

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：修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定

學名：minocycline

事由：台灣感染症醫學會建議修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定，藥品許可證持有商博晟生醫股份有限公司（以下簡稱廠商）針對該給付規定修訂內容，提供 minocycline HCl 成分之注射劑 Menocik[®]財務影響推估資料。衛生福利部中央健康保險署於民國 113 年 3 月函請財團法人醫藥品查驗中心進行財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 113 年 05 月 05 日

評估結論

1. 廠商預期若修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定，推估未來五年（廠商未明確指定年度）本品使用人次約為第一年 500 人次至第五年 700 人次，本品年度藥費約為第一年 1,650 萬元至第五年 2,310 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 1,820 萬元。
2. 本報告認為廠商的財務影響分析架構大致合宜，惟感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次部分未納入因腎功能條件而不適合使用 SXT 的病人，且 *Elizabethkingia spp.* 感染人次經檢視相關文獻推估比對後亦有低估的可能性；此外，廠商僅設定 Tigecycline 作為被取代藥品，然而臨床醫師認為被取代藥品亦可能包含 TZP 及 Colistin。
3. 本報告參考相關國內研究、抗生素敏感性試驗結果及臨床專家意見重新推估，預估未來五年（114 年至 118 年）本品使用人次約為第一年 1,300 人次至第五年 1,800 人次，本品年度藥費約為第一年 4,140 萬元至第五年 5,800 萬元，藥費財務影響約為第一年增加 280 萬元至第五年增加 390 萬元。

	廠商推估 (未來五年，無明確設定年度期間)	本報告推估 (114 年至 118 年)
本品使用人次	500 人次至 700 人次	1,300 人次至 1,800 人次
本品年度藥費	1,650 萬元至 2,310 萬元	4,140 萬元至 5,800 萬元
藥費財務影響	節省 1,300 萬元至節省 1,820 萬元	增加 280 萬元至增加 390 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

Menocik Lyophilized Injection 100mg "BioGend"[®] ("博晟"美諾幸凍晶注射劑 100 毫克[®]，以下簡稱本品) 為 minocycline HCl 成分之注射劑。本品於我國取得核准之適應症為治療革蘭氏陽性、陰性菌、立克次氏體及巨型濾過性病毒等引起之感染症。

依據最新公告之健保藥品給付規定〈第十節 抗微生物劑〉，已給付本品用於對 Carbapenem 具抗藥性之 *Acinetobacter baumannii* 感染、無其他藥物可供選用或對其他抗微生物製劑過敏之治療。

今台灣感染症醫學會建議修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定條文如下表所示：

建議修訂後給付規定	原給付規定
10.8.9.Minocycline注射劑：(112/4/1、 <u>113/X/X</u>) 限下列條件 <u>之一</u> 使用： - 對Carbapenem具抗藥性之 <i>Acinetobacter baumannii</i>感染 (<u>CRAB</u>)。 <u>CRAB以外具敏感性之抗藥性菌株。</u> <u>經感染症專科醫師會診。</u>	10.8.9.Minocycline注射劑：(112/4/1) 限經感染症專科醫師會診，且同時符合下列條件： - 對 Carbapenem 具 抗 藥 性 之 <i>Acinetobacter baumannii</i>感染。 <u>無其他藥物可供選用或對其他抗微生物製劑過敏。</u>

註：底線處為建議修訂規定內容。

衛生福利部中央健康保險署於民國 113 年 3 月函請財團法人醫藥品查驗中心進行本案之財務影響評估。本報告以補充資料格式呈現財務影響分析結果，作為後續會議研議參考。

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) 廠商推估

台灣感染症醫學會（以下簡稱建議者）建議修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定，於現行給付條件刪除「無其他藥物可供選用或對其他抗微生物製劑過敏」條文，以及新增「CRAB¹以外具敏感性之抗藥性菌株」條文。針對該給付規定修訂，藥品許可證持有商博晟生醫股份有限公司（以下簡稱廠商）提供 minocycline HCl 成分之注射劑 Menocik[®]（以下簡稱本品）財務影響評估。廠商預估若修訂該給付規定，未來五年（廠商未明確指定年度期間）本品使用人次約為第一年 500 人次至第五年 700 人次，本品年度藥費約為第一年 1,650 萬元至第五年 2,310 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 1,820 萬元，廠商之推估過程說明如後。

1. 臨床地位

廠商參考臨床專家意見及美國感染症醫學會（Infectious Diseases Society of America, IDSA）指引，認為臨床上大部分之致病細菌大多有多項健保給付之抗生素可選用。因此預期修訂給付規定後，本品主要將擴增使用於對 Trimethoprim/Sulfamethoxazole（以下簡稱 SXT）及 Levofloxacin（以下簡稱 LVX）皆不具敏感性之嗜麥芽窄食單胞菌（*Stenotrophomonas maltophilia*, *S. maltophilia*）所造成的肺炎及血流感染；以及對 LVX 及 Piperacillin/Tazobactam（以下簡稱 TZP）皆不具敏感性之伊莉莎白菌（*Elizabethkingia spp.*）所造成的肺炎及血流感染。並將取代 Tigecycline 之部分市場，臨床地位為取代關係。

2. 目標族群

廠商在此部分的推估將目標族群分為感染「*S. maltophilia*」以及「*Elizabethkingia spp.*」兩種細菌之病人，估計未來五年整體目標族群人次合計約為每年 1,000 人次，相關推估說明如後。

(1) 感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次推估

廠商依據 2018 年至 2022 年全民健康保險醫療統計年報之肺炎及敗血症病人住院人次統計資料，以及參考 2015 年全民健康保險醫療統計年報之住院人次資料，估計肺炎中非屬病毒性肺炎之佔比約 99.46%，並考量 2018 年至 2022 年肺炎及敗血症病人住院人次增減未呈現明顯趨勢，因此以 2018 年至 2022 年非屬病

¹ CRAB 為對 Carbapenem 具抗藥性之 *Acinetobacter baumannii* 感染。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

毒性肺炎之肺炎病人及敗血症病人住院人次之五年平均值總和進行後續推估。

再者，廠商依據台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統（Taiwan Healthcare-associated Infection and Antimicrobial Resistance Surveillance（THAS）System，以下簡稱 THAS 系統）2022 年第 4 季監視報告中，2018 至 2022 年 *S. maltophilia* 感染佔當年度醫學中心加護病房醫療照護相關感染菌株總數百分比之五年平均值，估計前述住院人次中 3.3% 為 *S. maltophilia* 所造成的感染。

最後，廠商參考文獻[1]，估計對 SXT 及 LVX 皆不具敏感性之 *S. maltophilia* 感染病人比例約為 5%，推估未來五年感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次約為每年 900 人次。

(2) 感染 *Elizabethkingia* spp. 之目標族群人次推估

廠商參考臨床專家意見，推估 *Elizabethkingia* spp. 感染人次約為每年 800 人次。並依文獻估計對 LVX 及 TZP 皆不具敏感性之 *Elizabethkingia* spp. 感染病人比例約為 20%[2]，預估未來五年感染 *Elizabethkingia* spp. 之目標族群人次約為每年 200 人次。

3. 本品使用人次

廠商參考臨床專家意見及 Tigecycline 取得藥證後之藥品使用量成長趨勢[3]，預估本品市佔率約為第一年 50% 至第五年 70%，推估未來五年本品使用人次約為第一年 500 人次至第五年 700 人次。

4. 本品年度藥費

廠商參考 2023 年 IDSA 指引、臨床專家意見及臨床指引，設定本品用法用量為每 12 小時 200mg、治療時間為 10 日，依本品健保支付價（2024 年 2 月查詢），估計每人每療程藥費約為 3.3 萬元，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 1,650 萬元至第五年 2,310 萬元。

5. 被取代品年度藥費

廠商預期本品將取代 Tigecycline 之部分市場，並參考 2023 年 IDSA 指引、臨床專家意見及臨床指引，設定 Tigecycline 用法用量為初劑量 200mg，後續每 12 小時 100mg、治療時間為 10 日，依 Tigecycline 健保支付價估計每人每療程取代藥品藥費約為 5.8 萬元，推估未來五年被取代品年度藥費約為第一年 2,950 萬元至第五年 4,130 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. 財務影響

以本品年度藥費扣除被取代品年度藥費後，廠商推估若修訂給付規定，未來五年對健保的藥費財務影響約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 1,820 萬元。

(二) 查驗中心之評論與校正

本報告認為廠商之財務影響分析架構大致合宜，但在本品目標族群及被取代藥品設定部分使財務影響評估具有不確定性，本報告對廠商之財務影響推估結果評論如下：

1. 臨床地位

廠商認為修訂給付規定後，本品主要將擴增使用於對 SXT 及 LVX 皆不具敏感性之 *S. maltophilia* 感染，以及對 LVX 及 TZP 皆不具敏感性之 *Elizabethkingia spp.* 感染，預期被取代藥品為 Tigecycline。本報告經檢視 2023 年 IDSA 指引、抗生素敏感性相關國內研究[4, 5]，以及諮詢臨床專家意見，認為廠商之設定大致合理。但在 *S. maltophilia* 感染部分，不適合使用 SXT 的病人除了不具敏感性的原因外，專家表示亦可能是因為考量病人之腎功能條件而不使用，並且被取代藥品除 Tigecycline 外亦可能包含 TZP 及 Colistin；另外在 *Elizabethkingia spp.* 感染之被取代藥品部分，除了 Tigecycline 外，專家表示本品也可能取代 Colistin 之部分市場。

2. 目標族群

(1) 感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次推估

廠商根據全民健康保險醫療統計年報之肺炎及敗血症病人住院人次統計資料，及 THAS 系統 2022 年第 4 季監視報告中，*S. maltophilia* 感染佔當年度醫學中心加護病房醫療照護相關感染菌株總數百分比，估計感染 *S. maltophilia* 人次。本報告另參考一篇 *S. maltophilia* 感染臨床流行病學之多中心研究顯示[6]，每一萬名住院病人中約有 3.4 人至 12.1 人發生 *S. maltophilia* 感染，以及依 2022 年全民健康保險醫療統計年報之住院人次資料進行推估[7]，經比對推估之人次略低於廠商估計。但考量相關差異對於財務影響分析結果影響較小，因此暫依廠商估計之感染 *S. maltophilia* 人次進行後續推估。

再者，廠商參考文獻估計對 SXT 及 LVX 皆不具敏感性之 *S. maltophilia* 感染病人比例約為 5%，本報告經比對 2023 年臺北榮民總醫院全院分離菌種抗生素敏

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

感性歸人統計及林口長庚紀念醫院抗生素敏感性試驗 2022 年報[8, 9]，顯示 *S. maltophilia* 有 94%至 95%對 SXT 敏感，82%至 86%對 LVX 敏感，故認為廠商之設定應屬合理，本報告同廠商之設定推估對 SXT 及 LVX 皆不具敏感性之 *S. maltophilia* 感染人次。

最後，如臨床地位段落所述，本報告認為除了考量敏感性因素之外，也宜將因為病人之腎功能條件而不使用 SXT 的部分納入本品之目標族群。因此依據前段所述 *S. maltophilia* 有 82%至 86%對 LVX 敏感，設定 16%對 LVX 不具敏感性，並參考臨床專家意見，設定其中約三成病人因考量腎功能條件而不使用 SXT，推估未來五年感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次共約為每年 1,700 人次。

(2) 感染 *Elizabethkingia spp.* 之目標族群人次推估

廠商依專家意見估計 *Elizabethkingia spp.* 感染人次約為每年 800 人次。本報告參考一篇探討 *Elizabethkingia meningoseptica*² 菌血症的國內研究顯示[10]，每十萬住院人次約有 35.6 人次發生感染，以及依 2022 年全民健康保險醫療統計年報之住院人次資料進行推估[7]，估算每年約為 4,400 人次。本報告認為廠商之估計有低估的可能性，故改以基於國內研究之推估結果估計 *Elizabethkingia spp.* 感染人次。

另外，廠商依文獻估計對 LVX 及 TZP 皆不具敏感性之 *Elizabethkingia spp.* 感染病人比例約為 20%。經文獻搜尋，本報告所查詢到之國內研究與廠商相同，經了解相關研究內容，認為廠商之引用與假設尚屬合理，故暫依廠商假設進行後續估計。本報告推估對 LVX 及 TZP 皆不具敏感性之 *Elizabethkingia spp.* 感染人次，預估未來五年感染 *Elizabethkingia spp.* 之目標族群人次約為每年 900 人次。

整體而言，若修訂給付規定，本報告估計未來五年整體目標族群人次合計約為每年 2,600 人次。

3. 本品使用人次

廠商參考臨床專家意見及 Tigecycline 取得藥證後之藥品使用量成長趨勢，預估本品市佔率約為第一年 50%至第五年 70%，本報告認為尚在合理範圍，故依廠商設定推估未來五年本品使用人次約為第一年 1,300 人次至第五年 1,800 人次。考量本品市佔率具有不確定性，本報告將於後續針對市佔率進行敏感度分析。

² *Elizabethkingia meningoseptica* 為 *Elizabethkingia spp.* 的一種。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

4. 本品年度藥費

經檢視廠商於本品年度藥費估計之設定應屬合理，故本報告同廠商之設定，以本品用法用量為每 12 小時 200mg、治療時間為 10 日，並依更新之本品現行健保支付價，估計每人每療程藥費約為 3.2 萬元，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 4,140 萬元至第五年 5,800 萬元。

5. 被取代品年度藥費

廠商預期本品將取代 Tigecycline 之部分市場，然經本報告諮詢臨床醫師，醫師認為臨床上可能透過不同的抗生素單獨使用或治療組合進行治療，因此廠商的設定可能無法如實反映現況。本報告按臨床醫師建議，暫設定目前臨床上較常被使用的品項做為被取代品代表，在 *S. maltophilia* 部分，被取代藥品可能包含 Tigecycline、TZP 及 Colistin；*Elizabethkingia spp.* 部分，被取代藥品則可能包含 Tigecycline 及 Colistin。本報告參考相關指引與仿單[4, 11, 12]，Tigecycline 設定同廠商用法用量為初劑量 200mg，後續每 12 小時 100mg；TZP 為每 6 小時 4.5g；Colistin 為每日劑量 300 至 360mg CBA（約 900 至 1,090 萬 IU）³，一次為半日劑量，每 12 小時一次；治療時間皆為 10 日。

接續本報告參考臨床專家意見設定 *S. maltophilia* 部分由 Tigecycline、TZP 及 Colistin 平均分配市場，本品等比例取代，依各藥品健保支付價估計每人每療程取代藥品藥費約為 2.8 萬元；*Elizabethkingia spp.* 部分同樣參考專家意見由 Tigecycline 及 Colistin 平均分配市場，本品等比例取代，依各藥品健保支付價估計每人每療程取代藥品藥費約為 3.5 萬元。推估未來五年被取代品年度藥費約為第一年 3,860 萬元至第五年 5,400 萬元。

6. 財務影響

以本品年度藥費扣除被取代品年度藥費後，本報告推估若修訂給付規定，未來五年對健保的藥費財務影響約為第一年增加 280 萬元至第五年增加 390 萬元。

7. 敏感度分析

考量本品市佔率設定具不確定性，故本報告針對給付規定修訂後之本品市佔率進行敏感度分析，相關結果如後表所示。

³IU：international units，CBA：colistin base activity，一百萬 IU 約等於 33mg CBA。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

調整因子	本品市佔率低推估 (30%至50%)	本品市佔率高推估 (70%至90%)
本品年度藥費	第一年 2,490 萬元至 第五年 4,140 萬元	第一年 5,800 萬元至 第五年 7,460 萬元
藥費財務影響	第一年增加 170 萬元至 第五年增加 280 萬元	第一年增加 390 萬元至 第五年增加 510 萬元

(三) 經濟評估結論

1. 廠商預期若修訂 minocycline 注射劑藥品給付規定，推估未來五年（廠商未明確指定年度期間）本品使用人次約為第一年 500 人次至第五年 700 人次，本品年度藥費約為第一年 1,650 萬元至第五年 2,310 萬元，藥費財務影響約為第一年節省 1,300 萬元至第五年節省 1,820 萬元。
2. 本報告認為廠商的財務影響分析架構大致合宜，惟於感染 *S. maltophilia* 之目標族群人次部分未將因腎功能條件而不適合使用 SXT 的病人納入考量，且 *Elizabethkingia spp.* 感染人次亦有低估的可能性。此外，在被取代藥品的設定上，除 Tigecycline 外亦可能包含 TZP 及 Colistin。
3. 本報告參考相關國內研究、抗生素敏感性試驗結果及臨床專家意見重新推估，預估未來五年（2025 年至 2029 年）本品使用人次約為第一年 1,300 人次至第五年 1,800 人次，本品年度藥費約為第一年 4,140 萬元至第五年 5,800 萬元，藥費財務影響約為第一年增加 280 萬元至第五年增加 390 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. Flamm RK, Shortridge D, Castanheira M, Sader HS, Pfaller MA. In Vitro Activity of Minocycline against U.S. Isolates of *Acinetobacter baumannii*-*Acinetobacter calcoaceticus* Species Complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Burkholderia cepacia* Complex: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2014 to 2018. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; 63(11):e01154-19.
2. Cheng YH, Perng CL, Jian MJ, et al. Multicentre study evaluating matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of clinically isolated *Elizabethkingia* species and analysis of antimicrobial susceptibility. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(3): 340-345.
3. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品使用量分析. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2297-94173-2514-1.html>. Published 2022. Accessed April, 2024.
4. Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Published 2023. Accessed April, 2024.
5. Lin JN, Lai CH, Yang CH, Huang YH. Comparison of Clinical Manifestations, Antimicrobial Susceptibility Patterns, and Mutations of Fluoroquinolone Target Genes between *Elizabethkingia meningoseptica* and *Elizabethkingia anophelis* Isolated in Taiwan. *J Clin Med* 2018;7(12):538.
6. del Toro MD, Rodríguez-Bano J, Herrero M, et al. Clinical epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* colonization and infection: a multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81(3): 228-239.
7. 衛生福利部統計處. 全民健康保險醫療統計年報. <https://dep.mohw.gov.tw/dos/lp-5103-113.html>. Published December, 2023. Accessed April, 2024.
8. 臺北榮民總醫院病理檢驗部. 全院分離菌種抗生素敏感性歸人統計. <https://wd.vghtpe.gov.tw/path/Fpage.action?muid=7022&fid=7357>. Published 2024. Accessed April, 2024.
9. 林口長庚紀念醫院. 抗生素敏感性試驗 2022 年報. https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3920/pdf/2022suspt_lnk.pdf. Published 2023. Accessed April, 2024.
10. Hsu MS, Liao CH, Huang YT, et al. Clinical features, antimicrobial

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- susceptibilities, and outcomes of *Elizabethkingia meningoseptica* (*Chryseobacterium meningosepticum*) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30(10): 1271-1278.
11. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy* 2019; 39(1): 10-39.
 12. 永信藥品工業股份有限公司. 達比黴素凍晶注射劑 Tapi mycin Lyo-Injection[仿單電子檔].
https://mcp.fda.gov.tw/insert/pdfcasefile/i_55bf48db-5fcd-41b7-8809-91c7c7242e88. Published 2019. Accessed April, 2024.