

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：Botki Film-coated Tablets

學名：Bosutinib

事由：

1. 本案為美時化學製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）於 113 年 11 月建議將 bosutinib（申請之商品名為 Botki Film-coated Tablets，以下簡稱本品）納入健保給付，用於新診斷或對先前經 imatinib 400mg（含）以上治療後有抗藥性或無法耐受的慢性骨髓性白血病。財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）對此進行醫療科技評估作業，以供後續審議決策參考。
2. 本品後於 114 年 3 月 10 日取得藥品許可適應症，商品名由 Botki 改為 Bostini，核准適應症範圍為「適用於治療以下成人病人：1.新診斷為慢性期(CP)費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病(Ph+ CML)。2.慢性期、加速期(AP)或急性期(BP)之 Ph+ CML 且對過去療法(任一或多種 tyrosine kinase inhibitor(s), TKI(s))具抗藥性或缺乏耐受性」。

完成時間：民國 114 年 12 月 15 日

評估結論

一、國際醫療科技評估組織之給付建議

加拿大（CDA-AMC）、英國（NICE）及蘇格蘭（SMC）皆建議給付 bosutinib 用於曾接受過一種或多種 TKI 治療的慢性骨髓性白血病（CML）病人，惟對於病人是否需為不適用於 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 則有不同建議：至於 bosutinib 用於新診斷 CML 病人，皆查無相關給付建議。

主要組織	給付建議
CDA-AMC (加拿大)	於 104 年 4 月的評估報告中，建議在成本效益提升至可接受的範圍下，給付 bosutinib 用於對先前的酪胺酸激酶抑制劑（TKI）治療具抗藥性或無法耐受性且後續臨床治療不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。 於 108 年 8 月的評估報告中修訂給付建議，建議給付 bosutinib 用於對先前的 TKI 治療具抗藥性或無法耐受的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人，不需限制於「後續臨床治療不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的病人」。
PBAC（澳洲）	至 113 年 11 月 26 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	於 105 年 8 月的評估報告中，建議給付 bosutinib 用於治療成人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病，病人須曾接受過一種或多種 TKI 治療，且不適用於 imatinib、nilotinib 和 dasatinib。
SMC (蘇格蘭)	於 104 年 1 月的評估報告中，SMC 建議給付 bosutinib 用於曾接受一種或多種 TKI 治療且不適用於 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。

二、財務影響評估

- 建議者預期本品納入健保給付後會取代 dasatinib、nilotinib 及 ponatinib，其參考衛生福利部中央健康保險署公告之藥品申報量，並將申報量轉換為使用人數，再以自行評估的市占率推估本品使用人數；進一步依市調結果設定每日使用本品 400mg、500mg 的比例後，推估本品藥費及財務影響。
- 本報告認為建議者之財務影響分析架構大致合理，惟主要透過健保資料庫，分析各藥品中 CML 病人的使用比例，並參考 nilotinib 申報量假設每日使用本品 400mg、500mg 的比例。另外本報告考量本品是否會取代 imatinib 仍有不確定性，故於情境分析中將 imatinib 列為本品的被取代品。
- 建議者與本報告之未來五年（115 至 119 年）推估結果彙整如後表。

推估項目	建議者推估	查驗中心推估
本品使用人數	第一年 18 人至第五年 217 人	第一年 19 人至第五年 221 人
本品年度藥費	第一年 0.17 億元至 第五年 2.02 億元	第一年 0.18 元至 第五年 2.05 億元
財務影響	第一年節省 33 萬元至 第五年節省 565 萬元	第一年節省 32 萬元至 第五年節省 484 萬元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議納入給付並提供建議藥品價格，本報告據以更新財務影響推估。本報告推估未來五年本品使用人數為第一年 19 人至第五年 221 人，本品年度藥費為第一年 996 萬元至第五年約 1.16 億元，對健保的藥費財務影響為第一年節省 783 萬元至第五年節省 9,197 萬元。

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

美時化學製藥股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2024 年 11 月檢送「博亭寧膜衣錠 100 毫克、400 毫克、500 毫克/ Botki Film-coated Tablets 100 mg, 400 mg, 500 mg（主成分為 bosutinib，以下簡稱本品）」，納入健保給付之書面資料。

建議者提交資料時本品尚未取得我國主管機關許可症，其申請查驗登記宣稱之適應症為「1. 新診斷為慢性期（CP）費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病（Ph+CML）。2.慢性期、加速期（AP）或急性期（BP）之 Ph+CML 且對過去療法具抗藥性或缺乏耐受性」。而建議者建議之健保給付適應症為「1.治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。2.治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前曾使用 imatinib 400mg（含）以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人」。財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受健保署委託就建議者提交之資料進行評估。

本品雖為新成分新藥，但考量健保現已給付同機轉藥品，且本品建議給付範圍與已給付的 TKI 相同（如表一），故查驗中心僅針對財務影響進行評估，以供後續健保相關審議會議參考。

表一、相關藥品之健保給付條件。

ATC 分類碼	成分名	健保現行給付條件(僅列慢性骨髓性白血病相關適應症，完整給付規範詳見「附錄一」)
L01EA04	Bosutinib (本案藥品)	申請中
L01EA01	imatinib	限用於 1. 治療正值急性轉化期 (blast crisis)、加速期或經 ALPHA-干擾素治療無效之慢性期的慢性骨髓性白血病 (CML) 患者使用。 2. 用於治療初期診斷為慢性骨髓性白血病 (CML) 的病人。
L01EA02	dasatinib	限用於 1. 第一線使用： (1) 治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。 2. 第二線使用： (1) 治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

		<p>病，對先前經 imatinib 400mg (含) 以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p>(2) 需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明。</p> <p>3. 治療患有慢性期費城染色體陽性慢性骨髓性白血病 (Ph+CML) 之 1 歲以上的兒童病人。</p>
L01EA03	nilotinib	<p>1. Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200mg):</p> <p>(1) 限用於治療對 imatinib 400MG (含) 以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體 (Philadelphia chromosome) 陽性的慢性骨髓性白血病 (CML) 成年患者」。</p> <p>(2) 必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。</p> <p>(3) Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p> <p>2. Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150mg):</p> <p>限用於新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。(104/12/1)</p>
L01EA05	ponatinib	<p>1. 用於費城染色體陽性或 BCR-ABL 融合基因陽性之慢性骨髓性白血病 (CML) 或急性淋巴性白血病 (ALL) 成人患者，且符合下列條件之一：</p> <p>(1) 具有 T315I 突變者；</p> <p>(2) 加速期或急性期之慢性骨髓性白血病 (CML) 患者，先前曾使用 imatinib、nilotinib 與 dasatinib 其中兩種 (含) 以上藥物治療失敗或無法耐受；</p> <p>(3) 急性淋巴性白血病 (ALL) 患者，先前曾使用 imatinib 與 dasatinib 兩種藥物治療均失敗或無法耐受。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 3 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，包含 BCR-ABL 定量 RT-PCR 報告。</p> <p>3. 若使用後未出現治療反應、無法耐受藥物副作用或疾病進展，則必須停止使用。</p>

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) 主要醫療科技評估組織報告

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目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2015 年 4 月及 2019 年 8 月公告評估報告。
PBAC (澳洲)	截至 2024 年 11 月 26 日止，查無相關資料。
NICE (英國)	於 2016 年 8 月及 2019 年 4 月公告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 於 2015 年 1 月及 2018 年 7 月公告。

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) [1,2]

加拿大 (CDA-AMC) 於 2015 年 4 月及 2019 年 8 月公告關於 bosutinib 用於慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病的成人的評估報告。

於 2015 年 4 月的評估報告中，加拿大腫瘤藥物共同評估組織 (pCODR) 建議在成本效益提升至可接受的範圍下，收載 bosutinib 用於對先前 TKI 治療具抗藥性或耐受性不良且後續臨床治療不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。其建議給付考量為 bosutinib 展現具有臨床意義的主要細胞遺傳學反應率、1 年和 2 年疾病無惡化存活期、整體存活率以及可控的毒性並符合病人價值，顯示 bosutinib 具有臨床淨效益 (net clinical benefit)。

然而，在廠商提交的兩份經濟模型中，一項為比較 bosutinib 與 nilotinib 或 dasatinib 的成本最小化分析 (CMA)，一項為比較 bosutinib 與 hydroxyurea、干擾素或幹細胞移植 (SCT) 的成本效用分析 (CUA)。加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會 (pCODR Expert Review Committee, pERC) 一致認為在

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

缺乏直接或間接證據的情況下，bosutinib 與 nilotinib 和 dasatinib 在療效和安全性上是否相似存在相當大的不確定性，並注意到 bosutinib 的副作用特徵與當前可用的第二代 TKI 不同。pERC 表示在療效和安全性的假設得到驗證之前，CMA 並非一種有效的方法。另於成本效用分析（CUA）部分，pERC 注意到，基於非比較性試驗之證據存在局限性，使 bosutinib 相關的臨床效益幅度存在重大不確定性，進而影響其遞增成本效益的估算。因此，pERC 認為此估計結果是不被接受的，在提交的價格下，bosutinib 無法被認為是具有成本效益的選擇。最終 pERC 建議有條件地給付 bosutinib，但前提是改善其成本效益至可接受的程度。

於 2019 年 8 月的評估報告中，pCODR 建議修訂給付 bosutinib 用於對先前 TKI 治療具抗藥性或耐受性不良的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。此次建議源自足夠的系統性回顧證據，支持 bosutinib 不需限制用於「後續臨床治療不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的病人」。其給付理由包含：

- (1) Bosutinib 在第二線用藥（imatinib 失敗或不耐受）上的主要細胞遺傳學反應（major cytogenetic response, MCyR）、主要分子反應（major molecular response, MMR）和具臨床顯著性的完全細胞遺傳學反應（complete cytogenetic response, CCyR）皆與 dasatinib 或 nilotinib 相似；
- (2) 其因毒性引起的停藥率與 dasatinib 或 nilotinib 具可比性；
- (3) 長期追蹤之生活品質數據（quality of life, QoL）與原始提交資料一致

pERC 認為此次修訂給付能符合病人對安全、有效治療、改善生活品質以及管理副作用的需求。

2. PBAC（澳洲）

截至 2024 年 11 月 26 日止，查無相關資料。

3. NICE（英國）[3,4]

英國國家健康及照護卓越研究院（National Institute for Health and Care Excellence，以下簡稱 NICE）於 2016 年 8 月、2019 年 4 月發布關於 bosutinib 的醫療科技評估報告或公告。

於 2016 年 8 月的評估報告中，NICE 建議收載 bosutinib 在其上市許可範圍內用於治療成人慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病（CML），並提出以下使用條件：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 先前曾接受過 1 種或多種酪氨酸激酶抑制劑 (TKI) 治療，且
- 不適用於 imatinib、nilotinib 和 dasatinib，且
- 廠商需提供於用藥可近性方案 (patient access scheme) 中同意的價格折扣 (discount)。

此項建議給付的理由是，對於那些已接受第一線 imatinib 治療，但已知可能對 nilotinib 無效的 CML 病人，仍存在顯著的未滿足需求。隨著精準和個人化治療的潛力增加，bosutinib 為對其他 BCR-ABL TKIs 不耐受的病人提供另一種治療選擇。此外，廠商同意修訂後的用藥可近性方案，具體折扣屬於商業機密。綜合考慮成本效益分析、用藥可近性方案，及病人群體中的未被滿足的需求，NICE 委員會建議給付 bosutinib 作為治療費城染色體陽性 CML 的選擇。

而於 2019 年 4 月的公告中，因為廠商未提交相關申請，NICE 無法針對 bosutinib 用於新診斷的慢性骨髓性白血病提出給付建議。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭) [5,6]

蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) 分別於 2015 年 1 月、2018 年 7 月發布關於 bosutinib 的醫療科技評估報告或公告。

於 2015 年 1 月的評估報告中，SMC 建議收載 bosutinib 用於曾經接受一種或多種 TKIs 治療且不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。委員會考量 bosutinib 在 SMC 決策修正條件 (decision modifiers) 框架下的益處，同意 bosutinib 能顯著改善生活品質且目前缺乏其他有明確療效的治療方法。此外，委員會同意 bosutinib 屬於超級孤兒藥 (ultra-orphan drug)，因此能夠接受其經濟評估有較高不確定性。

於 2018 年 7 月的公告中，因為廠商未提交相關申請，SMC 無法針對 bosutinib 用於新診斷的慢性骨髓性白血病提出給付建議。

四、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

慢性骨髓性白血病 (chronic myeloid leukemia, CML) 為骨髓增生性腫瘤，其特徵是由第 9 對染色體上的 ABL1 基因轉位接到第 22 染色體上的 BCR 基因，形成 BCR-ABL1 融合基因，亦稱為費城染色體 [7]。於 2018 年，全球慢性骨髓性白血病

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

的發病率接近每10萬人中有2例，且約佔成人新診斷白血病病例的15%[8]。一份全球疾病負擔 (Global Burden of Disease, GBD) 研究顯示，2021年全球慢性骨髓性白血病的病例數為35,800例 (95%UI：27,900 to 42,600)，死亡人數為23,200人 (95%UI：17,400 to 29,200)，以及造成686,000個失能調整生命年 (DALYs) (95%UI：489,000 to 862,000) [9]。

依據國民健康署公布之2021年癌症登記報告[10]，新診斷為慢性骨髓性白血病 (僅包含BCR-ABL1陽性) 者共計263人，占白血病發生個案數的9.57%。其中以標靶治療者最多，占97.72%。

(二) 財務影響

建議者之財務影響分析

建議者預估本品納入健保給付後，將取代 dasatinib、nilotinib 及小部分 ponatinib，故本品臨床使用地位為取代關係。推估未來五年 (2026 至 2030 年) 本品使用人數約為第一年 18 人至第五年 217 人，本品年度藥費約為第一年 0.17 億元至第五年 2.02 億元。對健保財務影響約為第一年節省 33 萬元至第五年節省 565 萬元。建議者推估過程與理由說明如後：

1. 臨床使用地位

建議者提出之建議給付條件為「1.治療新診斷的費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病的成人。2.治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前經 imatinib 400 毫克 (含) 以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。」建議者考量本品與 dasatinib 及 nilotinib 同屬於第二代酪胺酸激酶抑制劑 (Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI) 且臨床地位相近，又臨床藥物治療已成熟，故本品僅會取代 dasatinib 及 nilotinib 市場，而不會取代既有的第一代 TKI imatinib 市場。另外，依據現行健保給付規定，ponatinib 可用於加速期或急性期之費城染色體陽性慢性骨髓性白血病患者，先前曾使用 imatinib、dasatinib 與 nilotinib 其中兩種 (含) 以上藥物治療失敗或無法耐受，故推估本品可部分取代 ponatinib。綜上，建議者認為若本品納入健保給付後，可取代 dasatinib 與 nilotinib 及部分取代 ponatinib，故屬取代關係。

2. 目標族群人數推估

建議者參考衛生福利部中央健保署公告之 2019 至 2023 年藥品申報量檔案，分別取用 nilotinib 150mg、nilotinib 200mg、dasatinib 20mg、dasatinib 50mg、ponatinib 15mg 年度申報量，以複合成長率推估未來五年 (2026 年至 2030 年)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

個別藥品使用量。再依據健保給付規定及各藥品仿單用法用量，並以年度用藥天數 365 天，分別推估 nilotinib、dasatinib 及 ponatinib 之使用人數。另建議者依據市場調查結果，約 15% dasatinib 及 ponatinib 使用量係作為治療費城染色體陽性之急性淋巴性白血病 (Ph+ALL)，故以 85%的年度使用量推估使用 dasatinib 及 ponatinib 的 CML 病人數。

推估未來五年使用 nilotinib 之病人數約為第一年 975 人至第五年 1,197 人、dasatinib 之病人數約為第一年 860 人至第五年 1,191 人及 ponatinib 之病人數約為第一年 55 人至第五年 83 人。綜上，未來五年整體目標族群約為第一年 1,890 人至第五年 2,472 人。

3. 本品使用人數

建議者依據 NCCN CML 治療指引，考量本品與 nilotinib 和 dasatinib 具有相同治療地位，療效相近，副作用耐受性不同，醫師將依據病人耐受度與風險評估選擇合適的用藥；另參考本品國外使用經驗，以及考量 imatinib、dasatinib 和 nilotinib 市場成熟，預估本品難以取代現有市場，故推估未來五年本品取代 nilotinib 或 dasatinib 之市占率為 1%至 9%。另建議者考量現行 ponatinib 健保給付規定，除可使用於 T315I 突變外，ponatinib 可用於治療先前曾使用 imatinib、nilotinib 與 dasatinib 其中兩種(含)以上藥物治療失敗或無法耐受的加速期或急性期之慢性骨髓性白血病患者，故推估本品僅會取代極小部分的 ponatinib，推估未來五年本品取代 ponatinib 的比率為 0%至 2%。

綜上，推估未來五年取代使用 nilotinib 的人數為第一年 10 人至第五年 108 人、取代使用 dasatinib 的人數為第一年 9 人至第五年 107 人及取代使用 ponatinib 的人數為第一年 0 人至第五年 2 人。合計取代 nilotinib、dasatinib 及 ponatinib 後，推估未來五年本品使用人數約為第一年 18 人至第五年 217 人。

4. 本品年度藥費

本品仿單用法用量可區分為：(1) 新診斷為慢性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病人建議每天口服一次、每次 400 毫克；(2) 慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，且對過去療法具抗藥性或缺乏耐受性之病人建議每天口服一次、每次 500 毫克。建議者根據國外使用經驗與市場調查預估，約 75%病人每日服用本品 400 毫克、25%病人每日服用本品 500 毫克，以每年用藥天數 365 天，推估平均每人每年藥費約 93.1 萬元。若本品納入給付，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.17 億元至第五年 2.02 億元。

5. 被取代的年度藥費

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

建議者根據 2023 年藥品使用量，以仿單用法用量並假設用藥天數為 365 天，推估不同藥品規格之病人數；再依據健保給付價推算各成分之每人每年平均藥費，約為 nilotinib 93.4 萬元、dasatinib 96.6 萬元及 ponatinib 185.4 萬元。進一步推估未來五年被取代藥費分別為 nilotinib 第一年約 910 萬元至第五年約 1.01 億元、dasatinib 第一年約 831 萬元至第五年約 1.04 億元，以及 ponatinib 第一年無取代藥費、第二年約 120 萬元至第五年約 310 萬元。綜上，推估未來五年被取代藥費約為第一年 0.17 億元至第五年 2.07 億元。

6. 財務影響

建議者推估本品納入健保給付後，未來五年財務影響約為第一年節省 33 萬元至第五年節省 565 萬元。

7. 敏感度分析

建議者參考本品的國際銷售數據，並考量本品於台灣上市時間晚於歐美且僅會取代 dasatinib 與 nilotinib 小部分市場，分別就取代二代 TKI 標靶藥物之市占率進行高推估與低推估敏感度分析，結果如下表：

項目	基礎分析	低推估	高推估
本品市占率 ¹	1%至 9%	1%至 6%	1%至 12%
本品使用人數	第一年 18 人至 第五年 217 人	第一年 18 人至 第五年 145 人	第一年 18 人至 第五年 288 人
本品年度藥費	第一年 0.17 億元至 第五年 2.02 億元	第一年 0.17 億元至 第五年 1.35 億元	第一年 0.17 億元至 第五年 2.68 億元
被取代的藥費	第一年 0.17 億元至 第五年 2.07 億元	第一年 0.17 億元至 第五年 1.39 億元	第一年 0.17 億元至 第五年 2.75 億元
財務影響	第一年節省 33 萬元 至第五年節省 565 萬元	第一年節省 33 萬元 至第五年節省 428 萬元	第一年節省 33 萬元 至第五年節省 702 萬元

¹ 僅針對取代 dasatinib 與 nilotinib 之市占率進行敏感度分析，取代 ponatinib 之市占率假設不變

查驗中心評論與校正

本報告認為建議者之財務分析架構大致合理，惟針對治療藥品用於 CML 成人病人之比例、ponatinib 目標人數及藥費計算，進行參數微調、情境分析及敏感度分析。本報告之評論與估算如下：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

1. 臨床使用地位

經檢視臨床指引及現行健保給付規定，本報告認為建議者設定本品納入健保給付後臨床地位為取代 dasatinib、nilotinib 及部分 ponatinib 應屬合理。惟考量臨床實務情境，imatinib 可用於慢性骨髓性白血病（CML）第一線、第二線及第三線治療，本報告另於情境分析假設本品部分取代 imatinib。

2. 目標族群人數推估

建議者參考健保署公告之藥品申報量，依個別藥品規格推估未來五年藥品使用量，再以仿單用法用量推估病人數。另建議者依據其市場調查結果，以 85% 推估 dasatinib 及 ponatinib 用於治療 CML 病人數。本報告認為此推估架構合理，並沿用建議者推估方式，惟針對部分參數進行微調，推估方式如下：

- **nilotinib**

參考健保署公告之 nilotinib 150 mg 及 nilotinib 200mg 藥品申報量，以複合成長率推估未來五年藥品使用量。依仿單用法用量，用藥天數假設為 365 天，推估未來五年 nilotinib 使用人數為第一年 975 人至第五年 1,197 人。

- **dasatinib**

參考健保署公告之 dasatinib 50 mg 藥品申報量，以複合成長率推估未來五年藥品使用量。另依據 dasatinib 健保給付規定，考量其亦可用於治療費城染色體陽性急性淋巴性白血病（Ph+ALL）之兒童與成人病人，故本報告經健保資料庫分析，推估 2023 年 dasatinib 用於治療 CML 成人病人比例約為 89%。因此，以 89% 的藥品使用量，再依仿單用法用量、用藥時間 365 天，推估未來五年 dasatinib 之 CML 使用人數為第一年 900 人至第五年 1,248 人。

- **ponatinib**

本報告考量 ponatinib 健保給付規定，可用於治療費城染色體陽性或 BCR-ABL 融合基因陽性之慢性骨髓性白血病(CML)或急性淋巴性白血病(ALL)成人患者，故分析健保資料庫中 CML 成人病人的 ponatinib 申報量。考量 ponatinib 於 2018 年始納入健保給付，2018 年及 2019 年申報量仍不穩定，故依 2020 年至 2023 年之 ponatinib 15mg 藥品申報量，以複合成長率推估未來五年藥品使用量。並依仿單用法用量，用藥天數 365 天，推估使用 ponatinib 之病人數。

另外，根據 NCCN 臨床指引，T315I 基因突變被列為本品的禁忌突變

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(contraindicated mutations)。經參考國內文獻指出[11]，約 5% 經第一線 TKIs 治療失敗的病人會發生 T315I 突變，並參考國內臨床專家意見，經過一次或兩次 TKIs 治療失敗的 CML 病人，其 T315I 突變的發生比例相近。基於本報告難以了解現行使用 ponatinib 的病人帶有 T315I 基因突變的比例，暫參考前述假設 95% ponatinib 使用者未帶有 T315I 基因突變而可能為本品的目標族群，據此推估未來五年目標人數為第一年 30 人至第五年 67 人。

綜合上述推估，合計 dasatinib、nilotinib 及 ponatinib 之推估人數，估計未來五年目標族群人數為第一年 1,905 人至第五年 2,512 人。

3. 本品使用人數

建議者預期本品納入健保給付後，若取代 nilotinib 或 dasatinib，本品未來五年取代率約 1% 至 9%；若取代 ponatinib，未來五年取代率約為 0% 至 2%。基於建議者有詳細說明市占率設定理由，且有進行敏感度分析，本報告沿用其假設。估計未來五年本品使用人數約為第一年 19 人至第五年 221 人。

4. 本品年度藥費

建議者根據仿單用法用量，並參考國外使用經驗與市場調查結果，預估約 75% 的病患每日服用本品 400mg，25% 的病患每日服用本品 500mg。然而，考量建議者未提供相關資訊佐證，本報告無法進一步驗證此比例的準確性。

因此，本報告考量本品與 nilotinib 仿單用法用量及健保給付規定的相似性，皆為依據新診斷病人及對過去治療具抗藥性或無耐受性的 CP/AP/BP CML 成人病人分別進行用量規範。因此，本報告採用 2023 年 nilotinib 150mg 與 200mg 藥品申報量，再依仿單用法用量，推估接受每日兩次、每次 300mg 之新診斷 Ph+CML-CP 病患約占 77%，接受每日兩次、每次 400mg 之對過去療法具抗藥性或缺乏耐受性的 CP/AP/BP CML 病人約占 23%。據此設定約有 77% 的新診斷 CML 病人每日服用本品 400mg 及 23% 的病患每日服用本品 500mg。依仿單用法用量、用藥天數 365 天，估計平均每人每年藥費約為 92.6 萬元。推估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.18 億元至第五年 2.05 億元。

5. 被取代品年度藥費

建議者採用健保署公告之 2023 年 nilotinib、dasatinib 及 ponatinib 藥品使用量，並依藥品仿單用法用量、用藥天數 365 天，推估不同藥品規格之病人數，再依健保給付價分別推估平均每人每年藥費。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告使用 2023 年 nilotinib 150mg 及 200mg 之申報量，依仿單用法用量、用藥時間 365 天，推估新診斷 CML 病人及對過去療法具抗藥性或缺乏耐受性的 CP/AP/BP CML 病人數比例分別約為 77%及 23%，再依仿單用法用量、用藥時間 365 天，估計 nilotinib 平均每人每年藥費約為 93.4 萬元。於 dasatinib 部分，本報告分析 2023 年 dasatinib 20mg 及 50mg 用於治療 CML 成人病人之申報量，依仿單用法用量、用藥時間 365 天，推估每日接受 dasatinib 每日一次、每次 100mg 的 CP-CML 病人數及接受每日一次、每次 140mg 之 AP/BP CML 病人數比例分別約為 85%及 15%，再依仿單用法用量、用藥時間 365 天，估計 dasatinib 平均每人每年藥費約為 95.4 萬元。於 ponatinib 部分，依仿單用法用量、用藥時間 365 天估計 ponatinib 每人每年藥費約為 185.4 萬元。

推估未來五年被取代藥費分別為 nilotinib 第一年約 0.09 億元至第五年約 1.01 億元、dasatinib 第一年約 0.09 億元至第五年約 1.07 億元、ponatinib 第一年 0 元至第五年約 185 萬元。綜合以上，推估未來五年被取代藥費約為第一年 0.18 億元至第五年 2.10 億元。

6. 其他醫療費用

建議者表示本品的伴隨診療項目為染色體轉位融合基因之反轉錄聚合酶連鎖反應分析 (12188C)。本報告考量此項檢查為接受 TKIs 治療之 CML 病人須進行的追蹤檢查，並不受本品納入健保給付之影響，故不於財務影響推估中計算。

7. 財務影響

本報告推估本品於健保收載後，未來五年（2026 至 2030 年），財務影響約為第一年節省 32 萬元至第五年節省 484 萬元。

8. 情境分析

參考 NCCN 臨床指引及考量臨床實務情境，imatinib 亦可用於治療 CML 第一至三線治療，故無法完全排除為本品的取代對象之可能性，故本報告另納入 imatinib 為取代藥品之一。本報告經分析健保資料庫後，發現 imatinib 400mg 用於治療 CML 成人病人之占比相當低，故僅納入 imatinib 100mg 申報量進行推估。因 imatinib 亦可用於治療惡性胃腸道基質瘤 (GIST)、費城染色體陽性急性淋巴性白血病 (Ph+ALL) 及其他與血小板衍生生長因子受體 (PDGFR) 基因重組相關之疾病，故本報告分析健保資料庫中 CML 成人病人之申報量，以複合成長率進行推估，再根據仿單建議用量、用藥天數 365 天、健保給付價格及建議者假設之取代第二代 TKIs 的市占率 1%至 9%，進行情境分析，結果如下表：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	基礎分析	情境分析
被取代品	nilotinib、dasatinib 與 ponatinib	imatinib、nilotinib、dasatinib 與 ponatinib
目標人數	第一年 1,905 人至 第五年 2,512 人	第一年 2,542 人至 第五年 3,216 人
本品使用人數	第一年 19 人至 第五年 221 人	第一年 25 人至 第五年 284 人
本品年度藥費	第一年 0.18 元至 第五年 2.05 億元	第一年 0.23 億元至 第五年 2.63 億元
被取代的年度藥費	第一年 0.18 億元至 第五年 2.10 億元	第一年 0.22 億元至 第五年 2.53 億元
財務影響	第一年節省 32 萬元至 第五年節省 484 萬元	第一年增加 108 萬元至 第五年增加 992 萬元

9. 敏感度分析

考量本品與其他第二代 TKIs 療效相近，僅耐受性不同，本品市占率較有不確定性，故本報告參考建議者的市占率說明及相關設定進行敏感度分析，分析結果如下表：

	基礎分析	敏感度分析
本品市占率	1%至 9%	1%至 12%
目標人數	第一年 1,905 人至 第五年 2,512 人	第一年 1,905 人至 第五年 2,512 人
本品使用人數	第一年 19 人至 第五年 221 人	第一年 19 人至 第五年 295 人
本品年度藥費	第一年 0.18 元至 第五年 2.05 億元	第一年 0.18 億元至 第五年 2.73 億元
被取代的藥費	第一年 0.18 億元至 第五年 2.10 億元	第一年 0.18 億元至 第五年 2.79 億元
財務影響	第一年節省 32 萬元至 第五年節省 484 萬元	第一年節省 32 萬元至 第五年節省 617 萬元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

五、經濟評估結論

(一) 國際醫療科技評估組織報告

1. 英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 的醫療科技評估報告中建議給付 bosutinib 用於曾經接受一種或多種 TKIs 治療且不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人。
2. 加拿大 CDA-AMC 建議給付 bosutinib 用於對先前 TKI 治療具抗藥性或耐受性不良的慢性期、加速期或急性期費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病成人病人，且不需限制於「後續臨床治療不適用 imatinib、nilotinib 和 dasatinib 的病人」。
3. 針對 bosutinib 用於新診斷的慢性骨髓性白血病，加拿大 CDA-AMC 未有相關報告，而英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 部分，則因廠商未提交相關的證據，故無法提出給付建議。

(二) 財務影響

1. 建議者推估本品納入健保給付後，將取代 dasatinib、nilotinib 及小部分 ponatinib。推估未來五年（2026 至 2030 年）本品使用人數約為第一年 18 人至第五年 217 人，本品年度藥費約為第一年 0.17 億元至第五年 2.02 億元。扣除被取代藥費後，財務影響約為第一年節省 33 萬元至第五年節省 565 萬元。
2. 本報告主要調整 ponatinib 目標族群推估基礎、用於治療 CML 成人病人之藥品比例及本品用於新診斷或對先前 TKIs 治療不耐受之病人比例後，推估未來五年本品使用人數約為第一年 19 人至第五年 221 人，本品年度藥費約為第一年 0.18 億元至第五年 2.05 億元。扣除被取代藥費後，財務影響約為第一年節省 32 萬元至第五年節省 484 萬元。
3. 情境分析中，本報告假設本品亦可能取代 imatinib，據此推估未來五年本品使用人數約為第一年 25 人至第五年 284 人，本品年度藥費約為第一年 0.23 億元至第五年 2.63 億元。扣除被取代藥費後，整體財務影響約為第一年增加 108 萬元至第五年增加 992 萬元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本品於 2025 年 3 月 10 日取得許可適應症，商品名由 Botki 改為 Bostini，核准適應症範圍為「適用於治療以下成人病人：1.新診斷為慢性期(CP)費城染色體陽性之慢性骨髓性白血病(Ph+ CML)。2.慢性期、加速期(AP)或急性期(BP)之 Ph+ CML 且對過去療法(任一或多種 tyrosine kinase inhibitor(s), TKI(s))具抗藥性或缺乏耐受性」。本案經藥品專家諮詢會議討論並建議納入給付並提出建議價格，本

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

報告據以更新財務影響推估。推估未來五年本品使用人數為第一年 19 人至第五年 221 人，本品年度藥費為第一年 996 萬元至第五年約 1.16 億元，財務影響為第一年節省 783 萬元至第五年節省 9,197 萬元。

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. Bosulif for Chronic Myeloid Leukemia - Details (Bosulif) Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada.
<https://www.cda-amc.ca/bosulif-chronic-myeloid-leukemia-details>. Published 2015. Accessed November 27, 2024.
2. RFA: Bosulif for Chronic Myeloid Leukemia – Details (Bosulif (RFA)).
Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada.
<https://www.cda-amc.ca/rfa-bosulif-chronic-myeloid-leukemia-details>.
Published 2019. Accessed November 27, 2024.
3. Bosutinib for previously treated chronic myeloid leukaemia [TA401]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta401>. Published 2016. Accessed November 27, 2024.
4. Bosutinib for untreated chronic myeloid leukaemia (terminated appraisal) [TA576]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta576>. Published 2019. Accessed November 27, 2024.
5. Re-submission-bosutinib 100mg, 500mg film-coated tablets (Bosulif®) SMC No. (910/13). Scottish Medicines Consortium (SMC).
<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/bosutinib-bosulif-resubmission-91013/>. Published 2015. Accessed November 27, 2024.
6. bosutinib 100mg, 400mg and 500mg film-coated tablets (Bosulif®) SMC2109. Scottish Medicines Consortium (SMC).
<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/bosutinib-bosulif-non-submission-smc2109/>. Published 2018. Accessed November 27, 2024.
7. Suttorp M, Millot F, Sembill S, Deutsch H, Metzler M. Definition, Epidemiology, Pathophysiology, and Essential Criteria for Diagnosis of Pediatric Chronic Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)* 2021; 13(4).
8. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol* 2024; 99(11): 2191-2212.
9. Evaluation IfHMa. Chronic myeloid leukaemia—Level 4 cause.
<https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries-risks/factsheets/2021-chronic-myeloid-leukemia-level-4-disease>. Published 2024. Accessed November 27, 2024.
10. 衛生福利部國民健康署. 中華民國 110 年癌症登記報告.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Published 2021.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

Accessed November 27, 2024.

11. Shih LY, Kuo MC, Kuo CY, et al. Emerging kinetics of BCR-ABL1 mutations and their effect on disease outcomes in chronic myeloid leukemia patients with imatinib failure. *Leuk Res* 2013; 37(1): 43-49.

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、與本案藥品相關之健保給付條件

9.22.Imatinib(如 Glivec)：(91/5/1、93/7/1、97/8/1、99/6/1、100/2/1、102/9/1)附表九之八限用於

1. 治療正值急性轉化期(blast crisis)、加速期或經 ALPHA-干擾素治療無效之慢性的慢性骨髓性白血病(CML)患者使用。
2. 用於治療初期診斷為慢性骨髓性白血病(CML)的病人。
3. 惡性胃腸道基質瘤(GIST)：
 - (1) 治療成年人無法手術切除或轉移的惡性胃腸道基質瘤。
 - (2) 作為成人胃腸道基質瘤完全切除後之術後輔助治療，符合下列一項條件可使用 3 年，須事前審查核准後使用。
 - A. 腫瘤大於 10 公分。
 - B. 有絲分裂指數>10/50 HPF(high power field)。
 - C. 腫瘤大於 5 公分且有絲分裂指數>5/50 HPF(high power field)。
 - D. 腫瘤破裂。
4. 治療初診斷為費城染色體陽性急性淋巴性白血病(Ph+ALL)且併用化療之成年人。(99/6/1)
5. 未曾使用 imatinib 治療之成人復發性或難治性費城染色體陽性急性淋巴性白血病(Ph+ALL)之單一療法。(99/6/1)
6. 下列適應症患者必須在第一線的藥物如 hydroxyurea; corticosteroid 等無效後，經事前審查核准才可使用，且每 6 個月需重新申請審查。(99/6/1)
 - (1) 治療患有與血小板衍生生長因子受體(PDGFR)基因重組相關之骨髓發育不全症候群(MDS)/骨髓增生性疾病(MPD)之成人。
 - (2) 治療嗜伊紅性白血球增加症候群(HES)與/或慢性嗜伊紅性白血病(CEL)且有血小板衍生生長因子受體(PDGFR)基因重組之成人患者，且存在器官侵犯證據者。
7. 治療患有無法手術切除、復發性或轉移性且有血小板衍生生長因子受體(PDGFR)基因重組之隆突性皮膚纖維肉瘤(DFSP)之成人患者。(99/6/1)

9.30.Dasatinib (如 Sprycel)：(98/1/1、102/4/1、104/12/1、110/5/1)限用於

1. 第一線使用(102/4/1、104/12/1、110/5/1)：
 - (1) 治療新診斷的費城染色體陽性之慢性期慢性骨髓性白血病的成人。
 - (2) 併用化療適用於新診斷費城染色體陽性急性淋巴性白血病(Ph+ ALL)之 1 歲以上兒童病人，無疾病惡化時的維持治療限使用 2 年。(110/5/1)
2. 第二線使用(104/12/1)：
 - (1) 治療患有慢性、加速或急性期慢性骨髓性白血病，對先前經 imatinib

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

<p>400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p>(2) 治療患有費城染色體陽性急性淋巴性白血病，且對先前經 imatinib 400mg(含)以上治療後有抗藥性或無耐受性的成人。</p> <p>(3) 需檢送病歷及對 imatinib 耐受性不良或無效的證明(104/12/1)。</p> <p>3. 治療患有慢性期費城染色體陽性慢性骨髓性白血病(Ph+CML)之1歲以上的兒童病人。(110/5/1)</p>
<p>9.32.1. Nilotinib 200mg (如 Tasigna 200mg)(98/6/1、99/1/1、104/12/1)</p> <p>1. 限用於治療對 imatinib 400MG(含)以上耐受性不良或治療無效的「慢性期或加速期費城染色體(Philadelphia chromosome)陽性的慢性骨髓性白血病(CML)成年患者」。</p> <p>2. 必須檢附耐受性不良或治療無效的證明。(104/12/1)</p> <p>3. Nilotinib 與 dasatinib 不得合併使用。</p>
<p>9.32.2. Nilotinib 150mg (如 Tasigna 150mg)：(101/7/1、104/12/1) 限用於新確診之慢性期費城染色體陽性的慢性骨髓性白血病。(104/12/1)</p>
<p>9.67. Ponatinib(如 Iclusig)：(107/12/1)</p> <p>1. 用於費城染色體陽性或 BCR-ABL 融合基因陽性之慢性骨髓性白血病(CML)或急性淋巴性白血病(ALL)成人患者，且符合下列條件之一：</p> <p>(1) 具有 T315I 突變者；</p> <p>(2) 加速期或急性期之慢性骨髓性白血病(CML)患者，先前曾使用 imatinib、nilotinib 與 dasatinib 其中兩種(含)以上藥物治療失敗或無法耐受；</p> <p>(3) 急性淋巴性白血病(ALL)患者，先前曾使用 imatinib 與 dasatinib 兩種藥物治療均失敗或無法耐受。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用。首次申請事前審查之療程以 3 個月為限，之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評估資料，包含 BCR-ABL 定量 RT-PCR 報告。</p> <p>3. 若使用後未出現治療反應、無法耐受藥物副作用或疾病進展，則必須停止使用。</p>