

# 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：Gavreto Capsules 100 mg

學名：pralsetinib

事由：

1. 有關 pralsetinib 成分藥品 Gavreto<sup>®</sup>（以下簡稱本品）建議納入健保給付用於 RET 融合陽性之非小細胞肺癌及甲狀腺癌、RET 突變甲狀腺髓質癌等適應症範圍一案，經財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)於民國 112 年 5 月完成醫療科技評估報告後，於同年 7 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為本品財務衝擊大且存在高度不確定性，建議暫不納入健保給付。
2. 臺灣基石藥業有限公司（以下簡稱建議者）依藥品專家諮詢會議結論提出申覆，調整本品建議價及病人檢測率，並更新財務影響推估資料；爰此，衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於同年 9 月函請查驗中心更新財務影響評估，以供後續研議參考。
3. 本案經民國 112 年 12 月健保署藥品專家諮詢會議討論，結論為建議以 RET 融合陽性非小細胞肺癌納入健保給付，因此本報告據以更新財務影響評估。
4. 另依自健保署《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見更新評估報告。

完成時間：民國 113 年 04 月 11 日

### 評估結論

#### 一、醫療倫理

1. 本案無系統性收集之相關資訊可供參考；為彌補不足之處，本報告自健保署《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見，摘要彙整如下。
2. 本次收集到 2 筆意見，其中 1 筆所收到的病友意見中說明目前使用其他非小細胞肺癌突變點藥品，故該名病人應非 RET 融合陽性之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人，不符本品建議給付適應症；另 1 筆係由 RET 突變甲狀腺癌病友提供。
3. 該名病友表示自確診後每 2 個月需回醫院追蹤，並已接受過 2 次手術、6 次放射性碘治療；但因疾病屬於 RET 突變，治療效果不佳。
4. 該名病友表示其 pralsetinib 治療是同時合併放射性碘治療，並認為相較於先前治療，療效有明顯改善；除服藥第一週時出現便秘，未有其它明顯副作用。
5. 該名病友並未提出生活品質或對新治療之期待說明。

#### 二、財務影響

1. 建議者本次僅調整本品價格及檢測率參數，分析架構及相關假設與前次相同，但另以情境分析呈現檢測率提升為 70%至 100%之財務影響推估。
2. 本報告對於建議者財務影響推估主要疑慮為低估目標病人數，建議者僅計算第一線用藥人數，未考量第二線用藥人數，且於非小細胞肺癌適應症範圍未將癌症分期 IIIC 期病人納入考量。本案財務影響更新結果彙整如後表。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	適應症	非小細胞肺癌	甲狀腺癌	甲狀腺髓質癌	合計
<b>建議者 推估</b>	本品使用人數	61 人至 67 人	13 人至 17 人	4 人至 5 人	78 人至 89 人
	本品年度藥費(元)	1.22 億至 1.34 億	0.36 億至 0.47 億	0.13 億至 0.17 億	1.72 億至 1.98 億
	取代藥費 <sup>註1</sup> (元)	0.34 億至 0.37 億	0.21 億至 0.27 億	0.13 億至 0.16 億	0.68 億至 0.81 億
	<b>財務影響(元)</b>	<b>0.88 億至 0.97 億</b>	<b>0.16 億至 0.20 億</b>	<b>36 萬至 45 萬</b>	<b>1.04 億至 1.18 億</b>
	情境分析 財務影響(元)	1.53 億至 2.43 億	0.26 億至 0.50 億	54 萬至 117 萬	1.79 億至 2.94 億
<b>本報告 推估</b>	本品使用人數	261 人至 209 人	68 人至 82 人	13 人至 16 人	342 人至 307 人
	本品年度藥費(元)	4.69 億至 3.99 億	1.24 億至 3.05 億	0.24 億至 0.61 億	6.17 億至 7.65 億
	取代藥費 <sup>註2</sup> (元)	0.83 億至 1.13 億	0.26 億至 0.69 億	0.09 億至 0.15 億	1.17 億至 1.97 億
	<b>財務影響(元)</b>	<b>3.9 億至 2.9 億</b>	<b>1 億至 2.4 億</b>	<b>0.15 億至 0.47 億</b>	<b>4.99 億至 5.68 億</b>
	敏感度分析 財務影響(元)	2.9 億至 2.2 億	-	-	-

註 1：非小細胞肺癌以 pemetrexed, cisplatin 計算取代藥費；甲狀腺癌以 lenvatinib 計算取代藥費；甲狀腺髓質癌以 vandetanib 計算取代藥費

註 2：非小細胞肺癌第一線以 pemetrexed, cisplatin，第二線以 docetaxel、gemcitabine 計算取代藥費；甲狀腺癌以 lenvatinib、sorafenib 計算取代藥費；甲狀腺髓質癌以 vandetanib 計算取代藥費

### 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 12 月藥品專家諮詢會議討論，因在甲狀腺癌及甲狀腺髓質癌，因主要醫療科技評估組織均無公佈相關醫療科技評估報告且美國 FDA 於民國 112 年 6 月撤除甲狀腺髓質癌之藥證，故僅建議以 RET 融合陽性非小細胞肺癌納入健保給付，並提出建議核價。本報告依上述建議給付範圍及本品建議核價，並更新癌登年報至民國 110 年版本，預估未來五年本品用於非小細胞肺癌使用人數約第一年 259 人至第五年 202 人，本品年度藥費約為第一年 3.04 億元至第五年 2.52 億元，取代藥費約為第一年 0.82 億元至第五年 1.10 億元，預估整體財務影響約為第一年 2.22 億元至第五年 1.42 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

有關 pralsetinib 成分藥品 Gavreto<sup>®</sup> (以下簡稱本品)納入健保給付建議案，前為裕利股份有限公司於 2023 年 3 月向衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)提出，建議本品用於 1.局部晚期或轉移的 RET 融合陽性非小細胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)成人病人，2.需接受全身性治療的晚期或轉移的 RET 突變甲狀腺髓質癌(medullary thyroid cancer, MTC)成人病人，及 3.需接受全身性治療且經放射性碘治療無效(如適用放射性碘治療)的晚期或轉移的 RET 融合陽性甲狀腺癌成人病人。

而該案經財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)於同年 5 月完成醫療科技評估報告後，於同年 7 月藥品專家諮詢會議提案討論，結論為本品財務衝擊大且存在高度不確定性，建議暫不納入健保給付，請廠商重新提出符合成本效益之財務協議方案後再議。

因本品許可證代理權移轉變更為臺灣基石藥業有限公司，因此有關本品納入健保給付建議事宜，臺灣基石藥業有限公司(以下簡稱建議者)於同年 8 月依 7 月藥品專家諮詢會議結論函覆健保署相關財務方案，更新財務影響推估。爰此，健保署於 2023 年 9 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

#### (一) 建議者之財務影響推估

建議者本次所提供之財務影響分析除調降本品建議價格外，另調整檢測率參數，即考量目前病人接受 NGS 檢測罕見基因變異的比例偏低，將檢測率設定為 40%；另外，建議者考量健保署規劃於 2024 年下半年給付 NGS 檢測，因此情境分析將檢測率調整為 70%至 100%。

建議者更新後之財務影響分析結果如表一，因推估邏輯多與前次設定相同，故本報告不另贅述推估細節。

表一、建議者針對本品未來五年財務影響分析結果摘要

適應症	非小細胞肺癌	甲狀腺癌	甲狀腺髓質癌	合計
本品使用人數	61 人至 67 人	13 人至 17 人	4 人至 5 人	78 人至 89 人
本品年度藥費(元)	1.22 億至 1.34 億	0.36 億至 0.47 億	0.13 億至 0.17 億	1.72 億至 1.98 億
取代藥費*(元)	0.34 億至 0.37 億	0.21 億至 0.27	0.13 億至 0.16 億	0.68 億至 0.81 億
財務影響(元)	<b>0.88 億至 0.97 億</b>	<b>0.16 億至 0.20 億</b>	<b>36 萬至 45 萬</b>	<b>1.04 億至 1.18 億</b>
情境分析				
財務影響(元)	1.53 億至 2.43 億	0.26 億至 0.50 億	54 萬至 117 萬	1.79 億至 2.94 億

\*非小細胞肺癌以 pemetrexed, cisplatin 計算取代藥費；甲狀腺癌以 lenvatinib 計算取代藥費；甲狀腺髓質癌以 vandetanib 計算取代藥費

#### (二) 查驗中心評論與評估

本報告於前次分析時已針對建議者之財務影響分析提出評論，本次僅分別依不同適應症摘錄部分重點，相關校正流程則不再贅述。

##### 1. 非小細胞肺癌

本報告認為建議者擬定之給付規定並未限制於第一線用藥，故認為在目標族群的計算上應同時考慮第二線治療的族群；其次，建議者於目標族群人數推估中新發人數推估未將第 IIIc 期病人納入計算，以及復發人數僅考慮 IIIa 期復發人數，未考慮早期復發的情況，導致整體目標族群有低估的疑慮；此外，在檢測率方面，本報告認為現行檢測方式除 NGS 外，亦有其他方式可以檢測，並考量本品納入給付後應會提高檢測意願，因此本報告在基礎分析將測率調整為 70%至 90%；另外，本報告參考另一篇亞洲研究結果，將 RET 融合陽性比例設定為 1.4%[1]，進行敏感度分析。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

而有關建議者考量未來將 NGS 納入給付，因此情境分析將三個癌別的檢測率均提高至 70% 至 100%，本報告認係屬較為合理之推估。

### 2. 甲狀腺癌

本報告認為建議者擬定之給付規定並未限制於第一線用藥，故認為在目標族群的計算上應同時考慮第二線治療的族群；其次，在取代藥品上，建議者僅以 lenvatinib 計算，但根據給付規定及相關治療指引，放射性碘治療無效之局部晚期或轉移性的進行性分化型甲狀腺癌第一線亦可使用 sorafenib 治療，本報告認為建議者之設定不完全符合我國給付情境，因此另諮詢臨床專家意見及分析健保資料庫，設定 lenvatinib 及 sorafenib 的治療比例分別為 80% 與 20%；再者，關於本品用藥時間，本報告考量建議者引用參數為較早發表研究之數據，故另參考歐洲藥品局(European Medicines Agency, EMA) 更新的本品評估報告，以無惡化存活期 25.4 個月進行推估[2, 3]。

### 3. 甲狀腺髓質癌

本報告認為建議者擬定之給付規定並未限制於第一線用藥，故認為在目標族群的計算上應同時考慮第二線治療的族群，其次，關於本品第一線用藥時間，本報告考量建議者引用參數為較早發表研究之數據，而本報告另參考 EMA 更新之本品評估報告，以 27.5 個月進行保守推[2, 3]。

綜上，本報告校正上述假設與參數後，並依建議者提出之本品新建議價及甲狀腺癌、甲狀腺髓質癌檢測率後，更新財務影響如下表二。

表二、本報告針對本品未來五年財務影響分析結果摘要

適應症	非小細胞肺癌	甲狀腺癌	甲狀腺髓質癌	合計
<b>本品使用人數</b>	261 人至 209 人 第一線 124 人至 188 人 第二線 137 人至 21 人	68 人至 82 人 第一線 24 人至 33 人 第二線 44 人至 49 人	13 人至 16 人 第一線 5 人至 6 人 第二線 8 人至 10 人	342 人至 307 人
<b>本品年度藥費(元)</b>	4.69 億至 3.99 億	1.24 億至 3.05 億	0.24 億至 0.61 億	6.17 億至 7.65 億
<b>取代藥費*(元)</b>	0.83 億至 1.13 億	0.26 億至 0.69 億	0.09 億至 0.15 億	1.17 億至 1.97 億
<b>財務影響(元)</b>	3.9 億至 2.9 億	1 億至 2.4 億	0.15 億至 0.47 億	4.99 億至 5.68 億
<b>敏感度分析(元)</b>	2.9 億至 2.2 億	NA	NA	

\*非小細胞肺癌第一線以 pemetrexed, cisplatin，第二線以 docetaxel、gemcitabine 計算取代藥費；甲狀腺癌以 lenvatinib、sorafenib 計算取代藥費；甲狀腺髓質癌以 vandetanib 計算取代藥費

# 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 12 月藥品專家諮詢會議討論，在甲狀腺癌及甲狀腺髓質癌，因於三個主要醫療科技評估組織均無公佈相關醫療科技評估報告且美國 FDA 於 2023 年 6 月撤銷甲狀腺髓質癌之藥證，故僅建議 RET 融合陽性非小細胞肺癌納入健保給付，並建議本品核價；本報告依上述建議給付範圍及建議本品核價，並更新癌登年報至 2021 年版本，預估未來五年本品用於非小細胞肺癌使用人數約第一年 259 人至第五年 202 人，本品年度藥費約為第一年 3.04 億元至第五年 2.52 億元，取代藥費約為第一年 0.82 億元至第五年 1.10 億元，預估整體財務影響約為第一年 2.22 億元至第五年 1.42 億元。

年度	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
本品使用人數	259 人	181 人	189 人	196 人	202 人
第一線使用人數	123 人	145 人	170 人	176 人	182 人
第二線使用人數	136 人	36 人	19 人	20 人	20 人
本品年度藥費(元)	3.04 億	2.22 億	2.34 億	2.44 億	2.52 億
取代藥費*(元)	0.82 億	0.88 億	1.02 億	1.06 億	1.10 億
財務影響(元)	2.22 億	1.34 億	1.32 億	1.38 億	1.42 億
敏感度分析(元)	1.68 億	1.02 億	0.99 億	1.04 億	1.07 億

\*非小細胞肺癌第一線以 pemetrexed, cisplatin，第二線以 docetaxel、gemcitabine 計算取代藥費

# 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. Wang R, Hu H, Pan Y, et al. RET fusions define a unique molecular and clinicopathologic subtype of non–small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology* 2012; 30(35): 4352-4359.
2. Agency EM. Gavreto: Withdrawal of the application to change the marketing authorisation.  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/gavreto#all-documents-section>. Published 2022. Accessed May 10, 2023.
3. Hu M, Subbiah V, Mansfield A, et al. 1654P Updated ARROW data: Pralsetinib in patients (pts) with advanced or metastatic RET-altered thyroid cancer (TC). *Annals of Oncology* 2022; 33: S1298-S1299.