

# 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：Blinicyto for Injection

學名：blinatumomab

事由：

1. 有關台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增給付 blinatumomab 成分藥品 Blinicyto<sup>®</sup>（以下簡稱本品）作為具微量殘留病灶陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病治療一案，財團法人醫藥品查驗中心（簡稱查驗中心）於民國 111 年 7 月完成一份醫療科技評估報告，而案經同年 10 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議調降本品健保支付價，並請查驗中心重新評估後再議。
2. 建議者於民國 111 年 12 月提交財務影響推估之更新資料，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 5 月健保署藥品專家會議討論並建議擴增給付，因此本報告據以更新財務影響推估。

完成時間：民國 112 年 10 月 03 日

---

### 評估結論

1. 建議者本次財務影響更新僅針對本品支付價進行調降，並未依藥品專家諮詢會議建議給付規定進行調整。建議者預估未來五年（民國 112 年至 116 年）本品第一線的使用人數約第一年 10 人至第五年 20 人，擴增給付後所增加的年度藥費約第一年 0.38 億元至第五年 0.55 億元。另考量取代藥費及本品降價於其它適應症藥費支出減少，預估藥費財務影響約第一年 0.22 億元至第五年 0.38 億元；若進一步考量增加的住院醫療費用，總額財務影響約第一年 0.24 億元至第五年 0.42 億元。
2. 本報告對於建議者財務影響推估主要疑慮為用藥病人數估算及本品降價藥費支出減少估算。本報告以藥品專家諮詢會議建議給付規定為基礎，並參考專家意見及相關研究等，校正 MRD(+)病人比例，以及調高本品市占率，以此預估未來五年（民國 113 年至 117 年）於擴增適應症範圍之本品使用人數約第一年 20 人至第五年 20 人，本品年度藥費約第一年 0.62 億元至第五年 0.72 億元。另考量本品降價藥費支出減少，則藥費財務影響約第一年 0.55 億元至第五年 0.65 億元；若進一步考量增加的住院醫療費用，總額財務影響約第一年 0.69 億元至第五年 0.81 億元。
3. 本報告另進行敏感度分析。針對 MRD(+)比例推估之不確定性，敏感度分析顯示未來五年總額財務影響之低推估約第一年 0.53 億元至第五年 0.65 億元（參考建議者設定 Ph(+)為 27%、Ph(-)為 16.1%），高推估約第一年 0.85 億元至第五年 0.96 億元（參考加拿大 CADTH 設定 Ph 為 33%）。另外，考量給付規定擴增通過前一年符合給付條件之病人皆於本品擴增給付通過後第一年使用本品而造成給付首年人數倍增的情境，推估對總額財務影響第一年約增加 1.32 億元、第二年至第五年約增加 0.69 億元至 0.81 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財務影響推估

1. 本案業經民國 112 年 5 月健保署藥品專家會議討論，建議擴增給付用於微量殘留病灶（MRD）陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病做為橋接幹細胞移植之治療，並限定每位病人終生給付 56 支，另建議調降本品之健保支付價。
2. 本報告按臨床專家建議更新 MRD(+)比例設定，並按核定之健保支付價重新進行財務影響分析，估計本品擴增給付後未來五年（民國 113 年至 117 年）所增加之使用人數每年約 20 人，本品年度藥費約為 0.48 億元至 0.57 億元；進一步考量本品調降支付價所減少的原給付適應症藥費後，推估藥費財務影響為第一年增加 0.40 億元至第五年增加 0.49 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

台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增 blinatumomab 成分藥品（如 Blincyto<sup>®</sup>）給付範圍，作為「具微量殘留病灶陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病」之治療。Blincyto 之衛生福利部食品藥物管理署核定相關適應症如表一所示（粗字底線部分為本次擴增給付適應症）。

表一、主管機關合訂 Blincyto 適應症內容

- |  |
|--|
| <p>1. <u>微量殘留病灶（MRD）陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病（ALL）</u> <u>BLINCYTO 適用於治療第一次或第二次完全緩解後仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶（MRD）之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病（ALL）。</u></p> <p>2. 復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病（ALL）<br/>BLINCYTO 適用於治療復發型或頑固型 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病（ALL）。</p> |
|--|

針對建議者提出之建議案，財團法人醫藥品查驗中心（簡稱查驗中心）前於 2022 年 7 月完成醫療科技評估報告一份，該案經同年 10 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為請建議者降低 Blincyto 健保支付價，再請查驗中心評估後再議，而建議修訂之藥品給付規定如表二所示。

表二、給付規定修訂前後對照表

藥品專家諮詢會議建議之給付規定	建議者原先提出之給付規定
<p>9.64.Blinatumomab(如 Blincyto)：</p> <p>1-2. (略)</p> <p>3. 用於治療微量殘留病灶（MRD）陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病時：</p> <p>(1) 符合以下任一條件：</p> <p>I. 初次治療 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病成人病人，接受過至少三次高強度化學治療療程後，達第一次完全緩解，但仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶，且計畫進行造血幹細胞移植，需附上至少三次微量殘留病灶檢驗報</p>	<p>9.64.Blinatumomab(如 Blincyto)：</p> <p>1-2. (略)</p> <p>3. 適用於治療第一次完全緩解後仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶（MRD）之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之成人病人，且計畫進行造血幹細胞移植的病人。</p> <p>4. (略)</p>

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

藥品專家諮詢會議建議之給付規定	建議者原先提出之給付規定
<p>告。</p> <p>II. 第一線治療無效，經第二線治療達到第一次完全緩解之成人病人，但仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶，且計劃進行造血幹細胞移植。需附上一次治療無效（骨髓或周邊血芽細胞大於 5%）之檢驗報告，及一次經化學治療後微量殘留病灶檢驗報告。</p> <p>(2) 計畫進行造血幹細胞移植。</p> <p>(3) 每位病人限給付 2 療程。</p> <p>(4) 偵測微量殘留病灶之檢測，其敏感度需達 <math>10^{-4}</math> (0.01%)，可用 qPCR(real-time quantitative polymerase chain reaction)，或八色流式細胞儀(8-color multiparameter flow cytometry) 檢查。</p> <p>(5) 不得與酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) (如 imatinib、dasatinib、ponatinib) 等併用。</p> <p>4. (略)</p>	

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

建議者依 2022 年 10 月藥品專家諮詢會議之建議，調降 Blincyto<sup>®</sup>（以下簡稱本品）健保支付價，而其本次財務影響評估架構與前次相同。建議者估計未來五年（自 2023 年至 2027 年）擴增給付後之新情境年度藥費為 1.46 億元至 1.81 億元，其中本品作為第一線治療年度藥費為 0.36 億元至 0.52 億元（本次擴增範圍）、做為第三線治療之年度藥費約 0.45 億元至 0.54 億元；原情境年度藥費為 1.17 億元至 1.36 億元，其中本品作為第三線治療之年度藥費為 0.51 億元至 0.60 億元；此外，在本品支付價調降後用於已給付適應症之年度藥費支出減少每年皆約 0.07 億元。綜上，以藥費觀點所計算之財務影響約增加 0.22 億元至 0.38 億元，若進一步考量住院的其他醫療費用，以總額觀點所計算之財務影響則約增加 0.24 億元至 0.42 億元。以下分述建議者之財務影響推估以及本報告之評論與校正。

#### (一) 建議者之財務影響推估

##### 1. 臨床地位

依建議擴增之給付條件，建議者認為目前除了標準化學治療外，尚無其他給付藥品用於第一次完全緩解（complete remission, CR）後、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 成年病人的第一線治療，故對於健保財務而言屬新增關係，然而在計算財務影響時，建議者則設定本品的擴增將取代部分標準化學治療。

##### 2. 目標族群推估

在目標族群部分，建議者考量目標族群病人在臨床上會依據費城染色體（Philadelphia chromosome, Ph）的不同而有不同的治療選擇，因此估算時分為「Ph(+)、第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數推估」與「Ph(-)、第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數推估」兩部分進行。建議者推估未來五年第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的成年病人每年約 20 人，其中屬 Ph(+)、Ph(-)者每年推估各約 10 人，相關推估細節如後說明。

#### (1) Ph(+)、第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數推估

建議者透過 2014 年至 2018 年癌症登記年報（以下簡稱癌登年報）中 ALL 新發病人數為基礎，以線性迴歸進行未來五年 ALL 病人數推估，並根據查驗中心完成之 Besponsa<sup>®</sup> 醫療科技評估報告（以下簡稱 HTA 報告）以及癌登年報，設

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

定成年病人（18 歲以上）所占之比例約整體的 52.8%，以此推估未來五年 ALL 成年病人數約 210 人至 250 人。

建議者再參考過往 HTA 報告，設定成年 ALL 病人中，B 細胞占整體 ALL 比例（84%）、B 細胞前驅細胞占整體 B 細胞比例（93.8%）、Ph(+)比例（30%），推估出 ph(+) BCP ALL 成年病人數，再假設上述病人皆會進行第一線治療，並根據 2013 年至 2016 年台大醫院病歷資料，設定接受治療達到第一次 CR 比例為 95.5%，另引用已發表文獻，設定 MRD(+)比例為 27%，最後再參考上述台大醫院病歷資料，設定後續病人接受移植的比例為 69.2%，推估未來五年 Ph(+)、第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數每年皆約 10 人。

### (2) Ph(-)、第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數推估

建議者在此部份的推估邏輯與資料來源，均與前段推估 Ph(+)病人相同，僅變更部分參數比例，包括調整 Ph(-)比例（70%）、第一次 CR 比例（86.1%）、MRD(+)比例（16.1%）以及適合接受移植比例（60.0%），最終推估未來五年 Ph(-)、初次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 病人數每年皆約 10 人。

### 3. 使用人數推估

在使用人數推估上，建議者按目標族群的估計結果，自行設定本品在擴增給付後使用於第一線之市占率，計算未來五年本品第一線的使用人數約 10 人至 20 人，其中 Ph(+)、Ph(-)之 BCP ALL 病人數皆各約 10 人。

### 4. 新情境年度藥費推估

在新情境年度藥費推估部分，建議者按人數估計結果，分為「Ph(+) BCP ALL 病人年度藥費推估」與「Ph(-) BCP ALL 病人年度藥費推估」兩部分進行。建議者估計未來五年的新情境年度藥費合計為 1.46 億元至 1.81 億元，其中本品作為第一線治療年度藥費約 0.36 億元至 0.52 億元（本次擴增範圍）、做為第三線治療之年度藥費約 0.45 億元至 0.54 億元，相關推估細節如下說明。

#### (1) Ph(+) BCP ALL 病人年度藥費推估

建議者在此部份的推估分為「第一線使用本品以及後續復發治療之年度藥費推估」與「第一線使用標準化療以及後續復發治療之年度藥費推估」兩部分進行，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

所推估未來五年 Ph(+) BCP ALL 病人年度藥費合計約為 0.17 億元至 0.23 億元，分述細節如下。

### a. 第一線使用本品以及後續復發治療之年度藥費推估

建議者以前段估計之本品使用人數為基礎，按仿單用法用量、調降之健保支付價、以及 BLAST 臨床試驗中治療療程中位數 2 個療程進行計算，推估未來五年本品做為 Ph(+) BCP ALL 第一線治療的年度藥費約 0.16 億元至 0.23 億元。

建議者另參考相關文獻所陳述本品治療 12 個月之無疾病惡化存活率中位數 (disease free survival, DFS) 為 61%，故假設第一線接受本品治療者有 39% 將在治療當年發生疾病惡化，並設定疾病惡化者將全數進行第二線化療，相關化療組合則根據過往 HTA 報告設定為 FLAG 化療，另根據 2013 至 2016 年國民營養健康調查之平均身高與體重數據，推估成人平均體表面積約 1.6 平方公尺，用以計算各化療進行時所需劑量，其中除 fludarabine 未被健保給付需病人自費外，其餘化療均按原研發廠藥品目前健保支付價格進行計算。建議者估計未來五年經本品第一線治療後失敗，再進行第二線化療的年度藥費約 10 萬元至 20 萬元。

### b. 第一線使用標準化療以及後續復發治療之年度藥費推估

建議者設定目標族群中未使用本品進行治療者，即為第一線使用標準化療之病人群，化療的治療組合設定為 FLAG，相關藥費的計算邏輯與參數設定均同前所述，估計未來五年第一線接受標準化療的年度藥費每年皆約 20 萬元。

建議者參考文獻設定第一線接受標準化療者有 45.5% 的病人在當年度發生疾病惡化，並假設疾病惡化者將全數進行第二線化療，且第二線化療的治療組合仍為 FLAG，相關藥費計算邏輯與參數設定均按前述設定，估計未來五年第一線接受標準化療失敗後，再進行第二線化療的年度藥費每年皆約 10 萬元。

## (2) Ph(-) BCP ALL 病人年度藥費推估

建議者在此部分的推估分為「第一線使用本品之年度藥費推估」、「第一線使用標準化療之年度藥費推估」與「第一線使用本品或標準化療失敗後復發治療之年度藥費推估」等三部分進行，所推估未來五年 Ph(-) BCP ALL 病人年度藥費合計約為 1.29 億元至 1.57 億元，分述細節如下。

### a. 第一線使用本品之年度藥費推估

在本品做為第一線治療的年度藥費估算上，相關推估邏輯與參數同前所述，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估未來五年本品做為 Ph(-) BCP ALL 第一線治療的年度藥費約 0.20 億元至 0.29 億元。

### b. 第一線使用標準化療之年度藥費推估

在標準化療做為第一線治療的年度藥費估算上，相關推估邏輯與參數同前所述，推估未來五年標準化療做為 Ph(-) BCP ALL 第一線治療的年度藥費約 20 萬元至 10 萬元。

### c. 第一線使用本品或標準化療失敗後復發治療之年度藥費推估

考量現行給付規定，建議者設定接受本品做為第一線治療後失敗比例為 39%（皆為 MRD(+)、Ph(-) BCP ALL 病人）、以標準化療做為第一線治療後失敗比例為 44.4%（未區分 MRD 狀態）<sup>1</sup>，推估未來五年所有 Ph(-) BCP ALL 病人經過第一線治療失敗進入第二線治療的病人數約 50 人至 60 人，另根據台大醫院病歷資料假設其中適合移植之比例為 54.5%，再設定接受 Besponsa<sup>®</sup>治療的病人約 7 成，接受標準化療則為 3 成；而在不適合接受移植的病人群中，則設定為全數接受標準化療。在標準化療的估算邏輯與參數同前所述，而 Besponsa<sup>®</sup>按仿單用法用量、現行健保支付價以及健保給付規定設定療程上限為 2 個療程之前提下，建議者估計未來五年在本品或化療作為第一線治療失敗後，第二線接受 Besponsa<sup>®</sup>治療的年度藥費約 0.60 億元至 0.69 億元；而第二線接受標準化療的年度藥費每年皆約 0.02 億元。

在第一線使用本品，第二線使用 Besponsa<sup>®</sup>或標準化療後復發之病人，經相關參數估算，進入第三線治療且適合移植者已趨近於 0 人，故建議者在此部分的估計為不會有第三線年度藥費的支出。然而，在第一線使用標準化療、第二線接受 Besponsa<sup>®</sup>或標準化療者，建議者依台大醫院病歷資料設定上述病人中約 68.8%會進入第三線治療<sup>2</sup>，另參考專家意見及過往 HTA 報告，設定約半數適合進行移植，並按建議者設定之市占率，分別計算本品、Besponsa<sup>®</sup>，或化療作為第三線時之使用人數，估計本品作為第三線治療的年度藥費約 0.45 億元至 0.54 億元、Besponsa<sup>®</sup>為第三線治療的年度藥費每年皆約 0.03 億元。

<sup>1</sup> 考量現行給付規定 Ph(-) BCP ALL 病人後線可使用本品、Besponsa<sup>®</sup>或化療，故建議者以 Ph(-) BCP ALL 病人為基礎，扣除已使用本品之病人（僅能為 MRD(+)者），假設其餘病人皆使用標準化療，故接受治療者之 MRD 狀態並未區分。

<sup>2</sup> 建議者設定第一線使用標準化療者，主要治療途徑（treatment pathway）為(a)一線標準化療、二線標準化療、三線本品、Besponsa<sup>®</sup>或化療、(b) 一線標準化療、二線 Besponsa<sup>®</sup>、三線本品或化療，其中在第三線使用化療部分經計算結果病人數趨近於 0 人，故無相關藥費產生。此外，本品作為第三線治療時根據現行給付規定上限為 2 療程，建議者設定第 1 療程為 24 天，而第 2 療程則為 28 天。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 5. 原情境年度藥費推估

在原情境年度藥費推估部分，建議者同樣分為「Ph(+) BCP ALL 病人年度藥費推估」與「Ph(-) BCP ALL 病人年度藥費推估」兩部分進行。建議者估計未來五年的原情境年度藥費合計為 1.17 億元至 1.36 億元，相關推估細節如下說明。

#### (1) Ph(+) BCP ALL 病人年度藥費推估

建議者設定在原情境下，全數 Ph(+) BCP ALL 病人第一線將接受標準化療 (FLAG)，並參考台大醫院病歷資料，設定約有 45.5% 病人復發接受下一線的標準化療，化療組合仍設定為 FLAG，建議者推估在原情境下，Ph(+) BCP ALL 接受第一、二線化療的費用合計每年皆約 0.01 億元。

#### (2) Ph(-) BCP ALL 病人年度藥費推估

建議者設定原情境下，Ph(-)且 MRD(+)之 BCP ALL，在第一線治療上全數接受標準化療 (FLAG)，而在 Ph(-)且 MRD(-)之 BCP ALL 部分，考量不論是在原情境或新情境，皆只能使用標準化療，對於財務影響應無差異，故在此不納入計算。而在第二線治療部分，建議者以整體 Ph(-) BCP ALL 病人進行計算，按台大醫院病歷資料，設定 44.4% 的病人將進入第二線治療，其中適合移植比例約 54.5%，並假設二線治療 Besponsa<sup>®</sup>、標準化療的市占率分別為 70%、30%，而不適合移植者，則全數使用化療，用以進行後續年度藥費計算。至於第三線治療部分，建議者假設二線使用 Besponsa<sup>®</sup> 的病人於第三線可能使用本品或標準化療，其市占率分別設定 95%、5%；而在第二線使用標準化療的病人，於第三線可能使用本品、Besponsa<sup>®</sup> 或標準化療，其市占率分別設定為 90%、10% 以及 0%，並用以進行後續年度藥費之估算。建議者推估在原情境下，Ph(-) BCP ALL 病人於各線使用化療的年度藥費合計約 0.02 億元至 0.03 億元、於第二、三線使用 Besponsa<sup>®</sup> 的年度藥費合計約 0.63 億元至 0.72 億元、於第三線使用本品的年度藥費合計約 0.51 億元至 0.60 億元<sup>3</sup>。

### 6. 其他醫療費用推估

建議者根據過往 HTA 報告，設定每人每日住院成本約 1 萬 2,000 元。另假設使用本品進行治療者，以 2 個療程作為基礎，每個療程將進行 28 天的住院治療，共需住院 56 天；而以標準化療、Besponsa<sup>®</sup> 進行治療者，則根據過往 HTA 報告分別設定將進行約 29 天、26 天的住院治療。建議者推估在新情境下未來五

<sup>3</sup> 建議者於原情境下之本品年度藥費計算，所採之本品藥費計算基礎，是以本品調降後之健保給付價進行計算。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年的其他醫療費用約 0.40 億元至 0.48 億元；原情境下則為 0.38 億元至 0.44 億元。

### 7. 因本品支付價調降所造成之其他已給付適應症年度藥費支出減少

由於本次本品健保支付價之調降將同步影響其他本品已給付適應症，故將帶來其它已給付適應症年度藥費支出減少，建議者在此部分的估算參考 2022 年 10 月共同擬定會議資料，在 2022 年 1 月至 6 月本品之申報金額約為 0.77 億元之前提下，推估本品該年之年度藥費約為 1.54 億元，並假設相關藥費之申報未來五年維持不變，由於上述申報藥費之基礎為現行健保支付價，故建議者透過調降之健保支付價進行換算，推估本品在其它已給付適應症年度藥費上每年約可減少支出 0.07 億元。

### 8. 財務影響

綜上所述，建議者推估在本品擴增給付後，以藥費觀點而言，未來五年的財務影響約 0.22 億元至 0.38 億元；若考量其他醫療費用，以總額觀點而言，則未來五年的財務影響約為 0.24 億元至 0.42 億元。

## (二) 本報告之評論與校正

本報告認為建議者所進行之財務影響分析架構未完全依專家會議初擬之給付條件進行更新，故目標族群估計可能無法反映真實情境；此外，在藥費調降後所造成之年度藥費支出減少計算，本報告亦認為具有疑慮，因此認為財務影響的推估結果具不確定性。

### 1. 臨床地位

本報告認為本次專家會議初擬之擴增給付規定，基本上與前次建議者所提大致相似，主要強調本品是在目標族群經治療後發生第一次緩解後才可使用，故相關臨床地位之論述同前次評估經諮詢臨床醫師之結果，目前本案目標族群臨床上主要透過健保給付之化學藥品進行治療，然而我國常用的化療組合並非建議者設定之組合；另外，考量化學治療方案複雜，在給藥時間、搭配組合及劑量上都可能因病人情況（如體能狀況、年齡）有所差異，難以評估本品擴增給付前後對化療產生之影響，且考量本品與化療的價差較大，雖然本品可能取代化療，但後續對於財務之影響有限，故臨床醫師建議可忽略化療進行後續評估；至於後續治療的分析上，考量本次擴增給付所增加之人數有限，故可預期對於整體 BCP ALL 後線治療的財務之影響不大。綜上所述，本報告將以本品擴增給付對於健保財務而言屬新增關係進行評估。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 2. 目標族群推估

在目標族群的推估邏輯以及所選取參數部分，本報告對於 MRD(+) 比例的設定有所疑慮，主要是該比例會與偵測方式以及設定 MRD(+) 的切點有關，故具有不確定性。本報告諮詢臨床醫師表示，文獻資料上 MRD(+) 33% 應為高推估，而建議者所提供之數據應為低推估。有鑑於此，本報告針對 MRD(+) 比例，改以建議者數據與文獻資料的平均值作為代表，其餘參數經檢視並與臨床醫師討論後認為應能反映台灣目前現況，故按建議者設定。本報告以 2016 年至 2020 年癌登年報中急性淋巴芽細胞白血病 (acute lymphoblastic leukemia, ALL) 病人為基礎，透過線性迴歸進行未來病人數推估，在調整 MRD(+) 參數後，其餘推估邏輯與參數均按建議者之設定下，估計未來五年 (自 2024 年至 2028 年) 初次接受治療並發生第一次 CR、MRD(+) 且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的成年病人每年皆約 20 人，其中屬 Ph(+)、Ph(-) 者每年分別皆約 10 人。

至於接受第一線治療失敗後，進行第二線治療產生第一次 CR、MRD(+) 且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的成年病人數推估部分，由於 Ph(+) 者於第一線治療達 CR 比例非常高，故後續符合給付規定的目標族群甚少，故在此暫不予計算。而在 Ph(-) 病人部份，本報告將 Ph(-) 總病人數扣除第一次 CR 的病人設定為第一次治療失敗病人，並參考建議者數據設定進入二線治療之比例為 44.4%，而在進入二線治療後達第一次 CR 的比例設定，則是參考建議者設定之適合移植比例 54.5%；由於 NCCN 指引陳述適合移植表示已達到 CR 且 MRD 為(-) 或無法測得，故設定經第二次治療已達 CR 但 MRD 為(+) 之比例為 45.5%，並假設計畫進行造血幹細胞移植比例 60.0%。綜合上述參數，本報告推估接受第一線治療失敗後，進行第二線治療產生第一次 CR、MRD(+) 且計畫進行造血幹細胞移植之 Ph(-) BCP ALL 的成年病人數每年皆約 2 人。

綜上，本報告推估未來五年接受第一線或第二線治療產生第一次 CR、MRD(+) 且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的成年病人數每年皆約 20 人。

### 3. 使用人數推估

在使用人數推估上，經諮詢臨床醫師表示建議者所設定之市占率可能過低，依其臨床經驗在本品擴增給付通過後，應會有八成至九成的目標族群使用本品。本報告參考臨床醫師意見，重新設定未來五年本品的市占率及合併目標族群的估計結果，計算未來五年本品在第一線或第二線治療產生第一次 CR、MRD(+) 且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的本品使用人數每年皆約 20 人。

### 4. 本品年度藥費推估

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

本報告根據 2022 年 10 月藥品專家會議之決議，設定本次擴增給付本品給付上限為 2 個療程，並按仿單用法用量以及調降之健保支付價進行本品年度藥費的推估，本報告估計在本品擴增給付後，未來五年本品做為第一線或第二線治療產生第一次 CR、MRD(+)且計畫進行造血幹細胞移植之 BCP ALL 的成年病人治療的年度藥費約 0.62 億元至 0.72 億元

### 5. 其他醫療費用推估

經檢視相關參數與推估邏輯，本報告認為應屬合理，故僅將病人數進行調整，其餘設定均同建議者。本報告推估在本品擴增給付後未來五年的其他醫療費用約 0.13 億元至 0.15 億元。

### 6. 因本品支付價調降所造成之其他已給付適應症年度藥費支出減少

建議者在進行因本品支付價調降所造成之其他已給付適應症年度藥支出減少的推估過程中，因財務影響架構已納入本品擴增給付後，本品作為第三線治療時可能產生之藥費影響，又使用 2022 年推估之年度藥費再進行一次藥費支出減少的推估，本報告認為有重複計算之疑慮；此外，建議者在原情境與新情境上皆使用調降後之健保支付價進行計算亦不合理，因原情境下本品的健保支付價應不會有所調整，故本報告認為建議者在此部分的估算邏輯有誤。

基於本報告的臨床地位設定為新增關係，故建議者之估算方法在該情境設定下並不會有重複計算之情況發生，因此本報告透過健保資料庫分析 2022 年 1 月至 11 月本品的申報金額約為 1.29 億元，推估本品該年之年度藥費約 1.41 億元，考量建議者在相關藥費之申報未來五年維持不變假設對於健保財務而言應屬保守估計，故按建議者假設，其餘計算方法均與建議者相同，本報告推估未來五年本品在其它已給付適應症年度藥費上每年約可減少支出 0.06 億元。

### 7. 財務影響

綜上所述，建議者推估在本品擴增給付後，以藥費觀點而言，未來五年的財務影響約 0.55 億元至 0.65 億元；若考量其他醫療費用，以總額觀點而言，則未來五年的財務影響約為 0.69 億元至 0.81 億元。

### 8. 敏感度分析

#### (1) 單因子敏感度分析

本報告考量在 MRD(+)比例設定上具不確定性，因此對此參數進行敏感度分

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

析，單因子敏感度分析結果如表三所示。

表三、單因子敏感度分析結果

調整因子	財務影響（自 2024 年至 2028 年）
MRD(+)比例改採建議者比例進行低推估（Ph(+)設定為 27%、Ph(-)設定為 16.1%）	本品使用人數：每年皆約 20 人 藥費財務影響：0.42 億元至 0.52 億元 總額財務影響：0.53 億元至 0.65 億元
MRD(+)比例改採三國 CADTH 比例，不論 Ph 皆設定 33%，進行高推估	本品使用人數：約 20 人至 30 人 藥費財務影響：0.69 億元至 0.78 億元 總額財務影響：0.85 億元至 0.96 億元

### (2) 情境分析

考量擴增給付規定通過前一年之目標族群，可能於給付規定擴增通過後使用本品，本報告假設相關病人僅會影響給付首年，以此情境進行分析，結果顯示給付規定通過後，未來五年的第一年本品的使用人數約 40 人、第二年至第五年則每年皆約 20 人；藥費財務影響第一年約增加 1.08 億元、第二年至第五年約增加 0.55 億元至 0.65 億元，而以總額觀點為基礎之財務影響第一年約增加 1.32 億元、第二年至第五年約增加 0.69 億元至 0.81 億元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案業經 2023 年 5 月健保署藥品專家會議討論，建議擴增給付用於微量殘留病灶（MRD）陽性 B 細胞前驅細胞之急性淋巴芽細胞白血病做為橋接幹細胞移植之治療，並限定每位病人終生給付 56 支，另建議調降本品支健保支付價，爰此，本報告進行財務影響評估更新。

在該次會議後，由於 MRD 的檢測方法已確認，經詢臨床醫師表示 MRD 陽性的比例將會較接近建議者所設定之參數，故本報告以新增關係、MRD(+)比例採廠商參數以及核定支付價更新財務影響推估。本報告估計本品擴增給付後未來五年（自 2024 年至 2028 年）所增加之使用人數每年皆約 20 人，本品年度藥費約為 0.48 億元至 0.57 億元，因本品調降支付價而使原給付適應症年度藥費每年皆約下降 0.08 億元，藥費財務影響則為增加 0.40 億元至 0.49 億元。