

# 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：Numient

學名：carbidopa/levodopa

事由：保瑞藥業股份有限公司（以下簡稱建議者）建議納入瑞多寧緩釋膠囊(Numient extended-release capsules，以下簡稱本品)用於治療帕金森氏症，衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心協助評估財務影響，供後續會議研議參考。

完成時間：民國 110 年 01 月 03 日

### 評估結論

一、主要醫療科技評估組織報告：截至 109 年 12 月 9 日止，英國 NICE、加拿大 CADTH 及澳洲 PBAC 針對本品用於治療帕金森氏症於並無公開相關醫療科技評估報告。

### 二、財務影響

(一) 建議者根據健保資料庫 Stalevo<sup>®</sup> (entacapone/levodopa/carbidopa) 使用人數，並以文獻中 Stalevo<sup>®</sup> 停用比例及假設使用 Stalevo<sup>®</sup> 轉換使用本品的病人數每年遞增 10%，推估未來五年本品使用人數約為第一年 300 人至第五年 1,700 人，本品年度藥費為第一年約 1,500 萬元至第五年約 9,000 萬元；進一步假設使用本品可節省其他醫療費用，預估第一年約節省 220 萬元至第五年約節省 1,300 萬元，考慮上述費用節省後，建議者預估本品的整體財務影響為第一年約 1,300 萬元至第五年約 7,700 萬元。

(二) 本報告認為建議者以民國 99 至 106 年健保資料庫進行分析，可能與現今 Stalevo<sup>®</sup> 使用人數及 Stalevo<sup>®</sup> 病人平均使用量仍有部分落差；另外，建議者引用國外經濟評估文獻參數推估本品於其他醫療費用節省，但建議者未討論是否與本土治療情境相符，因此本報告未將其他醫療費用節省納入評估。

(三) 本報告調整相關參數後，預估未來五年本品使用人數約為第一年約 330 人至第五年約 1,800 人，未來五年本品年度藥費為第一年約 2,400 萬元至第五年約 1.3 億元，而本品年度藥費即為整體財務影響。

三、敏感度分析：本報告評估建議者申請的臨床治療地位與建議價格具不確定性，故執行兩項敏感度分析，如後：

變動參數	調整內容
臨床地位	考量 Stalevo <sup>®</sup> 為三合一製劑，含 entacapone、levodopa、carbidopa，臨床醫師表示臨床上使用 Stalevo <sup>®</sup> 或使用 entacapone 併用雙成分複方，皆可視為帕金森氏病的後線治療；因此本報告執行敏感度分析用以了解若給付規定限制本品用於後線治療無效後 (Stalevo <sup>®</sup> 或 entacapone 併用複方藥品) 的財務影響，此情境的財務影響為第一年

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

	7,100 萬元至第五年 3.9 億元。
本品健保給付價	本案同時申請 4 種不同規格量品項包括：(1)本品 23.75mg/95mg、(2)本品 36.25mg/145mg、(3) 本品 48.75mg/195mg、(4)本品 61.25mg/245mg，建議者以最大規格量品項換算日用量，但若採用最小規格量品項換算日用量進行估算，此情境的財務影響為第一年 6,100 萬元至第五年為 3.3 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

保瑞藥業股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 11 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署），建議給付帕金森氏新劑型藥物「瑞多寧緩釋膠囊, Numient extended-release capsules」（以下簡稱本品）(如表一)，健保署委託財團法人醫藥品查驗中心協助評估財務影響，由於建議者評估本品納入健保後未來五年之年度藥費均未逾 1 億元，按全民健康保險收載作業手冊之收載作業流程，不需辦理醫療科技評估作業，為協助健保署後續會議之討論，本報告以補充報告格式，呈現本案財務影響評估結果，以供後續研議之參考。

表一、給付規定修訂前後對照表

擬修訂之給付規定	原給付規定
<p>1.3.4. 帕金森氏症治療藥品</p> <p>1. 如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone: 如 Comtan film-coated tab.)</p> <p>2. Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項): 限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。</p> <p>3. 若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的 “on” state，或出現運動併發症 (如異動症或肌強直)，<u>可改用 numient 或是合併使用多類藥物治療時</u>，應於病歷上詳細記載理由。</p> <p>4.-6. 略</p>	<p>1.3.4. 帕金森氏症治療藥品</p> <p>1. 如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone: 如 Comtan film-coated tab.)</p> <p>2. Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項): 限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。</p> <p>3. 若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的 “on” state，或出現運動併發症 (如異動症或肌強直)，使用多類藥物治療時，應於病歷上詳細記載理由。</p> <p>4.-6. 略</p>

註:修改給付規定內容以下底線標示

# 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

## 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)主要醫療科技評估組織報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；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 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。
PBAC (澳洲)	於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。
NICE (英國)	於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。
其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭)：於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。
建議者提供之資料	提供一篇美國研究。

#### 1. CADTH/pCODR (加拿大)

於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。

#### 2. PBAC (澳洲)

於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。

#### 3. NICE (英國)

於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。

#### 4. 其他醫療科技評估組織

##### (1) SMC (蘇格蘭)

於 2020 年 12 月 9 日止查無相關報告。

#### 5. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者提供一份美國付費者觀點的成本效益研究[1]，經濟模型基礎設定如下(表二)：

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

表二、建議者提供經濟評估文獻之研究架構

目標族群	晚期帕金森氏症病人
介入策略	IPX66, extended-release carbidopa/levodopa
比較策略	1. CL (carbidopa/levodopa) + E(entacapone) 原廠藥 2. CL (carbidopa/levodopa) + E(entacapone) 學名藥
結果測量指標	ICER (incremental cost-effectiveness ratios) <sup>1</sup>

此研究採用馬可夫模型，以六個月為一個評估週期，模型假設所有病人初期 "off time"<sup>2</sup> 超過 25%，"off time" 低於 25%，治療改善病情，模型將病人死亡機率納入分析，治療後的健康狀態包括(1) off time 超過 25%、(2) 治療改善使 off time 低於 25%，轉移機率來自 ASCEND-PD 試驗[2]和延伸試驗[3]。

模型所評估的藥費依據 IPX66 ( extended-release carbidopa/levodopa ) 的三期 ASCEND-PD 試驗數據[2]，IPX066 組病人的 levodopa 每日總量為 1490mg，CL+E 組病人的 levodopa 每日總量為 600mg，IPX066 廠商建議價為每錠 \$ 2.3 美元，CL+E 則以 2014 年 RED BOOK 的加權平均價，CL+E 原廠藥的每日加權藥費為 \$ 4.81 美元，CL+E 學名藥的每日加權藥費 \$ 3.03 美元；帕金森氏症相關醫療費用，包括 "off time" 低於 25% 以致的處置費用皆納入經濟評估模型。

經濟評估模型引用文獻作為效用值參數的參考依據，以模型假設在 "off time" 低於 25% 健康狀態之效用值較佳，在 "off time" 超過 25% 健康狀態的效用值較差。

模型模擬時間為五年，基礎案例評估結果呈現 IPX066 使用者醫療成本為美金 68,703 元且生活品質校正人年為 2.90 年、CL+E(原廠藥)醫療成本為 \$ 91,949 美元且生活品質校正人年為 2.76 年、CL+E(學名藥)醫療成本為 \$ 79,332 美元且生活品質校正人年為 2.76 年，IPX066 整體醫療費用最低且獲得最多生活品質校正人年(QALYs)，研究結果呈現依美國付費者觀點評估相較於 CL+E 原廠藥或 CL+E 學名藥，IPX066 最具成本效益。

#### 四、疾病負擔與財務影響

##### (一) 疾病負擔

根據 Liu 等人分析健保資料庫之結果顯示，2004 年的年齡標準化盛行率約

<sup>1</sup>ICER：每增加一個健康生活品質校正生命年預估會增加健保醫療費用

<sup>2</sup>off time：藥品未能產生效果（患者無法活動）的時間稱為斷電期（off-time）

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

為十萬分之 84.8 人，2011 年為每十萬分之 147.7 人[4]。根據全民健康保險醫療統計年報，2015 年因帕金森疾病就診的病人數共 115,000 人，當年度總醫療花費約 12.6 億點[5]。

### (二) 財務影響

針對本次給付申請案，建議者預估未來五年本品使用病人數約為第一年 300 人至第五年 1,700 人，本品年度藥費為第一年約 1,500 萬元至第五年約 9,000 萬元，並推估使用本品可節省其他醫療費用，預估第一年約節省 220 萬元至第五年約節省 1,300 萬元，考慮上述費用節省後，建議者預估本品納入給付後的整體財務影響為第一年約 1,300 萬元至第五年約 7,700 萬元。

建議者採用的主要假設與理由分列，如後：

#### 1. 臨床使用地位

建議者預期本品的臨床使用地位屬新增關係，無被取代之藥品。

#### 2. 目標病人群

建議者考量給付規定限制本品用於帕金森氏症用藥治療無法有效控制後，本品給付用於 Stalevo<sup>®</sup> 治療無效或不耐受的病人族群，因此建議者依據健保資料當年度 Stalevo<sup>®</sup> 使用三次以上的病人數做為本品目標病人群推估之基礎，推估未來五年目標病人群為第一年約 2,900 人至第五年約 3,400 人。

#### 3. 本品使用人數

建議者依據文獻[6]中 Stalevo<sup>®</sup> 停用比例約 10%，並假設使用 Stalevo<sup>®</sup> 轉換使用本品的病人數每年遞增 10%，最終預估未來五年本品使用人數每年約 300 人至 1,700 人。

#### 4. 本品之年度藥費

建議者依據健保資料庫評估每位病人每年使用 Stalevo<sup>®</sup> 約 572 顆，另外參考臨床試驗[2]中本品組的 levodopa 每日用量為 1,495 mg、對照組<sup>3</sup>levodopa 的每日用量為 600 mg，因此建議者假設本品使用錠數量為 Stalevo<sup>®</sup> 用量的 1.016 倍，綜上，建議者換算本品藥費於給付後第一年約 1,500 萬元至第五年約 9,000 萬元。

<sup>3</sup> 一般的 C+L<sup>3</sup>劑型:在試驗中用藥包括(carbidopa/levodopa) + (entacapone)。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 5. 其他醫療費用節省

建議者參考文獻[1]中使用本品相較於比較品（CL [carbidopa/levodopa] + E[entacapone]原廠藥或 CL [carbidopa/levodopa]+ E[entacapone]學名藥）於直接醫療成本所節省之比例（約 24%），再以建議者自行分析健保資料庫中 2017 年使用 Stalevo® 藥品治療病人群的其他直接醫療費用，推估未來五年使用本品可節省之其他醫療費用為第一年約 220 萬元至第五年約 1,300 萬元。

### 6. 整體財務影響

建議者以本品年度藥費扣除其他醫療費用節省後推估未來五年本品的整體財務影響為第一年約 1,300 萬元至第五年約 7,700 萬元。

### 7. 敏感度分析：

建議者調整帕金森氏病人的成長率(增為 8.24%)、換藥率(增為 20%)以及加計間接成本，共執行三項敏感度分析，分析結果詳如後表：

建議者評估	第一年至第五年(本品藥費)
基礎案例分析：成長率 4.12%、換藥率 10%	1,500 萬元至 9,000 萬元
敏感度分析(A)：成長率 8.24%、換藥率 10%	1,800 萬元至 1.2 億元
敏感度分析(B)：成長率 4.12%、換藥率 20%	3,000 萬元至 1.8 億元
敏感度分析(C)：加計間接成本	1,100 萬元至 7,000 萬元

本報告認為建議者提供 Excel 試算表且提出文獻支持財務評估模型，有助於驗證工作進行，本報告調整相關參數重新進行分析，結果如後：

#### 1. 臨床使用地位：

針對建議者評估品給付用於 Stalevo® 治療無效或不耐受的病人族群屬新增關係，本報告注意到給付規定限制，若給付規定本品使用多種藥品(包括 Stalevo®) 治療無效之後，則建議者評估合理。

#### 2. 目標病人群：

建議者經分析健保資料庫評估 Stalevo® 使用病人數，本報告考量建議者無法取得最新的健保資料庫，故分析近期（2015 年至 2019 年）健保資料庫，推估未來 Stalevo® 使用病人數約 3,200 人至約 3,600 人。



## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 3. 本品使用人數：

沿用建議者之轉用率，本報告預估本品使用人數於給付後第一年約 330 人至第五年約 1,800 人。

### 4. 本品之年度藥品：

本報告分析健保資料庫，發現 2019 年 Stalevo<sup>®</sup> 病人平均使用量約每人 780 顆，高於建議者評估用量，同樣依據臨床試驗[2]，假設本品使用錠數量為 Stalevo<sup>®</sup> 使用量的 1.016 倍，據此評估給付後本品年度藥費為第一年約 2,400 萬元至第五年約 1.3 億元。

### 5. 其他醫療費用之節省

建議者引用國外經濟評估文獻參數推估本品於其他醫療費用節省，但建議者未討論是否與本土治療情境相符，因此本報告未將其他醫療費用節省納入評估。

### 6. 財務影響：

由於本品為新增關係，故本品年度藥費即為本品的整體財務影響。

### 7. 敏感度分析：

本報告評估本案申請的臨床治療地位與建議價格具不確定性，故執行兩項敏感度分析，如後：

- (1) 有關臨床治療地位，本報告考量 Stalevo<sup>®</sup> 為三合一製劑，含 entacapone、levodopa、carbidopa，臨床醫師表示臨床上使用 Stalevo 或使用 entacapone 併用雙成分複方<sup>4</sup>，皆可視為帕金森氏病的後線治療；因此本報告執行敏感度分析用以了解若給付規定限制本品用於後線治療無效後(Stalevo<sup>®</sup> 或 entacapone 併用複方藥品)的財務影響，預計此情境的財務影響為第一年約 7,100 萬元至第五年為 3.9 億元。
- (2) 有關不同含量相同健保價，本案同時申請 4 種規格量包括：(1)Numient 23.75mg/95mg、(2)Numient 36.25mg/145mg、(3) Numient 48.75mg/195mg、(4)Numient 61.25mg/ 245mg，建議者以最大規格量品項換算日用量，若假設採用最小規格量品項換算日用量，此情境的財務影響為第一年 6,100 萬元至第五年為 3.3 億元。

---

<sup>4</sup> 如 levodopa/carbidopa 或 levodopa/benserazide

# 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. Renée J.G. A, Andrew L, Nathan R.R, Susy Chen. Cost-Effectiveness of Extended-Release Carbidopa-Levodopa for Advanced Parkinson's Disease. *Am J Pharm Benefits* 2017; ;9(1):(1): 7.
2. Stocchi F, Hsu A, Khanna S, et al. Comparison of IPX066 with carbidopa-levodopa plus entacapone in advanced PD patients. *Parkinsonism & Related Disorders* 2014; 20(12): 1335-1340.
3. Waters CH, Nausieda P, Dzyak L, et al. Long-Term Treatment with Extended-Release Carbidopa-Levodopa (IPX066) in Early and Advanced Parkinson's Disease: A 9-Month Open-Label Extension Trial. *CNS drugs* 2015; 29(4): 341-350.
4. Liu WM, Wu RM, Lin JW, Liu YC, Chang CH, Lin CH. Time trends in the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Taiwan: A nationwide, population-based study. *Journal of the Formosan Medical Association Taiwan* 2016; 115(7): 531-538.
5. 104 年度全民健康保險醫療統計年報 衛生福利部統計處 <https://dep.mohw.gov.tw/dos/lp-1922-113.html>. Accessed Dec 24th 2020.
6. Koller W, Guarnieri M, Hubble J, Rabinowicz AL, Silver D. An open-label evaluation of the tolerability and safety of Stalevo (carbidopa, levodopa and entacapone) in Parkinson's disease patients experiencing wearing-off. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)* 2005; 112(2): 221-230.