

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：擴增 Mepolizumab 成分藥品(如 Nucala)給付範圍

學名：Mepolizumab

事由：

1. 有關荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議擴增含mepolizumab成分藥品Nucala[®]（以下簡稱本品）給付範圍用於「治療嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA）之成人病人」一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已完成多份醫療科技評估報告，本案最近一次經111年6月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為暫不擴增給付範圍。
2. 建議者本次根據111年6月藥品專家諮詢會議結論，重新提出財務評估資料。爰此，衛生福利部中央健康保險署委請查驗中心協助評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 112 年 12 月 12 日

評估結論

1. 建議者預估本品擴增給付於 EGPA 成人病人後，臨床地位為新增關係，其主要參考查驗中心先前的評估報告內容推估病人數，並以本次提出的本品建議支付價推估本品用於 EGPA 之藥費，以及降價後可於現行給付範圍（嚴重氣喘）之藥費節省。
2. 本報告認為建議者參考本中心報告進行推估係為合理，惟本中心以最新年度（107 至 111 年）之健保料庫數據推估 EGPA 病人數，故人數略低於建議者之推估；另外由於建議給付規定中提到病人用藥時須附上組織切片報告，而在組織切片之病人比例較有不確定性，本報告對此進行敏感度分析。
3. 建議者與本中心之未來五年（113 至 117 年）推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估	查驗中心推估
EGPA 本品使用人數	49 人至 72 人	45 人至 69 人
EGPA 本品年度藥費	0.59 億元至 0.86 億元	0.54 億元至 0.83 億元
降價後於氣喘之節省藥費	0.14 億元至 0.15 億元	0.14 億元至 0.15 億元
EGPA 和氣喘之整體財務影響	第一年增加 0.45 億元至 第五年增加 0.71 億元	第一年增加 0.41 億元至 第五年增加 0.68 億元
敏感度分析：調整組織切片比例		
整體財務影響之低推估	第一年增加 0.36 億元至 第五年增加 0.58 億元	第一年增加 0.23 億元至 第五年增加 0.39 億元
整體財務影響之高推估	第一年增加 0.55 億元至 第五年增加 0.85 億元	第一年增加 0.60 億元至 第五年增加 0.96 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 112 年 10 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品擴增給付於治療嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎（EGPA）成人病人。本報告根據專家諮詢會議建議之初核支付價格，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 45 人至第五年 69 人，本品年度增加藥費約為第一年 0.51 億元至第五年 0.78 億元，若考量本品降價後於已給付範圍（氣喘）之可節省藥費，本報告推估整體財務影響約為第一年增加 0.26 億元至第五年增加 0.51 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

針對荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議擴增含 mepolizumab 成分藥品 Nucala®（以下簡稱本品）之給付範圍用於「治療嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎（eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, EGPA）之成人病人」一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已於 2021 年 8 月、12 月以及 2022 年 5 月提供一份醫療科技評估報告和兩份醫療科技評估報告補充資料；經 2022 年 1 月及 6 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為「考量財務評估之不確定性，暫不予納入給付範圍」。

建議者依據藥品專家諮詢會議結論，於 2023 年 6 月重新提出 EGPA 之財務評估資料，建議修訂給付規定如表一。爰此，健保署委請查驗中心協助進行醫療科技評估，以利後續研議參考。

表一、建議者提出之建議給付規定

1. 用於 18 歲以上經診斷為嗜伊紅性肉芽腫併多發血管炎[eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA)]之成人病人，且需符合下列條件之一：
 - (1) 復發型嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎：過去 2 年內，曾經於使用口服類固醇 prednisolone 至少每天 7.5mg 或等價當量 (equivalent) 之情況下復發（如：增加口服類固醇劑量、或開始/增加免疫抑制劑治療、或住院等）。
 - (2) 難治型嗜伊紅性肉芽腫併多發血管炎：過去 6 個月經傳統誘導治療（如：cyclophosphamide、或 azathioprine、或 methotrexate、或 mycophenolate mofetil、或口服類固醇 prednisolone 每天 15mg 以上等）至少 3 個月，仍未達疾病緩解（未達緩解之定義為：口服類固醇 prednisolone 無法降至每天 7.5mg 以下或等價當量）。
2. 需經事前審查核准後使用，使用 52 週後評估符合下列任一條件可續用：
 - (1) 以 mepolizumab 治療 52 週期間，曾經達成疾病緩解（緩解之定義為：無 EGPA 病徵，且口服類固醇 prednisolone 可降至每天 4mg 以下）或
 - (2) 於 52 週評估時，口服類固醇劑量相較於 mepolizumab 治療前劑量降低 50%以上或
 - (3) 以 mepolizumab 治療 52 週期間，EGPA 未復發（如：增加口服類固醇劑量、或開始/增加免疫抑制劑治療、或住院等）

備註：診斷為嗜伊紅性肉芽腫併多發血管炎之定義：曾經發生氣喘伴隨嗜伊紅性白血球增多，且診斷報告須附上組織切片檢查報告，確認出現 EGPA 病徵。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

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) 建議者推估

建議者本次提出之建議給付規定與前次送件內容大致相同，惟此次財務影響推估更新評估年度、調整組織切片為 EGPA 病人比例及調降本品建議支付價。建議者推估本品擴增給付於 EGPA 病人後未來五年（2024 年至 2028 年）本品新增使用人數為第一年 49 人至第五年 72 人，本品新增年度藥費約為 0.59 億元至 0.86 億元，考量本品降價後於現行給付範圍之藥費節省後，財務影響約為第一年增加 0.45 億元至第五年增加 0.71 億元。建議者採用假設及數據說明如後：

1. 臨床使用地位

建議者未敘明本品臨床地位，考量建議者於估算財務影響時未估算取代藥品，故建議者應將本品臨床地位設定為新增關係。

2. 目標族群推估

建議者參考先前查驗中心完成之與本案相關之醫療科技評估報告[1]估算方式，即根據健保資料庫 18 歲以上具有 EGPA 診斷碼（ICD-10-CM：M30.1）之族群，以平均成長率 10%推估未來五年病人數，並根據健保資料庫分析結果具有 EGPA 診斷且有使用口服類固醇比例約 66%，推估未來五年接受治療的 EGPA 病人數為 147 人至 162 人。考量本品用於復發型和難治型病人，建議者參考 2010 年至 2014 年國外研究[2]約 74.2%病人每天使用口服類固醇 prednisolone 達至少每天 7.5mg，並參考 MIRRA 臨床試驗[3]病人復發比例約 73.5%，推估符合建議給付條件病人數約為第一年 80 人至第五年 117 人。

3. 本品使用人數推估

由於本品為目前國內唯一具成人 EGPA 適應症治療之生物製劑，建議者採保守估計，將本品市占率設定為 100%。考量部分病人可能同時符合本品用於氣喘病人之給付條件，建議者參考國外研究[2]排除因氣喘急性惡化而需至少一次以上急診治療的 EGPA 病人，其病人比例約占 2.89%。由於給付規定中提到病人須附上組織切片報告，故在組織切片人數方面，建議者參考查驗中心醫療科技評估報告估算經切片檢驗為 EGPA 病人比例約為 63%，推估本品使用人數約為第一年 49 人至第五年 72 人。

4. 本品年度藥費推估

建議者根據仿單建議用法用量每 4 週注射一次、每次注射 3 劑，推估病人每

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人每年使用 39 劑，結合本品使用人數及本次建議支付價格，並假設本品續用率為 100%後，推估本品年度藥費約為第一年 0.59 億元至第五年 0.86 億元。

5. 其他醫療費用

建議者本次提出調降本品價格，估計可減少目前健保給付於嗜伊紅性白血球之嚴重氣喘病人（Severe Eosinophilic Asthma, SEA）的財務支出。建議者根據簽訂之藥品給付協議，以及本品降價比例估算未來五年本品降價之藥費節省，推估未來五年本品降價節省約為第一年 0.14 億元至第五年 0.15 億元。

6. 財務影響

本品年度藥費等同本適應症之財務影響，建議者預估本品於修訂給付規定後未來五年（2024 年至 2028 年）本適應症之財務影響為第一年 0.59 億元至第五年 0.86 億元，若考量本品降價後估計之整體財務影響約為第一年 0.45 億元至第五年 0.71 億元。

7. 敏感度分析

由於目標族群組織切片比例及本品降價節省推估具不確定性，建議者針對以下因子進行敏感度分析，分析之財務影響數據結果如後。

項目	擴增給付於 EGPA 後之財務影響	整體財務影響
基礎分析	0.59 億元至 0.86 億元	0.45 億元至 0.71 億元
敏感度分析		
切片檢驗具有 EGPA 病徵之病人比例為 53%	0.5 億元至 0.73 億元	0.36 億元至 0.58 億元
切片檢驗具有 EGPA 病徵之病人比例為 73%	0.68 億元至 1 億元	0.55 億元至 0.85 億元
以醫令申報量推估本品降價節省	0.59 億元至 0.86 億元	0.42 億元至 0.59 億元

(二) 查驗中心推估

建議者本次提供之財務影響分析僅調整部分參數，且於估算目標族群時參考先前查驗中心醫療科技評估報告估算方式，故本報告認同建議者之推估架構，僅隨評估年度更新健保資料庫數據。本報告針對建議者估算之評論如下：

1. 臨床使用地位

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者本次提出建議給付條件為「曾使用過口服類固醇復發」及「經傳統誘導治療仍未達成疾病緩解」病人，根據 EULAR 指引[4]，針對復發或難治型 EGPA 病人，若危及生命或器官建議以免疫抑制劑合併類固醇治療；若未危及生命或器官建議以本品合併類固醇治療。考量目前我國無 EGPA 適應症之健保給付藥品，且本品臨床上建議合併類固醇使用，本報告認為本品臨床地位應屬新增關係。

2. 目標族群推估

建議者參考先前查驗中心醫療科技評估報告分析 2016 年至 2020 年健保資料庫人數進行推估，本報告考量健保資料庫可供分析年度之更新，調整以 2022 年健保資料庫分析 18 歲以上具 EGPA 診斷碼 (ICD-10-CM: M30.1) 人數，接續以平均成長率約 10% 及使用口服類固醇比例 66%，推估未來五年接受治療之 EGPA 病人數。

使用 prednisolone 達至少每天 7.5mg 比例和復發及難治型病人比例，本報告評論同之前評估報告，經資料庫分析結果驗證建議者提供數據認為其設定(73.5%)尚屬合理，然由於無法得知復發型及難治型病人重疊情形，本報告暫依建議者假設估算並後續再進行敏感度分析。綜合以上，本報告推估未來五年 (2024 年至 2028 年) 目標群族人數約為第一年 74 人至第五年 112 人。

3. 本品使用人數推估

由於國內無其他藥品具有 EGPA 適應症，本報告認為建議者市占率假設為 100% 合理。針對推估符合氣喘病人給付條件之已使用本品人數，經諮詢臨床專家本報告認為其假設應屬合理，然該部分族群病人數具不確定性，考量資料有限，本報告暫沿用建議者設定 2.89% 推估。經組織切片診斷為 EGPA 人數之比例，建議者以查驗中心醫療科技評估報告補充資料中參考各研究平均值 (約 63%) 之數據推估，故本報告予以認同。綜上，本報告預估未來五年本品使用人數約為第一年 45 人至第五年 69 人。

4. 本品年度藥費推估

本報告認為建議者療程劑量估算方式合理，本報告同建議者以每年使用 39 劑計算，並沿用建議者續用率之設定，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.54 億元至第五年 0.83 億元。

5. 其他醫療費用

建議者根據簽訂之藥品給付協議及本品降價節省比例估算未來五年之藥費節省，本報告經驗證認為建議者估算方式合理，故沿用建議者設定，估計本品降

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

價後於嗜伊紅性（嗜酸性）白血球之嚴重氣喘病人之藥費節省約為第一年節省 0.14 億元至第五年節省 0.15 億元。

6. 財務影響

本品年度藥費即為本適應症之財務影響，本報告預估本品擴增給付規定後未來五年（2024 年至 2028 年）本適應症之財務影響約為第一年增加 0.54 億元至第五年增加 0.83 億元，考量本品降價後之整體財務影響約為第一年增加 0.41 億元至第五年增加 0.68 億元。

7. 敏感度分析

考量目標族群復發型或難治型病人占比及組織切片比例具不確定性，本報告另將復發型或難治型病人占比自 73.5%調整為 100%，及以 MIRRA 臨床試驗[3]和國外研究[5]數據之組織切片比例進行敏感度分析，財務影響分析結果如後。

項目	擴增給付於 EGPA 後之財務影響	整體財務影響
基礎分析	0.54 億元至 0.83 億元	0.41 億元至 0.68 億元
敏感度分析		
復發型或難治型病人占比為 100%	0.75 億元至 1.12 億元	0.61 億元至 0.97 億元
切片檢驗具有 EGPA 病徵之病人比例為 41.2%	0.36 億元至 0.54 億元	0.23 億元至 0.39 億元
切片檢驗具有 EGPA 病徵之病人比例為 84%	0.73 億元至 1.11 億元	0.60 億元至 0.96 億元

四、經濟評估結論

建議者預估本品擴增給付於 EGPA 成人病人，未來五年（2024 年至 2028 年）本品使用人數約為第一年 49 人至第五年 72 人，本品年度藥費為 0.59 億元至 0.86 億元，考量本品降價後之整體財務影響約為第一年增加 0.45 億元至第五年增加 0.71 億元。

本報告主要根據 2022 年健保資料庫分析結果調整目標族群人數後，估計未來五年本品使用人數約為第一年 45 人至第五年 69 人，本品年度藥費約為第一年 0.54 億元至第五年 0.83 億元，考量本品降價後之整體財務影響約為第一年增加 0.41 億元至第五年增加 0.68 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2023 年 10 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議將本品擴增給付於治療嗜伊紅性肉芽腫併多發性血管炎（EGPA）成人病人。本報告根據初核支付價格，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 45 人至第五年 69 人，本品年度藥費約為第一年 0.51 億元至第五年 0.78 億元，若考量本品降價後於已給付範圍（氣喘）之可節省藥費，本報告推估整體財務影響約為第一年增加 0.26 億元至第五年增加 0.51 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. 財團法人醫藥品查驗中心. 醫療科技評估報告 - 舒肺樂凍晶注射劑 (Nucala Power for Solution for Injection). https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=A184F6AE07BEE58A&topn=5FE8C9FEAE863B46. Published 2022. Accessed July 10, 2023.
2. Bell C, Doyle S, Fairburn-Beech J, Steinfeld J, Dyke MKV. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) Prevalence and Oral Corticosteroid (OCS) Use Among Asthma Patients in a US Commercial Claims Database. In: C37 OPTIMIZING ASTHMA CARE ACROSS DIVERSE PATIENTS:A4846-A4846.
3. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *New England Journal of Medicine* 2017; 376(20): 1921-1932.
4. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023: ard-2022-223764.
5. Kim YK, Lee KS, Chung MP, et al. Pulmonary involvement in Churg-Strauss syndrome: an analysis of CT, clinical, and pathologic findings. *European radiology* 2007; 17(12): 3157-3165.