

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：Minjuvi

學名：tafasitamab

事由：

1. 台灣東洋藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）於民國 113 年 10 月 17 日首次提交 tafasitamab 成分藥品 Minjuvi（以下簡稱本品）申請給付案，建議給付於「與 lenalidomide 併用，適用於至少接受過一線含 rituximab 治療且不適合移植之復發型或難治型瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（以下簡稱 R/R DLBCL）第二線以上治療」。案經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 11 月 29 日完成評估報告乙份，於民國 114 年 1 月經藥品專家諮詢會議提案討論，初步結論為考量本品具有臨床需求，但尚缺乏第三期臨床試驗，建議以暫時性支付作為第三線治療。
2. 建議者於民國 114 年 3 月 3 日再次函文查驗中心，並於同年 3 月 12 日完成補件，重新調整建議給付範圍於「與 lenalidomide 併用，適用於至少接受過一線含 rituximab 治療且不適合移植高風險 R/R DLBCL 第二線以上治療」，並提供財務方案。爰本報告針對建議者再次提出的資料提供相關評估意見，以供後續研議參考。
3. 本案後經民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議再次討論，建議給付本品並初核價格，爰本報告依據會議結論更新財務影響評估。

完成時間：民國 114 年 11 月 6 日

評估結論

1. 雖藥品專家諮詢會議建議本品給付用於第三線治療，但建議者本次仍維持建議本品給付用於第二線以上治療。相較於前次提出的建議給付條件及財務影響推估資料，建議者本次將本品療程給付上限由 24 次調降為 12 次，並將用藥條件限縮至「不可移植高風險族群」，但建議者並未就相關限縮條件更新目標族群人數推估，僅參考查驗中心前次報告校正之參數調整相關數據，並調整前次未計算之本品第三次療程藥費。
2. 本報告認為「不可移植高風險族群」人數比例與其他目標族群參數可能有重複計算之虞，故採保守估計而暫不額外計算；本報告另依 rituximab 最新健保價及參考 R-GemOx 試驗調整各療程階段的用藥人數比例，重新校正 rituximab 藥費估算；此外，依據相關臨床試驗，本報告認為本品作為第二線治療可節省第三線治療（如 CAR-T 與 Pola-BR）之假設具有不確定性，故無估算第三線治療相關費用節省。彙整建議者與本報告推估財務影響如後表。

項目	114 年至 118 年	
	建議者推估	本報告重新推估
1. 本品用藥人數		
第二線	約 80 人至 160 人	約 80 人至 160 人

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

項目	114 年至 118 年	
	建議者推估	本報告重新推估
第三線	約 30 人至 40 人	約 30 人至 40 人
2.本品與 lenalidomide 年度藥費 (A)		
本品與 lenalidomide 年度藥費	約 2.31 億至 3.96 億元	約 2.33 億至 4.03 億元
3.被取代品年度藥費 (B)		
第二線 (rituximab)加 第三線 (Pola-BR)*	約 0.84 億至 1.16 億元	約 0.82 億至 1.14 億元
4.其他醫療費用 (C)		
CAR-T 與 Pola-BR 等 第三線治療	約節省 1.98 億至 節省 4.20 億元	考量不確定性大， 暫無納入計算
5.財務影響		
藥費 (A - B)	約增加 1.46 億至 增加 2.80 億元	約增加 1.50 億至 增加 2.90 億元
整體 (A - B + C)	約節省 0.51 億至 節省 1.40 億元	約增加 1.50 億至 增加 2.90 億元
*Pola-BR：合併 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab		

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

依民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議討論結果，與健保署提出的本品建議給付條件及初核價格，本報告重新推估本品給付用於「不適合接受自體幹細胞移植屬復發型之 DLBCL 病人的第二線治療」之財務影響。本品年度藥費約第一年 1.00 億元至第五年 1.88 億元，合併藥品 Leavdo[®]約第一年 0.13 億元至第五年 0.24 億元，扣除被取代品 rituximab 化療組合之藥費，以及加計 Leavdo[®]降價後藥費節省，財務影響約為第一年 0.27 億元至第五年 1.17 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

台灣東洋藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2024 年 10 月 17 日首次提交 tafasitamab（商品名 Minjuvi，以下簡稱本品）乙案，申請建議給付於「與 lenalidomide 併用，適用於至少一線全身治療含 rituximab 治療且**不適合移植**之復發型或難治型瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（以下簡稱 r/r DLBCL）**第二線以上治療**」，建議給付條件如後：

1. 限與 lenalidomide 併用，適用於經至少一線全身治療含 rituximab 治療復發型(relapsed)或難治型(refractory)，不適合接受造血幹細胞移植瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人
2. 每位病人終生限給付 24 個療程

財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 11 月 29 日完成評估報告乙份。後續經 2025 年 1 月藥品專家諮詢會議討論，考量本品具有臨床需求，但目前尚缺乏第三期臨床試驗，僅有一項單組第二期試驗，建議以暫時性支付給付用於**第三線治療**。

建議者根據前開會議之初核意見，於 2025 年 3 月 3 日再次函文查驗中心，並於同年 3 月 12 日完成補件，調整建議給付範圍為「與 lenalidomide 併用，適用於至少一線全身治療含 rituximab 治療之 R/R DLBCL **不可移植高風險族群之第二線以上治療**」，高風險不可移植族群定義為第一線治療後 12 個月內復發（early relapse）之不可移植 DLBCL 病人，並將本品療程數給付上限調降為 12 個療程；此外，建議者另提供財務方案，據以更新財務影響評估。因此，查驗中心以補充報告方式提供相關評估意見，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

建議者本次重新提出的財務影響推估邏輯大致與前次相同，惟目標族群人數推估係引用前次 HTA 報告之查驗中心調整後數據，及修正前次推估中缺漏本品第三次療程之藥費，並且提出財務方案。建議者預估本品納入健保給付用於「與 lenalidomide 併用，適用於至少接受一線含 rituximab 治療且之復發型或難治型瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 (R/R DLBCL) 不可移植高風險族群之第二線以上治療」，未來五年 (2025 年至 2029 年) 本品, lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.31 億元至第五年 3.96 億元，被取代品藥費約第一年 0.84 億元至第五年 1.16 億元，藥費財務影響約第一年增加 1.46 億元至第五年增加 2.80 億元，額外考量其他醫療費用節省約第一年節省第一年 1.98 億元至第五年 4.20 億元，總額財務影響約第一年節省 0.51 億元至第五年節省 1.40 億元。以下摘要建議者提出的財務影響計算過程及邏輯：

1. 臨床地位：建議者預估本品給付於「至少接受一線含 Rituximab 治療且不適合移植高風險 R/R DLBCL 成人病人」，將取代目前已給付用於治療 DLBCL 之第二線及第三線以上藥品。關於第二線治療，建議者設定本品將取代含 rituximab 之化療組合；第三線治療部分，建議者表示疾病條件符合 CAR-T^a 給付規定者應會優先使用 CAR-T，故設定僅取代 Pola-BR^b。
2. 目標族群：建議者依表一所列參數估算可能會接受治療的目標族群人數，推估未來五年接受第二線治療病人數約為第一年 160 人至第五年 170 人，第三線治療人數約為第一年 160 人至第五年 100 人。

表一、建議者對於 DLBCL 接受治療病人推估之參數設定 (標註*為建議者引用前次 HTA 報告之查驗中心調整後數據)

項目	說明	參數
新診斷 DLBCL 之成人病人數*	援引 2013 年至 2021 年癌症登記年報之新診斷 DLBCL 成人病人數，並以線性回歸推估未來五年人數	第一年 1,900 人至 第五年 2,110 人
第二線治療		
於一線接受 rituximab 治療比例*	由於本品建議給付用於「至少一線全身治療含 rituximab 治療之 DLBCL 成人病人」，建議者引用查驗中心於前次 HTA 報告中，參考 2 篇本土文獻數	85%

^a 目前健保已給付的 CART 藥品為 Kymriah® (tisagenlecleucel)

^b Pola-BR：合併 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

項目	說明	參數
	據[1, 2]所作之設定。	
第一線治療後復發或難治型比例	參考 Polivy HTA 報告[3]	40%
接受第二線治療比例*	參考 Polivy HTA 報告[3]	97%
不適合造血幹細胞移植*	參考 Polivy HTA 報告[3]	50%
二線治療接受非化學治療組合比例 (或不適合移植之高風險族群)	<ol style="list-style-type: none"> 參考臨床試驗追蹤研究[5], 建議者將「R/R DLBCL 二線治療不適合移植之高風險族群」定義為於<u>第一線治療後 12 個月內復發的不適合移植之 DLBCL 病人</u>, 而依據該研究^c將上述族群佔 R/R DLBCL 二線治療不適合移植之病人的比例, 假設為 50%。 參考臨床醫師建議, 約 50% 病人會使用含 Rituximab 之化療組合, 因此設定為 50%。 	50%
第三線治療		
第一線治療惡化後接受二線治療比例*	參考 Polivy HTA 報告[3]	97%
屬復發或難治型比例*	參考 Polivy HTA 報告[3]	78%
接受第三線治療比例	參考 Polivy HTA 報告[3]	80%
扣除第二線接受本品治療的病人數	建議者假設於第二線使用本品治療的病人, 至其第二年為將不會進入第三線治療。	扣除第二年 80 人至第五年 160 人
不適合造血幹細胞移植比例	參考臨床醫師意見。	70%
非接受 CAR-T 的病人比例	參考 Kymriah HTA 報告[4]。	60% 至 50%

3. 本品使用人數：建議者依據不同治療線別分別設定本品市占率，在第二線治療部分，建議者考量本品進藥速度及滲透率，設定為第一年 53%至第五年 90%。第三線治療之本品市占率，建議者採納查驗中心於前次 HTA 報告之評論，暫不考量其他在申請流程中之藥品，設定為第一年 20%至第五年 40%。

^c 建議者說明根據臨床試驗追蹤研究[5]，接受第一線治療後達完全反應的病人中，比較 12 個月內與 12 個月後復發的比例為 1:1。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

推估未來五年於第二線及第三線治療的本品使用人數，分別約為第一年 80 人至第五年 160 人、第一年 30 人至第五年 40 人。

4. 本品, lenalidomide 年度藥費：建議者依據本品及 lenalidomide 之仿單用法，以及本品療程給付上限 12 次，同時參考本品 L-MIND 臨床試驗之 5 年追蹤研究[5]中受試者於各療程階段之無惡化存活期的人數比例，及修正前次建議者缺漏本品第三次療程之藥費，推估未來五年本品, lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.31 億元至第五年 3.96 億元。
5. 被取代品藥費：建議者推估未來五年被取代品藥費約為第一年 0.84 億元至第五年 1.16 億元。說明如後：
 - (1) 第二線治療：建議者設定本品將取代含 rituximab 之化療組合，並以主要治療組合「R-GemOx^d」進行藥費估算。R-GemOx 治療組合中僅有 rituximab 給付用於 DLBCL，因此僅計算 rituximab 之藥費。建議者以 rituximab 100mg 劑型之健保支付價(7,098 元/支)及仿單用法^e作計算，治療期間則參採 polatuzumab vedotin 臨床試驗之 PFS 中位數 5.1 個月，予以估算 rituximab 人年藥費約 20 萬元。
 - (2) 第三線治療：建議者設定本品將取代 Pola-BR 組合，以健保支付價、仿單用法，並依據 Polivy 於藥品共同擬訂會議簡報之計算邏輯（依其臨床試驗續用比例為 70%，設定 70% 的病人將完整使用 6 個療程、而 30% 的病人則使用 3 個療程），予以估算 Pola-BR 人年藥費約 200 萬元。
6. 其他醫療費用：建議者參考 L-MIND 臨床試驗之 5 年追蹤研究，於第二線使用本品的病人之完全反應率（complete response, CR）為 52.5%，以此設定於二線接受本品治療達到完全反應之病人可免於接受第三線治療，進而節省第三線治療相關成本，包含 CAR-T 與 Pola-BR 之治療費用，以及接受 CAR-T 前之其他醫療費用；予以預估未來五年可節省其他醫療費用約第一年 1.98 億元至第五年 4.20 億元。
7. 財務影響：本品, lenalidomide 若給付於「至少接受一線含 rituximab 治療之 R/R DLBCL 不可移植高風險族群之第二線以上治療」，本品, lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.31 億元至第五年 3.96 億元，被取代品藥費約第一年 0.84 億元至第五年 1.16 億元，藥費財務影響約第一年增加 1.46 億元至第五年增加 2.80 億元，額外考量其他醫療費用節省約第一年節省第一年 1.98 億元至第五年 4.20 億元，整體財務影響約第一年節省 0.51 億元至第五年節省 1.40 億元。

本報告推估邏輯及過程大致與建議者相同，僅調整含 rituximab 治療組合的被取代品藥費推估方式，以及因建議者於目標族群人數推估部分參數所引用查驗

^d R-GemOx：併用 rituximab, gemcitabine, oxaliplatin

^e 建議者設定病人平均體表面積（BSA）為 1.6m²、平均體重為 65.5 公斤。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

中心調整後數據，係經四捨五入後之概略值，且財務影響推估過程曾經多層參數堆疊，以致建議者與本報告推估之間產生些微差異。本報告重新推估未來五年（2025年至2029年）本品，lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.33 億元至第五年 4.03 億元，被取代品藥費約第一年 0.82 億元至第五年 1.14 億元，藥費財務影響約第一年增加 1.50 億元至第五年增加 2.90 億元，因本報告無計算其他醫療費用節省，本品藥費財務影響即為整體財務影響。本報告重新推估過程說明如後：

1. 臨床地位：本報告檢視可用於 R/R DLBCL 之已給付藥品，第二線藥品為含 rituximab 之化療組合，而第三線以上治療則有 CAR-T 或 Pola-BR。並認同建議者提出「疾病條件符合 CAR-T 給付規定者應會優先使用 CAR-T」之論述，故本品，lenalidomide 將於取代第二線 rituximab 之化療組合及第三線 Pola-BR，認為建議者其臨床地位設定尚屬合理。
2. 目標族群：
 - (1) 根據建議者本次所調整之建議給付規定，病人條件已進一步限縮為「不可移植高風險族群」。惟針對建議者提出之「R/R DLBCL 二線治療不可移植高風險族群比例為 50%」的假設，查閱其參數說明，無法明確判斷該 50% 係指「接受二線非化療組合治療病人之比例」，或為「不可移植高風險者之比例」。又鑑於本次新增「不可移植高風險族群」之病人條件，可能與其他參數產生重複計算之虞，故本報告採取保守立場而維持前次推估方法，暫不將「不可移植高風險族群」納入目標族群人數之估算。
 - (2) 承上，本報告維持前次目標族群人數的推估架構，依據表一所示參數，推估未來五年接受第二線治療病人數約為第一年 160 人至第五年 170 人，第三線治療人數約為第一年 160 人至第五年 100 人。
3. 本品使用人數：有關本品市占率，本報告如同建議者沿用前次 HTA 報告調整後數據，於第二線治療為第一年 53% 至第五年 90%、第三線治療為第一年 20% 至第五年 40%。推估未來五年於第二線及第三線治療的本品使用人數分別約為第一年 80 人至第五年 160 人、第一年 30 人至第五年 40 人。
4. 本品, lenalidomide 年度藥費：本報告同於建議者計算方法，以本品給付療程上限 12 次計算，未來五年本品, lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.33 億元至第五年 4.03 億元。
5. 被取代藥費：本報告考量 rituximab 不同規格含量之現行健保支付價於 2025 年 4 月已調降^f。另考量建議者以 polatuzumab vedotin 臨床試驗的 PFS 中位

^f Mabthera® 500mg/支及 100mg/支兩種規格含量之現行健保支付價於 2025 年 4 月調降為 32,943

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

數做為 rituximab 用藥期間並不適宜，本報告改採用 R-GemOx 相關文獻[6] 設定各療程階段之使用人數比例。重新推估含 rituximab 之治療組合之人年藥費，包含 R-GemOx 約 21 萬元、Pola-BR 約 199 萬元。綜上，推估未來五年被取代品藥費約為第一年 0.82 億元至第五年 1.14 億元。

6. 其他醫療費用：建議者以本品單臂臨床試驗佐證本品對於第三線治療的費用節省，鑒於該試驗的受試者樣本數少，分析結果可能具高度不確定性，且缺乏對照組以致無法得知對比其他治療之臨床效益，其證據力恐尚不足以支持建議者認為接受本品治療達完全反應可以節省第三線治療費用之假設，因此，本報告暫不將此項目納入財務影響估算。
7. 財務影響：本品, lenalidomide 若給付於「至少接受一線含 rituximab 治療之 R/R DLBCL 不可移植高風險族群之第二線以上治療」，本品, lenalidomide 年度藥費約為第一年 2.33 億元至第五年 4.03 億元，被取代品藥費約第一年 0.82 億元至第五年 1.14 億元，藥費財務影響約第一年增加 1.50 億元至第五年增加 2.90 億元，因本報告無計算其他醫療費用節省，本品藥費財務影響即為總額財務影響。
8. 敏感度分析：本報告認為「第二線非化學治療組合之人數比例」及「第三線本品市占率」具有不確定性，因此進行敏感度分析，分析結果詳如表二。

表二、建議者之財務影響推估與本報告之敏感度分析結果

項目	參數	藥費財務影響
本報告推估		
基礎分析		1.50 億元至 2.90 億元
第二線非化學治療組合比例（基礎值：50%）		
低推估	40%	1.18 億元至 2.29 億元
高推估	60%	1.82 億元至 3.51 億元
第三線本品市占率（基礎值：20%至 40%）		
低推估	10%至 20%	1.22 億元至 2.55 億元
高推估	30%至 50%	1.79 億元至 3.07 億元

整體而言，本報告與建議者財務影響推估兩者之間差不大，然導致本報告推估結果略高於建議者推估的原因，包含：(1)建議者引用查驗中心前次報告之「新診斷 DLBCL 之成人病人數」概略值而導致推估的些微差異、(2)本報告調整「被取代品藥費」估算方式（更新 rituximab 現行健保支付價、校正 rituximab 不同療程的使用人數比例）、(3)依據現有相關臨床試驗，本報告認為本品作為第二線治

元/支及 3,773 元/支，重新估算 R-GemOx 及 POLA-BR 之療程藥費。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療可節省第三線治療（如 CAR-T 與 Pola-BR）之假設具有不確定性，而無估算第三線治療相關費用節省。建議者與本報告財務影響推估結果詳如表三：

表三、建議者與本報告之財務影響推估結果

項目	2025 年至 2029 年	
	建議者推估	本報告重新推估
1.本品用藥人數		
第二線	80 人至 160 人	80 人至 160 人
第三線	30 人至 40 人	30 人至 40 人
2.本品與 lenalidomide 年度藥費		
本品與 lenalidomide 年度藥費	2.31 億至 3.96 億元	2.33 億至 4.03 億元
3.被取代品年度藥費		
第二線 (rituximab)加 第三線 (Pola-BR)*	0.84 億至 1.16 億元	0.82 億至 1.14 億元
4.財務影響		
藥費	增加 1.46 億至 增加 2.80 億元	增加 1.50 億至 增加 2.90 億元
整體	節省 0.51 億至 節省 1.40 億元	增加 1.50 億至 增加 2.90 億元
*Pola-BR：合併 <u>polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab</u>		

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 7 月藥品專家諮詢會議討論，建議給付本品用於不適合接受自體幹細胞移植屬復發型之 DLBCL 病人的第二線治療。本報告據以推估本品年度藥費約第一年 1.00 億元至第五年 1.88 億元，合併藥品 Leavdo 約第一年 0.13 億元至第五年 0.24 億元，扣除被取代品 R-chemo 化療組合之藥費，以及加計 Leavdo 降價後藥費節省，財務影響約為第一年 0.27 億元至第五年 1.17 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. Pei SN, Wang MC, Ma MC, et al. A comprehensive retrospective cohort study of the journey of B-cell lymphoma in Taiwan. *Sci Rep* 2021; 11(1): 10069.
2. Ma W-L, Hong R-l, Lou P-J, et al. Improved outcomes of localized diffuse large B-cell lymphoma at the Waldeyer ring in comparison to the sinonasal area in the rituximab era. *Cancer Medicine* 2024; 13(1): e6851.
3. 財團法人醫藥品查驗中心. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 65 次會議討論案 24_Polivy 醫療科技評估報告補充資料. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13690-9911b-2477-1.html>. Published 2023. Accessed Nov 20, 2024.
4. 財團法人醫藥品查驗中心. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 63 次會議醫療科技評估報告_討論案_第 1 案_Kymriah (tisagenlecleucel) . <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-9383-bffc7-2477-1.html>. Published 2023. Accessed Nov 20, 2024.
5. Duell J, Abrisqueta P, Andre M, et al. Tafasitamab for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: final 5-year efficacy and safety findings in the phase II L-MIND study. *Haematologica* 2024; 109(2): 553-566
6. Cazelles C, Belhadj K, Vellemans H, et al. Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R-GemOx) in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: a real-life study in patients ineligible for autologous stem-cell transplantation. *Leuk Lymphoma* 2021; 62(9): 2161-2168.