

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：Keytruda Injection

學名：Pembrolizumab

事由：

1. 有關美商默沙東股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議擴增給付 pembrolizumab 成分藥品 Keytruda[®]（以下簡稱本品）合併化療用於鱗狀非小細胞肺癌第一線治療一案，前經財團法人醫藥品查驗中心（簡稱查驗中心）於民國 111 年 8 月完成醫療科技評估報告，並經同年 9 月份藥品專家諮詢會議討論，結論為建議限縮至 PD-L1 TPS 1 至 49%，並重新估算財務影響。
2. 建議者於民國 111 年 12 月提交財務影響推估更新資料，因此，衛生福利部中央健康保險署再次函請查驗中心協助進行財務影響評估，以利後續研議參考。
3. 本案經民國 112 年 4 月份藥品專家諮詢會議討論並建議擴增給付，因此本報告據以更新財務影響評估。

完成時間：民國 112 年 10 月 03 日

評估結論

1. 建議者參考相關資料及前次本中心完成之醫療科技評估報告意見，推估在本品擴增給付後，未來五年本品新增使用人數約第一年 240 人至第五年 280 人，本品新增年度藥費約第一年 3.40 億元至第五年 3.89 億元，藥費觀點財務影響約第一年 3.10 億元至第五年 3.55 億元；若考量藥品施打與副作用處理等其他醫療費用，總額觀點財務影響約第一年 2.99 億元至第五年 3.43 億元。
2. 本報告認為建議者所更新之財務影響分析架構大致合宜，且建議者本次也已參考前次本中心完成之醫療科技評估報告相關意見，調整評估期間及目標人數之設定與相關參數推估，惟在取代之各化學治療組合市占率推估上較具不確定性。
3. 本報告依據本次給付條件建議更新財務影響評估，並分析健保資料庫估算取代藥費相關參數；本報告推估在本品擴增給付後，未來五年本品新增使用人數約第一年 240 人至第五年 280 人，本品新增年度藥費約第一年 3.39 億元至第五年 3.88 億元，藥費觀點財務影響約第一年 3.08 億元至第五年 3.53 億元；若考量藥品施打與不良事件處理等其他醫療費用，總額觀點財務影響約第一年 2.99 億元至第五年 3.42 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響推估

本案經民國 112 年 4 月份健保署藥品專家諮詢會議討論，建議擴增給付本品併用化療用於轉移性、PD-L1 TPS 1-49%、鱗狀非小細胞肺癌病人之治療。本報告依據建議者調降之健保支付價並調整評估期間（自民國 113 年至 117 年），重新估計未來五年本品擴增給付於鱗狀非小細胞肺癌病人之本品年度藥費約為 3.11 億元至 3.54 億元，藥費財務影響約為 2.79 億元至 3.18 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

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議擴增 Keytruda[®]（pembrolizumab，以下簡稱本品）給付範圍，做為鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，而衛生福利部食品藥物管理署核定本品之非小細胞肺癌適應症內容如下表一所示（粗字底線部分為本次擴增給付適應症）。

表一、主管機關核定本品之非小細胞肺癌適應症內容

非小細胞肺癌：

- 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS) \geq 1%) 且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。
- 單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score \geq 1%) 的晚期非小細胞肺癌病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。
- 與 pemetrexed 及含鉑化學療法併用，做為轉移性，不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。
- **與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。**

針對本品擴增給付用於為鱗狀非小細胞肺癌第一線治療之建議案，經財團法人醫藥品查驗中心(簡稱查驗中心)於 2022 年 8 月完成醫療科技評估報告一份，後經同年 9 月藥品專家諮詢會議討論，結論為考量「廠商、學會及 CDE 推估人數的差異性太大，需再精確計算，爰請廠商重新估算 PD-L1 TPS 1-49%且包含治療費用的整體財務衝擊，再請 CDE 評估後再議」。

建議者依藥品專家諮詢會議審議結果，於 2022 年 12 月重新遞交更新之財務影響分析，因此衛生福利部中央健康保險署於 2023 年 1 月再次函請查驗中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。

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

建議者按 2022 年 9 月藥品專家諮詢會議之結論，重新進行 Keytruda[®] (pembrolizumab，以下簡稱本品) 的財務影響分析，設定本品與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用 (以下簡稱本治療組合)^a，做為轉移性、鱗狀非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC)，且腫瘤 PD-L1 表現量 TPS 介於 1 至 49% 病人之第一線治療。建議者預期本治療組合將取代現有健保給付藥物之部分市場，故對健保財務而言屬取代關係。建議者推估未來五年 (自 2023 年至 2027 年) 擴增使用本品人數約 240 人至 280 人，本品年度藥費約 3.40 億元至 3.89 億元，藥費財務影響約增加 3.10 億元至 3.55 億元；若進一步考量其他醫療費用之改變，總額財務影響則約增加 2.99 億元至 3.43 億元。

建議者財務影響分析所採用之主要邏輯與參數，說明如後：

1. 臨床地位

根據專家諮詢會議之所建議修改之擴增給付範圍，建議者認為在本品擴增給付後，將部份取代 docetaxel、gemcitabine、paclitaxel、vinorelbine 及含鉑化療等化學治療，對健保財務而言屬取代關係。

2. 目標族群

建議者參考查驗中心前次評估報告之推估模式，進行目標族群人數的調整，相關推估細節說明如下。

(1) 轉移性 NSCLC 病人數推估

建議者透過 2015 年至 2019 年癌登年報 NSCLC 第 IV 期新發病人數為基礎計算複合成長率 (2.63%)，用以推估未來五年 (自 2023 年至 2027 年) 之新發病人數約 7,200 人至 8,000 人。

在復發為轉移性病人數推估部分，建議者以 2015 年 2019 年癌登年報中所登載之 NSCLC 第 I 期病人為基礎，以線性回歸的方式進行未來病人數推估；而在第 II、III 期的病人數推估部分，則以癌登年報之病人數為基礎計算之複合成長率進行推估 (分別為 7.01%、0.97%)。在上述期別病人復發為轉移型比例設定部分，建議者參考亞洲國家已發表文獻，設定第 I、II 期遠端復發比例為 22.5%、第 III 期則為 27.9%，推估未來五年復發為轉移性 NSCLC 病人數約 2,200 人至

^a 建議者考量 nab-paclitaxel 健保尚未給付，故本次申請以本品、carboplatin 以及 paclitaxel 併用治療為主。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2,800 人。

綜上所述，建議者推估未來五年轉移性 NSCLC 病人數約為 9,400 人至 1 萬 700 人。

(2) 符合給付條件之目標族群病人數推估

建議者另根據 2014 年至 2018 年癌登年報計算鱗狀 NSCLC 占整體 NSCLC 之平均占比約 15.6%，再透過諮詢專家或是市調公司數據，設定接受第一線治療比例約 90%、接受 PD-L1 檢測且有報告比例約 90%、符合 ECOG 為 0-1 之比例約 95%，以及符合心肺肝腎功能條件比例約 70%，並根據 KEYNOTE 407 臨床試驗設定 TPS 介於 1%-49% 之比例為 37%。結合上述參數，建議者推估未來五年第一線轉移性、鱗狀 NSCLC 病人數約 290 人至 330 人。

3. 原情境年度藥費推估

建議者設定原情境下，目標族群全數使用 gemcitabine 合併含鉑化療、單用 gemcitabine、單用 vinorelbine、vinorelbine 合併含鉑化療、docetaxel 合併含鉑化療、paclitaxel 合併含鉑化療等化療組合。各化療組合的市占率是依 2012 年至 2016 年健保資料庫分析鱗狀 NSCLC 於第一線治療使用的化療組合比例而定，結合前段推估之目標族群，計算各化療組合使用人數。建議者再透過各藥品核准之仿單建議劑量、我國 2005 年至 2008 年國民營養健康狀況變遷調查為基礎計算之國人平均體表面積 (1.7m^2)、各品項現行健保支付價以及 KEYNOTE 407 臨床試驗對照組中 TPS 介於 1% 至 49% 者之無惡化存活期中位數 (median progression free survival, mPFS) 6 個月所換算之療程數 (9.6 個療程)，進行原情境年度藥費之計算。建議者估計未來五年原情境年度藥費約 0.46 億元至 0.53 億元。

4. 新情境年度藥費推估

在新情境年度藥費推估部分，建議者拆分成「本治療組合年度藥費推估」以及「現有化學治療年度藥費推估」兩部分進行，估計未來五年新情境年度藥費合計約 3.56 億元至 4.08 億元，相關估算細節如下說明。

(1) 本治療組合年度藥費推估

建議者依其設定之本品市占率以及估計之目標族群，推估未來五年本品的使用人數約 240 人至 280 人。將上述使用人數，結合本品現行健保支付價、仿單用法用量、以及按本品臨床試驗 mPFS 8.1 個月換算治療療程數共 12.6 個療程 (誘導期 4.0 個療程、維持期 8.6 個療程)，推估未來五年本品年度藥費第一年約 3.40

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

億元至第五年約 3.89 億元。

而在誘導期併用化療的部分，建議者則透過本品使用人數、carboplatin 以及 paclitaxel 仿單用法用量、現行健保支付價等參數使用 4 個療程進行計算，推估未來五年併用化療之年度藥費約 0.09 億元至 0.10 億元。

綜上所述，推估未來五年本治療組合年度藥費約為 3.48 億元至 3.99 億元。

(2) 現有化學治療年度藥費推估

建議者設定新情境下未使用本治療組合進行治療者，則使以現有給付藥物進行治療，人數約 50 人至 60 人，相關藥費推估邏輯與參數設定與原情境相同，建議者估計未來五年現有化學治療年度藥費第一年約 0.08 億元至第五年約 0.09 億元。

5. 其他醫療費用推估

在其他醫療費用推估部分，建議者拆分成「藥品相關施打費用」以及「副作用處理費用」兩部分進行，建議者推估未來五年兩部分費用合計第一年約節省 0.11 億元至第五年約節省 0.12 億元，相關估算細節如下說明。

(1) 藥品相關施打費用

在傳統化療藥品相關施打費用部分，建議者按全民健保醫療服務給付項目及支付標準，納入大量液體點滴注射、化學腫瘤藥品處方之藥事服務費(天)、一般門診診察費、急性一般病床(床/天)(病房費、護理費)、住院藥事服務費(天)(單一劑量處方)、一般病床住院診察費(天)、點滴幫浦(天)、門診藥事服務費(一般處方給藥(7天以內)、慢性病處方給藥 14-27 天)等項目，並依 KEYNOTE 407 臨床試驗對照組之 mPFS 以及各品項仿單用法用量進行療程數換算，再按臨床專家及醫院計價單位意見設定接受傳統化療藥物者於門診施打或住院施打之比例約各半，推估每人每年施打費用範圍約 3.6 萬元至 5.4 萬元。

在本治療組合部分，建議者按臨床醫師之意見，設定有七成的病人於門診施打，其餘病人則以住院施打。由於本品的施打費用與化療施打費用有部分重疊項目，故重疊項目費用建議者在此不予重複計算。在考量了門、住診施打費用以及依不同時間設定之注射費用後，再依各治療階段的門、住診施打比例進行加權，建議者估計在本治療組合部分每人每年的施打費用約 2.1 萬元。

綜上所述，建議者估計在本品擴增給付後，未來五年藥品相關費用每年皆約

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

節省 0.06 億元。

(2) 副作用處理費用

建議者根據各藥品仿單上第三級以上副作用發生率數據做為計算基礎，相關副作用處理方式則依據建議者總公司之免疫相關副作用指引及專家意見為主，再根據我國全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準計算相關醫療費用，估計在使用各種化療組合所產生的副作用處理費用範圍每人每年約 2 萬元至 6 萬元，而本治療組合則約 2 萬元。建議者估計在本品擴增給付後，未來五年副作用處理費用第一年約節省 0.05 億元至第五年約節省 0.06 億元。

6. 財務影響

綜上所述，在本品擴增給付後，未來五年藥費觀點之財務影響第一年約增加 3.10 億元至第五年約增加 3.55 億元。若考慮藥品施打相關成本及副作用處置成本，總額觀點之財務影響第一年則約增加 2.99 億元至第五年約增加 3.43 億元。

本報告對建議者財務影分析之評論如後：

1. 本報告認為建議者所更新之財務影響分析架構大致合宜，除取代藥品相關參數如市占率可能未必能反映現況外，查驗中心前次評估報告建議調整的部分，如：評估期間、目標族群，建議者均已按建議進行調整，故本報告認為相關分析結果可供參考。
2. 臨床地位

經檢視現行給付規定，目前轉移性、TPS 介於 1%至 49%、鱗狀 NSCLC 的第一線用藥以化學治療為主，故按專家會議建議調整之擴增給付條件而言，本品的擴增給付對於健保的財務而言應屬取代關係，本報告認為建議者的設定應屬合理。

3. 目標族群推估

由於建議者此次更新主要參考查驗中心前次評估報告，在目標族群推估上所使用的參數來源、邏輯方法以及評估期間，除 TPS 介於 1%至 49%的參數是本次新納入外，其餘均同前次評估報告之設定，相關方法及參數設定本報告認為皆應屬合理。建議者推估結果與本報告相近，本報告估計未來五年符合給付條件之目標族群病人數約 290 人至 330 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. 原情境年度藥費推估

由於建議者引用較早期之資訊進行相關治療選項市占率設定，故本報告認為不一定能反映現況，因此本報告透過健保資料庫重新分析各治療選項之市占率，並進行每人每年年度化學治療加權藥費的計算。在相關推估邏輯均按建議者設定並更新相關資訊後，本報告推估未來五年原情境年度藥費約 0.48 億元至 0.55 億元。

5. 新情境年度藥費推估

本報告按建議者之分析架構，在新情境年度藥費推估部分拆分成「本治療組合年度藥費推估」以及「現有化學治療年度藥費推估」兩部分進行，估計未來五年新情境年度藥費合計約 3.56 億元至 4.08 億元，相關估算細節如下說明。

(1) 本治療組合年度藥費推估

由於建議者所估算之本治療組合使用人數與本報告近似，又建議者在本治療組合年度藥費推估中所使用之參數以及推估邏輯，本報告認為應屬合理，故相關推估結果亦與建議者相近，本報告估計在本品擴增給付通過後未來五年，本品年度藥費第一年約 3.39 億元至第五年約 3.88 億元；誘導期併用化療年度藥費約 0.09 億元至 0.10 億元；合計本治療組合年度藥費約為 3.48 億元至 3.98 億元。

(2) 現有化學治療年度藥費推估

本報告認為建議者在現有化學治療年度藥費推估邏輯應屬合理，病人數的推估結果亦與本報告雷同，故僅針對每人每年年度化學治療加權藥費進行更新。本報告估計未來五年新情境下每年約 50 人至 60 人使用化療，而年度藥費則約 0.08 億元至 0.09 億元。

6. 其他醫療費用推估

經檢核建議者在其他醫療費用推估中所使用的參數與邏輯，雖有部分參數為參考臨床專家之意見，然考量對於整體其他醫療費用推估結果影響不大，故本報告認為在此部分的推估雖具不確定性但應屬可接受範圍，因此相關參數與邏輯暫依建議者設定。在本報告針對病人數進行更新後，未來五年在「藥品相關施打費用」部分重新推估的結果為節省 0.04 億元至 0.05 億元；而在「副作用處理費用」部分則為節省 0.05 億元至 0.06 億元；兩部分合計約節省 0.09 億元至 0.10 億元。

7. 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

綜上所述，若本品擴增給付後，未來五年藥費觀點之財務影響第一年約增加 3.08 億元至第五年約增加 3.53 億元。若考慮藥品施打相關成本及副作用處置成本，以總額觀點之財務影響第一年則約增加 2.99 億元至第五年約增加 3.42 億元。

8. 敏感度分析

(1) 單因子敏感度分析

本報告針對建議者設定之本品市占率進行敏感度分析，在以廠商設定值為基礎額外加上 5% 重新分析後，本報告估計在本品同意擴增給付後，未來五年本品年度藥費約 3.60 億元至 4.12 億元；藥費觀點之財務影響約增加 3.27 億元至 3.74 億元；總額觀點之財務影響則約增加 3.18 億元至第五年約增加 3.63 億元。

(2) 情境分析

本報告考量 2022 年目標族群接受第一線化療失敗，於本品擴增給付後或許可以進行本品治療進行情境分析，相關病人假設僅會影響給付首年。分析結果顯示若給付規定擴增通過後，未來五年的第一年本品的使用人數約 480 人、第二年至第五年則為 250 人至 280 人；本品年度藥費第一年約 6.67 億元，第二年至第五年約 3.52 億元至 3.88 億元；藥費觀點之財務影響第一年約增加 6.06 億元、第二年至第五年約增加 3.20 億元至 3.53 億元，而以總額觀點為基礎之財務影響第一年約增加 5.88 億元、第二年至第五年約增加 3.10 億元至 3.42 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案業經 2023 年 4 月份健保署藥品專家諮詢會議討論，建議擴增給付本品併用化療用於轉移性、PD-L1 TPS 1-49%、鱗狀非小細胞肺癌病人之治療。由於建議者同意調降健保支付價，故本報告進行財務影響評估更新。

本報告依據調降之健保支付價並調整評估期間（自 2024 年至 2028 年），重新估計未來五年本品擴增給付於鱗狀非小細胞肺癌病人之本品年度藥費約為 3.11 億元至 3.54 億元（若合計併用化療費用則為 3.20 億元至 3.65 億元），藥費財務影響約為 2.79 億元至 3.18 億元。