

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：Bavencio 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion

學名：avelumab

事由：

1. 本案為台灣默克股份有限公司(以下簡稱建議者)建議修訂 Bavencio®(avelumab) 用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人之維持療法」之給付規定。
2. 113 年 11 月財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)受健保署委託，針對建議者本次修訂之給付規定內容進行財務影響評估及主要醫療科技評估組織給付建議摘要，俾供後續健保審議會議參考。

完成時間：民國 114 年 08 月 16 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織評估報告

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 均曾公告與本案相關之評估報告，其報告內容基本上皆建議給付本品做為接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人之維持療法，惟相關給付之前提為 avelumab 需降低建議支付價或是提供相關商業協議，詳如內文彙整。

二、醫療倫理

無系統性蒐集之相關資訊可供參考，為彌補現有醫療倫理議題之不足，本報告自衛生福利部中央健康保險署《新藥及新特材病友意見分享平台》摘錄所收集到之我國病友意見，以供參考。

1. 本報告共收到 1 筆來自癌症希望基金會提供之意見；該筆意見收集方式為透過問卷蒐集到 1 位照顧者之意見，病人年齡為 60 歲。該病友未曾使用過 avelumab。
2. 照顧者說明病友接受治療後出現便秘、食慾不振、疲倦、四肢麻木及皮膚乾癢與起疹等副作用，惟未說明接受治療為何。
3. 病友因頻繁如廁(15 分鐘 1 次)導致無法外出、工作；四肢麻木也造成病友走路較慢。照護者的工作也因必須請假陪診而受到影響，進而影響身心、睡眠，以及經濟。
4. 病友希望治療可改善骨轉移症狀及縮小腫瘤，並期待可減少食物不佳副作用。

三、財務影響

1. 建議者設定在本品給付規定修訂後，因會取代第二線免疫檢查點抑制劑，故對

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

健保財務而言屬取代關係。建議者透過癌症登記年報、已發表文獻、過往評估報告以及專家意見推估本案目標族群，並參考臨床試驗以及過往評估報告估計本品於原情境之市占率，另自行假設本品於新情境的市占率，以推估本次給付規定修訂將新增之本品使用人數。在本品年度藥費推估部分，主要按仿單用法用量進行計算，惟新情境與原情境的用藥期間將因族群的差異，而使用不同的mPFS，並於新情境使用調降後的本品建議支付價計算年度藥費。至於被取代品年度藥費推估部分，主要參考 pembrolizumab 和 nivolumab 各自仿單用法用量、現行健保支付價以及健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中，泌尿道上皮癌第二線的PFS做為使用時長進行計算。而在其他醫療費用之節省部分，建議者考量本次建議移除本品健保給付規定上 PD-L1 表現量限制的規定，故設定新情境下所有目標族群將可節省相關檢測費用，每次檢測之費用節省則參照全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準進行估算；另因本次本品有調降建議支付價，故會同時導致本品其他現有給付適應症（默克細胞癌）之藥費節省，建議者另透過癌症登記年報、已發表文獻、過往評估報告以及癌症免疫新藥續用或結案回報情形進行人數推估，按本品仿單建議用法用量以及本品支付價調降前後之價差進行節省藥費計算。

2. 本報告認為在給付規定修訂後，除因市占率變動，在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，於PD-L1 高表現量族群中將取代部分二線的PD-L1 免疫檢查點抑制劑，亦會新增於PD-L1 無高表現量族群，因此，本次給付規定修訂之臨床地位應屬新增加取代關係。
3. 在目標族群推估部分，建議者之相關推估邏輯與架構應屬合理，惟有部分計算疏漏，本報告後續更新癌症登記年報至111年，並修正計算過程後重新推估，再按建議者之設定計算本次給付規定修訂後所新增之使用人數。
4. 在本品年度藥費部分，本報告按建議者之推估邏輯，調整每月天數為30天並納入每次使用的殘劑情形進行藥費估算。在被取代品年度藥費推估部分，除同樣調整每月天數與殘劑使用的部分外，另按現行給付規定納入 pembrolizumab、nivolumab 進行推估，相關藥費均按各自仿單用法用量以及現行支付價進行，各成分之市占按公告之藥品使用量分析計算，使用時長則同建議者設定。
5. 而在其他醫療費用之節省部分，本報告考量署方公告之問答集述及不同的PD-L1 免疫檢查點抑制劑需經其臨床試驗使用之檢測後屬PD-L1 高表現量方可使用，故認為新情境下，第一線未使用本品者再復發至第二線治療時將會接受PD-L1 檢測，因此針對給付規定修訂後可減少之檢測人數進行調整，費用計算邏輯與參數設定同建議者；至於因本次本品建議支付價的調降，所導致其他適應症的費用節省部分，於人數推估部分參考署方公開資料進行調整，藥費推估的部分，則考量了每月天數30天以及殘劑使用進行調整，其餘推估邏輯及參數則同建議者。
6. 本報告與建議者針對本次本品給付規定修訂之未來五年（115年至119年）財務影響分析結果，彙整如後表。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	建議者推估	本報告推估
本品新增使用人數	260 人至 385 人	193 人至 285 人
本品新增年度藥費	1.48 億元至 2.37 億元	1.45 億元至 2.32 億元
取代品年度藥費	0.34 億元至 0.50 億元	0.28 億元至 0.41 億元
其他醫療費用-檢測費用節省	每年皆約 0.05 億元	每年皆約 0.03 億元
其他醫療費用-其他適應症藥費節省	每年皆約 28 萬元	每年皆約 9 萬元
藥費財務影響	增加 1.14 億元至 增加 1.87 億元	增加 1.17 億元至 增加 1.90 億元
整體財務影響	增加 1.10 億元至 增加 1.82 億元	增加 1.14 億元至 增加 1.87 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

經 114 年 3 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議修訂本品用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人之維持療法」之給付規定，移除其中 PD-L1 表現量限制。在排除默克細胞癌部分的費用節省，並以本品和被取代品最新健保支付價更新財務影響，本報告推估未來五年因本次修訂所新增之本品使用人數為第一年 193 人至第五年 285 人；本品年度藥費為第一年 1.49 億元至第五年 2.36 億元；藥費財務影響約為第一年增加 1.21 億元至第五年增加 1.95 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

本案申請藥百穩益注射劑（Bvencio® 20mg/mL Concentrate for Solution for Infusion）（以下簡稱本品），主成分為 avelumab，經我國衛生福利部核准適應症範圍如下：

- 1. 適用於治療轉移性默克細胞癌（Merkel Cell Carcinoma）之成人病人。
- 2. 併用 axitinib 適用於晚期腎細胞癌（Renal Cell Carcinoma, RCC）病人的第一線治療。
- 3. 適用於接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌（Urothelial Carcinoma, UC）病人之維持療法。

我國健保已於 2023 年 10 月將本品納入給付用於「經第一線含鉑化療後、疾病未惡化之局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌之維持治療」，現行給付規定如表 1 所示。

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受健保署委託，針對台灣默克股份有限公司於 2024 年 11 月函文，建議修訂本品用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人之維持療法」之給付規定，移除該給付規定之 PD-L1 表現量限制（詳如表 1）進行評估。

爰此，查驗中心以補充報告格式提供財務影響評估意見及彙整主要醫療科技評估組織給付建議，俾供後續健保審議會議參考。

表 1、給付規定修訂建議對照表

建議者本次建議修訂之給付規定	現行給付規定
9.69.免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab；ipilimumab 製劑)： 1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者： (1)-(3) (略) (4)泌尿道上皮癌： I－II (略) III. 限 avelumab 用於接受第一線含	9.69.免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab；ipilimumab 製劑)： 1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者： (1)-(3) (略) (4)泌尿道上皮癌： I－II (略) III. 限 avelumab 用於接受第一線含

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者本次建議修訂之給付規定		現行給付規定	
鉑化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化，且達部分緩解(PR)或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。 (5)-(10) (略) 2. (略) 3. 泌尿道上皮癌： (1)-(2) (略) (3)病人之生物標記表現：依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：		鉑化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化，且達部分緩解(PR)或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。 (5)-(10) (略) 2. (略) 3. 泌尿道上皮癌： (1)-(2) (略) (3)病人之生物標記表現：依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：	
給付範圍	Avelumab (Ventana SP263*)	給付範圍	Avelumab (Ventana SP263*)
泌尿道上皮癌維持療法	TC ≥ 25% 或 IC ≥ 25% (如 IC 占腫瘤區域超過 1%) 或 IC = 100% (如 IC 占腫瘤區域等於 1%) 不需檢附報告	泌尿道上皮癌維持療法	TC ≥ 25% 或 IC ≥ 25% (如 IC 占腫瘤區域超過 1%) 或 IC = 100% (如 IC 占腫瘤區域等於 1%)
(4)-(9) (略) 1. 4. (略)		(4)-(9) (略) 4. (略)	

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. 主要醫療科技評估組織報告

(1) CDA-AMC (加拿大) [1]

加拿大藥品及醫療科技評估機構(Canada's Drug Agency, CDA-AMC)於 2021 年 3 月發布一份關於 Bavencio® (avelumab) 的醫療科技評估報告，加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會 (pERC) 建議在以下條件收載 avelumab 併用最佳支持療法 (best supportive care, BSC)，用於先前已使用過第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化且的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人病人之維持治療。

- A. 改善 avelumab 之成本效益至可接受範圍；
- B. 將 avelumab 之財務影響處理至實務可執行程度。

pERC 提出這項建議是因為 avelumab 併用 BSC 相較於單用 BSC，在整體存活期、疾病無惡化存活期等療效上具有統計學顯著和臨床意義的改善，但由於 avelumab 的成本較高，其組合在提交的價格下並不具有成本效益。

(2) PBAC (澳洲) [2, 3]

澳洲藥品給付諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 分別於 2021 年 3 月和 2022 年 3 月發布關於 Bavencio® (avelumab) 的醫療科技評估報告。在 2021 年 3 月的報告中，建議收載 avelumab 併用 BSC，用於先前已使用過一線含鉑化學治療後、疾病未惡化且的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人病人之維持治療，並表示須透過降價及風險分攤協議改善成本效益，且僅限於化療高效基金 (Efficient Funding of Chemotherapy) 第 100 條條款 (Section 100) 下給付。在 2022 年 3 月的報告中，表示在廠商重新提交的 avelumab 新建議價格以及風險分攤協議之情況下，avelumab 具有成本效益，故調整為建議於藥品給付計畫 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 收載 avelumab。

PBAC 提出這項建議是因為 avelumab 併用 BSC 相較於單用 BSC 有統計上顯著的整體存活期改善，並認為透過降低價格以及風險分攤協議可減少財務方面的不確定性，使 avelumab 的成本效益在可接受範圍。

(3) NICE (英國) [4]

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

英國家健康暨照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）於 2022 年 5 月發佈一份關於 Bavencio®（avelumab）的醫療科技評估報告，建議在以下條件收載 avelumab，用於先前已使用過第一線含鉑化學治療、疾病未惡化且的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人病人之維持治療。

- A. 治療時間上限為 5 年，若疾病進展則停止使用，
- B. 廠商同意簽訂商業協議。

NICE 提出這項建議是考量晚期泌尿上皮癌尚未有維持治療，且根據臨床試驗結果，avelumab 相較於單用 BSC 具有較好存活效益，其符合 NICE 生命延長之臨終治療準則；此外，avelumab 相較於單用 BSC 之成本效益可能在英國國民健康服務（NHS）臨終治療可接受之成本效益閾值範圍內。

2. 財務影響推估

● 建議者推估

建議者預估在本品給付規定修訂後，未來五年（2026 至 2030 年）本品新增使用人數為第一年 260 人至第五年 385 人，本品年度藥費為第一年 1.48 億元至第五年 2.37 億元，取代既有治療後以及本次降價所造成之其他適應症藥費節省，對健保藥品的財務影響為第一年增加 1.14 億元至第五年增加 1.87 億元；若進一步考量其他醫療費用之節省，則對健保整體的財務影響為第一年增加 1.10 億元至第五年增加 1.82 億元。

(1) 臨床地位設定

建議者認為在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，本品應會取代第二線免疫檢查點抑制劑為，故認為本次給付規定修訂對健保財務而言屬取代關係。

(2) 目標族群人數推估

建議者根據 2015 年至 2021 年癌症登記年報之新診斷泌尿道上皮癌（urothelial carcinoma, UC）人數為基礎[5]，以複合成長率外推未來五年新診斷泌尿道上皮癌病人數，並參考癌登年報[5]與已發表文獻[6]設定上述病人屬第 IV 期之比例約 10.06%¹；針對早期 UC 病人（第 I 至 III 期）後續惡化至第 IV 期之

¹ 根據 2015 年至 2021 年癌登年報計算膀胱癌病人第 IV 期平均比例約 9.71%，另根據一篇 2020 年已發表之本土文獻，設定上泌尿道上皮癌第 IV 期平均比例約 10.54%，再以癌登年報兩種癌症

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

比例設定部份，則參考專家意見與癌登年報進行推估，設定為 30.9%²，結合上述參數推估未來五年新發和復發第 IV 期 UC 病人數為第一年 1,667 人至第五年 1,819 人。

建議者另參考臨床專家意見，假設晚期第一線接受含鉑化療比例為 90%，其中符合 CR、PR 或 SD 的比率約為 75%，並根據 JAVELIN Bladder 100 試驗資料顯示該族群中 PR 及 SD 占 74.2%[7]，推估未來五年接受一線含鉑化學治療後疾病未惡化（PR 或 SD）病人數為第一年 840 人至第五年 917 人。

建議者再依據給付規定中免疫檢查點抑制劑之給付使用條件，病人須符合 ECOG $\leq$ 1、心肺及肝腎功能之條件方能使用，並根據之前的本品評估報告假設 90% 的病人符合 ECOG $\leq$ 1 之條件，全部病人符合心肺及肝腎功能之條件[8]，推估未來五年目標族群人數為第一年 756 人至第五年 825 人。

(3) 本品新增使用人數推估

首先，建議者根據 JAVELIN Bladder 100 試驗亞洲次族群分析中 PD-L1 屬於高表現量之比例為 54.8%[9]，結合之前的本品評估報告中本品於 PD-L1 高表現量族群的市占率（65%至 70%），將計算結果作為本品原情境市佔率之假設，第一年約 35.6%至第五年約 38.4%，估計原情境下未來五年本品使用人數約 269 人至 316 人。

接著，建議者自行假設本品給付規定修訂後本品市占率為第一年 70%至第五年 85%，估計新情境下未來五年本品使用人數約 529 人至 701 人。

將原情境、新情境本品使用人數相減，可得未來五年因本品給付規定修訂而新增之本品使用人數為第一年 260 人至第五年 385 人。

(4) 本品新增年度藥費推估

原情境下，建議者按本品仿單用法（兩週一次 10 mg/kg），假設病人體重 65 公斤，推估本品每 4 週使用 6.5 劑，並根據本品建議支付價及臨床文獻中 PD-L1 高表現量族群的 PFS 6.8 個月[9]和本品現行健保支付價推算本品原情境每人年藥費約 102 萬元，推估未來五年原情境下本品年度藥費約 2.75 億元至 3.23 億元。

人數為基礎進行加權而得。

² 按 2015 年至 2021 年癌登年報計推算膀胱泌尿道上皮癌病人第 I 期和第 II 至 II 期比例，並根據一篇 2020 年已發表之本土文獻，計算腎盂及其他泌尿器官泌尿道上皮癌第 I 期和第 II 至 II 期比例，再以癌登年報兩種癌症人數為基礎進行加權得泌尿道上皮癌第 I 期比例之平均 44.04%、第 II 至 III 期比例之平均 44.11%，再依專家意見設定第 I 期復發為第 IV 期比例 20%、第 II、III 期復發為第 IV 期比例 50%加權計算而得。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

新情境下，建議者設定本品仿單用法以及病人體重均同原情境假設，推估本品每 4 週使用 6.5 劑，另按臨床文獻中所有族群的 PFS 5.6 個月[9]和本品本次調降支付價推算本品新情境每人年藥費約 80 萬元，推估未來五年新情境下本品年度藥費約 4.23 億元至 5.60 億元。

將上述計算之藥費相減，建議者推算未來五年本品給付規定修訂後所新增之年度藥費第一年約 1.48 億元至第五年約 2.37 億元。

(5) 被取代品年度藥費推估

給付規定放寬後新增使用本品者，有一部分為原情境中經含鉑化療後未以本品進行維持治療、後續復發進入第二線治療的族群、屬 PD-L1 高表現量，而這群病人於原情境可使用 Keytruda 或 Opdivo，因此產生取代效果。

建議者以新增使用本品者為基礎，假設原情境經第一線含鉑化療未使用本品做為維持治療之族群，復發後進行第二線治療的比例為 80%、PD-L1 高表現量的比例為 30%，推算該群病人數為第一年 62 人至第五年 92 人。建議者另自行假設其中 Keytruda 占 75%，Opdivo 占 25%，推估未來五年 Keytruda 被取代人數為第一年 47 人至第五年 69 人，Opdivo 被取代人數為第一年 15 人至第五年 23 人。

接著，建議者根據 Keytruda 仿單用法（三週一次 200 mg）假設 Keytruda 每 4 週使用 2.67 劑，並以 Keytruda 健保支付價及健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中，泌尿道上皮癌第二線的 PFS 4 個月做為使用時長[10]，推算 Keytruda 每人年藥費為 52.6 萬元，結合 Keytruda 被取代人數推估未來五年 Keytruda 被取代藥費為第一年 0.25 億元至第五年 0.36 億元。

另外，建議者根據 Opdivo 仿單用法（二週一次 3 mg/kg），假設病人體重為 65 公斤，計算 Opdivo 每 4 週使用 3.9 劑，並以 Opdivo 健保支付價及健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中，泌尿道上皮癌第二線的 PFS 4 個月做為使用時長[10]，推算 Opdivo 每人年藥費為 58.9 萬元，結合 Opdivo 被取代人數推估未來五年 Opdivo 被取代藥費為第一年 0.09 億元至第五年 0.14 億元。

綜上，建議者推估未來五年合計被取代藥品年度藥費第一年約 0.34 億元至第五年約 0.50 億元。

(6) 其他醫療費用推估

A. PD-L1 檢查節省

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議者表示因本品無需進行 PD-L1 檢測就能使用，故認為在本品給付規定修訂後可節省檢查費用。

建議者據此假設原情境目標族群皆會進行 PD-L1 檢測，而新情境皆不會進行檢測，並以全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準中 PD-L1 免疫組織化學染色(30103B)支付點數 5,984 點[11]，以一點 1 元推估未來五年可節省的 PD-L1 檢測費用每年皆約 0.05 億元。

B. 默克細胞癌費用節省

建議者表示因本品已被給付用於治療默克細胞癌，由於本次修訂有調降本品支付價格，故會在默克細胞癌部分產生藥費節省。

首先，建議者根據癌症登記年報中 2017 至 2021 年皮膚癌新診斷人數[5]，以複合成長率推估未來人數，再以 2021 年癌症登記年報中默克細胞癌約為皮膚癌的 0.58%[5]，推估未來五年新診斷默克細胞癌人數為第一年 24 人至第五年 25 人。並根據國內文獻假設新診斷默克細胞癌病人中，早期（stage I 至 III 期）比例為 87.5%、第 IV 期比例為 12.5%、及早期病人當年度惡化轉移的比例為 38%[12]，推估未來五年轉移性默克細胞癌人數為每年 11 人。

接著，建議者根據過去本品評估報告（默克細胞癌）假設年轉移性默克細胞癌病人第一線治療失敗至第二線治療比例為 46.3%[13]，推估未來五年接受第二線治療的轉移性默克細胞癌人數為每年 5 人。並根據現已接受本品治療的人數 12 人[10]，假設本品於第二線治療的市占率為 80%，推估未來五年本品於默克細胞癌的使用人數為每年 4 人。

最後，建議者根據本品仿單用法假設本品每 4 週使用 6.5 劑，並根據本品本次調降支付價與現行健保支付價之差異，以及健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中，默克細胞癌第二線的 PFS 9.3 個月做為使用時長[10]，推算本品原新情境每人年藥費差約為 7 萬元，推估未來五年因本品降價而在默克細胞癌部分節省的藥費每年皆約 28 萬元。

(7) 財務影響推估

建議者將本品年度藥費扣除被取代品年度藥費與本品降價所帶來之默克細胞癌費用節省後，預估本品本次給付規定修訂後未來五年對健保藥費財務影響約為第一年增加 1.14 億元至第五年增加 1.87 億元；若考慮檢測費用之節省後，對健保整體的財務影響約為第一年增加 1.10 億元至第五年增加 1.82 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

● 查驗中心評論

本報告針對建議者之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床地位設定

本報告經比對現行健保給付規定以及本品建議修訂給付條件，由於其他免疫檢查點抑制劑（pembrolizumab、nivolumab）僅給付於 PD-L1 高表現量族群，故認為本品在給付規定修訂後，除了因市占率變動，在不重複給付後線免疫檢查點抑制劑之情況下，於 PD-L1 高表現量族群中將取代部分第二線的 PD-L1 免疫檢查點抑制劑，亦會新增於 PD-L1 無高表現量族群，因此，本報告認為本品本次給付規定修訂之臨床地位屬新增加取代關係。

(2) 目標族群人數推估

本報告經驗證建議者引用資料，認為以癌症登記報告為基礎之推估方法應屬合理，然而，本報告認為建議者參數假設有以下兩點疑慮，恐高估第 IV 期病人數：

- 根據建議者引用的癌症登記報告和國內文獻，約有 27%至 38%的新診斷泌尿上皮癌病人為第 0 期，建議者計算泌尿上皮癌總人數時有納入第 0 期病人，但在計算第 I-IV 期病人比例時接排除第 0 期病人進行推估（且因納入未知分期，合計占比小於 100%）。
- 癌症登記報告顯示 2015 至 2017 年的第 IV 期人數明顯高於 2018 至 2022 年的第 IV 期人數。

綜合上述，本報告考量癌症登記報告已更新至 2022 年，以 2018 至 2022 年癌症登記報告重新進行推估，並將第 0 期病人比例納入考量，推估泌尿上皮細胞癌第 0 期比例 32.1%、第 I 期比例 29.4%、第 II 至 III 期比例 32.2%及第 IV 期比例 6.3%，並參考建議者假設惡化至第 IV 期比例，推估未來五年（2026 年至 2030 年）新發和復發第 IV 期 UC 病人數為第一年 1,238 人至第五年 1,345 人。

接著，本報告經驗證建議者引用資料，認為建議者以臨床專家意見、臨床試驗文獻及之前的本品評估報告之方法推估符合免疫檢查點抑制劑檢查之族群人數合理，同建議者假設推估未來五年目標族群人數為第一年 561 人至第五年 610 人。

(3) 本品使用人數推估

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

本報告經驗證建議者引用資料，認為其根據臨床試驗文獻以及之前的本品評估報告假設原情境市占率之方法合理；而新情境的部分，在考量目標族群除本品外，目前未有其他的維持治療選項，認為建議者假設本品具有高市占率屬可接受範圍。

本報告按建議者之參數設定，推估原情境下未來五年本品使用人數約為 200 人至 234 人；新情境本品使用人數約為 393 人至 519 人；再將新情境與原情境本品使用人數相減後，可得本次給付規定修訂新增之本品使用人數為第一年 193 人至第五年 285 人。

(4) 本品新增年度藥費推估

本報告參考臨床試驗文獻認為建議者假設之使用時長合理，然建議者以一個月 28 天計算藥費而非 30 天，且未考量每次使用會有殘劑之情形，恐低估本品藥費。

本報告調整每月為 30 天並考量殘劑影響，假設每 2 週本品會使用 4 支，每月使用約 8.6 支，其餘推估邏輯與設定均按建議者本品年度藥費推估邏輯進行推估，推算本品原情境每人年藥費為 135 萬元、本品新情境每人年藥費為 105 萬元。結合原情境與新情境本品使用人數，分別推算未來五年本品年度藥費後，可得未來五年原情境本品年度藥費約 2.69 億元至 3.15 億元；新情境本品年度藥費約 4.14 億元至 5.47 億元；將原情境與新情境本品年度藥費相減後，可得本次給付規定修訂所新增之本品年度藥費為第一年 1.45 億元至第五年 2.32 億元。

(5) 被取代品年度藥費推估

建議者假設原情境與新情境中未使用本品作為維持治療且復發至二線治療的比例，經本報告檢視與之前的本品評估報告中未使用本品維持治療者復發比例[8]以及 Keytruda 臨床試驗文獻比例[14]之數值相同，故認為該假設尚屬可接受範圍。然而，在考量本品給付規定修訂後，未使用本品者的 PD-L1 高表現量比例是否會與未修訂前相同，本報告認為具有不確定性，故後續對此參數進行敏感度分析。在本報告暫以建議者之參數設定與推估邏輯進行基礎分析為前提下，推估原情境經一線含鉑化療未使用本品做為維持治療之族群，復發後進行二線治療的比例為 80%、PD-L1 高表現量的比例為 30%，推算該群病人數為第一年 45 人至第五年 69 人。

另外，在被取代品市占率部分，參考 2022 年中 Keytruda 和 Opdivo 當年度的使用量[15]，結合其仿單使用方法，推估 Keytruda 和 Opdivo 可能的占比分為 70.5%和 29.5%，推估未來五年 Keytruda 被取代人數為第一年 33 人至第五年 49

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

人；Opdivo 被取代人數為第一年 14 人至第五年 21 人。

最後，建議者在此部份的藥費計算上，同樣出現以一個月 28 天計算藥費而非天，且未考量每次使用會有殘劑之情形，故本報告對上述狀況進行調整。參考 Keytruda 和 Opdivo 仿單，假設 Keytruda 每 3 週會使用 2 支，每月使用約 2.9 支；Opdivo 每 2 週會使用 2 支，每月使用約 4.3 支，結合健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中，泌尿道上皮癌第二線的 PFS 4 個月[10]及相關品項健保現行支付價，推算 Keytruda 每人年藥費為 56.4 萬元；Opdivo 每人年藥費為 64.8 萬元，推估未來五年 Keytruda 被取代藥費為第一年 0.19 億元至第五年 0.28 億元；Opdivo 被取代藥費為第一年 0.09 億元至第五年 0.14 億元。

綜上，本報告推估未來五年合計被取代品藥品為第一年 0.28 億元至第五年 0.41 億元。

(6) 其他醫療費用推估

A. PD-L1 檢查節省

本報告考量本品無需 PD-L1 檢測就能使用，認為建議者假設本品給付規定修訂後可節省檢查費用應屬合理。

根據健保署公佈之癌症免疫檢查點抑制劑健保給付問答集，每人給付一次 PD-L1 檢測[16]，故認為建議者假設原情境目標族群皆會進行一次 PD-L1 檢測合理。然而，根據癌症免疫檢查點抑制劑健保給付問答集，不同的 PD-L1 免疫檢查點抑制劑需經其臨床試驗使用之檢測後屬 PD-L1 高表現量方可使用[16]，故本報告認為新情境下一線未使用本品者再復發至二線治療時將會接受 PD-L1 檢測。

按建議者之假設，新情境下一線未使用本品者，約有 80% 會復發進入第二線治療，估計未來五年約有第一年約 134 人至第五年 73 人進行檢測，而在原情境為整體目標族群皆會進行檢測之前提下（第一年約 561 人至第五年約 610 人），據此推估未來五年新情境相較於原情境可減少 PD-L1 檢測人數第一年約 427 人至第五年約 537 人，再結合全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準中 PD-L1 免疫組織化學染色（30103B）支付點數 5,984 點[11]，以 1 點 1 元方式推估未來五年可節省的 PD-L1 檢測費用每年皆約 0.03 億元。

B. 默克細胞癌費用節省

本報告認為建議者假設默克細胞癌部分會因調降本品價格而產生藥費的節

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

省應屬合理。

首先，本報告經驗證建議者引用資料，認為其推估本品使用人數之方法可接受，然本報告根據健保資料庫分析，本品給付於默克細胞癌後，各年度新使用人數分別為第一年 6 人、第二年 4 人、第三年 1 人及第四年 1 人，故認為癌症免疫新藥續用或結案回報情形中的默克細胞癌使用者中有絕大部分是原先符合本品給付規定的人[10]，在本品給付後就使用，故給付的前幾年使用人數會較高，而實際上新診斷為默克細胞癌的病人使其其實沒那麼多，建議者假設每年使用 4 人有高估之疑慮，故參考 2022 年和 2023 年各有 1 位新使用本品的默克細胞癌病人，假設未來五年本品於默克細胞癌的使用人數為每年 1 人。

最後，本報告根據上述本品使用方法（每月使用約 8.6 支）及健保署公佈之癌症免疫新藥續用或結案回報情形中默克細胞癌第二線的 PFS 9.3 個月[10]，推算本品原新情境每人年藥費差約為 9 萬元，推估未來五年因本品降價而在默克細胞癌部分節省的藥費為每年皆約 9 萬元。

(7) 財務影響推估

本報告將本品年度藥費扣除被取代品年度藥費與本品降價所帶來之默克細胞癌費用節省後，預估本品納入給付後未來五年對健保藥費的財務影響約為第一年增加 1.17 億元至第五年增加 1.90 億元；若進一步考量檢測費用之節省後，對健保整體的財務影響約為第一年增加 1.14 億元至第五年增加 1.87 億元。

(8) 敏感度分析

A. 新情境未使用本品者第二線的 PD-L1 高表現量比例

本報告考量新情境未使用本品者第二線的 PD-L1 高表現量比例具有不確定性，故對基礎分析假設進行 $\pm 25\%$ 的高、低推估，詳細如後表：

新情境二線的 PD-L1 高表現量比例		
30%（基礎分析）	本品新增人數	第一年 193 人至第五年 285 人
	本品新增藥費	第一年 1.45 億元至第五年 2.32 億元
	藥品財務影響	第一年 1.17 億元至第五年 1.90 億元
	整體財務影響	第一年 1.14 億元至第五年 1.87 億元
38%（高推估）	本品新增人數	第一年 193 人至第五年 285 人
	本品新增藥費	第一年 1.45 億元至第五年 2.32 億元
	藥品財務影響	第一年 1.23 億元至第五年 1.94 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

	整體財務影響	第一年 1.21 億元至第五年 1.91 億元
23% (低推估)	本品新增人數	第一年 193 人至第五年 285 人
	本品新增藥費	第一年 1.45 億元至第五年 2.32 億元
	藥品財務影響	第一年 1.11 億元至第五年 1.88 億元
	整體財務影響	第一年 1.08 億元至第五年 1.85 億元

B. 泌尿道上皮癌第 0 期病人惡化至第 IV 期比例

本報告考量第 0 期病人還是有惡化轉移的可能性，故在敏感度分析中假設惡化比例為第 I 期的一半，據此推估未來五年本品因給付規定修訂而新增的本品使用人數為第一年 215 人至第五年 317 人，本品新增年度藥費為第一年 1.61 億元至第五年 2.58 億元；對健保藥費的財務影響約為第一年 1.31 億元至第五年 2.12 億元；對健保整體的財務影響約為第一年 1.28 億元至第五年 2.09 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 2025 年 3 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議修訂本品用於「接受第一線含鉑化學治療後，疾病未惡化之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌病人之維持療法」之給付規定，移除其中 PD-L1 表現量限制。本報告依據建議者更新之計算方式，排除默克細胞癌部分的費用節省，並使用本品和被取代品最新健保支付價更新財務影響，推估未來五年本品使用人數為第一年 193 人至第五年 285 人，因本次修訂所新增之本品年度藥費為第一年 1.49 億元至第五年 2.36 億元，對健保整體的藥費財務影響約為第一年增加 1.21 億元至第五年增加 1.95 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. Avelumab (Bavencio) for Urothelial Carcinoma. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/avelumab-bavencio-urothelial-carcinoma-details>. Accessed December 9, 2024.
2. Avelumab (urothelial carcinoma): Solution concentrate for I.V. infusion 200 mg in 10 mL; Bavencio®. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-03/avelumab-urothelial-carcinoma-solution-concentrate>. Accessed December 9, 2024.
3. Avelumab: Solution concentrate for I.V. infusion 200 mg in 10 mL; Bavencio®. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-03/avelumab-solution-concentrate-for-iv-infusion-200-mg-in-1>. Accessed December 9, 2024.
4. Avelumab for maintenance treatment of locally advanced or metastatic urothelial cancer after platinum-based chemotherapy. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta788>. Accessed December 9, 2024.
5. 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=119>. Accessed December 23, 2024.
6. Wu Y-T, Luo HL, Wang HJ, Chen YT, Cheng YT, Chiang PH. Gender effect on the oncologic outcomes of upper urinary tract urothelial carcinoma in Taiwan. *International Urology and Nephrology* 2020; 52(6): 1043-1048.
7. Powles T, Park SH, Caserta C, et al. Avelumab First-Line Maintenance for Advanced Urothelial Carcinoma: Results From the JAVELIN Bladder 100 Trial After ≥ 2 Years of Follow-Up. *Journal of Clinical Oncology* 2023; 41(19): 3486-3492.
8. Bavencio 醫療科技評估報告 (110CDR08067.2) . 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-9383-bffc7-2477-1.html>. Accessed December 23, 2024.
9. Lee J-L, Desai C, Park SH, et al. Avelumab first-line maintenance plus best supportive care (BSC) vs. BSC alone for advanced urothelial carcinoma: JAVELIN Bladder 100 Asian subgroup analysis. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2023; 41(5): 256.e217-256.e225.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

10. 癌症免疫新藥續用或結案回報情形. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/lp-2516-1.html>. Accessed December 23, 2024.
11. 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準. 衛生福利部中央健康保險署.
https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S01?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTEAAR0RU8Dxskc5KCtkQjNqJgsGTNXOhKtztwYFFvKoXQKSlv19CN N8VYOCsw0_aem_yFf5eb-9tD1mWbOJ2oihZA. Accessed December 23, 2024.
12. Chang JW-C, Chang Y-Y, Huang Y-L, et al. Merkel cell carcinoma in Taiwan: A series of 24 cases and literature review. *Medicine* 2019;98(42):e17538.
13. Bavencio 醫療科技評估報告. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-3674-5bdeb-2481-1.html>. Accessed December 23, 2024.
14. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn David J, et al. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *New England Journal of Medicine*; 376(11): 1015-1026.
15. 藥品使用量分析. 藥品使用量分析. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2297-94173-2514-1.html>. Accessed December 23, 2024.
16. 癌症免疫檢查點抑制劑健保給付問答集. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/lp-2516-1.html>. Accessed December 23, 2024.