

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：Besremi 500mcg/mL

學名：ropeginterferon alfa-2b

事由：

1. 藥華醫藥股份有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂 ropeginterferon alfa-2b（以下簡稱本品）用於不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症之健保給付規定。
2. 財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於民國 113 年 5 月收到建議者送件申請納入給付，並受健保署委託辦理醫療科技評估作業，俾供後續審議會議參考。

完成時間：民國 113 年 07 月 01 日

評估結論

1. 建議者本次修改本品放寬給付之建議，將現行使用條件「血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 」放寬為「血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 」即可使用。建議者預期本品可取代hydroxyurea（以下簡稱HU）藥品治療，並能節省因心血管疾病及急性白血病的事件發生而導致的住院醫療費用，推估本品使用人數約為第一年14人至第五年17人，本品年度藥費約為第一年0.40億元至第五年0.26億元，扣除被取代藥費後對健保的藥費財務影響約為第一年0.40億元至第五年0.26億元，若同時考量擴增給付範圍後於其他醫療費用的節省，對健保的整體財務影響約為第一年0.40億元至第五年0.25億元。
2. 本報告經諮詢臨床專家，其表示「使用HU進行細胞減量治療後沒效或不耐受之病人才會使用本品進行接續治療」，故本品臨床地位應為新增關係，另在目標族群上，本報告考量建議者使用之健保資料庫分析年代距今已有時間差（民國102年至民國104年），可能較無法反應目前臨床現況，使其推估結果具有不確定性，故本報告另採近年（民國108年至112年）健保資料庫分析結果進行校正目標族群及本品使用人數。
3. 建議者與本報告推估之未來五年（民國114至民國118年）財務影響結果彙整如後表，另外，本報告經諮詢臨床專家表示，本案符合使用資格的病人數具有不確定性，因此，本報告進行高推估分析，詳請如內文彙整。

項目	建議者推估 (第一年至第五年)	查驗中心推估 (第一年至第五年)
本品新增使用人數	14人至17人	24人至28人
本品新增年度藥費	0.40 億元至 0.26 億元	0.69 億元至 0.43 億元
取代品年度藥費	16萬元至19萬元	無
藥費財務影響	0.40 億元至 0.26 億元	0.69 億元至 0.43 億元
整體財務影響	0.40 億元至 0.26 億元	0.69 億元至 0.43 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

本案為建議者於 2024 年 5 月函請醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）針對建議修訂 Besremi® (Ropeginterferon alfa-2b，以下簡稱本品)之健保給付條件案進行醫療科技評估。目前本品許可證核准之適應症為「治療不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人」。

本品自 2022 年 9 月 1 日起納入健保給付用於「高風險族群（60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史）之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人」。此次建議者建議之給付規定修訂內容係將現行使用條件「血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 」放寬為「血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 」即可使用。給付規定修訂對照如表一。

基於查驗中心已於 2022 年針對本品用於真性紅血球增多症病人之給付條件修訂完成醫療科技評估報告，本次將以補充報告格式，重點更新財務影響分析，以供後續審議會議參考。

表一、給付規定修訂對照

本次建議給付規定修改條文	現行給付規定條文
4.3.5.Ropeginterferon alfa-2b（如 Besremi）： 1. 限用於高風險族群(60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史)之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人，經骨髓檢查或 JAK2 基因檢測確診，且符合下列所有條件者方可使用： (1) 使用放血療法達至少每 3 個月一次（每年至少 4 次）以上，且曾經接受細胞減量治療至最大容許劑量仍無法達到 Hct$<45\%$，或 CTCAE2.0 Grade 3 以上的嚴重副作用者。 (2) 且具下列所有條件： I .血容比$>45\%$ II .血小板數$>600 \times 10^9/L$ III .白血球數$>10 \times 10^9/L$ 2. 需經事前審查核准後使用。	4.3.5.Ropeginterferon alfa-2b（如 Besremi）：(111/9/1) 1. 限用於高風險族群(60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史)之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人，經骨髓檢查或 JAK2 基因檢測確診，且符合下列所有條件者方可使用： (1) 使用放血療法達至少每 3 個月一次（每年至少 4 次）以上，且曾經接受細胞減量治療至最大容許劑量仍無法達到 Hct$<45\%$，或 CTCAE2.0 Grade 3 以上的嚴重副作用者。 (2) 且具下列所有條件： I .血容比$>45\%$ II .血小板數$>1,000 \times 10^9/L$ III .白血球數$>10 \times 10^9/L$ 2. 需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

3. 治療滿 12 個月後，未達完全血液學反應者不可續用。	3. 治療滿 12 個月後，未達完全血液學反應者不可續用。
4. 第一次續用之後改為每 6 個月評估一次。持續治療 1 年後，原則上改為維持治療(1 個月施打一次)。	4. 第一次續用之後改為每 6 個月評估一次。持續治療 1 年後，原則上改為維持治療(1 個月施打一次)。
5. 本品不得併用 ruxolitinib 成分藥品。	5. 本品不得併用 ruxolitinib 成分藥品。

與前次不同處以底線標示

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

1. 建議者推估

建議者建議修訂本品用於治療「高風險族群（60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史）之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人（polycythemia vera, PV）」之給付規定，使用條件由「血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 」放寬為「血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 」，推估未來五年（2025 年至 2029 年）本品使用人數約為第一年 14 人至第五年 17 人，本品年度藥費約為第一年 0.40 億元至第五年 0.26 億元，扣除被取代藥費後對健保的藥費財務影響約為第一年 0.40 億元至第五年 0.26 億元，若同時考量擴增給付範圍後於其他醫療費用的節省，則對健保的整體財務影響約為第一年 0.40 億元至第五年 0.25 億元。建議者分析之相關假設及估算過程如後。

(1) 臨床地位

本品健保給付限用於高風險族群之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人治療。建議者認為本品放寬健保給付規定後，將取代現行細胞減量治療用藥 hydroxyurea（以下簡稱 HU）部分市場，臨床使用地位為「取代關係」。

(2) 目標族群推估

建議者使用國家發展委員會人口推估查詢系統[1]發布之 2013 年至 2017 年總人口總數，並參考 2013 年至 2015 年健保資料庫分析研究中具有 PV 診斷且排除血小板增多症 Essential thrombocythemia（以下簡稱 ET）診斷¹之病人，計算出 PV 盛行率，再依此三年盛行率之成長率估算線性迴歸參數，推估未來五年（2025 年至 2029 年）PV 之盛行率為第一年 0.0182%至第五年 0.0221%；建議者依據前述推估 PV 盛行率及國家發展委員會推估之未來五年總人口數，計算未來五年 PV 病人數約為第一年 4,257 人至第五年 5,116 人。

接續，建議者分析 2016 年至 2017 年健保資料庫顯示 PV 病人中無脾腫大的比率約為 96.6%；每年放血頻率 4 次以上的比率為 36.6%。建議者又參考一篇 2023 年國內研究[2]結果設定 PV 病人高風險族群，即 60 歲以上病人的比率約為 47.5%，未滿 60 歲但有血栓病史病人的比率約為 3.8%；高風險族群曾使用過細胞減量藥品的比率為 55.4%，據此推估符合前述條件之未來五年 PV 病人約為第一年 428 人至第五年 514 人。

¹ 2015 年以前 ICD-9 疾病碼無 ET，故以 2017 年 PV 病人合併診斷 ET 者的比率 8.63%計算。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

接續，建議根據一篇國外研究[3]設定血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 的比率為4%，推估符合現行給付規定之未來五年病人約為第一年17人至第五年21人。建議者根據另一篇研究[4]設定血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 的比率為8.9%，推估放寬給付規定後之未來五年病人約為第一年38人至第五年46人。綜上，建議者預估放寬健保給付規定後，未來五年新增目標族群人數第一年21人至第五年25人。

(3) 本品使用人數推估

建議者預估放寬本品健保給付規定後，前述符合給付規定而新增的病人將有70%轉用本品進行治療，推估未來五年本品新增使用人數為第一年14人至第五年17人。

(4) 本品年度藥費

建議者根據本品仿單用法用量[5]，每2週皮下注射一次(500 mcg/mL 1支)，以一年52週計算，依現行健保給付價格估算起始劑量(用2年)每人每年藥費約286萬元，持續用藥病人第三年後每4週注射一次，維持劑量之每人每年藥費約143萬元。

建議者預估前述本品新增使用者於2025年共有14人為盛行病人，每2週注射一次本品，並於第2027年改為每4週注射一次，將持續用藥至2029年；另於2026年、2027年及2029年各增加1名新發病人，並類推病人於使用本品第三年時改為每4週注射一次。

綜上所述，建議者根據上述預估之各年度本品使用人數，推估未來五年本品新增年度藥費約為第一年0.40億元至第五年0.26億元。

(5) 取代藥品年度藥費

建議者認為本品放寬健保給付規定後，原情境下使用HU治療的病人將有部分轉為使用本品。建議者依據臨床試驗中HU組之劑量中位數每日1,000mg(錠劑500mg每日兩顆)，一年365天，依現行健保給付價格推估每人每年取代藥品藥費約1.1萬元。

綜上所述，建議者預估未來五年取代藥品年度藥費約為第一年16萬元至第五年19萬元。

(6) 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

建議者參考臨床試驗結果，認為本品使用者相較於 HU 使用者，有較低的主要心血管疾病及急性白血病的事件發生率，將可節省住院醫療費用。建議者以健保資料庫計算 PV 病人主要心血管疾病每次住院花費中位數 57,422 元，急性白血病每次住院花費中位數 23,694 元，估算被取代的其他醫療費用節省約為第一年 6 萬元至第五年 8 萬元。

(7) 財務影響

根據上述推估，建議者預估未來五年對健保的藥費財務影響約為第一年 0.40 億元至第五年 0.26 億元，整體財務影響約為第一年 0.40 億元至第五年 0.25 億元。

(8) 敏感度分析

建議者參考一篇國外文獻[6]設定 HU 治療後的 PV 病人有 11%血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 作為敏感度分析，預估放寬健保給付規定後，未來五年新增之使用人數第一年 20 人至第五年 25 人，對健保的藥費財務影響約為第一年 0.57 億元至第五年 0.38 億元，整體財務影響約為第一年 0.57 億元至第五年 0.38 億元。

2. 查驗中心推估

本報告認為建議者所提供之財務影響分析架構大致合理，然而本報告對於建議者設定之本品臨床地位、目標族群、本品使用人數之設定及推估方式存有疑慮，以下為本報告對於建議者之財務影響細部評論及相關校正：

(1) 臨床地位

建議者預期放寬本品健保給付規定後將取代部分現有細胞減量治療藥物的市場，與現有治療用藥 HU 為「取代關係」。本報告參考本品健保給付規定並諮詢臨床專家意見，認為使用 HU 進行細胞減量治療後沒效或不耐受之病人才會使用本品進行接續治療，因此在現有給付條件下可持續使用 HU 治療之病人應不會轉換使用本品，故本報告認為本品放寬給付規定後之臨床地位應為「新增關係」。

(2) 目標族群推估

本報告認為建議者以國發會人口推估之未來人口乘上以健保資料庫分析結果估算之未來 PV 盛行率，推估未來五年 PV 病人數的方式應屬可接受，惟建議者參考之健保資料庫分析結果已有一段時間差（2013 年至 2015 年），可能較無法反應目前臨床現況，使推估結果具有不確定性。另外，本報告檢視建議者引用之參考文獻，認為建議者設定之 PV 病人高風險族群比率、高風險族群曾使用細

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

胞減量治療比率皆引用正確，推估符合前述條件之未來五年 PV 病人數的方式應屬可接受。最後，本報告檢視建議者參考之兩篇國外文獻，認為建議者設定之給付條件放寬前後，血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 及 $>600 \times 10^9/L$ 病人群體之比率皆引用正確，推估之新增目標族群病人數應屬合理。

本報告參考查驗中心 2021 年 12 月本品醫療科技評估報告推估方式，分析 2019 年至 2023 年健保資料庫中符合 PV 診斷碼²且排除同時具有血小板增多症診斷碼³病人，再排除具有脾腫大診斷碼⁴病人，並依據本品現行給付規定[7]之高風險定義（60 歲以上或 60 歲以下合併血栓病史）限定目標族群，以線性回歸方式推估未來五年（2025 年至 2029 年）不具脾腫大之高風險 PV 病人數為第一年 2,543 人至第五年 3,118 人。

本研究參考本品現行健保給付規定，認為能使用本品者須為前述適應症，且必須符合相關基因檢測、放血療法頻率及細胞減量治療、血容比、血小板數、白血球數的規定並經過事前審查核准使用，故本報告分析 2023 年健保資料庫曾使用本品進行治療者共 22 人，約佔當年不具脾腫大之高風險 PV 病人數的 0.98%，並據此推估未來五年符合現行給付規定之不具脾腫大之高風險 PV 病人數為第一年 24 人至第五年 28 人。

接續，本報告諮詢臨床醫師表示給付規定放寬至血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 後，符合使用資格的病人可能會是現在的 2 倍至 5 倍。故本報告於基礎分析中假設放寬給付規定後目標族群人數為現行病人的 2 倍，並於情境分析中設定放寬給付規定後目標族群為現行病人的 5 倍做為高推估情境。綜上，本報告預估放寬健保給付規定後，未來五年新增之目標族群人數第一年 24 人至第五年 28 人。

(3) 本品使用人數推估

本報告諮詢臨床專家意見，認為建議者設定在放寬給付規定後原本使用 HU 進行治療的病人有 70%會改用本品的假設有誤，因這些可使用 HU 的病人為可耐受或有治療效果者，故不會改用本品取代 HU 市場。因此本報告設定符合建議者本次放寬給付規定建議的病人皆會使用本品進行治療，未來本品新增之使用人數為第一年 24 人至第五年 28 人。

(4) 本品年度藥費

² 真性紅血球增多症 Polycythemia vera：ICD-10-CM code= D45。

³ 本態性（出血性）血小板增多症 Essential (hemorrhagic) thrombocythemia：ICD-10-CM code= D473。

⁴ 脾腫大 splenomegaly：ICD-10-CM code= R161、R162。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告根據本品仿單用法用量[5]，起始劑量應持續每 2 週給藥至少 1.5 年，故本報告認為建議者推估之人年藥費應屬可接受之保守估計，並採同樣方式估算起始劑量（用 2 年）每人年藥費約 286 萬元，持續用藥病人第三年後每 4 週注射一次，維持劑量之每人年藥費約 143 萬元。

本報告認為建議者預估本品新增使用者於各年度開始成為盛行病人，使用起始劑量 2 年，並於第 3 年轉為維持劑量的計算方式應屬可接受，故本報告採相同方式假設於 2025 年新增之本品使用者共有 24 名為盛行病人，每 2 週注射一次本品，並於第 2027 年改為每 4 週注射一次，將持續用藥至 2029 年；並於 2026 年至 2029 年間每年各增加 1 名新發病人，並類推病人於使用本品第三年時改為每 4 週注射一次。

綜上所述，本報告根據上述預估之各年度本品使用人數，推估未來五年本品新增年度藥費約為第一年 0.69 億元至第五年 0.43 億元。

(5) 取代藥品年度藥費

本報告諮詢專家意見，認為本品放寬健保給付後將不會取代現行 HU 市場，故無取代藥費。

(6) 其他醫療費用

本報告認為建議者參考臨床試驗疾病發生次數推估之 PV 病人住院醫療費用應屬可接受，惟本報告考量事件發生率極小且對整體費用影響甚微，故暫且不納入估計。

(7) 財務影響

根據上述推估，本報告預估本品放寬健保給付規定後本品年度藥費即為對健保的藥費財務影響，未來五年約為第一年增加 0.69 億元至第五年增加 0.43 億元。

(8) 情境分析

本報告諮詢臨床醫師表示給付規定放寬至血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 後，符合使用資格的病人最高可能會達到現在 5 倍。故本報告於情境分析中假設放寬給付規定後目標族群人數為現行病人的 5 倍做為高推估情境，預估放寬健保給付規定後，未來五年新增之使用人數第一年 96 人至第五年 112 人，未來五年對健保的藥費財務影響約為第一年增加 2.75 億元至第五年 1.72 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

四、經濟評估結論

- 建議者申請將本品用於「高風險族群（60 歲以上、或 60 歲以下合併有血栓病史）之不具症狀性脾腫大之成人真性紅血球增多症病人」治療之使用條件從「血小板數 $>1,000 \times 10^9/L$ 」放寬為「血小板數 $>600 \times 10^9/L$ 」，預估基礎情境下未來五年（2025 年至 2029 年）本品新增使用人數約為第一年 14 人至第五年 17 人，本品新增年度藥費約為第一年 0.40 億元至第五年 0.26 億元，對健保之藥費財務影響約為第一年增加 0.40 億元至第五年增加 0.26 億元，整體財務影響約為第一年增加 0.40 億元至第五年增加 0.25 億元。另外，敏感度分析推估未來五年本品新增使用人數第一年 20 人至第五年 25 人，對健保之藥費財務影響約為第一年增加 0.57 億元至第五年增加 0.38 億元，整體財務影響約為第一年增加 0.57 億元至第五年增加 0.38 億元。
- 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，惟本報告認為建議者在本品臨床地位設定、目標族群估算方式和本品使用人數計算過程具有不確定性，本報告調整參數後預估基礎情境下未來五年（2025 年至 2029 年）本品新增使用人數約為第一年 24 人至第五年 28 人，本品新增年度藥費約為第一年 0.69 億元至第五年 0.43 億元，對健保之財務影響約為第一年增加 0.69 億元至第五年增加 0.43 億元。另外，參考專家意見假設符合使用資格的病人最高可能會達到現在 5 倍，以此情境假設推估未來五年本品新增使用人數第一年 96 人至第五年 112 人，對健保的藥費財務影響約為第一年 2.75 億元至第五年 1.72 億元。

	建議者推估 2025 年至 2029 年	本報告基礎分析 2025 年至 2029 年	本報告高推估 2025 年至 2029 年
本品新增 使用人數	14 人至 17 人	24 人至 28 人	96 人至 112 人
本品新增 年度藥費	0.40 億元至 0.26 億元	0.69 億元至 0.43 億元	2.75 億元至 1.72 億元
藥費財務 影響	0.40 億元至 0.26 億元	0.69 億元至 0.43 億元	2.75 億元至 1.72 億元
整體財務 影響	0.40 億元至 0.25 億元	0.69 億元至 0.43 億元	2.75 億元至 1.72 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. 國家發展委員會. 人口推估查詢系統.
<https://pop-proj.ndc.gov.tw/dataSearch.aspx?r=2&uid=2104&pid=59>.
Published 2023. Accessed June 24th, 2024.
2. Tsai TH, Yu LH, Yu MS, et al. Real-world patient characteristics and treatment patterns of polycythemia vera in Taiwan between 2016 and 2017: a nationwide cross-sectional study. *Ther Adv Hematol* 2023; 14: 20406207231179331.
3. Tefferi A, Rumi E, Finazzi G, et al. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study. *Leukemia* 2013; 27(9): 1874-1881.
4. Mesa R, Vannucchi AM, Yacoub A, et al. The efficacy and safety of continued hydroxycarbamide therapy versus switching to ruxolitinib in patients with polycythaemia vera: a randomized, double-blind, double-dummy, symptom study (RELIEF). *Br J Haematol* 2017; 176(1): 76-85.
5. 衛生福利部食品藥物管理署. 百斯瑞明針筒裝注射液劑 500 微克/毫升.
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQ1000Result?licId=59000143>.
Published 2024. Accessed June 24th, 2024.
6. Najean Y, Rain JD. Treatment of polycythemia vera: the use of hydroxyurea and pipobroman in 292 patients under the age of 65 years. *Blood* 1997; 90(9): 3370-3377.
7. 藥品給付規定 第四節 血液治療藥物. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Published 2023.
Accessed June 4th, 2024.