

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：Symtuza Film-Coated Tablets

學名：Darunavir 800 mg/cobicistat 150 mg/emtricitabine 200 mg/tenofovir alafenamide 10 mg

事由：財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於民國 108 年 7 月接獲衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）委託，針對嬌生股份有限公司（以下簡稱建議者）提出用於治療「後天免疫缺乏症候群」之複方新藥 Symtuza（以下簡稱本品）進行財務影響評估，以供後續會議研議之參考。

完成時間：民國 108 年 11 月 14 日

評估結論

- 建議者將本品定位為二線處方，並認為納入給付後主要取代第二線蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PI) 多錠治療組合 (multi-tablet regimen, MTR) 市場，並預估未來五年本品使用人數約為第一年 1,100 人至第五年 2,000 人，年度藥費為第一年 2.45 億元至第五年 4.59 億元，財務影響為第一年節省 35 萬元至第五年節省 55 萬元。
- 考量建議者將本品定位為二線處方，且本品使用具有方便性，故本報告認為除 PI MTR 外，其他第二線規範藥品亦有可能被本品所取代。此外，本報告認為建議者利用 PI 藥品使用量來進行病人數推估具有一定的不確定性。另因第二線用藥病人大多非為新用藥個案，因此本報告認為本案主要會對健保財務產生影響，應不致對疾管署公務預算產生太大影響。
- 本報告重新進行健保資料庫分析並參考疾管署歷年來科技研究報告結果，推估未來五年本品使用人數約為第一年 100 人至第五年 600 人，年度藥費約為第一年 2,800 萬元至第五年 1 億 2,600 萬元，對健保財務影響約為第一年 110 萬元至第五年 510 萬元。此外，本報告亦針對本品市占率及被取代藥費進行敏感度分析，相關財務影響推估結果彙整如後表所示。

年度	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年
本品使用人數	100	200	300	400	600
本品年度藥費(萬元)	2,800	4,500	6,700	9,400	12,600
被取代藥品藥費(萬元)	2,700	4,300	6,400	9,000	12,100
財務影響(萬元)	110	180	270	380	510
BIA 敏感度分析 1 (萬元)					
本品市占率+10%	170	260	360	490	640
本品市占率-10%	60	110	180	270	380
BIA 敏感度分析 2 (萬元)					
被取代藥品年度藥費+10%	-150	-250	-370	-520	-700
被取代藥品年度藥費-10%	380	620	920	1,280	1,720

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依108年10月藥品專家諮詢會議所建議之本品初核價格更新財務影響推估，預估在本品納入給付後，若市占率為20%至40%，推估對健保財務影響為第一年節省約30萬元至第五年節省約134萬元，若考量本品使用方便性，以較高市佔率60%至80%估算，則對健保財務影響為第一年節省約89萬元至第五年節省約268萬元。

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

Symtuza[®] Film-Coated Tablets (以下簡稱本品) 為四合一固定劑量複方單錠藥品，成分為 darunavir ethanolate/cobicistat /emtricitabine/tenofovir alafenamide fumarate (DRV/c/FTC/TAF)。衛生福利部食品藥物管理署 (以下簡稱食藥署) 核予本品之許可適應症為「SYMTUZA 為一個完整治療配方，適用於治療下列感染人類免疫不全病毒第 1 型 (HIV-1) 的成人病人：先前無任何抗反轉錄病毒藥物治療紀錄，或使用穩定抗反轉錄病毒療法治療至少 6 個月、已達病毒學抑制效果 (HIV-1 RNA 低於 50 copies/mL)、且未帶有任何已知的 darunavir 或 tenofovir 抗藥性相關取代反應」[1]。

現行抗人類免疫缺乏病毒藥品處方主要有四類，包括核酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTI)、非核酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTI)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PI) 及嵌入酶抑制劑 (integrase inhibitor, II)。目前建議的固定劑量複方單錠 (single tablet regimen, STR) 方面，國內有以 NNRTI 為基礎的 Atripla (600 mg efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate) 及 Complera (emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate)、及以 II 為基礎的 Triumeq (abacavir/dolutegravir/lamivudine) 及 Genvoya (elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide) 等第一線 STR 治療藥品，相關藥品名稱對照如附錄一整理 [2]。

建議者提出本品為第一個以 PI 為基礎的 STR，申請健保給付之適應症內容主要參照衛生福利部疾病管制署公告 (以下簡稱疾管署)，定位為「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」之第二線處方。疾管署於第二線處方定義為「處方藥價在 15,500 元/月以上或含 ETR、DRV(1200) + r 及 DTG(100) 之處方組合」，詳細規範如附錄二 [2]。查驗中心於 2019 年 7 月接獲健保署委託，協助評估本品納入健保給付後之財務影響，以供後續會議研議相關事宜。

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

建議者預估本品若納入收載，2020至2024年每年接受治療人數約為第一年1,100人至第五年2,000人；以建議者提出的本品藥價計算，年度藥費為第一年的2.45億元至第五年4.59億元。建議者推估整體財務影響為第一年可節省35萬元至第五年節省55萬元，若以30%、70%作為新用藥個案與穩定用藥個案的預估，建議者認為對疾管署財務影響為第一年節省10萬元至第五年節省16萬元、對健保署財務影響為第一年節省24萬元至第五年節省38萬元。

建議者採用的主要假設與理由分列如後：

1. 臨床地位：建議者認為本品納入健保給付後，將取代現有第二線處方中月藥費高於15,500元、「同為與合併藥物動力學增強劑的PI (boosted PI)與其合併之核苷酸反轉錄酶抑制劑(nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI)的多錠治療組合(multi-tablet regimen, MTR)」市場。
2. 目標族群：建議者認為本品與現行給付之第二線PI MTR (boosted PI+Truvada)屬於相同治療定位，且經臨床試驗證實治療效果相當、長期安全性與基因屏障更佳，因此預估納入給付後將取代現行第二線PI+Truvada市場。建議者主要以健保署藥材專區中所公告之PI藥品使用量作為參考依據，以此推估2020至2024年整體目標族群約為第一年2,200人至第五年2,500人。詳細推估流程如後：
 - (1) 建議者採用2013至2017年健保署公告之PI類藥品，包括Prezista 400 mg、Kaletra (lopinavir/ritonavir)、Reyataz 150 mg、Reyataz 200 mg的年度使用量¹，考量各藥品每人每日劑量及一年所需使用量，並假設病人領取處方率約90%，最後估算各PI類藥品於2013至2017年之年度使用人數約為第一年6,300人至第五年4,700人
 - (2) 建議者認為現行NRTI類藥品中，Combivir為第一線替代處方中與PI併用的唯一選擇，Truvada為第二線處方中與PI併用之首選，在考量2項藥品的年度使用量占比變化後，最後採用2017年資料設定PI類藥品於第一線替代處方、與第二線處方的比例各約50%。
 - (3) 接續，建議者以複合成長率估算2018至2019年PI MTR藥品年度使用人數，其認為第一線推薦處方治療失敗後仍有其他藥品可供選擇，故之後

¹ 建議者提出Prezista 600 mg主要用於對darunavir具抗藥性相關取代反應，與本次建議範圍不同、Prezista 800 mg並未在台灣實際販售、Prezcobix於2018年7月才開始健保給付，故此處皆暫不予以估算。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

會轉換使用第一線替代處方者的成長率可能持平，並根據第一線替代處方與第二線處方比例，推估 2020 至 2024 年第二線使用 PI MTR 總人數約為第一年 2,200 人至第五年 2,500 人。

3. 使用本品人數：建議者認為本品使用方便且安全性更佳，上市後將快速取代第二線 PI MTR，建議者以未來五年市占率約 50% 至 80% 推估使用本品人數為第一年 1,100 人至第五年 2,000 人。
4. 本品年度藥費：本品仿單劑量為每日一次隨餐服用一錠，建議者以本品建議價及領取處方率約 90%，預估本品年度藥費約在第一年的 2.446 億元至第五年 4.586 億元。
5. 被取代藥費：建議者依據下列條件估算，推估被取代的 PI MTR 藥品的藥費支出約為第一年 2.449 億元至第五年 4.591 億元。

(1) 建議者以 2013 至 2017 年 PI 類藥品的市占率進行未來五年各藥品市占率的假設，分別為 Prezista 約 8% 至 4%、Kaletra 約 37% 至 36%、Reyataz 150 mg 約 5% 至 5%、Reyataz 200 mg 約 27% 至 26%、Prezcobix 約 23% 至 29%。

(2) 接續，建議者以各藥品之健保給付價、每日劑量及領取處方率約 90%，估算 PI MTR 藥品之平均年度藥費(包含 PI 類+Truvada)，分別為 Prezista+Truvada 約 22.6 萬元、Kaletra+Truvada 約 22.5 萬元、Reyataz 150 mg+Truvada 約 22.6 萬元、Reyataz 200 mg+Truvada 約 22.6 萬元、Prezcobix+Truvada 約 22.5 萬元。最後，以上述各藥品市占率及年度藥費推估來五年 PI MTR 藥品之加權平均年度藥費約 22.5 萬。

6. 財務影響：建議者預估本品納入給付後，對健保財務影響約為第一年節省 35 萬元至第五年節省 55 萬元。此外，建議者另外提供健保署與疾管署各別的財務影響分析，主要根據 2017 年修訂之「人類免疫缺乏病毒傳染防治及感染者權益保障條例」第 16 條規定，感染者自確診開始服藥後二年內(新用藥個案)之抗人類免疫缺乏病毒之藥品費由疾管署予以全額補助，服藥兩年後的穩定用藥個案則由全民健康保險支付。建議者以 30%、70% 作為疾管署(新用藥個案)及健保署(穩定用藥個案)之財務影響預估，對疾管署財務影響約為第一年節省 10 萬元至第五年節省 16 萬元、對健保署財務影響約為第一年節省 24 萬元至第五年節省 38 萬元。

本報告針對建議者財務影響的評論如後：

1. 臨床地位：本報告認為建議者對於本品臨床定位清楚，且提供相關資料以及 Excel 電子檔以供驗證。由於抗人類免疫缺乏病毒藥品的處方組合眾多，不管是在第一線替代處方或第二線處方等，採用健保署所公告之 PI 藥品使用量進

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

行人數推估具有不確定性。

2. 目標族群：國內「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」自2012年6月開始實施以來，期間歷經數次更動，2016年1月才開始有第一線推薦處方、第一線替代處方及第二線處方的正式名稱，而近年於第二線處方的藥價設定也略有更動（2016年由每月17,500元以上調降至每月15,500元以上）。基於建議者僅用健保署所公告之PI藥品使用量進行人數推估的不確定性，本報告因此另外利用健保資料庫及相關參考資料進行推估。首先，本報告分析健保資料庫2014至2018年HIV病人(ICD-9碼：042、ICD-10碼：B20、Z21、O98.7) [3]於抗人類免疫缺乏病毒藥品的使用情形，分析結果顯示各藥品使用趨勢不一，歷年間互有消長，也呼應目前HIV治療的發展及國內給付藥品的更新變動。因此，本報告根據歷年HIV治療人數，以對數成長率推估2020至2024年整體HIV治療族群。接續，參考資料庫分析結果顯示之2018年使用規範中之第一線STR（Atripla、Complera、Triumeq或Genvoya）使用比例約94%、第二線處方藥品（含ETR、DRV或DTG）使用比例約2%，並參考疾管署科技研究報告第二線治療比例約1%[4-6]，本報告設定2020至2024年第二線人數占全部治療人數約2%至4%。最後，根據上述條件推估第二線治療之目標族群約為第一年600人至第五年1,400人。
3. 使用本品人數：建議者認為本品於第二線只會取代PI MTR之市場，但本報告認為申請第二線治療者，主要是曾經接受過多種抗人類免疫缺乏病毒藥品治療失敗、產生抗藥性或產生嚴重副作用，所以轉換第二線治療者並非只有PI MTR，其他符合第二線規範藥品也有可能被取代(如含ETR或DTG)，因此本報告認為第二線規範藥品均有可能被本品取代。此外，考量本品使用的方便性，本報告基礎案例分析假設本品於第二線的第一年至第五年市占率約20%至40%，推估使用本品人數約為第一年100人至第五年600人。另外，考量市占率推估的不確定性，故本報告另進行敏感度分析。
4. 本品年度藥費：根據建議者建議之本品價格、療程費用及設定領取處方率約90%，本報告預估使用本品之年度藥費約為第一年2,800萬元至第五年1億2,600萬元。
5. 被取代藥費：本報告分析健保資料庫，將每月高於第二線處方藥價之治療個案進行藥費平均估算，並考量2016年第二線使用規範的更動（第二線處方每月價格調降2,500元），故以2017至2018年第二線個案之每日平均藥費預估第二線每人年度藥費約24萬，考量領取處方率約90%後推估被取代藥費支出約為第一年2,700萬元至第五年1億2,100萬元。
6. 財務影響：建議者另外針對疾管署及健保署進行各別財務影響預估，本報告認為本品設定為第二線治療藥品，基本上屬於穩定用藥個案，非新用藥個案族群，且HIV個案治療2年後會進入全民健康保險法的預算中，故所造成的財務影響主要以健保署為主。本報告預估本品納入給付後，對健保署財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

約為第一年110萬元至第510萬元。

7. 敏感度分析：由於部分參數具有不確定性，本報告另進行本品市占率與被取代藥品年度藥費的敏感度推估，結果如後整理（如表1）：

(1) 本品市占率：以±10%進行敏感度分析，結果顯示若未來五年本品市占率為30%-50%，對健保署財務影響約為第一年170萬元至第五年640萬元；若未來五年本品市占率為10%至30%，對健保署財務影響約為第一年60萬元至第五年節省380萬元。

(2) 被取代藥品年度藥費：以±10%進行敏感度分析，結果顯示若相關被取代藥品之年度藥費約26萬，對健保署財務影響為第一年節省150萬元至第五年節省700萬元；若被取代藥品之年度藥費約22萬，對健保署財務影響為第一年380萬元至第五年1,700萬元。

（二）經濟評估結論

1. 建議者預估本品納入健保後，2020至2024年每年接受本品治療的人數約為第一年1,100人至第五年2,000人，年度藥費為第一年的2.45億元至第五年4.59億元，財務影響為第一年可節省35萬元至第五年節省55萬元。
2. 本報告認為人類免疫缺乏病毒藥品的處方組合眾多，建議者採用健保署所公告之PI藥品使用量進行第二線人數推估具有不確定性。另外，建議者認為取代PI MTR的市場，本報告認為符合疾管署「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」之第二線處方藥品皆有可能被取代。另外，第二線治療個案基本上為穩定用藥個案，財務影響部分主要是以健保署為主。
3. 本報告根據健保資料庫分析相關藥品使用趨勢，並參考疾管署歷年來科技研究報告結果，推估本品使用人數約為第一年100人至第五年600人，本品年度藥費約為第一年2,800萬元至第五年1億2,600萬元，納入給付後對健保財務影響約為第一年110萬元至第五年510萬元。
4. 針對本品市占率與被取代藥品年度藥費進行敏感度分析，結果顯示被取代藥品之年度藥費為主要的不確定因素，納入給付後第五年財務影響可能在節省700萬或在1,700萬元間。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表1、財務影響摘要

年度	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
本品使用人數	100	200	300	400	600
本品年度藥費(萬元)	2,800	4,500	6,700	9,400	12,600
被取代藥品藥費(萬元)	2,700	4,300	6,400	9,000	12,100
財務影響(萬元)	110	180	270	380	510
BIA 敏感度分析 1(萬元)					
本品市占率+10%	170	260	360	490	640
本品市占率-10%	60	110	180	270	380
BIA 敏感度分析 2(萬元)					
被取代藥品年度藥費+10%	-150	-250	-370	-520	-700
被取代藥品年度藥費-10%	380	620	920	1,280	1,720

(三) 藥品專家諮詢會議後報告更新

本案經2019年10月藥品專家諮詢會議討論，結論認為「本案藥品成分與現行健保給付之Prezcobix (darunavir/ cobicistat)及Truvada (emtricitabine/ tenofovir disoproxil) 藥品組合近似，差別於將tenofovir disoproxil取代為tenofovir alafenamide，有直接比較試驗證明療效相似，建議納入健保給付」。本報告針對健保署核算本案藥品（療程劑量比例法）之健保支付價進行財務影響更新。

本報告預估本品納入給付後，若以市占率20%至40%來看，對健保財務影響為第一年節省約30萬元至第五年節省約134萬元。若考量本品使用之方便性，以較高市佔率60%至80%估算，則對健保財務影響為第一年節省約89萬元至第五年節省約268萬元（參見表2）。

表2、藥品專家諮詢會議後財務影響摘要

年度	2020年	2021年	2022年	2023年	2024年
本品使用人數	100	200	300	400	600
本品年度藥費(萬元)	2,640	4,290	6,380	8,930	11,960
被取代藥品藥費(萬元)	2,670	4,330	6,450	9,030	12,090
財務影響(萬元)	-30	-48	-71	-100	-134
BIA 敏感度分析(萬元)					
本品市占率 60%至 80%	-89	-125	-167	-214	-268

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. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52027613>.
Published 2019. Accessed Jul 24, 2019.
2. 衛生福利部疾病管制署. 抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範.
<https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/QL42Jb2sJlw69iwyF5nB0w>. Published
2018. Accessed July 25, 2019.
3. 福利部疾病管制署. 法定傳染病相關國際疾病分類第九版與第十版.
<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/x0FnUV0rEvc4MfIzLMHtFw>. Published 2018.
Accessed Aug 5, 2019.
4. 衛生福利部疾病管制署. HIV AIDS 相關資料庫分析五年計畫.
[https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rh
T-A?programResultId=VFXav11YR7eS2E5yqn96rQ](https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rhT-A?programResultId=VFXav11YR7eS2E5yqn96rQ). Published 2012. Accessed
Aug 5, 2019
5. 衛生福利部疾病管制署. 愛滋感染者醫療利用與防治成果.
[https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rh
T-A?programResultId=kl7ymxsAsaz9mQz76GjN4w](https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rhT-A?programResultId=kl7ymxsAsaz9mQz76GjN4w). Published 2015. Accessed
Aug 5, 2019.
6. 衛生福利部疾病管制署. 愛滋感染者流病狀況及醫療利用分析.
[https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rh
T-A?programResultId=GO1gMc8T0oTjvHUE2Ie5uA](https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rhT-A?programResultId=GO1gMc8T0oTjvHUE2Ie5uA). Published 2016. Accessed

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範藥品名稱對照表

簡稱	學名	商品名	機轉
TDF/FTC/EFV	Tenofovir Disoproxil Fumarate/ Emtricitabine/Efavirenz	Atripla	NNRTI-based
TDF/FTC/RPV	Tenofovir Disoproxil Fumarate/ Emtricitabine/Rilpivirine	Complera	NNRTI-based
ABC/3TC/DTG	Abacavir/Lamivudine/Dolutegravir	Triumeq	II-based
TAF/FTC/Cobi /EVG	Tenofovir Alafenamide/ Emtricitabine/ Cobicistat/ Elvitegravir	Genvoya	II-based
ETR	Etravirine	Intelence	NNRTI
DRV	Darunavir	Prezista	PI
DTG	Dolutegravir	Tivicay	II
r	Ritonavir	Norvir	PI
c	Cobicistat		Pharmacoenhancer

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄二、抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範(2018年9月版)

第一線推薦處方(Recommended First Line)
<ol style="list-style-type: none"> 1. 2NRTI/NNRTI TDF/FTC/EFV TDF/FTC/RPV 2. 2NRTI/II ABC/3TC/DTG TAF/FTC/Cobi/EVG
第一線替代處方(Alternative First Line)
<p>處方藥價低於 15,500 元/月，且不含 ETR、DRV(1200)+r 及 DTG(100)之處方類型組合，包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 2NRTI+NNRTI 2. 2NRTI+PI+r or PI/r or PI/c 3. 2NRTI+II
第二線處方
<p>處方藥價在 15,500 元/月以上或含 ETR、DRV(1200)+r 及 DTG(100)之處方組合</p> <p>注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、本規範將依預算核給、藥品上市及藥價調整情形適時檢討。 二、斜線/表示複方，(數字)表示每日劑量。各藥品成分簡稱、學名及商品名之對照表如後附。 三、若無醫療相關使用禁忌，優先使用「第一線推薦處方」。第一線推薦處方須為(含)三合一複方、每日服用一次、WHO/DHHS/EACS 優先推薦且藥價在 13,999 元/月以下者。 四、本規範中「第二線處方」，及通過審查後每次變更處方超過前次處方費用及藥物成份不足三種之處方組合，使用前皆須提出專業審查（依據「抗人類免疫缺乏病毒處方審查作業」之流程辦理）。 五、疾病管制署不給付 CCR5 趨性試驗之檢驗及相關費用。 六、個別藥物之適用狀況，請參考專業學會建議。