

# 因應疾病版塊移動與 世紀新藥衝擊

新葯的世紀衝擊。

改變疾病負擔版塊的機會和挑戰。

新葯及資源分配策略運作。

陳宗獻2016/05/24

# 新藥的世界趨勢

治療的新希望和付不起的藥價。

治療準則和新適應症。

歐盟英國德國法國。

台灣新藥的核心問題。

# 治療的新希望

FDA通過第一款抗癌藥（obinutuzumab）後，目前有6234但新藥研發中。

其中764個Phase III或即將通過的新藥。

2013年，17種治療罕見疾病新藥推出。

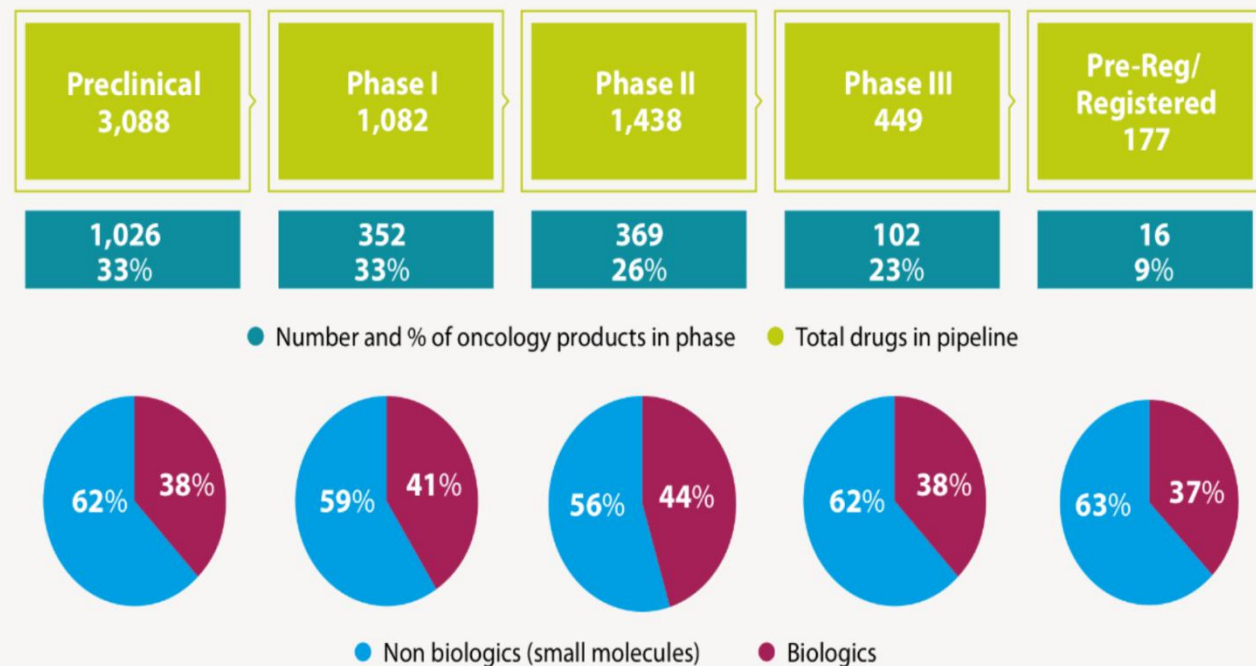
完成

下午9:59

85%

Oncology is the largest area of focus in R&D, with almost 2000 products in the pipeline

Number of active products in the pipeline to date = 6,234



Source: IMS Institute for Healthcare Informatics, Feb 2014

# 新治療準則和 新適應症

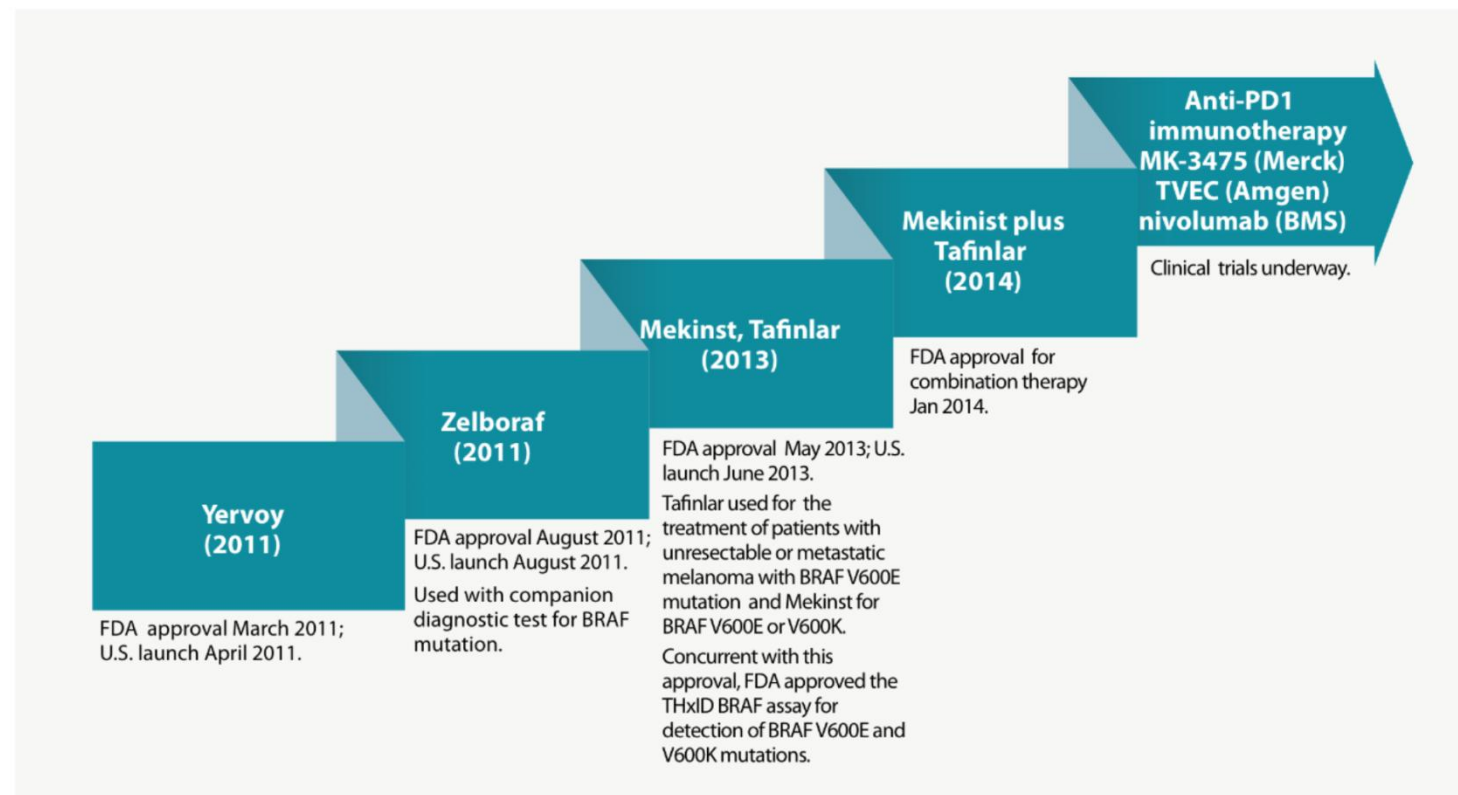
PD-1免疫療法Opdivo獲FDA  
批准肺癌適應症。

癌症免疫雞尾酒，新適應症  
很多，不宜逐步處理

新藥申請入健保，應同時評  
估其已知適應症、雞尾酒療  
法、準則變化…，

New drug launches manifest in waves of agents indicated for the same cancer type

## Melanoma example



# 治療準則和新適應症

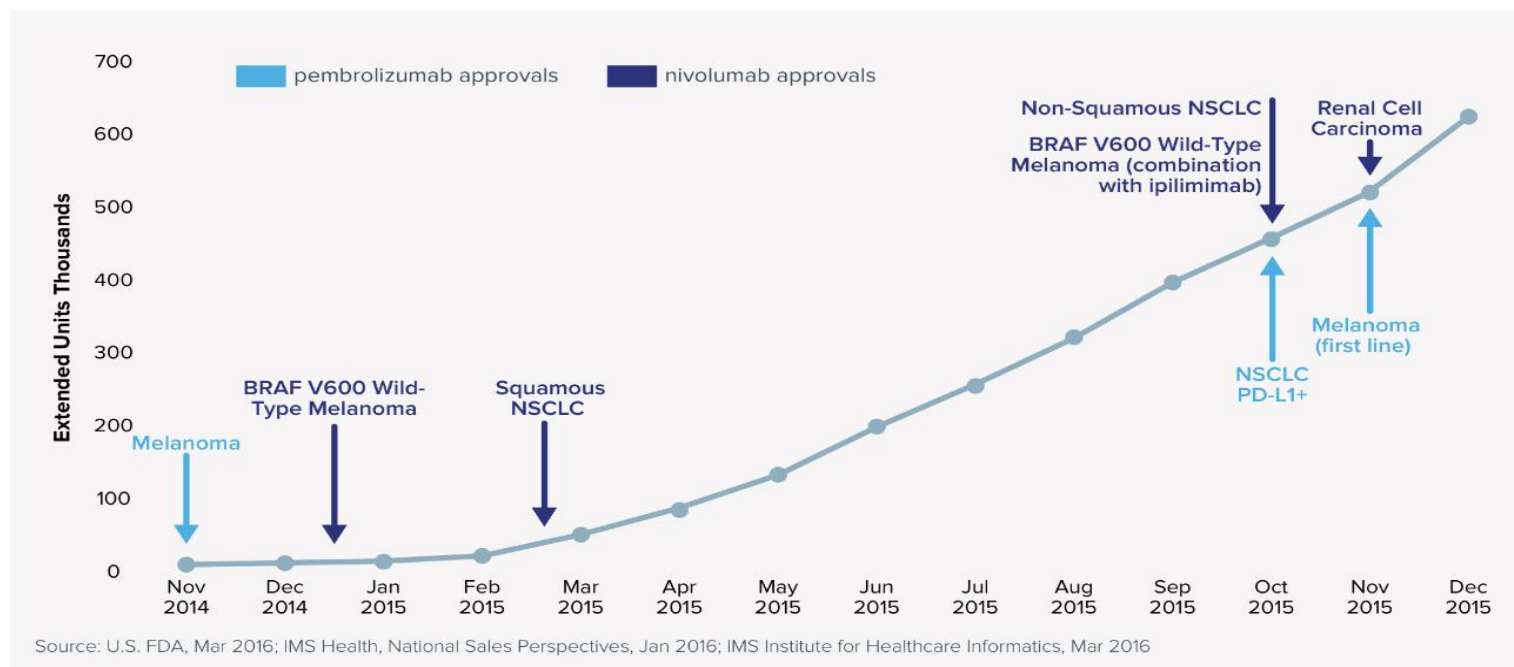
癌症免疫製劑的可觀的適應症擴大及用量擴增（PD-1/PD-L1）



## NEW MEDICINES

Rapid uptake of the new immuno-oncology drugs reflect their remarkable clinical profile and expansion of indications

Chart 16: Volume of Immuno-Oncology PD-1 Inhibitor Use



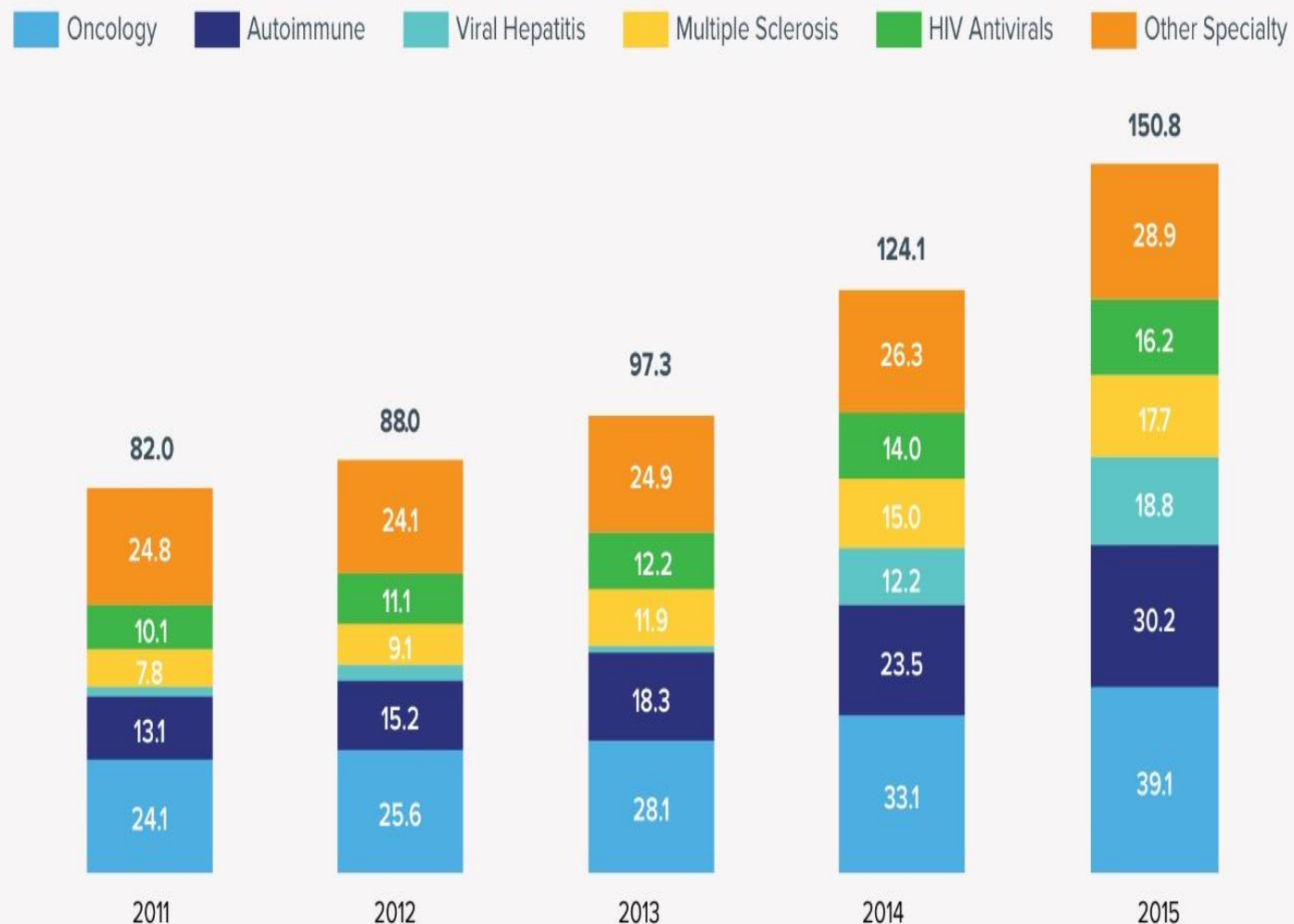
## 創新的藥價。

2014年到2018年，在全球藥品支出將淨增加近\$ 1.3兆美金（£9000億;€1.2tr）

預測到2018年，總藥費將跳升3成。其中有四成來自專利新藥。

五年內，這類藥物佔美國藥品總支出從20% 跳升到50%

Chart 8: Spending on Specialty Medicines US\$Bn



Source: IMS Health, National Sales Perspectives, Jan 2016

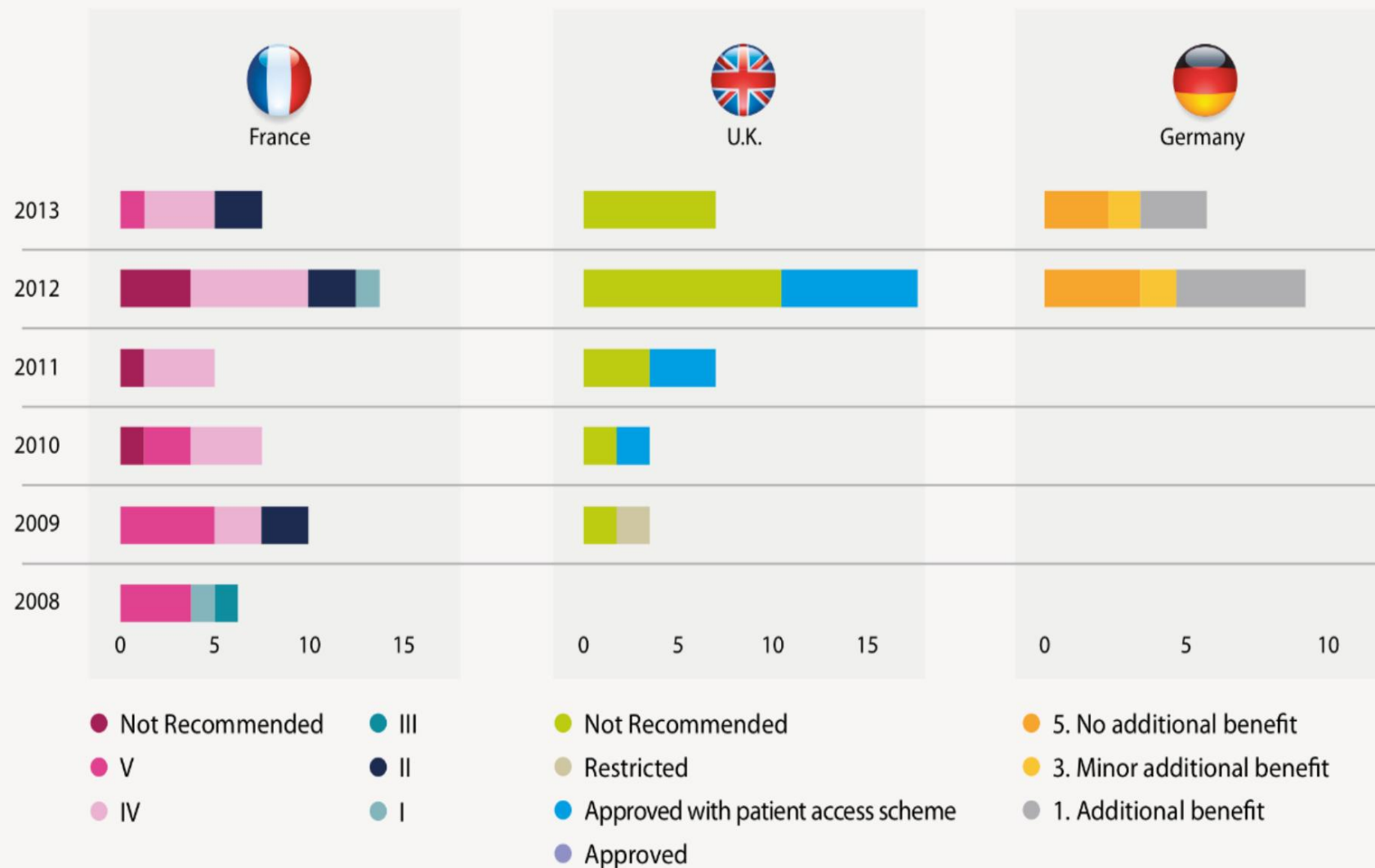
付不起的藥價。

歐盟國家對新藥通過，越來越緊縮

療效／價格是考量重點

P<0.0001可能代表延長3個月生存期

## Recent submissions have had less favorable Health Technology assessments in European countries



Source: Published payer assessments (CT reports, G-BA assessments, NICE guidance).

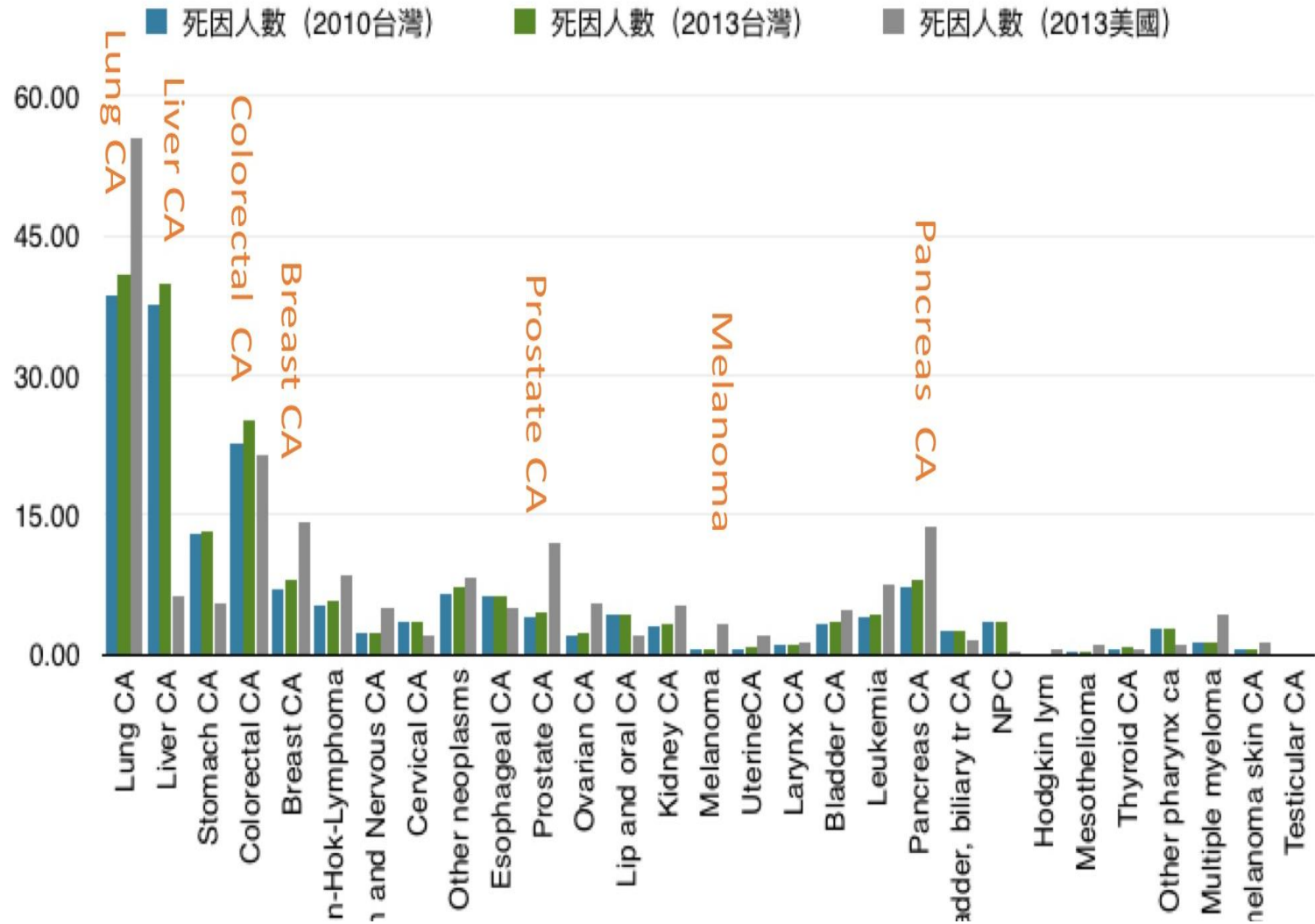
From Unravelling payer perception in oncology• P&8 MA Forum June 2013

# 台灣新藥的核心問題

財務預測困難

經費來源不穩

管控不佳：議價與使用混談，  
（價量協議／替代率）



# 改變疾病負擔版圖的機會與挑戰。

新藥及資源分配政策。

健康照護的優先順序。

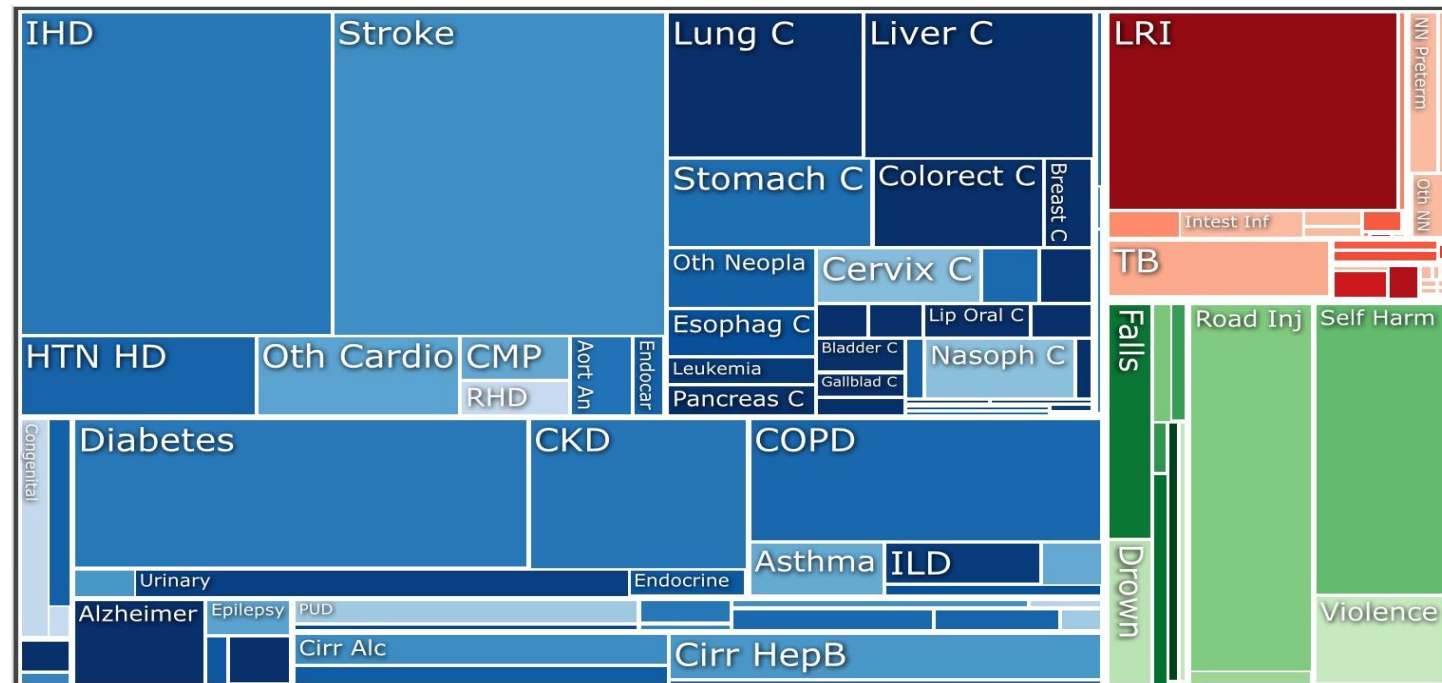
# 着眼點： 疾病負擔版塊變化

20年疾病版塊移動：

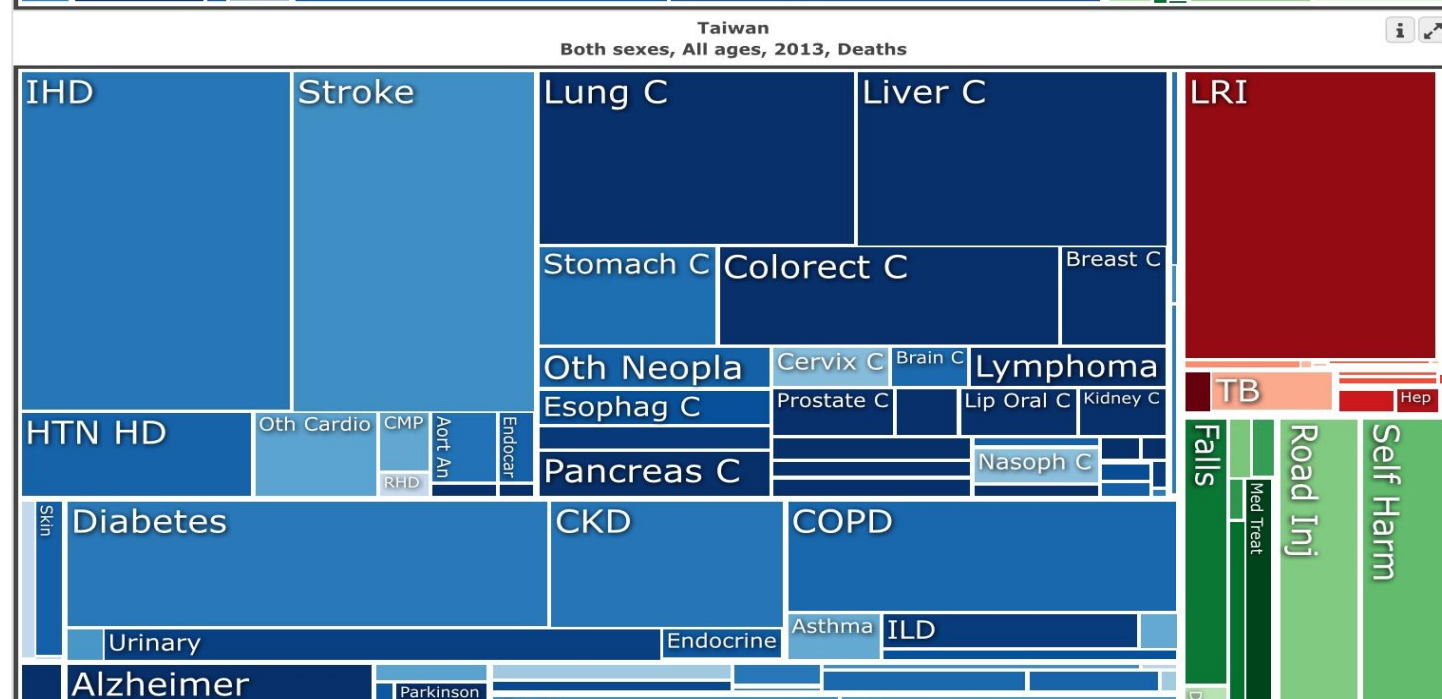
癌症比率上升、外傷意外及  
感染減少、DM心血管疾病  
壓力仍大

新疾病版块再移動？

1990年



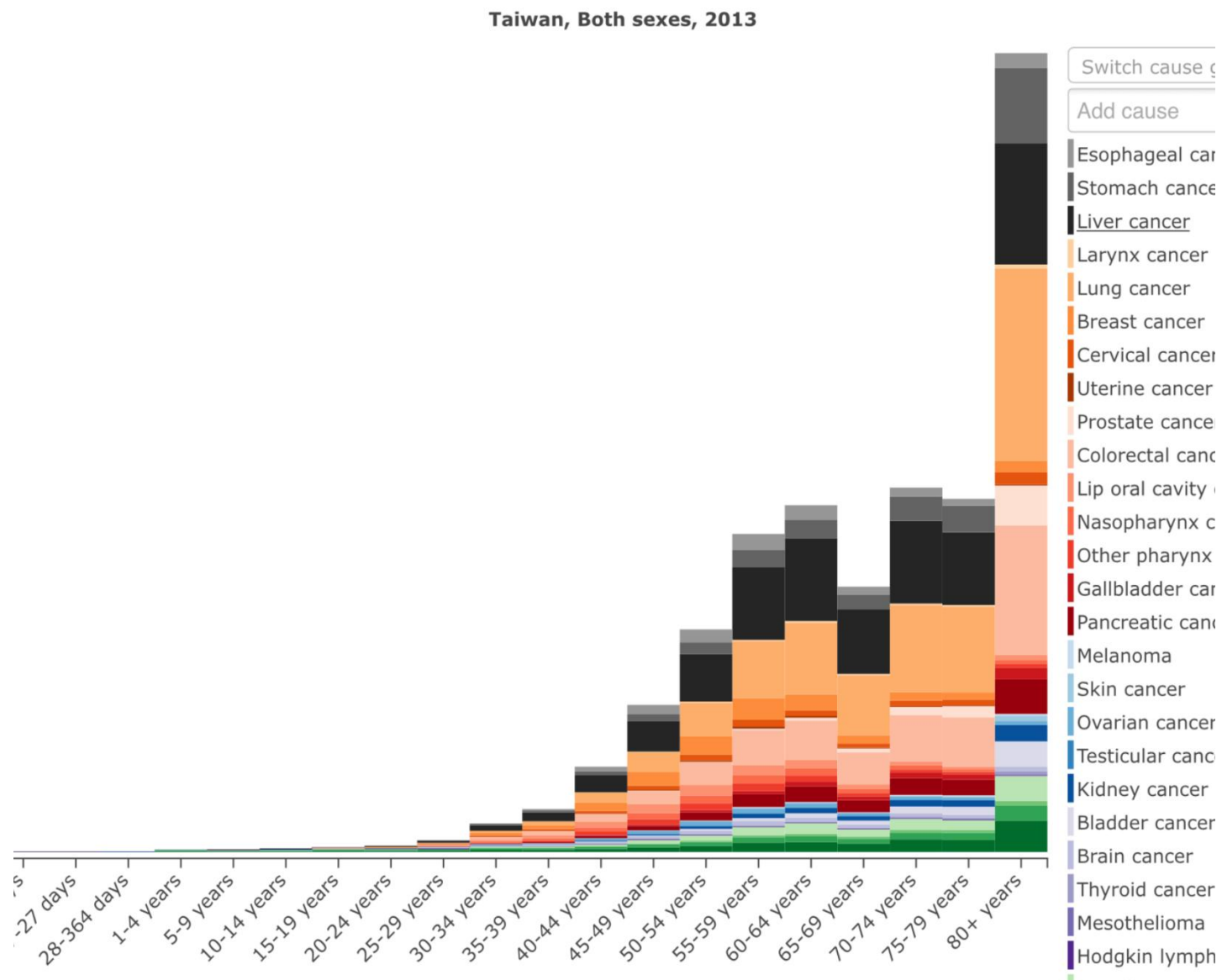
2013年



## 新藥及資源分配政策

2013年，台灣癌症死亡年齡層分布，1／5大於80歲。

2002到2012,美國FDA 總共通過71種癌症(Solid tumors)治療藥物，經過研究，平均新增加壽命長度,只有2.1個月。



tICER?!

以非小細胞肺癌  
新藥為例：  
期待和付出的平  
衡點何在？

## Non-small cell lung cancer (NSCLC) - treatment cost and incremental benefit of recently approved agents

| Product                                                     | Clinical Data  |                 |                |                         | Treatment Costs |          |
|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-------------------------|-----------------|----------|
| Line of Therapy                                             | Incremental RR | Incremental PFS | Incremental OS | (Median) Duration of Tx | Monthly         | Total    |
| Tarceva <sup>1</sup><br>Erlotinib<br>1st Line (EGFR mutant) | 49%            | +5.2 months     | +3.4 months    | 9.6 months              | \$6,295         | \$60,431 |

TARCEVA as monotherapy for the first-line treatment of patients with metastatic NSCLC containing EGFR exon 19 deletions or exon 21 (L858R) substitution mutations compared to chemotherapy:

- PFS was 10.4 months vs. 5.2 months [HR 0.34 (95% CI 0.23, 0.49),  $p < 0.001$ ]

| Product                                      | Clinical Data  |                 |                |                         | Treatment Costs |          |
|----------------------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-------------------------|-----------------|----------|
| Line of Therapy                              | Incremental RR | Incremental PFS | Incremental OS | (Median) Duration of Tx | Monthly         | Total    |
| Xalkori <sup>2</sup><br>Crizotinib<br>(ALK+) | 45%            | +4.7 months     | No improvement | 7.1 months              | \$11,567        | \$58,595 |

Xalkori compared to Chemotherapy in ALK-Positive Metastatic NSCLC:

- PFS was 7.7 months vs. 3.0 months [HR 0.49 (95%CI) (0.37, 0.64),  $p < 0.001$ ]
- OS was 20.3 months vs. 22.8 months [HR 1.02 (95% CI) (0.68, 1.54),  $p = 0.54$ ]

| Product                                            | Clinical Data  |                 |                |                         | Treatment Costs |          |
|----------------------------------------------------|----------------|-----------------|----------------|-------------------------|-----------------|----------|
| Line of Therapy                                    | Incremental RR | Incremental PFS | Incremental OS | (Median) Duration of Tx | Monthly         | Total    |
| Gilotrif <sup>3</sup><br>Afatinib<br>(EGFR mutant) | 31.3%          | +4.2 months     | No improvement | 11 months               | \$6,074         | \$66,813 |

Gilotrif compared to Pemetrexed/Cisplatin in EGFR mutation- positive metastatic NSCLC:

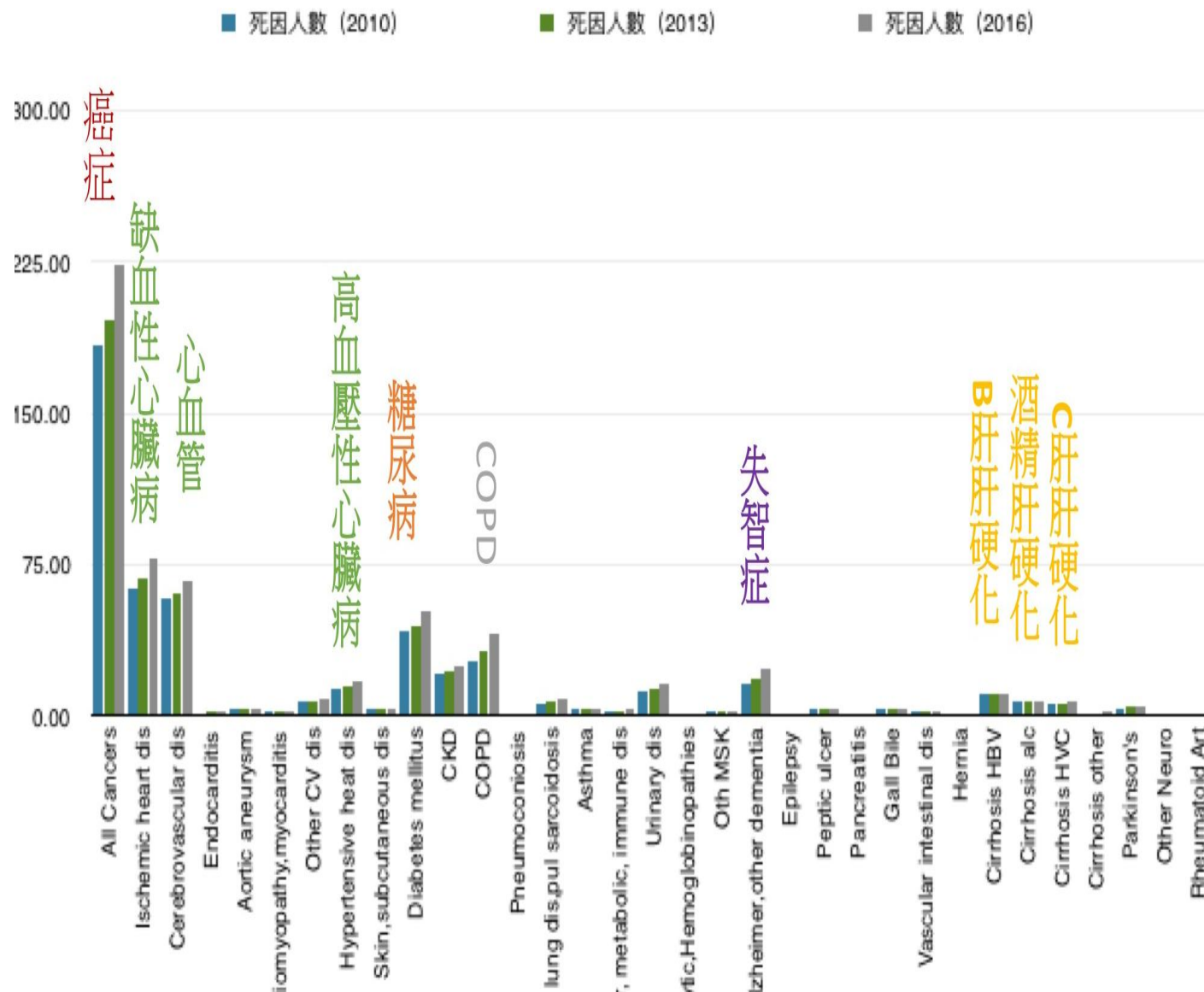
- PFS was 11.1 months vs. 6.9 months [HR 0.58 (95% CI 0.43, 0.78),  $p < 0.001$ ]

# 健康照護的優先順序

台灣2010—2016疾病負擔  
(死因)：

健保總額新葯預算優先照

從資源、配置正義、倫理、  
疾病負擔，本土版ICER是無  
可迴避的問題。



# 新藥及資源分配策略。

穩定新藥引進的財務來源。

HTA扮演更前瞻的資訊中介者角色。

共同擬訂會議。

適用條件與管控措施

## 經費來源

另編特別預算

健保支付：確立  
每年預算額度，  
排定支付順序，  
設在其他總額

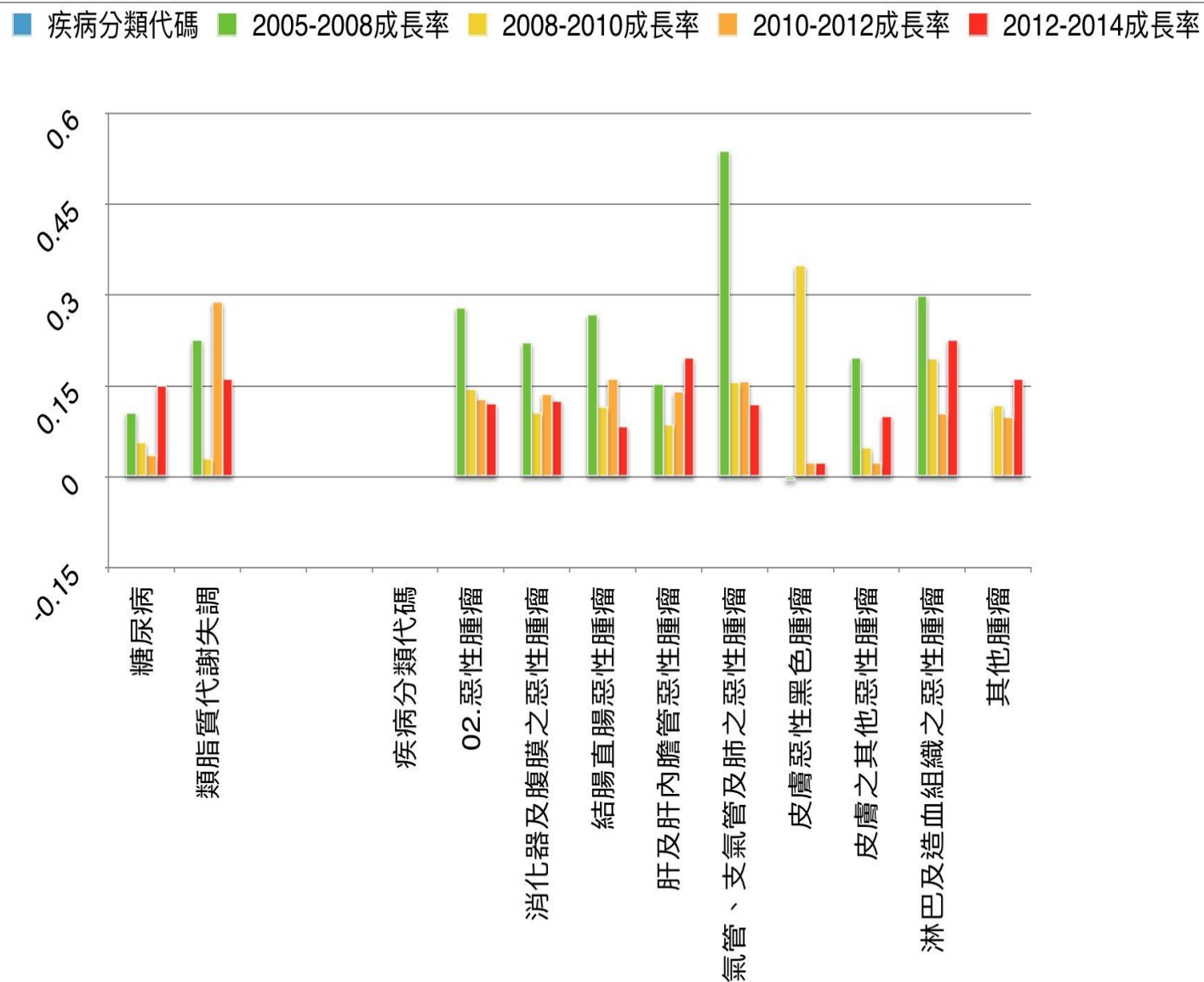
放任變化

| 疾病分類代碼        | 94每十萬人<br>費用 | 97每十萬人<br>費用 | 99每十萬人<br>費用 | 101每十萬人<br>費用 | 103每十萬人<br>費用 |
|---------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| 糖尿病           | 59,906,006   | 66,266,212   | 70,028,546   | 72,587,078    | 83,557,245    |
| 類脂質代謝失調       | 8,914,062    | 10,931,753   | 11,263,386   | 14,521,307    | 16,874,066    |
|               |              |              |              |               |               |
|               | 每十萬人費用       |              |              |               |               |
| 疾病分類代碼        | 94每十萬人<br>費用 | 97每十萬人<br>費用 | 99每十萬人<br>費用 | 101每十萬人<br>費用 | 103每十萬人<br>費用 |
| 02.惡性腫瘤       | 127,511,365  | 163,200,702  | 186,961,818  | 210,976,205   | 236,505,662   |
| 消化器及腹膜之惡性腫瘤   | 40,743,951   | 49,772,543   | 55,068,158   | 62,607,152    | 70,434,347    |
| 結腸直腸惡性腫瘤      | 15,414,715   | 19,553,565   | 21,809,878   | 25,338,202    | 27,447,431    |
| 肝及肝內膽管惡性腫瘤    | 12,291,916   | 14,172,009   | 15,395,093   | 17,558,574    | 21,009,182    |
| 氣管、支氣管及肺之惡性腫瘤 | 13,915,216   | 21,406,425   | 24,741,566   | 28,649,719    | 32,074,012    |
| 皮膚惡性黑色腫瘤      | 257,947      | 256,596      | 346,336      | 354,318       | 362,853       |
| 皮膚之其他惡性腫瘤     | 546,076      | 653,964      | 685,540      | 702,005       | 772,943       |
| 淋巴及造血組織之惡性腫瘤  | 11,682,693   | 15,169,120   | 18,130,239   | 20,018,517    | 24,544,567    |

## 經費分配？

依據

- 1、平均年成長率
- 2、ICER
- 3、參考國外經驗
- 4、量入為出



# 新藥財務預估： 前瞻性分析的挑戰

評估始於FDA通過之時

同時評估其已知適應症、雞尾酒療法、準則變化影響…，

新藥特質

一、可評估：

A、已經在國外使用相當年限，部分了解QALY、替代效應、副作用……。

B、擴增適用範圍（國外已經通過使用），從原來適用小疾病組群，擴增到大的病人族群…，

二、不易評估：

A、改善使用途徑，增加潛在使用人數、替代不明

B、雞尾酒療法

三、可預見：

A、國際上部分國家已納入。

B、已在台灣取得藥証。

C、國外市場出現競爭產品，替代效應明顯。

四、將浮現：已經進入FDA申請核准中、進入Stage 3、 其他

五、不可預見：舊葯新用途、雞尾酒療法、擴增適用範圍（研究中，尚未通過使用）

## 強化共同擬定會議

- 一、預警。
- 二、合理處理「價量協議」。
- 三、明訂新葯支出目標。
- 四、財務評估附加控管機制設計。
- 五、建立多重葯價基準。

- 一、**預警**：對已經在國外通過的新葯，雖尚未在國內領証上市，仍應及早進行先期分析。
- 二、「**價量協議**」：所得應回補健保支出。
- 三、「**新葯支出目標**」：為維持新葯合理支出，避免排擠現行大多數醫療服務，請政府以公開透明之方式，對新葯（藥品擴充適應症），尋求明確的成效／及財務門檻(上限)邀請國內外專家舉辦研討會，最終尋求國內共識。
- 四、**控管機制設計**：對提健保給付的申請案、或列案進入HTA，申請健保支付的新葯，除要求財務評估外，HTA及健保署應有控管機制設計。對已健保給付（如新適應症、售價大幅調漲者）其價、量較大者，亦應提出有效控管機制設計。
- 五、**多重葯價基準**，及分組：以避免在台灣實施藥價支出目標制之下，新葯成長排擠日常疾病之治療。

# 管理機制的 四個面向

## 利用管理

- A、利用管理
  - 1、事前審查：
  - 2、逐步療法**Step therapy**（治療及審查規範）：（例如，若未規定**Step-therapy**，C肝口服新葯將全面取代）
  - 3、個案用葯數量限制
  - 4、年度總用葯數量限制（目標制）

## 機構管理

- B、機構管理
  - 1、指定葯品專責管理人員：（尚無機制，管控用量及避免浪費）
  - 2、疾病管理**disease management**：（尚待釐清，限定專科？醫師？層級？總額科目？）
  - 3、案例管理**case management**：（待強化？）

## 契約及議價

- C、（契約）承包和回扣
  - 1、較廉價替代品：（尚無機制。）
  - 2、價格保護**Price protection**:（美國是用「附加保險」而非
  - 3、台灣健保的價量協議：（需合理處理）
  - 4、管制商業促銷：（優惠條件透明化）

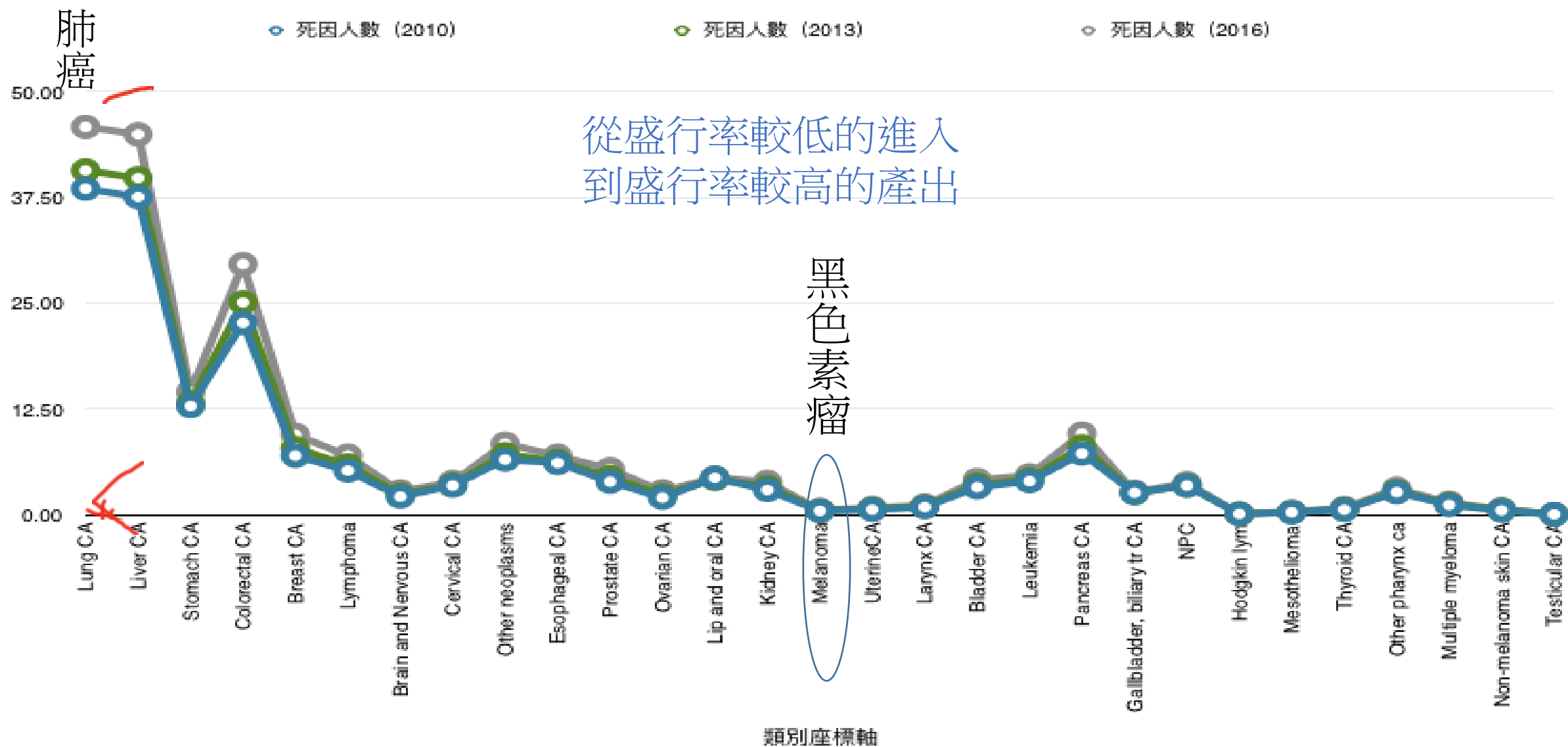
## 流通管理

- D、調劑流通管理
  - 1、調劑地點限制：（只開放幾個特定醫療點，適用於極罕見疾病）
  - 2、藥品流通中央控管：（集中採購統一分配，成立特定葯品集中控管單位，由健保署特定財源支應。）
  - 3、調劑協議**Dispensing protocol**：（對特定葯品之特殊處理，如冷凍、特殊運送或輻射屏蔽。對其有效性，安全性，以及積極臨床效果進行集中監控。）

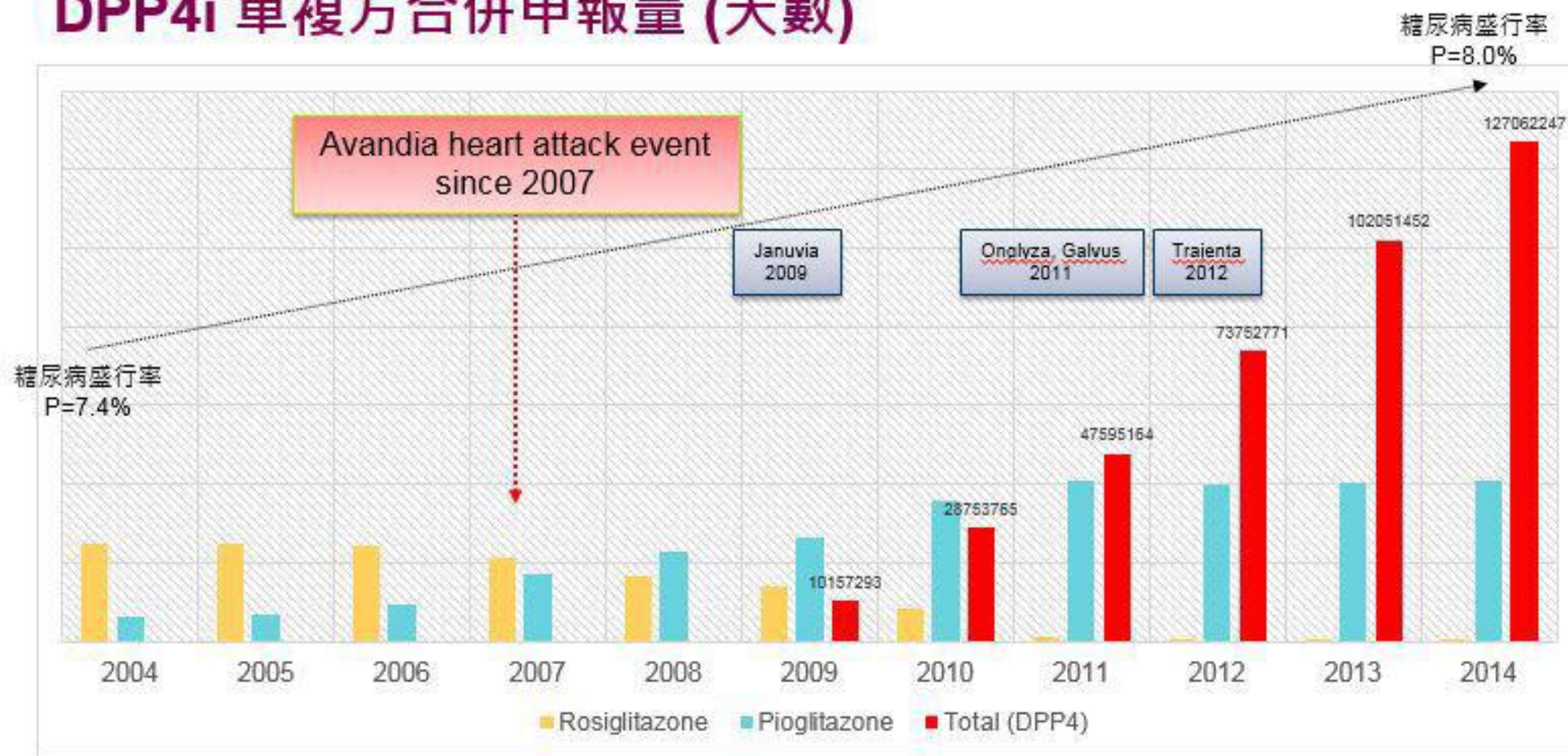
謝謝耐心傾聽

本報告不是學術論文  
只呈現新藥的雙城記

台灣每十萬人癌症疾病別死亡人數比較圖  
2010-2013-2016



# DPP4i 單複方合併申報量 (天數)



健保署藥品申報用量2004-2014 [http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu\\_id=713&WD\\_ID=849&webdata\\_id=2922](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=849&webdata_id=2922)  
 "Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes". N. Engl. J. Med. 2007; 356 (24): 2457-71  
 國民健康署 2014  
 臺灣地區三高盛行率 2007



# 推估模型

## 假設：

- 一、新葯進入台灣市場和健保，約晚於美國兩年估算
- 二、**2013**年在美國通過保險支付的新葯，在台灣**2015**年全數通過
- 三、使用密度、規範、管控、自行負擔比例及新葯單價均相同
- 四、兩國間每十萬人特定疾病負擔死亡人數比，與兩國間該疾病盛行率比較，成正等比關係

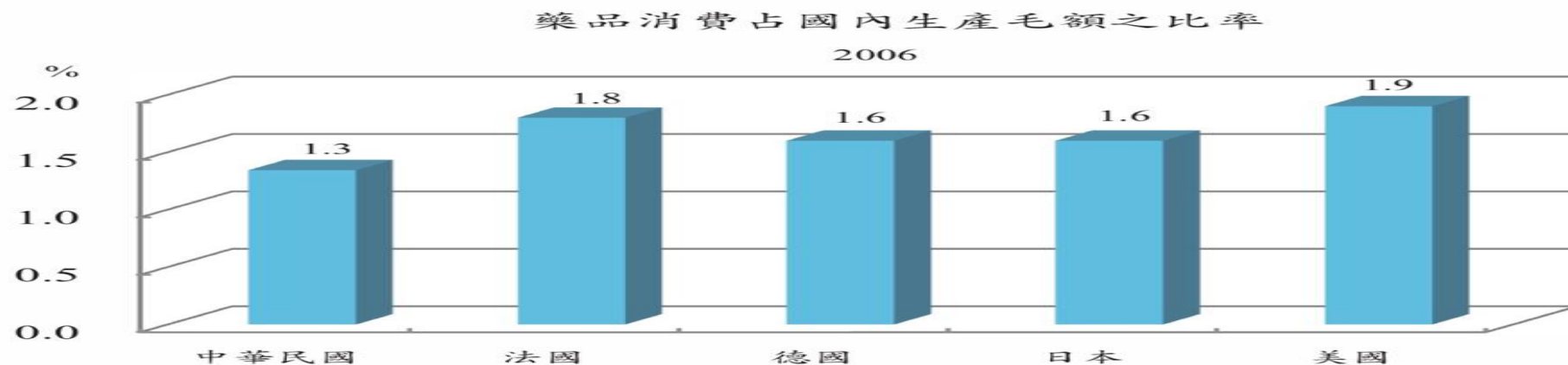
## 計算

- 一、參考**IMS**評估美國新葯市場支出，依前項，算出該葯適應症（死因）單位疾病負擔分攤費用。再乘以台灣疾病負擔量
- 二、本模型不適用於預防型新葯，則以失能人年比估算，如**HIV**或**C肝**新葯。

# 現有資訊不足以因應新葯需求

## (二) 藥品支出占 GDP 之國際比較

我國藥品支出占 GDP 比率在 1.3%~1.4%之間。



| 藥品消費支出占國內生產毛額比率 |      |     |     |     |     |
|-----------------|------|-----|-----|-----|-----|
| 單位：%            |      |     |     |     |     |
| 年               | 中華民國 | 法國  | 德國  | 日本  | 美國  |
| 1997            | 1.4  | 1.5 | 1.3 | 1.4 | 1.3 |
| 1998            | 1.4  | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.3 |
| 1999            | 1.4  | 1.6 | 1.4 | 1.4 | 1.5 |
| 2000            | 1.4  | 1.7 | 1.4 | 1.4 | 1.5 |
| 2001            | 1.4  | 1.7 | 1.5 | 1.5 | 1.7 |
| 2002            | 1.4  | 1.8 | 1.5 | 1.5 | 1.8 |
| 2003            | 1.4  | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.9 |
| 2004            | 1.4  | 1.9 | 1.5 | 1.5 | 1.9 |
| 2005            | 1.3  | 1.9 | 1.6 | 1.6 | 1.9 |
| 2006            | 1.3  | 1.8 | 1.6 | 1.6 | 1.9 |
| 2007            | 1.3  | ... | ... | ... | ... |