

## 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：Mvasi solution for injection 100 mg

學名：bevacizumab

事由：

1. 有關台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增 MVASI®（以下簡稱本品）於轉移性大腸或直腸癌病人的第二線治療一案，經 112 年 7 月及 11 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議調整本品給付範圍為先前接受過以 fluoropyrimidine 為基礎的化學療法併用 cetuximab 或 panitumumab 無效之病人，並將本品第二線之使用劑量限制為 5 mg/kg。
2. 建議者依藥品專家會議建議給付規定提出更新之財務衝擊分析資料，爰此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更新財務影響評估分析，以供健保相關審議會議參考。
3. 本報告另依健保署提供的藥價調整建議更新財務影響推估。

完成時間：民國 113 年 12 月 11 日

### 評估結論

- 一、建議者依專家會議建議之給付規定進行評估，包含調整擴增給付對象為第一線接受 cetuximab 或 panitumumab 失敗之病人，並調整本品用於二線之市占率、設定本品使用劑量為 5mg/kg、調整 Avastin 之健保支付價，以及更新財務影響評估期間。本報告認為建議者之推估架構大致合宜，惟部分參數未提供參考資料來源且所計算之新情境藥費應有誤，有低估財務影響之疑慮。
- 二、本報告以前次評估之架構為基礎，調整目標族群人數、本品二線治療之使用劑量、相關藥品（Avastin、Erbitux）的健保支付價及財務影響評估期間。建議者與本報告推估未來五年（民國 114 至 118 年）之財務影響結果彙整如後表。

項目	建議者推估	本報告推估
本品二線治療人數	552 至 756 人	587 至 842 人
本品二線治療藥費 (依新建議價計算)	1.39 億至 1.9 億元	1.48 億至 2.12 億元
本品併用 FOLFOX 之增加藥費 (本品依新建議價、FOLFOX 以增加使用 2 療程計算)	1.53 億至 2.09 億元	1.59 億至 2.28 億元
mCRC 財務影響	0.5 億至 1.16 億元	1.65 億至 2.98 億元
於其他適應症之降價節省	0.24 億至 0.4 億元	0.21 億至 0.22 億元
整體財務影響	0.26 億至 0.76 億元	1.45 億至 2.76 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

本案經藥品專家諮詢會議討論後建議擴增給付，本報告依據健保署所提供之本品價格資訊更新財務影響推估，預估未來五年本品二線使用人數為第一年 587 人至第五年 842 人，本品二線治療藥費約為第一年 1.41 億元至第五年 2.02 億元，本品併用 FOLFOX 之增加藥費約為第一年 1.52 億元至第五年 2.19 億元，mCRC 財務影響約為第一年 1.56 億元至第五年 2.84 億元。考量到本品降價於其他適應症之財務節省，整體財務影響約第一年增加 1.32 億元至第五年增加 2.58 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

有關台灣安進藥品有限公司（以下簡稱建議者）建議擴增含 bevacizumab 成分藥品 MVASI<sup>®</sup>（以下簡稱本品）給付範圍於「轉移性大腸或直腸癌病人的第二線治療」一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已於 2023 年 5 月提供一份醫療科技評估報告補充資料，而案後經 2023 年 7 月及 11 月藥品專家諮詢會議討論，建議修訂之給付規定如表一。

查驗中心根據藥品專家諮詢會議建議修訂之藥品給付規定，於 2024 年 2 月提供一份醫療科技評估報告補充資料供健保署參考；而後建議者提出更新之財務衝擊分析資料，爰健保署於 2024 年 4 月再次委請查驗中心重新評估整體財務衝擊，以利後續研議參考。

表一、建議給付規定修訂前後對照表

2023 年 11 月專家會議建議給付規定	建議者原建議給付規定
<p>Bevacizumab(限使用 MVASI)與含有 5-fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin 的化學療法合併使用，作為先前接受過以 fluoropyrimidine 為基礎的化學療法併用 <u>cetuximab 或 panitumumab</u> 無效且未曾接受過 bevacizumab 治療，RAS 基因沒有突變的轉移性大腸或直腸癌病人的第二線治療。</p> <p>I. <u>需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30104B 規定之認證實驗室檢驗之 ALL-RAS 基因突變分析檢測報告。</u></p> <p>II. <u>總療程以 24 週為上限。</u></p> <p>III. <u>需經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 週為限，再次申請必須提出客觀證據（如：RECIST criteria）證實無惡化，才可繼續使用。</u></p> <p>IV. <u>使用劑量：限 5mg/kg，每兩週一次。</u></p>	<p>Bevacizumab(限使用 MVASI)與含有 5-fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin 的化學療法合併使用，作為先前接受過以 fluoropyrimidine 為基礎的化學療法併用 <u>panitumumab</u> 無效且未曾接受過 bevacizumab 治療之轉移性大腸或直腸癌病人的第二線治療。</p>

### 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

建議者本次提交之財務影響推估資料主要根據藥品專家諮詢會議建議修訂之給付條件進行調整，分析架構與先前送件內容類同，並考量審議年度更新評估期間。有關建議者財務影響推估之內容與評論，查驗中心已於 2023 年 5 月完成之醫療科技評估補充報告詳細說明，因此本報告僅針對主要修正內容進行說明，細節部分不另贅述。

本次建議者修正部分為 (1) 調整擴增給付對象為第一線接受 cetuximab 或 panitumumab 失敗之病人，(2) 本品使用劑量限為 5mg/kg，(3) 調整 Avastin 健保給付價格，(4) 考量目標族群擴增而調整一線治療及本品的市占率，以及 (5) 更新生物相似藥品取代率。建議者推估給付規定修訂後未來五年(2025 年至 2029 年) 本品新增使用人數為第一年 552 人至第五年 756 人，本品合併 FOLFOX 的年度藥費約為第一年 1.53 億元至第五年 2.09 億元，本品降價後的財務影響約為第一年 0.5 億元至第五年 1.16 億元，整體財務影響約為第一年 0.26 億元至第五年 0.76 億元。建議者財務影響推估細節摘述如後。

#### 1. 目標族群推估

建議者根據未來五年轉移性大腸直腸癌第一線治療人數，設定 all-RAS 基因原生型病人比例為 50%，並排除雖符合適應症但治療目標非以手術為主的病人約 5%，據此推估未來五年目標族群人數約為第一年 2,007 人至 2,150 人。

#### 2. 原情境年度藥費

一線標靶藥品市占率部分，建議者參考最新的市場調查資料假設 Avastin (bevacizumab)、Vectibix (panitumumab)、Erbix (cetuximab) 及 Mvasi (bevacizumab) 未來五年之市占率；二線治療部分，建議者經諮詢臨床專家後假設有 63%病人在一線治療後會接受二線治療。療程劑量方面，建議者根據各治療組合的市占率、藥品健保支付價格、NCCN 指引和仿單建議劑量估算年度藥費，且一線標靶藥品及二線 FOLFOX 之療程數分別以健保給付上限 9 個月和疾病無惡化存活 (PFS) 4 個月估算。合計第一、二線治療，建議者預估未來五年之原情境年度藥費 (包含一線標靶藥物合併 FOLFIRI 及二線單用 FOLFOX) 約為第一年 16.75 億元至第五年 17.96 億元。

#### 3. 新情境年度藥費

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### (1) 第一線治療藥費推估

建議者認為本品擴增給付後將會影響一線治療之選擇，預期一線以 Vectibix 或 Erbitux 治療的人數將會增加，且隨著在二線使用本品增加，本品於一線治療的市占率亦可能會增加。建議者預估新情境一線治療未來五年的市占率 Vectibix 將從 24% 上升至 31%，Erbitux 從 28% 上升至 31%，Avastin 從 41% 下降至 26%，本品從 7% 上升至 12%；二線治療未使用本品病人，將維持以 FOLFOX 化療組合治療。各一線治療組合之市占率變化如表二。

表二、建議者設定之各藥品於一線治療市占率變化

治療選擇	市占率	
	原情境	新情境
<b>第一線 anti-EGFR</b>		
Vectibix (panitumumab)	第一年 20% 至 第五年 24%	第一年 24% 至 第五年 31%
Erbitux (cetuximab)	第一年 26% 至 第五年 24%	第一年 28% 至 第五年 31%
<b>第一線 bevacizumab</b>		
Avastin (bevacizumab)	第一年 47% 至 第五年 44%	第一年 41% 至 第五年 26%
Mvasi (bevacizumab)	第一年 7% 至 第五年 8%	第一年 7% 至 第五年 12%

### (2) 本品二線治療組合藥費推估

建議者假設擴增給付後，Vectibix 及 Erbitux 治療組合於一線治療市占率會增加，並參考市場調查資料設定一線治療的市占率，並同樣預估約 63% 病人會接受二線治療，其中會接受本品治療組合比例約為第一年 84% 至 第五年 90%，推估未來五年本品於二線治療之使用人數約為第一年 552 人至 第五年 756 人。療程劑量方面，建議者根據 2023 年 11 月藥品專家諮詢會議建議修訂之給付規定，以 5mg/kg 每兩週一次、總療程上限 24 週推估，結合本品原支付價格，建議者推估未來五年本品二線年度藥費約為第一年 1.78 億元至 第五年 2.44 億，本品合併 FOLFOX 的年度藥費約為第一年 2.19 億元至 第五年 3 億元。

綜上，合計第一、二線治療後，建議者預估未來五年新情境（包含一線標靶藥物合併 FOLFIRI、二線單用 FOLFOX、二線本品合併 FOLFOX）年度藥費合計約為第一年 17.79 億元至 第五年 19.93 億元。

### 4. 其他藥費節省

建議者提出調降本品價格，故估計可減少部分財務支出，包含於本次建議擴增範圍（大腸直腸癌 RAS 原生型）之藥費節省，以及本品於其他適應症之藥費

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

節省。建議者推估未來五年整體藥費節省約為第一年 0.78 億元至第五年 1.21 億元。詳細估算說明如後：

### (1) 本品降價於本次建議擴增範圍（大腸直腸癌 RAS 原生型）之藥費節省

建議者以新情境本品一線及二線治療的病人數，結合本次提出之建議價格計算本品降價後的本品年度藥費，與原支付價估算之本品年度藥費相減，推估未來五年本品降價於轉移性大腸直腸癌 RAS 原生型年度藥費節省約為第一年 0.54 億元至第五年 0.81 億元。

### (2) 本品於其他適應症之藥費節省

除本次建議擴增給付之大腸直腸癌 RAS 原生型，本品成分 bevacizumab 亦給付於大腸直腸癌 RAS 突變型、卵巢癌及子宮頸癌，建議者考量本品擴增給付後能增加臨床使用生物相似性藥品的意願，提高生物相似性藥品對原開發廠之替代率，在本品健保支付價較原開發廠藥品 Avastin 低的情況下，將進一步節省 bevacizumab 於其他健保給付適應症之藥費。

建議者自行預估目前 bevacizumab 用於大腸直腸癌 RAS 原生型、大腸直腸癌 RAS 突變型、卵巢癌及子宮頸癌的占比，並假設未來五年生物相似性藥品取代 Avastin 之比例為第一年 18%至第五年 29%，推估本品於各適應症使用瓶數。由於大腸直腸癌 RAS 原生型已進行估算，故此處不再次計算。結合 Avastin 健保支付價與本品本次建議支付價之價差，推估未來五年本品取代 Avastin 用於大腸直腸癌 RAS 突變型、卵巢癌及子宮頸癌之年度藥費節省約為第一年 0.24 億元至第五年 0.4 億元。

## 5. 財務影響

綜上所述，建議者預估本品擴增大腸直腸癌 RAS 原生型之給付範圍，搭配本品降價後，2025 年至 2029 年的財務影響約為第一年增加 0.5 億元至第五年增加 1.16 億元。若考量其他適應症中，本品降價且可進一步取代 Avastin 之節省後，整體財務影響約為第一年增加 0.26 億元至第五年增加 0.76 億元。

### (二) 查驗中心推估

有關建議者本次提供之財務影響分析，其分析架構與前次送件類同，惟調整目標族群人數之推估方式，並根據修訂之給付規定調整部分參數。由於建議者本次未提供推估資料的 EXCEL 檔案，亦未提供相關參數之資料來源，故本報告難以驗證部分參數且無法確認其計算過程是否有誤。針對建議者財務影響推估之評

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

論，查驗中心已於先前的醫療科技評估補充報告詳細說明，因此本報告僅針對主要修正內容進行說明，細節部分不另贅述。

### 1. 目標族群推估

因建議者未敘明估算未來五年轉移性大腸直腸癌接受一線治療人數的資料來源及推估方式，故本報告無法驗證。

本報告以健保資料庫分析 2018 年至 2022 年期間符合大腸直腸惡性腫瘤診斷碼且於第一線治療使用 bevacizumab、cetuximab 或 panitumumab 合併化學治療 的病人數，並進一步採複合成長率推估未來五年治療人數，且進一步諮詢臨床專家意見假設轉移性大腸直腸癌 all-RAS 原生型比例約為 50%，據此推估未來五年（2025 年至 2029 年）目標族群人數約為第一年 2,200 人至第五年 2,400 人。

### 2. 原情境年度藥費

本報告根據 2020 年至 2022 年健保資料庫分析結果，將 Vectibix 及 Erbitux 市占率分別設定為 20%和 28%，並且考量本品自 2020 年納入健保後於一線治療使用本品之病人數有增加趨勢，故本報告參考資料庫分析結果將未來五年本品市占率設定為 6%至 7%，另外，因本品取代部分 bevacizumab 用藥，故 Avastin 市占率估計約為 45%至 44%。依各標靶藥品的市占率、健保支付價格及仿單建議劑量估算年度藥費，並根據健保給付上限 9 個月估算一線標靶藥品之療程數，推估未來五年原情境之年度藥費約為第一年 13.24 億元至第五年 14.58 億元。

### 3. 新情境年度藥費

由於建議者未針對本品於第一、二線治療市占率之假設提供參考來源，且經本報告檢視建議者相關推估邏輯及藥費時，認為建議者推估本品二線治療組合藥費時應有誤，未納入第一線以 Erbitux 治療後二線接續使用本品合併 FOLFOX 之藥費；然因建議者未提供相關 EXCEL 檔案，本報告無法確認建議者計算之過程。

本報告參考先前醫療科技評估報告補充資料之假設，根據審議年度調整評估期間，推算細節說明如下：

#### (1) 第一線治療藥費推估

本報告參考 NCCN 跟 ESMO 治療指引，轉移性大腸直腸癌以 anti-EGFR 藥品作為一線治療時，建議用於腫瘤原發部位於左側之 RAS 原生型病人。若病人

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為 BRAF 突變型<sup>a</sup>，或為 RAS 原生型但腫瘤原發部位於右側，則建議以 bevacizumab 作為一線治療。考量轉移性大腸直腸癌約 5%至 10%屬 BRAF 突變，且約 20%至 30%原發部位屬右側[1]，本報告推估一線適合以 anti-EGFR 治療病人之比例約為 70%。進一步考量醫師用藥習慣及 bevacizumab 於一線使用的臨床效益等，本報告將新情境 anti-EGFR 一線治療市占率設定為 51%至 62%。

針對新情境 anti-EGFR 藥品市占率，本報告根據健保資料庫 2018 至 2022 年 Vectibix 及 Erbitux 市占率（20%及 28%），假設兩藥品之市占率依此占比逐年成長。由於第一線使用 anti-EGFR 人數增加，第一線以 bevacizumab 治療之總人數預估會降低，考量本品納入健保二線治療會增加醫療院所引進本品意願，故假設本品於一線治療的市占率由 7%上升至 11%；其餘病人則維持使用 Avastin，市占率推估從第一年 42%下降至 27%。各一線治療之市占率變化如表三。

表三、本報告設定之一線治療市占率變化

治療選擇	市占率	
	原情境	新情境
<b>第一線 anti-EGFR</b>		
Vectibix (panitumumab)	20%	第一年 21%至第五年 26%
Erbitux (cetuximab)	28%	第一年 30%至第五年 36%
<b>第一線 bevacizumab</b>		
Avastin (bevacizumab)	第一年 45%至第五年 44%	第一年 42%至第五年 27%
Mvasi (bevacizumab)	第一年 6%至第五年 7%	第一年 7%至第五年 11%

### (2) 本品二線治療組合藥費推估

本報告經諮詢臨床專家及參考 FIRE-3 試驗[2]一線以 bevacizumab 及 cetuximab 治療後接續以 oxaliplatin-based 藥品治療的病人比例，沿用建議者假設將二線治療比例設定為 63%，並考量醫院進藥及臨床醫師之意願，沿用建議者假設之本品市占率（84%至 90%），本報告根據 2023 年 11 月藥品專家諮詢會議建議修訂之給付規定的療程及劑量，以及建議者提出之新建議支付價，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 1.48 億元至第五年 2.12 億元；考量本品併用的 FOLFOX 療程由 4 個月延長至 6 個月，依健保支付價計算化療藥費後，本品治療組合新增年度藥費約為第一年 1.59 億元至第五年 2.28 億元。

綜合以上，合計第一、二線治療後，本報告推估未來五年新情境年度藥費（包含一線標靶藥物、二線本品合併 FOLFOX）約為第一年 14.89 億元至第五年 17.56

<sup>a</sup> 轉移性大腸直腸癌產生 BRAF 突變之病人約 68%原發部位屬右側，32%屬左側。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

億元。

#### 4. 其他藥費節省

建議者本次提出藥價調降，並假設本品擴增給付後能增加臨床使用生物相似性藥品之意願，進而節省 bevacizumab 於其他健保給付適應症之藥費。本報告評論同前次評估報告，認為本品調降後於其他適應症可節省藥費為合理假設，然建議者假設生物相似性藥品取代 Avastin 之取代率為 18%至 29%，因取代率的假設較無相關數據可支持且不確定性過高，故本報告僅計算本品現使用於其他適應症之藥費節省，未納入進一步取代 Avastin 之節省。

本報告參考建議者原先推估 bevacizumab 於其他適應症之使用瓶數，假設本品於 bevacizumab 之占比，在其他適應症與大腸直腸癌相同，推估未來五年本品於其他適應症使用瓶數約為第一年 14,000 至 15,000 瓶。並根據本品目前健保支付價與本次建議支付價之價差，推估未來五年本品於其他適應症之年度藥費節省約為第一年 0.21 億元至第五年 0.22 億元。

#### 5. 財務影響

本報告預估於 2025 至 2029 年本品擴增給付於大腸直腸癌原生型二線治療之財務影響約為第一年增加 1.65 億元至第五年增加 2.98 億元。考量到本品降價於其他適應症之財務節省，整體財務影響約第一年增加 1.45 億元至第五年增加 2.76 億元。

#### 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 7 月及 112 年 11 月藥品專家諮詢會議討論，本報告依據健保署所提供之本品價格資訊更新財務影響推估，預估未來五年本品二線使用人數為第一年 587 人至第五年 842 人，本品二線治療藥費約為第一年 1.41 億元至第五年 2.02 億元，本品併用 FOLFOX 之增加藥費約為第一年 1.52 億元至第五年 2.19 億元，mCRC 財務影響約為第一年 1.56 億元至第五年 2.84 億元。考量到本品降價於其他適應症之財務節省，整體財務影響約第一年增加 1.32 億元至第五年增加 2.58 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. Mahipal A, Grothey A. Role of Biologics in First-Line Treatment of Colorectal Cancer. *J Oncol Pract* 2016; 12(12): 1219-1228.
2. Bennouna J, Sastre J, Arnold D, et al. Continuation of bevacizumab after first progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14(1): 29-37.