

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：Nadixa cream

學名：nadifloxacin

事由：

1. 衛生福利部中央健康保險署於民國 109 年 7 月函請財團法人醫藥品查驗中心針對科樊生物科技股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將含 nadifloxacin 成分藥品 Nadixa cream（以下簡稱本品）納入健保給付案進行醫療科技評估。
2. 建議者建議本品之給付條件為「傳統外用抗生素治療無效之尋常性痤瘡（有多發性炎症性皮炎）、毛囊炎、尋常性鬚瘡」。

完成時間：民國 109 年 08 月 18 日

評估結論

1. 建議者預估本品納入健保給付後將與 fusidic acid 用於二線治療具有取代關係，以第一線傳統外用抗生素 clindamycin 藥膏之用量為基礎，並假設其中有 20% 病人會轉為接受 fusidic acid 藥膏的治療，推估未來五年目標族群為第一年約 4 萬人次至第五年約 5 萬人次。建議者進一步假設本品未來五年市占率約為 1% 至 11%，以此估計未來五年本品使用人次為第一年約 380 人次至第五年約 5,400 人次，再以每人每次申報 1 條藥膏，預估未來五年本品年度藥費為第一年約 9 萬元至第五年約 126 萬元，而扣除 fusidic acid 被取代藥費後之整體財務影響為第一年約 7 萬元至第五年約 101 萬元。
2. 本品之臨床使用地位設定具有不確定性，本報告經諮詢臨床專家之意見後，認不同層級醫院的臨床行為會有所差異，本品納入給付後將可能擴大第二線外用抗生素的市場；然而，因後線外用抗生素選擇較少，故本報告認為 fusidic acid 實有可能為被取代的品項，但仍需考量目前臨床治療選擇上有諸多不確定性，本品納入健保給付後，對健保而言是否僅取代 fusidic acid 之外用抗生素仍有待商榷。另外，針對本品市占率之設定，若如建議者所指之本品相較於 fusidic acid 有較優越之相對療效與較低抗藥性，則本品的市占率有很大的機會將比建議者預估的 1% 至 11% 還要高。
3. 本報告重新將本品未來五年市占率提高為 1% 至 25%，推估本品使用人次為第一年約 380 人次至第五年約 11,400 人次，本品年度藥費為第一年約 9 萬元至第五年約 265 萬元，扣除 fusidic acid 被取代藥費後之整體財務影響為第一年約 7 萬元至第五年約 213 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

衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）曾於 2009 年 10 月 1 日函文委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對 Nadixa cream（以下簡稱本品）進行醫療科技評估，而該案經 2010 年 1 月 7 日全民健康保險藥事小組會議討論後，核定本品為第 2 類新藥，並另基於痤瘡不易培養出致病菌，臨床上難以界定「傳統外用抗生素治療無效之尋常性痤瘡（有多發性炎症性皮疹）」，且廣泛使用抗生素恐增加抗藥性，故僅同意收載本品用於「傳統外用抗生素治療無效之毛囊炎及尋常性鬚瘡」。

健保署於 2020 年 7 月 7 日再次來函，委託查驗中心針對本品用於「傳統外用抗生素治療無效之尋常性痤瘡（有多發性炎症性皮疹）、毛囊炎、尋常性鬚瘡」協助進行醫療科技評估。

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) 財務影響分析

有關建議者提供之財務影響分析資料，本報告發現建議者提交之「藥物納入全民健康保險給付建議書－藥品專用（新藥案件）」表格與「附件六、財務影響分析及細部推估說明資料」兩份文件有財務影響推估不一致的情形；因此，本報告以建議者提交之附件六作為本次評估基礎。

建議者預估在本品未納入給付之原情境藥費於第一年約為 172 萬元至第五年約為 223 萬元，而在本品納入給付新情境藥費於第一年約為 179 萬元至第五年約為 324 萬元，其中本品藥費於第一年約為 9 萬元至第五年約為 126 萬元；以此預估本案財務影響於第一年約為 7 萬元至第五年約為 101 萬元。建議者之相關推估說明如後：

1. 臨床地位

建議者本次申請之健保給付適應症與其主管機關許可適應症相同，為「傳統外用抗生素治療無效之尋常性痤瘡（有多發性炎症性皮炎）、毛囊炎、尋常性鬚瘡」。建議者認為目前臨床上治療痤瘡、毛囊炎或鬚瘡的第一線傳統外用抗生素為 clindamycin 藥膏，在治療效果不佳後，可改為 fusidic acid、gentamicin、tetracycline、erythromycin 及 mupirocin 等藥膏，但考量 gentamicin 主要是針對革蘭氏陰性菌，而 tetracycline 和 erythromycin 僅有點眼藥膏納入健保給付，並在考量本品與 fusidic acid 有直接比較的臨床試驗數據，因此，預期本品納入健保給付後對健保而言為「取代關係」，將會取代現行 fusidic acid 成份外用製劑。

2. 目標族群推估

由於建議者認為臨床上治療痤瘡、毛囊炎或鬚瘡的第一線傳統外用抗生素為 clindamycin 藥膏，因此，以 clindamycin 藥膏的健保申報量推估目標族群人數，並假設每人每次會申報 1 條。在上述假設基礎下，建議者依據 2015 年至 2018 年 clindamycin 藥膏的藥品使用量搭配複合成長率推估未來 2021 年至 2025 年有接受第一線傳統外用抗生素的病人數，另根據臨床專家意見，設定約 20% 的病人會對 clindamycin 藥膏反應不佳，而其中又約有 20% 病人會轉為接受 fusidic acid 藥膏的治療，以此推估未來五年第一線傳統外用抗生素無效後，接受 fusidic acid 藥膏的病人數於第一年約為 4 萬人次至第五年約為 5 萬人次。

3. 本品使用人次推估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者認為本品納入健保給付後會直接與 fusidic acid 藥膏競爭，並參考其另一用於皮膚感染的局部外用抗黴菌藥物 sertaconazole 之市占率，以及基於本品相較 fusidic acid 具有獨特之處，認為本品未來市占率會較 sertaconazole 來得高，故據此假設本品未來五年市占率約為 1% 至 11%，估計未來五年本品使用人數於第一年約為 380 人次至第五年約為 5,400 人次。

4. 新情境年度藥費

建議者假設本品每人每次申報 1 條藥膏，並依其建議支付價格進行計算，預估未來五年本品年度藥費於第一年約為 9 萬元至第五年約為 126 萬元。

另納入 fusidic acid 藥膏的藥費，同樣假設每人每次申報 1 條藥膏，並以 2018 年藥品使用量計算 fusidic acid 藥膏的在不同劑量的加權平均藥費約 45.6 元，以此推估未來五年 fusidic acid 藥膏的年度藥費於第一年約為 171 萬元至第五年約為 199 萬元。

在同時考量本品及 fusidic acid 藥膏的年度藥費後，預估未來五年新情境藥費於第一年約為 179 萬元至第五年約為 324 萬元。

5. 原情境年度藥費

建議者依 2018 年藥品使用量計算 fusidic acid 藥膏的在不同劑量的加權平均藥費，以此估計未來五年的原情境年度藥費於第一年約為 172 萬元至第五年約為 223 萬元。

6. 財務影響

綜整上述新情境及原情境藥費後，預估未來五年本品納入健保給付後，對健保造成的財務影響於第一年約為 7 萬元至第五年約為 101 萬元。

7. 敏感度分析

建議者同時針對人數推估模型、第一線傳統外用抗生素無效比例、二線使用 fusidic acid 藥膏比例及本品市占率進行高、低推估的敏感度分析。於高推估部分，建議者以算術平均成長率計算病人數，並假設第一線傳統外用抗生素無效比例約 30%，而二線使用 fusidic acid 藥膏比例為 30%，及假設本品未來五年市占率為 1% 至 14.5%，以上述參數估算高推估的財務影響於第一年約為 16 萬元至第五年約為 300 萬元；低推估部分，建議者以線性模型計算病人數，並假設第一線傳統外用抗生素無效比例約 10%，而二線使用 fusidic acid 藥膏比例為 10%，以及假

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

設本品未來五年市占率為 1% 至 8%，以上述參數估算低推估的財務影響於第一年約為 2 萬元至第五年約為 16 萬元。

本報告針對建議者提供的財務影響分析評論如下：

1. 臨床地位

本報告認為建議者假設本品納入健保給付後，對健保而言會屬「取代關係」應屬合理。然而，建議者並未針對「傳統抗生素治療無效」進行定義，恐造成後續財務影響推估上具高度的不確定性。

本報告經查詢相關臨床指引[1, 2]、依 WHO ATC/DDD Index 2020 編碼[3]前 5 碼¹搜尋相對應品項、以關鍵字搜尋衛生福利部食品藥物管理署的「西藥、醫療器材、特定用途化妝品許可證查詢」系統²，並經諮詢臨床專家之意見後，認不同層級醫院的臨床行為會有所差異，且非所有醫師皆會以 clindamycin 作為首選外用抗生素，以及在不同適應症外用抗生素的選擇上也會因菌株而有不同考量。另外，尋常性痤瘡多為痤瘡桿菌感染，首選外用抗生素主要為 clindamycin，然也可能會以 fusidic acid 作為首選外用抗生素，且在首選抗生素無效後，由於第二線外用抗生素選擇較少，再使用另一種類的外用抗生素比率較低，本品若納入健保給付後，有可能會擴大第二線使用外用抗生素的市場，擠壓原本可能二線使用口服抗生素，如 tetracyclin、doxycyclin 或 minocyclin 等。另有文獻顯示本品有抗 MRSA 之能力，若毛囊炎或鬚瘡被確認為 MRSA 感染（傳統外用抗生素無效的主要原因），在本品納入健保給付後，可能會增加後線治療的其他選擇。

本報告考量後線外用抗生素選擇較少，且經諮詢臨床專家認為 fusidic acid 實有可能為被取代的品項，故暫以取代 fusidic acid 的情境進行後續設定，但仍需考量目前臨床治療選擇上有諸多不確定性，本品納入健保給付後，對健保而言是否僅取代 fusidic acid 之外用抗生素仍有待商榷。

2. 目標族群推估

建議者假設本品會用於 clindamycin 後之治療，並以 clindamycin 的外用軟膏劑回推病人數。然本報告經諮詢臨床專家，認為 clindamycin 的外用液劑也是可

¹ATC 前 5 碼包含：「D10AA：Corticosteroids, combinations for the treatment of acne」、「D10AB：Preparations containing sulfur」、「D10AD：Retinoids for topical use in acne」、「D10AE：Peroxides」、「D10AF：Antiinfectives for treatment of acne」、「D10AX：Other anti-acne preparations for topical use」、「D06AA：Tetracycline and derivatives」及「D06AX：Other antibiotics for topical use」。

²以關鍵字「查詢條件：註銷狀態：未註銷，劑型(粗)：外用劑型，適應症(藥品)：痤瘡」、「查詢條件：註銷狀態：未註銷，劑型(粗)：外用劑型，適應症(藥品)：毛囊炎」及「查詢條件：註銷狀態：未註銷，劑型(粗)：外用劑型，適應症(藥品)：鬚瘡」進行搜尋。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

用劑型，若僅以 clindamycin 的外用軟膏劑推估病人數恐低估目標族群人數。而在第一線 clindamycin 無效的比例，本報告經諮詢臨床專家，認為應屬合理。本報告另分析健保資料庫後發現，符合本品適應症且使用 fusidic acid 的病人占其他口服抗生素（doxycycline、minocycline、SMX-TMP 與 tetracycline）的比例也與建議者假設之 20%相近，故認為建議者設定在第一線無效後選用 fusidic acid 作為二線治療的比例應屬合理。

本報告考量外用 clindamycin 仍為主要使用品項，故參考健保署公告之 2015 年至 2018 年藥品使用量資料[4]，並納入建議者未考量之外用液劑，同樣假設本品每人每次申報 1 條藥膏，以複合成長率推估未來目標族群，並參考建議者假設之對 clindamycin 無效比例及後續使用 fusidic acid 的比例，推估未來五年對 clindamycin 外用藥品無效後使用 fusidic acid 藥膏的病人數為第一年的約 3.7 萬人次至第五年的 4.5 萬人次，且由於在加入外用液劑後成長率變為較為平緩，因此本報告最終推估目標族群與建議者相近。

3. 本品使用人數推估

建議者已將目標族群限縮在可能使用 fusidic acid 的病人上，然市占率僅為 1%至 11%，本報告經諮詢臨床專家，認為市占率恐有低估的可能，且在毛囊炎及尋常性癩瘡部分，因臨床情境與尋常性痤瘡有所差異，是否應以 fusidic acid 做為二線參考品也有不確定性。建議者提供之文獻指稱本品相較於 fusidic acid 有較優越之療效與較低抗藥性，然上述文獻僅納入皮膚細菌性感染病人（而非痤瘡病人），對於痤瘡和毛囊炎的治療效果則無試驗佐證。本報告參考臨床專家意見認為 fusidic acid 在痤瘡的治療上效果不彰，因此若本品療效優於 fusidic acid 則實際市佔率可能會高於建議者之設定。

因此本報告將市占率由原本建議者設定之第一年 1%至第五年的 11%上修至第五年的 25%。調整市占率為 25%後本品的用藥人數將為第一年約 380 人次至第五年約為 11,400 人次。

4. 新情境年度藥費

本報告同樣假設本品每人每次申報 1 條藥膏，預估未來五年本品年度藥費於第一年約為 9 萬元至第五年約為 265 萬元。另納入 fusidic acid 藥費，同樣假設每人每次申報一條藥膏，並依據建議者提供之 fusidic acid 的加權平均藥費約 46 元，以此推估未來五年 fusidic acid 藥膏的年度藥費為第一年約 170 萬元至第五年約為 156 萬元。

同時考量本品與 fusidic acid 藥膏的年度藥費後，預估未來五年新情境藥費

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

於第一年約為 179 萬元至第五年約為 421 萬元

5. 原情境年度藥費

本報告依未來五年使用 fusidic acid 的病人數推估、同樣每人每次使用一條藥膏，而得未來五年的原情境年度藥費為第一年約為 171 萬元至第五年約為 208 萬元。

6. 財務影響

綜整上述新情境及原情境藥費後，預估未來五年本品納入健保給付後，對健保造成的財務影響於第一年約為 7 萬元至第五年約為 213 萬元。

7. 敏感度分析

考量本報告諮詢的專家認為本品相較於 fusidic acid 有較高的市場競爭力，市占率在瘡癤的治療中可能會達原本 fusidic acid 的一半，因此本報告另將市占率等比增長由第一年的 1% 至第五年的 50%，調整後本品的使用人數將為第一年約為 380 人次至第五年約為 23,000 人次。

因此新情境藥費將由第一年約為 179 萬元至第五年約為 634 萬元、原情境藥費不變，因此財務衝擊將為第一年約為 7 萬元至第五年約為 427 萬元。

另本報告依建議者假設之市占率進行低推估的敏感度分析，調整後本品的使用人次將為第一年約為 380 人次至第五年約為 5,000 人次；財務衝擊於第一年約為 7 萬元至第五年約為 94 萬元。

(二) 經濟評估結論

建議者預估本品納入健保給付後，未來五年財務影響於第一年約為 7 萬元至第五年約為 101 萬元；並同時針對人數推估模型、市占率、對第一線外用抗生素無效比例、及二線使用外用抗生素比例進行敏感度分析，預估未來五年財務影響於第一年約為 2 萬元至 16 萬元至第五年約為 16 萬元至 300 萬元

本報告納入 clindamycin 外用液劑重新估計可能目標族群，並經諮詢臨床專家調整本品市占率後，預估未來五年本品所造成的財務影響第一年約為 7 萬元至第五年約為 213 萬元；另針對市占率進行高、低推估的敏感度分析，預估未來五年財務影響於第一年約為 7 萬元至第五年約為 94 萬元至 427 萬元。

然本報告經諮詢臨床專家，考量首選抗生素無效後，再使用另一種類的外用

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

抗生素比率較低，若本品納入健保給付後，有可能會擴大第二線使用外用抗生素的市場，擠壓原本可能二線使用之口服抗生素市場，此為本案財務影響推估的不確定因素。

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. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016; 74(5): 945-973.e933.
2. Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, et al. Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. 2018; 45(8): 898-935.
3. ATC/DDD Index 2020. https://www.whooc.no/atc_ddd_index/. Accessed August 3, 2020.
4. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品使用量分析. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed August 3, 2020.