

# 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：Rinvoq Extended-Release Tablets 15 mg

學名：Upadacitinib

事由：

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於 109 年 6 月函請財團法人醫藥品查驗中心，針對瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）申請 Rinvoq®（以下簡稱本品）給付用於治療中重度活動性類風濕性關節炎建議案進行財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 110 年 01 月 19 日

---

### 評估結論

1. 建議者提出一份國內藥物經濟學研究，評估合併 upadacitinib, MTX 用於重度類風濕性關節炎病人且對 csDMARDs 無法產生適當反應或無法耐受病人的成本效益分析。相較於合併 baricitinib, MTX、合併 tofacitinib, MTX 及合併 adalimumab, MTX，合併本品，MTX 的成本較低、QALY 較高，ICER 分析結果顯示在成本效益上具有絕對優勢。本報告認為該研究主題與研究設計大致合宜，惟模型中引用之參數與模型假設並不完全相符。
2. 其他國際主要醫療科技評估組織之相關經濟評估報告中，英國 NICE 尚無本品相關之醫療科技評估報告，加拿大 CADTH 與澳洲 PBAC 則建議收載本品，CADTH 建議本品用於治療中至重度類風濕性關節炎病人且對傳統疾病修飾抗風濕病藥物（conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, csDMARDs）無法產生適當治療反應或無法耐受者，可與 methotrexate 合併使用或單獨使用（詳如內文整理），另設定暫緩使用條件，即使用 12 週後需評估治療成效，若沒有達到 ACR 20 則需要停止使用；此外，本品不可與其他 JAK 抑制劑或生物製劑 DMARD 合併使用，給付價格不得超過現有已收載 bDMARD 和 tsDMARDs 之價格。PBAC 建議收載本品用於治療患有重度類風濕性關節炎且對 csDMARD 治療後仍無產生適當療效之患者，本品可與 methotrexate 合併使用或單獨使用。
3. 建議者認為本品將取代與本品同為 JAK 抑制劑的 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之部分市場，估算本品納入健保給付後，未來五年本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 3,500 人，本品年度藥費為第一年約 0.77 億元至第五年約 10.93 億元，整體財務影響為第一年約節省 640 萬元到第五年約節省 7,500 萬元。因本品的每日藥費低於被取代藥品的每日藥費，不管在基礎值分析或敏感度分析，對健保的財務影響皆為節省的結果。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本報告依據 109 年 12 月健保署藥品專家諮詢會議決議之本品初核價格，並將 tofacitinib 藥品依最新健保給付價格進行財務影響修正，預估本品使用人數為第一年約

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

340 人至第五年約 3,400 人，本品年度藥費為第一年約 1.03 億元至第五年約 10.49 億元，預估對健保整體財務影響為第一年約節省 50 萬元到第五年約節省 4,300 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

瑞士商艾伯維藥品有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 6 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）申請新成分新藥 Rinvoq<sup>®</sup>（upadacitinib 15mg，以下簡稱本品）納入健保給付，用於治療中重度類風濕性關節炎病人。爰此，健保署於 2020 年 7 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）提供財務影響評估，作為後續研議參考。

### 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) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

##### 1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者針對本次給付建議提供一份國內藥物經濟學研究，評估 Rinvoq® (upadacitinib) 用於重度類風濕性關節炎病人且對傳統疾病修飾抗風濕病藥品 (conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs, csDMARDs) 無法產生適當反應或無法耐受病人的成本效益分析。藥物經濟學模型參數如後表一所示。

表一、建議者國內藥物經濟學研究之模型假設彙整表

項目	內容
目標族群	重度類風濕性關節炎病人且對傳統疾病修飾抗風濕病藥物 (csDMARDs) 無法產生適當治療反應或無法耐受者
介入策略	Upadacitinib 15 毫克每日一次+MTX
比較策略	<ul style="list-style-type: none"> <li>• baricitinib 4 毫克每日一次+MTX</li> <li>• tofacitinib 5 毫克每日兩次+MTX</li> <li>• adalimumab 40 毫克每兩周一次+MTX</li> </ul>
評估觀點	健保署
評估期間	2 年及終身 (10 年及 20 年)
折現	對成本及效果以 3% 折現
敏感度分析	單因子敏感度分析、情境敏感度分析及機率敏感度分析

在基礎值分析中，建議者採用本土觀察性研究[1] 所收集之病人資料 (patient-level simulation) 進行校正，再配合相關療效及成本參數，模擬病人在終生治療效果與成本。建議者採用離散事件模擬模型，評估觀點為健保署，評估期間為 2 年，另以終身 (10 年和 20 年) 進行敏感度分析。在藥品組合順序方面，建議者利用台灣健保資料庫，分析使用類風濕性關節炎患者於不同線數使用藥品情況，作為病人治療策略的依據。模型假設病人第一線使用 JAK 抑制劑 (upadacitinib、baricitinib 和 tofacitinib) 時，第二線至第六線治療藥品依序為 tocilizumab、adalimumab、rituximab、abatacept 及 golimumab; 若第一線使用 adalimumab，則後續藥品依序為 tocilizumab、tofacitinib、rituximab、abatacept 及 golimumab。

模型架構假設當病人使用藥品後，會繼續使用 6 個月，並依據一篇建議者提供之網絡統合分析 (network meta-analysis, NMA)，臨床療效於第 6 個月時分成

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療效良好 (good EULAR or ACR 50-100)、療效中等 (moderate EULAR or ACR 20-49) 及沒有療效 (no EULAR or ACR<20) 組別。當第 6 個月時療效為良好或中等時，模型進一步將其轉換為健康評估問卷 (Health assessment questionnaire, HAQ) 下降分數，計算方式為依據 upadacitinib 臨床試驗。HAQ 的分數會有隨時間下降的長期趨勢，使用藥品期間停藥的機率依據 EULAR 和 ACR 反應率，並納入台灣內政處統計處公告之 2018 年簡易生命表，依據各年齡死亡機率進行分析。當患者產生停藥或初始治療沒有療效時，則接續下一線藥品。

模型效用指標為經健康生活品質校正生命年 (Quality-adjusted life years, QALYs)，由 HAQ 分數轉換而來，建議者依據國外文獻設定藥品產生嚴重不良反應之負效用值 (disutility)。成本包含藥費成本及其他醫療相關成本，藥費成本以健保給付價格計算並以健保資料庫 2018 年用量，以加權平均方式計算各成分的每毫克藥價，其他醫療相關成本包含門診診察費用、監控費用、住院費用及治療嚴重不良反應之醫療費用。

基礎值分析中(評估期間為 2 年)，合併本品，葉酸拮抗劑(methotrexate, MTX) 的費用為 NT\$ 995,481 元，QALY 值為 1.41；合併 baricitinib, MTX 的費用為 NT\$ 1,230,593 元，QALY 值為 1.41；合併 tofacitinib, MTX 的費用為 NT\$ 1,013,223 元，QALY 值為 1.41；合併 adalimumab, MTX 的費用為 NT\$ 1,030,044 元，QALY 值為 1.41。遞增成本效果比值 (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 分析顯示，合併本品，MTX 相較於合併 baricitinib, MTX、合併 tofacitinib, MTX 及合併 adalimumab, MTX，在成本效益上具有絕對優勢。

當評估期間為終身時，合併本品，MTX 的費用為 NT\$ 7,545,952 元，QALY 值為 11.54、合併 baricitinib, MTX 的費用為 NT\$ 8,432,922 元，QALY 值為 11.51、合併 tofacitinib, MTX 的費用為 NT\$ 7,592,526 元，QALY 值為 11.51、合併 adalimumab, MTX 的費用為 NT\$ 7,624,628 元，QALY 值為 11.51。ICER 分析顯示，合併本品，MTX 在成本效益上亦具有絕對優勢。情境敏感度分析及機率性敏感性分析結果亦顯示，合併本品，MTX 有絕對優勢及符合成本效益的機率相對高。

### 2. 查驗中心評論

建議者所提交的評估報告其研究主題與研究設計大致合宜，然而在療效參數所引用之 NMA 研究，其所收納文獻中之療效結果沒有分中度、重度類風濕性關節炎病人，且所涵蓋的試驗允許 MTX naive 的病人。此外，模型中所有線數藥品的療效參數皆採用 NMA 中 csDMARD-IR 病人群的 ACR response 結果，相關引用之參數與模型假設並不完全相符。另於模型中未說明使用本品、csDMARDs

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

與 bDMARDs 治療的病人群中在嚴重不良事件時可能產生 disutility 值均相同之理由，因此模型在推估各藥品之效用值上可能存在部分偏差。

整體而言，建議者提供之本土藥物經濟學報告所提供之資訊尚具參考程度，有助於瞭解我國對傳統疾病修飾抗風濕病藥物治療反應不佳的重度活動性類風濕病關節炎患者於健保署觀點的成本效益。

### (二) 其他經濟評估報告

本報告將參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2020 年 2 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2019 年 11 月公告。
NICE (英國)	至 2020 年 8 月 26 日止，一份相關評估仍在審議中。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭)：至 2020 年 8 月 26 日止查無相關資料。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供資料	無。

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

#### 1. CADTH/pCODR (加拿大) [2]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) 於 2020 年 2 月發布一份醫療科技評估報告，建議收載 Rinvog<sup>®</sup> (upadacitinib) 用於治療中至重度類風濕性關節炎病人且對傳統疾病修飾抗風濕病藥物 (conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, csDMARDs) 無法產生適當治療反應或無法耐受者，可與 methotrexate 合併使用或單獨使用。CADTH 另設定暫緩使用條件，即使用 12 週後需評估治療成效，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

若沒有達到 ACR 20<sup>1</sup>，則需要停止使用；此外，本品不可與其他 JAK 抑制劑或生物製劑 DMARD 合併使用，給付價格不得超過現有已收載生物型疾病修飾抗風濕病藥物 (biologic DMARDs, bDMARDs) 和標靶合成型疾病修飾抗風濕病藥物 (targeted synthetic DMARDs, tsDMARDs) 之價格。

廠商提交一份有關於本品用治療中度至重度類風濕性關節炎患者且對 csDMARDs 或 bDMARDs 無法產生適當治療反應或無法耐受者的成本效用分析 (cost-utility analysis, CUA)。廠商以加拿大公共基金健康照護支付者觀點，採馬可夫模型進行分析，比較藥品包含 csDMARDs、bDMARDs 及其他 JAK 抑制劑，分析期間為 5 年。模型中依據不同的 ACR 反應率，涵蓋 4 種健康狀態，分別為 ACR 20、ACR 50、ACR 70 及未達 ACR 20。藥品之 ACR 反應率來自廠商提供之網絡統合分析。患者在初始治療後，於第 3 個月評估治療成效，若至少有達到最低治療成效 (至少 ACR 20)，則假設繼續使用藥品，並依不同治療效果 (ACR 20、ACR 50 和 ACR 70) 進入不同健康狀態。然而，若患者在模型分析期間經歷嚴重不良反應或療效不彰時，則進入到無療效反應的狀態，並接續使用下一線藥品。若下一線藥品治療療效不彰或有停藥之情況，模型則假設所有病人後續皆進行支持性療法 (best supportive care)。在廠商的基礎分析中，當 csDMARD-IR 族群中願付價格 (willingness to pay, WTP) 高於 \$107,659 元/QALY 時，upadacitinib 與 csDMARDs 合併治療則符合成本效益；在 bDMARD-IR 族群中 WTP 需介於 \$104,193/QALY 和 \$303,516 元/QALY 之間。

CADTH 認為廠商模型有些參數具有疑慮，如網絡統合分析納入有限的 bDMARD 沒有適當反應之受試族群 (bDMARD inadequate responders, bDMARD-IR)、利用線性迴歸方式將健康評估問卷 (Health Assessment Questionnaire, HAQ) 轉換成經健康生活品質校正生命年 (Quality-adjusted life year, QALY)、臨床試驗中健康生活品質測量 (EQ-5D) 資料沒有被採用、療效參數並沒有依疾病嚴重程度區分、治療線數考量太少、安寧照護和藥費行政成本計算有誤、分析期間 5 年過短以及沒有考量類風濕性關節炎患者死亡率。CADTH 校正相關參數後，當在 csDMARD-IR 族群，WTP 需高於 \$323,344 下，upadacitinib 與 csDMARD 合併治療時將具成本效益；在 bDMARD-IR 族群，WTP 需介於 \$194,423 和 \$231,785。因此，在傳統 WTP 為 \$50,000/per QALY 時，upadacitinib 與 csDMARD 合併治療在 csDMARD-IR 和 bDMARD-IR 族群要達到成本效益則分別需將價格降低 50% 至 60% 及 60% 至 70%。

## 2. PBAC (澳洲) [3]

<sup>1</sup> ACR 20 指的是病人的 TJC28 (28 處關節觸痛的數目) 與 SJC28 (28 處關節腫脹的數目) 的改善程度以及 5 項評估 (病人自我評估、醫師評估 (PrGH)、疼痛指數、活動力及發炎指數 (CRP 或 ESR) 等) 中至少 3 項的改善程度達到 20%。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）於 2019 年 11 月公佈一份有關於本品之醫療科技評估報告，建議收載本品用於治療患有重度類風濕性關節炎且對 csDMARD 治療後仍無產生適當療效之患者，本品可與 methorexate 合併使用或單獨使用。

廠商向 PBAC 提交一份最低成本分析（cost-minimization analysis, CMA），主要比較品為 baricitinib，次要比較品為 adalimumab。PBAC 同意經濟評估次委員會（Economics Sub-Committee, ESC）將 baricitinib 和 adalimumab 納為比較品，然而，PBAC 認為本品可能取代目前列於藥品補助方案（Pharmaceutical Benefit Scheme, PBS）中任何其他治療嚴重類風濕性關節炎患者的 11 種藥品（JAK 抑制劑或 bDMARD）。在財務影響方面，廠商採用批發藥價（dispensed price for maximum quantity, DPMQ）估算第 6 年時藥費成本為 2,000 萬至 3,000 萬澳幣，PBAC 認為採用 DPMQ 計算並不適當，應該採用可能取代藥品之最低保密協議價格計算，在考慮市場規模不改變之情況下，對 PBS 應不會造成額外的費用。

### 3. NICE（英國）[4]

英國國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）關於本品用於治療類風濕性關節炎相關之醫療科技評估報告，至 2020 年 8 月 26 日止仍在審議中。

### 4. 其他醫療科技評估組織

#### (1) SMC（蘇格蘭）

至 2020 年 8 月 26 止，查無本品相關醫療科技評估報告。

### 5. 電子資料庫

#### (1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群（population）、治療方法（intervention）、療效對照品（comparator）、結果測量指標（outcome）及研究設計與方法（study design），搜尋條件整理如下：

Population	rheumatoid arthritis
------------	----------------------



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

Intervention	upadacitinib
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost effectiveness analysis; cost utility analysis; cost minimization analysis

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2020 年 8 月 27 日進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

### (2) 搜尋結果

依前述之搜尋策略於 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫，搜尋到 2 篇與本品相關之經濟評估文獻，其中一篇為 CADTH 醫藥科技評估報告 [2]，因此本報告不再贅述；另一篇為評估 upadacitinib 相較於 methotrexate 於第一線治療類風濕性關節炎患者之成本效益[5]，由於此研究納入之族群與本品欲申請健保給付條件不同，故不納入參考。

### 6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供與本品相關之成本效益文獻。

### (三) 財務影響

建議者預期本品若納入健保給付，將取代與本品同為 Janus Kinase (JAK) 抑制劑的 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之部分市場，建議者在考量本品市場滲透率、仿單用法用量及建議給付價後，推估本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 3,500 人、本品年度藥費為第一年約 0.77 億元至第五年約 10.93 億元。建議者推估原情境年度藥費為第一年約 10.06 億元至第五年約 22.84 億元及新情境年度藥費為第一年約 10 億元至第五年約 22.09 億元，以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，估算本品納入健保給付後的整體財務影響為第一年約節省 640 萬元到第五年約節省 7,500 萬元。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

- 1、臨床地位：建議者預期本品將取代同作用機轉之 JAK 抑制劑 baricitinib 和 tofacitinib 藥品的部分市場。
- 2、目標病人群：建議者分析 2013 年至 2017 年健保資料庫，具有類風濕性關節炎診斷碼且同時申報 etanercept、adalimumab、golimumab、abatacept、tocilizumab、tofacitinib 及 certolizumab 等 7 項藥品之 20 歲以上成人患者數，

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

以線性迴歸推估未來五年類風濕性關節炎且接受生物製劑治療的病人數為 15,500 人至第五年約 19,600 人。接續，參考臨床及產業界專家意見估算未來五年 JAK 抑制劑佔生物製劑比例約 20% 至 35%，推估未來五年目標病人群約 3,100 人至第五年約 6,900 人。

- 3、本品使用人數：建議者假設未來五年本品市場滲透率，推估本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 3,500 人。
- 4、本品年度藥費：建議者依本品仿單用法用量及本品建議給付價，推估未來五年本品年度藥費為第一年約 0.77 億元至第五年約 10.93 億元。
- 5、原情境年度藥費：建議者假設原情境 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之未來五年市佔率，並參考各藥品仿單用法用量、健保給付規定及健保給付價，推估未來五年原情境藥品年度藥費為第一年約 10.06 億元至第五年約 22.84 億元。
- 6、新情境年度藥費：建議者依本品市場滲透率，及本品納入給付後 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之市佔率，推估本品、baricitinib 和 tofacitinib 藥品的使用人數，並參考各藥品仿單用法用量、健保給付規定、健保給付價及本品建議給付價，推估未來五年新情境藥品年度藥費為第一年約 10 億元至第五年約 22.09 億元。
- 7、整體財務影響：以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，估算本品納入健保給付後的整體財務影響為第一年約節省 640 萬元到第五年約節省 7,500 萬元。
- 8、敏感度分析：建議者另依本品藥價加成後之價格，推估本品年度藥費為第一年約 8,200 萬元到第五年約 11.58 億元，推估原情境為第一年約 10.06 億元至第五年約 22.84 億元及新情境年度藥費為第一年約 10.05 億元至第五年約 22.74 億元及，以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，估算本品納入健保給付後的整體財務影響為第一年約節省 180 萬元到第五年約節省 990 萬元。

本報告針對建議者前述假設之評論如後：

- 1、臨床地位：本報告根據健保藥品給付規定，曾接受至少 2 種傳統 DMARDs 之充分治療，而仍無明顯療效，且 DAS28 總積分下降程度  $\geq 1.2$ ，或 DAS28 總積分  $< 3.2$  病人，則 etanercept、adalimumab、golimumab、abatacept、tocilizumab、tofacitinib、certolizumab、baricitinib、opinercept、infliximab、rituximab<sup>2</sup> 等藥品，均為重度類風濕關節炎成人患者之治療選擇。經諮詢臨床專家表示，台灣類風濕關節炎患者在針劑與口服劑型之生物製劑偏好相當，病人共病症為醫師主要建議之考量，因此本報告認為建議者之假設應屬合理，即本品將取代同作用機轉之 JAK 抑制劑 tofacitinib 和 baricitinib 藥品。

<sup>2</sup> Rituximab 注射劑用於類風濕性關節炎之成人治療部分，給付條件(1)限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 etanercept、adalimumab 或 golimumab 等) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 2、目標病人群：建議者在目標病人群之推估方式大致合理，唯在分析健保資料庫具有類風濕性關節炎診斷碼且同時申報生物製劑之成人患者時，在分析年齡是以 20 歲以上視為成人，然根據臺灣兒科醫學會所公告之內容，未滿 18 歲為兒科就診年齡，18 歲以上應屬成人<sup>3</sup>。此外，建議者依臨床及產業界專家意見，估算未來五年 JAK 抑制劑佔生物製劑比例，本報告難以驗證其正確性及合理性，因此本報告改依 2016 年至 2019 年全民健保資料庫中具有類風濕性關節炎診斷碼且同時申報 JAK 抑制劑之使用人數，再以線性迴歸推估未來五年使用人數為第一年約 4,200 人至第五年約 6,700 人。
- 3、本品使用人數：由於本品市場滲透率難以預估，本報告暫以建議者之假設推估未來五年本品使用人數為第一年約 340 人至第五年約 3,400 人。
- 4、本品年度藥費：建議者推估方式應屬合理，唯在用藥天數上，本報告根據 2019 年健保資料庫分析 tofacitinib 和 baricitinib 的年度藥品使用量，再依病人數及仿單用法用量推估可能用藥天數，推估結果顯示用藥天數區間約為 143 天至 224 天，因此本報告暫依建議者之假設（365 天）進行推估，後續再依健保資料庫推估結果進行敏感度分析，綜合上述推估未來五年本品年度藥費為第一年約 1.04 億元至第五年約 10.61 億元。
- 5、原情境年度藥費：由於 baricitinib 於 2018 年 9 月 1 日才開始納入給付，本報告僅能得到 2018 年及 2019 年之 baricitinib 使用人數，然完整年度之使用人數僅有 2019 年，因此從一年之使用人數，難以推估 baricitinib 和 tofacitinib 藥品於 JAK 藥品之市場分佈，因此本報告暫依建議者假設原情境 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之未來五年市佔率，並參考各藥品仿單用法用量、健保給付規定及健保給付價，推估未來五年原情境藥品年度藥費為第一年約 13.58 億元至第五年約 22.18 億元。
- 6、新情境年度藥費：建議者未說明本品納入給付後，在取代 tofacitinib 及 baricitinib 藥品市佔率之理由，因此本報告難以驗證其合理性，所以本報告暫依建議者於原情境假設 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之市佔率，再依建議者假設本品市場滲透率，推估 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之被取代人數。最後，依本品、tofacitinib 及 baricitinib 藥品於新情境下之使用人數，並參考各藥品仿單用法用量、健保給付規定、健保給付價及本品建議給付價，推估未來五年新情境藥品年度藥費為第一年約 13.54 億元至第五年約 21.47 億元。
- 7、整體財務影響：以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，估算本品納入健保給付後的整體財務影響為第一年約節省 450 萬元到第五年約節省 7,000 萬元。
- 8、敏感度分析：由於本品、baricitinib 和 tofacitinib 藥品之用藥天數具有不確定性，同時考量 baricitinib 於 2020 年 10 月 1 日將調降健保給付價，上述相關

<sup>3</sup> 行政院衛生署「兒童健康推展委員會」96 年第 2 次會議討論我國兒科之就診年齡，建議醫療機構得參酌兒童及少年福利法之定義，將兒科就診年齡認定為未滿 18 歲之人乙案。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

因素將影響本品納入健保給付之整體財務影響，因此本報告進行單因子敏感度分析如下：

- (1) 敏感度分析一、當本品、baricitinib 和 tofacitinib 藥品之年度用藥天數為 143 天時，本品納入給付後之整體財務影響為第一年約節省 170 萬元到第五年約節省 2,800 萬元。
- (2) 敏感度分析二、當本品、baricitinib 和 tofacitinib 藥品之年度用藥天數為 224 天時，本品納入給付後之整體財務影響為第一年約節省 270 萬元到第五年約節省 4,300 萬元。
- (3) 敏感度分析三、依 baricitinib 藥品於 2020 年 10 月 1 日調降後的健保給付價推估，本品納入給付後之整體財務影響為第一年約節省 420 萬元到第五年約節省 6,500 萬元。

整體而言，若以本品建議給付價推估時，本品的每日藥費低於被取代藥品的每日藥費，所以不管在基礎值分析或敏感度分析，所有財務影響皆為節省，不會對健保產生額外的藥費支出。

#### 四、經濟評估結論

1. 建議者針對本品提出國內藥物經濟學研究：相較於合併 baricitinib, MTX、合併 tofacitinib, MTX 及合併 adalimumab, MTX，合併 本品, MTX 的成本較低、QALY 較高，ICER 分析結果顯示在成本效益上具有絕對優勢。情境敏感度分析及機率性敏感性分析結果亦顯示，合併 本品, MTX 有絕對優勢及符合成本效益的機率相對高。本報告認為該研究主題與研究設計大致合宜，惟模型中引用之參數與模型假設並不完全相符。
2. 加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、英國 NICE 與蘇格蘭 SMC 相關報告：CADTH 建議收載本品，但有暫緩使用條件，即使用 12 週後需評估治療成效，若沒有達到 ACR 20 則需要停止使用；此外，本品不可與其他 JAK 抑制劑或生物製劑 DMARD 合併使用，給付價格不得超過現有已收載 bDMARD 和 tsDMARDs 之價格。PBAC 建議收載本品，NICE 及 SMC 則尚無本品相關之經濟評估報告。
3. 依據建議者所提供之財務影響分析，預期本品納入健保給付將取代與本品同為 JAK 抑制劑的 baricitinib 和 tofacitinib 藥品之部分市場，建議者在考量本品市場滲透率、仿單用法用量及建議給付價後，推估本品使用人數為第一年約 250 人至第五年約 3,500 人，本品年度藥費為第一年約 0.77 億元至第五年約 10.93 億元，整體財務影響為第一年約節省 640 萬元到第五年約節省 7,500 萬元。
4. 本報告依 2016 年至 2019 年全民健保資料庫中具有類風濕性關節炎診斷碼且同時申報 JAK 抑制劑之使用人數，以線性迴歸推估未來五年使用人數為第一

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年約 4,200 人至第五年約用 6,700 人。參考建議者推估本品於 JAK 抑制劑的市場滲透率後，推估本品使用人數為第一年約 340 人至第五年約 3,400 人；本品年度藥費為第一年約 1.04 億元至第五年約 10.61 億元。本報告估算本品納入健保給付後的整體財務影響為第一年約節省 450 萬元到第五年約節省 7,000 萬元。

5. 整體而言，若依建議者假設本品建議給付價推估時，由於本品的每日藥費低於被取代藥品的每日藥費，所以不管在基礎值分析或敏感度分析，所有財務影響皆為節省，不會對健保產生額外的藥費支出。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本報告依據 2020 年 12 月健保署藥品專家諮詢會議決議之本品初核價格，並將 tofacitini 藥品依最新健保給付價格進行財務影響修正，預估本品使用人數為第一年約 340 人至第五年約 3,400 人，本品年度藥費為第一年約 1.03 億元至第五年約 10.49 億元，預估對健保整體財務影響為第一年約節省 50 萬元到第五年約節省 4,300 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. Lim CH, Chen H-H, Chen Y-H, et al. The risk of tuberculosis disease in rheumatoid arthritis patients on biologics and targeted therapy: a 15-year real world experience in Taiwan. *PLoS One* 2017; 12 ( 6 ) : e0178035.
2. CADTH. Drug Reimbursement Recommendation. Canadian Drug Expert Committee Recommendation ( upadacitinib ( Rinvoq ) ) .  
[https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0614%20Rinvoq%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20February%206%2C%202020\\_for%20posting.pdf](https://cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0614%20Rinvoq%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20February%206%2C%202020_for%20posting.pdf). Published 2020. Accessed Aug 27, 2020.
3. PBAC. Upadacitinib: Tablet ( modified release ) 15 mg; Rinvoq® ( Public Summary Document – November 2019 PBAC Meeting ) .  
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/files/upadacitinib-psd-november-2019.pdf>. Published 2019. Accessed Aug 27, 2020.
4. NICE. Upadacitinib for treating moderate to severe rheumatoid arthritis [ID1400]In development [GID-TA10389]Expected publication date: TBC.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10389>. Published 2020. Accessed Aug 27, 2020.
5. Jadhav S, Yang Y. PMS17 Costeffectiveness analysis analysis of Upadacitinib and methotrexate-resistant rheumatoid arthritis. *Value in Health* 2020; 23: S217.

# 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、經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	關鍵字	篇數
CRD	2020.08.27	Results for: ((Rheumatoid arthritis) AND (upadacitinib))	0
INAHTA	2020.08.27	(Rheumatoid arthritis) [abs] AND (upadacitinib) [abs]	0
Cochrane	2020.08.27	Rheumatoid arthritis in Title Abstract Keyword AND upadacitinib in Title Abstract Keyword AND "cost effectiveness analysis" OR "cost utility analysis" OR "cost minimization analysis" in Title Abstract Keyword	0
		#1 (upadacitinib[Title/Abstract]) AND (rheumatoid arthritis[Title/Abstract])	60
PubMed	2020.08.27	#2 ((cost effectiveness analysis[Title/Abstract]) OR (cost utility analysis[Title/Abstract])) OR (cost minimization analysis[Title/Abstract])	13,045
		#3 #1 AND #2	1
Embase	2020.08.27	#1 'rheumatoid arthritis':ab,ti AND upadacitinib:ab,ti	140
		#2 'cost effectiveness analysis':ab,ti OR 'cost utility analysis':ab,ti OR 'cost minimization analysis':ab,ti	18,990
		#3 #1 AND #2	1