

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：Jinarc Tablets 15, 30, 45, 60, 90 mg

學名：tolvaptan

事由：

1. 有關台灣大塚製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂 Jinarc®（主成分為 tolvaptan，以下簡稱本品）之初次用藥者腎功能條件(由第 3 期慢性腎臟病放寬為 $eGFR > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)及年齡條件(由 50 歲以下成人放寬為 55 歲以下成人)一案，經 114 年 10 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議修訂給付條件為至 18 至 55 歲且 $eGFR$ 介於 25 至 65 mL/min/1.73 m^2 之 ADPKD 病人，並調降藥價。
2. 建議者於 115 年 2 月提出申覆，針對專家諮詢會議建議之擴增給付範圍提出新建議價格，並表示若可依本品適應症擴增給付範圍，則願意提供更優惠之建議價格。爰此，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對建議者所提申覆再次進行評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 115 年 03 月 31 日

評估結論

一、財務影響

- 1、建議建者本次已參考查驗中心 114 年完成之 Jinarc® 醫療科技評估報告，調整目標族群人數之推估方式，惟於本品新增使用人數推估，未考慮本品長期使用之特性，將前一年接受本品治療後之病人，假設約 15.4% 會於下一年度退出。本報告參考本品 TEMOP 及 TEMPO 延伸性試驗之平均治療期間中位數為 21.4-22.7 個月，認為建議者之推估方式有低估本品新增使用人數之虞。另外，在估算「原給付範圍之本品降價減少之年度藥費」，建議者層層推估本品使用量，有較多假設，可能無法反應目前臨床實際使用情形，故本報告改以健保署公告之 111 年至 113 年本品藥品申報量進行推估；最後並依審議時程，將評估時間調整為 116 年至 120 年。
- 2、本報告校正上述相關參數後，將建議者與本報告推估結果，彙整如後表。

項目	建議者推估 (115 年至 119 年)	本報告推估 (116 年至 120 年)
基礎分析：初次使用限用於 $eGFR$ 介於 25 至 65 mL/min/1.73 m^2 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者		
本品新增使用人數	61 人至 144 人	76 人至 217 人
本品新增年度藥費 (A)	1,327 萬元至 3,133 萬元	1,653 萬元至 4,721 萬元
原給付範圍之本品降價減少藥費支出 (B)	2,511 萬元至 3,270 萬元	3,807 萬元至 5,200 萬元
財務影響 (C=A-B)	減少 1,184 萬元至減少 138 萬元	減少 2,153 萬元至減少 480 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

項目	建議者推估 (115 年至 119 年)	本報告推估 (116 年至 120 年)
情境分析：初次使用限用於 <u>eGFR>25 mL/min/1.73 m²</u> 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者		
本品新增使用人數	135 人至 337 人	185 人至 531 人
本品新增年度藥費 (A)	1,991 萬至 4,969 萬元	2,728 萬元至 7,830 萬元
原給付範圍之本品降價 減少藥費支出 (B)	4,922 萬元至 6,410 萬元	7,461 萬元至 1.02 億元
財務影響 (C=A-B)	減少 2,931 萬元至減少 1,441 萬元	減少 4,733 萬元至減少 2,363 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

本案藥品為 Jinarc®（主成分為 tolvaptan，以下簡稱本品），主管機關核准適應症為適用於自體顯性多囊性腎臟病（ADPKD）且 eGFR 大於 25 mL/min/1.73m² 之慢性腎臟病成人患者，已出現病情迅速惡化跡象，用以延緩自體顯性多囊性腎臟病之囊泡的生長及腎功能的惡化。本品已於 2019 年 7 月納入健保收載，並設有給付規定，為「限用於已出現病情迅速惡化跡象之第三期慢性腎臟病的 18-50 歲 ADPKD 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡」。後續，本品於 2020 年 3 月將修訂給付規定，調整為「“初次使用”限用於已出現病情迅速惡化跡象之第三期慢性腎臟病的 18-50 歲 ADPKD 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡」。

台灣大塚製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）再次建議擴增本品之給付範圍，將給付規定中「第 3 期慢性腎臟病的 18 歲以上，50 歲以下 ADPKD 患者」擴增為「eGFR>25 mL/min/1.73 m² 之 18-55 歲 ADPKD 患者」。而案經 2025 年 10 月藥品專家諮詢會議討論，因考量試驗收案條件包含 18 至 55 歲且 eGFR 介於 25 至 65 mL/min/1.73m² 之 ADPKD 病人，爰建議本品據此條件擴增給付範圍，並請衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）與建議者進行財務協商。

建議者於 2026 年 1 月接獲初核結果，並於同年 2 月回覆初核意見，表示同意專家諮詢會議建議之給付範圍，惟提出新的建議給付價格及更新財務影響推估結果；並且，建議者另表示，考量目前台灣及國際臨床指引多係依本品仿單適應症提出使用建議，若可依本品仿單適應症擴增給付範圍，則願進一步提出更優惠之建議價格。因此，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）再次進行評估，以供後續研議參考。

彙整本品之原給付規定及建議修訂給付規定對照表如後。

表一、本品之原給付規定及建議修訂後之給付規定對照表

建議修訂後給付規定 (基礎分析：2025 年 10 月 專家諮詢會議建議版)	建議修訂後給付規定 (情境分析：建議者依本品 仿單適應症之建議版)	原給付規定
2.13.2.tolvaptan(如 Jinarc)： 1.(略) 2.初次使用限用於 <u>eGFR 介於 25 至 65 mL/min/1.73 m²</u> 已出現病情迅速惡化跡象	2.13.2.tolvaptan(如 Jinarc)： 1.(略) 2.初次使用限用於 <u>eGFR ≥ 25 mL/min/1.73 m²</u> 已出現 病情迅速惡化跡象之 18-55	2.13.2.tolvaptan(如 Jinarc)： 1.(略) 2.初次使用限用於已出現 病情迅速惡化跡象之第 3 期慢性腎臟病的 18-50 歲

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議修訂後給付規定 (基礎分析：2025 年 10 月 專家諮詢會議建議版)	建議修訂後給付規定 (情境分析：建議者依本品 仿單適應症之建議版)	原給付規定
之 18-55 歲自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項： (1)一年之內 eGFR 下降 $\geq 5.0 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 或五年內 eGFR 每年下降 $\geq 2.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。 (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。 3.~4.(略)	歲自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項： (1)一年之內 eGFR 下降 $\geq 5.0 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 或五年內 eGFR 每年下降 $\geq 2.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。 (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。 3.~4.(略)	自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項： (1)一年之內 eGFR 下降 $\geq 5.0 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 或五年內 eGFR 每年下降 $\geq 2.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。 (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。 3.~4.(略)

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) 建議者推估

建議者根據專家諮詢會議之建議擴增給付範圍（基礎分析）及本品仿單適應症建議之擴增給付範圍（情境分析），分別提出新建議給付價格及更新財務影響結果，除依循前次推估邏輯外，並參考查驗中心於 2025 年完成之 Jinarc® 醫療科技評估報告，調整目標族群與本品新增使用人數之推估方式。建議者之推估方式，摘要如後：

- 基礎分析：擴增「初次使用限用於 eGFR 介於 25 至 65 mL/min/1.73 m² 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者」

1. 臨床地位設定

建議者表示本品臨床地位為新增關係。

2. 目標族群人數推估

建議者分析 2016 年至 2021 年健保資料庫 18-50 歲及 51-55 歲 ADPKD 診斷碼（ICD10-CM：Q61.2、Q61.3）之病人數，再分別以年均複合成長率 6.9% 及 2.9% 推估未來五年（2026 年至 2030 年）18-50 歲 ADPKD 病人數為第一年 4,145 人至第五年 5,411 人；51-55 歲 ADPKD 病人數為第一年 950 人至第五年 1,066 人，加總後推估 18-55 歲 ADPKD 病人數為第一年 5,095 人至第五年 6,477 人。

後續，根據查驗中心於 2025 年完成之 Jinarc® 醫療科技評估報告[1]調整 CKD 各期別比例，CKD 第一期至第四期比例分別為 25.39%、30.96%、29.32% 及 11.32% 進行計算，另依據上市後研究（SLOW-PKD）[2]，納入 ADPKD 病人接受治療各期別比例作為各期別迅速惡化跡象比例，分別為 3.8%、18.4%、47.1% 及 29.9%，預估未來五年 18-55 歲 ADPKD 第二至四期迅速惡化病人數為第一年 1,083 人至第五年 1,376 人。

- (1) 建議者假設 18-55 歲之 CKD 第二期¹且 eGFR 介於 60-65 mL/min/1.73 m² 占該期族群的 15%，據此推估病人數為第一年 44 至第五年 56 人。
- (2) 建議者假設 18-55 歲之 CKD 第四期²且 eGFR 介於 25-29 mL/min/1.73 m² 占該期族群的 30%，據此推估病人數為第一年 27 至第五年 34 人，惟其考量相

¹ 慢性腎臟病（CKD）第二期指 eGFR（腎絲球過濾率）數值在 60-89 mL/min/1.73m² 之間，且合併有腎臟損傷的證據（如持續性蛋白尿、血尿或結構異常）。

² 慢性腎臟病（CKD）第四期是指「重度慢性腎功能下降」，其 eGFR 數值範圍為 15-29 mL/min/1.73m²。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

關占率具有不確定性，另外，設定 CKD 第二期占比為 30%及 CKD 第四期占比為 50%進行敏感度分析。

- (3) 初次使用限用於已出現病情迅速惡化跡象之第三期慢性腎臟病的 51-55 歲 ADPKD 患者」：由於第三期病人本次僅擴增 51-55 歲族群，建議者將 18-55 歲人數扣除 18-50 歲人數後，推估新增病人數為第一年 131 人至第五年 147 人。

綜上，推估未來五年新增目標族群人數為第一年 202 人至第五年 237 人。

3. 本品新增使用人數推估

建議者認為本品須長期使用且於各期別新增本品須逐步推廣至各醫院，故假設市占率為第一年 30%至第五年 70%，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 61 人至第五年 166 人。另假設前一年治療後退出人數比例為 15.4%[3]，扣除第二年至第五年退出人數為第二年 10 人至第四年 22 人後，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 61 人至第五年 144 人。

4. 本品新增年度藥費推估

建議者依本次提出之建議給付價，再根據本品仿單建議用法用量以每人年藥費計算，推估未來五年本品新增年度藥費約第一年 1,327 萬元至第五年 3,133 萬元。

5. 財務影響推估

建議者將本品新增年度藥費，扣除原給付範圍之本品降價減少之年度藥費約為第一年 2,511 萬元至第五年 3,270 萬元後，推估未來五年財務影響約為第一年減少 1,184 萬元至第五年減少 138 萬元。

6. 敏感度分析

由於建議者因未能取得各期別部分切點之病人分布比例，故另假設 CKD 第二期且 eGFR 介於 60-65 mL/min/1.73 m² 病人占該期別族群之 30%；CKD 第四期且 eGFR 介於 15-29 mL/min/1.73 m² 病人佔該期族群之 50%。推估未來五年新增本品使用人數為第一年 79 人至第五年 192 人，經扣原給付範圍降價減少之本品年度藥費後，推估財務影響約為第一年減少 793 萬元至第五年 906 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

- 情境分析：擴增「初次使用限用於 $\text{eGFR} > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者」

1. 臨床地位設定

建議者表示本品臨床地位為新增關係。

2. 目標族群人數推估

關於 18-55 歲 ADPKD 第二至四期迅速惡化病人數之推估過程，已在基礎分析說明，在此不在贅述，建議者推估為第一年 1,083 人至第五年 1,376 人。

- (1) CKD 第二期且 $\text{eGFR} > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 病人，建議者假設佔該期族群之 100%，推估病人數為第一年 291 至第五年 370 人。
- (2) CKD 第四期且 $\text{eGFR} > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 病人，建議者假設佔該期族群之 30%，推估病人數為第一年 27 至第五年 34 人。
- (3) CKD 第三期病人本次僅擴增 51-55 歲族群，建議者係以 18-55 歲人數扣除 18-50 歲人數後，推估新增病人數為第一年 131 人至第五年 147 人。

綜上，建議者推估未來五年新增目標族群人數為第一年 449 人至第五年 551 人。

3. 本品新增使用人數推估

建議者假設市占率為 30%-70%，推估未來五年接受治療人數為第一年 135 人至第五年 386 人。另假設前一年治療後退出人數比例為 15.4%[3]，扣除未來五年退出人數為第二年 21 人至第四年 49 人後，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 135 人至第五年 337 人。

4. 本品年度藥費推估

建議者提出本品另外一個建議給付價，再根據仿單建議用法用量以每人年藥費計算，推估未來五年本品新增年度藥費約第一年 1,991 萬元至第五年 4,969 萬元。

5. 財務影響推估

建議者將本品新增年度藥費，扣除原給付範圍之本品降價之年度藥費減少為第一年 4,922 萬元至第五年 6,410 萬元後，預估未來五年財務影響為第一年減少 2,931 萬元至第五年減少 1,441 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

6. 敏感度分析

由於建議者未能取得第四期切點之病人分布比例，建議者另假設 CKD 第四期且 eGFR 25-29 mL/min/1.73 m² 病人中占該期別族群之 50%，故建議者推估未來五年本品新增使用人數為第一年 140 人至第五年 351 人，推估未來五年本品新增年度藥費為第一年 2,064 萬元至第五年 5,176 萬元，扣除原給付範圍之本品降價減少之年度藥費第一年 4,922 萬元至第五年 6,410 萬元後，財務影響約為第一年減少 2,858 萬元至第五年減少 1,234 萬元。

(二) 查驗中心評論與校正

本報告認為建議者本次提出之財務影響分析架構與前次差異不大，主要調整之處為參考查驗中心於 2025 年完成之 Jinarc[®] 醫療科技評估報告，調整目標族群之推估方式，並更新建議支付價格。

惟於本品新增使用人數推估中，未考慮本品長期使用之特性，有低估人數之虞，此部分已於前次報告中說明。另考量案件審議時程，本報告將評估期間調整為 2027 年至 2031 年，本次調整部分說明如下。

- 基礎分析：擴增「初次使用限用於 eGFR 介於 25 至 65 mL/min/1.73 m² 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者」

1. 臨床地位設定

本報告經檢視健保給付規定，目前本品為健保給付於 ADPKD 病人之唯一用藥，故此次建議者設定擴增之適應症範圍為「新增關係」應屬合理。

2. 目標族群人數推估

本報告同前份醫療科技評估報告，以 2020 年至 2024 年 18-55 歲健保資料庫中具 ADPKD 病人數，再以複合成長率並依審議時間，更新推估年分，預估未來五年（2027 年至 2031 年）18-50 歲之 ADPKD 病人數為第一年 4,214 人至第五年 5,175 人；51-55 歲之 ADPKD 病人數為第一年 1,322 人至第五年 1,623 人，加總後 18-55 歲 ADPKD 病人數約為第一年 5,536 人至第五年 6,798 人。

本報告於 ADPKD 各期別迅速惡化病人數同建議者第二期為 18.4%，鑒於建議者假設之 CKD 第二期且 eGFR 介於 61-65 mL/min/1.73 m² 參數難以驗證，爰此，本報告參考 REPRISSE 試驗[4]納入 eGFR 介於 25-65 mL/min/1.73 m² 病人之分布，其中 75% 受試者處於第三期 CKD、20%處於第四期 CKD，後續以 CKD

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

第二期且 eGFR 介於 61-65 mL/min/1.73 m² 病人比例約為 5%，推估病人數為第一年 4 人至第五年 5 人。此外，本報告假設 eGFR>25 mL/min/1.73 m² 佔 CKD 第四期病人之比例為 35%，換算為 CKD 第四期族群比例約為 10.47%[1]，依此推估病人數為第一年 66 至第五年 81 人。

另因 CKD 第三期病人本次僅擴增 51-55 歲族群，本報告將 CKD 第三期 51-55 歲病人數與第三期迅速惡化比例 47.1% 相乘後，推估新增病人數為第一年 183 人至第五年 224 人。

綜上，推估未來五年目標族群病人數為第一年 253 人至第五年 310 人。

3. 本品新增使用人數推估

本次報告考量審議時程且市佔率易受銷售策略等因素影響，難以驗證其合理性，故本報告暫以建議者假設之本品市占率推估，假設本品市占率為第一年 30% 至第五年 70%，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 76 人至第五年 217 人。

4. 本品年度藥費推估

本報告經檢視健保給付規定及仿單用法用量，以每日投與兩次，每日使用兩顆，每人年用藥天數以 365 天計算，再依據建議者之本品新建議價，推估本品新增年度藥費約為第一年 1,653 萬元至第五年 4,721 萬元。

5. 財務影響

在估算「原給付範圍之本品降價減少之年度藥費」，建議者依層層推估之原給付範圍之本品使用量，有較多假設可能無法反應目前臨床實際使用情形，故本報告改以健保署 2022 年至 2024 年本品 15-90 mg 之藥品申報量推估原給付範圍之本品降價減少之年度藥費為第一年 3,807 萬元至第五年 5,200 萬元。後續，本報告將本品新增年度藥費扣除原給付範圍之本品降價減少之年度藥費後，推估未來五年財務影響約為第一年減少 2,153 萬元至第五年減少 480 萬元。

- 情境分析：擴增「初次使用限用於 eGFR>25 mL/min/1.73 m² 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者」

1. 臨床地位設定

本報告經檢視健保給付規定，目前本品為健保給付於 ADPKD 病人之唯一用藥，故此次建議者設定擴增之適應症範圍為「新增關係」應屬合理。

2. 目標族群人數推估

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

由於 $eGFR > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 即包含 CKD 第一期至第三期及部分第四期病人，然而，經檢視建議者之推估過程，未納入 CKD 第一期之病人，故本報告改以 ADPKD 病人第一至三期別迅速惡化跡象比例，分別為 3.8%、18.4%、47.1%，推估 CKD 第一期病人數為第一年 53 人至第五年 66 人、CKD 第二期病人數為第一年 315 人至第五年 387 人、51-55 歲 CKD 第三期病人數為第一年 183 人至第五年 224 人。

此外，於 CKD 第四期病人中，本報告換算 $eGFR > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 佔 CKD 第四期族群比例約為 10.47%[1]，據此推估病人數為第一年 66 至第五年 81 人。

綜上，推估未來五年目標族群人數為第一年 617 人至第五年 758 人。

3. 本品新增使用人數推估

本次報告考量審議時程考量審議時程且市佔率易受銷售策略等因素影響，難以驗證其合理性，故本報告暫以建議者假設之本品市佔率推估，假設市佔率 30% 至 70%，推估未來五年本品新增使用人數為第一年 185 人至第五年 531 人。

4. 本品年度藥費推估

本報告經檢視健保給付規定及仿單用法用量，以每日投與兩次，每日使用兩顆，每人年用藥天數以 365 天計算，再以建議者之本品新建議價格，推估本品新增年度藥費約為第一年 2,728 萬元至第五年 7,830 萬元。

5. 財務影響

在估算「原給付範圍之本品降價減少之年度藥費」，同基礎分析之評論及推估方法，推估原給付範圍之本品降價減少之年度藥費為第一年 7,461 萬元至第五年 1.02 億元。後續，本報告將本品新增年度藥費扣除原給付範圍之本品降價減少之年度藥費後，推估未來五年財務影響約為第一年減少 4,733 萬元至第五年減少 2,363 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

四、經濟評估結論

本報告認為，建議者在「本品新增使用人數」及「原給付範圍之本品降價減少之年度藥費」推估時有部分疑慮，說明如下：

- 1、建議者將前一年接受本品治療後之病人，假設約 15.4% 會於下一年度退出，然本報告考量本品 TEMOP 及 TEMPO 延伸性試驗之平均治療期間中位數為 21.4-22.7 個月，顯示建議者推估方式有低估之虞。
- 2、在情境分析中，建議者在目標族群人數推估未納入 CKD 第一期病人，進而低估本品新增使用人數。
- 3、建議者以層層推估「原給付範圍之本品降價減少之年度藥費」，該方法有較多假設，可能無法反應目前臨床實際使用情形，故本報告改以健保署公告之 2022 年至 2024 年本品 15-90 mg 之藥品申報量進行推估。

綜上，本報告經調整相關參數並考量審議時程，將評估時間調整為 2027 年至 2031 年，彙整推估結果如下表。

項目	建議者推估 (2026 年至 2030 年)	本報告推估 (2027 年至 2031 年)
基礎分析		
本品新增使用人數	61 人至 144 人	76 人至 217 人
本品新增年度藥費	1,327 萬元至 3,133 萬元	1,653 萬元至 4,721 萬元
財務影響	減少 1,184 萬元至減少 138 萬元	減少 2,153 萬元至減少 480 萬元
情境分析		
本品新增使用人數	135 人至 337 人	185 人至 531 人
本品新增年度藥費	1,991 萬元至 4,969 萬元	2,728 萬元至 7,830 萬元
財務影響	減少 2,931 萬元至減少 1,441 萬元	減少 4,733 萬元至減少 2,363 萬元
敏感度分析：基礎分析(調高目標族群人數於 CKD 第二期病人之佔比為 30%、於 CKD 第四期病人之佔比為 50%)		
本品新增使用人數	79 人至 192 人	NA
本品新增年度藥費	1,719 萬元至 4,177 萬元	NA
財務影響	減少 793 萬元至 906 萬元	NA
敏感度分析：情境分析(調高目標族群人數於 CKD 第四期病人之佔比為 50%)		
本品新增使用人數	140 人至 351 人	NA
本品新增年度藥費	2,064 萬元至 5,176 萬元	NA
財務影響	減少 2,858 萬元至減少 1,234 萬元	NA

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. 財團法人醫藥品查驗中心. Jinarc Tablets 15, 30, 45, 60, 90 mg 醫療科技評估報告; 2025.
2. Mochizuki T, Muto S, Suzue K, et al. Safety and efficacy of tolvaptan in real-world Japanese patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: final results of SLOW-PKD surveillance. *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(6): 807–817.
3. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367(25): 2407–2418.
4. Mallett AJ, Perrone RD, Rangan G, et al. Per-Treatment Post Hoc Analysis of Clinical Trial Outcomes With Tolvaptan in ADPKD. *Kidney Int Rep* 2021; 6(4): 1032–1040.

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：Jinarc Tablets 15, 30, 45, 60, 90 mg

學名：tolvaptan

事由：

1. 臺灣大塚製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增含 tolvaptan 成分藥品（Jinarc[®]）用於治療「自體顯性多囊性腎臟病(ADPKD)且 eGFR > 25 mL/min/1.73 m² 之慢性腎臟病成人病人，已出現病情迅速惡化跡象病人」。
2. 財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於民國 114 年 5 月受衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）委託進行醫療科技評估，以供後續健保審議會議參考。

完成時間：民國 114 年 07 月 23 日

評估結論

一、財務影響

- (一) 建議者預估未來五年新增本品使用人數約為每年 80 人，本品新增年度藥費約為第一年 2,353 萬元至第五年 2,237 萬元，扣除原情境本品每年新增年度藥費第一年 900 萬元至 1,162 萬元後，財務影響約為第一年 1,453 萬元至第五年 1,075 萬元。
- (二) 本報告認為建議者在本品新增使用人數推估時，僅考量每年本品新增使用人數，未考慮本品長期使用治療之特性，則有低估之虞；另外在財務影響推估時，重複再扣除原給付範圍之本品新增年度藥費，則使本品擴增給付後，推估之財務影響有較多疑慮。
- (三) 本報告校正相關參數，預估未來五年新增本品使用人數第一年 150 人至第五年 330 人，本品新增年度藥費約為第一年為 4,271 萬元至第五年 9,501 萬元，因本次擴增給付範圍屬新增關係，故本品新增年度藥費即為本次擴增給付範圍之財務影響。
- (四) 敏感度分析：現尚無其他替代藥品情況下，本報告經諮詢臨床專家後，專家表示本品市占率可能達第一年 30%至第五年 70%，推估未來五年本品新增使用人數約為第一年 180 人至第五年 510 人，本品新增年度藥費（即為財務影響）約為第一年 5,114 萬元至第五年 1 億 4,788 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

本案藥品為佳腎康錠 15, 30, 45, 60, 90 毫克 (Jinarc® Tablets 15, 30, 45, 60, 90 mg)，主成分為 tolvaptan。目前本案藥品經主管機關核准適用於自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 且 eGFR 大於 25mL/min/1.73m² 之慢性腎臟病成人患者，已出現病情迅速惡化跡象，用以延緩自體顯性多囊性腎臟病之囊泡的生長及腎功能的惡化。

Tolvaptan 成分藥品 Jinarc®已於 2019 年 7 月納入健保收載，核准給付於 ADPKD 病人，並設有給付規定，用於 18 至 50 歲已出現病情迅速惡化跡象之第三期慢性腎臟病的 18 歲以上，50 歲以下 ADPKD 病人。其後，於 2020 年 3 月增列「初次使用」條文。

台灣大塚製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2024 年 6 月再次建議修訂含 tolvaptan 成分藥品（如 Jinarc）之給付規定，初次使用限用於 eGFR > 25 mL/min/1.73 m² 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲 ADPKD 患者，彙整 tolvaptan 建議給付規範修訂對照表於表一。

表一、建議者建議修訂給付規定與原給付規定對照表

建議者建議修訂給付規定	原給付規定
2.13.Tolvaptan：(105/9/1、108/7/1、109/10/1、11X/X/1)	2.13.Tolvaptan：(105/9/1、108/7/1、109/10/1)
2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)：(105/9/1、108/7/1)	2.13.1.Tolvaptan (如 Samsca)：(105/9/1、108/7/1、109/3/1)
(略)	(略)
2.13.2.Tolvaptan (如 Jinarc)：(108/7/1、109/10/1、11X/X/1)	2.13.2.Tolvaptan (如 Jinarc)：(108/7/1、109/10/1、111/2/1)
1.限腎臟專科醫師處方，須經事前審查核准後使用，每日至多使用 2 粒，每年檢附評估資料重新申請。	1.限腎臟專科醫師處方，須經事前審查核准後使用，每日至多使用 2 粒，每年檢附評估資料重新申請。
2.初次使用限用於 <u>eGFR > 25 mL/min/1.73 m²</u> 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲自體顯性多囊性腎臟病	2.初次使用限用於已出現病情迅速惡化跡象之第 3 期慢性腎臟病的 18 歲以上，50 歲以下自體顯性多囊性腎臟病

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議者建議修訂給付規定	原給付規定
(ADPKD) 患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項： (109/10/1、11X/X/1) (1)一年之內 eGFR 下降≥ 5.0 mL/min/1.73 m² 或五年內 eGFR 每年下降≥ 2.5 mL/min/1.73 m²，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。 (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。 3.~4.(略)	(ADPKD)患者，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡，病情須符合下列至少一項： (109/10/1) (1)一年之內 eGFR 下降≥ 5.0 mL/min/1.73 m² 或五年內 eGFR 每年下降≥ 2.5 mL/min/1.73 m²，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。 (2)htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。 3.~4.(略)

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、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，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
CDA-AMC (加拿大)	於 2016 年 2 月公告最終建議。
PBAC (澳洲)	於 2017 年 3 月、2018 年 3 月、2018 年 7 月、2019 年 11 月公告 4 份相關報告。
NICE (英國)	於 2015 年 10 月公告一份相關評估報告 (TA358)。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 於 2016 年 1 月公告一份相關評估報告 (1114/15)。
電子資料庫	無。
建議者提供之資料	建議者共提供 3 篇經濟評估文獻。

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. CDA-AMC (加拿大) [1]

加拿大 CDA-AMC 於 2016 年 2 月發布一份 tolvaptan(Jinarc®)相關報告，並公告最終建議。加拿大藥物專家委員會(Canadian Drug Expert Committee, CDEC)建議將 tolvaptan 納入給付，用於延緩自體顯性多囊性腎病(ADPKD)病人腎臟腫大(kidney enlargement)進展。不建議給付理由係在 TEMPO 3:4 試驗中使用 Tolvaptan 治療的 ADPKD 病人，其年腎臟總體積(TKV)變化百分比顯著低於安慰劑組(2.8%對 5.5%)。然而，此結果與臨床重要結果(例如需進行透析或腎臟替代療法)的關聯性尚不明確，且這些變化是否能在病人整個生命期間維持亦存在不確定性。此外，在 ADPKD 病人中使用 tolvaptan 與多項重要安全性問題

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

相關，雖病友團體指出，現於 ADPKD 治療上，仍存在延緩透析與腎臟移植、改善生活品質等未被滿足的需求，CDEC 考慮了病友團體的意見並承認這些未被滿足的需求；然而，因缺乏證據顯示 tolvaptan 治療能在病人最重視的終點上帶來改善。在經濟部分，廠商提交一份成本效用分析，以加拿大公共醫療照顧付費者觀點，對象為 ADPKD 成年病人，將 tolvaptan 與標準治療（腎功能監測、血壓控制與症狀管理等）進行比較，分析時間為終身 50 年。在基礎分析中，tolvaptan 相較於標準治療之遞增成本效用比值（incremental cost-utility ratio, ICUR）為 244,402 加幣/QALY gained。共同藥物審查（Common Drug Review, CDR）在此模型中考量加拿大的成本、更高的末期腎臟病效用值及更短的腎臟疼痛持續時間，這將使 ICUR 值增至 387,000 加幣/QALY gained。若考量整體病程惡化較緩慢者（473,000 加幣/QALY gained）及藥物效力較差時（851,000 加幣/QALY gained），ICUR 值都將進一步增加。

2. PBAC（澳洲）[2-4]

澳洲 PBAC 於 2017 年 3 月、2018 年 3 月、2018 年 7 月、2019 年 11 月會議中，共公告 4 份 tolvaptan 摘要文件，其中 2017 年 3 月、2018 年 3 月、2018 年 7 月之公開摘要與本案相關。PBAC 在 2017 年 3 月報告中，不建議將 tolvaptan 納入給付用於治療 ADPKD 病人，理由為 tolvaptan 的臨床療效與長期安全性皆存在不確定性，PBAC 認為其所產生的遞增成本效果比值（ICER）亦具高度不確定性且不可接受。因此，PBAC 認為若廠商欲再次重新提出申請，應採用完整重大重送件（major submission），並檢附更新之臨床與經濟數據模型以利評估。

接續於 2018 年 3 月，PBAC 再次建議延後對 tolvaptan 納入 PBS 給付的決定，用於治療 ADPKD。主要考量除了臨床效益具不確定性之外，PBAC 認為在經濟模型上無法可靠呈現 tolvaptan 的成本效益，且估計的適用病人人數具高度不確定性，整體藥品使用與財務影響可能明顯被低估。

廠商後續提交修正後的藥價與風險分攤機制（risk share arrangement, RSA），PBAC 於 2018 年 7 月建議收載 tolvaptan 作為 ADPKD 的起始治療及持續治療，限用於 eGFR 介於 30 至 89 mL/min/1.73m²，且病情迅速惡化之病人。建議收載理由為，雖然 tolvaptan 在預防末期腎臟病的效果不明確，但對部分病人而言仍能提供些微的臨床效益。儘管成本效益結果的變異性相當大，但在廠商調降 tolvaptan 價格之後，並搭配其提出的財務預算上限，tolvaptan 用於 CKD 第 2 至 3 期且病情迅速惡化之病人是可接受的。惟此次建議者提出擴增 ADPKD 第 1、2、4 期且 eGFR > 25 mL/min/1.73 m² 之病人，目前台灣給付範圍僅限於 ADPKD 第三期病人，然其報告中亦並未針對其中的 ADPKD 第 2 期病人提供相關經濟分析，因此對本次擴增族群之參考性有限。

3. NICE（英國）[5]

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

英國NICE於2015年10月公告一份相關評估報告（TA358），建議將tolvaptan納入給付，用於治療成人ADPKD病人，以延緩腎囊腫增長及腎功能衰竭，限於以下條件使用：治療起始時為CKD第2或3期病人，有疾病快速進展之證據，且廠商同意以用藥可近性方案（patient access scheme, PAS）提供藥價折扣。廠商提交一份成本效益經濟分析，採用病人層級的模擬模型（patient-level stimulation model），以英國國民健康服務（National Health Service, NHS）及個人社會服務觀點，成本與效益皆以年折現率3.5%計算，評估期間為終生，最長可達80歲。該模型經修正部分編碼錯誤後，結果顯示 tolvaptan 相較於標準治療之ICER 值為34,733 英鎊/QALY gained（依照PAS）。然而，ERG認為標準治療內容定義不明，對整體結果帶來不確定性、樞紐試驗族群外推性的限制（試驗病人僅有5%來自英國）、缺乏單因子敏感度分析等。因此另行探索性分析，結果顯示在不同情境下，ICER 值有所不同。其中，在修正模型編碼錯誤後，ERG對模型進行部分修改，並根據其優選假設計算基準ICER 值，結果顯示，與標準治療相比，tolvaptan 的ICER 值為43,280 英鎊/QALY gained。此外，ERG亦針對最壞情境進行假設，包括肝損傷導致需進行肝臟移植且術後立即死亡、CKD 1 至 4 期病人具更高死亡率、假設3年後治療中斷率為6.5%、假設血清丙氨酸氨基轉移酶高於3倍（4.4%）的病人需要更多監測、假設第二年起因可能出現不良事件需額外就診、認為腎臟移植後的維護成本可能高估，故自所有年份維護成本中減去背景管理成本，並使用CKD-EPI 方程式作為eGFR的近似值，在上述最壞情境假設的綜合下，ICER 值為72,705 英鎊/QALY gained。

廠商針對ERG報告提出回應，並將基礎參數值分析限制於CKD 第2期至第3期且具病情快速惡化證據的次族群病人，分析結果顯示，tolvaptan相較於標準治療之ICER 值為23,503 英鎊/QALY gained（依照PAS）。ERG則再次提出疑慮關於廠商未調整CKD 第2期至第3期之次族群病人在腎功能與腎臟總體積的年改變率，認為此參數應與整體病人有所不同，若假設相同可能會使次族群病人的ICER 值被低估，並再次進行額外分析。ERG（證據審查小組）所進行的額外分析顯示，在意圖治療族群（intention to treat population），tolvaptan 相較於標準治療的機率性平均ICER 值為43,514 英鎊/QALY gained，而在CKD 第2期至第3期的次族群病人，機率性平均ICER 值為30,025 英鎊/QALY gained。

惟此次建議者建議擴增ADPKD第1、2、4期且eGFR>25 mL/min/1.73 m²之病人納入給付，但現行台灣僅給付ADPKD第三期病人，但英國NICE上述報告並未對第2期病人進行經濟分析，因此對本次擴增族群之參考性有限，故在相關結果仍需謹慎解讀。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [6]

在經過罕見疾病程序 (orphan process) 申請後，蘇格蘭 SMC 於 2016 年 1 月公告一份相關評估報告，建議 tolvaptan (Jinarc®) 可於蘇格蘭國民健康服務 (NHS Scotland) 使用於治療「減緩 ADPKD 成人病人的囊腫增長及腎功能衰竭進展，適用於起始治療時，處於慢性腎臟病第 1 至第 3 期且有疾病快速進展證據的。廠商是提出一份成本效用分析，比較 tolvaptan 與常規治療/非積極治療 (usual care/no active treatment) 用於 CKD 分期為第 1 至第 3 之 ADPKD 成年病人，評估期間為終生。廠商同時提交一份用藥可近性方案 (PAS)，並經風險分攤方案評估團隊 (Patient Access Scheme Assessment Group, PASAG) 評估可在蘇格蘭 NHS 實施。根據 PAS，在基礎分析中，ICER 值為 12,563 英鎊/QALY gained。SMC 認為此經濟分析引用臨床部分具不確定性，儘管有證據顯示治療效果可維持 5 年，但此分析所涵蓋的長期期間內能否持續仍存在不確定性，對於較不樂觀的長期療效假設，所做的敏感性分析顯示，這些假設對 ICER 值有影響。若假設長期治療效果為基礎參數值之 95%、90% 及 85% 下，以 PAS 計算之 ICER 值將增加為 16,565 英鎊/QALY gained、21,416 英鎊/QALY gained 及 26,637 英鎊/QALY gained。若將評估期間設定為 15 年，以 PAS 計算之 ICER 值將增加為 47,294 英鎊/QALY gained。而次族群分析顯示，CKD 第 1 期病人 ICER 值為 137,770 英鎊/QALY gained，而在 CKD 第 3 期則呈現成本節省 (dominant)。在考量可適用於高成本效益比情境下的決策影響因子 (decision modifier)，並針對該藥品因具罕藥等效地位所帶來的不確定性進行評估，最終委員會認為 tolvaptan 符合「無其他具證據支持之治療選項」的條件。在綜合所有可得證據、病人與臨床醫師討論 (Patient and Clinician Engagement, PACE) 之意見，以及合適的參數應用後，建議將 tolvaptan 納入給付。

SMC 於 2018 年 7 月補充說明，tolvaptan 之上市許可適應症範圍擴增至「起始治療時慢性腎臟病 (CKD) 為第四期且伴隨病情迅速惡化之 ADPKD 成人病人」，但 SMC 不會針對擴增適應症範圍進行評估。惟此次建議者建議擴增 ADPKD 第 1、2、4 期且 $eGFR > 25 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 之病人納入給付，但現行台灣僅給付 ADPKD 第三期病人，且報告未對第 4 期病人進行評估，對本次擴增族群之參考性有限。

5. 建議者提供之其他成本效益研究資料

本次建議者共提供 3 篇經濟評估文獻，其中 1 篇文獻 [7] 並未提及成本效益，無法作為本次擴增族群之成本效益參考，其餘 2 篇 [8, 9] 研究族群皆與本次建議者提出擴增族群不完全相符，故不贅述。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

四、財務影響

(一) 建議者推估

建議者本次提出擴增 tolvaptan 給付於「eGFR>25 mL/min/1.73 m² 已出現病情迅速惡化跡象之 18-55 歲自體顯性多囊性腎臟病 (ADPKD) 病人，且腎臟影像呈雙側/瀰漫性水泡」，病情須符合下列至少一項：(1)一年之內 eGFR 下降 $\geq$ 5.0 mL/min/1.73 m² 或五年內 eGFR 每年下降 $\geq$ 2.5 mL/min/1.73 m²，且排除其它如脫水、藥物、感染、阻塞等原因所致。(2) htTKV 符合 Mayo 分期 1C-1E disease。建議者預估本品新增年度藥費約為第一年 2,353 萬元至第五年 2,237 萬元，扣除原情境本品每年新增藥費第一年 900 萬元至 1,162 萬元後，財務影響約為第一年 1,453 萬元至第五年 1,075 萬元。

1. 臨床地位設定

建議者表示本品臨床地位為新增關係。

2. 目標族群人數推估

(1) ADPKD 各期別病人數

建議者根據 ADPKD 疾病代碼 (ICD10-CM: Q61.2、Q61.3) 進行健保資料庫分析，擷取民國 105 年至民國 110 年之 ADPKD 病人數，並以各年齡層之五年成長率推估未來五年 (2026 年至 2030 年) 18-50 歲 ADPKD 病人數約為 4,150 人至 5,410 人、51-55 歲 ADPKD 病人數約為 950 人至 1,070 人，加總後 18-55 歲 ADPKD 病人數約為 5,100 人至 6,480 人。進一步，建議者依據 2016 年腎臟病健康促進機構門診追蹤個案情形，CKD 第一期至第四期比例分別為 10.6%、21.7%、44.6%及 13.9% 進行計算，未來五年 ADPKD 病人中 18-55 歲 CKD 第一期為第一年 540 人至第五年 690 人、第二期為第一年 1,110 人至第五年 1,410 人及第四期之病人數為第一年 710 人至第五年 900 人；而關於 ADPKD 中 CKD 第三期本次僅擴增 50-55 歲，其病人數為第一年 420 人至第五年 480 人。

(2) ADPKD 迅速惡化跡象之病人數

鑒於有迅速惡化跡象之 ADPKD 病人才需接受本品治療，建議者依據一篇上市後研究 (SLOW-PKD) [10]，納入 ADPKD 病人接受治療各期別比例作為各期別迅速惡化跡象比例，分別為 3.8%、18.4%、47.1%、29.9%，另建議者考量由於第四期病人 eGFR 定義為 15~29，因此假設 eGFR $\geq$ 25 佔第四期的 35%，以此推估，未來五年本次擴增之目標族群為第一年 450 人至第五年 540 人，其中 ADPKD

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

中 18-55 歲第一期為 20 人至 30 人；18-55 歲第二期為 200 人至 260 人；第四期為 20 人至 30 人；然而第三期僅擴增 50-55 歲，其病人數為 200 人至 220 人。

3. 本品新增使用人數推估

建議者根據過去經驗，由公司內部預估，假設本品於擴增給付範圍之市占率為第一年 25%至第五年 45%，預估未來五年新增本品使用人數為第一年 110 人至第五年 240 人。接續，建議者於給付第一年將現已給付範圍，即 ADPKD 中 CKD 第三期 18-50 歲之族群並假設本品使用率為 55%的情境下，相較於給付前一年之本品使用人數，推估第一年本品新增使用人數為 30 人，則扣除此人數後，推估擴增給付後，第一年新增本品使用人數為 80 人；接續年度（擴增給付後第 2 年至第 5 年），建議者加總本次擴增及已給付範圍之本品使用人數扣除前一年本次擴增及已給付範圍之本品使用人數後，推估未來五年新增本品使用人數約為每年 80 人。

4. 本品新增年度藥費推估

建議者依據健保署公告本品健保支付價，再根據仿單建議用法用量，每日投與兩次，以 45mg + 15mg、60mg + 30mg 或 90mg + 30mg 之兩種劑量給藥(split dose regimen)，每日使用兩顆，每人每年以 365 天推估，預估未來五年本品新增年度藥費約第一年 2,353 萬元至第五年 2,237 萬元。

5. 財務影響

建議者將本次擴增給付範圍之本品新增年度藥費約第一年 2,353 萬元至第五年 2,237 萬，扣除原給付範圍之本品新增年度藥費為第一年 900 萬元至 1,162 萬元後，預估未來五年財務影響為第一年 1,453 萬元至第五年 1,075 萬元。

(二) 查驗中心評論

本報告認為建議者在本品新增使用人數推估時，僅考量每年本品新增使用人數，未考慮本品長期使用治療之特性，則有低估之虞；另外在財務影響推估時，重複再扣除原給付範圍之本品新增年度藥費，則使本品擴增給付後，推估之財務影響有較多疑慮，詳細說明如後。

1. 臨床地位設定

本報告經檢視健保給付規定，目前本品為健保給付於 ADPKD 病人之唯一用藥，故此次建議者設定擴增之適應症範圍為「新增關係」應屬合理。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

2. 目標族群人數推估

(1) ADPKD 各期別人數

建議者係根據 ADPKD 疾病代碼 (ICD10-CM: Q61.2、Q61.3) 擷取民國 105 年至民國 110 年之健保資料庫 ADPKD 病人數。本報告檢視後認為，該疾病代碼涵蓋多囊腎與成人型多囊腎，建議者所使用的疾病代碼為合理。惟考量此分析年度與現況已有一段時間差，本報告更新分析年度，以 2020 年至 2024 年健保資料庫中具 ADPKD 病人數，並以複合成長率推估未來五年 (2026 年至 2030 年) ADPKD 病人數 18-50 歲 ADPKD 病人數約為 4,000 人至 4,920 人；51-55 歲 ADPKD 病人數約為 1,260 人至 1,540 人，加總後 18-55 歲 ADPKD 病人數約為 5,260 人至 6,550 人。

本報告進一步搜尋 ADPKD 各期別比例文獻，惟未有查詢到相關文獻。經專家諮詢後認為，ADPKD 屬 CKD 之一，分期可參考 CKD 比例。鑒於建議者提供之 2016 年腎臟病健康促進機構慢性腎臟病各期別比例資料年代較久，本報告改採一篇近期美國文獻[11]，顯示 CKD 各期別比例為 G1(25.39%)、G2(30.96%)、G3(29.32%)、G4(11.32%)，依此推估未來五年 ADPKD 各期別比例人數為 18-55 歲第一期 ADPKD 病人數約為 1,340 人至 1,660 人；18-55 歲第二期 ADPKD 病人數約為 1,630 人至 2,030 人；51-55 歲第三期 ADPKD 病人數約為 370 人至 450 人和 18-55 歲第四期 ADPKD 病人數約為 600 人至 740 人

(2) ADPKD 迅速惡化跡象之病人數

針對「ADPKD 各期別迅速惡化病人數」之比例參數，建議者係採用上市後研究 (SLOW-PKD)，依據 ADPKD 病人接受本品治療後於各期別的分布比例，作為推估疾病迅速惡化比例之依據。經諮詢專家後認為，該數據係觀察本品治療後之觀察結果，本品原意即為延緩疾病惡化，若據以反推治療前之迅速惡化比例，可能有低估之虞。惟因本報告未搜尋到其他相關文獻比例佐證，且建議者假設「 $eGFR \geq 25$ 」佔第四期病人之比例為 35%，亦未說明參數來源，本報告難以對該參數假設進一步驗證。另經諮詢其他專家後表示，儘管存在低估可能性，建議者所採用之參數仍可視為合理範圍內，因此本報告暫以建議者假設之 ADPKD 迅速惡化跡象比例進行推估；此外，建議者所引用之「ADPKD 第四期迅速惡化病人數」推估參數來源實為「第二期」迅速惡化病人數，並非由正確之「第四期」病人數逐層推估，致使推估人數出現誤差，校正相關參數後，推估如下：

A.18-55 歲第一期 ADPKD 迅速惡化病人數約為 50 人至 60 人；

B.18-55 歲第二期 ADPKD 迅速惡化病人數約為 300 人至 370 人；

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

C.51-55 歲第三期 ADPKD 迅速惡化病人數約為 170 人至 210 人；

D.18-55 歲第四期 (eGFR $\geq$ 25) ADPKD 迅速惡化病人數約為 60 人至 80 人

3. 本品新增使用人數推估

本報告考量本品市佔率易受建議者行銷策略、醫師處方行為和病人治療意願等因素影響，惟鑒於 ADPKD 病程特性，一旦確診後即應積極介入以延緩惡化，且相較一般 CKD 病人，其進入惡化階段後腎功能惡化速度更快，而目前尚無其他替代藥品，經諮詢專家後，其認為本品市佔率可能達 30%至 70%，但本報告考量本品市佔率易受市場因素所影響，因此暫以建議者假設本品市佔率為第一年 25%至第五年 45%，推估未來五年本品新增使用人數約為第一年 150 人至第五年 330 人。

除此以外，建議者扣除前一年本品使用人數，推估本品新增使用人數，可能有低估本品新增使用人數之虞，主要基於本品 TEMPO 3:4 試驗，其平均治療期間中位數為 35.8 個月，及延伸性試驗 TEMPO 4:4，平均治療期間中位數為 21.4-22.7 個月，顯示本品最大暴露期間約 5 年，則考慮本品長期使用治療之特性，故本報告未扣除前一年本品使用人數。

4. 本品新增年度藥費推估

建議者依據仿單建議用法及現行給付價推估本品藥費。本報告經檢視健保給付規定[12]及仿單用法用量，認為建議者之藥費推估合理，因此依據上述推估本品新增使用年度藥費約為第一年為 4,271 萬元至第五年 9,501 萬元。

5. 財務影響

因本次擴增給付範圍屬新增關係，故本品新增年度藥費即為本次擴增給付範圍之財務影響。

6. 敏感度分析

鑒於 ADPKD 病程特性，一旦確診後即應積極介入以延緩惡化，且相較一般 CKD 病人，其進入惡化階段後腎功能惡化速度更快。若本品擴增給付至第一、二、四期病人，且目前尚無其他替代藥品情況下，經諮詢專家評估，本品市佔率可能達第一年 30%至第五年 70%，因此本報告參考專家意見並進行敏感度分析，調整市佔率後，推估未來五年本品新增使用人數約為第一年 180 人至第五年 510 人，本品新增年度藥費（財務影響）約為第一年 5,114 萬元至第五年 1 億 4,788 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. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - Tolvaptan(Jinarc).
Canada's Drug Agency.
https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/pharmacoeconomic/SR0435_Jinarc_PE_Report.pdf. Published 2015. Accessed July 14, 2025.
2. Public Summary Document - Tolvaptan(Jinarc) - March 2017 PBAC Meeting
Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2017-03/files/tolvaptan-psd-march-2017.pdf>. Published 2016. Accessed July 14, 2025.
3. Public Summary Document - Tolvaptan(Jinarc) - March 2018 PBAC Meeting
Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-03/files/tolvaptan-psd-march-2018.pdf>. Published 2018. Accessed July 14, 2025.
4. Public Summary Document - Tolvaptan(Jinarc) - July 2018 PBAC Meeting
Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-07/files/tolvaptan-psd-july-2018.pdf>. Published 2018. Accessed July 14, 2025.
5. NICE. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta358/chapter/1-Recommendations>.
Published 2015. Accessed July 14, 2025.
6. Medicines advice - Tolvaptan(Jinarc) [SMC ID:1114/15]. Scottish Medicines Consortium.
https://scottishmedicines.org.uk/media/2416/tolvaptan_jinarc_final_december_2015_for_website.pdf. Published 2016. Accessed July 14, 2025.
7. Mader G, Mladi D, Sanon M, et al. A disease progression model estimating the benefit of tolvaptan on time to end-stage renal disease for patients with rapidly progressing autosomal dominant polycystic kidney disease. *BMC Nephrol* 2022; 23(1): 334.
8. Roca Oporto FJ, Espín J, Andrades Gómez C, Montilla Cosano G, Sánchez-Pozo MC, Rocha JL. Cost-Minimization Analysis of Tolvaptan Treatment for ADPKD in Southern Spain. *Kidney Int Rep* 2025; 10(1): 265–266.
9. Bennett H, McEwan P, Hamilton K, O'Reilly K. Modelling the long-term benefits of tolvaptan therapy on renal function decline in autosomal dominant polycystic kidney disease: an exploratory analysis using the ADPKD

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- outcomes model. *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 136.
10. Mochizuki T, Muto S, Suzue K, et al. Safety and efficacy of tolvaptan in real-world Japanese patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: final results of SLOW-PKD surveillance. *Clin Exp Nephrol* 2025; 29(6): 807–817.
 11. Perrone RD, Garbinsky D, Nunna S, et al. Effectiveness of Tolvaptan for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in US Clinical Practice With Comparison to Historical Control Data. *Kidney Med* 2025; 7(5): 100988.
 12. 衛福部最新版藥品給付規定內容(分章節):第二節 心臟血管及腎臟藥物 (114.05.23 更新), Accessed July 14, 2025.