

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：VELEXBRU

學名：Tirabrutinib Hydrochloride

事由：

1. 有關台灣小野藥品工業股份有限公司建議將 Vexlebru[®] Tablets 80 mg (tirabrutinib，以下簡稱本品) 納入健保給付用於「治療患有復發或難治型原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤的成年病人」一案，經民國 112 年 3 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為因本品缺乏第二期 confirmatory trial，且目前三個國際主要醫療科技評估組織尚未納入給付，臨床效益不足，缺乏符合成本效益證據，故建議暫不納入健保給付。
2. 建議者另於民國 112 年 6 月函覆表示 tirabrutinib 可以解決臨床上針對復發或難治型原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤患者治療選項不足的未滿足之需求，並調降建議支付價，更新財務影響評估。爰此，衛生福利部中央健康保險署於民國 112 年 7 月再次委託財團法人醫藥品查驗中心進行評估，以供後續研議參考。
3. 本案經民國 112 年 11 月健保署藥品專家諮詢會議討論，建議將本品納入暫時性支付，因此本報告依調整後之給付規定及本品初核價格更新財務影響評估結果，以供後續研議參考。

完成時間：民國 113 年 01 月 30 日

評估結論

- 一、建議者參考前次醫療科技評估報告調整部分參數，並調降本品建議支付價，預估未來五年（民國 113 年至民國 117 年）本品使用人數為第一年 30 人至第五年 45 人，本品年度藥費約為第一年 4,450 萬元至第五年 6,670 萬元，扣除可取代藥費後，對健保的財務影響約為第一年 3,980 萬元至第五年 5,900 萬元。
- 二、本報告認為建議者本次更新之財務影響推估應可接受，因其已參考前次醫療科技評估報告調整相關參數，惟在被取代品療程數設定上似有誤植，以及未就被取代品健保支付價格進行更新。
- 三、本報告校正上述參數後，預估在本品納入健保給付後，未來五年（民國 113 年至民國 117 年）本品使用人數為第一年 30 人至第五年 44 人，本品年度藥費約為第一年 4,390 萬元至第五年 6,480 萬元，扣除可取代藥費後，對健保的財務影響約為第一年 3,960 萬元至第五年 5,780 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經民國 112 年 11 月藥品專家諮詢會議討論，建議將本品納入暫時性支付，並於給付規定中建議本品總療程上限為 9 個月。本報告依調整後之給付規定及本品初核價格更新財務影響評估結果，推估未來五年本品使用人數為第一年 30 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 44 人，本品年度藥費為第一年 4,617 萬元至第五年 6,772 萬元，對健保的財務影響約為第一年 4,179 萬元至第五年 6,062 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

一、背景

有關台灣小野藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥 Velexbu® Tablets 80 mg（tirabrutinib，以下簡稱本品）納入健保給付用於治療患有復發或難治型原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤的成年病人一案，前經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2022 年 12 月完成醫療科技評估報告後，於 2023 年 3 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議結論為因缺乏第二期 confirmatory trial，且目前三個國際主要醫療科技評估組織尚未納入給付，臨床效益不足，缺乏符合成本效益證據，故建議暫不納入健保給付。

本次建議者於 2023 年 6 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出申覆，表示原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤為一罕見且高侵襲性之非何杰金氏淋巴瘤，約半數患者會在一線治療後復發，且目前針對復發或難治型患者的治療選項不足，過去單一藥物治療之腫瘤反應率介於 30%至 50%，無惡化存活期中位數（median progression-free survival，以下簡稱 mPFS）在 2 至 4 個月不等，無法達到長期疾病控制，而根據本品的第一/二期試驗三年追蹤分析結果，腫瘤反應率為 52.9%，mPFS 將近 6 個月。另外，建議者表示原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤之罕見性質難以進行第三期臨床試驗，然根據日本上市後監督研究（Post-Marketing Surveillance Study），腫瘤反應率仍有 63%，與第一/二期臨床試驗之結果一致，因此，建議者認為可以解決臨床上針對復發或難治型原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤患者治療選項不足的未滿足之需求，並調降建議支付價，更新財務影響評估。

爰此，健保署於 2023 年 7 月函請查驗中心就其更新之新事證及新財務影響方案進行評估，以供後續研議參考。

二、療效評估

建議者本次提供 1 份日本上市後監督研討會海報，該研究結果尚無正式發表文獻。

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

建議者本次參考前次醫療科技評估報告調整參數並調降本品建議支付價，預估在本品納入健保給付後，未來五年（2024年至2028年）本品使用人數為第一年30人至第五年45人，本品年度藥費約為第一年4,450萬元至第五年6,670萬元，扣除取代藥費後對健保的財務影響約為第一年3,980萬元至第五年5,900萬元。

1. 臨床地位設定

建議者前次送件資料預期本品預期本品在原發性中樞神經系統 B 細胞淋巴瘤（primary central nervous system lymphoma with B-cell, B-cell PCNSL）的復發族群中取代高劑量化療的部分市場，並預期本品新增用於難治型族群以及未使用高劑量化療的復發族群，故本品臨床使用地位屬於取代及新增關係。而此次建議者則參考前次醫療科技評估報告，調整為本品在 B-cell PCNS 的難治型和復發族群中取代高劑量化療的部分市場，並新增用於未使用高劑量化療的難治型和復發族群，臨床地位屬於取代及新增關係。

2. 目標族群人數推估

建議者與前次推估邏輯相同，但將評估期間起始年調整為 2024（第一年），並參考前次醫療科技評估報告，將一線治療者復發的比例從 66.6%調整為 50%。

建議者根據上述調整參數，重新推估未來五年難治型病人數為第一年 11 人至第五年 12 人，復發病人數為第一年 42 人至第五年 48 人，合計目標族群人數為第一年 53 人至第五年 60 人。

3. 本品使用人數推估

建議者與前次推估邏輯相同，假設未來五年於難治型族群的市占率為第一年 80%至第五年 90%，復發病人市占率為第一年 50%至第五年 70%，據此推估未來五年難治型病人使用本品人數為第一年 9 人至第五年 11 人，復發病人使用本品人數為第一年 21 人至第五年 34 人，合計本品使用人數為第一年 30 人至第五年 45 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

建議者與前次推估邏輯相同，假設每人每日劑量為 480 mg，並參考前次醫療科技評估報告，假設每月使用 30 天，使用期間為 7.39 個月，據此推算本品每人藥費約為 148 萬元；因此以本品使用人數估計未來五年本品年度藥費為第一年 4,450 萬元至第五年 6,670 萬元。

5. 被取代品藥費推估

建議者與前次推估邏輯相同，並參考前次醫療科技評估報告，假設難治和復發病人中皆有 83% 適合高劑量化療，且皆會接受化療治療，推算原情境使用高劑量化療的難治族群人數為第一年 9 人至第五年 10 人，使用高劑量化療的復發族群人數為第一年 35 人至第五年 40 人。在新情境中，建議者自行假設被取代品市占率在難治族群中為第一年 20% 至第五年 10%，在復發族群中為第一年 50% 至第五年 30%；據此，推算新情境使用高劑量化療的難治族群人數為第一年 2 人至第五年 1 人，使用高劑量化療的復發族群人數為第一年 21 人至第五年 14 人。

綜上，建議者推估未來五年被本品取代的難治族群人數為第一年 7 人至第五年 9 人，復發族群人數為第一年 14 人至第五年 26 人，合計被本品取代人數為第一年 21 人至第五年 35 人。

接續，建議者經專家諮詢認為 B-cell PCNSL 復發病人會再次接受第一線的高劑量化療，其中 methotrexate, rituximab, cytarabine 合併治療最為常見，然由於使用劑量和時間未有明確規範，故根據專家意見以及體表面積 1.6 m²，假設每次療程使用 methotrexate 5 g (5 支 1 g)、rituximab (Mabthera[®]) 600 mg (1 支 500 mg + 1 支 100 mg) 和 cytarabine 2500 mg (5 支)，總共 4 個療程，推估平均每人藥費約為 22 萬元，再以第一線的高劑量化療人數推估未來五年本品可取代藥費約為第一年 470 萬元至第五年 780 萬元。

6. 財務影響推估

建議者將本品年度藥費扣除被取代品藥費後，預估未來五年對健保財務影響約為第一年 3,980 萬元至第五年 5,900 萬元。

(二) 查驗中心評估與推論

本報告認為建議者之財務影響分析架構完整，以下針對各內容進行說明：

1. 臨床地位設定

根據 NCCN 指引[1]，難治型和復發族群在治療的選擇上並沒有差異，本報

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

告經諮詢臨床專家，其表示臨床治療並不會特別區分難治型和復發族群，而復發族群可使用與一線治療相同藥物，而難治型族群則會調整使用藥物，但不會停止治療；另外，不適合使用化療的病人會使用放射線治療、健保未給付的藥品或是未給付於 PCNSL 適應症的藥品。據此，本報告認為建議者假設之取代及新增關係設定應屬合理。

2. 目標族群人數推估

建議者此部分推估邏輯與前次報告相同，並參考前次醫療科技評估報告校正參數，故本報告認為建議者假設應屬合理；然而，經驗證建議者計算流程，發現其複合成長率公式有錯誤，故本報告經校正後，重新推估未來五年難治型病人數為第一年 11 人至第五年 12 人，復發病人數為第一年 42 人至第五年 47 人，合計目標族群人數為第一年 53 人至第五年 59 人。

3. 本品使用人數推估

建議者與前次推估邏輯相同，故本報告認為建議者假設應屬合理。而同建議者假設，推估未來五年難治型病人使用本品人數為第一年 9 人至第五年 11 人，復發病人使用本品人數為第一年 21 人至第五年 33 人，合計本品使用人數為第一年 30 人至第五年 44 人。

4. 本品年度藥費推估：

建議者此部分推估邏輯與前次報告相同，並參考前次醫療科技評估報告校正參數，本報告認為建議者假設應屬合理。而同建議者假設，推估未來五年本品年度藥費為第一年 4,390 萬元至第五年 6,480 萬元。

5. 被取代品藥費推估

本報告發現建議此次推估之平均每人被取代品藥費高於前次報告推估，而經驗證發現建議者計算之療程數約為 4.3 次而非 4 次 ($30/21*3$)；另外，因被取代品健保支付價格在今年有進行調整¹，但建議者之計算並未更新藥品價格。

根據上述，本報告調整相關參數後，重新推估每人被取代品藥費約為 21 萬元，未來五年本品可取代藥費為第一年 430 萬元至第五年 700 萬元。

6. 財務影響推估

¹ rituximab (Mabthera®) 健保支付價有進行調降，而 cytarabine 因目前只給付研發廠藥，故健保支付價有提升。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

根據上述本品年度藥費推估，扣除可取代藥費後，本報告預估未來五年本品納入給付後，對健保的財務影響約為第一年 3,960 萬元至第五年 5,780 萬元。

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 11 月藥品專家諮詢會議討論，考量本品確實有 unmet medical needs，惟現行臨床資料僅有第 1/2 期試驗結果，療效不確定性高，故建議將本品納入暫時性支付，並於給付規定中建議本品總療程上限為 9 個月。本報告依調整後之給付規定及本品初核價格更新財務影響評估結果，推估未來五年本品使用人數為第一年 30 人至第五年 44 人，本品年度藥費為第一年 4,617 萬元至第五年 6,772 萬元，對健保的財務影響約為第一年 4,179 萬元至第五年 6,062 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

參考資料

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022— September 29, 2022.
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns_blocks.pdf.
Published 2022. Accessed November 28, 2022.