

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：CALQUENCE capsules 100mg、CALQUENCE Film-coated Tablets 100 mg

學名：Acalabrutinib

事由：

1. 有關臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）建議修訂 Calquence（acalabrutinib，以下簡稱本品）用於慢性淋巴球性白血病（chronic lymphatic lymphoma, CLL）之給付規定案，包含擴增「具有 17p 缺失病人」使用療程數上限，以及擴增給付於「無效或復發的不具有 17p 缺失病人」一案，前經 113 年 8 月及 114 年 1 月藥品專家諮詢會議討論，建議暫不擴增給付範圍，並建議針對同類型藥品與國際指引進行整體對照後再行審議。
2. 本案為衛生福利部中央健康保險署函請建議者針對本品擴增給付於非 17p 缺失 CLL 病人，包含「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發」病人，重新提出給付規定修訂建議。建議者就上述建議範圍提交財務影響分析資料，爰此，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）再次進行評估，俾利後續審議參考。
3. 本報告依據 114 年 6 月藥品專家諮詢會議結論更新財務影響推估。

完成時間：民國 114 年 8 月 15 日

評估結論

1. 建議者預期本品將與 zanubrutinib 和 ibrutinib 同時擴增給付於非 17p 缺失 CLL 病人，包含「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發病人」，預計上述 BTKi 藥品將會取代化療。建議者根據癌登年報和接受治療比例、復發率、IGHV 突變率等參數計算病人數，並設定每人使用療程上限為 24 個月。
2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，惟相關文獻參數含有預後較差之具 17p 缺失族群，考量非 17p 缺失之 CLL 病程較長，本報告為使目標族群更貼近實際可能用藥人數，故調整以健保資料庫中首次使用化療之人數為推估基礎，並參考臨床專家意見後調整相關參數，另外亦依據 114 年 4 月 1 日生效之健保支付價更新本品、zanubrutinib 和 ibrutinib 之藥費。建議者與本報告未來五年推估結果彙整如後表。

推估項目	建議者推估 (114 至 118 年)	查驗中心推估 (115 至 119 年)
本品開始使用人數	25 人至 24 人	62 人至 81 人
本品累積使用人數	25 人至 44 人	62 人至 150 人
本品年度藥費	0.47 億元至 0.83 億元	1.17 億元至 2.83 億元
財務影響 (本品和 zanubrutinib、ibrutinib 同時擴增給付)	0.79 億元至 1.54 億元	1.95 億元至 5.27 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 114 年 6 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議將本品、ibrutinib 及 venetoclax 比照 114 年 1 月藥品專家諮詢會議針對 zanubrutinib 用於非 17p 缺失 CLL 病人之建議給付規定擴增健保給付範圍，並建議調降本品健保支付價。本報告據此更新財務影響，推估未來五年 BTKis/BCL2i 開始使用人數約為第一年 39 人至第五年 48 人，BTKis/BCL2i 累積使用人數約為第一年 39 人至第五年 88 人；BTKis/BCL2i 年度總藥費約為第一年 0.75 億元至第五年 1.68 億元，藥費財務影響約為第一年 0.63 億元至第五年 1.53 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

有關臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱建議者)建議修訂 Calquence (acalabrutinib, 以下簡稱本品)用於慢性淋巴球性白血病(chronic lymphatic lymphoma, CLL)之給付規定,建議本品用於治療「具有 17p 缺失的病人」之使用療程數上限由 24 個月擴增至 48 個月一案,經同年 8 月藥品專家諮詢會議討論,結論為本品之建議給付範圍病程較長,臨床急迫性低,建議暫不擴增給付範圍。

建議者於 2024 年 10 月再次提出給付規定修訂建議,建議本品用於治療「具有 17p 缺失的 CLL 病人」使用療程數上限由 24 個月擴增至 60 個月,另建議本品擴增用於「先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的非 17p 缺失之 CLL 成年患者,使用療程數上限 60 個月」。經 2025 年 1 月藥品專家諮詢會議討論,結論為本案藥品之現行給付規定與國際指引相差甚遠,廠商提出擴增使用療程數 60 個月上限,並未提供突出之臨床試驗結果,且現行收載之用於具有 17p 缺失的 CLL 同類型藥品,如 Imbruvica 及 Venclexta 與本案藥品 Calquence 同質性高,故建議維持前次會議決議,建議暫不擴增。另建議衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)針對同類型藥品之給付規定與國際指引進行整體對照後再行審議。

本次健保署函請建議者針對本品擴增給付於非 17p 缺失「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變之 CLL 病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」,重新提出給付規定修訂建議。爰此,查驗中心對建議者提交之財務影響分析資料進行評估,以供後續研議參考。

表一、建議給付規定修訂前後對照表

本次建議修訂給付規定	現行給付規定
9.100 Acalabrutinib(如 Calquence)： - 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(以下略) - 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。 (1)~(4)略 <u>先前曾接受過至少 1 線治療仍惡化或復發且 IGHV 突變之 CLL 病人以及先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之非 17p 缺失 CLL 病人</u> (1) <u>開始使用前之疾病狀態需出現下</u>	9.100 Acalabrutinib(如 Calquence)： - 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。(以下略) - 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。 (1)~(4) (略)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

本次建議修訂給付規定	現行給付規定
<u>列任一情形：</u> I. <u>進行性的血液相惡化至</u> <u>Hb<10.0 gm/dL 或 PLT</u> <u><100K/uL，且無其他原因可</u> <u>以解釋。</u> II. <u>脾臟腫大超過左肋骨下緣</u> <u>6cm。</u> III. <u>淋巴結腫大，最長徑超過</u> <u>10cm。</u> IV. <u>周邊血液淋巴球在 2 個月內</u> <u>增加 50%以上，或倍增時間</u> <u>(doubling time)小於 6 個月。</u> V. <u>出現自體免疫併發症，且經類</u> <u>固醇治療無效。</u> VI. <u>出現具症狀的淋巴結外病灶。</u>	

二、療效評估

略。

三、經濟評估

建議者本次針對非 17p 缺失 CLL 病人，申請本品擴增用於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變之病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之病人」，預估財務影響於第一年(2025 年)約 0.79 億元至第五年(2029 年)約 1.54 億元，主要假設及理由如後：

1. 臨床地位

建議者預期本品擴增給付至非 17p 缺失 CLL 病人，包含「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發病人」，將會取代化療。

2. 目標族群

建議者假設目標族群為非 17p 缺失 CLL 病人，包含「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」，推估未來五年(2025 年至 2029 年)為第一年 49 人至第五年 47 人，其推估假設如後：

(1) 當年度無 17p 缺失之 CLL 新增復發人數

- A. 新發 CLL 病人之復發人數：建議者參考 2016 年至 2021 年癌症登記年報，以複合成長率 4.36%估計 2025 年至 2029 年 CLL 新發病人數[1]，並參考國內文獻[2]，非 17p 缺失比例約 90%，接續參考 2020 年至 2022 年癌症登記年報，設定 CLL 初次治療接受化療之平均比例為 42.72%，並參考研究[3]，假設 45%患者接受化療後隔年會復發。預估未來五年(2025 年至 2029 年)復發人數為第一年 51 人至第五年 60 人。
- B. 當年度新增加的復發人數：建議者參考 2016 年至 2021 年癌症登記年報，以複合成長率 4.36%估計 2026 年至 2030 年 CLL 新發病人數[1]，並參考參考相關研究，設定 CLL 病人三年存活率為 80%及五年存活率為 66%，以內插法方式估計存活人數，累積過去五年存活人數作為 CLL 盛行病人數[4]，再減去當年度新發人數做為當年盛行病人數，並參考國內文獻[2]，非 17p 缺失比例約 90%，接續參考文獻約 1/3 的 CLL 病人從不需接受治療[5, 6]，故引用本土文獻設定 72.8%病人曾接受化療比例[3]，並參考查驗中心專家意見，約 90%比例病人復發。最後，以當年度復發人數減去前一年度復發人數，即為當年度新增加的復發人數。預估未來五年(2025 年至 2029 年)人數為第一年 28 人至第五年 32 人。
- C. 合計上述，推估無 17p 缺失之 CLL 新增復發人數為 79 至 93 人。

(2) 先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人

建議者參考台灣本土文獻[7-9]，估計非 IGHV 突變比例為 28.8%，再參考專家意見假設符合本品 BTKi 健保使用之疾病狀態條件^a約 50%。預估未來五年(2025 年至 2029 年)人數為第一年 11 人至第五年 13 人。

(3) 先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人

建議者以當年度無 17p 缺失之 CLL 新增復發人數扣除上述於二線接受 BTKi 治療之病人，並參考查驗中心報告中之專家意見 90%病人可能復發或惡化，以此假設前一年病人復發，並於當年度進入三線，接續假設符合 BTKi 健保使用之疾病狀態條件約 50%。預估未來五年(2025 年至 2029 年)人數為第一年 38 人至第五年 34 人。

3. 新情境接受 BTKi 治療人數

(1) 先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人

建議者假設本品、ibrutinib 以及 zanubrutinib 同時擴增給付，未來五年市佔率如下表，推估未來五年(2025 年至 2029 年)開始使用 BTKi 人數為本品第一年 6 人至第五年 7 人、ibrutinib 為第一年 2 人至第五年 1 人、zanubrutinib 為第一年 3 人至第五年 6 人。由於病人使用本品及其他 BTK 抑制劑上限可接受 24 個月治療，若跨年度計算用藥人數，則累計用藥人數為本品第一年 6 人至第五年 12 人、ibrutinib 為第一年至第五年皆為 2 人、zanubrutinib 為第一年 3 人至第五年 11 人。

(2) 先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人

建議者同樣依據下表之市佔率，推估未來五年(2025 年至 2029 年)開始使用 BTKi 人數為本品第一年 19 人至第五年 17 人、ibrutinib 為第一年 8 人至第五年 2 人、zanubrutinib 為第一年 11 人至第五年 15 人。由於病人使用本品與其他 BTK 抑制劑上限可接受 24 個月治療，若跨年度計算用藥人數，則累計用藥人數為本品第一年 19 人至第五年 32 人、ibrutinib 為第一年 8 人至第五年 3 人、zanubrutinib 為第一年 11 人至第五年 29 人。

^a 健保給付條件係指：

I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。

II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6 cm。

III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10 cm。

IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50%以上，或倍增時間(doubling time)小於 6 個月。

V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。

VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。

新情境市佔率	2025	2026	2027	2028	2029
本品	50%	50%	50%	50%	50%
化療組合	0%	0%	0%	0%	0%
ibrutinib	20%	10%	5%	5%	5%
zanubrutinib	30%	40%	45%	45%	45%

4. 新情境年度藥費

此部分包含本品年度藥費及其他 BTK 抑制劑年度藥費，共約為第一年 0.94 億元至第五年 1.71 億元。

於本品年度藥費部分，建議者考量每位病人上限可接受 24 個月治療，故藥費需跨年度計算。將同一年內的本品使用人數分為「治療第一年」及「治療第二年」，並參考 ASCEND 臨床試驗[10]，使用本品之第 12 個月無疾病惡化存活率（Progression-free survival, PFS）90%。據此假設在第一年開始治療的病人中有 90% 可在第二年繼續接受治療，接續，依據本品仿單用法用量（每錠 100mg、每日兩次、每次一顆），以及健保給付價格(2,595 元/錠)，計算每人年度藥費為 1,894,350 元，推估未來五年本品年度藥費約第一年 0.47 億元至第五年 0.83 億元，其中用於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」未來五年本品年度藥費約第一年 0.11 億元至第五年 0.23 億元；用於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」未來五年本品年度藥費約第一年 0.36 億元至第五年 0.61 億元。

於其他 BTK 抑制劑年度藥費部分，建議者同本品年度藥費，考量每位病人上限可接受 24 個月治療，故跨年度計算年度藥費。ibrutinib 與 zanubrutinib 分別參考 RESONATE 臨床試驗第 12 個月 PFS 為 68%[11]與 ALPINE 臨床試驗第 12 個月 PFS 為 90%[12]，假設 ibrutinib 與 zanubrutinib 分別在第一年開始治療的病人中有 68%、90% 可在第二年繼續接受治療，接續，依據仿單用法用量以及健保給付價格，計算 ibrutinib 每人年度藥費為 1,894,350 元，zanubrutinib 每人年度藥費為 1,956,960 元，推估未來五年其他 BTK 抑制劑年度藥費約第一年 0.46 億元至第五年 0.88 億元，其中用於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」藥費約第一年 0.10 億元至第五年 0.25 億元；用於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」藥費約第一年 0.37 億元至第五年 0.62 億元。

5. 原情境接受化學治療人數

(1) 先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人

建議者假設未來五年化療組合市佔率皆 100%，推估未來五年(2025 年至 2029 年)化療人數為第一年 11 人至第五年 13 人。

(2) 先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人

建議者假設未來五年化療組合市佔率皆 100%，推估未來五年(2025 年至 2029 年)化療人數為第一年 35 人至第五年 42 人。

6. 原情境年度藥費

建議者參考國外文獻[13]，以 BR^c化療組合六個周期治療為基礎估計，依照各化療藥品仿單用法用量及現行健保支付價，計算出 BR 的每人年度藥費約為 31.5 萬元。據此，推估原情境年度藥費約為第一年 0.14 億元至第五年 0.17 億元。

7. 財務影響

綜上，建議者以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，預估未來五年 BTKi 擴增後，財務影響為第一年 0.79 億元至第五年 1.54 億元，其中擴增於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」族群，財務影響為第一年 0.18 億元至第五年 0.44 億元；擴增於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」族群，財務影響為第一年 0.62 億元至第五年 1.10 億元。

本報告認為建議者提出之財務影響分析架構清楚，假設及估算方式大致合理，僅針對部分參數進行調整，並調整推估年度為 2026 年至 2030 年，說明如下：

1. 臨床地位

本報告根據現行健保給付規定與諮詢專家意見，由於目前沒有其他 BTK 抑制劑可用於治療非 17p 缺失之 CLL 病人，僅化療組合可使用，故本報告認為本品擴增給付後，將取代 rituximab-based(以下稱 R-based)及非 rituximab-based(以下稱非 R-based)的化療藥品，R-based 包含 rituximab、BR、CR、FCR、R-CHOP 及 R-COP 等，非 R-based 包含 chlorambucil、cyclophosphamide、bendamustine 等。

2. 目標族群

本報告檢視建議者設定之「新發病人接受化療比例」、「新發病人化療後隔年復發比例」、「盛行病人接受化療比例」以及「非 IGHV 突變比例」，考量建議者參考之文獻族群為全體 CLL 病人，包含預後較差之具 17p 缺失族群，因此本報告認為上述參數具不確定性。為使目標族群更貼近實際可能用藥人數，本報告以健保資料庫分析 2018 年至 2022 年診斷為 CLL 且在此五年間首次使用 rituximab 的人數，以複合成長率外推未來五年(2026 至 2030 年)人數。參考專家意見設定 CLL 病人第一線使用 R-based 比例為 30%、非 R-based 比例為 70%，據此估計

^c BR 為 rituximab 及 bendamustine 之治療組合

首次使用化療(R-based 及非 R-based)之人數，並同建議者設定非 17p 缺失比例 90%。接續本報告參考相關文獻與專家意見分述如下：

(1) 先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人

本報告諮詢之臨床專家表示，一線接受過化療的非 17p 缺失病人累積 4 年惡化比例約 60%，但病人治療後最終皆可能走向復發或惡化，故累積 10 年惡化比例幾乎為 100%。本報告以內差法方式估計年復發率，並參考專家意見設定 90% 病人會接受二線治療，以此推估一線復發且接受二線人數。接續，本報告同建議者參考本土文獻[7-9]，非 17p 缺失病人之中非 IGHV 突變比例介於 18%至 29.2%，並參考專家意見高推估為 30%，以及參考專家意見假設符合本品 BTKi 健保使用之疾病狀態條件約 80%，推估未來五年人數為第一年 68 人至第五年 94 人。

(2) 先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人

本報告參考專家意見，二線接受過化療的非 17p 缺失病人累積 4 年惡化比例約 55%，並以內差法方式估計年復發率，再將接受二線治療人數扣除已於二線使用 BTKi 的人數後，計算需接受三線治療的人數。接續，參考專家意見約 60% 病人會接受三線治療並符合 BTKi 健保使用之疾病狀態條件。未來五年人數為第一年 68 人至第五年 85 人。

綜上，未來五年(2026 年至 2030 年)目標族群人數為第一年 136 人至第五年 179 人。

3. 新情境接受治療人數

(1) 先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人

本報告參考專家意見，假設 90% 病人會接受 BTKi 治療，BTKi 市佔率同建議者設定，並於後續進行敏感度分析。推估未來五年(2026 年至 2030 年)開始使用 BTKi 人數，本品為第一年 31 人至第五年 43 人、ibrutinib 為第一年 12 人至第五年 4 人、zanubrutinib 為第一年 18 人至第五年 38 人。由於病人使用本品及其他 BTK 抑制劑上限可接受 24 個月治療，若跨年度計算用藥人數，則累計用藥人數為本品第一年 31 人至第五年 79 人、ibrutinib 為第一年 12 人至第五年 8 人、zanubrutinib 為第一年 18 人至第五年 70 人。

其餘 10% 未接受 BTKi 治療的病人會接受化療組合治療，推估未來五年(2026 年至 2030 年)化療人數為第一年 7 人至第五年 9 人

(2) 先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人

本報告參考專家意見，假設 90%病人會接受 BTKi 治療，BTKi 市佔率同建議者設定，並於後續進行敏感度分析，推估未來五年(2026 年至 2030 年)開始使用 BTKi 人數，本品為第一年 31 人至第五年 38 人、ibrutinib 為第一年 12 人至第五年 4 人以及 zanubrutinib 為第一年 18 人至第五年 34 人。由於病人使用本品及其他 BTK 抑制劑上限可接受 24 個月治療，若跨年度計算用藥人數，則累計用藥人數為本品第一年 31 人至第五年 71 人、ibrutinib 為第一年 12 人至第五年 8 人、zanubrutinib 為第一年 18 人至第五年 64 人。

其餘 10%未接受 BTKi 治療的病人會接受化療組合治療，推估未來五年(2026 年至 2030 年)化療人數為第一年 7 人至第五年 9 人

4. 新情境年度藥費

此部分包含本品年度藥費、其他 BTK 抑制劑年度藥費以及化療組合藥費，共約為第一年 2.38 億元至第五年 5.84 億元。

於本品年度藥費部分，本報告同建議者考量每位病人上限可接受 24 個月治療，故參考 ASCEND 臨床試驗[10]無疾病惡化存活率並跨年度計算藥費。接續，依據本品仿單用法用量（每錠 100mg、每日兩次、每次一顆），以及 114 年 4 月 1 日生效之健保給付價格(2,583 元/錠)，計算每人年度藥費為 1,885,590 元，推估未來五年本品年度藥費約第一年 1.17 億元至第五年 2.83 億元，其中用於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」藥費約第一年 0.58 億元至第五年 1.49 億元；用於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」藥費約第一年 0.58 億元至第五年 1.34 億元。

於其他 BTK 抑制劑年度藥費部分，同本品年度藥費考量每位病人上限可接受 24 個月治療，故跨年度計算年度藥費。同建議者推估邏輯，參考臨床試驗無疾病惡化存活率並跨年度計算藥費。惟 ibrutinib 建議者參考 RESONATE 臨床試驗第 12 個月 PFS 為 68%[11]，考量到文獻年代久遠，本報告參考 PCYC-1102 試驗第 12 個月 PFS 約 90%[14]。接續，依據仿單用法用量以及 114 年 4 月 1 日生效之健保給付價格，計算 ibrutinib 每人年度藥費為 1,877,925 元，zanubrutinib 每人年度藥費為 1,978,300 元，推估未來五年其他 BTK 抑制劑年度藥費約第一年 1.16 億元至第五年 2.95 億元，其中用於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」約第一年 0.58 億元至第五年 1.54 億元；用於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」約第一年 0.58 億元至第五年 1.42 億元。

於化療組合部分，建議者以 BR 化療組合計算每人年度藥費約 31.5 萬元。本報告經檢視健保給付規定，非 17p 缺失且復發之 CLL 成年患者現行治療方式以 R-based 及非 R-based 的化療藥品為主，非 R-based 包含 chlorambucil、

cyclophosphamide、bendamustine 等，R-based 則包含 rituximab、BR、CR、FCR、R-CHOP 及 R-COP 等，經加權計算各化療組合藥費後，與建議者估算之每人年度藥費差距不大，故同建議者假設化療組合每人年度藥費約 31.5 萬，推估年度藥費約為第一年 0.04 億元至第五年 0.06 億元。

5. 原情境接受治療人數

由於目前無其他 BTKi 給付用於非 17p 缺失 CLL 病人，故原情境中化療組合未來五年市佔率皆為 100%。推估未來五年使用化療組合人數為第一年 136 人至第五年 179 人。

6. 原情境年度藥費

同新情境年度藥費計算邏輯，假設化療組合每人年度藥費約 31.5 萬，推估原情境年度藥費約為第一年 0.43 億元至第五年 0.56 億元。

7. 財務影響

綜上，以新情境年度藥費扣除原情境年度藥費後，預估未來五年 BTKi 擴增後，財務影響為第一年 1.95 億元至第五年 5.27 億元，其中擴增於「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變病人」族群，財務影響為第一年 0.97 億元至第五年 2.76 億元；擴增於「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」族群，財務影響為第一年 0.97 億元至第五年 2.52 億元。

8. 敏感度分析

本報告經查 NCCN 指引，非 17p 缺失的 CLL 病人於第二線後的首選治療為 acalabrutinib 與 zanubrutinib，ibrutinib 為其他治療建議，經諮詢專家表示 ibrutinib 副作用較大，zanubrutinib 副作用較小且單用療效好，並預期未來 BTKi 同時給付市占率為 ibrutinib：acalabrutinib：zanubrutinib=1：2：3，故本報告針對市占率參數進行敏感度分析，結果如後表：

推估項目	基礎分析	敏感度分析
BTKi 市占率設定	本品：每年皆 50% ibrutinib：20%~5% zanubrutinib：30%~45%	本品：每年皆 33% ibrutinib：每年皆 17% zanubrutinib：每年皆 50%
本品累積使用人數	62 人至 150 人	40 人至 100 人
本品年度藥費	1.17 至 2.83(億元)	0.75 至 1.89(億元)
財務影響 (BTKi 同時擴增)	1.95 至 5.27(億元)	1.97 至 5.28(億元)

四、經濟評估結論

1. 建議者申請本品擴增給付用於非 17p 缺失^e「先前曾接受至少 1 線治療仍惡化或復發且非 IGHV 突變之 CLL 病人」以及「先前曾接受至少 2 線治療仍惡化或復發之 CLL 病人」，給付療程上限為 24 個月，設定臨床地位為取代化療。預估未來五年（2025 年至 2029 年）本品累積使用人數為 25 人至 44 人，本品年度藥費約為 0.47 億元至 0.83 億元，與 zanubrutinib 和 ibrutinib 同時擴增給付後的財務影響約為 0.79 億元至 1.54 億元。
2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，惟針對文獻參數含有預後較差之具 17p 缺失族群存有疑慮。本報告為使目標族群更貼近實際可能用藥人數，調整以健保資料庫中首次使用化療之人數為基礎，接續本報告調整推估年度並校正文獻參數後，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品累積使用人數為 62 人至 150 人，本品年度藥費約為 1.17 億元至 2.83 億元，藥費財務影響約為 1.95 億元至 5.27 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 114 年 6 月藥品專家諮詢會議討論，結論為建議將本品、ibrutinib、venetoclax 比照 114 年 1 月藥品專家諮詢會議針對 zanubrutinib 用於非 17p 缺失 CLL 病人之建議給付規定^e擴增給付範圍，並建議調降本品健保支付價；爰此，本報告依據會議結論調整以 BTKis/BCL2i 同時擴增範圍之情境、目標族群調整以接受過 R-based 之人數^f為基礎，並調整健保支付價更新財務影響。推估未來五年 BTKis/BCL2i 開始使用人數約為第一年 39 人至第五年 48 人，BTKis/BCL2i 累積使用人數約為第一年 39 人至第五年 88 人；BTKis/BCL2i 年度總藥費約為第一年 0.75 億元至第五年 1.68 億元，扣除被取代藥費第一年 0.12 億元至第五年 0.15 億元，藥費財務影響約為第一年 0.63 億元至第五年 1.53 億元。

^e 單獨使用於慢性淋巴球性白血病(CLL)成年患者。

(1) ECOG 分數須 ≤ 2 。

(2) 需符合下列任一情況：Ⅰ.具有 17p 缺失。Ⅱ.非 IGHV 突變且曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20(如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。Ⅲ.CLL 病人需先前曾接受至少 2 線治療(排除僅有口服藥物之療程)，治療中須包括 alkylating agent 與 anti-CD20(如 R-CVP、R-CHOP、rituximab 加 bendamustine 等)的治療，每線治療至少 2 個療程以上後，仍惡化或復發者。

^f 分析健保資料庫 2018 年至 2022 年診斷為 CLL 且在此五年間首次使用 rituximab 的人數為基礎，據此估計首次使用 R-based 之人數。

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. 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>. Published 2021.
Accessed, March 5,2025.
2. Wu SJ, Lin CT, Huang SY, et al. Chromosomal abnormalities by conventional cytogenetics and interphase fluorescence in situ hybridization in chronic lymphocytic leukemia in Taiwan, an area with low incidence--clinical implication and comparison between the West and the East. *Ann Hematol* 2013; 92(6): 799-806.
3. Ko B-S, Chen L-J, Huang H-H, Chen H-M, Hsiao F-Y. Epidemiology, treatment patterns and survival of chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) in Taiwan, 2006-2015. *International Journal of Clinical Practice* 2021; 75(8): e14258.
4. Nabhan C, Rosen ST. Chronic lymphocytic leukemia: a clinical review. *Jama* 2014; 312(21): 2265-2276.
5. Andersen MA, Grand MK, Brieghel C, Siersma V, Andersen CL, Niemann CU. Pre-diagnostic trajectories of lymphocytosis predict time to treatment and death in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Commun Med (Lond)* 2022; 2: 50.
6. Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review. *JAMA* 2023; 329(11): 918-932.
7. Huang YJ, Kuo MC, Chang H, et al. Distinct immunoglobulin heavy chain variable region gene repertoire and lower frequency of del(11q) in Taiwanese patients with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2019; 187(1): 82-92.
8. Wu SJ, Lin CT, Agathangelidis A, et al. Distinct molecular genetics of chronic lymphocytic leukemia in Taiwan: clinical and pathogenetic implications. *Haematologica* 2017; 102(6): 1085-1090.
9. Yao CY, Agathangelidis A, Chuang SS, et al. Distinct Immunogenetic Profiles of Chronic Lymphocytic Leukemia in Asia: A Taiwan Cooperative Oncology Group Registry Study. *Hemasphere* 2022; 6(12): e803.
10. Ghia P, Pluta A, Wach M, et al. Acalabrutinib Versus Investigator's Choice in Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: Final ASCEND Trial Results. *Hemasphere* 2022; 6(12): e801.
11. Byrd JC, Brown JR, O'Brien S, et al. Ibrutinib versus Ofatumumab in

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Previously Treated Chronic Lymphoid Leukemia. *New England Journal of Medicine* 2014; 371(3): 213-223.
12. Brown JR, Eichhorst B, Hillmen P, et al. Zanubrutinib or Ibrutinib in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *New England Journal of Medicine* 2023; 388(4): 319-332.
 13. Fischer K, Cramer P, Busch R, et al. Bendamustine combined with rituximab in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukemia: a multicenter phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J Clin Oncol* 2011; 29(26): 3559-3566.
 14. Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, et al. Ibrutinib Treatment for First-Line and Relapsed/Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia: Final Analysis of the Pivotal Phase Ib/II PCYC-1102 Study. *Clin Cancer Res* 2020; 26(15): 3918-3927.