

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：Bevespi Aerosphere 7.2/5.0 micrograms Pressurised Inhalation, Suspension

學名：glycopyrrolate /formoterol fumarate dihydrate/氣化噴霧劑

事由：

衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 109 年 5 月 13 日函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)針對臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱建議者)建議將「Bevespi Aerosphere® (glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate)」納入健保給付用於「治療阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 以下簡稱 COPD)病人氣流阻塞的長期維持治療」一案提供財務影響評估,以供後續研議參考。

完成時間：民國 109 年 6 月 24 日

評估結論

1. 建議者認為本品納入健保給後將取代三種「LABA/LAMA FDCs」的部份市場(Anoro®、Ultibro®和 Spiolto®),並以國家發委員會人口推估資料為基礎,參考衛生福利部統計資料中 40 歲以上成人 COPD 盛行率,臨床專家意見之 COPD 確診率及 COPD 確診病人中使用 LABA/LAMA FDCs 之比例,並以自行預估之市占率推估未來五年本品使用人數為第一年約 1 萬人至第五年 3.6 萬人,再依臨床專家建議病人服藥遵醫囑性約 30%,推估未來五年本品年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.7 億元,再假設本品取代三種「LABA/LAMA FDCs」藥品之比例,推估未來五年被取代藥品的年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.85 億元,再將本品年度藥品扣除被取代藥品的年度藥費後,推估未來五年整體財務影為第一年約節省 400 萬元至第五年約節省 1,500 萬元。
2. 本報告對建議者財務影響推估之主要疑慮在於使用人數估計上,因建議者在 COPD 疾病盛行率、COPD 治療率、接受 LABA/LAMA FDC 治療率等參數未附上引用參數出處或數據推估流程來佐證,本報告難以驗證人數推估之合理性。另外,建議者假設本品主要取代 Ultibro®和 Spiolto®藥品,約佔本品取代藥品的 80%,然三藥品均為 LABA/LAMA FDCs 藥品,建議者亦未提供相關資料佐證,因此,本報告難以驗證其假設的合理性。
3. 本報告重新以近期(民國 104 至 108 年)健保資料庫中具 COPD 診斷併使用「LABA/LAMA FDCs」及「LABA 單方和 LAMA 單方合併使用」的病人數推算未來五年目標病人群為第一年約 8.2 萬人至第五年約 13 萬人,且依建議者假設本品市占率預估未來五年本品使用人數為第一年約 1 萬人至第五年約 3.8 萬人,並以建議者假設病人服藥遵醫囑性及仿單用法用量推估未來五年本品年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.7 億元。而被取代藥品的年度藥費部分,本報告以 108 年健保資料三種 LABA/LAMA FDCs 藥品市占率,假定本品依市占率等比例取代,並依建議者假設病人服藥遵醫囑性及仿單用法用量推估未來五

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年被取代藥品的年度藥費支出減少約為第一年4,900萬元至第五年約1.88億元。當本品年度藥費扣除被取代藥品的年度藥費後推估未來五年整體財務影響為第一年節省約330萬元至第五年節省約1,200萬元。

4. 敏感度分析：本報告考量服藥遵醫囑性及本品市占率均具有不確定性，當服藥遵醫囑性調降至23%或調高至63%，或本品市占率每年皆調降或調高5%，本品未來五年整體財務影響為第一年約節省190萬元至節省690萬元，至第五年節省約950萬元至節省約2,600萬元。

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

臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2020 年 3 月函文衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)申請已收載成份複方新藥 Bevespi Aerosphere[®] (glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate, 以下簡稱本品) 納入健保給付, 用於治療慢性阻塞性肺病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 以下簡稱 COPD) 病人氣流阻塞長期維持治療。爰此, 健保署於 2020 年 5 月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心), 提供財務影響評估資料, 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)財務影響

建議者申請本品納入健保給付，用於治療阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 以下簡稱 COPD）病人氣流阻塞的長期維持治療，將取代三種 LABA¹/LAMA²固定劑量複方藥品(Fixed-dose combinations, 以下簡稱 FDCs) 的部分市場，包括：Anoro[®]、Ultibro[®]和 Spiolto[®]。建議者推估未來五年（2020 年至 2024 年）本品使用人數約為 1.1 萬人至 3.6 萬人，預估本品年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.7 億元。建議者推估本品納入給付前，原情境之 LABA/LAMA FDCs 藥品年度藥費為第一年約 4.4 億元至第五年約 6.3 億元；當本品納入給付後，新情境之 LABA/LAMA FDCs 藥品年度藥費為第一年約 4.4 億元至第五年 6.2 億元。因此預估未來五年整體財務影響為第一年將節省約 400 萬元至第五年約節省 1,500 萬元。

本報告就建議者採用之主要假設與理由，說明如後：

1. 臨床使用地位：

建議者預期本品納入給付後，將取代三種「LABA/LAMA FDCs」的部份市場，包括：Anoro[®]、Ultibro[®]和 Spiolto[®]。

2. 目標族群推估：

建議者以我國國家發展委員會 2018 年報告中人口中推估數據，取得未來五年（2020 年至 2024 年）40 歲以上人口數，再依據 2000 年衛生署（現衛生福利部）統計 40 歲以上成年人 COPD 盛行率為 6.7%，並假設 COPD 盛行率將逐年增加，因此推估未來五年（2020 年至 2024 年）40 歲以上成年人 COPD 盛行率為 6.8%至 7.0%，估算未來五年 COPD 病人數為第一年約 88 萬人至第五年約 96 萬人。

此外，建議者諮詢專家，預估 COPD 病患確診後將逐年增加，確診率約為第 1 年 31.0%至第五年 34.5%，並參考市場調查資料，假設確診的 COPD 患者中約有 33%-38%使用 LABA/LAMA FDCs 治療，推估未來五年目標病人數為第一年約 9 萬人至第五年 12.6 萬人。

3. 本品使用人數推估：

¹ LABA：長效乙二型交感神經刺激劑 (long acting β 2 sympathomimetic agonists)。

² LAMA：長效抗膽鹼製劑 (long-acting muscarinic antagonists)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者根據內部資料預估未來五年本品市占率為第一年約 12% 至第五年約 29%，推估未來五年本品使用人數為第一年約 1 萬人至第五年 3.6 萬人。

4. 本品年度藥費：

建議者依據本品仿單用法用量（每月使用本品一支）及本品建議給付價，並考量病人服藥遵醫囑性約 30%（依專家意見），推估未來五年本品年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.7 億元。

5. 被取代藥品的年度藥費支出減少：

建議者參考現行健保給付 LABA/LAMA FDCs 使用量，輔以市場調查資料推估現行三種 LABA/LAMA FDCs 市場佔有率，再推估本品取代現行三種 LABA/LAMA FDCs 藥品比例，並假設本品主要取代 Ultibro[®] 和 Spiolto[®] 藥品約佔本品取代藥品的 8 成。據此，預估本品納入健保給付後，將減少健保已給付 LABA/LAMA FDCs 藥品的年度藥費為第一年約 5,000 萬元至第五年約 1.85 億元。

6. 其他醫療費用：

建議者評估吸入器為病人自行使用，故推估不會有額外其他醫療費用之產生。

7. 財務影響：

若本品納入健保給付後，建議者將本品年度藥費扣除被取代品的年度藥費後，推估未來五年整體財務影響為第一年約節省 400 萬元至第五年約節省 1,500 萬元。

8. 敏感度分析：

建議者另針對服藥遵醫囑性進行單因子敏感度分析。當服藥遵醫囑性降為 20% 時，未來五年的整體財務影響為第一年節省約 270 萬元至第五年節省約 980 萬元；若服藥遵醫囑性提升至 40% 時，未來五年的整體財務影響為第一年節省約 540 萬元至第五年節省約 1,970 萬元。

本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚且說明完整，但部份參數未說明出處佐證，本報告難以驗證參數之合理性，並且建議者推估之起始年度應以送件年度的下一個年度（即 2021 年）較為恰當。因此，本報告認為本品之財務影響推估仍存有一定的不確定性，詳細評論與估算如後：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1. 臨床使用地位：

本報告根據 2019 年台灣肺阻塞臨床照護指引中「穩定期肺阻塞的治療與處理的綜合建議」表示「依據 2019 年 GOLD 診治指引，肺阻塞病人依其症狀和急性惡化風險分為 A、B、C 和 D 四個不同族群，治療時應依據其族群類別給予不同的藥物作為起始治療，再依據病人對藥物的反應，包括症狀及急性惡化風險的改善與否，來決定持續治療或調整藥物（升階或降階）」[1]。因此本報告認為本品之臨床地位除考量起始治療使用「LABA/LAMA FDCs」的病人群外，還應包括原本使用單一氣管擴張劑（LABA 或 LAMA）治療但仍持續發生急性惡化，可能進一步升階使用併用 LABA, LAMA 治療之病人群。

本報告分析 2015 年至 2019 年健保資料庫中 COPD 診斷碼（以 ICD-9-CM：490、491、492、4932、496；ICD-10-CM：J41、J42、J43、J44）[2]併以「LABA/LAMA FDCs」及「LABA 單方（Onbrez[®]、Striverdi[®]）和 LAMA 單方（Spiriva[®]、Seebri[®]、Incruse[®]）合併使用」的病人數，結果顯示「LABA 與 LAMA 單方藥品合併」使用人數逐年遞減，且至 2019 年佔「LABA/LAMA FDCs」及「LABA 單方和 LAMA 單方合併使用」總使用人數的 1%。故本報告認為建議者假設本品納入給付後，將取代三種「LABA/LAMA FDCs」的部份市場，應屬合理。

2. 目標族群推估：

建議者僅大致說明其使用之參數，但未附上引用參數出處或數據推估流程來佐證，例如：COPD 疾病盛行率、COPD 的治療率、接受 LABA/LAMA FDC 治療率等；除此，本報告在驗證建議者參數之合理性時，從一篇國內研究中顯示 2004 至 2010 年健保資料庫中 40 歲以上成人罹患 COPD 盛行率約 7.8%[3]，高於建議者未來五年之假設，顯示建議者在目標病人群之推估上可能有低估之虞。由於建議者所引用之參數具有不確定性，且未附上引用參數出處或數據推估流程來佐證，使本報告難以驗證目標病人群推估之合理性。

本報告改以健保資料庫進行分析，雖然 Anoro[®]、Ultibro[®] 和 Spiolto[®] 三個 LABA/LAMA FDCs 藥品於 2015 年起陸續納入給付，因藥品使用方便性的因素，使「LABA 與 LAMA 單方藥品合併」使用人數有逐年下降的趨勢，且「LABA/LAMA FDCs」使用人數有逐年上升的情況，但藥品轉換需一定期間，因此僅分析健保資料庫中具 COPD 診斷併用「LABA/LAMA FDCs」治療的病人數時，可能在 2015-2018 年期間會有低估之虞。因此最終本報告以 2015 年至 2019 年健保資料庫具 COPD 診斷併用「LABA/LAMA FDCs」與「LABA 單方和 LAMA 單方合併使用」的病人數，推算未來五年（2021 年至 2025 年）目標病人群為第

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一年約 8.2 萬人至第五年約 13 萬人。

3. 本品使用人數推估：

由於可能影響本品市占率因素很多，本報告難以驗證建議者假設之合理性，故暫以建議者假設本品之市占率預估未來五年本品使用人數為第一年約 1 萬人至第五年約 3.8 萬人。

4. 本品年度藥費：

建議者依本品仿單建議之用法用量，且經諮詢專家推估病人服藥遵醫囑性約為 30%，進行藥費估算。然本報告另參考國外文獻針對 COPD 病人之服藥遵醫囑性調查，結果顯示 COPD 病人藥品一年服藥遵醫囑性約為 23% 至 63%，且服藥遵醫囑性因年代而產生變化[4, 5]，因此本報告認為建議者假設病人使用本品之服藥遵醫囑性仍存在不確定性，因此本報告暫依建議者之假設，後續再依上述國外文獻之調查結果進行敏感度分析。

本報告依建議者假設病人服藥遵醫囑性約為 30%、本品仿單建議之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 4,600 萬元至第五年 1.76 億元。

5. 被取代藥品的年度藥費支出減少：

由於建議者假設本品主要取代 Ultibro[®] 和 Spiolto[®] 藥品，約佔本品取代藥品的 8 成，然三藥品均為 LABA/LAMA FDCs 藥品，本報告難以驗證其假設的合理性。因此本報告以 2019 年健保資料三種 LABA/LAMA FDCs 藥品的市占率，假定整體市場扣除本品之市占率後，三種 LABA/LAMA FDCs 藥品的市占率仍維持等比例，並以 Anoro[®]、Ultibro[®] 和 Spiolto[®] 三個 LABA/LAMA FDCs 藥品之最新健保給付價，推估被取代藥品的年度藥費支出減少約為第一年 4,900 萬元至第五年約 1.88 億元。

6. 其他醫療費用：

建議者表示吸入器為病人自行使用，故應不會有額外其他醫療費用之產生，本報告認為應屬合理。此外，本報告考量本品主要作為 COPD 病人長期維持治療使用，且目前文獻雖無本品與其他三類「LABA/LAMA FDCs」直接療效比較，然建議者提供本品與 LABA/LAMA FDCs 間接比較證據，結果顯示本品與其他 LABA/LAMA FDCs 藥品無論於症狀控制、延緩疾病惡化上具有相似的療效與安全性。故本報告評估額外其他醫療費用產生，應不受本品納入給付後而有所改變，將不考慮其他醫療費用。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

7. 財務影響：

綜合以上所述，將本品年度藥費扣除被取代藥品之年度藥費後推估未來五年整體財務影響為第一年節省約 330 萬元至第五年節省約 1,200 萬元。

8. 敏感度分析：

考量本品之服藥遵醫囑性及本品市佔率均具有不確定性，因此本報告參照國外文獻 COPD 病人服藥遵醫囑性之結果（23%與 63%），並依建議者假設本品每年市占率分別調降與調高 5%，進行敏感度分析，分析結果如下所示：

- (1) 敏感度分析一：當服藥遵醫囑性調降至 23%時，未來五年本品整體財務影響為第一年節省約 250 萬元至第五年節省約 950 萬元。
- (2) 敏感度分析二：若服藥遵醫囑性調高至 63%時，未來五年本品整體財務影響為第一年節省約 690 萬元至第五年節省約 2,600 萬元。
- (3) 敏感度分析三：當本品市占率每年皆調降 5%時，未來五年本品整體財務影響為第一年節省約 190 萬元至第五年節省約 1,000 萬元
- (4) 敏感度分析四：當本品市占率每年調高 5%時，未來五年本品整體財務影響為第一年節省約 460 萬元至第五年節省約 1,500 萬元。

四、經濟評估結論

建議者之財務影響分析架構清楚且說明完整，然部份參數未說明出處佐證，難以驗證參數之合理性。故本報告佐以 2017 年至 2019 年健保資料，重新推估未來五年目標病人群，另考量 COPD 病人服藥遵醫囑性與本品市占率之不確定性，本報告分別調整二參數進行敏感度分析。整體而言，本品納入健保給付後預估未來五年整體財務影響為第一年約節省為 190 萬元至節省 690 萬元至第五年節省約為 950 萬元至節省 2,600 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. 2019 台灣肺阻塞臨床照護指引. [cited 2020 May 26]; Available from: <https://www.tspccm.org.tw/media/7073>.
2. 潤娃 易利達 92/22 mcg 乾粉吸入劑(Relvar Ellipta 92/22 mcg Inhalation Powder) 醫療科技評估報告.[cited 2020 May 21]; Available from: https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=2410463300CBD875&topn=23C660CAACAA159D.
3. Lin, C.-M., et al., The burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Taiwan. *European Respiratory Journal*, 2013. **42**(Suppl 57): p. P286.
4. Toy, E.L., et al., Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Respiratory Medicine*, 2011. **105**(3): p. 435-441.
5. Nishi, S.P.E., et al., Pattern and Adherence to Maintenance Medication Use in Medicare Beneficiaries with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2008-2013. *Chronic Obstr Pulm Dis*, 2018. **5**(1): p. 16-26.