

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：VANFLYTA 17.7mg, 26.5mg/tablet

學名：quizartinib

事由：

台灣第一三共股份有限公司（以下簡稱建議者）依循平行送審途徑申請 quizartinib 成分藥品（VANFLYTA[®]，以下簡稱本品）納入健保給付。然而，本品尚未取得我國主管機關核可之藥品許可證，建議者申請查驗登記宣稱之適應症為「VANFLYTA 與標準前導化療(cytarabine 和 anthracycline)以及與標準鞏固化療 cytarabine 合併使用，隨後開始 VANFLYTA 單一維持治療，用於新診斷 FLT3 ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病（AML）成人病人」。

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於民國 113 年 12 月受衛生福利部中央健康保險署委託辦理醫療科技評估作業，及本報告依 114 年藥品專家諮詢會議所建議之給付規定及本品初核價格更新財務影響，以供後續健保相關審議參考。

完成時間：民國 114 年 8 月 13 日

財務影響

(一) 主要醫療科技評估組織之給付建議

1. 加拿大 CDA-AMC 至 114 年 2 月止，尚未公告相關醫療科技評估報告，但廠商已於 114 年 1 月向加拿大 CDA-AMC 送件且加拿大 CDA-AMC 已啟動審核，並預計同年 5 月進行初次專家委員會會議。澳洲 PBAC 至 114 年 2 月止，尚未公告相關醫療科技評估報告。
2. 英國 NICE 於民國 113 年 10 月公告，只有在廠商願意提供商業協議下，英國 NICE 才建議收載 quizartinib 作為新診斷 FLT3-ITD 突變陽性急性骨髓性白血病（AML）成人病人之治療選項，包含前導、鞏固及維持治療。成本效益結果是保密的，因為它包括了 quizartinib，比較品和後續治療的保密折扣。最終，NICE 其認為雖然臨床證據存在不確定性，但成本效益評估結果顯示，quizartinib 的使用落在 NICE 考量 NHS 資源合理使用範圍內。
3. 蘇格蘭 SMC 於民國 113 年 11 月公告，建議收載 quizartinib 於新診斷的 FLT3-ITD 陽性的急性骨髓性白血病（AML）成年病人之前導、鞏固及維持治療。且基於病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme)下需使 quizartinib 具成本效益，或在定價與 PAS 價格/牌價為相等或更低的條件下。

(二) 財務影響

本報告認為建議者提供之財務影響分析均有清楚說明推估邏輯及參數來源，但建議者在目標族群人數推估，所引用之參數具有不確定性，且目標族群人數在層層推估下亦將增加其不確定性。本報告考量現已有相關給付藥品，故改以健保資料庫分析

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

結果進行校正。除此之外，本報告在諮詢臨床專家後，認為建議者在本品前導治療之市占率及各階段本品的療程數均有低估之虞，綜上，建議者與本報告推估結果彙整如後表。

	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)
前導與鞏固治療 (取代關係)		
本品使用人數 (A)	110 人至 120 人	120 人至 160 人
前導治療	110 人至 120 人	120 人至 160 人
鞏固治療	70 人至 80 人	80 人至 110 人
本品治療組合年度藥費 (B) = (C) + (D)	0.51 億元至 0.55 億元	1.01 億元至 1.41 億元
本品年度藥費 (C)	0.49 億元至 0.53 億元	0.96 億元至 1.34 億元
併用化療藥物藥費 (D)	180 萬元至 200 萬元	520 萬元至 720 萬元
被取代品年度藥費 (E) = (F) + (G)	0.81 億元至 0.87 億元	1.01 億元至 1.40 億元
midostaurin 年度藥費 (F)	0.78 億元至 0.84 億元	0.96 億元至 1.33 億元
併用化療藥物藥費 (G)	260 萬元至 280 萬元	510 萬元至 720 萬元
前導與鞏固治療之藥費財務影響 (H) = (B) - (E)	節省 0.30 億元至節省 0.32 億元	30 萬元至 50 萬元
維持治療 (新增關係)		
本品使用人數 (I)	30 人至 30 人	30 人至 40 人
本品年度藥費 (J)	0.61 億元至 1.05 億元	0.76 億元至 2.22 億元
維持治療之藥費財務影響 (K)	0.61 億元至 1.05 億元	0.76 億元至 2.22 億元
不考慮後線治療的年度藥費節省之財務影響 (L) = (H) + (K)	0.31 億元至 0.73 億元	0.76 億元至 2.22 億元
後線治療的年度藥費 (M) = (O) - (N)		
接受本品治療達 CR 後復發使用 gilteritinib 治療之年度藥費 (N)	第二年 0.30 億元至第五年 0.31 億元	第二年 0.30 億元至第五年 0.40 億元
接受 midostaurin 治療達 CR 後復發使用 gilteritinib 治療之年度藥費 (O)	第二年 0.76 億元至第五年 0.80 億元	第二年 0.43 億元至第五年 0.56 億元
整體財務影響 (P) = (H) + (L) - (M)	0.31 億元至 0.24 億元	0.76 億元至 2.06 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

(三) 健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響推估

本案經民國 114 年 4 月份藥品專家諮詢會議討論，結論為建議納入給付，用於新診斷 FLT3-ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病 (AML) 成人病人之前導、鞏固及維持治療，並修訂給付規定：前導與鞏固治療階段，本品與 midostaurin 擇一使用；維持治療階段：本品與 azacitidine 擇一使用，療程比照 azacitidin 以 24 療程為限。

本報告依藥品專家諮詢會議所建議之給付規定及本品初核價格更新財務影響，故本品於前導、鞏固治療階段將可取代 midostaurin 藥品，於維持治療階段將取代口服 azacitidine 藥品，預估未來五年本品使用人數為第一年 90 人至第五年 120 人，本品年度藥費為第一年 1.16 億元至第五年 2.71 億元，扣除被取代藥費及後線藥費節省後，財務影響為第一年 0.34 億元至第五年 1.25 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

台灣第一三股份有限公司（以下簡稱建議者）循平行送審途徑於 2024 年 12 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）申請維復泰[®]膜衣錠（VANFLYTA[®]）為含 quizartinib 成分藥品（以下簡稱本品）納入健保給付。然而，本品尚未取得藥品許可證，建議者申請查驗登記宣稱之適應症為「VANFLYTA 與標準前導化療(cytarabine 和 anthracycline)以及與標準鞏固化療 cytarabine 合併使用，隨後開始 VANFLYTA 單一維持治療，用於新診斷 FLT3-ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病（AML）成人病人」，其建議之給付規定如表一。

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 12 月受健保署委託進行醫療科技評估作業，以利後續健保相關審議會議研議參考。

表一、VANFLYTA[®]本次建議健保給付規定內容

建議健保給付規定
<p>9.XX. Quizartinib (如 Vanflyta) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 限用於新確診為 FLT3-ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病患之標準前導與鞏固化療時合併使用，以及單用於維持治療。 需排除急性前骨髓性細胞白血病 (acute promyelocytic leukemia, APL) 的患者。 首次用於標準前導期，可免事前審查，以 2 個療程為限，若 2 個療程後仍未達完全緩解之病患即不得再使用。 續用於鞏固治療時需經事前審查核准後使用，申請時須檢附 FLT3 突變陽性檢測結果及日期、化學治療處方紀錄及療效評估，每次續用申請以 2 個療程為限，並需檢附前次治療結果評估資料證實無疾病進展，才可繼續使用。前導治療與鞏固治療每人以總共給付 6 個療程為上限。 維持治療僅限於無疾病進展且尚未接受造血幹細胞移植的病人，若病人接受造血幹細胞移植後即需停用。續用維持治療須經審查核准後使用，並須檢附前次治療結果評估資料證實無疾病進展才可繼續使用，每次續用申請以 3 個療程為限。

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、成本效益評估

(一)建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二)其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	至 2025 年 2 月止，CDA-AMC 尚未公告相關醫療科技評估報告，但廠商已於 2025 年 1 月向 CDA-AMC 送件且 CDA-AMC 已啟動審核，並預計同年 5 月進行初次專家委員會會議。
PBAC (澳洲)	至 2025 年 2 月止，查無相關資料。
NICE (英國)	於 2024 年 10 月公告相關醫療科技評估報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2024 年 11 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CDA-AMC (加拿大)

至 2025 年 2 月止，CDA-AMC 尚未公告相關醫療科技評估報告，但廠商已於 2025 年 1 月向 CDA-AMC 送件且 CDA-AMC 已啟動審核，針對本品用於新診斷 FLT3-ITD 突變陽性急性骨髓性白血病(AML)合併標準化療做為前導、鞏固治療及後續維持治療進行評估。並預計同年 5 月進行初次專家委員會會議。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. PBAC (澳洲)

至 2025 年 2 月止，查無相關資料。

3. NICE (英國) [1]

英國 NICE 於 2024 年 10 月公告，只有在廠商願意根據商業協議¹提供 quizartinib 藥品，才建議收載 quizartinib 作為新診斷 FLT3-ITD 突變陽性急性骨髓性白血病(AML)成人病人之治療選項於：

- 與標準治療 cytarabine、anthracycline 化學治療作為前導治療；
- 與標準治療 cytarabine 化學治療作為鞏固治療；
- 單用使用於維持治療。

對於新診斷的 FLT3-ITD 突變陽性 AML，通常採用 midostaurin 合併化療作為誘導 (induction) 和鞏固 (consolidation) 治療，隨後進行單用作為維持治療。在鞏固治療後，有些病人可能接受幹細胞移植。臨床試驗顯示，與安慰劑加標準化療相比，quizartinib 合併標準化療可延長病人的存活期。臨床試驗中尚未直接比較 quizartinib 與 midostaurin，而間接比較的結果顯示，quizartinib 與 midostaurin 在延長生存期及降低 AML 復發的效果上沒有統計上明顯差異。然而，這些結果存在不確定性，原因包括：病人基本特徵不同(midostaurin 試驗中的病人年齡較年輕，而 quizartinib 更符合 NHS 中病人的特徵)、臨床實務的改變(midostaurin 試驗進行的時期與現今治療標準有差異)、試驗數據的限制。

雖然臨床證據存在不確定性，但成本效益評估結果顯示，quizartinib 的使用在 NICE 考量 NHS 資源合理使用範圍內。因此，NICE 建議收載 quizartinib 作為新診斷的 FLT3-ITD 突變型 AML 病人的誘導、鞏固及維持治療。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提供經濟模型包含第一、第二線治療的健康狀態轉移模型，在第一線治療之健康狀態包含前導治療、難治性 AML、完全緩解、復發、幹細胞移植、移植後復發和死亡。模型包含標準化療、midostaurin 和 quizartinib 三個治療組別。設定約在 3 年時，處於完全緩解或幹細胞移植狀態的患者可被視為「治癒」，之後的死亡率以一般人群的兩倍標準死亡率計算。基線特徵以 QuANTUM-First 試驗為基礎，亦參考 RATIFY 試驗進行校正。

NICE 外部評估小組 (external assessment group, 以下簡稱 EAG) 指出，廠商模型未直接使用 QuANTUM-First 試驗的整體存活期數據，而是基於緩解、復發、難治性疾病及幹細胞移植的轉換機率推估，且許多轉換機率來自 MAIC 的結果，特別是經濟模型中的 QALY 與 life-year 增加主要受「經由配對調整間接比較

¹ 針對 quizartinib 有一個簡單折扣的病人可近性方案 (patient access scheme)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(matching-adjusted indirect comparison, 以下簡稱 MAIC) 復發累積發生率結果所驅動，但該結果具高度不確定性。此外，EAG 亦指出，模型假設比例風險 (proportional hazards) 成立，但數據顯示該假設並不適用。委員會認為，該模型基礎分析結果在 QALY 增加上過度依賴 MAIC，此模型結果不具有表面效度，難以充分支持其結論。

廠商模型中，復發及難治性 AML 會進入第二線治療，治療選項包含 gilteritinib 或 FLAG-Ida (fludarabine, cytarabine, granulocyte colony-stimulating factor, and idarubicin)，健康狀態包含完全緩解、復發、幹細胞移植、移植後維持治療。轉換機率主要參考 gilteritinib 的 ADMIRAL 試驗。EAG 認為在沒有個別病人層面數據的情況下，狀態轉移模型難以建立，因此針對第二線治療 EAG 偏好使用巢狀分割存活模型 (nested partitioned survival model)。委員會認為 EAG 的第二線治療模型更加反映 NHS 臨床實務。

成本效益結果是保密的，因為它包括了 quizartinib，比較品和後續治療的保密折扣。廠商估計 quizartinib 相較於 midostaurin 的機率性基礎案例的 ICER 值低於 20,000 英鎊/QALY gained。委員會根據看到的證據，認為廠商在基礎案例預測增量的 QALY 過高。EAG 針對建議者提出之經濟模型進行以下修改：

- 第二線治療採分段存活模型，並假設 90% 的病人使用 gilteritinib 作為第二線治療。
- 更新治療時間長度。
- 改用 QuANTUM-First 族群和 ML-NMR 數據，而非 RATIFY 相似族群和 MAIC 結果，使模型更貼近 NHS 實際情況。
- 修正前導治療狀態的定義，避免廠商模型使用完全緩解代替複合完全緩解的問題。
- 使用 Kaplan–Meier 數據模擬幹細胞移植後復發，使整體存活和復發的模型方法一致。
- 改用 QuANTUM-First 的 EQ-5D 數據計算效用值。

上述修改使 EAG 模型預測的 QALY 增益較廠商模型小。委員會認為 EAG 模型更適合決策，但也提出缺乏足夠證據支持 quizartinib 能降低復發率和增加 QALY 之擔憂。委員會另外考慮了一項情境分析，假設 midostaurin 的復發率與 quizartinib 相同。結果顯示，與 midostaurin 相比，quizartinib 的 QALY 略有增加。然而，由於臨床證據有限，間接比較兩者的治療效果仍存在不確定性，且多數結果的信賴區間較寬。因此，quizartinib 和 midostaurin 的復發率可能相當。

NICE 在經濟評估模型中考量了人口特徵、療效參數等因素，並認為成本效益結果存在高度不確定性。委員會最終結論，本案可接受的 ICER 值約為 20,000

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

英鎊/QALY gained。雖然廠商與 EAG 的基礎分析 ICER 值皆低於此門檻，但廠商模型預測的 QALY 增益被認為過高。為使模型更符合臨床情境，EAG 進行了多項調整。委員會認同 quizartinib 在降低復發率方面的證據不足，但仍認為小幅 QALY 增加是可能的。因此，最合理的 ICER 範圍應介於 EAG 基礎分析與復發率相等之情境分析之間。

委員會認為合理的 ICERs 值是低於 20,000 英鎊/QALY gained。因此，委員會建議收載 quizartinib 作為新診斷 FLT3-ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病(AML) 成人病人的治療。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [2]

蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)於2024年11月公告之醫療科技評估報告，建議收載quizartinib，與標準治療cytarabine、anthracycline併用作為前導治療；與標準治療cytarabine併用作為鞏固治療；繼以quizartinib單獨使用做為維持治療，於新診斷的FLT3-ITD陽性的急性骨髓性白血病 (AML) 成年病人。此外，基於病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme)下可使quizartinib具成本效益，或在定價與PAS價格/牌價為相等或更低的條件下，建議收載。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份成本效用分析(Cost-utility analysis, CUA)，評估quizartinib併用標準化療相較於midostaurin併用標準化療或標準化療之成本效益。研究採馬可夫模型(Markov model)，分為第一線治療(包含完全緩解、造血幹細胞移植、難治型、復發、移植後復發等狀態)與第二線治療(包含完全緩解、造血幹細胞移植、移植後維持治療和復發)，評估期間為終生，評估周期28天，目標族群為新診斷的FLT3-ITD陽性的急性骨髓性白血病 (AML)，可接受高強度化療(包含cytarabine、anthracycline之引導治療與cytarabine鞏固治療)之成年病人。療效與安全性數據主要來自QuANTUM-First試驗調整後族群(類似於RATIFY族群)與MAIC結果。生活品質參數使用文獻資料健康狀態效用值，成本納入藥品採購、後續治療、給藥、治療監測、疾病管理、不良事件、臨終成本以及造血幹細胞移植成本。

廠商的基礎分析結果顯示介入策略 quizartinib 併用標準化療相較於 midostaurin 併用標準化療為具成本效益優勢的治療方案(dominant)；相較於標準化療的ICER值則為5,144英鎊/QALY gained。15項敏感度分析皆顯示quizartinib併用標準化療相較於midostaurin併用標準化療為具成本效益優勢的治療方案(dominant)；而相較於標準化療的ICER值則介於3,286英鎊/QALY gained至33,499英鎊/QALY gained，上述結果僅包含quizartinib之PAS價格。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

SMC 認為廠商提交之模型在情境分析中，考量了全面的參數，且模型對於模擬新診斷 AML 之疾病進展提供周全的結果。但 SMC 提出不確定性主要來自於間接比較 (MAIC) 方法本身的限制、QuANTUM-First 試驗提供的證據也存在不確定性，例如整體存活期數據的外推方式等。模型中使用的假設，例如功能性治癒(functional cure)的定義和相關參數、以及效用值的選取等，都可能影響評估結果。在考慮了所有可用的證據後，委員會接受 quizartinib 於 NHSScotland 使用。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	Acute Myeloid Leukemia
Intervention	quizartinib
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis, cost-consequence analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 1 月 21 日止，以“quizartinib”、“Acute Myeloid Leukemia”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

依前述搜尋策略進行搜尋，逐篇檢視標題、閱讀摘要後，留下 1 篇符合 PICOS 之文獻。以下簡要說明文獻內容：

Bewersdorf JP 等人於 2024 年發表文獻[3]，採美國醫療保健觀點，以分層存活分析方法評估 quizartinib 之成本效益。參數主要來自 QuANTUM-First 試驗，目標族群為 FLT3-ITD 突變陽性之 AML 18 至 75 歲病人，與臨床試驗一致，介入策略為接受 quizartinib 併用(7+3)前導化學治療，比較策略為單獨(7+3)前導化

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

學治療；完全緩解(CR)或伴有不完全血液學恢復的完全緩解(CRi)之病人，可接受最多 4 個週期的鞏固治療，使用高劑量 cytarabine 併用 quizartinib 或安慰劑，可伴有或不伴有異體造血幹細胞移植(allo-HCT)；完成鞏固化療或異體造血幹細胞移植後，病人可以接受 quizartinib 或安慰劑治療持續最多 36 個週期。復發或難治型疾病可接受 gilteritinib、以 venetoclax 為基礎之治療或支持性治療。

Quizartinib 成本採藥品平均價格合併 28%折扣，其餘成本參數來自已發表文獻。效用值採文獻數據，並假設兩組效用值相等。評估期間為 30 年，折現值 3%/年。

在基礎情境中，quizartinib 併用(7+3)化療與單獨(7+3)化療相比，增加 289,932 美元成本與 0.84 個 QALYs，ICER 值為 344,039 美元/QALY。在 150,000 美元/QALY gained 的閾值下，quizartinib 的平均價格需降低 87%，或完成鞏固治療和異體造血幹細胞移植後，省略 quizartinib 維持治療，將使 quizartinib 成為具有成本效益的治療選擇。

四、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2021 年癌症登記年報[4]，初次診斷為急性骨髓性白血病者共計 881 人，占白血病發生個案的 32.07%；經 2000 年世界標準人口校正後之年齡標準化發生率男性為每十萬人口 2.88 人、女性為每十萬人口 2.09 人。急性骨髓性白血病者年齡中位數分別為男性 64 歲、女性 64 歲，60 歲以上病人數共 523 人，占急性骨髓性白血病發生個案的 59%。

(二) 核價參考品之建議

建議者循非突破創新新藥申請收載，本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如後說明：

本品在 WHO ATC/DDD Index 2025[5]編碼為 L01EX11，屬「L01EX：Other protein kinase inhibitors」。而同屬於 L01EX 分類之藥品共 26 種，而於我國取得上市核可且與本品此次申請適應症相同的成分包括 midostaurin 一種。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢網頁[6]，以本品宣稱適應症及建議給付條件為基準，設定「FLT3 突變陽性急性骨髓性白血病(AML)」為適應症關鍵字查詢，其中適應症包含「新診斷

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

FLT3 突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病人」相似詞彙的藥品成分有 midostaurin 一種，藥品地位與本品相近。就建議者此次建議適應症範圍，現健保具有相近之藥品給付規定條件之藥品包含 midostaurin 一種。

綜上，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別之選取原則，本報告認為 midostaurin 為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

建議者預估本品作為新診斷 FLT3 突變陽性的急性骨髓性白血病(AML)成人病人之前導、鞏固、維持治療納入健保後，未來五年本品使用人數約第一年 110 人至第五年 120 人，本品治療組年度藥費為第一年 1.12 億元至第五年 1.60 億元，被取代品治療組年度藥費為第一年 0.81 億元至第五年 0.87 億元，財務影響為第一年 0.31 億元至第五年 0.73 億元，若將後線治療之藥費節省納入考量，整體財務影響為第一年 0.31 億元至第五年 0.24 億元。

1. 建議者採用的評估假設及理由，說明如後：

(1) 臨床地位設定

- A. 建議者認為本品之臨床定位為併用化療藥物用於治療新發 FLT3-ITD 突變之急性骨髓性白血病 (AML) 成人病人，故本品將取代現有 FLT3 抑制劑併用化療藥物於標準前導與鞏固治療之部分市場。
- B. 另，本品預期單獨使用於具 FLT3-ITD 突變陽性 AML 成人病人之維持治療，因考量目前健保尚無給付藥品於此治療地位。故本品之臨床地位屬「新增」。

(2) 目標族群人數推估

建議者根據 2017 年至 2021 年癌症登記年度報告[4]之 AML 分齡發生人數以及分齡人口數[7]推估 AML 分齡平均發生率(每五歲)，再以國家發展委員會公告之人口推估數據[7]之 20 歲以上分齡人口數，推估 2026 年至 2030 年台灣每年 AML 成人發生人數約為 950 人至 1,030 人。接續，建議者設定基因檢測率趨近 100%及參考本土文獻 FLT3-ITD 突變陽性比例約 22.5%[8]，且接受標準化療比例約 71%[8]，最終估計目標族群人數為第一年約 150 人至第五年 160 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者根據市場調查與專家意見推估，本品市占率於未來五年皆為 75%，故本品用於前導治療之人數約為第一年 110 人至第五年 120 人；再根據本品 QuANTUM-First 試驗[9]，65%病人將會進入鞏固治療，故本品用於鞏固治療之

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

人數約為第一年 70 人至第五年 80 人；後續，約 27%病人未接受移植且將進入維持治療，故本品用於維持治療之人數約為第一年 30 人至第五年 30 人。

(4) 本品治療組合及後線治療之年度藥費推估

A. 前導與鞏固治療年度藥費(取代關係)

I. 本品藥費

建議者根據本品仿單之用法用量、建議價格、QuANTUM-First 試驗之各治療階段使用療程加權平均數或中位數，並考量試驗中使用本品治療組別中有 20% 因不良反應需調整劑量，故保守估計採 10%病人劑量需減半。推估本品前導與鞏固治療年度藥費為第一年 0.49 億元至第五年 0.53 億元。

II. 併用化療藥物藥費

建議者採 daunorubicin 與 cytarabine 之標準治療組合，參考各藥品仿單或醫療指引，以身高 170 公分、體重 60 公斤與體表面積 1.68m² 進行劑量估算，daunorubicin 劑量採 0.8 mg/kg、cytarabine 前導治療為 100 mg/m²、cytarabine 鞏固治療以 1000 mg/m² 計算，療程數與使用人數同上述本品前導、鞏固治療，並以現行健保支付價格[10]估計藥費，推估併用化療藥物年度藥費為第一年 180 萬元至第五年 200 萬元。

治療階段	單日藥量	使用天數/療程	療程數	年度藥費
前導治療	2 錠	14	1.2	20 萬元
鞏固治療	2 錠	14	2.1	36 萬元
維持治療(第 1 療程)	1 錠	28	1	25 萬元
維持治療(第 2 至 7 療程)	2 錠	28	6	172 萬元
維持治療(第二年度)	2 錠	28	6	122 萬元

B. 維持治療年度藥費(新增關係)

有關維持治療療程，根據建議者內部資料，QuANTUM-First 試驗未接受移植的受試者維持治療中位數為 13 個療程。其中，第 2 至第 7 療程，預估使用人數比例將從 100%降至約 70%，故採平均治療比例 85%；而第 8 至第 13 療程，預估使用人數比例將從 70%降至約 50%，故採平均治療比例 60%。綜合上述，推估未來五年本品於維持治療年度藥費為第一年 0.61 億元至第五年 1.05 億元。

C. 後線治療的年度藥費

建議者認為本品相較於現有醫療科技可顯著降低達到完全緩解(CR)病人後續疾病復發風險達 58%[1]，故將復發後之後線治療的年度藥費納入財務影響估算。接受本品治療達 CR 比例 54.9%，CR 後疾病復發率 19%[9]，故推估第二年

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

起每年約 10 人復發後會使用 gilteritinib 治療，參考藥品仿單[11]、現行健保支付價，及給付規定[12]上限六個療程計算。估計復發後之後線治療的年度藥費為第二年 0.30 億元至第五年 0.31 億元。

綜合上述，本品治療組合藥費為第一年 1.12 億元至第五年 1.60 億元，其中前導和鞏固治療組合年度藥費為第一年 0.51 億元至 0.55 億元(本品佔第一年 0.49 億元至 0.53 億元)、維持治療之本品年度藥費為第一年 0.61 億元至第五年 1.05 億元；合併接受本品治療後之後線治療的年度藥費，其整體藥費為第一年 1.12 億元至第五年 1.92 億元。

(5) 被取代治療組合及後線治療之年度藥費推估

A. 被取代品年度藥費

建議者依 midostaurin 仿單[13]、現行健保給付價格、RATIFY 試驗[14]中進入鞏固治療比例 64%，前導治療使用 1.23 個療程、鞏固治療採專家建議 4 療程。推估前導治療使用人數為第一年 110 人至第五年 120 人，鞏固治療使用人數為第一年 70 人至第五年 80 人。被取代品前導及鞏固治療之年度藥費為第一年 0.78 億元至 0.84 億元。

B. 併用化療藥物藥費

建議者採 daunorubicin 與 cytarabine 之標準治療組合，參考各藥品仿單或醫療指引建議，以身高 170 公分、體重 60 公斤與體表面積 1.68m² 進行劑量估算，療程數以上述 midostaurin 前導、鞏固治療之療程數與使用人數，估計併用化療藥物年度藥費為第一年 260 萬元至第五年 280 萬元。

C. 後線治療的年度藥費

建議者設定接受 midostaurin 治療達 CR 比例為 58.9%[14]，依本品與 midostaurin 年疾病復發率 HR 0.42[1]推估 midostaurin CR 後疾病復發率為 45%，故推估第二年起約 30 人復發後會使用 gilteritinib 治療，同樣參考藥品仿單、現行支付價，以六療程計。估計復發後療程年度藥費為第二年 0.76 億元至第五年 0.80 億元。

綜合上述，midostaurin 治療組合治療藥費為第一年 0.81 億元至第五年 0.87 億元；整體藥費為第一年 0.81 億元至第五年 1.68 億元。

(6) 財務影響

建議者將本品治療組合藥費扣除被取代治療組合藥費後，推估本品治療組合納入給付後，財務影響為第一年 0.31 億元至第五年 0.73 億元。其中取代部分(前導+鞏固治療)財務影響為第一年節省 0.30 億元至第五年節省 0.32 億元，新增部分(維持治療)財務影響為第一年 0.61 億元至第五年 1.05 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

若將復發後之後線治療納入考量，整體財務影響為第一年 0.31 億元至第五年 0.24 億元。

(7) 敏感度分析

建議者認為本品納入健保給付後，仍有市占率變動之可能，故將市占率之高低推估(加減 5%)作為敏感度分析，低推估為本品使用人數第一年約 110 人至第五年 120 人，財務影響為第一年 0.28 億元至第五年 0.21 億元；高推估使用人數為第一年約 120 人至第五年 130 人，財務影響為第一年 0.32 億元至第五年 0.24 億元。

建議者參考 NICE 醫療科技評估報告中另一間接比較年疾病復發率，本品相較於 midostaurin HR 為 0.49，故設定被取代品復發率 39%作為敏感度分析。財務影響為第一年 0.30 億元至第五年 0.35 億元。

調整因子	基礎分析	敏感度分析	財務影響 (第一年至第五年)
	原參數值	參數調整值	
市占率	75%	80%	0.28 億元至 0.21 億元
	75%	70%	0.32 億元至 0.24 億元
被取代品 (midostaurin) 年復發率	45%	39%	0.30 億元至 0.35 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

2. 本報告針對建議者財務影響分析之評論如下：

本報告認為建議者提供之財務影響分析均清楚說明推估邏輯及參數來源，但建議者在目標族群人數推估中，所引用之參數具有不確定性，且目標族群人數在層層推估下亦增加其不確性。本報告考量現已有相關給付藥品，故改以健保資料庫分析結果進行校正。除此之外，建議者在本品前導治療之市占率及各階段本品的療程數均有低估之虞，且在後線治療的年度藥費推估上，本報告經諮詢臨床專家，其表示建議者之設定將較有利於本品，綜上，本報告校正相關參數，詳細推估結果如後。

(1) 臨床地位設定

- A. 本報告參考治療指引[15]、臨床試驗[9]及現行健保給付規定[12]，目前健保給付新發 FLT3 突變陽性之 AML 病人使用 midostaurin 併用化療藥物於前導與鞏固治療，故本品於前導與鞏固治療之臨床地位為「取代」關係。
- B. 本品於維持治療之臨床地位，因目前尚無健保給付品項，故為「新增」關係。

(2) 目標族群人數推估

本報告考量建議者在目標族群推估有以下疑慮，包含：以 20 歲以上人口推估，與小兒科醫學會定義之成人年齡不同、癌症登記報告中可觀察發生率逐年增加，但其以平均發生率推估，未考慮疾病隨時間的發展。另外，接受標準化療比例根據 2022 年癌症登記報告，急性骨髓性白血病個案接受初始治療之情形，以化學治療佔最多，為 82.56%。建議者以 2016 年文獻數據 71% 估計，有低估之虞。基於建議者相關參數有高低估之情形，且目標族群人數在層層推估下亦有較大的不確定性，本報告考量現已有相關給付藥品，故改以健保資料庫分析結果進行校正。本報告分析 2021 至 2023 年健保資料庫中 AML 並使用 midostaurin 藥品之人數之線性回歸進行外推，再依建議者參考文獻[8]扣除 FLT3-TKD 突變比例，最後考量健保給付 NGS 後可能些微提升檢測率，故加上 10% 作為最終目標族群人數，約第一年 120 人至第五年 160 人。

(3) 本品使用人數推估

考量目標族群不含 FLT3-TKD 突變陽性，本品增加維持治療療程優於被取代品，故經諮詢臨床專家後調整市佔率為 100%，前導治療人數約為第一年 120 人至第五年 160 人。進入鞏固治療及維持治療比例同建議者設定，故本品用於鞏固治療人數約為第一年 80 人至第五年 110 人，維持治療人數約為第一年 30 人至第五年 40 人。

(4) 本品治療組合及後線治療之年度藥費推估

- A. 前導與鞏固治療年度藥費(取代關係)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

I. 本品年度藥費

本報告認為建議者所提交本品之用法估算合理，惟療程數部分在前導治療不需事前審查，故預設皆會用完 2 前導治療療程；鞏固治療部分，考量臨床實務與試驗情境不同，臨床應會依據給付規定續用前進行評估，較無密切評估疾病進展之情形。故本報告參考建議健保給付規定，每次為申請 2 療程，超過 2 療程以 4 療程計算。最後再於敏感度分析呈現建議者設定鞏固治療 2.1 個療程之財務影響。

另外，建議者設定 10% 病人因不良反應將本品劑量減半，考量被取代藥品亦會有調整劑量之需求且實際調整情況難以估計，此設定有利於本品之可能性，故本報告省略此部分之計算。推估本品於前導與鞏固治療之年度藥費為第一年 0.96 億元至第五年 1.34 億元。

II. 併用化療藥物藥費

併用藥物之劑量參考本品臨床試驗[9]與我國治療指引[16]，本報告認為建議者設定劑量有偏低之虞，故調整為 daunorubicin 60 mg/m²/day、cytarabine 前導治療採平均 150mg/m²、cytarabine 鞏固治療採平均 2000mg/m² 計算。療程數與使用人數同前述本品前導、鞏固治療，並以現行健保支付價格[10]估計藥費，推估併用化療藥物年度藥費為第一年 520 萬元至第五年 720 萬元。

B. 維持治療年度藥費(新增關係)

維持治療部分，因建議者採用治療中位數 13.1 個月計算，應已將使用人數消長納入考量，不應重複計算人數減少之部分。惟考量臨床實務與試驗情境不同，臨床應會依據給付規定續用前進行評估，較無密切評估疾病進展之情形。本報告參考建議健保給付規定維持治療每次續用為使用 3 療程為限，故調整維持治療使用至 15 個療程計算。不良反應劑量調整部分同前述，且依照本品仿單於維持治療部分劑量調降還是會使用兩顆/次，實際調整情況難以估計，故本報告省略此部分之計算。

推估未來五年本品於維持治療年度藥費為第一年 0.76 億元至第五年 2.22 億元。

C. 後線治療的年度藥費

本報告沿用建議者採用之 QuANTUM-First 試驗結果，推估第一線使用本品後，第二年起約 10 人至第五年約 20 人復發後會使用 gilteritinib 治療，估計復發後之後線治療之年度藥費為第二年 0.30 億元至第五年 0.40 億元。

綜合上述，本品治療組合年度藥費為第一年 1.77 億元至第五年 3.63 億元，其中前導和鞏固治療組合年度藥費為第一年 1.01 億元至第五年 1.41 億元 (本品佔第一年 0.96 億元至第五年 1.34 億元)、維持治療年度藥費為第一年 0.76 億元至第五年 2.22 億元；合併後線治療的年度藥費後，整體藥費為第一年 1.77 億元至第五年 4.03 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

(5) 被取代治療組合及後線治療之年度藥費推估

A. 被取代品年度藥費

本報告考量前導治療不需事前審查，同本品調整使用 2 療程，鞏固治療療程數參考臨床試驗中位數為 4 個療程，推估前導治療使用人數為第一年 120 人至第五年 160 人，鞏固治療使用人數為第一年 80 人至第五年 110 人。推估未來五年 midostaurin 年度藥費為第一年 0.96 億元至第五年 1.33 億元。

B. 併用化療藥物藥費

併用化療藥物劑量同本品設定，療程數與使用人數同前述 midostaurin 前導、鞏固治療，估計併用化療藥物年度藥費為第一年 510 萬元至第五年 720 萬元。

C. 後線治療的年度藥費

建議者以 MAIC 中本品與 midostaurin 之年疾病復發率 $HR=0.42[1]$ 推估 midostaurin 第一年復發率為 45%，此算法基於簡化假設兩組患者的復發風險在整體研究期間保持恆定，僅能作為粗估的數據。此外，所比較的兩項臨床試驗與我國 midostaurin 核准之適應症和本次建議者建議收載範圍亦有所不同。因此，本報告經諮詢臨床專問意見後，認為以 midostaurin 試驗中第一年之復發率數據做為比較基礎更為合適，惟試驗與真實使用情境存在差異這點無法完全克服。

本報告以 midostaurin 試驗中第一年之復發率 25% 計算[17]，推估第一線使用 midostaurin 後，第二年起約 20 人至第五年約 20 人復發後會使用 gilteritinib 治療，估計復發後，後線治療的年度藥費為第二年 0.43 億元至第五年 0.56 億元。

綜上，midostaurin 治療組合治療藥費為第一年 1.01 億元至第五年 1.40 億元；整體藥費為第一年 1.01 億元至第五年 1.96 億元。各階段療程藥費如後表：

治療階段	Quizartinib 藥費	Midostaurin 藥費	併用化療藥品
前導治療(2 療程)	36 萬	36 萬	2 萬
鞏固治療(4 療程)	71 萬	71 萬	4 萬
維持治療(第 1 療程)	27 萬	-	-
維持治療 (第 2 至 7 療程)	214 萬	-	-
維持治療 (第 7 至 15 療程)	280 萬	-	-

(6) 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者將本品治療組合藥費扣除被取代治療組合藥費後，推估本品治療組合納入給付後，財務影響為第一年 0.76 億元至第五年 2.22 億元。其中取代部分(前導與鞏固治療)財務影響為第一年 30 萬元至第五年 50 萬元，新增部分(維持治療)財務影響為第一年 0.76 億元至第五年 2.22 億元。

若將復發後之後線治療的年度藥費納入考量，整體財務影響為第一年 0.76 億元至第五年 2.06 億元。

(7) 敏感度分析

考量本品鞏固治療使用療程具不確定性，採用建議者設定之 2.1 療程進行敏感度分析，重新估算後本品於前導及鞏固治療之年度藥費為第一年 0.70 億元至第五年 0.98 億元，本品整體年度藥費為第一年 1.46 億元至第五年 3.20 億元，本品藥費財務影響為第一年 0.49 億元至第五年 1.85 億元，整體財務影響為第一年 0.49 億元至第五年 1.69 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響推估

本案經 2025 年 4 月份藥品專家諮詢會議討論，結論為建議納入給付，用於新診斷 FLT3-ITD 突變陽性的急性骨髓性白血病 (AML) 成人病人之前導、鞏固及維持治療，並修訂給付規定：前導與鞏固治療階段，本品與 midostaurin 擇一使用；維持治療階段：本品與 azacitidine 擇一使用，療程比照 azacitidin 以 24 療程為限。

本報告依藥品專家諮詢會議所建議之給付規定及本品初核價格更新財務影響，故本品於前導、鞏固治療階段將可取代 midostaurin 藥品，於維持治療階段將取代口服 azacitidine 藥品，預估未來五年本品使用人數為第一年 90 人至第五年 120 人，本品年度藥費為第一年 1.16 億元至第五年 2.71 億元，扣除被取代藥費及後線藥費節省後，財務影響為第一年 0.34 億元至第五年 1.25 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. Quizartinib for induction, consolidation and maintenance treatment of newly diagnosed FLT3-ITD-positive acute myeloid leukaemia. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta1013/chapter/1-Recommendations>.
Published 2024. Accessed Jan 15, 2025.
2. Quizartinib (Vanflyta).
<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/quizartinib-vanflyta-full-smc2699/>. Published 2024. Accessed Jan 15, 2025.
3. Bewersdorf JP, Patel KK, Shallis RM, et al. Cost-effectiveness of adding quizartinib to induction chemotherapy for patients with FLT3-mutant acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* 2024; 65(8): 1136-1144.
4. 癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Published 2024.
Accessed Jan 9, 2025.
5. ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2025. Accessed Jan 10, 2025.
6. 西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署.
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published 2025.
Accessed Jan 15, 2025.
7. 人口推估查詢系統. 國家發展委員會. <https://pop-proj.ndc.gov.tw/>.
Published 2024. Accessed Jan 9, 2025.
8. Tsai CH, Hou HA, Tang JL, et al. Genetic alterations and their clinical implications in older patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2016; 30(7): 1485-1492.
9. Erba HP, Montesinos P, Kim HJ, et al. Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; 401(10388): 1571-1583.
10. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Published 2025. Accessed Jan 10, 2025.
11. 適加坦膜衣錠 40 毫克 仿單. 衛生福利部食品藥物管理署. Published 2024.
Accessed Jan 10, 2025.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

12. 最新版藥品給付規定內容(分章節). 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 2024.
Accessed Jan 10, 2025.
13. 療德妥軟膠囊 25 毫克 仿單. 衛生福利部食品藥物管理署.
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC027426%E8%99%9F?no=1120701530&token=AWazM814SH66xJwY. Published 2022. Accessed Jan 10, 2025.
14. Larson RA, Mandrekar SJ, Huebner LJ, et al. Midostaurin reduces relapse in FLT3-mutant acute myeloid leukemia: the Alliance CALGB 10603/RATIFY trial. *Leukemia* 2021; 35(9): 2539-2551.
15. NCCN Guidelines_Acute Myeloid Leukemia.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1411>.
Published 2025. Accessed Feb 4, 2025.
16. Guidelines for Acute Myeloid Leukemia. Taiwan AML/MDS Working Group.
<https://www.hematology.org.tw/web2/project/index.php?act=tag&what=%E6%BA%96%E5%89%87>. Published 2022. Accessed Jan 10, 2025.
17. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a <i>FLT3</i> Mutation. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(5): 454-464.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 經濟文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	關鍵字	篇數
PubMed	2025/1/21	#1	(AML) OR (Acute Myeloid Leukemia)	104,101
		#2	quizartinib	348
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	711,781
		#4	#1 AND #2 AND #3	2
Embase	2025/1/21	#1	(AML) OR (Acute Myeloid Leukemia)	194,457
		#2	quizartinib	1,846
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	780,383
		#4	#1 AND #2 AND #3	11
Cochrane	2025/1/21	#1	(AML) OR (Acute Myeloid Leukemia)	7,626
		#2	quizartinib	106
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	72,263
		#4	#1 AND #2 AND #3	1
CRD	2025/1/21	#1	(AML) OR (Acute Myeloid Leukemia)	70
		#2	quizartinib	1
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR	16,413

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

			(cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	
		#4	#1 AND #2 AND #3	0
INAHTA	2025/1/21	#1	(AML) OR (Acute Myeloid Leukemia)	36
		#2	quizartinib	3
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	1,969
		#4	#1 AND #2 AND #3	0