

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：Gazyva solution for infuion

學名：Obinutuzumab

事由：財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於民國108年4月再次接獲衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）委託，針對羅氏大藥廠股份有限公司（以下簡稱建議者）再次提出obinutuzumab（以下簡稱本品）用於治療「濾泡性淋巴瘤」乙案，進行醫藥科技評估作業，其中，包括建議者調降本品價格及提供價量協議方案。基於本中心自106年至今，業已完成多份本品相關之醫藥科技評估報告，此次將以補充報告格式，聚焦於提供財務衝擊分析之評估意見，以供後續研議之參考。

完成時間：民國 108 年 5 月 10 日

評估結論

1. 建議者本次送審之財務影響分析資料調降了藥品建議支付價，並提供價量協議方案；但基於建議者商業機密考量，本報告僅呈現調降價格後的財務影響評估。
2. 建議者本次財務影響分析架構與先前送審資料大致相似，且也依查驗中心前次報告建議進行部分參數推估修正，如調整 rituximab 藥費跨年度計算、考量合併使用的 bendamustine 藥費等。建議者本次利用癌登年報、文獻、臨床試驗及藥品仿單等資料，以及自行設定之本品市佔率，預估在本品給付用於濾泡性淋巴瘤（follicular lymphoma, FL）後，未來五年使用人數為第一年 260 人至第五年 320 人，本品年度藥費為第一年約 2.91 億元至第五年約 5.17 億元，而納入併用 bendamustine 的費用後，推估整體年度藥費為第一年約 3.15 億元至第五年約 5.46 億元；此外，在扣除被取代藥品所減少的費用支出後，預估對健保整體的財務影響為第一年增加約 2.09 億元至第五年增加約 3.76 億元。
3. 因建議者本次已依查驗中心前次報告進行財務影響分析的部分修正，因此本報告本次主要係針對目標族群中的治療無效之 FL 病人數推估進行校正。建議者參考癌登年報及國內研究推估治療無效之 FL 病人數為第一年 160 人至第五年 200 人，但本報告參考 105 年 4 月藥品專家諮詢會議結論，認為本品可能取代 bendamustine 以及部分復發仍持續使用 rituximab 的人數，因此重新進行健保資料庫分析，推估此部分目標族群人數為第一年 280 人至第五年 370 人。
4. 本報告除校正治療無效之 FL 病人數外，並重新利用較為近期之癌登年報資料及各藥品最新價格進行財務影推估校正，重新推估未來五年本品使用人數為第一年 370 人至第五年 480 人，本品年度藥費為第一年約 4.03 億元至第五年約 7.19 億元，而納入併用 bendamustine 的費用後，推估整體年度藥費為第一年約 4.44 億元至第五年約 7.74 億元；此外，在扣除被取代藥品所減少的費用支出後，預估對健保整體的財務影響為第一年約 3.74 億元至第五年約 6.42 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

本案申請藥品 obinutuzumab (Gazyva) 為第二型醣基化修飾抗體 (type 2 glyco-engineered antibody)，可與 B 細胞表面之 CD20 蛋白分子結合並造成細胞凋亡。在美國 (USFDA)、歐盟地區 (EMA) 與我國 (TFDA)，obinutuzumab 獲得的上市許可適應症包含慢性淋巴性白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL) 與濾泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 兩項[1-3]。在健保給付部分，2015 年 9 月之藥品專家諮詢會議決議，同意給付 obinutuzumab 用於治療 CLL 病人，惟建議者並未接受被核定之價格。在治療 FL 病人方面，建議者申請之歷程及專家諮詢會議結論如下：

1. 查驗中心於 2017 年 3 月接受健保署委託，完成 obinutuzumab 用於濾泡性淋巴瘤之經濟評估報告一份。經 2017 年 4 月份藥品專家諮詢會議審議，基於「obinutuzumab 與現行治療藥品的相對療效實證資料不足，且價格過高無法確認經濟效益」，建議暫不納入健保。
2. 查驗中心於 2017 年 11 月再度接受健保署委託，針對建議者調降藥品價格，並輔以最新相對療效實證資料提供一份醫療科技評估報告。經 2018 年 1 月份藥品專家諮詢會議審議，基於「療程費用較類似藥品 rituximab (如 MebThera) 仍高達 2 倍」及「未提供本案藥品之療效較 rituximab 併用 bendamustine 為佳之證據」等，故維持先前藥品專家諮詢會議結論，建議暫不納入健保給付。
3. 查驗中心於 2018 年 10 月再度接獲健保署委託進行評估，建議者本次除了修正價格及提供價量協議方案外，也增訂建議之健保給付適應症，除了原本建議的「與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效的濾泡性淋巴瘤患者」外，另增加「與化療藥物併用作為誘導治療，並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的高風險性 (即 FLIPI score^{*} 評估達 2 分 (含) 以上或評估為中風險或高風險) 濾泡性淋巴瘤患者」。經 2019 年 1 月份藥品專家諮詢會議審議，基於「療程費用較類似藥品 rituximab (如 MebThera) 仍高達 2 倍」及「未提供本案藥品之療效較 rituximab 併用 bendamustine 為佳之證據」等，建議維持先前藥品專家諮詢會議結論，建議暫不納入健保給付。
4. 查驗中心於 2019 年 4 月再度接獲健保署委託，針對建議者調降藥品價格及提供之價量協議方案進行醫療科技評估；建議者歷次申請與財務影響摘要參見表一。

* 濾泡性國際性預後指數 (Follicular Lymphoma International Prognostic Index, FLIPI)：包含 5 項預測因子，包括年齡 60 歲以上、分期 III 至 IV 期、侵犯 5 個淋巴結以上、乳酸脫氫酶 (LDH) 升高、血紅蛋白 (Hemoglobin) <12 g/dl。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表一、建議者建議本品用於治療 FL 病人之申請內容

藥品名稱：Gazyva Solution for Infusion (Obinutuzumab 1000 mg/40 mL)		
主管機關許可適應症： 1. 慢性淋巴球性白血病 與 chlorambucil 併用，適用於先前未曾接受過治療，且具有合併症(comorbidities)而不適合接受含 fludarabine 治療的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病 (CLL)患者。2. 濾泡性淋巴瘤 與化療藥物併用作為誘導治療，並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的濾泡性淋巴瘤(FL)患者。與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效或復發的濾泡性淋巴瘤(FL)患者。		
歷程	建議健保給付之適應症內容	建議者財務影響評估
1 st	與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效的濾泡性淋巴瘤患者。	推估使用本品人數為第一年40人至第五年50人之間；財務影響同等其年度藥費，為第一年的4千8百萬元至第五年7千3百萬元間。
2 nd (降價)	與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效的濾泡性淋巴瘤患者。	推估使用本品人數為第一年 40 人至第五年 50 人之間；財務影響同等本品之年度藥費，為第一年的 4 千 5 百萬元至第五年 6 千 8 百萬元間。
3 rd (擴增適應症、降價、價量協議)	1. 與化療藥物併用作為誘導治療，並續以Gazyva單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的高風險性（即FLIPI score評估達2分（含）以上或評估為中風險或高風險）濾泡性淋巴瘤（FL）患者。 2. 與 bendamustine 併用並續以 Gazyva單藥維持治療，適用於先前曾接受含rituximab治療無效的濾泡性淋巴瘤（FL）患者。	整體使用本品人數為第一年 250 人至第五年 300 人之間，包括： 1. 未經治療之 FL 病人為第一年 130 人至第五年 150 人之間。 2. 治療無效之 FL 病人為第一年 120 人至第五年 140 人之間。 財務影響為第一年的 1.73 億元至第五年 3.59 億元間；建議者本次另提供價量協議方案。
4 th (降價、價量協議)	同 3 rd 申請。	整體使用本品人數為第一年 260 人至第五年 320 人之間，包括： 1. 未經治療之 FL 病人為第一年 130 人至第五年 160 人之間。 2. 治療無效之 FL 病人為第一年 130 人至第五年 160 人之間。 財務影響為第一年的 2.09 億元至第五年 3.76 億元間；建議者本次另提供價量協議方案。

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) 財務影響

依據本案建議者所提供之財務影響分析，本品納入收載後2019-2023年每年接受本品治療的人數為第一年260人至第五年320人(包括用於未經治療之濾泡性淋巴瘤病人及治療無效之濾泡性淋巴瘤病人)。依據建議者提出的本品建議價格計算，本品年度藥費為第一年的2.91億元至第五年5.17億元；財務影響為第一年的2.09億元至第五年3.76億元。建議者本次另提供價量協議方案(Price-volume agreement, PVA)，基於PVA為機密資料，本報告僅呈現調降價格後的財務影響。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

1. 臨床地位：建議者認為本品納入健保後，可用於濾泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)病人的第一線及第二線治療，各適應症之臨床地位如下：
 - (1) 未經治療之FL病人：臨床定位為與化療藥物併用作為誘導治療，並續以本品單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的濾泡性淋巴瘤患者。建議者認為本品將取代rituximab(MabThera)之市場。
 - (2) 治療無效之FL病人：臨床定位為本品合併bendamustine治療，並續以本品單藥維持治療，適用於先前對含rituximab治療無效之FL患者。對含rituximab治療無效定義為復發於rituximab治療期間、或復發於rituximab完成治療後六個月內。建議者認為本品將取代rituximab(MabThera)、bendamustine之市場。
2. 目標族群：建議者依據2011-2015年癌症登記年報FL病人數，以複合成長率約5%估算2019-2023年新診斷病人數，後續再依以下各適應症情境進行推估。建議者估算整體目標族群約為第一年330人至第五年400人，各適應症之目標族群推估邏輯如下：
 - (1) 未經治療之FL病人：建議者根據癌登資料及國內研究，假設FLIPI score ≥ 2 病人比例約68%、新診斷FL病人有接受化學治療比例約87%、接受1L rituximab病人比例約80%等，推估未來符合使用本品之目標族群約為第一年160人至第五年200人。
 - (2) 治療無效之FL病人：建議者根據國內研究，假設新診斷FL病人接受rituximab治療比例約80%、使用rituximab治療失敗病人比例約58%等，推估未來符合使用本品之目標族群約為第一年160人至第五年200人。
3. 使用本品人數：建議者假設本品之市場滲透率於各適應症及各年度相同約80%，推估後整體使用本品人數約為第一年260人至第五年320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. 本品年度藥費：建議者預估整體使用本品年度藥費在第一年的2.91億元至第五年5.17億元，各適應症之療程及劑量估算如下：
- (1) 未經治療之FL病人：建議者推估未來使用本品年度藥費約在第一年的1.52億元至第五年3.14億元，而本品誘導期與維持期治療用法用量如下：
- A. 與bendamustine或化學藥品併用之誘導期：建議者根據GALLIUM臨床試驗結果，推估誘導期累積劑量為8,000 mg，因此以第1個療程（28天）的第1天、第8天及第15天給藥（共3劑、每劑1000 mg），加上後續第2至第6療程的第1天給藥1,000 mg、總共8劑估算第一年誘導期使用本品之費用。
- B. 本品單藥維持期：建議者根據GALLIUM臨床試驗結果，以誘導期治療完成後約88%有反應的病人繼續接受維持治療來估算使用人數。另外，推估維持期累積劑量為12,000 mg，因此以維持期總共12劑（每2個月1劑），平分至第1年到第3年使用進行年度藥費估算¹。
- (2) 治療無效之FL病人：建議者推估未來使用本品年度藥費約在第一年的1.39億元至第五年2.03億元，而本品誘導期與維持期治療用法用量如下[4]：
- A. 與bendamustine併用之誘導期：建議者設定誘導期治療為6個療程、總共8劑估算第一年誘導期使用本品之費用。
- B. 本品單藥維持期：建議者根據GADOLIN臨床試驗結果，以誘導期治療完成後約67%有反應的病人繼續接受維持治療來估算使用人數。另外，參考試驗維持期中位數為6個療程，建議者以維持期總共6劑（每2個月1劑），平分至第1年到第2年使用進行年度藥費估算²。
5. 整體年度藥費：建議者於治療無效之FL病人部分，同時估算併用之bendamustine藥費，主要根據GADOLIN臨床試驗中bendamustine併用情形（21天週期中，第1和2天靜脈輸注90mg/m²達6個療程、台灣FL病人體表面積以1.7 m²估算）；推估後整體年度藥費為第一年的3.15億元至第五年5.46億元。
6. 財務影響：建議者預估整體財務影響為第一年的2.09億元至第五年3.76億元。各適應症之取代藥品與財務影響估算如下：

¹根據本品仿單，先前未曾接受過治療的患者若對Gazyva與化療藥物併用達到完全反應(CR)或部分反應(PR)，之後應繼續接受每2個月1000 mg的Gazyva單藥治療作為維持治療直到疾病惡化或最多2年。

²根據本品仿單，復發或治療無效的患者若達到完全反應(CR)、部分反應(PR)或疾病穩定(SD)，應繼續接受每2個月1000 mg的Gazyva單藥治療作為維持治療直到疾病惡化或最多2年。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (1) 未經治療之FL病人：建議者分析2009-2013年健保資料庫，推估FL病人接受rituximab治療的平均療程劑量為640mg，並以MabThera 500mg健保給付價格換算每療程藥費。接續，建議者根據GALLIUM臨床試驗結果，以病人接受MabThera誘導治療中位數為6療程（累積劑量約4,500mg），並考量試驗納入病人之體表面積可能與台灣病人不同，故以臨床試驗誘導期療程乘以上述換算之MabThera健保費用作為誘導期藥費估算。接續，建議者假設誘導期後繼續接受rituximab維持治療比例與本品相同約88%，並依據健保給付規定維持治療限用8劑8個療程（每3個月1劑），將所取代rituximab的藥物療程費用平分至第1年到第3年使用進行年度估算，推估後財務影響為第一年的0.99億元至第五年2.09億元。
- (2) 治療無效之FL病人：建議者根據研究報告，假設病人對含rituximab治療無效之後約86%病人會再接受rituximab治療，其餘病人則接受bendamustine單用治療（或其他傳統化療、不接受治療等；因傳統化療想對便宜，省略不計）。另外，再次接受rituximab治療病人中，有50%合併使用bendamustine治療來進行藥費人數估算。接續、根據國內研究病人發生對含rituximab治療無效之後，再使用rituximab治療之中位數為5療程估算rituximab藥費（療程費用同上所述）。bendamustine藥費則依據仿單建議進行估算（21天週期中，第1和2天靜脈輸注120mg/m²達8個療程、台灣FL病人體表面積以1.7 m²估算），推估後財務影響為第一年的1.10億元至第五年1.67億元。

查驗中心針對建議者財務影響的評論如下：

1. 本次建議者財務影響架構與先前送審資料大致相同，並依查驗中心前次報告之建議進行部分推估修正（如 rituximab 藥費跨年度計算、考量合併使用的bendamustine 藥費等）。雖建議者財務影響分析之架構清楚，但未提供 Excel 電子檔以供驗證，相關參數經查驗中心回推估算後，除 PVA 呈現有些誤植（基於隱私不公開），其他符合所送審的財務影響資料。另外，建議者財務影響估算期間為 2019-2023 年，查驗中心建議應以下一年，即以 2020 年作為開始評估的年度。
2. 臨床地位與目標族群：查驗中心推估整體目標族群約為第一年 460 人至第五年 600 人。各適應症之目標族群推估邏輯如下：
 - (1) 未經治療之FL病人：查驗中心認為建議者設定本品第一線臨床地位及取代藥品為rituximab之假設應屬合理。查驗中心重新依據較為近期之2012-2016年癌症登記年報統計之FL病人數[5]，以線性成長率推估2020-2024年FL新診斷人數，後續參考建議者提供之國內研究資料（FLIPI score ≥2病人比例、新診斷FL病人有接受化學治療比例、接受1L rituximab病人比例），推估未來符合使用本品之目標族群約為第一年180人至第五

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年220人。

- (2) 治療無效之FL病人：查驗中心認為建議者設定本品第二線臨床地位及取代藥品為rituximab及bendamustine之假設應屬合理，根據2016年4月藥品專家諮詢會議結論，FL「有很高比率會因病情的進展而進入第二線治療，治療方式可以rituximab再加上傳統化療藥物，或改用健保已給付的bendamustine，或再加上化學治療或rituximab」，故本品可能取代bendamustine以及部分復發仍持續使用rituximab的人數（相關藥品之我國許可適應症與健保給付條件參見附錄一）[3, 6]。查驗中心根據健保資料庫分析2014-2018年間使用bendamustine及rituximab用於治療FL之人數（ICD-9碼：202.0、ICD-10碼：C82），並根據以下條件進行藥品各別或合併使用於FL第二線治療之人數估算，推估未來符合使用本品之目標族群約為第一年280人至第五年370人：
- A. bendamustine 單用人數：依據 bendamustine 健保給付條件（曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療）及健保資料分析結果，以線性成長率估算未來五年可能使用人數，即為第二線可能治療的族群。
- B. rituximab 單用人數：在估計 rituximab 治療無效而可能使用本品人數方面，依據 rituximab 健保資料分析結果，並以線性成長率估算未來五年可能使用人數。接續，以癌登當年度診斷為 FL 病人數，並參考建議者新診斷 FL 病人接受 rituximab 治療比例，推估為 FL 第一線使用 rituximab 治療人數，將健保資料中使用 rituximab 之人數扣除上述人數後為可能的目標族群。由於 FL 病程長、反覆復發比例高，且 rituximab 維持治療可達 2 年，健保給付規定及分析結果無法完全反應於臨床操作上，查驗中心假設此部分他線使用比例為 50% 後，扣除後即為第二線可能治療的族群。
- C. bendamustinem 與 rituximab 合併人數：考量 bendamustine 與 rituximab 兩者合併申報的可能，而 bendamustine 健保給付條件為用於第二線治療，故分析健保資料中 2 藥品併用於 FL 治療的人數，並以線性成長率估算未來五年人數即為第二線可能治療的族群。
3. 使用本品人數：以建議者假設本品之市場滲透率進行估算，預估未來五年使用本品的人數於 FL 第一線及第二線整體治療人數約為第一年 370 人至第五年 480 人。
4. 本品年度藥費：根據本品調降價格後之療程費用，查驗中心預估整體使用本品年度藥費約在第一年的 4.03 億元至第五年 7.19 億元，各適應症之推估如下：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (1) 未經治療之FL病人：根據建議者及仿單療程劑量，估算本品誘導期及維持治療期之費用，推估未來使用本品年度藥費約在第一年的1.66億元至第五年3.39億元。
 - (2) 治療無效之FL病人：根據建議者及仿單療程劑量，估算本品誘導期及維持治療期之費用，推估未來使用本品年度藥費約在第一年的2.27億元至第五年3.79億元。
5. 整體年度藥費：第一線誘導期所合併使用之化學治療藥品，如 CVP 或 CHOP，費用相對較小，故先予以不計，只推估第二線誘導期所合併 bendamustine 之治療費用。查驗中心參考建議者 bendamustine 與本品合併治療之療程劑量，並根據 bendamustine 最新健保給付價估算，推估整體年度藥費支出約在第一年的 4.44 億元至第五年 7.74 億元。
6. 財務影響：查驗中心預估整體財務影響為第一年的 3.74 億元至第五年 6.42 億元。各適應症之取代藥品與財務影響估算如下：
- (1) 未經治療之FL病人：考量所取代的rituximab藥物，參考建議者之療程費用並以最新健保給付價格進行估算，推估後財務影響為第一年的1.08億元至第五年2.25億元。
 - (2) 治療無效之FL病人：考量所取代的bendamustine與rituximab藥物，參考建議者之療程費用並以最新健保給付價格進行估算，推估後財務影響為第一年的2.66億元至第五年4.17億元。

(二) 經濟評估結論

1. 本次建議者再次調降藥品之建議支付價，也提供價量協議方案，為顧及建議者機密資料，本報告僅呈現調降價格後的財務影響評估結果。
2. 建議者本次財務影響架構相較於先前送審資料大致相同，基本上建議者之預算影響分析架構清楚，也進行查驗中心所建議之修正，但並未提供相關電子檔以供驗證。查驗中心主要針對財務評估年度、第二線人數推估與各藥品最新價格進行校正。
3. 建議者預估若納入本品於 FL 第一線及第二線治療，未來五年每年約有 260 人至 320 人接受本品治療，年度藥費約為第一年的 2.91 億元至第五年的 5.17 億元，推估可能對健保帶來的財務影響為第一年的 2.09 億元至第五年 3.76 億元。
4. 查驗中心根據建議者所申請的兩項適應者，以癌症登記年報及健保庫分析 bendamustine 與 rituximab 藥品於 FL 治療的申報結果，並參考建議者市占率後推估本品使用人數。預估使用本品於 FL 第一線及第二線治療的整體人數為第

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一年 370 人至第五年 480 人。本品納入給付後對健保帶來的藥費支出為第一年的 4.03 億元至第五年 7.19 億元；若合併 bendamustine 之治療費用，藥費支出為第一年的 4.44 億元至第五年 7.74 億元。

5. 考量可能取代 rituximab 及 bendamustine 藥品於 FL 第一線及第二線治療的情境下，本品對健保可能帶來的整體財務影響為第一年的 3.74 億元至第五年 6.42 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. Administration USFD. USFDA Label - Gazyva (obinutuzumab).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125486s013lbl.pdf.
Accessed April 26, 2019.
2. Agency EM. Summary of Product Characteristics - obinutuzumab (Gazyva).
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002799/WC500171594.pdf. Accessed April 26, 2019.
3. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>. Published 2019. Accessed April 26, 2019.
4. 羅氏大藥廠股份有限公司. Gazyva® 癌即瓦® 注射劑仿單.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=60000973&Seq=004&Type=9>. Published 2016. Accessed May 8, 2019.
5. 衛生福利部國民健康署. 105 年癌症登記年報.
<http://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Published 2018. Accessed April 26, 2019.
6. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險藥品給付規定.
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979. Published 2019. Accessed April 26, 2019.

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

附錄一、相關藥品之我國許可適應症與健保給付條件

藥品名稱 (主成分)	我國許可適應症	健保現行給付條件
莫須瘤注射劑 Mabthera solution for IV Infusion (Rituximab)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 非何杰金氏淋巴瘤：用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤。併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性（組織型態為濾泡型）B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。用於做為濾泡性淋巴瘤患者對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。 2. 類風濕性關節炎：與 methotrexate 併用，適用於治療曾接受一種（含）以上之腫瘤壞死因子（TNF）抑制療法治療但效果不彰，或無法耐受的活動性類風濕性關節炎成人患者。莫須瘤（MabThera）與 methotrexate 併用，經 X 光檢查已證實可減緩關節結構受損的進展。 3. 慢性淋巴球性白血病：莫須瘤（MabThera）適用於與 fludarabine 及 cyclophosphamide 併用，做為 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病（CLL）患者的第一線用藥。莫須瘤（MabThera）適用於與化學療法併用，做為 	9.20.Rituximab注射劑(如Mabthera，不同劑型之適用範圍需符合藥品許可證登載之適應症)：用於抗腫瘤部分(91/4/1、93/1/1、95/3/1、97/2/1、102/1/1、103/2/1、103/9/1、104/6/1、106/9/1) 限用於 <ol style="list-style-type: none"> 1.復發或對化學療效有抗性之低惡度 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤。(91/4/1) 2.併用 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。(93/1/1、95/3/1) 3.併用 CVP 化學療法，用於未經治療之和緩性（組織型態為濾泡型）B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的病人。(95/3/1) 4.作為濾泡性淋巴瘤患者於接受含 rituximab 誘導化學治療後產生反應(達 partialremission 或 completeremission)之病患，若在接受含 rituximab 誘導化學治療前有下列情形之一者，得接受 rituximab 維持治療，限用八劑，每三個月使用一劑，最多不超過二年。(97/2/1、104/6/1) (1)有單一腫瘤直徑超過 7 公分者； (2)有超過三顆腫瘤直徑超過 3 公分者； (3)脾臟腫大，其長度超過 16 公分者； (4)對 vitalorgans 造成擠壓者； (5)周邊血中出現淋巴球增生超過 5000/mm ³ 者； (6)出現任一系列血球低下者(platelet<100,000/mm ³ ，或 Hb<10gm/dL，或 absoluteneutrophilcount<1500/mm ³)。 5.慢性淋巴球性白血病：(103/2/1) <ol style="list-style-type: none"> (1) RaiStage III/IV(或 BinetC 級)之 CLL 病人。若用於 RaiStage I / II(或

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

藥品名稱 (主成分)	我國許可適應症	健保現行給付條件
	<p>復發/頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病患者之治療用藥。</p> <p>4. 「肉芽腫性血管炎 (Granulomatosis with Polyangiitis, GPA) (Wegener's 肉芽腫症) 及顯微多發性血管炎 (Microscopic Polyangiitis, MPA): 莫須瘤 (MabThera) 與葡萄糖皮質素 (glucocorticoids) 併用, 適用於治療成人之肉芽腫性血管炎 (GPA, 亦稱為韋格納肉芽腫症) 及顯微多發性血管炎 (MPA)。</p>	<p>BinetA/B 級)併有疾病相關免疫性症候(如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癍症等)的病人時, 需經過至少一種標準的烷化基劑治療無效或病情惡化者, 且 CD20 陽性細胞須大於 50%。</p> <p>(2) 與化學療法併用, 做為復發或頑固性的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病患者之治療用藥, 且 CD20 陽性細胞須大於 50%。</p> <p>(3) 初次申請最多六個 (月) 療程, 再次申請以三個療程為限。</p> <p>6.與類固醇併用, 治療嗜中性白血球細胞質抗體(ANCA)陽性之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎病人: (103/9/1)</p> <p>(1)需經事前審查核准後使用, 診斷需有病理報告確定及血清學檢驗結果。</p> <p>(2)初次發作之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎, 經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者。</p> <p>(3)復發之肉芽腫性血管炎 (GPA, 或稱為韋格納肉芽腫症 Wegener'sgranulomatosis)及顯微多發性血管炎(MPA), 先前曾接受過 cyclophosphamide 治療者。</p> <p>(4)對 cyclophosphamide 治療無法耐受且有具體事證, 或具使用禁忌之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎。</p> <p>(5)每次申請, 以治療 4 週之療程為限。復發時可再次申請。</p> <p>註: 原發(初次發作)之肉芽腫性血管炎及顯微多發性血管炎, 經 cyclophosphamide 治療 4 週以上但療效不佳者之定義為: 經 cyclophosphamide 治療 4 週以上, 但至少有一項受侵犯的主要器官症狀未能改善, 包括: A 肺部 B 腎臟 C 神經系統 D 腸胃道系統</p> <p>申請時需檢附病歷及病理及影像資料等, 經專科醫師事前審查同意後使用。</p> <p>7.使用於 1、4、5 及 6 病人時, 需經事前審查核准後使用。(102/1/1、103/2/1、103/9/1)</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

<p>普癌汰乾粉靜脈注射劑 Innomustine Injection (Bendamustine Hydrochloride)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Binet 分類 stage B 及 C 之慢性淋巴球白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL)。 2. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療。 3. Bendamustine 合併 Rituximab 適用於先前未曾接受治療的 CD20 陽性、第 III/IV 期和緩性非何杰金氏淋巴瘤 (non-hodgkin lymphoma, NHL)。Bendamustine 合併 Rituximab 適用於先前未曾接受治療且不適合自體幹細胞移植的第 III/IV 期被套細胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL)。 	<p>9.42. Bendamustine (如 Innomustine) (101/10/1、103/2/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 以本品作為第一線治療，限用於 Binet C 級之慢性淋巴性白血病病人 (CLL) 或 Binet B 級併有免疫性症候 (如自體免疫性溶血、免疫性血小板低下紫癍症等) 相關疾病之 CLL 病人。 2. 用於 B-細胞慢性淋巴性白血病 (CLL) 病患 Binet B 及 C 之第二線治療，在經歷至少一種標準內容的烷化基藥劑 (alkylating agent) 治療方法無效，或治療後雖有效但隨後疾病又繼續惡化進展的病人。 3. 曾接受至少一種化療之和緩性非何杰金氏淋巴瘤，六個月內曾以 rituximab 治療失敗之單一治療。(103/2/1) 4. 不得與 fludarabine 合併使用。(103/2/1) 5. 須經事前審查核准後使用，每次申請最多六個 (月) 療程。
<p>癌即瓦注射劑 Gazyva solution for infusion (Obinutuzumab)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性淋巴球性白血病 與 chlorambucil 併用，適用於先前未曾接受過治療，且具有合併症 (comorbidities) 而不適合接受含 fludarabine 治療的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病 (CLL) 患者。 2. 濾泡性淋巴瘤 與化療藥物併用作為誘導治療，並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前未曾接受過治療的濾泡性淋巴瘤 (FL) 患者。與 bendamustine 併用並續以 Gazyva 單藥維持治療，適用於先前曾接受含 rituximab 治療無效或復發的濾泡性淋巴瘤 (FL) 患者。 	<p>申請中。</p>