

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：Forxiga

學名：Dapagliflozin

事由：

1. 有關台灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）提出 dapagliflozin（Forxiga[®]，以下簡稱本品）擴增給付於慢性腎臟病乙案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）前於民國 112 年 2 月 22 日完成醫療科技評估報告乙份；該案後經同年 8 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論係建議限縮給付條件，並依照該條件重新計算財務影響後再議。
2. 建議者於同年 10 月 12 日重新提交一份財務影響，衛生福利部中央健康保險署函請查驗中心針對建議者再次提出的財務影響進行評估，以供後續研議參考。
3. 本報告依民國 113 年 10 月藥品專家諮詢會議之建議給付規定，及 SGLT2i 藥品之新建議支付價格更新財務影響評估結果。

完成時間：民國 113 年 12 月 13 日

評估結論

- 一、本報告認為建議者提出的財務影響推估過程及邏輯大致清楚。建議者本次在目標族群計算上所使用的部分參數（如：eGFR 25~60 ml/min/1.73 m²、uACR 200~5,000 mg/g 人數比例）已參考前次評估報告進行調整，然而，在醫療費用節省推估上仍有較大不確定性，包含建議者對於本品可減少新發第二型糖尿病醫療費用節省以及減少第一次因心衰竭住院事件的假設，本報告認為尚未有足夠的證據支持，以及建議者所估算的透析費用本報告認為可能高估。
- 二、本報告針對相關假設及參數進行校正與調整。建議者及本報告之未來五年推估結果彙整如後表。

項目		建議者推估	本報告重新推估
本品新增用藥人數		10.23 萬至 14.83 萬人	10.42 萬至 15.09 萬人
本品新增年度藥費（A） （藥費觀點財務影響）		10.31 億至 14.94 億	10.69 億至 15.48 億元
其他醫療費用節省（B）	ESRD 事件	6.36 億至 9.21 億元	5.34 億至 7.74 億元
	新發 T2DM	0.16 億至 0.23 億元	不確定性大而暫不計算
	第一次 HF 住院	0.10 億至 0.14 億元	不確定性大而暫不計算
總額觀點財務影響 （C）=（A）-（B）		3.70 億至 5.36 億元	5.34 億至 7.74 億元

*T2DM=第二型糖尿病。

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 10 月藥品專家諮詢會議討論之建議給付規定，再以 SGLT2i 藥品之新建議支付價格，更新財務影響，預估 SGLT2i 藥品新增年度藥費約為 7.82 億元至 14.50 億元。另考量其他醫療費用節省後，推估總額財務影響約為第一年 4.01 億元至第五年 7.43 億元。

此外，本案亦擴增給付於 $41\% \leq \text{LVEF} \leq 49\%$ 之慢性收縮性心衰竭，兩給付範圍合計 SGLT2i 藥品新增年度藥費約為 9.20 億元至 16.00 億元，另考量已給付給付範圍（第二型糖尿病及 $\text{LVEF} \leq 40\%$ 之慢性收縮性心衰竭）之降價節省費用，藥費財務影響約為 7.21 億元至 13.48 億元，扣除兩給付範圍估算之其他醫療費用節省，總額財務影響約為第一年 3.20 億元至第五年 6.20 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

台灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱建議者)提出 dapagliflozin (Forxiga[®]，以下簡稱本品)擴增給付於慢性腎臟病(chronic kidney disease，以下簡稱 CKD)乙案，財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)於 2023 年 2 月 22 日完成醫療科技評估報告乙份，並經 8 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論係建議限縮給付條件，並依照該條件重新計算財務影響後再議，建議給付條件限縮如下：

1. 接受 dapagliflozin 治療前應穩定接受最大耐受劑量的 ACEi 或 ARB 至少四週，並應將 dapagliflozin 附加至最大耐受劑量的 ACEi 或 ARB。
2. 須符合以下條件：
 - (1) 起始治療 $eGFR \geq 25$ 且 ≤ 60 mL/min/1.73m²
 - (2) $uACR \geq 200$ 且 ≤ 5000 /mg/g
3. 排外規定：
 - (1) 第 1 型糖尿病。
 - (2) 已知為多囊腎、紅斑性狼瘡相關腎病，或腎炎或抗中性粒細胞胞漿抗體 (ANCA) 相關血管炎。
 - (3) 六個月內接受化療/免疫抑制治療或其他原發性或寄發性腎臟疾病的免疫治療。
 - (4) 器官移植病史。
 - (5) 急性心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風或 12 週內短暫性腦缺血發作。
 - (6) 12 週內冠狀動脈血管重建術。

由此，建議者於 2023 年 10 月 12 日重新提交一份財務影響，衛生福利部中央健康保險署函請查驗中心針對建議者再次提出的財務影響進行評估，以供後續研議參考。

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

建議者根據 2023 年 8 月藥品專家諮詢會議限縮後的建議給付條件，重新提交一份財務影響，推估未來五年（2024 年至 2028 年）本品新增用藥人數約第一年 10.24 萬人至第五年 14.83 萬人，由於臨床地位為新增關係，本品新增年度藥費即為財務影響，約為第一年 10.31 億元至第五年 14.94 億元。建議者另表示因為本品可減少以下事件發生率：末期腎臟疾病（End-Stage Renal Disease, ESRD）、第一次因心衰竭住院及第二型糖尿病新發個案等，合計上述事件的其他醫療費用節省，總額觀點的財務影響減少為第一年 3.70 億元至第五年 5.36 億元。

1. 目標族群人數推估

建議者參考前次醫療科技評估報告所推估 CKD 病人數及調整後參數（如表一所示），推估符合給付條件之腎功能（eGFR 25~60 ml/min/1.73 m² 且 uACR 200~5,000 mg/g）的病人數，約為第一年 15.84 萬人至第五年 20.08 萬人。

表一、建議者於目標族群計算所使用的參數

參數	數據
CKD 病人數	第一年 167 萬人至第五年 211 萬人
扣除 CKD 同時罹患第二型糖尿病或心衰竭（本品已給付之範圍）之人數比例	47%
eGFR 25~60 ml/min/1.73 m ² 人數比例	45.33%
uACR 200~5000 mg/g 人數比例	44.60%
接受最大耐受劑量的 ACEi 或 ARB	100%

2. 參考建議給付條件而排除部分疾病之人數

針對建議給付條件所提及的排除條件，建議者主要參考 2008 年國健署委託計畫「慢性腎臟病防治科技研究計劃-醫療給付及腎臟移植制度研究」[1]，推估 CKD 第三期至第四期病人同時罹患缺血性心臟病、腦血管病變、惡性腫瘤、自體免疫疾病等病人數約 4.37%，而多囊腎或紅斑性狼瘡佔比約 3.29%，另因器官移植病史者屬罕見個案，暫不計算，予以推估對應的排除人數比例約 7.66%，計算符合本品給付條件之病人數約第一年 14.62 萬人至第五年 18.54 萬人。

3. 本品新增用藥人數推估

建議者假設本品市占率約為第一年 70%至第五年 80%，推估本品未來五年新增用藥人數約為第一年 10.23 萬人至第五年 14.83 萬人。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

4. 本品新增年度藥費推估

建議者依本品現行健保價 27.6 元/顆，並且假設病人會持續服藥，推估本品新增年度藥費約為第一年 10.31 億元至第五年 14.94 億。

5. 其他醫療費用節省推估

建議者表示本品可減少 ESRD 事件、第二型糖尿病新發個案、第一次因心衰竭住院事件，合計節省醫療費用約為第一年 6.61 億元至第五年 9.58 億元。說明如後：

- (1) 減少 ESRD 事件：建議者參考前次醫療科技評估報告，引用 EMA 次族群分析結果[2]，本品用於無伴隨第二型糖尿病之 CKD 病人，可減少「CKD 第五期尚未透析」及「長期透析」的人年發生率分別為每一百人年約 0.78 件及 0.63 件，再對應每人每月醫療費用分別為 0.9 萬元及 7.1 萬元[3, 4]，推估本品可減少的 ESRD 醫療費約第一年 6.36 億元至第五年 9.21 億元。
- (2) 減少第二型糖尿病新發個案：建議者參考一篇合併 DAPA-CKD 和 DAPA-HF 的統合研究[5]，本品用於無伴隨第二型糖尿病之 CKD 病人，可減少第二型糖尿病發生率約每一百人年 1.3 人，再根據 2021 年醫療統計年報，糖尿病病人每人每月醫療費月約 990 點，推估因減少第二型糖尿病新發個案而節省的醫療費用，約第一年 0.16 億元至第五年 0.23 億元。
- (3) 減少第一次因心衰竭住院事件：建議者參考一篇 DAPA-CKD 臨床試驗的 pre-specified subgroup analysis[6]，結果顯示本品可減少第一次因心衰竭住院的發生率約每一百人年 0.8 件，再根據 2021 年醫療統計年報，心衰竭住院醫療費用約 11,800 元，推估減少第一次心衰竭事件而節省的醫療費用約為第一年 0.10 億元至第五年 0.14 億元。

6. 財務影響推估

由於本品臨床地位為新增關係，藥費觀點財務影響即為本品新增年度藥費，第一年 10.31 億元至第五年 14.94 億；若進一步考量本品可能額外節省的醫療費用之總額觀點財務影響為第一年 3.70 億元至第五年 5.36 億元。

本報告認為建議者提出的財務影響推估過程及邏輯大致清楚。在目標族群計算所使用的部分參數（如：eGFR 25~60 ml/min/1.73 m²、uACR 200~5,000 mg/g 人數比例），雖然建議者係依前次報告調整後數據進行換算，但仍與本報告重新推估的數據有些微差異，導致目標族群人數計算結果略有不同但影響不大，然而，在醫療費用節省則有較大不確定性，說明如後：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1. 減少第二型糖尿病新發個案：本報告查看建議者提供 DAPA-CKD 和 DAPA-HF 統合研究[5]，在次族群分析結果顯示，本品對於第二型糖尿病的發生風險會依腎功能不同而有差異，僅在 eGFR 大於 60 ml/min/1.73 m² 的病人才有統計顯著減少第二型糖尿病發生率，反之則否；考量本品建議給付於 eGFR 25~60 ml/min/1.73 m²，故暫不計算本品減少新發第二型糖尿病的醫療節省。
2. 減少 ESRD 事件：建議者採用 ESRD 每人每月費用 7.1 萬元，係引用 2021 年腎病年報的 ESRD 平均總醫療點數，本報告認為此部分主要呈現本品對於 ESRD 事件發生率的影響，若將「與透析沒有直接關係的其他醫療費用」也納入計算，可能會高估本品效益，故本報告另參考國衛院 2021 年慢性腎臟防治與透析政策研議，「透析相關」的每人每年費用約 68 萬元¹[7]，換算每人每月透析相關費用約 5.7 萬元，略低於建議者提出的 7.1 萬元。
3. 減少第一次因心衰竭住院事件：
 - (1) 本報告查看 DAPA-CKD 臨床試驗的 pre-specified subgroup analysis[6]，發現本品用於「無心血管病史者」及「有心血管病史者」，可減少第一次因心衰竭住院的人年發生率分別為 0.4 (0.5-0.1) 及 1.6 (3.5-1.9)，如表三所示；考量前述目標族群已排除心衰竭病人，故本報告認為改採「無心血管病史者」所減少的人年發生率 0.4 較為適合，但該分析並無區分有無伴隨第二型糖尿病的結果，此療效效益是否可應用在本次目標族群較具有不確定性。

表二、本品於第一次因心衰竭住院的相對療效（未區分有無第二型糖尿病）[6]

第一次因心衰竭住院發生率 (單位：事件數/一百人年)	Dapagliflozin	對照組	風險比 (95% CI)
整體	0.8	1.6	0.51 (0.34, 0.76)
無心血管病史	0.1	0.5	0.31 (0.10, 0.94)
有心血管病史	1.9	3.5	0.54 (0.35, 0.82)

- (2) 本報告另查看 EMA 次族群分析[2]，在無伴隨第二型糖尿病 CKD 病人，本品與對照組發生第一次心衰竭住院事件數都相當少，無法進行統計分析（如表四）；綜上，本報告認為本品在無伴隨第二型糖尿病之 CKD 病人對於心衰竭住院的相對療效具有較大不確定性，故暫不計算此醫療費用節省。

¹ 依接受血液透析、腹膜透析及腎臟移植的病人數比例及平均醫療點數加權計算，
(681,000*87.9%+742,000*9.2%+365,000*2.9%)。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表三、本品於第一次因心衰竭住院的相對療效（區分有無第二型糖尿病）[2]

發生率 (單位：事件數/一百人年)	Dapagliflozin	對照組	風險比 (95% CI)
有伴隨糖尿病			
複合心血管疾病死亡及心衰竭住院	2.7	3.8	0.70 (0.53, 0.92)
心血管疾病死亡	1.7	2.1	0.85 (0.59, 1.21)
第一次因心衰竭住院	1	2.1	0.47 (0.31, 0.73)
無伴隨糖尿病			
複合心血管疾病死亡及心衰竭住院	1	1.3	0.79 (0.40, 1.55)
心血管疾病死亡	0.6	1.0	0.65 (0.28, 1.49)
第一次因心衰竭住院	0.4	0.5	-

綜上，本報告重新推估本品目標族群病人數為第一年 14.88 萬人至第五年 18.86 萬人，沿用建議者提出市占率，推估本品新增用藥人數約為第一年 10.42 萬人至第五年 15.09 萬人，新增年度藥費約為第一年 10.69 億元至第五年 15.48 億元，考量本品可減少 ESRD 事件發生，約第一年節省 5.34 億元至第五年節省 7.74 億元，整體財務影響約為第一年 5.34 億元至第五年 7.74 億元。

項目		建議者推估	本報告重新推估
本品新增用藥人數		10.23 萬至 14.83 萬人	10.42 萬至 15.09 萬人
本品新增年度藥費 (A) (藥費觀點財務影響)		10.31 億至 14.94 億	10.69 億至 15.48 億元
其他醫療費用節省(B)	ESRD 事件	6.36 億至 9.21 億元	5.34 億至 7.74 億元
	新發 T2DM	0.16 億至 0.23 億元	不確定性大而暫不計算
	第一次 HF 住院	0.10 億至 0.14 億元	不確定性大而暫不計算
總額觀點財務影響 (C) = (A) - (B)		3.70 億至 5.36 億元	5.34 億至 7.74 億元

*T2DM=第二型糖尿病

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 2024 年 10 月藥品專家諮詢會議建議之給付條件（如表四），再以 SGLT2i 藥品之新建議支付價格更新財務影響，預估 SGLT2i 藥品新增年度藥費約為 7.82 億元至 14.50 億元，另考量其他醫療費用節省後，推估總額財務影響約為第一年 4.01 億元至第五年 7.43 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

此外，本案藥品亦擴增給付於 $41\% \leq \text{LVEF} \leq 49\%$ 之慢性收縮性心衰竭，兩給付範圍合計 SGLT2i 藥品新增年度藥費約為 9.20 億元至 16.00 億元，另考量已給付範圍(第二型糖尿病及 $\text{LVEF} \leq 40\%$ 之慢性收縮性心衰竭)之降價節省費用，藥費財務影響約為 7.21 億元至 13.48 億元，扣除兩給付範圍估算之其他醫療費用節省，總額財務影響約為第一年 3.20 億元至第五年 6.20 億元。

表四、藥品專家諮詢會議建議之給付規定

修訂後給付規定
<p>2.16.Dapagliflozin(如 Forxiga)、empagliflozin(如 Jardiance 10mg)：(111/5/1、111/8/1、○/○/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性收縮性心衰竭：(略)。 2. 慢性腎臟病：(○/○/1) <p>(1) 限用於參加「糖尿病及初期慢性腎臟病照護整合方案」或「全民健康保險末期腎臟病前期(Pre-ESRD)之病人照護與衛教計畫」之慢性腎臟病病人，須完全符合下列條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> I. 接受 dapagliflozin 或 empagliflozin 治療前應穩定接受最大耐受劑量的 ACEi 或 ARB 至少 4 週。 II. 起始治療 $\text{eGFR} \geq 25$ 且 $\leq 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$。 III. $\text{uACR} \geq 200$ 且 $\leq 5000 \text{ mg/g}$。 IV. 須排除有以下任一情形： <ol style="list-style-type: none"> i. 第 1 型糖尿病。 ii. 已知為多囊腎、紅斑性狼瘡相關腎病，或抗中性粒細胞胞漿抗體(ANCA)相關血管炎。 iii. 6 個月內接受化療/免疫抑制治療或其他原發性或繼發性腎臟疾病的免疫治療。 iv. 器官移植病史。 v. 急性心肌梗塞、不穩定型心絞痛、中風或 12 週內短暫性腦缺血發作。 vi. 12 週內冠狀動脈血運重建術。 <p>(2) 使用後 eGFR 下降至 $< 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$，應予停藥。</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. 每日最多處方 1 粒。

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. 蔡文正. 慢性腎臟病防治科技研究計畫：醫療給付及腎臟移植制度研究. 行政院衛生署國民健康局 <https://www.grb.gov.tw/search/planDetail?id=1701074>. Published 2008. Accessed November 13, 2023.
2. Forxiga-H-C-WS-1941: EPAR - Assessment Report. In: EMA; 2021.
3. 台灣腎臟醫學會. 2021 年台灣腎病年報. <https://www.tsn.org.tw/twrds.html>. Published 2021. Accessed September 10, 2023.
4. Hsieh HM, Lin MY, Chiu YW, et al. Economic evaluation of a pre-ESRD pay-for-performance programme in advanced chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(7): 1184-1194.
5. Rossing P, Inzucchi SE, Vart P, et al. Dapagliflozin and new-onset type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease or heart failure: pooled analysis of the DAPA-CKD and DAPA-HF trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10(1): 24-34.
6. McMurray JJV. Effect of Dapagliflozin on Clinical Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease, With and Without Cardiovascular Disease. *Circulation* 2021; 143(5): 438-448.
7. 財團法人國家衛生研究院. 論壇「慢性腎臟病防治與透析之政策研議」委員會. 慢性腎臟病防治與透析之政策研議: 衛生福利部; 2021.