固定比例還款之外，再提供降價或更優惠之還款方案，始建議納入給付於此適應症範圍。

建議者針對專家諮詢會議之結論，於 2020 年 2 月提出申覆，且因應 Vemurafenib 新的生效調降之健保給付價格，調整本案藥品建議給付價，並更新財務影響分析。因此，健保署於同年 3 月再次函請本中心針對建議者所變更之細節進行評估，以供後續研議參考。

表一、本案藥品建議給付條件

- |  |
|--|
| <p>1. 用於治療 BRAF V600 突變陽性且罹患無法切除(第 III C/D 期)或轉移性(第 IV 期)黑色素瘤之病人。需經事前審查核准後使用，每次申請療程以三個月為限，如發現病情惡化應停止使用。再申請應檢附前次治療結果評估資料。</p> <p>2. 用於 BRAF V600 突變陽性且完全切除後之第 III 期黑色素瘤病人的術後輔助治療，需經事前審查核准後使用，以 12 個月為限。</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

依據此次 dabrafenib 及 trametinib (以下簡稱本案藥品) 調降之建議給付價，建議者重新進行財務影響分析，並呈現相關結果，推估未來五年(自 2020 至 2024 年) 本案藥品使用人數及年度藥費、取代藥品年度藥費、以及財務影響之結果，本報告摘要表格如表二所示。

表二、建議者更新財務影響分析後之結果摘要 (評估期間：2020 至 2024 年)

BRAF V600 突變陽性且罹患無法切除(第 III C/D 期)或轉移性(第 IV 期)黑色素瘤之病人	
使用人數	約 30 至約 40 人
本案藥品年度藥費	約 8,000 萬至約 1 億 400 萬元
取代藥品年度藥費	約 4,600 萬至約 6,000 萬元
財務影響	約 3,400 萬至約 4,400 萬元
BRAF V600 突變陽性且完全切除後之第 III 期黑色素瘤病人的術後輔助治療	
使用人數	約 10 至約 20 人
本案藥品年度藥費	約 1,800 萬至約 4,700 萬元
財務影響	約 1,800 萬至約 4,700 萬元
兩適應症合併	
使用人數	約 30 至約 50 人
本案藥品年度藥費	約 9,800 萬至約 1 億 5,100 萬元
財務影響	約 5,200 萬至約 9,100 萬元

建議者此次之財務影響分析主要變動為更新調降後之建議價格，在分析架構及相關參數內容，皆與前次送交資料相同。本報告已於前次評估報告中針對建議者財務影響分析提出評論，整體而言，本報告認為在目標族群的估算上，因有未納入 BRAF V600 的突變比例、人數重複計算、未針對復發人數估算進行說明、未來人數成長率可能偏高以及未考量跨年度使用之病人數等問題，以至於本報告認為建議者在人數的估算上可能產生偏差，造成財務影響分析結果的不確定性。

本報告本次針對建議者調降的建議給付價格，並考量審查時程重新設定評估期間 (自 2021 年至 2025 年)，更新後之財務影響分析結果，簡要列表摘要如表三：

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表三、本報告更新財務影響分析後之結果摘要（評估期間：2021 至 2025 年）

BRAF V600 突變陽性且罹患無法切除(第 III C/D 期)或轉移性(第 IV 期)黑色素瘤之病人	
使用人數 <sup>a</sup>	約 20 至約 60 人
本案藥品年度藥費 <sup>b</sup>	約 4,900 萬至約 1 億 3,600 萬元
取代藥品年度藥費 <sup>c</sup>	約 3,300 萬至約 5,600 萬元
財務影響	約 1,600 萬至約 8,000 萬元
BRAF V600 突變陽性且完全切除後之第 III 期黑色素瘤病人的術後輔助治療	
使用人數	每年皆約 10 人
本案藥品年度藥費	約 2,700 萬至約 3,400 萬元
財務影響	約 2,700 萬至約 3,400 萬元
兩適應症合併	
使用人數	約 30 至約 70 人
本案藥品年度藥費	約 7,600 萬至約 1 億 6,900 萬元
財務影響	約 4,300 萬至約 1 億 1,300 萬元

<sup>a</sup>經諮詢臨床專家表示 Robert 等人於 2019 年所發表之研究[1]，本案藥品五年期的 PFS 呈現長尾（long tail）分布，約有 20% 的病人在五年後疾病尚未惡化，仍可持續用藥，建議將此長尾效果納入考量，因此本報告參考專家意見進行校正，透過臨床試驗之 PFS 曲線進行持續使用病人數的估算，本報告推估未來五年使用本治療組合的病人數（包括當年度新使用以及持續使用本治療組合）

<sup>b</sup>考量本案藥品五年期 PFS 成長尾分布，本報告按臨床試驗中的 PFS 曲線，進行各病人在使用本治療組合後各年度平均接受治療之時間的估算，代替使用 PFS 中位數 11.4 個月進行後續藥費推估

<sup>c</sup>以同本案藥品計算使用人數及使用期間之方式，進行估算[2]

### 敏感度分析

根據前次本報告之分析結果發現，在黑色素瘤各分期所佔比例、BRAF 陽性比例以及 BRAF V600 陽性比例三個具不確定性之參數，以 BRAF 陽性比例最具敏感性，故本報告此次僅針對該因子進行敏感度分析，分析結果顯示在本案藥品納入健保給付後，未來五年本治療組年度藥費第一年約 1 億 800 萬至第五年約 2 億 3,900 萬元；被取代藥品之年度藥費的一年約 4,800 萬至第五年約 7,900 萬元；財務影響第一年約增加 6,100 萬至第五年約增加 1 億 6,000 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

## 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案業經 2020 年 7 月藥品專家諮詢會議審議之結論為建議納入給付，本報告按 dabrafenib 及 trametinib（以下簡稱本案藥品）最終核定給付價，進行財務影響分析之更新。分析結果顯示本案藥品納入健保後未來五年（自 2021 年至 2025 年），兩適應症之合計年度藥費約為 6,700 萬至 1 億 5,000 萬元，年度取代藥費為 3,300 萬至 5,600 萬元，年度財務影響約增加 3,400 萬至 9,400 萬元。此外，建議者另有提供財務分攤方案，因事涉商業機密，故不予揭露。

# 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. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-year outcomes with dabrafenib plus trametinib in metastatic melanoma. *New England Journal of Medicine* 2019; 381(7): 626-636.
2. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *The New England journal of medicine* 2015; 372(1): 30-39.