

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：Romiplate 250µg injection

學名：Romiplostim

事由：有關台灣協和麒麟股份有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂擴增 Romiplate（成分為 romiplostim）用於慢性自發性血小板缺乏症（ITP）與嚴重再生不良性貧血（SAA）一案，前經民國 110 年 12 月藥品專家諮詢會議討論後，建議者重新提出本品降價建議方案及更新財務影響推估資料；因此，衛生福利部中央健康保險署再次函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）評估財務影響，以供健保相關審議會議參考。

完成時間：民國 111 年 04 月 19 日

評估結論

1. 建議者本次提出 2 種降價建議方案，並針對第一方案更新財務影響推估資料，推估結果如後：
 - (1) 第一方案（同時擴增 ITP 與 SAA 並再降價）：建議者推估未來五年（111 至 115 年）本品降價後之年度藥費約為第一年 2,100 萬元至第五年 5,800 萬元，財務影響為第一年至第五年皆約節省 25 萬元。
 - (2) 第二方案（僅擴增 ITP 並維持原建議價）：根據建議者前次送件內容，建議者推估本品年度藥費約為第一年 2,500 萬元至第五年 4,200 萬元，財務影響約為第一年增加 33 萬元至第五年節省 924 萬元。
2. 針對建議者推估之第一方案，本報告主要疑慮為本品用於 SAA 的劑量設定，且建議者引用之數據有誤植情形。本報告考量本案審議進度後將評估年度調整為 112 至 116 年，重新推估結果如後：
 - (1) 第一方案（同時擴增 ITP 與 SAA 並再降價）：本報告推估未來五年（112 至 116 年）本品降價後之年度藥費約為第一年 2,100 萬元至第五年 5,700 萬元，財務影響約為第一年節省 16 萬元至第五年增加 5 萬元。
 - (2) 第二方案（僅擴增 ITP 並維持原建議價）：本報告推估本品年度藥費約為第一年 1,800 萬元至第五年 4,900 萬元，財務影響約為第一年增加 53 萬元至第五年增加 216 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

本案藥品 Romiplate[®] 注射用凍晶粉末（成分為 romiplostim，以下簡稱本品）領有我國藥品許可證，適應症為（1）脾臟切除後且對於其他治療（例如類固醇、免疫球蛋白等）失敗隻成年慢性自發性血小板缺乏症（ITP）患者；（2）不適合接受脾臟切除之成年慢性自發性血小板缺乏症（ITP）患者第二線治療；（3）對免疫抑制療法反應不佳的嚴重再生不良性貧血（SAA）病人。

台灣協和麒麟股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2021 年 8 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署），建議修訂 ITP 之給付條件，以及擴增給付於對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人。財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受健保署委託，對本案進行醫療科技評估，並於 2021 年 11 月完成醫療科技評估報告。

本案經 2021 年 12 月藥品專家諮詢會議審議，會議結論為（1）ITP 部分建議擴增至 eltrombopag 的給付範圍，惟限用於不適宜切除脾臟的病人，且二藥品於治療失敗時不可互換；（2）SAA 部分不建議擴增，因臨床資料未顯示相較於 eltrombopag 具明顯優勢、國外主要醫療科技評估組織亦均未建議用於 SAA、且療程藥費較 eltrombopag 高。

後續，建議者於 2022 年 2 月函文健保署提出 2 種方案，第一方案為在同時擴增 ITP 與 SAA 的條件下降低建議價格；第二方案為僅擴增 ITP 並維持原建議價。查驗中心於 2022 年 3 月受健保署委託，就建議者提出之方案提供財務影響評估意見，供後續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、經濟評估

建議者建議擴增 romiplostim 用於 ITP 與 SAA 之給付範圍包含：

1. ITP：未切脾且血小板計數 $<80,000/\mu\text{L}$ 病人的短期使用，由限用 8 週擴增至限用 12 週
2. ITP：擴增用於未切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 病人的長期使用
3. ITP：已切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 病人的長期使用，未改善不得續用的觀察期由 8 週擴增至 12 週
4. SAA：擴增用於對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人

建議者本次提出 2 種方案，第一方案為在同時擴增 ITP 與 SAA 的條件下降低建議價；第二方案為僅擴增 ITP 並維持原建議價。建議者僅就第一方案重新進行評估，本報告另依建議者前次申請資料內容同時呈現第二方案之結果。

(一) 第一方案：同時擴增 ITP 與 SAA 並再降價

建議者以前份查驗中心之恩沛板醫療科技評估報告[1]為基礎，首先根據報告中的「本品使用人數」推估本品使用瓶數；再以本次與前次建議價格之價差，推估降價後可節省費用；進一步以報告中的原財務影響結果（第一年 403 萬元至第五年 1,160 萬元），扣除降價可節省費用後，得到本次降價後的財務影響，為約第一年節省 25 萬元至第五年節省 25 萬元。建議者之推估如後：

1. 本品使用瓶數

- (1) ITP：未切脾且血小板計數 $<80,000/\mu\text{L}$ 的短期使用由限用 8 週延至限用 12 週

建議者根據前一份評估報告[1]，未切脾、血小板計數 $<80,000/\mu\text{L}$ 的病人數為第一年 159 人至第五年 246 人，在擴增給付後市占率設為 10%，本品使用人數為第一年 16 人至第五年 25 人，假設每人每週使用 1 瓶，共使用 12 週，總計本品使用瓶數為第一年 191 瓶至第五年 297 瓶。

- (2) ITP：未切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 的長期使用

建議者根據前一份評估報告[1]，未切脾、血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 且可能長期使用本品的人數為第一年 13 人至第五年 51 人，並按照報告中引用參數，6

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

個月血液學反應為 88%，故有反應者使用 1 年、未有反應的 12%病人使用 3 個月。並同樣設定每人每週使用一瓶，總計第一年使用 614 瓶至第五年 2,384 瓶。

(3) ITP：已切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 的長期使用，未改善不得續用的觀察期由 8 週延至 12 週

建議者根據前一份報告[1]，切脾病人每年使用本品人數為第一年 5 人至第五年 8 人，並按照報告引用參數，使用本品反應率為 79%，故有反應者使用 1 年、未有反應的 21%病人使用 12 週。設定每人每週使用一瓶，總計第一年使用 218 瓶至第五年使用 349 瓶。

(4) SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人

建議者根據前一份評估報告[1]，對免疫抑制療法（IST）反應不佳而需接受二線治療的 SAA 人數為第一年 34 人至第五年 33 人，依市佔率推估本品使用人數為第一年 3 人至第五年 8 人。根據報告中引用參數，設定 4 個月反應率為 69%，故有反應者使用 1 年、未有反應的 31%病人使用 4 個月。病人平均體重設為 61 公斤，前 4 週使用 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ ，每人每週使用 2 瓶；第 5 週至第 52 週使用 $20\mu\text{g}/\text{kg}$ ，每人每週使用 5 瓶。總計第一年使用 653 瓶至第五年使用 1,586 瓶。

2. 本品年度藥費

建議者根據上述之本品使用量及本次新建議價格，合計 ITP 與 SAA 共四項擴增給付範圍之本品年度藥費為約第一年 2,102 萬元至第五年 5,786 萬元。各適應症結果詳見下表。

| 適應症 | 本品年度藥費（依新建議價計算） |
|---|---------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數 $<80,000/\mu\text{L}$ 的短期使用 | 第一年 240 萬元至第五年 372 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 的長期使用 | 第一年 769 萬元至第五年 2,989 萬元 |
| ITP：已切脾且血小板計數 $<20,000/\mu\text{L}$ 的長期使用 | 第一年 273 萬元至第五年 437 萬元 |
| SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人 | 第一年 819 萬元至第五年 1,988 萬元 |
| 合計本品年度藥費（依新建議價計算） | 第一年 2,102 萬元至第五年 5,786 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

3. 本品降價節省費用

建議者以前次建議價與本次新建議價之間價差（每瓶可節省約 2,000 元），再根據所推估之各適應症使用瓶數，得到降價後可節省之整體藥費約為第一年 428 萬元至第五年 1,178 萬元，各適應症結果詳見後表。

| 適應症 | 降價後可節省之藥費 |
|-------------------------------------|-------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數<80,000/ μ L 的短期使用 | 第一年 49 萬元至第五年 76 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 157 萬元至第五年 609 萬元 |
| ITP：已切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 56 萬元至第五年 89 萬元 |
| SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人 | 第一年 167 萬元至第五年 405 萬元 |
| 合計降價後可節省之藥費 | 第一年 428 萬元至第五年 1,178 萬元 |

4. 財務影響

建議者以前一份評估報告[1]中的原財務影響（第一年 403 萬元至第五年約 1,153 萬元），扣除本次降價之節省（第一年 428 萬元至第五年 1,178 萬元）後，得到財務影響為約第一年節省 25 萬元至第五年節省 25 萬元。

（二）第二方案：僅擴增 ITP 並維持原建議價

由於建議者本次僅提供第一方案之結果，故本報告摘錄建議者前次送件資料內容，若僅擴增給付於 ITP 且依前次建議價格計算，建議者推估本品年度藥費為約第一年 2,521 萬元至第五年 4,177 萬元，被取代藥費為約第一年 2,487 萬元至第五年 5,100 萬元，財務影響總計為約第一年增加 33 萬元至第五年節省 924 萬元，各適應症之本品年度藥費與財務影響詳見後表。

| 適應症 | 本品年度藥費 (依前次建議價計算) | 財務影響 |
|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數<80,000/ μ L 的短期使用 | 第一年 966 萬元至 第五年 1,175 萬元 | 第一年增加 142 萬元至 第五年增加 127 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 1,035 萬元至 第五年 2,370 萬元 | 第一年節省 3 萬元至 第五年節省 922 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

| | | |
|---|-------------------------------|-------------------------------|
| ITP：已切脾且血小板計數 <20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 520 萬元至 第五年 632 萬元 | 第一年節省 106 萬元至 第五年節省 129 萬元 |
| 整體財務影響 | 第一年 2,521 萬元至 第五年 4,177 萬元 | 第一年增加 33 萬元至 第五年節省 924 萬元 |

本報告針對建議者第一方案之推估內容，主要疑慮為 SAA 劑量的設定，且本中心前份評估報告中第五年的財務影響應為 1,160 萬元，建議者在此部分有誤植情形；另外，前份評估報告之評估年度為 2022 至 2026 年，考量本案審議情形，本報告本次將評估年度調整為 2023 至 2027 年。本報告之評論及重新推估的結果如後：

(一) 第一方案：同時擴增 ITP 與 SAA 並再降價

為能與建議者之推估結果相互對照，本報告同建議者方式，首先推估 2023 至 2027 年原建議價格下的財務影響；再依本次與前次建議價格之價差，推估降價後可節省之費用；進一步將原財務影響扣除降價節省費用後，得到本次降價後的整體財務影響，約為第一年節省 16 萬元至第五年增加 5 萬元。各適應症之推估說明如後：

1. 本品使用瓶數

(1) ITP：未切脾且血小板計數<80,000/ μ L 的短期使用由 8 週延至 12 週

本報告依照前份評估報告[1]，新情境本品市佔率設為 10%，原情境因本品僅能使用 8 週故使用人數逐年減少，市佔率設為第一年 7.5%至第五年 5.5%，並將評估年度調整為 2023 至 2027 年。新情境本品使用人數為第一年 18 人至第五年 27 人，每人使用 12 週。本報告參考仿單用法用量以及全國平均體重，認為建議者設定之平均體重與每週用量為 1 瓶應屬合理。總計本品使用瓶數為第一年 216 瓶至第五年 324 瓶。

(2) ITP：未切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用

此部分為新增項目，本報告依照前份評估報告之估算方式，僅調整評估年度，推估本品使用人數為第一年 15 人至第五年 54 人，總計本品使用瓶數為第一年 708 瓶至第五年 2,549 瓶。

(3) ITP：已切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用，未改善不得續用的觀察

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

期由 8 週延至 12 週

此部分為延長本品使用時間，本報告調整評估年度後，本品使用人數為第一年 6 人至第五年 9 人；沿用同樣的反應率參數，針對無反應病人的使用時間設為 12 週，總計本品使用瓶數為 262 瓶至第五年 392 瓶。

(4) SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人

此部分為新增適應症，建議者參考前份恩沛板醫療科技評估報告[1]設定相關參數，本報告調整評估年度後，本品使用人數為第一年 3 人至第五年 8 人。

劑量部份，建議者設定前 4 週使用起始劑量 10 µg/kg，每人每週使用 2 瓶。本報告參考仿單及廠商贊助之 II 期試驗[2]，初始劑量為 10 µg/kg 時應可有最好的反應，故認為前 4 週的起始劑量設為 10 µg/kg 應屬合理，但以每人平均體重為 61 公斤，不開瓶共用之情況，每人每週應使用 3 瓶。

針對第 5 週至第 52 週的維持劑量，建議者設定 20 µg/kg，每人每週使用 5 瓶，與前次申請時之設定之 16 µg/kg 及每人每週使用 4 瓶不同，且未進一步說明調整理由。本報告參考 2019 年發表的法國的回溯性研究[3]，觀察到 14 名追蹤中位數為 9 個月的病人，最高使用劑量為 9.4 µg/kg；又參考 2021 年發表、廠商贊助的第 II/III 期劑量探索試驗[4]，27 名完成 52 週研究期間的病人使用的劑量中位數為 16 µg/kg（範圍為 3.1-18.8 µg/kg）。考量法國研究中收納病人較為早期（2010 年至 2017 年），可能在劑量選擇上較為保守，加上 14 名病人僅有 1 名產生血液學反應，研究者也指出可能原因為劑量不足。本報告認為第 II/III 期劑量探索試驗中的數值較為合理，建議者若設定仿單建議之最大劑量 20 µg/kg 可能高估使用量，本報告如前份報告將維持劑量設為 16 µg/kg，每人每週使用 4 瓶。

綜上，前 4 週初始劑量為每週 10 µg/kg，第 5 週至第 52 週平均使用每週 16µg/kg；以反應率為 69%，未有反應者使用 4 個月計算，總計本品使用瓶數為第一年 478 瓶至第五年 1,275 瓶。

2. 本品年度藥費

依上述推估之本品使用量及本次新建議價格，合計 ITP 與 SAA 共四項擴增給付規定之範圍後，2023 年至 2027 年之本品年度藥費為約第一年 2,086 萬元至第五年 5,693 萬元。各適應症結果詳見後表。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

| 適應症 | 本品年度藥費（依新建議價計算） |
|-------------------------------------|---------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數<80,000/ μ L 的短期使用 | 第一年 271 萬元至第五年 406 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 888 萬元至第五年 3,196 萬元 |
| ITP：已切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 328 萬元至第五年 492 萬元 |
| SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人 | 第一年 599 萬元至第五年 1,599 萬元 |
| 合計本品年度藥費（依新建議價計算） | 第一年 2,086 萬元至第五年 5,693 萬元 |

3. 本品降價節省費用

本報告同樣以每瓶可節省費用乘上各適應症之本品使用瓶數，得到降價後可節省之整體藥費約為第一年 425 萬元至第五年 1,159 萬元。各適應症結果詳見後表。

| 適應症 | 降價後可節省之藥費 |
|-------------------------------------|-------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數<80,000/ μ L 的短期使用 | 第一年 55 萬元至第五年 83 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 181 萬元至第五年 651 萬元 |
| ITP：已切脾且血小板計數<20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 67 萬元至第五年 100 萬元 |
| SAA：對免疫抑制療法反應不佳的 SAA 病人 | 第一年 122 萬元至第五年 325 萬元 |
| 合計降價後可節省之藥費 | 第一年 425 萬元至第五年 1,159 萬元 |

4. 財務影響

本報告因將評估年度調整為 2023 年至 2027 年，故降價前的原財務影響亦有調整（第一年 409 萬元至第五年 1,164 萬元），扣除本品降價節省後（約第一年 425 萬元至第五年 1,159 萬元），財務影響為約第一年節省 16 萬元至第五年增加 5 萬元。

（二）第二方案：僅擴增 ITP 並維持原建議價

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本中心根據建議者提出之第二方案，僅計算擴增 ITP 相關適應症且使用前次建議價格，並調整評估年度為 2023 至 2027 年後，推估本品年度藥費為約第一年 1,789 萬元至第五年 4,928 萬元，被取代藥費為約第一年 1,736 萬元至第五年 4,712 萬元，財務影響總計為約第一年 53 萬元至第五年 216 萬元，各適應症之本品年度藥費與財務影響詳見後表。

| 適應症 | 本品年度藥費 (依前次建議價計算) | 財務影響 |
|--------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| ITP：未切脾且血小板計數 <80,000/ μ L 的短期使用 | 第一年 326 萬元至 第五年 489 萬元 | 第一年增加 50 萬元至 第五年增加 54 萬元 |
| ITP：未切脾且血小板計數 <20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 1,069 萬元至 第五年 3,847 萬元 | 第一年增加 75 萬元至 第五年增加 270 萬元 |
| ITP：已切脾且血小板計數 <20,000/ μ L 的長期使用 | 第一年 395 萬元至 第五年 592 萬元 | 第一年節省 71 萬元至 第五年節省 107 萬元 |
| 整體財務影響 | 第一年 1,789 萬元至 第五年 4,928 萬元 | 第一年增加 53 萬元至 第五年增加 216 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. 財團法人醫藥品查驗中心. 恩沛板 注射用凍晶粉末醫療科技評估報告. Published 2021. Accessed Apr. 11 2022.
2. Lee JW, Lee S-E, Jung CW, et al. Romiplostim in patients with refractory aplastic anaemia previously treated with immunosuppressive therapy: a dose-finding and long-term treatment phase 2 trial. *The Lancet Haematology* 2019; 6(11): e562-e572.
3. Zhao L-P, Sicre De Fontbrune F, Contejean A, et al. Nationwide survey in France on the use of romiplostim in patients with refractory severe aplastic anemia. *Bone Marrow Transplantation* 2019; 54(7): 1161-1163.
4. Jang JH, Tomiyama Y, Miyazaki K, et al. Efficacy and safety of romiplostim in refractory aplastic anaemia: a Phase II/III, multicentre, open-label study. *Br J Haematol* 2021; 192(1): 190-199.