

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：Tecentriq

學名：Atezolizumab

事由：

1. 羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)建議放寬 atezolizumab 併用 bevacizumab 用於治療肝細胞癌之健保藥品給付規定，即建議放寬用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，可以申請續用 atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥。
2. 衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）於民國 113 年 12 月函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）就建議者之建議修訂內容提供財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 02 月 05 日

評估結論

一、本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在估算「本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增使用人數」只呈現當年度新增使用人數，未呈現次年續用人數，另外在計算 bevacizumab 使用支數及本品治療組合藥費有低估之虞，故本報告分析健保資料庫及參考文獻後校正相關參數重新推估。

二、建議者與本報告推估修改給付規定後之財務影響如後表。

	建議者 (民國 115 年至 119 年)	本報告 (民國 115 年至 119 年)
修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之本品治療組合使用人數	485 人至 530 人	763 人至 770 人
修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之本品治療組合年度藥費推估（即為財務影響）	2.33 億元至 4.21 億元	3.07 億元至 3.10 億元

三、敏感度分析：本報告針對本品市佔率（由第一年 77%至第五年 81%調整為第一年 87%至第五年 91%）及本品治療組合續用比例（由每 3 個月改為每個月評估），推估修改給付規定後，本品治療組合新增年度藥費（即為財務影響）為第一年 2.38 億元至 3.48 億元，第五年 2.40 億元至 3.49 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

羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)建議放寬 atezolizumab 與 bevacizumab 用於治療晚期肝細胞癌之健保藥品給付規定，相關建議給付條件修訂對照表如表一。此外，建議者另提供藥品給付協議，基於商業機密考量，本報告僅呈現未包含藥品給付協議之財務影響評估結果。

財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)於2024年12月受衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)委託，就建議者之建議修訂內容提供財務影響評估，以供後續研議參考。

表一 建議者建議修訂與原給付規定對照表

建議者建議修訂之給付規定	原給付規定
9.69.免疫檢查點抑制劑： 1.-2.(略) 3.使用條件： (1)~(7)(略) (8)用藥後每12週至少評估一次，以i-RECIST標準(HCC患者以mRECIST標準)評定藥物療效反應，依下列原則申請續用： I. 有療效反應(PR及CR)者得繼續用藥； II. 出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥； III. 出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起24週期限者，不得申請續用。 IV. 用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥12週，並於12週後再次評估；經連續二次評估皆為SD者，不得申請續用。 <u>(atezolizumab與bevacizumab併用於晚期肝細胞癌第一線用藥除外)</u> (9)(略) 4.(略)	9.69.免疫檢查點抑制劑： 1.-2.(略) 3.使用條件： (1)~(7)(略) (8)用藥後每12週至少評估一次，以i-RECIST標準(HCC患者以mRECIST標準)評定藥物療效反應，依下列原則申請續用： I. 有療效反應(PR及CR)者得繼續用藥； II. 出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥； III. 出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起24週期限者，不得申請續用。 IV. 用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥12週，並於12週後再次評估；經連續二次評估皆為SD者，不得申請續用。 (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

(一) 建議者推估

建議者提出 atezolizumab 併用 bevacizumab (以下簡稱本品治療組合) 用於治療肝細胞癌，建議放寬用藥後評估疾病呈穩定狀態者 (SD)，可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用 (atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥除外)。建議者預估未來五年 (2026 年至 2030 年) 使用本品治療組合達到兩次 SD 之病人數為第一年 485 人至第五年 530 人，新增本品治療組年度藥費為第一年 2.33 億元至第五年 4.21 億元，其中 atezolizumab (以下簡稱本品) 新增年度藥費為第一年 2.01 億元至第五年 3.62 億元；bevacizumab 新增年度藥費為第一年 0.33 億元至第五年 0.59 億元，因建議者建議修訂本品治療組合之臨床地位屬新增關係，故新增本品年度藥費即為財務影響。建議者的財務影響推估說明如下：

1. 臨床地位設定

建議者預期在擴增給付後，將會用於已接受本品治療組合且連續二次評估皆為疾病呈穩定狀態 (SD) 者繼續使用本品治療組合，臨床地位為新增關係。

2. 目標族群人數推估

建議者根據過去 Tecentriq® 醫療科技評估報告中健保資料庫分析有肝癌診斷且使用 sorafenib 及 lenvatinib 之新使用人數，推估晚期肝癌第一線治療人數於 2023 年約為 3,700 人；考量癌症登記報告中新發肝癌病人數呈現下降趨勢及建議者市場調查認為肝癌藥品市場成長率趨緩，建議者設定未來每年病人成長率約為 1%，推估未來五年晚期肝癌第一線治療人數為第一年 3,812 人至第五年 3,967 人。接續，建議者根據專家意見設定其中符合現行癌症免疫治療使用條件之比例為三分之二 (約 67%)，另參考市場報告設定本品治療組合未來五年市占率為第一年 77% 至第五年 81%，故推估未來五年使用本品治療組合人數約為第一年 1,957 人至第五年 2,142 人。

3. 修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增使用人數推估

建議者參考文獻設定在接受本品治療組合之病人中 SD 比例約為 47.5% [1]；其中，考量給付規定每 12 週評估一次、連續測得兩次 SD 時間點為第 6 個治療月數，建議者進一步以文獻中 SD 病人群每個月無惡化存活比率 (progress-free survival, PFS) 推算六個治療月數時 PFS 比例為 53%，並進一步以估計當年度中每個月達兩次 SD 人數，累積後推估未來五年使用本品治療組合且達兩次 SD 人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

數約為第一年 485 人至第五年 530 人。

4. 修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增本品治療組合年度藥費推估

建議者設定每月（以每月 30 日推估）藥費中，本品以現行健保支付價、每次使用一支、每 21 天為一個療程，估算每月本品藥費約為 12 萬元；合併 bevacizumab 以 Avastin[®]現行健保支付價、每次使用一支、每 10 天為一個療程，估算每月 bevacizumab 藥費約為 1.9 萬元，推估每月本品治療組合藥費約為 14 萬元。

在使用時間上，建議者參考文獻中 SD 組 PFS 曲線下面積估算每個月接受治療的病人比例[1]，加總計算原情境中現行給付及新情境中建議擴增給付的平均治療時間。在原情境中現行給付因「連續二次評估皆為 SD 者不得申請續用」，估計平均治療時間約為 5.16 個月；在新情境中建議擴增給付因可使用直到惡化、且使用時間不超過給付規定之兩年上限，估計平均治療時間為第一年約 7.05 個月、第二年為 1.16 個月，推估新增多使用 3.05 個月。綜上，建議者推估未來五年本品新增年度藥費約為第一年 2.01 億元至第五年 3.62 億元，合併 bevacizumab 新增年度藥費為第一年 0.33 億元至第五年 0.59 億元，共計本品治療組合年度藥費為第一年 2.33 億元至第五年 4.21 億元。

5. 財務影響

由於建議者設定臨床地位為新增關係，故本品治療組合新增年度藥費即為藥費財務影響，推估未來五年財務影響為第一年 2.33 億元至第五年 4.21 億元。

(二) 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在估算「本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增使用人數」只呈現當年度新增使用人數，未呈現次年續用人數，另外在計算 bevacizumab 使用支數及本品治療組合藥費有低估之虞，故本報告分析健保資料庫及參考文獻後校正相關參數重新推估。本報告對建議者提出的財務影響分析評論如下：

1. 臨床地位設定

本報告考慮現行臨床治療與給付規定，認為在擴增建議給付後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後可繼續使用直到惡化，臨床地位為新增關係，應屬合理。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2. 目標族群人數推估

本報告同建議者推估邏輯分析健保資料庫新使用人數，進一步更新分析年度為 2019 年至 2023 年以具有肝癌診斷且使用 sorafenib、lenvatinib 及本品之新使用人數，並以線性迴歸推估未來五年（2026 年至 2030 年）晚期肝癌第一線新用藥人數約為第一年 3,066 人至第五年 2,936 人。接續，本報告經參考過去醫療科技評估報告及經諮詢臨床專家建議後，設定其中符合使用癌症免疫療法（IO）條件比例約為 65%（符合 ECOG \leq 1、心臟衰竭分級 NYHA Functional Class I, II、腎功能 eGFR >60 ml/min/1.73m² 之病人比例分別為 90%、99%、73%），且考量推估未來年份中用於晚期肝癌之 IO 治療已上市多年，故以保守設定符合使用 IO 條件者皆會使用，進一步推估未來五年晚期肝癌中可使用 IO 人數約為第一年 1,986 人至第五年 1,902 人。另考量 durvalumab 與 tremelimumab 併用已於 2025 年 2/1 日生效給付於晚期肝細胞癌第一線用藥，故本報告參考建議者設定本品治療組合未來五年市占率為第一年 77% 至第五年 81%，推估未來五年本品治療組合人數約為第一年 1,529 人至第五年 1,541 人。

3. 修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增使用人數推估

本報告同建議者設定，參考文獻中在接受本品治療組合之病人疾病呈現穩定者(SD)比例約為 47.5%[1]，其中連續 2 次測得 SD 後可繼續使用比例約為 53%，故推估修改給付規定後，當年度連續 2 次測得 SD 之人數為第一年 382 人至第五年 385 人，次年累積前一年可續用病人數，估計續用人數約為第一年 381 人至第五年 385 人，故推估本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之使用人數第一年 763 人至第五年 770 人。

4. 修改給付規定後，本品治療組合於連續 2 次測得 SD 後之新增本品治療組合年度藥費推估

本報告參考仿單建議用法用量及過去醫療科技評估報告，調整合併 bevacizumab 每療程使用劑量及每月藥費計算方法。本報告設定每月（以每年 52 週估計）藥費中，本品以現行健保支付價、每次使用一支、每 3 週為一個療程，估算每月本品藥費約為 12 萬元；合併 bevacizumab 以 Avastin[®] 現行健保支付價、根據資料庫分析設定每次使用 9 瓶（每瓶 100 mg）、每 3 週為一個療程，估算每月 bevacizumab 藥費約為 8 萬元，推估每月本品治療組合藥費約為 20 萬元。

在使用時間上，建議者參考文獻中 PFS 曲線下面積估算每個月接受治療的病人比例，進一步加總計算平均治療時間。然若考量本品須經健保審查核准使用，及其核准治療療程以 12 週為期限，此外本報告經諮詢臨床專家後表示，現行臨

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

床評估以 12 週為期，臨床上較少見每月停藥情形，故建議者以每個月 PFS 計算可能會低估本品治療組合之新增藥費。因此，本報告考量實際臨床使用情況，以保守推估，調整以每三個月 PFS 比例推估可接受下次給付之比例，進一步加總各組之平均治療時間，估計在擴增給付後連續兩次測得 SD 之病人會第一年新增使用約 2.53 個月、第二年新增使用約 1.42 個月。綜上，本報告推估未來五年本品新增年度藥費為第一年 1.81 億元至第五年 1.83 億元，bevacizumab 新增年度藥費為第一年 1.26 億元至第五年 1.27 億元，共計本品治療組合新增年度藥費為第一年 3.07 億元至第五年 3.10 億元。

5. 財務影響

由於臨床地位為新增關係，故本品治療組合新增年度藥費即為藥費財務影響，推估未來五年財務影響為第一年 3.07 億元至第五年 3.10 億元。

6. 敏感度分析

本報告考量本品治療組合之市占率對財務影響具不確定性，故根據諮詢專家建議調整市佔率進行敏感度分析。在本品治療組合市占率調高 10% 中，推估整體財務影響為第一年 3.48 億元至第五年 3.49 億元。

本報告考量臨床實際使用中，IO 藥品使用是否會因每月因惡化而停藥對財務影響具不確定性，故本報告另調整以每月 PFS 比例計算平均使用時間，低推估本品治療組合使用時間。本報告調整各組平均治療時間後，估計在擴增給付後連續兩次測得 SD 之病人會第一年新增使用約 1.89 個月、第二年新增使用約 1.16 個月，對整體財務影響為第一年 2.38 億元至第五年 2.40 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

四、經濟評估結論

(一) 財務影響

1. 建議者推估未來五年（2026 年至 2030 年）在晚期肝癌第一線治療中使用本品治療組合且達 2 次 SD 病人數約為第一年 485 人至第五年 530 人，本品新增年度藥費約為第一年 2.01 億元至第五年 3.62 億元，合併 bevacizumab 新增年度藥費為第一年 0.33 億元至第五年 0.59 億元，對財務影響為第一年 2.33 億元至第五年 4.21 億元。
2. 本報告更新健保資料庫分析年度，並呈現次年續用本品人數、調整 bevacizumab 使用量及本品治療組合使用治療時間，推估未來五年（2026 年至 2030 年）在晚期肝癌第一線治療中使用本品治療組合且達 2 次 SD 病人數新增使用人數約為第一年 763 人至第五年 770 人，本品新增年度藥費約為第一年 1.81 億元至第五年 1.83 億元，合併 bevacizumab 新增年度藥費約為第一年 1.26 億元至第五年 1.27 億元，對財務影響為第一年 3.07 億元至第五年 3.10 億元。
3. 本報告針對本品市佔率（由第一年 77%至第五年 81%調整為第一年 87%至第五年 91%）及本品治療組合續用比例（由每 3 個月改為每個月評估），推估修改給付規定後，本品治療組合即為財務影響為第一年 2.38 億元至 3.48 億元，第五年 2.40 億元至 3.49 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. Shao YY, Feng YH, Yen CJ, et al. Bevacizumab and atezolizumab as first-line therapy for advanced hepatocellular carcinoma: A Taiwanese subgroup analysis on efficacy and safety. *J Formos Med Assoc* 2022; 121(12): 2430-2437.