

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：賀疾妥[®] 注射液 420 毫克 (Perjeta[®] Vial 420 mg)

學名：pertuzumab

事由：

羅氏大藥廠股份有限公司（以下簡稱羅氏大藥廠）所持有之 Perjeta[®] Vial 420 mg 曾於 102 年 10 月 23 日（羅營字第 130037 號）建議中央健康保險署（以下簡稱健保署）收載用於「PERJETA 與 trastuzumab 及 docetaxel 併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 陽性轉移性乳癌病患」，其後於 104 年 9 月 11 日提出申覆建議、104 年 11 月 18 日提出兩項財務分擔計畫、105 年 10 月 6 日提出財務分擔計畫更新方案，業經 103 年 1 月份、104 年 6 月份、105 年 2 月份、106 年 1 月份藥品專家諮詢會議討論。羅氏大藥廠於 106 年 12 月 28 日再次函復健保署（羅市字第 170032 號）並檢送包裹給付價格調整方案。

健保署在 107 年 1 月 11 日委請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）就羅氏大藥廠建議納入健保給付案之包裹給付價格調整方案，再次評估（健保審字第 1060067569A 號）。

完成時間：民國 108 年 2 月 12 日

評估結論

本報告認為建議者提出之財務影響分析架構雖然完整，但計算過程中有許多細節並未清楚說明，部分參數未正確引用也將增加財務影響分析的不確定性。將部分參數或假設進行調整與修正，並將財務影響推估時間調整為 108 至 112 年進行重新推估：此包裹給付方案納入健保給付後，使用 Perjeta[®] 治療組合使用人數約為第一年 401~490 人至第五年 555~809 人間，年度藥費約為第一年 6.2~7.6 億元至第五年 11.4~15.3 億間；擴增 Herceptin[®] 使用於 HER2 陽性、無淋巴結轉移早期乳癌人數約為第一年 746 人至第五年 956 人之間，年度藥費約為第一年 6.3 億元至第五年 8.1 億元間；扣除被取代藥品費用、避免復發所節省的藥品費用以及 Herceptin[®] 降價 20% 帶來的整體藥費節省，此包裹給付方案對於健保財務影響約為第一年增加 5.2~6.6 億元至第五年 8.5~11.8 億元間。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案藥品包裹給付方案經 107 年 6 月份與 12 月份專家諮詢會議審議，本報告依據健保署之核算支付價格，以及包裹給付方案中審議通過之給付範圍，並考慮 Herceptin 440mg 整體降價 20% 帶來的財務節省後，重新計算本品治療組合之財務影

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

響。預估本品納入健保給付後，於 108 年至 112 年接受本品治療組合的病人數為 370 人至 513 人，本品治療組年度藥費約為 5.7 億元至 10.8 億元，扣除被取代藥品費用以及考慮 Herceptin 440mg 降價 20% 的財務節省後，本品治療組合對健保整體的財務影響約為第一年節省 1.0 億元至第五年增加 1.3 億元。在敏感度分析中對本品市佔率進行調整後，預估未來五年接受本品治療組合的病人數為 370 人至 615 人，本品治療組年度藥費約為 5.7 億元至 12.4 億元，扣除被取代藥品費用以及考慮 Herceptin 440mg 降價 20% 的財務節省後，本品治療組合對健保整體的財務影響約為第一年節省 1.0 億元至第五年增加 2.2 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

Perjeta[®] (pertuzumab) 於我國主管機關的許可適應症包括轉移性乳癌和術前輔助療法[1]：

1.1 轉移性乳癌

Perjeta[®] 與 Herceptin[®] (trastuzumab) 及 docetaxel 併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 陽性轉移性乳癌病患。

1.2 乳癌的術前輔助療法

Perjeta[®] 與 Herceptin[®] (trastuzumab) 和 docetaxel 合併使用適於 HER2 陽性、局部廣泛、發炎性 或早期乳癌(腫瘤大於 2 公分或淋巴結陽性)，作為完整治療處方之一部分」。

說明：

此適應症基於病理學完全反應率的改善得以證實。無資料證明可改善無事件存活期和總存活期[見臨床試驗(第 14.2 章節)和用法用量(第 2.1 章節)]。

使用限制：

- 尚未確立 Perjeta[®] 用於包含 doxorubicin 療法的安全性。
- 尚未確立對早期乳癌給予超過 6 個 Perjeta[®] 療程的安全性。

本申請案中，羅氏大藥廠未提出新的健保給付規範，本報告節錄建議者於前次申請案（民國 105 年 10 月 6 日）中的建議給付規範如下：

- 與 trastuzumab 及 docetaxel 併用於治療轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 過度表現轉移性乳癌病患。
- Trastuzumab (如 Herceptin[®])：
 1. (略)
 2. 轉移性乳癌
 - (1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現 (IHC 3+ 或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。
 - (2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現 (IHC 3+ 或 FISH+) 者。
 - (3) 與 pertuzumab 及 docetaxel 併用，使用於轉移後未曾以抗 HER2 或化學療法治療之 HER2 過度表現轉移性乳癌病患。
 - (4) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用；但與 pertuzumab 及 docetaxel 併用時，不在此限。
 3. 經事前審查核准後使用。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

本申請案中，乳房醫學會建議修訂 Herceptin[®] 給付規範如下：

● Trastuzumab (如 Herceptin[®])：

1. 早期乳癌

(1) 外科手術前的術前輔助治療或外科手術後輔助治療，只要具腋下淋巴結轉移且 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)之早期乳癌患者，皆可用

Trastuzumab 作為合併化學治療，及後續單獨治療之術前及術後輔助治療用藥。

(2) 在外科手術後之輔助治療，在無腋下淋巴結轉移時，只要 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)之早期乳癌患者:其荷爾蒙受體陰性且腫瘤大於等於 0.5 公分以上或其荷爾蒙受體陽性且腫瘤大於等於 1 公分以上，皆可用

Trastuzumab 作為合併化學治療，及後續單獨治療之術前及術後輔助治療用藥。

(3) 在外科手術前的術前輔助治療，在無腋下淋巴結轉移時，只要 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)之早期乳癌患者:其腫瘤大於等於 2 公分以上，皆可用 Trastuzumab 作為合併化學治療，及後續單獨治療之術前及術後輔助治療用藥。

(4) 經事前審查核准後使用，使用至多以一年為限。

2. 轉移性乳癌

(1) 略。

(2) 略。

(3) 略。

(4) 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

以下擷錄我國 trastuzumab 和 docetaxel 在乳癌治療方面的許可適應症（以研發廠品項為例）和健保給付規定：

名	Trastuzumab	Docetaxel
許可適應症	<p>Herceptin 應使用於下列 HER2 過度表現或 HER2 基因 amplification 之早期乳癌、轉移性乳癌患者[2]。</p> <p>說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 早期乳癌(EBC) <ol style="list-style-type: none"> (1) 經外科手術、化學療法(術前或術後)之輔助療法。 (2) 以 doxorubicin 與 cyclophosphamide 治療，再合併 paclitaxel 或 docetaxel 之輔助療法。 (3) 與 docetaxel 及 carboplatin 併用之輔助療法。 (4) 術前與化學療法併用和術後之輔助療法使用於治療局部晚期(包括炎症)乳癌或腫瘤(直徑> 2 厘米)。 2. 轉移性乳癌(MBC) <ol style="list-style-type: none"> (1) 單獨使用於曾接受過一次(含)以上化學療法之轉移性乳癌；除非患者不適合使用 anthracycline 或 taxane，否則先前之化學治療應至少包括 anthracycline 或 taxane。使用於荷爾蒙療法失敗之荷爾蒙受體陽性之患者，除非患者不適用荷爾蒙療法。 (2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌。 (3) 與芳香環酶抑制劑併用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌。 	<p>乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、胃腺癌、頭頸癌[3]。</p> <p>說明：</p> <ul style="list-style-type: none"> -TAXOTERE 與 doxorubicin 和 cyclophosphamide 併用適用於可手術切除具有淋巴結轉移及無淋巴結轉移的乳癌患者的術後輔助療法。對於可接受手術切除且無淋巴結轉移的乳癌患者，輔助療法僅限用於遵照國際標準對早期乳癌之主要治療方式建議接受化學治療的病患。 - TAXOTERE (docetaxel) 與 Doxorubicin 併用適用局部晚期或轉移性乳癌且先前未曾接受過化學治療之患者。 - TAXOTERE (docetaxel) 單獨使用，適用於治療局部晚期或轉移性且前次化學治療失敗之乳癌患者。 - TAXOTERE (docetaxel) 與 trastuzumab 併用，可用於治療腫瘤 HER2 過度表現且先前未曾接受過化學治療的轉移性乳癌患者。 - TAXOTERE 與 capecitabine 併用於治療對化學治療包括 anthracycline 無效之局部晚期或轉移性乳癌患者。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

名	Trastuzumab	Docetaxel
現行藥品給付規定[上]	<p>1.早期乳癌</p> <p>(1)外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具HER2過度表現(IHC 3+或FISH+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。</p> <p>(2)使用至多以一年為限。</p> <p>2.轉移性乳癌</p> <p>(1)單獨使用於治療腫瘤細胞上有HER2 過度表現(IHC 3+或FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。</p> <p>(2)與paclitaxel 或docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為HER2 過度表現(IHC 3+或FISH+)者。</p> <p>(3)轉移性乳癌且HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。</p> <p>3.經事前審查核准後使用，核准後每24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。</p>	無另行規範給付條件

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

依 2017 年 1 月 5 日健保藥品專家諮詢會議記錄結論，建議本案應以完整治療組合（pertuzumab+trastuzumab+docetaxel）為核價單位。但因目前 docetaxel 化療藥物已有多家廠牌，且非建議者公司產品，另考量臨床醫師用藥選擇自主性，建議者本次提議以「Perjeta[®]+Herceptin[®]」治療組合（以下簡稱 Perjeta[®] 治療組合）用於 HER2 陽性第一線轉移性乳癌，並依照 CLEOPATRA 臨床試驗證據 [5]，參考治療組無惡化存活期中位數（18.7 個月），設限每位病患最多使用 18 個月。另外，建議者依乳房醫學會建議同時提出擴增 Herceptin[®] 早期乳癌給付規範，設限每位患者最多使用 12 個月，兩者合併為包裹給付價格調整方案。

建議者以 2018 年至 2022 年進行五年推估，Perjeta[®] 治療組合之使用人數約為第一年 317 人至第五年 402 人，年度藥費約為第一年 6.8 億元至第五年 8.6 億元；Herceptin[®] 擴增於治療 HER2 陽性、無淋巴結轉移之早期乳癌，使用人數約為第一年 745 人至第五年 896 人，年度藥費約為第一年 5.7 億元至第五年 6.8 億元。另建議者提出 Herceptin[®] 降價 20% 可帶來整體藥費節省，第一年約節省 4.2 億元至第五年約節省 5.1 億元。在扣除被取代藥品費用以及考慮避免復發所節省之藥品費用後，建議者預估包裹給付價格調整方案對於健保財務影響，第一年約增加 3.3 億元至第五年約增加 3.8 億元。

建議者所採用的主要假設與理由分別如下：

1. 包裹給付 A. Perjeta[®] 治療組合用於 HER 陽性第一線轉移性乳癌

(1) 適用本品之病人數：建議者依 2017 年 6 月 14 日羅市字第 170015 號文推估病人數，然該文僅列出 Perjeta[®] 治療病人數第一年 317 人至第五年 402 人，並無詳細推估過程。調閱前次送件相關紀錄比對，發現建議者以前次第三年推估人數作為本次第一年推估人數，後四年推估依照前次計算方式往後推算。

若依照前次送件版本，適用本品之病人數分為三部分：新發族群的「當年度新發之 HER2 過度表現轉移性乳癌病人」、復發族群的「早期乳癌未曾以健保 Herceptin[®] 治療病人」以及「早期乳癌曾以健保 Herceptin[®] 治療病人」。其中「早期乳癌未曾以健保 Herceptin[®] 治療」者為早期無腋下淋巴結轉移，或具腋下淋巴結轉移但無接受 Herceptin[®] 治療的患者；而「早期乳癌曾以健保 Herceptin[®] 治療」者為目前 Herceptin[®] 轉移性乳癌給付規範為早期乳癌淋巴結轉移之 HER2 過度表現之乳癌患者。其中復發族群的復發率，參考過去文獻中治療組的遠處轉移復發率作為推估參數[6]。

其中 HER2 檢測率、HER2 陽性率、有無淋巴結轉移比例、市占率等，均依

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者內部市場調查資料或乳房醫學會所收集之八家醫學中心資料設定。

- (2) 本品每人年度藥費：依照仿單建議劑量，建議者提出 Perjeta[®] 治療組合（一針 Perjeta[®]、一針 Herceptin[®]）為一個療程（21 天），設限最多使用 18 個月，合計 26 個療程。建議者依照樞紐試驗的結果，僅 50% 病人會使用到 18 個月，因此以梯形面積計算年度藥費。
- (3) 被取代藥品每人年度藥費：建議者依照 2009 至 2013 年之健保資料庫分析結果，Herceptin[®] 每人每次平均使用劑量為 400 mg（約為每瓶之 90%），平均治療期間為 16 個月（約為 23 個療程數），以此做計算基礎推估年度藥費。
- (4) 納入本品之財務影響：依照上述條件推估，使用 Perjeta[®] 治療組合病人數約為第一年 317 人至第五年 402 人，扣除被取代藥品費用後，納入 Perjeta[®] 治療組合對於健保財務影響約為第一年 4.1 億元至第五年 4.7 億元。

2. 包裹給付 B. Herceptin[®] 擴增於治療 HER2 陽性無淋巴結轉移之早期乳癌

- (1) 適用本品之病人數：建議者根據癌登 2010 至 2014 資料，以 4.7% 複合成長率推估 2018 至 2022 之早期乳癌病人數。並依照內部市調研究資料，假設接受治療比例為 94%、HER2 過度表現比例 23%、無淋巴結轉移比例為 45%、符合 HR 陰性/T1b 以上(腫瘤>0.5 cm)或 HR 陽性/T1c(腫瘤>1 cm)者占 79%、市占率為 88% 之下，推估本品使用人數。
- (2) 本品每人年度藥費：建議者依仿單，早期乳癌應持續治療一年，約 18 個療程數，因設限最多使用 12 個月，因此建議者以梯形面積計算藥費。
- (3) 節省復發所產生之轉移性乳癌年度藥費：建議者依照過去文獻中，HER2 過度表現且無淋巴結轉移之早期乳癌患者，使用 Herceptin[®] 患者與對照組的五年復發率差異為 19.5% [7]，並據此假設使用 Herceptin[®] 的病人中，每年都將有 19.5% 的比例免於復發為轉移性乳癌，並將 Herceptin[®] 以及 Taxotere[®] 在轉移性乳癌所產生的治療費用，作為避免復發所節省之藥費。
- (4) 納入本品之財務影響：依照上述條件推估，擴增 Herceptin[®] 於 HER2 陽性、無淋巴結轉移之乳癌患者，使用病人數約為第一年 745 人至第五年 896 人，扣除避免復發所節省之年度藥費，對於健保財務影響約為第一年 3.5 億元至第五年 4.2 億元。

3. 包裹給付 C. 降價 Herceptin[®] 所節省之整體藥費

建議者依健保署 2016 年公告之藥費，以複合成長率 4.7% 推估 2018 至 2022 年的 Herceptin[®] 年度藥費，並直接以降價 20% 之總費用作為整體藥費節省，對於健保財務影響約為第一年節省 4.2 億元至第五年 5.1 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

最後，將包裹給付三個條件產生的財務影響加總後（A+B-C），建議者提出之包裹給付方案對於健保財務影響，約為第一年增加 3.3 億元至第五年增加 3.8 億元。

本報告認為建議者提出之財務影響分析架構雖然完整，但計算過程中有許多細節並未清楚說明，部分參數未正確引用也將增加財務影響分析的不確定性，因此對建議者所做的分析評論如下：

1. 在新發乳癌患者人數推估部分，因 2015 年癌症登記年報目前已公布，故本報告依據 2011 至 2015 年的癌登資料[8-12]，計算五年之複合成長率，並用於推估 2019 至 2023 年之新發乳癌病人數。建議者在推估早期乳癌病人數以及 Herceptin[®] 年度藥費時，都引用相同的複合成長率 4.7%，但從相關統計資料計算出的複合成長率（整體新發乳癌病人 6.6%、I 至 III 期乳癌病人 5.6%、早期乳癌 6.4%、Herceptin[®] 年度藥費 4.8%）都高於 4.7%，使用建議者提供之複合成長率將造成病人數與財務影響之低估。
2. Perjeta[®] 治療組合的市占率，若依據樞紐試驗結果 pertuzumab 可大幅提升病患無惡化存活期與整體存活期[5]，且目前提出的使用範圍已包含 trastuzumab 在治療 HER2 陽性轉移性乳癌的給付條件，其上市後之市占率理應超過建議者提出之 65% 至 71%。
3. 本次建議者並未詳列轉移性乳癌病人數的推估過程，但比對人數後發現建議者仍沿用前次推估方式。其中，推估「HER2 過度表現之早期乳癌患者復發為轉移性者」之過程時，計算第 I 到 III 期有/無腋下淋巴結轉移（LN+/-）病患於第一年到第五年產生復發為轉移性者人數時，皆使用相同復發比例 0.7% 到 4.0% [6]，與過去研究結果不一致。根據過去研究指出相較於無腋下淋巴結轉移（LN-）之病患，有腋下淋巴結轉移（LN+）病患轉移之淋巴結顆數越多，其復發之相對危險性（hazard ratio）越高[13-14]。依照一篇近期發表之 trastuzumab 治療 HER2 陽性早期乳癌之前瞻性研究顯示[15]，LN- 之乳癌病患五年期間復發比例約為 1.5% 到 2.9%，LN+ 之乳癌病患五年期間復發比例約為 2.6% 到 6.1%。若依建議者均以相同復發機率計算（LN-）與（LN+）之乳癌病患第一年至第五年復發人數，恐有低估總病人數之虞。
4. 建議者在計算原情境中使用 Herceptin[®] 治療 HER2 陽性轉移性乳癌時，將符合使用 Perjeta[®] 治療組合的人數乘以 Herceptin[®] 年度藥費，但依照目前 Herceptin[®] 給付規定，Herceptin[®] 治療轉移性乳癌必須限過去未曾使用 Herceptin[®] 治療，因此較合適的使用人數應該為「當年度新發之 HER2 過度表現轉移性乳癌病人」與「早期乳癌未曾以健保 Herceptin[®] 治療病人」兩者加總，建議者在原情境中納入了「早期乳癌曾以健保 Herceptin[®] 治療病人」並不符合現行給付規定，也將低估 Perjeta[®] 治療組合的財務影響。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

5. 建議者計算 Perjeta[®] 治療組合的費用時，因設限 18 個月，且樞紐試驗顯示約有 50% 的患者會用到 18 個月[5]，使用梯形面積應屬合理。但進行財務影響分析時，每年的年度藥費以 18 個月（約 26 個療程數）療程費用乘上預估使用人數並不合理，因已超過一年的時程。本報告認為較合理的計算方式為當年度預估使用人數乘以前 12 個月（約 17 個療程數）梯形計算藥費（無惡化存活率從起始 100% 至第 12 個月約為 66%），並加上前一個年度的使用人數乘以後 6 個月（約 9 個療程數）梯形計算藥費（無病惡化存活率從第 12 個月 66% 至 18 個月 50%），較能合理反映每個年度使用 Perjeta[®] 治療組合的年度費用。
6. 建議者在估算 Herceptin[®] 治療轉移性乳癌的劑量、治療期間與療程數時，提到使用健保資料庫 2009 至 2013 年的資料歸人歸次後分析而得。然而，由於 Herceptin[®] 可用於早期與轉移性的 HER2 陽性乳癌，加上 ICD-9 CM 疾病診斷碼並不能區分乳癌期別，建議者提出轉移性乳癌平均治療期間為 16 個月具有高度不確定性，若與樞紐試驗中 Herceptin[®] 組別的無疾病存活中位數相比（約 12 個月），套用 16 個月的治療期間所換算之療程數與藥費，可能會高估原情境 Herceptin[®] 年度藥費，進而低估給付 Perjeta[®] 治療組合的財務影響。為了與 Perjeta[®] 治療組合的治療期程參數資料來源一致，Herceptin[®] 治療期間將使用同一個樞紐試驗的無惡化存活期中位數[5]，即治療 HER2 陽性轉移性乳癌患者時，使用 Perjeta[®] 治療組合之治療期間為 18 個月（有設限）、而使用 Herceptin[®] 則為 12 個月（未設限）。
7. 關於 Herceptin[®] 擴增給付範圍用於治療 HER2 陽性、無淋巴結轉移之早期乳癌，建議者推估每年將避免 19.5% 病人復發為轉移性乳癌，並節省治療轉移性乳癌所產生的藥品費用。然而，建議者引用的文獻中[7]，使用 Herceptin[®] 病人五年復發率為 4.1%、對照組病人五年復發率為 23.6%，兩者相減 19.5% 為五年累積復發病人的差異，並非每年皆可預防 19.5% 病人免於復發，若套用此參數將低估 Herceptin[®] 擴增給付對健保的財務影響。若引用同一篇文獻[7]，本報告認為較合理的推估方式，是逐年計算復發率的差異，並使用逐年累積方式計算每年可預防的復發人數：第一年可預防 3% 復發、第二年可再預防 13.4% 復發、第三年可再預防 4.3% 復發、第四年與第五年治療組與對照組的無疾病存活曲線持平，因此沒有再增加的預防復發人數。使用此方式推估每年因 Herceptin[®] 治療 HER2 陽性、無淋巴結轉移之早期乳癌，可避免復發為轉移性乳癌的人數約第一年 22 人至第五年 185 人之間。
8. 建議者在計算避免復發所產生的藥品費用時，特別將 Taxotere[®]（docetaxel）在治療 HER2 陽性轉移性乳癌時的費用納入考慮。整體而言，不論是 Perjeta[®] 治療組合、或 Herceptin[®] 治療，都需要搭配 docetaxel 才有治療效果，但建議者在計算各種方案的年度藥品費用時，都沒有將 docetaxel 納入考慮，但卻在計算避免復發帶來的藥費節省時考慮 docetaxel，此計算方式將低估實際的財

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

務影響。因此，本報告在計算避免復發帶來的藥費節省時並未考慮 docetaxel，以求此包裹給付方案在計算財務影響時有前後一致的情境。

9. 建議者依 2016 年之 Herceptin[®] 健保年度藥費，推估 2018 至 2022 年之年度藥費，因包裹給付方案包含 Herceptin[®] 降價 20%，建議者以總費用之 20% 作為整體藥費節省。然而，原情境的藥費是包含 Herceptin[®] 用於治療 HER2 陽性有淋巴結轉移的早期乳癌以及 HER2 陽性轉移性乳癌，在計算包裹給付中的「Perjeta[®] 治療組合用於 HER 陽性第一線轉移性乳癌」的財務影響時，已經考慮過原情境中以 Herceptin[®] 治療轉移性乳癌之年度藥費。因此，本報告認為較合理的做法是用推估的 Herceptin[®] 健保年度藥費，扣除已計算過的 Herceptin[®] 治療轉移性乳癌之年度藥費後，再乘以 20%，比較符合包裹給付情境中降價帶來的藥品費用節省，否則可能會高估 Herceptin[®] 降價帶來的藥費節省。
10. 本報告針對上述不確定性較高的參數或假設進行調整與修正，將財務影響的推估時間修正為 2019 至 2023 年，重新推估此包裹給付方案納入健保給付後財務影響如下：

(1) 當使用建議者提供之復發率與 Perjeta[®] 市占率(第一年 65% 至第五年 71%) 時，使用 Perjeta[®] 治療組合使用人數約為第一年 401 人至第五年 555 人之間，年度藥費約為第一年 6.2 億元至第五年 11.4 億元間；擴增 Herceptin[®] 使用於 HER2 陽性無淋巴結轉移早期乳癌人數約為第一年 746 人至第五年 956 人之間，年度藥費約為第一年 6.3 億元至第五年 8.1 億元間；扣除被取代藥品費用、避免復發所節省的藥品費用以及 Herceptin[®] 降價 20% 帶來的整體藥費節省，此包裹給付方案對於健保財務影響約為第一年增加 5.2 億元至第五年 8.5 億元間。

(2) 經本報告調整復發率與 Perjeta[®] 市佔率(第一年 65% 至第五年 85%) 後，使用 Perjeta[®] 治療組合使用人數約為第一年 490 人至第五年 809 人之間，年度藥費約為第一年 7.6 億元至第五年 15.3 億元間；擴增 Herceptin[®] 使用於 HER2 陽性無淋巴結轉移早期乳癌人數約為第一年 746 人至第五年 956 人之間，年度藥費約為第一年 6.3 億元至第五年 8.1 億元間；扣除被取代藥品費用、避免復發所節省的藥品費用以及 Herceptin[®] 降價 20% 帶來的整體藥費節省，此包裹給付方案對於健保財務影響約為第一年增加 6.6 億元至第五年 11.8 億元間。

(3) 依據整復發率與 Perjeta[®] 市佔率的不同情境組合(如下表)，使用 Perjeta[®] 治療組合使用人數約為第一年 401 人至 490 人之間，至第五年 555 人至 809 人之間，包裹給付方案對於健保財務影響約為第一年增加 5.2 億元至 6.6 億元間，至第五年增加為 8.5 億元至 11.8 億元間。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

不同市佔率與復發率組合	包裹給付 A. Perjeta [®] 治療組合用於 HER 陽性第一線轉移性乳癌			包裹給付 B. Herceptin [®] 擴增於治療 HER2 陽性無淋巴結轉移之早期乳癌 (市佔率 88%)			包裹給付 C. 降價 Herceptin [®] 所 節省之整體藥費 ^e	包裹給付對健 保財務影響 ^e
	使用人數 ^e	年度藥費 ^e	扣除取代藥品後 之財務影響 ^e	使用人數 ^e	年度藥費 ^e	扣除取代藥品後 之財務影響 ^e		
Perjeta 市佔率(65%-71%)^a								
復發率 ^b : LN(+)/LN(-)皆為 0.7%-4.0%	401-555 人	6.2-11.4 億元	2.8-6.8 億元	746-956 人	6.3-8.1 億元	6.06-6.11 億元	3.6-4.4 億元	5.2-8.5 億元
復發率 ^c : LN(-):1.5%-2.9%, LN(+):2.6%-6.1%	490-675 人	7.6-13.2 億元	4.2-8.6 億元	746-956 人	6.3-8.1 億元	6.06-6.11 億元	3.6-4.4 億元	6.5-10.3 億元
Perjeta 市佔率(65%-85%)^d								
復發率 ^b : LN(+)/LN(-)皆為 0.7%-4.0%	401-644 人	6.2-13.1 億元	2.8-7.8 億元	746-956 人	6.3-8.1 億元	6.06-6.11 億元	3.6-4.4 億元	5.2-9.4 億元
復發率 ^c : LN(-):1.5%-2.9%, LN(+):2.6%-6.1%	490-809 人	7.6-15.3 億元	4.2-10.0 億元	746-956 人	6.3-8.1 億元	6.06-6.11 億元	3.6-4.4 億元	6.6-11.8 億元

^a 以建議者提供之市佔率計算

^b 以建議者前次提供之 1-5 年 LN(+/-)復發比例計算[6]

^c 以文獻中 1-5 年 LN(+/-)復發比例計算[15]

^d 以第一年市佔率 65%，之後每年增加 5%，至第五年 85% 進行推算

^e 顯示為第 1 年-第 5 年間的數據

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

本案藥品包裹給付方案經 2018 年 6 月份與 12 月份專家諮詢會議審議，本報告依據健保署之核算支付價格，以及包裹給付方案中審議通過之給付範圍，並考慮 Herceptin 440mg 整體降價 20% 帶來的財務節省後，重新計算本品治療組合之財務影響。預估本品納入健保給付後，於 2019 年至 2023 年接受本品治療組合的病人數為 370 人至 513 人，本品治療組合年度藥費約為 5.7 億元至 10.8 億元，扣除被取代藥品費用以及考慮 Herceptin 440mg 降價 20% 的財務節省後，本品治療組合對健保整體的財務影響約為第一年節省 1.0 億元至第五年增加 1.3 億元。在敏感度分析中對本品市佔率進行調整後，預估未來五年接受本品治療組合的病人數為 370 人至 615 人，本品治療組合年度藥費約為 5.7 億元至 12.4 億元，扣除被取代藥品費用以及考慮 Herceptin 440mg 降價 20% 的財務節省後，本品治療組合對健保整體的財務影響約為第一年節省 1.0 億元至第五年增加 2.2 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

參考資料

1. 仿單：賀疾妥[®]注射液 420 毫克. 羅氏大藥廠股份有限公司.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=10000942>.
Accessed February 7, 2018.
2. 仿單：賀癌平[®]凍晶注射劑 440 毫克. 羅氏大藥廠股份有限公司.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=10000625>.
Accessed February 7, 2018.
3. 仿單：剋癌易[®] 20 毫克/毫升單支注射液. 賽諾菲股份有限公司.
<https://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=02025289>.
Accessed February 7, 2018.
4. 藥品給付規定內容：第九節 抗腫瘤藥物. 衛生福利部中央健康保險署.
http://www.nhi.gov.tw/02hospital/hospital_file/chap9.doc. Accessed February 7, 2018.
5. Swain SM, Baselga J, Kim SB, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372(8):724-734.
6. Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(16):1673-1684.
7. Tognela A, Beith J, Kiely B, et al. Small HER2-Positive Breast Cancer: Should Size Affect Adjuvant Treatment? *Clin Breast Cancer* 2015;15(4):277-284.
8. 民國 100 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=6520>. Accessed February 1, 2018.
9. 民國 101 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=5190>. Accessed February 1, 2018.
10. 民國 102 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=5191>. Accessed February 1, 2018.
11. 民國 103 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=7330>. Accessed February 1, 2018.
12. 民國 104 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=8084>. Accessed February 1, 2018.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

13. 鄭鴻鈞, 余本隆, 洪振芳, et al. Late Recurrences in Luminal-Like Breast Cancer. *台灣癌症醫學雜誌* 2012; 28 (4) : 149-160.
14. Chang YJ, Chung KP, Chen LJ, Chang YJ. Recursive partitioning analysis of lymph node ratio in breast cancer patients. *Medicine* 2015; 94 (1) : e208.
15. Dall P, Koch T, Göhler T, et al. Trastuzumab in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Early Breast Cancer: Results of a Prospective, Noninterventional Study on Routine Treatment Between 2006 and 2012 in Germany. *Oncologist* 2017; 22(2):131-138.