

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：修訂含 trastuzumab 成分藥品及含 trastuzumab emtansine 成分藥品給付規定
學名：trastuzumab、trastuzumab emtansine

事由：

1. 本案為台灣乳房醫學會建議修訂 trastuzumab 成分藥品用於 HER2 過度表現且未發生腋下淋巴結轉移(LN-)之早期乳癌病人的給付規定，建議擴增用於「雌激素受體為陰性(ER-)且腫瘤介於 0.5 至 2 公分($2 > T > 0.5$)」以及「雌激素受體為陽性(ER+)且腫瘤大於 1 公分($T > 1$)」之族群，並建議無論病人是否於手術後達病理上緩解，皆可至多使用 12 個月。
2. 衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）函請 trastuzumab 成分藥品許可證持有廠商提供建議修訂給付範圍之相關資料，其中羅氏大藥廠股份有限公司同步建議修訂 trastuzumab emtansine 於早期乳癌之給付規定，使前述 trastuzumab 擴增使用族群可接續使用 trastuzumab emtansine。健保署函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）對此進行財務影響評估，以供相關審議會議參考。

完成時間：民國 115 年 03 月 11 日

評估結論

一、台灣乳房醫學會及藥品許可證持有廠商推估之財務影響如後表。

推估項目	台灣乳房醫學會	台康生技公司	羅氏大藥廠
Trastuzumab 修訂後人數	990 人至 1,006 人	1,006 人至 1,022 人	1,676 至 1,878 人
Trastuzumab 修訂後藥費	4.93 億至 5.01 億元 ^a	2.41 億至 2.44 億元 ^b	5.85 億至 6.17 億元
Trastuzumab emtansine 修訂後藥費	-	-	5.51 億至 7.50 億元
早期乳癌之 財務影響	4.93 億至 5.01 億元	2.41 億至 2.44 億元	9.86 億至 11.78 億元
整體財務影響	4.93 億至 5.01 億元	2.41 億至 2.44 億元	8.78 億至 6.97 億元 ^c

^a使用 12 個月，此處呈現不同劑型之間的中間推估值，財務影響僅有 trastuzumab

^b使用 9 療程，此處呈現不同劑型之間的中間推估值，財務影響僅有 trastuzumab

^c考量減少疾病進展至轉移性乳癌之藥費節省

二、本報告綜合參考學會及廠商之推估資料，以癌症登記報告及健保資料庫分析結果推估 HER2(+)且未發生腋下淋巴結轉移(LN-)之早期乳癌人數，並以不同腫瘤大小及 ER 狀態區分病人群，據此推估 trastuzumab 修訂給付後之使用人數。若病人接受化療和 trastuzumab 術前輔助治療後仍有殘留病灶（non-pCR）則可接

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

續使用 trastuzumab emtansine，本報告參考相關文獻推估因 non-pCR 而使用 trastuzumab emtansine 的人數。此外，考量早期乳癌病人使用 trastuzumab 或 trastuzumab emtansine 後可能降低進展為轉移性疾病之風險，故另推估可能減少的轉移性乳癌治療藥費。各病人群推估結果彙整如後表。

推估項目	查驗中心推估 (115 年至 119 年)	
	修訂給付前	修訂給付後
Trastuzumab 人數	317 人至 355 人	1,566 人至 1,755 人
T>2 且 ER- (現行給付範圍)	317 人至 355 人	317 人至 355 人
T>2 且 ER+	-	518 人至 580 人
2>T>1 且 ER+	-	399 人至 448 人
2>T>1 且 ER-	-	245 人至 274 人
1>T>0.5 且 ER-	-	87 人至 98 人
Trastuzumab 藥費	0.60 億元至 0.65 億元	5.46 億元至 5.76 億元
T>2 且 ER- (現行給付範圍)	0.60 億元至 0.65 億元	1.10 億元至 1.16 億元
T>2 且 ER+	-	1.81 億元至 1.90 億元
2>T>1 且 ER+	-	1.39 億元至 1.47 億元
2>T>1 且 ER-	-	0.85 億元至 0.90 億元
1>T>0.5 且 ER-	-	0.30 億元至 0.32 億元
Trastuzumab emtansine 人數	89 人至 121 人	439 人至 597 人
Trastuzumab emtansine 藥費	1.04 億元至 1.42 億元	5.15 億元至 7.00 億元
轉移性乳癌藥費節省	節省 0.94 億元至節省 3.94 億元	
早期乳癌之財務影響	第一年增加 8.96 億元至第五年 10.69 億元	
整體財務影響	第一年增加 8.02 億元至第五年 6.75 億元	

健保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，結論為建議擴增給付 trastuzumab 於不同族群範圍，並建議調降健保支付價。本報告依據會議結論更新以下 2 種情境之財務影響。

若採同時與原廠藥與生物相似藥協商後之情境，推估未來五年 trastuzumab 修訂後人數為第一年 1,566 人至第五年 1,755 人，trastuzumab 修訂後藥費約為第一年 2.88 億元至第五年 3.20 億元，扣除 trastuzumab 修訂前藥費，並考量原廠藥及生物相似藥之降價節省後，財務影響約為第一年節省 5.28 億元至第五年節省 4.47 億元。若採僅與生物相似藥協商之情境，推估未來五年 trastuzumab 修訂後人數約為第一年 1,566 人至第五年 1,755 人，trastuzumab 修訂後藥費約為第一年 2.91 億元至第五年 3.41 億元，扣除 trastuzumab 修訂前藥費，並考量生物相似藥之降價節省後，財務影響約為第一年增加 0.73 億元至第五年增加 0.40 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

一、背景

Trastuzumab 成分藥品之我國許可適應症包含早期乳癌、轉移性乳癌、轉移性胃癌（僅 trastuzumab 凍晶靜脈注射劑型有此適應症）¹，其已納入健保給付用於人類表皮生長因子受體 2（human epidermal growth factor receptor 2，以下簡稱 HER2）過度表現之轉移性乳癌、HER2 過度表現之早期乳癌、轉移性胃癌。

台灣乳房醫學會建議修訂 trastuzumab 用於 HER2 過度表現且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌病人的健保給付範圍。現行健保已給付用於雌激素受體陰性(ER-)、腫瘤大於 2 公分之族群，本案建議擴增用於 ER(-)且腫瘤大於 0.5 公分，以及 ER(+)且腫瘤大於 1 公分之族群。

衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 114 年 1 月函請 trastuzumab 藥品許可證持有廠商(台康生技股份有限公司、羅氏大藥廠股份有限公司、台灣生資科技股份有限公司、台灣安進藥品有限公司、台灣賽特瑞恩有限公司、美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司)，依建議修訂之給付規定提供臨床療效、成本效益及財務影響分析資料。後續台康生技股份有限公司、羅氏大藥廠股份有限公司陸續於同年 2 月、3 月提交相關資料，其中羅氏大藥廠股份有限公司除了建議修訂 trastuzumab 之外，亦同步建議修訂 trastuzumab emtansine 於早期乳癌之給付規定，使建議擴增之 trastuzumab 使用族群可接續使用 trastuzumab emtansine。建議修訂之給付規定對照表如表一。

因此，財團法人醫藥品查驗中心針對台灣乳房醫學會以及廠商提交之資料進行醫療科技評估，以供健保相關審議會議參考。

¹ Herceptin® 許可適應症：Herceptin 應使用於下列 HER2 過度表現或 HER2 基因 amplification 之早期乳癌、轉移性乳癌患者：1.早期乳癌(EBC)：(1)經外科手術、化學療法(術前或術後)之輔助療法。(2)以 doxorubicin 與 cyclophosphamide 治療，再合併 paclitaxel 或 docetaxel 之輔助療法。(3)與 docetaxel 及 carboplatin 併用之輔助療法。(4)術前與化學療法併用和術後之輔助療法使用於治療局部晚期(包括炎症)乳癌或腫瘤(直徑>2 厘米)。2.轉移性乳癌(MBC)：(1)單獨使用於曾接受過一次(含)以上化學療法之轉移性乳癌；除非患者不適合使用 anthracyclin 或 taxane，否則先前之化學治療應至少包括 anthracyclin 或 taxane。使用於荷爾蒙療法失敗之荷爾蒙受體陽性之患者，除非患者不適用荷爾蒙療法。(2)與 paclitaxel 或 docetaxel 併用於未曾接受過化學療法之轉移性乳癌。(3)與芳香環酶抑制劑併用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌。3.轉移性胃癌(MGC)：Herceptin 合併 capecitabine(或 5-fluorouracil)及 cisplatin 適用於未曾接受過化學治療之 HER2 過度表現轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)的治療。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表一、建議修訂之給付規定與現行給付規定比較表

建議給付規定	現行給付規定
<p>9.18.Trastuzumab (如 Herceptin) : (91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、105/11/1、108/5/1、109/2/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>1. 早期乳癌(99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1、114/5/1)</p> <p>(1) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC3+或 FISH+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥：(99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)。</p> <p>I. 外科手術後達病理上緩解(pCR)，下列 i.~iii.使用於外科手術前後之總療程合併計算，依藥品仿單記載以 18 個療程為上限： (113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>i. 本藥品</p> <p>ii. pertuzumab 與 trastuzumab (限使用 Ogivri、Herzuma、Eirgasun、Herceptin、Kanjinti) 併用</p> <p>iii. pertuzumab 與 trastuzumab 皮下注射複方製劑(如 Phesgo)</p> <p>II. 若外科手術後無法達病理上緩解(non-pCR)，本藥品與 trastuzumab emtansine</p>	<p>9.18.Trastuzumab (如 Herceptin) : (91/4/1、93/8/1、95/2/1、99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、105/11/1、108/5/1、109/2/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>1. 早期乳癌(99/1/1、99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1、114/5/1)</p> <p>(1) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC3+或 FISH+)，且具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥：(99/8/1、99/10/1、101/1/1、111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)。</p> <p>I. 外科手術後達病理上緩解(pCR)，下列 i.~iii.使用於外科手術前後之總療程合併計算，依藥品仿單記載以 18 個療程為上限： (113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>i. 本藥品</p> <p>ii. pertuzumab 與 trastuzumab (限使用 Ogivri、Herzuma、Eirgasun、Herceptin、Kanjinti) 併用</p> <p>iii. pertuzumab 與 trastuzumab 皮下注射複方製劑(如 Phesgo)</p> <p>II. 若外科手術後無法達病理上緩解(non-pCR)，本藥品與 trastuzumab emtansine</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

<p>使用於外科手術前後的總療程合併計算，依藥品仿單記載以全部 18 個療程為上限，其中 trastuzumab emtansine 以 14 個療程為上限。(113/8/1、113/12/1)</p> <p>(2) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，符合下列所有條件之早期乳癌患者(限使用 Ogivri、Herzuma、Eirgasun、Herceptin、Kanjinti)：(111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>I. HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)。</p> <p>II. 雌激素受體(ER)為陰性。</p> <p>III. 腫瘤大於 0.5 公分。須經乳房超音波或乳房 X 光攝影或核磁共振診斷。</p> <p>IV. 且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。</p> <p>V. 依下列條件之一使用(113/8/1)：</p> <p>i. 外科手術後達病理上緩解(pCR)，本藥品使用於外科手術前後以 18 個療程為上限。</p> <p>ii. 若外科手術後無法達病理上緩解(non-pCR)，本藥品與 trastuzumab emtansine 使用於外科手術前後的總療程合併計算，以全部 18 個療程為上限，其中 trastuzumab emtansine 以 14 個療程為上限。</p>	<p>使用於外科手術前後的總療程合併計算，依藥品仿單記載以全部 18 個療程為上限，其中 trastuzumab emtansine 以 14 個療程為上限。(113/8/1、113/12/1)</p> <p>(2) 外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，符合下列所有條件之早期乳癌患者(限使用 Ogivri、Herzuma、Eirgasun、Herceptin、Kanjinti)：(111/12/1、112/10/1、113/8/1、113/12/1、114/1/1)</p> <p>I. HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)。</p> <p>II. 雌激素受體(ER)為陰性。</p> <p>III. 腫瘤大於 2 公分。須經乳房超音波或乳房 X 光攝影或核磁共振診斷。</p> <p>IV. 且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。</p> <p>V. 依下列條件之一使用(113/8/1)：</p> <p>i. 外科手術後達病理上緩解(pCR)，本藥品使用於外科手術前後以 9 個療程為上限。</p> <p>ii. 若外科手術後無法達病理上緩解(non-pCR)，本藥品與 trastuzumab emtansine 使用於外科手術前後的總療程合併計算，以全部 18 個療程為上限，其中 trastuzumab emtansine 以 14 個療程為上限。</p>
--	---

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

<p>(3) <u>外科手術前後、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，符合下列所有條件之早期乳癌患者</u></p> <p>I. <u>HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)。</u></p> <p>II. <u>雌激素受體(ER)為陽性。</u></p> <p>III. <u>腫瘤大於 1 公分。須經乳房超音波或乳房 X 光攝影或核磁共振診斷。</u></p> <p>IV. <u>且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。</u></p> <p>V. <u>依下列條件之一使用：</u></p> <p style="padding-left: 20px;">i. <u>外科手術後達病理上緩解(pCR)，本藥品使用於外科手術前後以 18 個療程為上限。</u></p> <p style="padding-left: 20px;">ii. <u>若外科手術後無法達病理上緩解(non-pCR)，本藥品與 trastuzumab emtansine 使用於外科手術前後的總療程合併計算，以全部 18 個療程為上限，其中 <u>trastuzumab emtansine</u> 以 14 個療程為上限。</u></p> <p>2. 轉移性乳癌 (略)</p> <p>3. 轉移性胃癌(限 IV 劑型) (略)</p> <p>4. 經事前審查核准後使用，核准後早期乳癌每 24 週、晚期乳癌每 18 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。 (105/11/1、114/5/1)</p>	<p>2. 轉移性乳癌 (略)</p> <p>3. 轉移性胃癌(限 IV 劑型) (略)</p> <p>4. 經事前審查核准後使用，核准後早期乳癌每 24 週、晚期乳癌每 18 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。 (105/11/1、114/5/1)</p>
---	---

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

<p>9.87.Trastuzumab emtansine (如 Kadcyla) : (110/2/1、113/8/1、114/2/1、114/5/1)</p> <p>1. 早期乳癌(113/8/1、114/2/1、114/5/1)</p> <p>(1) 使用於具 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)之早期乳癌病人，曾接受過至少 6 個療程(每 3 週一療程，至少 16 週)的化學治療(其中至少 3 個療程(9 週)的 taxane 藥物)和至少 3 個療程(9 週)的 trastuzumab 術前輔助治療後，仍有殘留病灶的術後輔助治療，且需符合下列任一條件：</p> <p>I. 具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌病人。</p> <p>II. 未發生腋下淋巴結轉移，但雌激素受體(ER)為陰性且腫瘤大於 0.5 公分之早期乳癌病人。</p> <p>III. 未發生腋下淋巴結轉移，但雌激素受體(ER)為陽性且腫瘤大於 1 公分之早期乳癌病人。</p> <p>(2) 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。每位病人使用本藥品以 14 個療程為上限。(113/8/1、114/5/1)</p> <p>(3) 排除使用本藥品條件：</p> <p>I. 未於術後 12 週內開始治療或提出治療申請。</p> <p>II. 左心室射出分率少於 45% 或有症狀的心衰竭病人。</p> <p>III. 不得與其他抗 HER2 藥物</p>	<p>9.87.Trastuzumab emtansine (如 Kadcyla) : (110/2/1、113/8/1、114/2/1、114/5/1)</p> <p>1. 早期乳癌(113/8/1、114/2/1、114/5/1)</p> <p>(1) 使用於具 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)之早期乳癌病人，曾接受過至少 6 個療程(每 3 週一療程，至少 16 週)的化學治療(其中至少 3 個療程(9 週)的 taxane 藥物)和至少 3 個療程(9 週)的 trastuzumab 術前輔助治療後，仍有殘留病灶的術後輔助治療，且需符合下列任一條件：</p> <p>I. 具腋下淋巴結轉移但無遠處臟器轉移之早期乳癌病人。</p> <p>II. 未發生腋下淋巴結轉移，但雌激素受體(ER)為陰性且腫瘤大於 2 公分之早期乳癌病人。</p> <p>(2) 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病有惡化情形即不應再行申請。每位病人使用本藥品以 14 個療程為上限。(113/8/1、114/5/1)</p> <p>(3) 排除使用本藥品條件：</p> <p>I. 未於術後 12 週內開始治療或提出治療申請。</p> <p>II. 左心室射出分率少於 45% 或有症狀的心衰竭病人。</p> <p>III. 不得與其他抗 HER2 藥物</p>
---	--

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

<p style="text-align: center;">併用。</p> <p>(4) 本藥品申請通過後，如轉換成 <u>trastuzumab</u> 或其他抗 HER2 藥物後不得再次申請本藥品，且本藥品與 <u>trastuzumab</u> 使用於早期乳癌手術前後的總療程合併計算，每位病人以全部 18 個療程為上限。</p> <p>2. 轉移性乳癌 (略)</p>	<p style="text-align: center;">併用。</p> <p>(4) 本藥品申請通過後，如轉換成 <u>trastuzumab</u> 或其他抗 HER2 藥物後不得再次申請本藥品，且本藥品與 <u>trastuzumab</u> 使用於早期乳癌手術前後的總療程合併計算，每位病人以全部 18 個療程為上限。</p> <p>2. 轉移性乳癌 (略)</p>
---	---

註：底線加粗體為建議修訂文字

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

台灣乳房醫學會提出修訂 trastuzumab 用於外科手術前後、併用化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現且未發生腋下淋巴結轉移(LN-)之早期乳癌患者之給付規定，建議擴增給付於「雌激素受體為陰性(ER-)、腫瘤介於 0.5 公分至 2 公分($2>T>0.5$)」以及「雌激素受體為陽性(ER+)、腫瘤大於 1 公分($T>1$)」的早期乳癌。

台灣乳房醫學會及藥品許可證持有商(包含台康生技股份有限公司、羅氏大藥廠股份有限公司)所提交的財務影響推估資料，以及本報告經綜合考量學會及廠商資料後推估的財務影響，分述如下：

(一) 台灣乳房醫學會

台灣乳房醫學會推估 LN(-)、ER(-)、 $T>0.5$ 之早期乳癌每年約 280 人；LN(-)、ER(+)、 $T>1$ 之早期乳癌每年約 710 人，並以年增加率 0.4%，預估 trastuzumab 使用人數為第一年 990 人至第五年 1,006 人。以成人平均體重 60 公斤計算，若以不同 trastuzumab 品項推估修訂後年度藥費，原成分注射劑型第一年約 4.97 億元至第五年 5.05 億元；原成分皮下注射劑型第一年約 4.93 億元至第五年 5.01 億元；生物相似藥第一年約 4.44 億元至第五年 4.51 億元。新增年度藥費即為藥費財務影響。

(二) 台康生技股份有限公司(以下稱台康生技公司)

台康生技公司參考乳房醫學會推估資料，推估 2025 年 LN(-)、ER(-)、 $T>0.5$ 之早期乳癌為 285 人；LN(-)、ER(+)、 $T>1$ 之早期乳癌為 721 人，以 0.4% 增加率預估未來五年(2025 年至 2029 年)使用人數為第一年 1,006 人至第五年 1,022 人。以成人平均體重 60 公斤計算 9 個療程費用，若假設「Herceptin[®]注射劑型」市佔率為 100% 情境下，推估修訂後年度藥費第一年約 2.41 億元至第五年 2.44 億元；若假設「Herceptin[®]皮下注射劑型」市佔率為 100% 情境下，推估修訂後年度藥費第一年約 2.21 億元至第五年 2.25 億元；若假設「生物相似藥(420mg~440mg)」市佔率為 100% 情境下，推估修訂後年度藥費第一年約 2.41 億元至第五年 2.44 億元；若假設「生物相似藥(150mg)」市佔率為 100% 情境下，推估修訂後年度藥費第一年約 2.55 億元至第五年 2.59 億元。修訂後年度藥費即為藥費財務影響。

(三) 羅氏大藥廠股份有限公司(以下稱羅氏大藥廠)

由於早期乳癌病人使用 trastuzumab 後若仍有殘留病灶，可接續使用

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

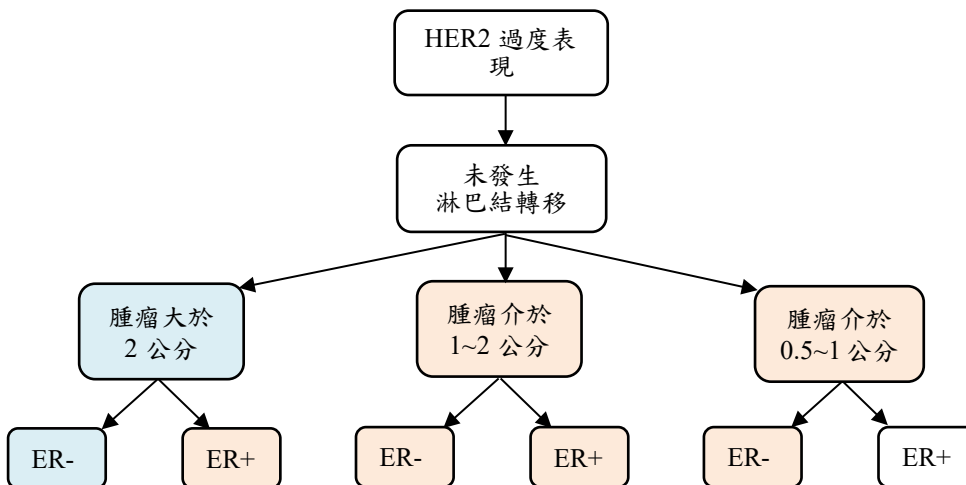
trastuzumab emtansine 做為輔助治療，故羅氏大藥廠除了建議修訂 trastuzumab 給付規定外，亦同步建議修訂 trastuzumab emtansine，使本案建議擴增之 trastuzumab 使用族群可接續使用 trastuzumab emtansine。

羅氏大藥廠推估未來五年（2026 年至 2030 年），修訂後 trastuzumab 使用人數為第一年為 1,676 人至第五年 1,878 人（其中使用 trastuzumab 18 療程為 1,208 人至 1,241 人）；修訂後 trastuzumab emtansine 使用人數為第一年 469 人至第五年 638 人。以成人平均體重 60 公斤計算，若假設「Herceptin[®]注射劑型」市佔率 54% 以及「Herceptin[®]皮下注射劑型」市佔率 46% 情境下，推估 trastuzumab 修訂後總藥費第一年約 5.85 億元至第五年 6.17 億元；trastuzumab emtansine 修訂後總藥費第一年約 5.51 億元至第五年 7.50 億元。修訂後所增加的藥費財務影響為第一年約 9.86 億元至第五年 11.78 億元。若考量後續轉移性乳癌治療之藥費節省，整體財務影響第一年約 8.78 億元至第五年 6.97 億元。

(四) 查驗中心推估

1. 臨床地位

現健保給付 trastuzumab 及 trastuzumab emtansine 作為 HER2 陽性、未發生腋下淋巴結轉移的早期乳癌病人的輔助治療，須限制用於「ER(-)且腫瘤大於 2 公分」(如下圖藍底)，本案建議擴增給付範圍於「ER(-)且腫瘤介於 0.5 公分至 2 公分(2>T>0.5)」以及「ER(+)且腫瘤大於 1 公分(T>1)」的早期乳癌患者(如下圖橘底)。經檢視健保給付規定，本案擴增給付族群尚未有其他標靶藥物可使用，故 trastuzumab 及 trastuzumab emtansine 修訂後之臨床使用地位屬為新增關係。



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

本報告推估未來五年(2026年至2030年)HER2(+)且未發生腋下淋巴結轉移之早期乳癌人數為第一年1,970人至第五年2,206人，推估參數說明如下：

- A. **早期乳癌人數**：參考2017年至2022年癌症登記報告中，整併期別為第一期至第三期之乳癌病人，以線性迴歸推估未來五年早期乳癌新發人數約為第一年1.6萬人至第五年1.8萬人。
- B. **HER2(+)比例**：參考2022年長表申報16種癌症特定因子SSF分布統計表，HER2(+)占早期乳癌比例為20.4%。
- C. **未發生腋下淋巴結轉移LN(-)比例**：參考廠商之健保資料庫分析結果設定HER2(+)病人中為LN(-)的比例為58.8%。

3. 原情境使用人數（修訂前）

目前trastuzumab及trastuzumab emtansine給付用於HER2(+)、LN(-)、腫瘤大於2公分(T>2)且ER(-)之早期乳癌，本報告參考健保資料庫分析結果設定LN(-)/HER2(+)病人中，T>2佔42.4%、ER(-)比例38%，據此推算未來五年原情境接受trastuzumab人數為317人至355人。

若病人接受化學治療和trastuzumab術前輔助治療後仍有殘留病灶（即non-pCR）則可使用trastuzumab emtansine，本報告參考本土研究[1]以及專家意見，考量新藥給付於早期乳癌有助於病患對於術前輔助治療觀念的接受度提升，設定LN(-)/HER2(+)接受術前輔助治療比例為70%至85%；接續，參考本土研究[1, 2]與專家意見，設定達到病理緩解(pCR)比例為60%、未達到病理緩解(non-pCR)比例為40%，推估原情境下因non-pCR而使用trastuzumab emtansine人數為第一年89人至第五年121人。

4. 新情境使用人數（修訂後）

新情境下，trastuzumab及trastuzumab emtansine預計用於HER2(+)、LN(-)且腫瘤大於1公分(T>1)，以及腫瘤介於0.5~1公分(1>T>0.5)且ER(-)之病人，參考廠商之健保資料庫分析結果設定各參數後，推估未來五年新情境接受trastuzumab人數為1,566人至1,755人。推估說明如下：

- A. **HER2(+)/LN(-)且T>1人數**：LN(-)/HER2(+)病人中T>1病人佔75.1%，推算未來五年人數約1,479人至1,657人。
- B. **HER2(+)/LN(-)、1>T>0.5且ER(-)人數**：LN(-)/HER2(+)病人中T<1的占比為23.4%，假設其中一半為1>T>0.5，故設定1>T>0.5之比例為

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

11.7%。ER(-)比例部分，因無符合此族群之文獻參數可供參考，故參考 T>2 病人的數據設定為 38%，推算未來五年人數約 87 人至 98 人。

同原情境，進一步設定接受術前輔助治療比例為 70%至 85%、未達到病理緩解(non-pCR)比例為 40%，推估新情境下因 non-pCR 而使用 trastuzumab emtansine 人數為第一年 439 人至第五年 597 人。各族群人數彙整如後表。

新情境使用人數	查驗中心推估(2026 年至 2030 年)
trastuzumab 使用人數	第一年 1,566 人至第五年 1,755 人
T>2 且 ER+	518 人至 580 人
T>2 且 ER- (已給付族群)	317 人至 355 人
2>T>1 且 ER+	399 人至 448 人
2>T>1 且 ER-	245 人至 274 人
1>T>0.5 且 ER-	87 人至 98 人
trastuzumab emtansine 使用人數	第一年 439 人至第五年 597 人
T>2 且 ER+	145 人至 197 人
T>2 且 ER- (已給付族群)	89 人至 121 人
2>T>1 且 ER+	112 人至 152 人
2>T>1 且 ER-	69 人至 93 人
1>T>0.5 且 ER-	24 人至 34 人

5. 原情境年度藥費 (修訂前)

本報告預估未來五年原情境年度藥費約為第一年 1.65 億元至第五年 2.07 億元，其中 trastuzumab 藥費約為第一年 0.60 億元至第五年 0.65 億元；trastuzumab emtansine 藥費約為第一年 1.04 億元至第五年 1.42 億元。相關推估設定如下：

- A. Trastuzumab 藥費：根據 2024 年健保資料庫 trastuzumab 之使用情形，皮下注射、靜脈注射劑型使用比例為 47.4%、52.6%。皮下注射部分，依仿單用法與健保支付價推估每療程約 2.4 萬；靜脈注射部分，考量 Kanjinti[®]及 Eirgasun[®]使用量較低，故以 Herceptin[®]以及與其同價之生物相似藥品項計算，假設病人體重 60 kg，推估靜脈注射劑型起始劑量每療程約 3.3 萬、維持劑量每療程約 2.4 萬。
- B. Trastuzumab emtansine 藥費：設定病人體重 60 kg，參考 Kadcyla[®](trastuzumab emtansine)仿單，每療程使用本品 2 瓶(1 瓶 100 mg 及 1 瓶 160 mg)，按健保支付價(32,278 元/100mg；51,458 元/160mg)計算，每 3 週一次之療程費用約 8.4 萬元。
- C. 使用療程數：依據給付規定設定如後表，考量未接受術前輔助治療之族

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

群可能疾病嚴重程度較低或病灶相對單純，因此假設此族群達到 pCR 故使用 trastuzumab 9 個療程，本報告另於後續進行敏感度分析。

原情境療程數設定	trastuzumab	trastuzumab emtansine
接受術前輔助治療且 pCR 族群	9 療程	-
接受術前輔助治療且 non-pCR 族群	4 療程	14 療程
未接受術前輔助治療族群	9 療程	-

6. 新情境年度藥費（修訂後）

Trastuzumab 與 trastuzumab emtansine 之每療程藥費推估方式與原情境相同，但在使用療程數部分，依據建議修訂給付規定之內容，假設新情境下接受術前輔助治療且 pCR 族群以及未接受術前輔助治療之族群可使用 trastuzumab 18 個療程，相關設定如後表。

新情境療程數設定	trastuzumab	trastuzumab emtansine
接受術前輔助治療且 pCR 族群	18 療程	-
接受術前輔助治療且 non-pCR 族群	4 療程	14 療程
未接受術前輔助治療族群	18 療程	-

本報告預估未來五年新情境年度藥費約為第一年 10.61 億元至第五年 12.76 億元，各族群費用如下表。

新情境年度藥費	查驗中心推估(2026 年至 2030 年)
trastuzumab 年度藥費	第一年 5.46 億元至第五年 5.76 億元
T>2 且 ER+	1.81 億元至 1.90 億元
T>2 且 ER- (已給付族群)	1.10 億元至 1.16 億元
2>T>1 且 ER+	1.39 億元至 1.47 億元
2>T>1 且 ER-	0.85 億元至 0.90 億元
1>T>0.5 且 ER-	0.30 億元至 0.32 億元
trastuzumab emtansine 年度藥費	第一年 5.15 億元至第五年 7.00 億元
T>2 且 ER+	1.70 億元至 2.31 億元
T>2 且 ER- (已給付族群)	1.04 億元至 1.42 億元
2>T>1 且 ER+	1.31 億元至 1.78 億元
2>T>1 且 ER-	0.81 億元至 1.09 億元
1>T>0.5 且 ER-	0.28 億元至 0.40 億元

7. 後續轉移乳癌治療藥費節省

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

假設擴增給付 trastuzumab 和 trastuzumab emtansine 於早期乳癌後，可降低乳癌轉移風險。在使用 trastuzumab 後可減少的轉移人數部分，參考 HERA 試驗[3] 中 trastuzumab 組與觀察組第一年至第五年之無疾病存活率，推估各年度疾病復發率，接著參考其中復發為遠端轉移的比例(trastuzumab 組為 60.4%、觀察組為 62.9%)，預估使用 trastuzumab 可減少的轉移人數約第一年 57 人至第五年 59 人。

在使用 trastuzumab emtansine 後可減少的轉移人數部分，本報告參考 KATHERINE 試驗[4]中 trastuzumab emtansine 組與 trastuzumab 組前三年之無侵犯性疾病存活期 (invasive disease-free survival, iDFS)，並以 HERA[3] 及 CTNeoBC[5] 兩項研究推估 trastuzumab 組第四年及第五年的 iDFS，再依 KATHERINE 試驗之 HR 及上述估計之 trastuzumab 第四年及第五年 iDFS，推估 trastuzumab emtansine 組第四年及第五年的 iDFS。接著，建議者參考 KATHERINE 試驗中遠端轉移佔侵襲性疾病的比例(trastuzumab emtansine 組為 85.7%、trastuzumab 組為 71.5%)，預估使用 trastuzumab emtansine 可減少的轉移人數約為第一年 10 人至第五年 41 人。

轉移乳癌之治療藥費部分，本報告納入第一線（合併 docetaxel, pertuzumab, trastuzumab）及第二線治療（單獨使用 trastuzumab deruxtecan）。第一線治療部分，考量健保給付 pertuzumab、trastuzumab 以 18 個月為限，按治療頻率設定此兩項成分藥品第一年、第二年分別使用 18、8 個週期，docetaxel 則參考 CLEOPATRA 試驗[6]中位數設定使用 8 週期，以此推估第一線治療藥費。接著，考量疾病尚未惡化、死亡、參加臨床試驗等因素，預期並非所有病人均進入第二線治療，故參考臨床專家意見，設定 85% 接受第一線治療者於次年進入第二線治療，並依據健保給付 trastuzumab deruxtecan 以 26 個療程為上限，按其治療頻率設定本品第一年、第二年分別使用 10、16 個療程，推估節省第二線治療藥費。

綜上推估，預估後續節省轉移乳癌治療藥費約為第一年 0.94 億元至第五年 3.94 億元。其中使用 trastuzumab 可節省藥費約第一年 0.80 億元至第五年 2.46 億元；trastuzumab emtansine 可節省藥費約第一年 0.14 億元至第五年 1.48 億元。

節省後續轉移乳癌治療藥費	查驗中心推估 (2026 年至 2030 年)
T>2 且 ER+	第一年節省 0.38 億元至第五年節省 1.63 億元
T>2 且 ER-(已給付族群)	-
2>T>1 且 ER+	第一年節省 0.32 億元至第五年節省 1.27 億元
2>T>1 且 ER-	第一年節省 0.18 億元至第五年節省 0.77 億元
1>T>0.5 且 ER-	第一年節省 0.06 億元至第五年節省 0.27 億元

8. 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

將新情境年度藥費扣除原情境年度藥費，藥費財務影響約為第一年 8.96 億元至第五年 10.69 億元；扣除可節省之轉移乳癌治療藥費後，預估對健保整體財務影響約為第一年 8.02 億元至第五年 6.75 億元。

財務影響	查驗中心推估 (2026 年至 2030 年)
整體財務影響	第一年增加 8.02 億元至第五年增加 6.75 億元
T>2 且 ER+	第一年增加 3.13 億元至第五年增加 2.58 億元
T>2 且 ER-(已給付族群)	第一年增加 0.50 億元至第五年增加 0.52 億元
2>T>1 且 ER+	第一年增加 2.38 億元至第五年增加 1.99 億元
2>T>1 且 ER-	第一年增加 1.48 億元至第五年增加 1.22 億元
1>T>0.5 且 ER-	第一年增加 0.53 億元至第五年增加 0.44 億元

9. 敏感度分析

由於給付規定中未明確訂定未接受術前輔助治療族群的 trastuzumab 給付療程數，本報告於基礎分析假設此族群病人與手術後達到病理緩解(pCR)的病人相同，於原情境使用 9 個療程 trastuzumab。然考量 NCCN 指引提及此族群患者若適合接受術前輔助治療但未接受，後續才開始治療的話預後會比較差，因此本報告參考術後未達到病理緩解(non-pCR)病人的給付上限 18 療程，假設此族群病人於原情境使用 18 個療程 trastuzumab，進行敏感度分析。預估未來五年財務影響約為第一年新增 7.81 億元至第五年新增 6.63 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經藥品專家諮詢會議討論，結論為建議擴增給付 trastuzumab 於不同族群範圍^c，並建議調降健保支付價。另 trastuzumab emtansine (TDM-1)因不在原台灣乳房醫學會建議範圍，故建議廠商另案提交建議案。本報告依據會議結論，並以健保署與廠商協商後之價格，更新 2 種情境下之財務影響。

^c

1. 未發生腋下淋巴結轉移、ER(-)、腫瘤大於 2 公分且外科手術後達病理上緩解(pCR)者，給付 trastuzumab 用於手術前後總療程由 9 個療程放寬至 18 個療程。
2. 未發生腋下淋巴結轉移、ER(-)且腫瘤 0.5 至 2 公分者，給付 trastuzumab 用於術後以 18 個療程為上限。
3. 未發生腋下淋巴結轉移、ER(+)且腫瘤大於 2 公分者，給付 trastuzumab 用於手術前後以 18 個療程為上限。
4. 未發生腋下淋巴結轉移、ER(+)且腫瘤 1 至 2 公分者，給付 trastuzumab 用於術後以 18 個療程為上限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

若採同時與原廠藥與生物相似藥協商後之情境，推估未來五年 trastuzumab 修訂後人數約為第一年 1,566 人至第五年 1,755 人，trastuzumab 修訂後藥費約為第一年 2.88 億元至第五年 3.20 億元，扣除 trastuzumab 修訂前藥費，並考量原廠藥及生物相似藥之其他已給付適應症之降價節省後，財務影響約為第一年節省 5.28 億元至第五年節省 4.47 億元。

若採僅與生物相似藥協商之情境，推估未來五年 trastuzumab 修訂後人數約為第一年 1,566 人至第五年 1,755 人，trastuzumab 修訂後藥費約為第一年 2.91 億元至第五年 3.41 億元，扣除 trastuzumab 修訂前藥費，並考量生物相似藥之已給付適應症之降價節省後，財務影響約為第一年增加 0.73 億元至第五年增加 0.40 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

參考資料

1. Hung CC, Tsai IC, Hsu CY, Lin HC. Clinical Outcomes of Neoadjuvant Therapy in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Breast Cancer Patients: A Single-Center Retrospective Study. *J Clin Med* 2022; 11(5):1434.
2. Chung WP, Yang CT, Yang SR, et al. Real-life analysis of neoadjuvant-therapy-associated benefits for pathological complete response and survival in early breast cancer patients - role of trastuzumab in HER2+ BC and platinum in TNBC. *Front Oncol* 2022; 12: 1022994.
3. Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet* 2017; 389(10075): 1195-1205.
4. Minckwitz Gv, Huang C-S, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2019; 380(7): 617-628.
5. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *The Lancet* 2014; 384(9938): 164-172.
6. Swain SM, Miles D, Kim S-B, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *The Lancet Oncology* 2020; 21(4): 519-530.