

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：Vosevi Film-Coated Tablets

學名：sofosbuvir 400mg、velpatasvir 100mg、voxilaprevir 100mg

事由：

- 一、衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署) 函請財團法人醫藥品查驗中心針對香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司(以下簡稱建議者)所提複方新藥 Vosevi® Tablet(以下簡稱本品) 給付建議案提供財務影響評估意見。
- 二、另，本報告依據 110 年 1 月健保署藥品專家諮詢會議結論之本品給付規定進行更新本品財務影響推估。

完成時間：民國 110 年 01 月 19 日

評估結論

1、國際主要醫療科技評估組織建議：加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 及英國 NICE 均建議有條件下收載本品。

- (1) CADTH：建議本品給付於未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的成人慢性 C 型肝炎病毒 (HCV) 感染症，基因型為 1、2、3、4、5 或 6 且曾經接受含 NS5A 抑制劑之 HCV 療程的病者，或基因型 1、2、3 或 4 且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A 抑制劑之 HCV 療程的病人。除此須同時符合(1) 照顧病人的醫師須具 C 型肝炎診斷與治療經驗；(2)本品治療費用不得超過 sofosbuvir 與 velpatasvir 複方藥品治療費用。
- (2) PBAC：建議給付本品於曾經接受過 NS5A 類藥品治療但治療失敗的病人，對於病人的基因型不予以限制。
- (3) NICE：給付條件如後表所示，並且廠商提出的本品價格需與衛生部商業藥品處(the Commercial Medicines Unit)所提出的價格相同或者更低的情下，才建議將本品納入給付。

先前治療藥品	C 型肝炎基因型	肝臟疾病嚴重度	本品療程建議
DAA ¹	1-6	有或未有代償性肝	12 周
無 DAA	3	硬化	8 周

2、財務影響：

- (1) 建議者提出本品納入健保給付將用於「先前使用過 NS5A 抑制劑或是 sofosbuvir 的慢性 C 型肝炎病人群」，因此認為本品臨床地位應屬新增關係，並依據國家消除 C 肝辦公室之統計數據及假設部份參數後，推估本品使用

¹ DAA 為 direct-acting antivirals 的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人數為第一年約 1,800 人至第二年成長為 4,300 人，第三年至第五年使用人數依序為約 1,000 人、800 人、1,400 人，預估本品年度藥費依序約為 3.29 億元、7.67 億元、1.80 億元、1.43 億元以及 2.52 億元。建議者考量政府為達到 2025 年消除 C 肝願景，編列 C 肝新藥特別預算共達 82 億，認為本品納入給付不會增加健保財務影響。

- (2) 本報告考量目前給付限制為可申請一次口服 C 型肝炎藥品，若因本案通過開放相關限制，現有治療失敗後的病人可多一線治療選擇，對於 C 肝藥費專款而言為屬新增關係，則建議者對本品臨床地位之假設應屬合理，另在符合適應症病人數推估上，建議者引用 C 肝辦公室之統計數據及假設部份參數，均屬合理，唯有在「醫院採購限制延後病人接受藥物時程」之假設，本報告經諮詢臨床醫師，其表示依據過往慢性 C 型肝炎藥品的處方經驗，部分醫療院所採購迅速，且醫師可轉介病人前往已經能夠開本品處方的醫療院所，不須等待醫療院所採購流程，因此本報告調高首年相關比例，經校正後推估未來五本品使用人數為第一年約 4,000 人至第五年約 600 人，依廠商所提出之本品建議給付價進行估算，預估 2021 年至 2025 年本品年度藥費約 7.27 億元至 1.13 億元，因目前 C 肝口服新藥限制給付一次，故應無取代藥品之效益，所以本品年度藥費即為整體財務影響；然而，C 肝全口服藥物屬專款專用，整體而言，本案不影響藥品總額費用。

健保署藥品專家諮詢會議後更新

本報告依據 110 年 1 月藥品專家諮詢會議決議結果，即同意本品給付於「C 肝口服新藥的第二次治療，規定第一次治療情況須為下列兩種情況：第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業臨床評估必須停藥者再次感染者；或第一次治療藥物無效者」進行財務影響修正，以 C 肝辦公室所公佈健保口服 C 肝新藥使用人數、提前停用藥物分析以及治療後 12 週病毒量檢測結果(SVR12)之數據重新分析，預估未來五年本品使用人數為第一年約 2,200 人至第五年約 340 人，預估未來五年本品年度藥費為第一年約 3.95 億元至第五年約 6,000 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

香港商吉立亞醫藥品股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 7 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出 C 型肝炎複方新藥沃士維膜衣錠（英文名稱 Vosevi[®]，以下簡稱本品）給付建議案，健保署於 2020 年 9 月函請財團法人醫藥品查驗中心協助提供財務影響評估資料，以供後續審議參考。

本品為 sofosbuvir、velpatasvir 以及 voxilaprevir 三種複方製劑。Sofosbuvir 可以抑制病毒的 NS5B 聚合酶活性，velpatasvir 為病毒 NS5A 蛋白酶抑制劑，voxilaprevir NS3/4A 蛋白酶抑制劑。衛生福利部核給適應症為未併有肝硬化或併有代償性肝硬化（Child-Pugh A 級）的成人慢性 C 型肝炎病毒（HCV）感染症，並且符合以下任一條件：(1)基因型 1、2、3、4、5 或 6，且曾經接受含 NS5A¹抑制劑之 HCV 療程、(2)基因型 1a 或 3，且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A 抑制劑之 HCV 療程。

建議者提出健保給付適應症建議內容：(1)限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之成人慢性病毒性 C 型肝炎患者。(2)限使用於治療未併有肝硬化或併有代償性肝硬化（Child-Pugh A 級）成人的慢性 C 型肝炎病毒（HCV）感染症。(3)給付療程，如下：

給付 12 週：

- 對基因型 1、2、3、4、5 或 6，且曾經接受含 NS5A 抑制劑之 HCV 療程治療。
- 對基因型 1a、2 或 3，且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A 抑制劑之 HCV 療程治療。

二、療效評估

略。

¹ NS5A 為 Non-structural protein 5A 的簡寫。

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) 主要醫療科技評估組織評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2018 年 1 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2018 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2018 年 2 月公告。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2018 年 3 月公告。

1. CADTH/pCODR (加拿大)

加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Review Committee, 以下簡稱 CDEC) 於 2018 年 1 月公布相關醫療科技評估報告[1]，建議給付本品於未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的成人慢性 C 型肝炎病毒 (HCV) 感染症，規定給付於基因型為 1、2、3、4、5 或 6 且曾經接受含 NS5A 抑制劑之 HCV 療程的病患者，或基因型 1、2、3 或 4 且曾經接受含 sofosbuvir 但無 NS5A 抑制劑之 HCV 療程的病患者。同意給付的條件為須同時符合下列要點：(1)照顧病人的醫師須具 C 型肝炎診斷與治療經驗；(2)本品治療費用不得超過 sofosbuvir 與 velpatasvir 複方藥品 (SOF/VEL) 治療費用。

2. PBAC (澳洲)

澳洲藥物福利諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, 以下簡稱 PBAC) 在 2018 年 10 月發布一份相關評議報告[2]，提及於 2018 年 4 月會議基於最小成本分析研究，評估本品與 glecaprevir/pibrentasvir 複方藥品 (GLE/PIB) 具相同給付條件，故建議給付本品於曾經接受過 NS5A 類藥品治療但治療失敗的病人，對於病人的基因型不予以限制。

3. NICE (英國)

英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 於 2018 年 2 月公布相關科技評估報告 (TA507) [3]，表示

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本品之給付條件如下表所示，並且廠商提出的本品價格需與衛生部商業藥品處（the Commercial Medicines Unit, CMU）所提出的價格相同或者更低的情況下，才建議將本品納入慢性 C 型肝炎成人病人的治療選擇。

先前治療藥品	C 型肝炎基因型	肝臟疾病嚴重度	本品療程建議
DAA ¹	1-6	有或未有代償性肝	12 周
無 DAA	3	硬化	8 周

本品於英國給付價格為每 28 天 14,942 英鎊，八周療程費用為 29,884 英鎊，12 周療程費用為 44,826 英鎊。廠商願意低於上述價格供貨，惟合約價格須予以保密。

4. SMC（蘇格蘭）

蘇格蘭藥物委員會（The Scottish Medicines Consortium, SMC）於 2018 年 3 月 9 日發布評估報告[4]，建議 Vosevi[®]（sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir）可用於治療成人慢性 C 型肝炎病毒（HCV）感染，限制用於下列兩族群：

- (1) 曾經接受過 DAA (direct-acting antivirals) 治療的病人(使用 12 周)。
- (2) 未曾接受 DAA 治療的基因型第三型病人，併有或未併有肝硬化(使用 8 周)。

SMC 考慮病人藥品可近性方案（Patient Access Schemes, PAS）對於本品的成本效益是有幫助的，故建議只要在廠商持續提供病人藥品可近性方案(PAS)或本品支付價與公告價（NHS listing price）相同或更低的情況下，蘇格蘭全民健保（National Health Service, NHS）方給付本品。

(二) 財務影響

針對 Vosevi[®] 納入健保給付用於先前使用過 NS5A 抑制劑或是 sofosbuvir 的慢性 C 型肝炎病人，建議者評估納入健保給付後，Vosevi[®] 使用人數約為第一年使用人數約 1,800 人至第二年成長為 4,300 人，第三年至第五年使用人數依序為約 1,000 人、800 人、1,400 人，預估本品年度藥費依序約為 3.29 億元、7.67 億元、1.80 億元、1.43 億元以及 2.52 億元。建議者採用的主要假設與理由，如後：

1. 臨床使用地位：建議者認為本品給付後，對健保的財務影響屬新增關係。
2. 符合適應症病人數：建議者以病人數推估法計算未來符合適應症人數，推估年度為 2021 年至 2025 年，評估方式為依據本次建議給付規定並參考國家消

¹ DAA 為 direct-acting antivirals 的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

除 C 肝辦公室數據，估算細節說明如後：

- (1) C 型肝炎口服新藥使用病人數(首次使用給付藥品)：建議者依據國家消除 C 肝辦公室(以下簡稱 C 肝辦公室)之統計數據，所引用資料收集截止日期為 2020 年 1 月 27 日，評估 2017 年至 2019 年曾接受藥品治療的病人數共約 75,000 人；另外考量衛福部預估至 2025 年總治療病人數共 25 萬人，故建議者預估 2020 年至 2025 年接受藥品治療的病人數共約 175,000 人，2020 年至 2025 年治療人數依序為約 42,400 人、40,000 人、29,000 人、23,000 人、21,000 人、19,700 人。
 - (2) C 型肝炎口服新藥治療失敗病人數：建議者將治療 C 型肝炎口服新藥失敗病人數定義為(1)停用藥品病人加上(2)偵測到病毒病者，參考 C 肝辦公室統計數據，估計 2017 年至 2019 年治療失敗病人數共約 3,500 人；在預估 2020 年至 2025 年治療失敗病人數的部分，建議者引用 C 肝辦公室統計數據，假設 2020 年至 2025 年治療失敗率與 2019 年相同，換算預估 2020 年至 2025 年治療失敗人數依序為約 1,600 人、1,500 人、1,100 人、900 人、800 人、750 人。
 - (3) 再次接受口服 C 型肝炎新藥治療的潛在病人數：若本品給付於 2021 年，建議者評估再治療的潛在病人數為 2017 年至 2021 年所有治療失敗人數共約 6,700 人，依建議者評估醫院採購流程，故並非所有醫院都能於當年採購本品，以致 2021 年能夠再治療的潛在病人數僅 2,000 人；建議者評估歷年累積治療失敗病人，應可於給付首兩年內完成再次治療，故於 2022 年再治療的潛在病人數增加為 4,700 人；於 2023 年至 2024 年，建議者針對「再治療的潛在病人數」是以前一年治療失敗病人數作為估算基礎，預估 2023 年為 1,100 人、2024 年為 900 人；2025 年，則考慮最後政府預計給付期限已近，再治療的潛在病人數為 2024 年至 2025 年兩年治療失敗病人數共約 1,600 人。
3. 本品使用病人數：依據自評之市占率與上述潛在病人數，建議者預估 2021 年至 2025 年本品使用人數依序為 1,800 人、4,300 人、1,000 人、800 人、1,400 人。
 4. 本品年度藥費：依本次建議價與上述估算使用人數，建議者預估本品給付五年之年度藥費依序為 3.29 億元、7.67 億元、1.80 億元、1.43 億元以及 2.52 億元。
 5. 財務影響：建議者評估不會造成健保財務影響。

本報告認為建議者之財務影響分析架構完整，相關參數假設具清楚論述，本報告針對建議者之估算評論如下：

1. 臨床使用地位：建議者預期本案對健保的財務影響屬新增關係，本報告考量因目前給付限制僅可申請一次 C 肝全口服新藥，若因本案通過開放相關限制，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

現有治療失敗後的病人可多一線治療選擇，對於 C 肝藥費專款而言為屬新增關係，則建議者對於臨床地位評估應屬合理。

2. 符合適應症病人數：

- (1) 接受 C 型肝炎全口服新藥病人數(首次給付)：2017 年至 2019 年接受過 C 型肝炎全口服新藥治療的病人數，建議者引用 C 肝辦公室統計數據，評估四年間使用全口服新藥人數共 75,000 人，本報告評估應屬合理；2020 年的病人數推估，本報告採用 C 肝辦公室最新統計數據，分析資料截止日期為 2020 年 9 月 30 日，本報告預估推測 2020 年 C 肝全口服新藥治療人數約 39,500 人；2021 年至 2025 年的病人數推估，本報告參考政府規劃 2025 年口服 C 型肝炎藥物治療人數達 25 萬人[5]，預估 2021 年至 2025 年每年接受首次 C 型肝炎口服藥品治療的病人數約 45,000 人至約 20,000 人，接受治療病人數呈現逐年下降的趨勢。
- (2) 治療失敗定義：建議者將治療 C 型肝炎口服新藥失敗病人數定義為停用藥物病者加上偵測到病毒病者，本報告諮詢臨床醫師的表示建議者評估合宜，因此本報告沿用建議者假設。
- (3) 治療失敗病人數：建議者參考 C 肝辦公室統計數據，預估 2017 年至 2019 年治療失敗病人數約 3,500 人，本報告評估合理；2020 年至 2025 年治療失敗人數，本報告引用 C 肝辦公室新版統計數據，假設 2020 年至 2025 年停用藥物比率與偵測到病毒比例與 2019 年相同，預估 2020 年治療失敗人數約 1,400 人、2021 年至 2025 年每年治療失敗人數約 1,600 人至約 700 人，呈現逐年下降趨勢；本報告考量治療後復發比例極低[6]，故建議者未納入估算，應屬合理。
- (4) 醫院採購限制延後病人接受藥物時程：有關建議者評估受限醫院採購流程延宕，以致於本品給付當年再治療的潛在病人數僅 2,000 人，本報告經諮詢專科醫師，其表示依據過往慢性 C 肝全口服新藥的處方經驗，部分醫療院所採購迅速，且現在健保所給付的直接抗病毒 (DAA) 藥品之治癒率達 98%，對於少數未治癒的病人，當健保給付再次使用慢性 C 型肝炎 DAA 藥品，醫師可轉介病人前往已經能夠開本品處方的醫療院所，不須等待醫療院所採購流程，故本報告調高首年相關比例。
- (5) 再治療的潛在病人數：本報告考量 C 肝全口服新藥治癒率高，醫師將積極鼓勵少數治療失敗者再次治療，因此假設治療失敗有可能當年再次接受 C 肝全口服新藥 2021 年再治療的潛在病人數，本報告評估應包括(1)以 2017 年到 2020 年治療失敗病人之六成約 2,900 人；(2)2021 年治療失敗的病人數約 1,600 人，預估共 4,500 人((1)+(2))；2022 年再治療的潛在病人數，包括(1)考量 2017 年到 2020 年治療失敗病人之六成業於 2021 年再次治療，假設其餘四成於 2022 年需要再次治療約 2,000 人，(2)2022 年治療失敗人數約 1,000 人，因此 2022 年再治療的潛在病人數約 3000 人((1)+(2))；2023 年至

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2025 年再治療的潛在病人數即當年治療失敗人數約 700 人。

3. 使用人數：對於建議者假設大部分需要二線治療的病人多會選擇本品，本案諮詢之臨床醫師考量可用於 DAA 藥品治療失敗後的藥品不多，雖然停用藥品病人未必全數願意或身體狀態合適再次治療，但考量病人具接受再次治療的機會，臨床醫師認為建議者相關假設應屬合理，因此本報告沿用建議者市占率參數，預估 2021 年至 2025 年本品使用人數約 4,000 人至 600 人，以給付當年使用人數最多。
4. 年度藥費：依廠商之本品建議給付價進行估算，預估第一年（2021 年）至第五年（2025 年）本品年度藥費約 7.27 億元至 1.13 億元，給付第一年的年度藥費最高。
5. 財務影響：建議者評估取代藥費與本品藥費相同，本報告考量建議者未提供估算說明，因目前 C 肝全口服新藥限制給付一次，故應無取代藥品之效益；然而，C 肝全口服新藥屬專款專用，整體而言，本案不影響藥品總額費用。

健保署藥品專家諮詢會議後更新

本報告依據 2021 年 01 月藥品專家諮詢會議決議結果，即同意本品給付於「C 肝口服新藥的第二次治療，規定第一次治療情況須為下列兩種情況：第一次治療時中斷療程，且中斷原因屬專業臨床評估必須停藥者再次感染者；或第一次治療藥物無效者」進行財務影響修正。

本報告以 C 肝辦公室所公佈「健保口服 C 肝新藥使用人數、提前停用藥物分析以及治療後 12 週病毒量檢測結果(SVR12)」之數據重新分析財務影響，並假設第一次 C 肝口服藥物治療自行停藥的病人族群無法申請本品用於第二次治療，以 2019 年停用與治療參數推估 2020 年的治療結果，預估於 2021 年之前已累積符合給付規定病人數約 2,900 人；最後，本報告考量 2020 年觀察時間過短，以 2019 年參數推估第一年（2021 年）至第五年（2025 年）的治療結果，並沿用建議者所估本品市占率，預估未來五年本品使用人數為第一年約 2,200 人至第五年約 340 人，未來五年本品年度藥費為第一年約 3.95 億元至第五年約 6,000 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. Common Drug Review-sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://cadth.ca/sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir>. Published 2018. Accessed 16th Oct, 2020.
2. Public Summary Document (PSD) March 2018 PBAC Meeting-Sofosbuvir with velpatasvir and voxilaprevir: 400mg/100mg/100mg tablets; VOSEVI® . <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-03/Sofosbuvir-with-velpatasvir-and-voxilaprevir-psd-march-2018>. Published 2018. Accessed 16th Oct, 2020.
3. Sofosbuvir–velpatasvir–voxilaprevir for treating chronic hepatitis C Technology appraisal guidance NICE[TA507] . <https://www.nice.org.uk/guidance/ta507>. Published 2018. Accessed 19th Oct, 2020.
4. sofosbuvir 400mg, velpatasvir 100mg, voxilaprevir 100mg film-coated tablet (Vosevi®) SMC No 1317/18. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/sofosbuvirvelpatasvirvoxilaprevir-vozevi-fullsubmission-131718/>. Published 2018. Accessed 19th Oct, 2020.
5. 2018-2025 國家消除 C 肝政策綱領. <https://www.mohw.gov.tw/fp-4464-49019-1.html>. Published 2019. Accessed 19th Oct, 2020.
6. C 肝病毒清除 真的「畢業」了嗎?. 好心肝會刊. <https://www.liver.org.tw/journalView.php?cat=59&sid=725&page=1>. Published 2018. Accessed 14th Oct, 2020.