

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：Stelara Solution for injection 90 mg/ 1mL、 Stelara Concentrate for Solution for injection 130 mg/26mL

學名：Ustekinumab

事由：有關嬌生股份有限公司（以下簡稱建議者）針對 ustekinumab 成分藥品 Stelara[®]（以下簡稱本品）用於克隆氏症及潰瘍性結腸炎提出「治療達到部分有效緩解者之給藥頻率，可由每隔 12 週給藥（Q12W）調整為每隔 8 週給藥（Q8W）」之給付規定修訂及價格調降建議案，衛生福利部中央健康保險署函請財團法人醫藥品查驗中心進行評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 113 年 08 月 05 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織之給付建議

主要醫療科技評估組織均建議給付 ustekinumab 用於治療克隆氏症及潰瘍性結腸炎，且均未就維持治療給藥頻率另設規範。相關給付建議詳如後表。

加拿大 CDA-AMC ¹	<ul style="list-style-type: none"> ● 克隆氏症 (CD): CADTH 於 106 年 3 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 用於治療「對免疫調節劑或一個或多種腫瘤壞死因子-α (TNFα) 拮抗劑無適當反應、無效或不耐受，或對類固醇治療無適當反應、不耐受或證明對類固醇具依賴性之中度至重度活動性克隆氏症成人病人」。病人須於接受 ustekinumab 誘導治療 8 週內達到臨床反應才能繼續接受維持治療，否則必須停藥。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，CADTH 未有特別規範。 ● 潰瘍性結腸炎(UC): CADTH 於 109 年 7 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去治療反應或無法耐受，或對上述治療有禁忌症的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎」。病人須於接受 ustekinumab 誘導治療 8 週內達到臨床反應才能繼續接受維持治療，否則必須停藥。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，CADTH 未有特別規範。
澳洲 PBAC	<ul style="list-style-type: none"> ● 克隆氏症 (CD): PBAC 於 106 年 3 月、111 年 7 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 45mg 劑型用於治療「對類

¹CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) /pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	<p>固醇治療無適當治療反應、無法耐受或有禁忌症，且對 azathioprine、6-mercaptopurine 或 methotrexate 無適當反應、無法耐受或具禁忌症之重度克隆氏症病人」。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，PBAC 未有特別規範。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 潰瘍性結腸炎 (UC): PBAC 於 111 年 7 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 用於「5-aminosalicylate 治療失敗、失去治療反應或無法耐受，且對 azathioprine、mercaptopurine 或口服類固醇失去治療反應或無法耐受之中度至重度潰瘍性結腸炎成人病人」。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，PBAC 皆同意給付。
英國 NICE	<ul style="list-style-type: none"> ● 克隆氏症 (CD): NICE 於 106 年 7 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或 TNF α 抑制劑無適當反應、失去治療反應或無法耐受，或對上述治療有禁忌症的中度至重度活動性克隆氏症成人病人」。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，NICE 未有特別規範。 ● 潰瘍性結腸炎 (UC): NICE 於 109 年 6 月公告評估報告，建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去治療反應或無法耐受的中等至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人」，且限用於下列情況之一：(1) 經 TNF α 抑制劑治療失敗（治療反應不佳或失去治療反應）或 (2) 對 TNF α 抑制劑無法耐受或不適合。有關維持治療給藥頻率為 Q12W 或 Q8W，NICE 未有特別規範。

二、財務影響

1. 建議者預期修訂給藥頻率後，有部分在現行給付規範下使用本品的病人可由每 12 週給藥改為每 8 週給藥，每年會增加使用 2 劑；另外亦有部分使用其他生物製劑的病人會轉用本品，故本品會取代現有生物製劑。建議者引用本中心先前評估報告的數據推估使用生物製劑的 CD 及 UC 人數，再假設有 70% 使用本品者因達到部分緩解而調整給藥頻率為 Q8W；進一步依建議調降之本品支付價，推估本品藥費及財務影響。
2. 本報告認為建議者之推估架構大致合宜，惟其引用之病人數資料較為早期，本報告以最新健保資料庫數據進行校正；另外，建議者在推估由其他生物製劑轉用本品之病人數及其藥費時，僅納入其中以 Q8W 方式給藥的病人，忽略以 Q12W 方式給藥者的本品藥費，以致有低估財務影響之疑慮，故本報告對此進行校正。
3. 建議者與本報告之未來五年（113 至 117 年）財務影響推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估	查驗中心推估
----	-------	--------

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

項目	建議者推估	查驗中心推估
克隆氏症 (CD)		
修訂後本品使用人數	253 人至 575 人	349 人至 684 人
修訂後本品年度藥費	1.24 億元至 2.82 億元	1.7 億元至 3.33 億元
財務影響	第一年節省 23 萬元至 第五年節省 200 萬元	第一年增加 54 萬元至 第五年節省 90 萬元
潰瘍性結腸炎 (UC)		
修訂後本品使用人數	293 人至 634 人	236 至 662 人
修訂後本品年度藥費	1.44 億元至 3.12 億元	1.15 億元至 3.22 億元
財務影響	第一年節省 190 萬元至 第五年節省 620 萬元	第一年節省 150 萬元至 第五年節省 680 萬元
克隆氏症 (CD) + 潰瘍性結腸炎 (UC)		
修訂後本品使用人數	545 人至 1,209 人	585 人至 1,346 人
修訂後本品年度藥費	2.68 億元至 5.94 億元	2.85 億元至 6.56 億元
財務影響	第一年節省 220 萬元至 第五年節省 820 萬元	第一年節省 90 萬元至 第五年節省 770 萬元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 112 年 9 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議擴增給付規定，且提出建議核價方式。本報告根據本品建議核價，及被取代品現行健保支付價重新估算財務影響，預估擴增給付規定後，未來五年本案藥品 CD 部分的使用人數為 349 人至 684 人，本品年度藥費為 1.30 億元至 2.55 億元，財務影響可節省 740 萬元至節省 1,520 萬元；UC 部分的本品使用人數為 236 人至 662 人，本品年度藥費為 0.89 億元至 2.49 億元，財務影響可節省 540 萬元至節省 1,630 萬元。整體而言，CD 與 UC 合計本品使用人數為 585 人至 1,346 人，本品年度藥費為 2.19 億元至 5.05 億元，財務影響可節省 1,280 萬元至 3,150 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

嬌生股份有限公司(以下簡稱建議者)藥品 Stelara[®](主成分為 ustekinumab，以下簡稱本品)為一種單株抗體抗炎藥，能夠阻斷 IL-12、IL-23 細胞激素的作用。至今，本品已於我國取得皮下注射劑(45mg/0.5mL 與 90mg/mL)與靜脈注射液(130mg/26mL)兩種劑型、三個品項之上市許可，主管機關許可適應症如下，且健保已給付本品用於下述適應症並訂有給付規定：

- 皮下注射劑(45mg/0.5mL 與 90mg/mL)：乾癬、乾癬性關節炎、克隆氏症與潰瘍性結腸炎。
- 靜脈注射液(130mg/26mL)：克隆氏症、潰瘍性結腸炎。

針對本品用於克隆氏症(Crohn's disease, 簡稱 CD)與潰瘍性結腸炎(ulcerative colitis, 簡稱 UC)，仿單建議劑量為「第一劑應依體重給予單次靜脈注射；起始靜脈輸注劑量後的第 8 週開始給予第一劑皮下注射 90mg，之後每 12 週投藥一次；針對未有足夠治療反應者，可在第一劑皮下注射 8 週後給予第二劑皮下注射劑量；後續，可依臨床判斷每 8 週或每 12 週投藥一次 90mg 皮下注射」。目前健保已給付本品之誘導治療及每 12 週一次(以下簡稱 Q12W)之維持治療，至多持續治療至第 44 週(使用 5 劑)。

建議者於 2023 年 4 月向衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)提出建議修訂本品用於克隆氏症及潰瘍性結腸炎之給付規定，針對本品治療後僅達到部分有效緩解者，調整維持治療之給藥頻率，由現行之 Q12W 建議修訂為每 8 週一次(以下簡稱 Q8W)，如圖 1 所示(給付規定修訂內容詳見附錄)。另外建議者針對靜脈注射液(130mg/26mL)與皮下注射劑(90mg/mL)皆提出調降健保支付價之建議。

現行給付規定：Q12W



圖 1、給付規定修訂前後之給藥頻率差異

針對建議者提出之給付規定修訂建議，健保署於 2023 年 5 月函請財團法人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）對本案進行評估。

基於查驗中心已於2019年及2020年針對本品用於克隆氏症完成醫療科技評估報告3份，以及於2021年針對本品用於潰瘍性結腸炎完成醫療科技評估報告1份，故本報告主要就醫療科技評估組織之給付建議進行重點摘錄，以及就本次給付規定修訂建議進行財務影響進行評估，以供健保相關審議會議參考。

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、主要醫療科技評估組織之給付建議

有關加拿大 CDA-AMC¹、澳洲 PBAC² 及英國 NICE³對於本品用於克隆氏症 (CD) 及潰瘍性結腸炎 (UC) 之給付建議重點摘錄如後。

1. 加拿大 CDA-AMC[1, 2]

針對克隆氏症 (CD)，CDA-AMC 於 2017 年 3 月建議收載 ustekinumab 用於治療「對免疫調節劑或一個或多種腫瘤壞死因子- α (TNF α) 拮抗劑無適當反應、無效或不耐受，或對類固醇治療無適當反應、不耐受或證明對類固醇具依賴性之中度至重度活動性克隆氏症成人病人」。

針對潰瘍性結腸炎 (UC)，CDA-AMC 於 2020 年 7 月建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去治療反應或無法耐受，或對上述治療有禁忌症的中度至重度活動性潰瘍性結腸炎」。

無論 ustekinumab 用於 CD 或 UC，CDA-AMC 提出須符合以下給付條件：(1) 病人須於接受 ustekinumab 誘導治療 8 週內達到臨床反應才能繼續接受維持治療，否則必須停藥；(2) 定價條件：病人使用 ustekinumab 治療的成本不得超過目前已給付生物製劑的最低成本。而針對 ustekinumab 之維持劑量為 Q12W 或 Q8W，CDA-AMC 未特別對此做規範。

2. 澳洲 PBAC[3-5]

針對克隆氏症 (CD)，PBAC 於 2017 年 3 月建議收載 ustekinumab 45mg 劑型用於治療「對類固醇治療無適當治療反應、無法耐受或有禁忌症，且對 azathioprine、6-mercaptopurine 或 methotrexate 無適當反應、無法耐受或具禁忌症之重度克隆氏症病人」；而後，PBAC 於 2022 年 7 月的報告中亦建議收載 90mg 劑型用於「重度克隆氏症病人」。

針對潰瘍性結腸炎 (UC)，PBAC 於 2022 年 7 月公告一份評估報告，建議收載 ustekinumab 用於「5-aminosalicylate 治療失敗、失去治療反應或無法耐受，且對 azathioprine、mercaptopurine 或口服類固醇失去治療反應或無法耐受之中度至重度潰瘍性結腸炎成人病人」。

另外，針對 ustekinumab 之維持劑量 Q12W 或 Q8W，PBAC 未特別規範用於 CD 之維持劑量，而 UC 部分則兩種維持劑量皆建議給付。

3. 英國 NICE[6, 7]

¹ CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫。

² PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫。

³ NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

針對克隆氏症 (CD)，NICE 於 2017 年 7 月建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或 TNF α 抑制劑無適當反應、失去治療反應或無法耐受，或對上述治療有禁忌症的中度至重度活動性克隆氏症成人病人」。

針對潰瘍性結腸炎 (UC)，NICE 於 2020 年 6 月建議收載 ustekinumab 用於治療「對傳統治療或生物製劑治療反應不佳、失去治療反應或無法耐受的中等至重度活動性潰瘍性結腸炎成人病人」，且限用於下列情況之一：(1) 經 TNF α 抑制劑治療失敗 (治療反應不佳或失去治療反應) 或 (2) 對 TNF α 抑制劑無法耐受或不適合。

針對 ustekinumab 之維持劑量為 Q12W 或 Q8W，無論用於 CD 或 UC，NICE 皆未特別規範。

四、財務影響

(一) 建議者之財務影響推估

建議者針對 Stelara[®](ustekinumab)用於克隆氏症(CD)及潰瘍性結腸炎(UC)提出修訂建議，並提出調降後之本品新建議給付價，針對本品治療僅達到部分有效緩解者，建議維持治療的給藥頻率增加為每 8 週一次。建議者推估 2024 至 2028 年，目標族群人數約為第一年 545 人至第五年 1,209 人，原情境年度藥費約為第一年 2.7 億元至第五年 6.0 億元，新情境年度藥費約為第一年 2.7 億元至第五年 5.9 億元，財務影響約為第一年節省 217 萬元至第五年節省 817 萬元。建議者之計算過程說明如後：

1. 臨床地位

建議者預估修訂給付規定後，主要影響為部分有效緩解者之維持治療給藥品頻率，將從每 12 週一次 (Q12W) 增加為每 8 週一次 (Q8W)。另外，建議者假設修訂給付規定後，將有部分原先使用其他生物製劑病人轉用本品治療，因此認為針對克隆氏症 (CD)，本品將取代 adalimumab、vedolizumab 及 infliximab 之部分市場，針對潰瘍性結腸炎 (UC)，本品將取代 tofacitinib、adalimumab 及 vedolizumab 之部分市場。

2. 目標族群人數

(1) 領有重大傷病卡且接受生物製劑治療之 CD 及 UC 病人數：建議者參考過去針對 CD 及 UC 之 Stelara[®]醫療科技評估報告，分別估算 CD 及 UC 使用生物製劑人數之複合成長率為 17.8%及 11.7%，進而推估未來五年 (2024 年至 2028 年) 領有重大傷病卡且使用生物製劑之病人數，CD 約為第一年 770 至第五年 1,482 人、UC 約為第一年 1,435 至第五年 2,233 人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (2) 現行給付規範下接受本品治療人數：建議者依據公司內部資料，設定未來五年 CD 使用本品治療比例為 30% 至 36%，UC 本品治療比例約為 19% 至 27%。推估未來五年接受本品治療人數，CD 約為第一年 231 人至第五年 534 人、UC 約為第一年 273 至第五年 603 人。
- (3) 修訂規定後轉用本品治療且需增加給藥頻率病人數：建議者認為修訂給付規定後，會有部分病人轉用原接受藥品至本品治療，並依據其內部推估，設定 CD 轉用比例為 4%、UC 轉用比例為 2%；接著，依據專家意見設定有 70% 病人需增加給藥頻率，進而推估未來五年轉用本品治療且需增加給藥頻率為 Q8W 之病人數，CD 約為第一年 22 人至第五年 42 人、UC 約為第一年 20 人至第五年 31 人。

綜合上述，建議者設定目標族群包含「現行給付規範下接受本品治療病人」以及「修訂規定後轉用本品治療且需增加給藥頻率病人」，並推估未來五年目標族群人數（CD&UC）約為第一年 545 人至第五年 1,209 人，CD 部分約為第一年 253 人至第五年 575 人、UC 部分約為第一年 293 至第五年 634 人。

3. 原情境年度藥費

- (1) 現行給付規範下接受本品治療者：本品 Q12W 之藥費

建議者依據前述推估之現行給付規範下接受本品治療病人數、現行本品健保支付價及仿單用量估算本品年度藥費。誘導治療部分，建議者參考台灣發炎性腸道疾病學會資料，假設 CD 誘導治療為 2.688 針（130mg）、UC 誘導治療為 2.763 針（130mg）；維持治療部分，參考健保給付規定，假設 CD 及 UC 皆為第 8 週起以 Q12W 給予 90mg 劑量。

- (2) 修訂規定後轉用本品治療且需增加給藥頻率者：原接受其他藥品之藥費

由於轉用本品治療者原先為使用其他生物製劑治療，建議者依據前述轉用本品治療且需增加給藥頻率病人數、各生物製劑健保給付價、仿單用量，並且參考內部推估之原接受藥品市占率，估計轉用本品治療者之藥費，參數設定如表 1。

綜合上述參數，建議者推估未來五年原情境年度藥費（CD&UC）約為第一年 2.7 億元至第五年 6 億元，CD 部分約為第一年 1.2 億元至第五年 2.8 億元、UC 部分約為第一年 1.5 億元至第五年 3.2 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

表 1、建議者設定之其他藥品藥費及市占率

生物製劑	每人每年藥費	市占率	
		CD	UC
adalimumab	319,019 ^a	40%	30%
vedolizumab	427,368	40%	60%
infliximab	271,846 ^b	20%	建議者未納入考量 ^c
tofacitinib	359,296	健保未給付	10%
golimumab	-	健保未給付	建議者未納入考量 ^c

a: 建議者依據內部推估資料，以 2% 生物相似性藥品占比加權估計 adalimumab 每人年藥費。
b: 建議者依據內部推估資料，以 40% 生物相似性藥品占比加權估計 infliximab 每人年藥費。
c: 建議者預期未來在 UC 治療方面，golimumab 使用量將逐漸減少、infliximab 主要用於急性潰瘍性結腸炎，因此不將這兩種藥品納入考量。

4. 新情境年度藥費

(1) 現行給付規範下接受本品治療者：本品 Q12W 或 Q8W 之藥費

建議者參考專家意見預期若修訂給付規定，在現行給付規範下接受本品治療的病人中，有 70% 需增加給藥頻率至 Q8W，其餘則維持原有給藥頻率 Q12W，再以仿單用量及調降後之本品新建議支付價（130mg 及 90mg 劑量皆有調降），推估未來五年現行給付規範下接受本品治療者之年度藥費，CD 部分約為第一年 1.1 億元至第五年 2.6 億元、UC 部分約為第一年 1.3 億元至第五年 2.9 億元。

(2) 修訂規定後轉用本品治療且需增加給藥頻率者：本品 Q8W 之藥費

建議者參考專家意見預期若修訂給付規定，轉用本品治療病人中，約有 70% 僅達到部分有效緩解需要增加給藥頻率至 Q8W，再以本品調降後之本品新建議給付價及仿單用量，推估未來五年轉用本品治療且需增加給藥頻率者年度藥費，CD 部分約為第一年 0.1 億元至第五年 0.2 億元、UC 部分約為第一年 0.1 億元至第五年 0.2 億元。

綜合上述，建議者推估未來五年新情境年度藥費（CD&UC）約為第一年 2.7 億元至第五年 6 億元，CD 部分約為第一年 1.2 億元至第五年 2.8 億元、UC 部分約為第一年 1.4 億元至第五年 3.1 億元。

5. 財務影響

建議者推估修訂本品用於 CD 及 UC 之健保給付規定，並搭配調降本品支付價後，未來五年財務影響（CD&UC）約為第一年節省 220 萬元至第五年節省 820 萬元，CD 部分約為第一年節省 23 萬元至第五年節省 200 萬元、UC 部分約為第一年節省 190 萬元至第五年節省 620 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

(二) 本報告之財務影響推估

本報告認為建議者之財務影響分析架構完整，相關參數及假設論述清楚，然目標族群及藥費推估之設定可能使財務影響有低估之虞，本報告評論及推估說明如後：

1. 臨床地位

建議者預估修訂給付規定後，主要影響為部分有效緩解者之維持治療給藥品頻率將從 Q12W 增加為 Q8W，並且假設本品將部份取代其他用於 CD 及 UC 之生物製劑(CD:adalimumab、vedolizumab 及 infliximab;UC:tofacitinib、adalimumab 及 vedolizumab)。然而，本報告經檢視現行給付規定並諮詢臨床專家，認為本品用於 UC 也會取代 infliximab 的部分市場。本報告考量建議者擬修訂之給付規定及專家意見後，認為關於增加部分有效緩解者的給藥頻率及 CD 取代藥品之設定應屬合理，惟 UC 之取代藥品應將 infliximab 納入考量。

2. 目標族群人數

(1) 領有重大傷病卡且接受生物製劑治療病人數

建議者以過去本品之醫療科技評估報告推估未來五年 CD、UC 使用生物製劑之病人數。本報告認為建議者參考本中心報告為合理，然而其引用之 2019 年 CD 評估報告是依 2013 至 2018 年健保資料庫數據進行推估，而引用之 2021 年 UC 評估報告則是以 2015 至 2019 年健保資料庫數據進行推估，本報告考量各生物製劑近年來陸續納入並擴增給付，為能如實反映現今臨床使用狀況，故另分析最新年度之 2018 至 2022 年健保資料庫，並分別以 13.62%(CD)及 19.42%(UC)複合成長率進行推估。推估未來五年領有重大傷病卡且使用生物製劑人數，CD 約為第一年 1,026 人至第五年 1,711 人，UC 約為第一年 1,122 至第五年 2,282 人。

(2) 現行給付規範下接受本品治療人數

建議者依據其內部資料設定未來五年 CD、UC 接受本品治療比例。然健保資料分析顯示 2022 年 CD、UC 使用本品的比例分別約為 21.5%及 5%，考量未來市場變化趨勢較難預估，本報告認為建議者設定之使用本品治療比例 (CD: 30%~36%; UC: 19%~27%) 尚在可接受範圍，故沿用建議者設定推估未來五年接受本品治療人數，CD 約為第一年 308 人至第五年 616 人、UC 約為第一年 213 至第五年 616 人。

(3) 修訂規定後轉用本品治療人數

建議者依據其內部資料設定 CD 轉用比例為 4%、UC 轉用比例為 2%。本報告諮詢之專家表示，臨床上醫師選用生物製劑的考量通常基於病人或是醫師個人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

偏好，由於缺乏更適切的參考資料來源來設定此參數，故本報告暫依建議者設定推估未來五年轉用本品治療人數，CD 約為第一年 41 人至第五年 68 人、UC 約為第一年 22 至第五年 46 人。

另外，建議者計算轉用本品治療病人及藥費時僅納入「轉用本品治療且需增加給藥頻率病人」。本報告考量專家意見，臨床上選擇生物製劑治療時，並無法事先預估病人對於本品之療效反應進而僅篩選出需增加給藥頻率病人，故本報告認為亦應納入「轉用本品治療，但不需增加給藥頻率病人」之相關人數及藥費，調整推估架構如表 2。

綜上，本報告重新依據 2018 至 2022 年之健保資料庫推估未來五年 CD、UC 使用生物製劑病人數，並調整目標族群為「現行給付規範下接受本品治療人數」與「修訂規定後轉用本品治療人數」（如表 2），其餘參數沿用建議者設定，推估未來五年目標族群人數（CD&UC）約為第一年 585 人至第五年 1,346 人，CD 部分約為第一年 349 人至第五年 684 人、UC 部分約為第一年 236 至第五年 662 人。

表 2、本報告與建議者推估架構差異

	建議者		本報告	
	原情境	新情境	原情境	新情境
接受本品治療之 CD/UC 病人				
(A)僅達部分有效緩解	本品 Q12W	本品 Q8W	本品 Q12W	本品 Q8W
(B)有效緩解	本品 Q12W	本品 Q12W	本品 Q12W	本品 Q12W
轉用本品治療之 CD/UC 病人				
(C)僅達部分有效緩解	其他生物製劑	本品 Q8W	其他生物製劑	本品 Q8W
(D)有效緩解	建議者未考量		其他生物製劑	本品 Q12W
目標族群、藥費估計方式	A+B+C		A+B+C+D	

3. 原情境年度藥費

(1) 現行給付規範下接受本品治療者：本品 Q12W 藥費

本報告認為建議者以仿單用量及現行健保價推估本品藥費係為合理；針對誘導治療劑量，經諮詢臨床專家 CD、UC 之病人體重分布，認為建議者誘導治療之參數設定尚可接受。故本報告沿用建議者參數，推估現行給付規範下接受本品治療者之年度藥費。

(2) 修訂規定後轉用本品治療者：原接受其他藥品之藥費

建議者依據內部資料設定取代藥品市占率（如表 1），並且以 golimumab 使用量將逐漸減少、infliximab 主要用於急性潰瘍性結腸炎為由，未將 golimumab、infliximab 納入 UC 的取代藥品考量。本報告根據資料分析結果認為 golimumab 用於 UC 的使用量的確是逐年減少，故建議者假設為合理；但針對 infliximab，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告諮詢之專家表示仍有部分 UC 病人有使用 infliximab 之需求，故應該將 infliximab 納入取代藥品考量。本報告以健保資料庫中 2022 年 CD、UC 病人各生物製劑之使用比例做為取代藥品市占率，golimumab 則沿用建議者假設不予納入（如表 3），其餘參數參照建議者設定以仿單用量及現行健保價估算。另外，本報告亦將「轉用本品治療，但不需增加給藥頻率病人」之費用納入計算。

整體而言，本報告調整取代藥品市占率及轉用本品治療人數設定後，推估未來五年原情境年度藥費（CD&UC）約為第一年 2.9 億元至第五年 6.6 億元，CD 部分約為第一年 1.7 億元至第五年 3.3 億元、UC 部分約為第一年 1.2 億元至第五年 3.3 億元。

表 3、本報告設定之各生物製劑市占率

生物製劑	市占率	
	CD	UC
adalimumab	45.6%	24.4%
vedolizumab	31.9%	61.6%
infliximab	22.6%	10.7%
tofacitinib	健保未給付	3.3%
golimumab	健保未給付	0%(參照建議者設定)

4. 新情境年度藥費

建議者參考專家意見，依據台灣臨床需求設定使用本品治療的 CD、UC 病人皆約有 70% 需增加給藥頻率至 Q8W。本報告經查針對 CD 之 UNITI-1、UNITI-2 誘導試驗及 IM-UNITI 維持試驗[8]，約有 40% 至 60% 病人於誘導治療階段達到臨床反應（CDAI 分數下降 ≥ 100 或 < 150 ）可進一步接受維持治療；針對 UC 之 UNIFI 試驗[9]顯示，約有 55% 病人接受本品誘導治療後，進入維持治療。另外，本報告諮詢專家表示，基於臨床試驗結果建議者設定之數據若介於 60% 至 80% 為合理。綜上，本報告認為建議者參數設定尚可接受，故沿用建議者設定約 70% 病人增加給藥頻率為 Q8W，其餘病人則維持原有給藥頻率 Q12W。

另外如前述，本報告將「轉用本品治療，但不需增加給藥頻率病人」納入本品 Q12W 之藥費估計。

綜合上述，本報告以調降後之本品新建議支付價推估未來五年新情境年度藥費（CD&UC）約為第一年 2.8 億元至第五年 6.6 億元，CD 部分約為第一年 1.7 億元至第五年 3.3 億元、UC 部分約為第一年 1.1 億元至第五年 3.2 億元。

5. 財務影響

本報告推估若修訂給付規定並搭配調降本品支付價後，未來五年（2024 至

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2028 年)財務影響(CD&UC)約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 770 萬元，CD 部分約為第一年增加 54 萬元至第五年節省 90 萬元、UC 部分約為第一年節省 150 萬元至第五年節省 680 萬元。

(三) 財務影響評估結論

1. 建議者預估若修訂本品用於 CD 及 UC 之給付條件，並搭配調降本品健保支付價，於 2024 至 2028 年之目標族群人數約為第一年 545 人至第五年 1,209 人，原情境年度藥費約為第一年 2.7 億元至第五年 6.0 億元，新情境年度藥費約為第一年 2.7 億元至第五年 5.9 億元，財務影響約為第一年節省 217 萬元至第五年節省 817 萬元。
2. 本報告對建議者財務影響推估的主要疑慮為生物製劑使用人數之推估引用數據較為久遠，且目標族群設定未包含「轉用本品治療，但不需增加給藥頻率病人」可能低估財務影響，以及取代藥品市占率之設定未將用於 UC 治療之 infliximab 納入考量。
3. 本報告以最新健保資料庫數據推估 CD、UC 使用生物製劑人數、調整目標族群之人數設定方式，並依據 2022 年健保資料庫中各生物製劑使用人數調整取代藥品市占率。校正上述參數後，本報告推估 2024 至 2028 年，目標族群人數為第一年 585 人至第五年 1,346 人，原情境藥費約為第一年 2.9 億元至第五年 6.6 億元，新情境年度藥費約為第一年 2.8 億元至第五年 6.6 億元，整體財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 770 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2023 年 9 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議擴增給付規定，且提出建議核價方式。本報告根據本品建議核價，並考量被取代品健保支付價調整之影響，以 2024 年 7 月查詢之被取代品健保支付價重新估算財務影響。預估擴增給付規定後，未來五年本案藥品 CD 部分的使用人數為 349 人至 684 人，本品年度藥費約為 1.30 億元至 2.55 億元，財務影響可節省 740 萬元至節省 1,520 萬元；UC 部分的本品使用人數為 236 人至 662 人，本品年度藥費約為 0.89 億元至 2.49 億元，財務影響可節省 540 萬元至節省 1,630 萬元。

整體而言，CD 與 UC 合計本品使用人數為 585 人至 1,346 人，本品年度藥費約為 2.19 億元至 5.05 億元，財務影響可節省 1,280 萬元至 3,150 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. Common Drug Review - Stelara (ustekinumab). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0501_complete_Stelara_Mar-23-17.pdf. Published 2017. Accessed June 22, 2023.
2. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - Stelara (ustekinumab). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0627%20Stelara%20-%20CDEC%20Final%20Recommendation%20July%202020%2C%202020_for%20posting.pdf. Published 2020. Accessed June 22, 2023.
3. Public Summary Document - Ustekinumab Injection 130mg in 26mL vial, injection 45mg in 0.5mL vial, Stelara®. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Australian Government Department of Health.
<http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2017-03/files/ustekinumab-psd-march-2017.pdf>. Published 2017. Accessed June 22, 2023.
4. Public Summary Document - Ustekinumab (Severe Crohn disease; Severe chronic plaque psoriasis): Injection 90 mg in 1 mL pre-filled syringe, Stelara®. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-07/files/ustekinumab-cd-cpp-psd-july-2022.pdf>. Published 2022. Accessed June 22, 2023.
5. Public Summary Document - Ustekinumab (Ulcerative colitis): Injection 90 mg in 1 mL pre-filled syringe, Solution concentrate for I.V. infusion 130 mg in 26 mL Stelara®. The Pharmaceutical Benefits Scheme, Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-07/files/ustekinumab-uc-psd-july-2022.pdf>. Published 2022. Accessed June 22, 2023.
6. Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment (TA456). National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta456>. Published 2017. Accessed June 22, 2023.
7. Ustekinumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

National Institute for Health and Care Excellence.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta633/resources/ustekinumab-for-treating-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis-pdf-82609076043205>.

Published 2020. Accessed June 22, 2023.

8. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2016; 375(20): 1946-1960.
9. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2019; 381(13): 1201-1214.

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、建議修訂之給付規定對照表

修訂後給付規定	原給付規定
<p>克隆氏症治療部分</p> <p>8.2.4.7.1.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab(如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara) (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)：成人治療部分</p> <p>1.~3.: (略)</p> <p>4.療效評估與繼續使用</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2)繼續使用者: adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑); infliximab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑); vedolizumab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑); ustekinumab 需每 24 週(使用 2 劑或 3 劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。<u>ustekinumab 治療達到部分有效緩解者，經消化系專科醫師評估後，得申請繼續使用，以每隔 8 週給予皮下注射維持劑量 90mg。</u>每次申請 adalimumab 以 24 週(使用 12 劑); infliximab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑); vedolizumab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑); ustekinumab 以 24 週或 16 週(使用 2 劑)為限。(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)</p> <p>(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑; infliximab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週); vedolizumab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週); ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑或 48 週使用 7 劑。總療程結束後，必須至少</p>	<p>克隆氏症治療部分</p> <p>8.2.4.7.1.Adalimumab (如 Humira)、infliximab (如 Remicade)、vedolizumab(如 Entyvio)、ustekinumab (如 Stelara) (105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)：成人治療部分</p> <p>1.~3.: (略)</p> <p>4.療效評估與繼續使用</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2)繼續使用者: adalimumab 需每 24 週(使用 12 劑); infliximab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑); vedolizumab 需每 16 週(使用 2 劑)或每 24 週(使用 3 劑); ustekinumab 需每 24 週(使用 2 劑)評估一次。評估仍維持前一次療程有效或部份有效緩解時之 CDAI 分數者，方得提出申請續用。每次申請 adalimumab 以 24 週(使用 12 劑); infliximab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑); vedolizumab 以 16 週(使用 2 劑)或 24 週(使用 3 劑); ustekinumab 以 24 週(使用 2 劑)為限。(106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)</p> <p>(3)總療程:adalimumab 治療 54 週使用 28 劑; infliximab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週); vedolizumab 治療 46 週使用 8 劑(療效持續至 54 週); ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑。總療程結束後，必須至少再間隔超過 3 個月</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

修訂後給付規定	原給付規定
<p>再間隔超過3個月後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準(惟其中經5-aminosalicylic acid藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月)才能再次提出申請使用(105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)。</p> <p>5.使用劑量： I.~III.: (略) IV. Ustekinumab：原則上，第0週給予靜脈輸注作為緩解之誘導(體重≤55kg使用260mg;大於55kg至85kg使用390mg;>85kg者使用520mg);之後每隔12週或每隔8週給予皮下注射維持劑量90mg，可持續治療至第44週或第48週(總共使用5劑或7劑，療效持續至56週)，作為緩解之維持。(109/9/1) 註：ustekinumab若使用維持劑量為90mg(含)以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)</p> <p>6.~7.: (略)</p>	<p>後，因病情復發或以其他治療難以控制達上述3.之(1)(2)(3)之標準(惟其中經5-aminosalicylic acid藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過3個月)才能再次提出申請使用(105/10/1、106/5/1、106/10/1、108/10/1、109/9/1)。</p> <p>5.使用劑量： I.~III.: (略) IV. Ustekinumab：原則上，第0週給予靜脈輸注作為緩解之誘導(體重≤55kg使用260mg;大於55kg至85kg使用390mg;>85kg者使用520mg);之後每隔12週給予皮下注射維持劑量90mg，可持續治療至第44週(總共使用5劑，療效持續至56週)，作為緩解之維持。(109/9/1) 註：ustekinumab若使用維持劑量為90mg(含)以上，限使用90mg(1mL)規格量。(109/9/1)</p> <p>6.~7.: (略)</p>
<p>潰瘍性結腸炎治療部分 8.2.4.9.1.Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab(如 Entyvio)、infliximab(如 Remicade)、tofacitinib(如 Xeljanz) ustekinumab(如 Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)：成人治療部分 1.~3.: (略) 4.療效評估與繼續使用 (1) (略) (2)繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長24週需再續用評估一次。第二次續用評估，必</p>	<p>潰瘍性結腸炎治療部分 8.2.4.9.1.Golimumab(如 Simponi)、Adalimumab(如 Humira)、Vedolizumab(如 Entyvio)、infliximab(如 Remicade)、tofacitinib(如 Xeljanz) ustekinumab(如 Stelara) (105/9/1、105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)：成人治療部分 1.~3.: (略) 4.療效評估與繼續使用 (1) (略) (2)繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長24週需再續用評估一次。第二次續用評估，必</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

修訂後給付規定	原給付規定
<p>須 Mayo Score \leq 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore \leq 1 分方可再申請繼續使用。<u>ustekinumab 治療達到部分有效緩解者，經消化系專科醫師評估後，得申請繼續使用，以每隔 8 週給予皮下注射維持劑量 90mg。</u>Golimumab、adalimumab <u>及</u> tofacitinib 及繼續使用以 24 週 2 次為限。<u>Ustekinumab 繼續使用以 24 週 2 次或 3 次為限。</u>Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週(使用 3 劑)及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。 (106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)</p> <p>5.劑量給予方式及總療程： (1)~(5): (略) (6)Ustekinumab：第 0 週給予靜脈輸注作為緩解之誘導（體重\leq55kg 使用 260 mg;大於 55kg 至 85kg 使用 390mg;>85kg 者使用 520mg）；於靜脈注射後的第 8 週開始給予第 1 劑皮下注射劑，之後每隔 12 週<u>或每隔 8 週</u>給予皮下注射維持劑量 90mg，至多持續治療至第 44 週<u>或第 48 週</u>(使用 5 劑<u>或 7 劑</u>)，作為緩解之維持。(111/6/1) 註：若 ustekinumab 使用維持劑量為 90mg (含) 以上，則限使用 90mg(1mL)規格量。(111/6/1)</p> <p>6.Golimumab 治療 50 週(使用 14 劑)；adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週(使用 8 劑)後；tofacitinib 治療 56 週後；ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑(共使用 1 劑靜脈注射及 4 劑皮下注射)<u>或 48 週使用 7 劑(共使用 1 劑靜脈注射及 6 劑皮下注射)</u>後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準(其中經</p>	<p>須 Mayo Score \leq 6 分，且 Mayo Endoscopic subscore \leq 1 分方可再申請繼續使用。Golimumab、adalimumab、tofacitinib 及 ustekinumab 繼續使用以 24 週 2 次為限。Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週(使用 3 劑)及 16 週(使用 2 劑)各 1 次為限。(106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1)</p> <p>5.劑量給予方式及總療程： (1)~(5): (略) (6)Ustekinumab：第 0 週給予靜脈輸注作為緩解之誘導（體重\leq55kg 使用 260 mg;大於 55kg 至 85kg 使用 390mg;>85kg 者使用 520mg）；於靜脈注射後的第 8 週開始給予第 1 劑皮下注射劑，之後每隔 12 週給予皮下注射維持劑量 90mg，至多持續治療至第 44 週(使用 5 劑)，作為緩解之維持。(111/6/1) 註：若 ustekinumab 使用維持劑量為 90mg (含) 以上，則限使用 90mg(1mL)規格量。(111/6/1)</p> <p>6.Golimumab 治療 50 週(使用 14 劑)；adalimumab 治療 54 週(使用 28 劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週(使用 8 劑)後；tofacitinib 治療 56 週後；ustekinumab 治療 44 週使用 5 劑(共使用 1 劑靜脈注射及 4 劑皮下注射)後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準(其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

修訂後給付規定	原給付規定
5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及/或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月)再次提出申請。(105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1) 7.~8.: (略)	療，連續超過 3 個月)再次提出申請。 (105/10/1、106/10/1、107/8/1、108/10/1、111/3/1、111/6/1) 7.~8.: (略)