

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：Onureg film-coated tablet

學名：Azacitidine

事由：

1. 有關台灣必治妥施貴寶股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將新成分新藥歐紐瑞膜衣錠（Onureg[®] Film-coated tablet 200mg & 300mg，以下簡稱本品）納入健保給付「適用於急性骨髓性白血病(AML)成人病人，在誘導治療後(不論是否接受鞏固治療)首次達到完全緩解(CR)，或完全緩解但血球計數未完全恢復正常(CRi)，且不適合接受造血幹細胞移植(HSCT)的情況下，做為維持治療」一案，前經民國 112 年 10 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議主要結論為雖本品具有明確之臨床療效，惟財務衝擊仍大，建議請建議者提出明確之續用、停藥條件及使用期限，並提出新建議財務方案。
2. 建議者後續就藥品專家諮詢會議之建議，重新提出建議健保給付規定及新財務方案，並更新財務影響推估。爰衛生福利部中央健康保險署於民國 113 年 1 月再次委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。
3. 本案後經民國 113 年 5 月藥品專家諮詢會議提案討論，爰本報告依會議建議之給付規定，重新進行財務影響分析。

完成時間：民國 113 年 10 月 08 日

評估結論

- 一、建議者預估未來五年（民國 113 年至民國 117 年）本品使用人數約為第一年 160 人至第五年 200 人，本品年度藥費（即藥費財務影響）約為第一年 4.87 億元至第五年 5.86 億元，扣除其他醫療費用節省後之健保總額財務影響約為第一年 4.85 億元至第五年 5.83 億元。
- 二、本報告認為建議者之財務影響分析架構大致合理，且有提供敏感度分析結果，但在其他醫療花費節省推估上，納入健保尚未給付之靜脈注射劑型 azacitidine 與 decitabine，可能高估後續醫療花費之節省，以及在本品用藥時間推估上，因臨床試驗中受試者治療時間中位數較無復發存活期時間略長，故以無復發存活期計算用藥時間可能低估。
- 三、本報告考量審議時程，調整評估年度及上述假設與參數後，預估未來五年（民國 114 年至民國 118 年）本品使用人數為第一年 160 人至第五年 180 人，本品年度藥費（即藥費財務影響）約為第一年 5.14 億元至第五年 5.92 億元，扣除其他醫療費用節省後之健保總額財務影響約為第一年 5.14 億元至第五年 5.91 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依民國 113 年 5 月藥品專家諮詢會議建議之本品給付療程數上限 24 個，重新估計預估本品使用人數約為第一年 156 人至第五年 270 人，本品年度藥費約為第一年 5.14 億元至第五年 8.88 億元，財務影響約為第一年 5.14 億元至第五年 8.87 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

台灣必治妥施貴寶股份有限公司（以下簡稱建議者）前於 2023 年 6 月建議將新成分新藥 Onureg[®]（成分為 azacitidine，以下簡稱本品）納入健保給付，建議給付範圍為適用於治療急性骨髓性白血病（AML）成人病人，在誘導治療後（不論是否接受鞏固治療）首次達到完全緩解（CR），或完全緩解但血球計數未完全恢復正常（CRi），且不適合接受造血幹細胞移植（HSCT）的情況下，做為維持治療，並排除確診為 AML 前已接受過 Vidaza[®]（成分為 azacitidine）治療之病人使用。該案後經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 8 月完成醫療科技評估報告，於同年 10 月藥品專家諮詢會議提案討論，會議主要結論為本品雖具有明確之臨床療效，惟財務衝擊仍大，建議請建議者提出明確之續用和停藥條件及使用期限，並提出新財務方案。

建議者於 2024 年 1 月函文衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出申覆，依 2023 年 10 月藥品專家諮詢會議建議內容，修訂本品之健保給付規定內容（詳如表一），並調降本品建議給付價，更新財務影響評估並提出新協議方案。對此，健保署於 2024 年 1 月函請查驗中心就更新之財務影響提供相關評估意見，以供後續研議參考。

表一、建議者提出之建議健保給付規定

本次更新之建議健保給付規定	原建議健保給付規定
9.44.2. Azacitidine 口服錠劑（如 Onureg）： 1. 適用於急性骨髓性白血病(AML)<u>55 歲以上</u>成人病人，在誘導治療後(不論是否接受鞏固治療)首次達到完全緩解(CR)，或完全緩解但血球計數未完全恢復正常(CRi)，且不是和接受造血幹細胞正常移植(HSCT)的情況下，做為維持治療。 2. 排除確診為 AML 前已接受過 hypomethylating agents 與曾使用標靶藥物治療之病人。 3. <u>需經事前審查核准後使用，每 3 個療程需再次申請，再次申請時需檢附療效評估資料，若病情復發(周邊血液或骨髓觀察到的芽細胞超過 5%)或無法耐受毒性時應停止使用。</u>	9.44.2. Azacitidine 口服錠劑（如 Onureg）： 1. 適用於急性骨髓性白血病 (AML)成人病人，在誘導治療後(不論是否接受鞏固治療)首次達到完全緩解(CR)，或完全緩解但血球計數未完全恢復正常(CRi)，且不適合接受造血幹細胞移植(HSCT)的情況下，做為維持治療。 2. 排除確診為 AML 前已接受過 hypomethylating agents 與曾使用標靶藥物治療之病人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

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）建議者推估

建議者依照重新提出之建議給付範圍、給付條件與財務方案估算本品之財務影響。建議者認為納入給付後本品臨床地位為新增關係，推估未來五年（2024年至2028年）每年本品新增使用人數約為第一年160人至第五年200人，年度藥費約為第一年4.87億元至第五年5.86億元，財務影響為第一年4.85億元至第五年5.83億元。除此之外，建議者另提供藥品協議方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現未包含藥品協議之財務影響評估結果。建議者之財務影響推估摘要說明如後。

1. 臨床地位設定

由於健保尚未收載藥品用於AML之維持治療，故建議者認為本品之臨床地位仍屬新增關係。

2. 目標族群推估

建議者參考查驗中心前次Onureg[®]醫療科技評估報告所推估之未來五年AML新發人數並符合未曾使用azacitidine藥品、接受高強度化療達CR/CRi且未接受幹細胞移植的病人數約為第一年250人至第五年290人。另外，因本次建議者將目標族群設定為55歲以上之病人群，故參考相關文獻[1]推估約為整體人數的75%，推估未來五年目標族群人數約為第一年180人至第五年220人。

3. 本品使用人數推估

由於目前健保尚無給付其他藥品用於AML之維持治療，建議者為避免低估使用人數，估計目標族群約有90%會接受維持治療且所有接受維持治療的病人均會使用本品，估算未來五年使用本品人數約為第一年160人至第五年200人。

4. 本品年度藥費

建議者依本品仿單建議用法用量計算每療程（28天）需服用14錠，並參考本品樞紐試驗之無復發存活期（relapse-free survival, RFS）中位數10.2個月（10.9個療程）估算平均每人接受治療時間，再以本次新建議之本品支付價格，推估未來五年本品年度藥費約為第一年4.87億元至第五年5.86億元。

5. 其他醫療費用推估

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者認為因使用本品而避免復發可節省之後續治療花費，並估算未來五年因接受維持性治療而避免復發的病人數約為第一年 29 人至第五年 34 人，以每人後續治療花費 52,095 元計，推估未來五年可節省的後續治療花費約為第一年 250 萬元至第五年 300 萬元。

6. 財務影響

由於本品的臨床地位屬新增關係，故本品年度藥費即同時為藥費財務影響；另外，建議者以本品年度藥費扣除後續治療可節省的其他醫療費用後，推估未來五年健保總額財務影響約為第一年 4.85 億元至第五年 5.83 億元。

7. 敏感度分析

由於願意接受維持性治療的病人比例具不確定性，故建議者將基礎情境中願意接受維持治療的病人比例 90% 增減 5% 進行健保財務影響的高低推估。

若接受維持治療的病人比例減少為 85%，未來五年接受本品治療的人數為第一年 150 人至第五年 190 人，本品年度藥費為第一年 2.99 億元至第五年 3.60 億元，考量後續因復發人數減少而節省的其他醫療費用，健保總額財務影響約為第一年 2.97 億元至第五年 3.57 億元。

若接受維持治療比例增加為 95%，未來五年本品使用人數為第一年 170 人至第五年 210 人，本品年度藥費為第一年 3.34 億元至第五年 4.02 億元，健保總額財務影響約為第一年 3.32 億元至第五年 3.99 億元。

（二）查驗中心推估

本中心認為建議者之財務影響分析架構大致合理，且提供敏感度分析結果，但仍有以下考量：

- 目前健保未給付 azacitidine 注射劑型以及 decitabine 用於 AML 治療，故後續治療費用應排除 azacitidine 與 decitabine 費用。
- 根據樞紐試驗數據，雖然無復發存活時間中位數為 10.2 個月，但受試者接受治療的時間長度中位數為 11.4 個月。

考量審議時程及上述參數進行調整，本報告將財務影響的評估年度更新為 2025 至 2029 年，對建議者所作之財務影響分析評論如下：。

1. 臨床地位設定

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

健保目前尚無藥品給付用於 AML 成人病人經誘導治療後達完全緩解階段之維持治療，本報告認為建議者設定本品臨床地位為新增關係應屬合理。

2. 目標族群人數推估

本報告考量建議者將目標族群設定為 55 歲以上之病人群，延續前次推估基礎，以癌症登記年報 2016 至 2020 年新診斷病人數，再以複合成長率（中推估）估算未來五年（2025 年至 2029 年）AML 新發病人數約為第一年 1,100 人至第五年 1,200 人，並分析健保資料庫及癌登資料庫中 55 歲以上病人佔比，推估 55 歲以上 AML 新發病人數約為第一年 700 人至第五年 800 人。

接續，本報告以 2016 年至 2020 年健保資料庫及癌登資料庫中 55 歲以上 AML 病人中，未使用過 azacitidine 藥品、接受高強度化療病達到 CR/CRi 以及最後未接受造血幹細胞移植的人數比例後，推估目標族群病人數為第一年 170 人至第五年 200 人。

3. 本品使用人數推估

本報告參考建議者假設未來五年每年均有 90% 符合條件的病人選擇接受維持治療，且因目前僅有本品可用於維持治療，故市佔率為 100%。以此假設估算，推估未來五年本品使用人數約為第一年 160 人至第五年 180 人。

4. 本品年度藥費

參考樞紐試驗結果中受試者接受治療的時間長度為 11.4 個月，本報告保守估計無條件進位為 12 個療程，以建議者新建議支付價格推估未來五年本品年度藥費為第一年 5.14 億元至第五年 5.92 億元。

5. 其他醫療費用推估

參考建議者設定，接受本品維持治療的病人相較於未接受維持治療者可降低 17.5% 的復發機率，並據此計算得到避免復發的人數約為第一年 30 人至第五年 30 人。排除 azacitidine 與 decitabine 作為後續治療選項後，依照健保支付標準計算，每人約可節省治療費用 2.4 萬元，因此因減少復發可節省的其他醫療費用約為第一年 60 萬元至第五年 70 萬元。

6. 財務影響

本報告將本品年度藥費扣除因避免復發可節省之後續治療之其他醫療費用

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

後，預估健保總額財務影響約為第一年 5.14 億元至第五年 5.91 億元。

7. 敏感度分析

本報告認為目標族群中選用維持治療的人數比例具有較高不確定性，故針對此項參數進行敏感度分析。

(1) 選用維持治療的病人比例

參考建議者的財務影響評估模型敏感度分析，將願意接受維持治療的人數比例增減 5% 進行高推估與低推估，分析結果顯示若願意接受維持治療的人數比例增加 5%，本品使用人數約為第一年 170 人至第五年 190 人，本品年度藥費，即藥費財務影響，約為第一年 5.43 億元至第五年 6.25 億元，健保總額財務影響約為第一年 5.42 億元至第五年 6.24 億元；若減少 5%，本品使用人數約為第一年 150 人至第五年 170 人，本品年度藥費，即藥費財務影響，約為第一年 4.86 億元至第五年 5.59 億元，健保總額財務影響約為第一年 4.85 億元至第五年 5.58 億元。

(三) 經濟評估結論

1. 建議者預估未來五年（2024 至 2028 年）本品使用人數約為第一年 160 人至第五年 200 人，本品年度藥費約為第一年 4.87 億元至第五年 5.86 億元，扣除其他醫療費用節省後，推估健保總額財務影響約為第一年 4.85 億元至第五年 5.83 億元。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析架構大致合理，且提供敏感度分析結果，但未排除健保尚未給付之靜脈注射劑型 azacitidine 與 decitabine 作為後續治療選項，可能高估後續醫療花費節省；另外，考量臨床試驗中受試者治療時間中位數較無惡化存活時間略長，故建議者可能低估本品使用時間。本報告進行調整後，預估未來五年本品使用人數為第一年 160 人至第五年 180 人，本品年度藥費，亦為藥費財務影響，約為第一年 5.14 億元至第五年 5.92 億元，扣除其他醫療費用節省後，健保總額財務影響約為第一年 5.14 億元至第五年 5.91 億元。
3. 敏感度分析：本報告針對願意接受維持治療的病人比例進行敏感度分析，結果整理如下表。

情境		本品使用人數	藥費財務影響	整體財務影響
基礎情境		160 至 180 人	5.14 億元至 5.92 億元	5.14 億元至 5.91 億元
維持治療	95%	170 至 190 人	5.43 億元至 6.25 億元	5.42 億元至 6.24 億元
病人比例	85%	150 至 170 人	4.86 億元至 5.59 億元	5.14 億元至 5.91 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案後經 2024 年 5 月藥品專家諮詢會議提案討論，建議給付療程數上限為 24 個，因此本報告依會議結論重新估計本品使用人數，參考臨床試驗第一年疾病無惡化存活期以推估次年約有 50% 人數續用本品，預估本品使用人數約為第一年 156 人至第五年 270 人，本品年度藥費約為第一年 5.14 億元至第五年 8.88 億元，扣除其他醫療費用節省後，財務影響約為第一年 5.14 億元至第五年 8.87 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. Huang HH, Chen CM, Wang CY, et al. The epidemiology, treatment patterns, healthcare utilizations and costs of Acute Myeloid Leukaemia (AML) in Taiwan. *PLoS One* 2022; 17(1): e0261871.