

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：Zerbaxa for Injection 1.5g

學名：ceftolozane/tazobactam

事由：衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心就美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議將 Zerbaxa for Injection 1.5g（以下簡稱本品）納入健保給付用於治療「18 歲（含）以上成人，患有對 ceftolozane 與 tazobactam 具感受性的致病菌所引起的以下感染症：（1）複雜性腹內感染，需與 metronidazole 併用。（2）複雜性泌尿道感染，包含腎盂腎炎。（3）院內感染性肺炎，包括呼吸器相關肺炎」一案，協助提供財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 109 年 11 月 16 日

評估結論

1. 建議者預估在本品納入給付後，將取代 carbapenem 類藥品以及 Zavicefta[®] (ceftazidime/avibactam)，並以 20 歲以上病人相關感染住院事件預估未來五年目標市場為第一年約 2.49 萬人次至第五年約 2.77 萬人次，再以預估之本品市占率及本品仿單建議用法用量，推估未來五年本品使用人次為第一年約 1,250 人次至第五年約 4,150 人次，本品年度藥費為第一年約 0.62 億元至第五年約 2.06 億元，而扣除取代藥費後之整體財務影響為第一年約 0.26 億元至第五年約 0.62 億元。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析架構清楚且說明完整，因此，本報告僅進行細部之微調，包含將 20 歲以上病人住院件數調整為 18 歲以上病人、依 carbapenem 類藥品實際申報資料調整市占率及療程藥費，以及將 Zavicefta[®] 單價由 3,708 元調整為健保支付價 3,392 元等，重新推估未來五年目標市場為第一年約 2.53 萬人次至第五年約 2.79 萬人次，本品使用人次為第一年約 1,270 人次至第五年約 4,190 人次，本品年度藥費為第一年約 0.63 億元至第五年約 2.08 億元，而扣除取代藥費後之整體財務影響為第一年約 0.38 億元至第五年約 0.90 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依據 109 年 10 月份藥品專家諮詢會議後健保署與建議者協商之降價價格更新財務影響推估，預估未來五年本品年度藥費為第一年約 0.61 億元至第五年約 1.99 億元，扣除取代藥費後之整體財務影響為第一年約 0.36 億元至第五年約 0.81 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

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）曾於 2018 年 5 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）建議將抗微生物新藥 Zerbaxa for Injection 1.5g（以下簡稱本品）納入健保給付，用於「治療成人對 ceftolozane 及 tazobactam 有感受性的致病菌所引起之複雜性泌尿道感染，包括腎盂腎炎。適用於治療下列革蘭氏陰性菌所引起的複雜性泌尿道感染，包括腎盂腎炎：*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Proteus mirabilis*、以及 *Pseudomonas aeruginosa*。」；且財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受健保署委託已於同年完成本品之醫療科技評估報告乙份。

本次為建議者於 2020 年 5 月再次向健保署建議將本品納入健保給付，並更新建議給付條件為「18 歲（含）以上成人，患有對 ceftolozane 與 tazobactam 具感受性的致病菌所引起的以下感染症：（1）複雜性腹內感染，需與 metronidazole 併用。（2）複雜性泌尿道感染，包含腎盂腎炎。（3）院內感染性肺炎，包括呼吸器相關肺炎。」因此，健保署於 2020 年 6 月再次函請查驗中心協助提供財務影響評估資料，以供後續研議參考。

本案後經 2020 年 10 月健保署藥品專家諮詢會議討論後，建議核予每支 1,863 元，後經健保署與廠商進行協商後，同意核予每支 1,792 元，故本報告依據最後核予價格每支 1,792 元，重新估算財務影響。

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) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者此次提出之國內藥物經濟學研究與前次送件資料相同，雖取代藥品部分未考慮今年 6 月份通過給付之 Zavicefta[®]，但其餘評估意見與評估結果同前次報告內容所示，故不於此贅述。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議。

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	2016 年 11 月 3 日公告一份快速回應報告。
PBAC (澳洲)	至 2020 年 6 月 30 日止查無資料。
NICE (英國)	2016 年 6 月公布用於治療複雜性泌尿道感染的新藥實證資料摘要。 2016 年 9 月公布用於治療複雜性腹內感染的新藥實證資料摘要。 2019 年 12 月公布用於治療院內感染性肺炎，包括呼吸器相關肺炎的新藥實證資料摘要。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告： 2019 年 11 月公告一份建議。

1. CADTH/pCODR (加拿大)

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) 公告一份快速回應報告 (rapid response report) [1]，主要評估本品用於治療感染症 (bacterial infections) 包括複雜性泌尿道感染與複雜性腹內感染的臨床效益、成本效益與治療指引，但未搜尋到相關的成本效益實證，故無法提供成本效益結論。

2. PBAC (澳洲)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

至 2020 年 6 月 30 日止未尋獲相關醫療科技評估報告。

3. NICE (英國)

至 2020 年 6 月 30 日止，共尋獲三份公告，包含 2016 年 6 月公布之本品用於治療複雜性泌尿道感染的新藥實證資料摘要 (Evidence Summary)、2016 年 9 月公布之本品用於治療複雜性腹內感染的新藥實證資料摘要，以及 2019 年 12 月公告之本品用於治療院內感染性肺炎，包括呼吸器相關肺炎的新藥實證資料摘要[2-4]。前述三份新藥實證資料摘要皆未提及本品用於該適應症之成本效益實證結果，故不於此贅述。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

SMC 於 2016 年 5 月公布一份醫療科技評估報告 (SMC No.(1146/16))[5]，不建議收載本品用於治療複雜性腹腔內感染、急性腎盂腎炎或複雜性泌尿道感染。理由為第三期臨床試驗中，本品與 metronidazole 併用時，對於治療複雜性腹腔內感染之效果不劣於 carbapenem 類藥品；第三期臨床試驗中，本品對於治療急性腎盂腎炎或複雜性泌尿道感染的效果不劣於 quinolone 類藥品。故本品之健康效益與廠商申請價格間的合理性不足；此外廠商未提出充分且穩健之臨床與經濟分析以獲得 SMC 之認同。

在急性腎盂腎炎或複雜性泌尿道感染部分，本中心前一份評估報告中已摘述 [6]，故不於此贅述，本報告僅針對複雜性腹腔內感染部分，摘述 SMC 報告相關內容如下：

廠商提出最小成本分析法 (cost-minimisation analysis, 以下簡稱 CMA)，假設本品在經驗性療法 (empiric therapy) 之後用於治療複雜性腹腔內感染，假設病原菌對於初始治療藥品具抗藥性或不具感受性，但對於本品具感受性，比較品為 meropenem，並另以 piperacillin/tazobactam 為比較品進行分析，評估期間為接受抗生素治療期間，包含住院期間，假設為 7 天。療效參數主要來自臨床試驗 ASPCET-cIAI，另參考網絡統合分析 (Network Meta-Analysis, NMA) 結果提供比較品 piperacillin/tazobactam 相關參數。納入的成本包含藥品採購成本、藥品準備及管理成本。假設治療結果相同，故無副作用或後續治療費用。以 Meropenem 治療的監控成本已納入成本中。分析結果顯示，與 meropenem 相比，以本品治療將額外增加成本 1,110 英鎊。情境分析結果顯示，當治療天數為 14 天時，與 meropenem 相比，以本品治療將額外增加成本 3,161 英鎊；當治療天數減至 4 天時，與 meropenem 相比，以本品治療將額外增加成本 232 英鎊。若以

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

piperacillin/tazobactam 作為比較品，則以本品治療將額外增加成本 1,141 英鎊。SMC 並指出，廠商提交之最小成本分析法有幾項缺失，以 meropenem 為比較品時，參數來自一不劣性臨床試驗結果，但以 piperacillin/tazobactam 為比較品時，參數來自網絡統合分析結果，使得分析結果具有不確定性。此外，臨床實務上，比較品的選擇亦具有不確定性。

在財務影響部分，廠商預估每年有 916 名複雜性腹腔內感染病人可能接受本品治療，假設第一年的使用率為 2%（18 名病人），第五年的使用率為 8%（73 名病人），假設死亡率為 11% 且所有病人皆不會中斷治療，則第一年藥費為 2.6 萬英鎊，第五年藥費為 10.5 萬英鎊，考慮比較品的藥費後，第一年財務影響為 2 萬英鎊，第五年為 8 萬英鎊。

SMC 另於 2019 年 11 月公告一份建議（SMC2256），由於廠商並未提交相關申請，故不建議將本品用於治療院內感染性肺炎（包含呼吸器相關肺炎）[7]。

（三）疾病負擔

泌尿道感染可依據病人是否帶有複雜性因子，分為非複雜性泌尿道感染與複雜性泌尿道感染[8]。根據 104 年全民健康保險醫療統計年報[9]，泌尿系統之疾病中，因腎臟感染（ICD-9-CM=590）、急性膀胱炎（ICD-9-CM=595.0）、其他膀胱炎（ICD-9-CM=595.4-595.9）、其他泌尿系統之疾病（ICD-9-CM=591、593、596-599）之住院人次約 48.3 萬人次，住院申報之醫療點數約 36.3 億點。

肺炎可依感染原因分為社區型肺炎、院內感染型肺炎、呼吸器相關肺炎等[8]。根據 104 年全民健康保險醫療統計年報[9]，因肺炎球菌性肺炎、其他細菌性肺炎、其他明示病原菌所致之肺炎、他處已歸類之傳染性疾病合併肺炎、其他肺炎（ICD-9-CM=481-486）而住院之總人次約 37.8 萬人次，住院申報之醫療點數約 109 億點。

腹腔內感染乃是骨盆入口和橫膈膜之間的空腔發生感染，經常肇因於腸胃道發炎或破壞，並可依照感染程度分成非複雜性腹腔內感染與複雜性腹腔內感染[8]。根據 104 年全民健康保險醫療統計年報[9]，因胃及十二指腸之潰瘍（ICD-9-CM=531-533）、闌尾炎（ICD-9-CM=540-543）、腸憩室（ICD-9-CM=562）、膽石病及膽囊炎（ICD-9-CM=574-575.1）而住院之總人次約 23 萬，住院申報之總醫療點數約 50.4 億點。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(四) 財務影響

建議者提出的財務影響評估結果中，預估未來使用本品者，第一年約 1,250 人次，第五年約 4,150 人次，財務影響在第一年約 2,590 萬元，第五年約 6,210 萬元。建議者之假設及推算過程如下：

1. 臨床地位

建議者假設本品主要是用於治療對多重抗藥性綠膿桿菌(*multi-drug resistance Pseudomonas aeruginosa*，以下簡稱 MDR-PA)、產生廣效性乙內醯胺酶 (extended-spectrum β -lactamases) 的大腸桿菌 (*Escherichia coli*) (以下簡稱 ESBLs-*E. coli*)、產生廣效性乙內醯胺酶的克雷伯氏肺炎菌 (*Klbsiella pneumoniae*) (以下簡稱 ESBL-KP) 所引起之相關感染，未來將部份取代 carbapenem 類藥品，包含 meropenem、ertapenem、cilastatin/imipenem、doripenem，亦將部份取代今年六月開始給付的 Zavicefta® (ceftazidime/avibactam)。

2. 目標族群推估

建議者以適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)、院內感染性肺炎(包括呼吸器相關肺炎)及複雜性腹腔內感染患者人次進行適用藥人次推估，預估 3 個感染症合計為第一年約 2.49 萬人次至第五年約 2.77 萬人次。建議者之推估方法摘述如下：

(1) 複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)

- A. 泌尿道感染住院件數：建議者參考 2014 年至 2018 年全民健康保險醫療統計年報中 20 歲以上因泌尿道感染¹住院件數，推算未來五年因泌尿道感染住院件數，取高推計數，為第一年約 25.6 萬件，第五年約 28.7 萬件。
- B. 適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)人次：建議者參考臨床專家意見，假設泌尿道感染住院件數中約 50% 為複雜性泌尿道感染，並依據尚未於期刊公開發表之研究分析報告，分別假設複雜性泌尿道感染患者中，PA、*E. coli*、KP 三種致病菌所占比例，以及前述三種致病菌中，MDR-KP、ESBLs-PA，以及 ESBLs-*E. coli* 菌株所占比例，據此估算未來五年適用 carbapenem 類藥物治療之患者人次，第一年約 1.96 萬人次，第五年約 2.19 萬人次。

(2) 院內感染性肺炎

¹ 泌尿道感染：泌尿生殖系統疾病(ICD-9-CM=580-629； ICD-10-CM=N00-N99)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- A. 因肺炎感染住院件數：建議者參考 2014 年至 2018 年全民健康保險醫療統計年報中 20 歲以上因肺炎感染²住院件數，推算未來五年因肺炎感染住院件數，取中推計數，為第一年約 16.6 萬件，第五年約 17.8 萬件。
- B. 適用 carbapenem 類藥物治療之院內感染性肺炎（包括呼吸器相關肺炎）患者人次：建議者參考某大型醫學中心院內經驗，假設肺炎感染住院件數中約 15% 為院內感染型肺炎（包括呼吸器相關肺炎），並依據尚未於期刊公開發表之研究分析報告，分別假設此類患者中，*PA*、*E. coli*、*KP* 三種致病菌所占比例，以及前述三種致病菌中，MDR-*KP*、ESBLs-*PA*，以及 ESBLs-*E. coli* 所占比例，據此估算未來五年適用 carbapenem 類藥物治療之患者人次，第一年約 3,290 人次，第五年約 3,530 人次。

(3) 複雜性腹內感染

- A. 因腹腔內感染住院件數：建議者參考 2016 年至 2018 年全民健康保險醫療統計年報中，20 歲以上因腹腔內感染³住院件數，推算未來五年因腹腔內感染住院件數，取中推計數，為第一年約 8.0 萬件，第五年約 8.7 萬件。
- B. 適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性腹內感染患者人次：建議者參考 Solomkin 等人之研究[10]，假設前述腹腔內感染住院件數中，約 23.57% 患者為複雜性腹內感染，並依據尚未於期刊公開發表之研究分析報告，分別假設此類患者中，*PA*、*E. coli*、*KP* 三種致病菌所占比例，以及前述三種致病菌中，MDR-*KP*、ESBLs-*PA*，以及 ESBLs-*E. coli* 所占比例，據此估算未來五年適用 carbapenem 類藥物治療之患者人次，第一年約 2,000 人次，第五年約 2,200 人次。

3. 各藥品市占率推估

(1) 原情境下市占率

- A. Zavicefta[®]：建議者參考 Zavicefta[®] 的醫療科技評估報告[8]，假設第一年市占率約 3%，第五年約 20%。
- B. Carbapenem 類：建議者參考 2018 年藥品使用量[11]及仿單，假設 meropenem 每日處方 3,000mg，ertapenem 每日處方 1gm，cilastatin/imipenem 每日處方 2,000mg，doripenem 每日處方 1,500mg，據此換算各成份藥品使用天數。參考該數據，建議者首先假設未來第一年及第五年市占率（與使用量估算之市占率完全相同），據此推算各藥品之年複合成長率，再依此回推第二至第四

² 肺炎感染：肺炎(ICD-9-CM=480-486；ICD-10-CM=J12-J18)。

³ 腹腔內感染：消化性潰瘍(ICD-10-CM=K25-K28)、闌尾疾病(ICD-10-CM=K35-K38)、腸憩室性疾病(ICD-10-CM=K57)、其他膽囊和膽道疾病(ICD-10-CM=K81-K83)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

年市占率，但未說明第一年及第五年市占率之假設依據。

(2) 新情境下市占率

- A. 本品：建議者依據內部預估資料假設本品市占率，第一年約 5%至第五年約 15%，推估第一年使用本品者約 1,250 人次，第五年約 4,150 人次。
- B. Zavicefta[®]：建議者假設第一年約 2%，第五年約 16%，據此推算各藥品之年複合成長率，再依此回推第二至第四年市占率。
- C. Carbapenem 類：建議者分別假設 ertapenem、cilastatin/imipenem 及 doripenem 第一年至第五年市占率，據此推算各藥品之年複合成長率，再依此回推第二至第四年市占率。Meropenem 市占率則以 100%減去新情境下本品及其他取代品的市占率計算得到。

4. 各藥品療程費用推估

- (1) 本品：建議者參考仿單，假設複雜性泌尿道患者治療 7 天，每日處方 3 支，療程費用約 3.9 萬元。院內感染性肺炎患者假設治療 10 天，每日處方 6 支，療程費用約 11.2 萬元。複雜性腹內感染患者治療天數則參考臨床試驗 ASPECT-cIAI，假設治療 9 天，每日處方 3 支，且須與 metronidazole（每日靜脈注射 1500mg）併用，療程費用約 5.2 萬元。
- (2) Zavicefta[®]：建議者參考仿單及臨床試驗治療天數中位數，分別假設複雜性泌尿道患者治療 7 天，每日處方 3 支；院內感染型肺炎患者治療 10 天，每日處方 3 支；複雜性腹內感染患者治療 8 天，每日處方 3 支，且須與 metronidazole（每日靜脈注射 1500mg）併用。藥品單價參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬定會議藥品部分第 43 次(2020 年 4 月)會議之建議價 3,708 元計算，同時參考 Zavicefta[®] 醫藥科技評估報告[8]中，三種適應症用藥人次比例，估算加權平均療程費用約 9.5 萬元。
- (3) Carbapenem 類：建議者參考臨床試驗結果，假設三種適應症患者皆治療 10 天，並參考仿單劑量，假設 meropenem 每日處方 3000mg，ertapenem 每日處方 1gm，cilastatin/imipenem 每日處方 2000mg，doripenem 每日處方 1500mg。藥品價格主要參考原廠藥給付價，並依據原情境第一年 carbapenem 類藥品市占率，估算加權平均療程費用約 1.26 萬元。

5. 原情境藥費推估

- (1) Zavicefta[®] 藥費：第一年約 0.71 億元，第五年約 5.27 億元。
- (2) Carbapenem 類藥費：第一年約 3.05 億元，第五年約 2.79 億元。
- (3) 年度藥費：第一年約 3.76 億元，第五年約 8.06 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

6. 新情境藥費推估

- (1) 本品藥費：第一年約 0.62 億元，第五年約 2.06 億元。
- (2) Zavicefta[®] 藥費：第一年約 0.48 億元，第五年約 4.21 億元。
- (3) Carbapenem 類藥費：第一年約 2.93 億元，第五年約 2.41 億元。
- (4) 年度藥費：第一年約 4.02 億元，第五年約 8.68 億元。

7. 財務影響：第一年約 0.26 億元，第五年約 0.62 億元。

8. 敏感度分析：建議者進行兩項敏感度分析，

- (1) 本品市占率增加 2%：第一年使用本品者約 1,750 人次，第五年約 4,700 人次；第一年本品藥費約 0.87 億元，第五年約 2.33 億元；財務影響第一年約 0.45 億元，第五年約 0.83 億元。
- (2) 本品市占率減少 2%：第一年使用本品者約 750 人次，第五年約 3,600 人次；第一年本品藥費約 0.37 億元，第五年約 1.78 億元；財務影響第一年約 730 萬元，第五年約 0.42 億元。

本報告針對建議者所做的財務影響分析評論及調整後估算方式及參數假設如下：

1. 建議者之財務影響分析架構清楚且說明完整。
2. 目標族群人數推估校正

本報告針對重新推估適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性泌尿道感染(包括腎盂腎炎)、院內感染性肺炎(包括呼吸器相關肺炎)及複雜性腹腔內感染患者人次合計為第一年約 2.53 萬人次至第五年約 2.79 萬人次。相關校正如下：

- (1) 複雜性泌尿道感染：本報告假設 15-19 歲患者住院件數依年齡平均分布，將 20 歲以上患者住院件數調整為 18 歲以上，皆取中推計數，則第一年因泌尿道感染住院件數約 25.7 萬件，第五年約 28.7 萬件；據此校正後之適用 carbapenem 類藥物治療之院內感染性肺炎(包括呼吸器相關肺炎)患者人次為第一年約 19,600 件，第五年約 21,900 件。
- (2) 肺炎感染：本報告假設 15-19 歲患者住院件數依年齡平均分布，將 20 歲以上患者住院件數調整為 18 歲以上，皆取中推計數，則因肺炎感染住院件數，第一年約 16.6 萬件，第五年約 17.9 萬件；據此校正後之適用 carbapenem 類藥物治療之肺炎感染性肺炎患者人次為第一年約 3,300 件，第五年約 3,500 件。
- (3) 複雜性腹腔內感染：建議者以消化性潰瘍、闌尾疾病、腸憩室性疾病、其他

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

膽囊和膽道疾病住院件數估算複雜性腹內感染件數，與建議者所引用之文獻[10]中納入之疾病診斷碼並不相符。本報告參考該文獻之疾病診斷碼及手術處置碼，分析 2016-2019 年健保住院申報檔中，符合文獻中定義之疾病診斷碼及手術處置碼住院人次，假設約 44% 為複雜性腹腔內感染[10]，據此估算未來五年因複雜性腹腔內感染住院人次，第一年約 2.2 萬人次，第五年約 2.3 萬人次；據此校正後之適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性腹內感染患者人次為第一年約 2,400 件，第五年約 5,500 件。

3. 各藥品市占率推估校正

(1) 原情境下市占率校正

- A. Zavicefta[®]：建議者參考 Zavicefta[®] 的醫療科技評估報告[8]，假設針對複雜性泌尿道感染（包括腎盂腎炎），Zavicefta[®] 第一年市占率約 3%，第五年約 20%，惟該份評估報告中，對於此適應症所假設之市占率乃第一年 3%，第五年 10%，故本報告調整為 3% 至 10%。
- B. Carbapenem 類：建議者未清楚說明各年度各成分藥品市占率之假設依據，且考慮到不同適應症患者所偏好處方之 carbapenem 類藥品可能不同，本報告分析 2016-2019 年健保住院申報檔，因泌尿道感染⁴住院且處方 carbapenem 患者、因肺炎⁵住院且處方 carbapenem 患者、因腹腔內感染[10]住院且處方 carbapenem 患者之藥品申報量，並以每日劑量換算為處方天數，計算各年度、各適應症、各成分藥品市占率，據此推算未來五年各適應症、各成分之市占率，在考慮 Zavicefta[®] 市占率後，估算原情境下，各適應症、各成分 carbapenem 類藥品之市占率。

(2) 新情境下市占率校正

- A. 本品：參考建議者假設，第一年約 5%，第五年約 15%。以校正之人次調整後，第一年使用本品者約 1,270 人次，第五年約 4,190 人次。
- B. Zavicefta[®] 及 carbapenem 類：參考本品市占率，假設本品納入給付後將按原情境下被取代品之市占率依比例取代原有市場。

4. 療程費用：

- (1) 本品：依建議者假設，惟 metronidazole 藥費乃參考 2019 年因腹腔內感染[10]住院且處方 carbapenem 患者之藥品申報情形估算，150mg 藥費以 150 元計

⁴ ICD-9-CD=590、595.0、595.9、599.0；ICD-10-CM=N10-N12、N13.6、N15.1、N15.9、N16、N28.84-N28.86、N30.0、N30.9、N39.0。

⁵ ICD-9-CM=481-486；ICD-10-CM=J13-J16、J18.0、J18.1、J18.8、J18.9、A48.1。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

算。

- (2) Zavicefta[®]：參考建議者假設，惟 Zavicefta[®] 每支單價改以 3,392 元計算。且考慮每年三種適應症用藥人次之比例會變動，故不以加權平均療程藥費方式，而採分開計算方式，複雜性泌尿感染之療程藥費約 7.1 萬元，院內感染性肺炎約 10.2 萬元，複雜性腹內感染約 8.3 萬元（含 metronidazole）。
- (3) Carbapenem 類：參考建議者假設，惟藥品價格乃依據 2019 年因泌尿道感染⁶住院且處方 carbapenem 患者、因肺炎⁷住院且處方 carbapenem 患者、因腹腔內感染[10]住院且處方 carbapenem 患者之藥品申報量及申報金額，估算各適應症之下，各成分藥品單價及療程藥費。

5. 原情境藥費

依據上述校正之用藥人次及療程藥費，重新推估如下：

- (1) Zavicefta[®] 藥費：第一年約 0.59 億元，第五年約 2.74 億元。
- (2) Carbapenem 類藥費：第一年約 4.28 億元，第五年約 4.88 億元。
- (3) 年度藥費：第一年約 4.87 億元，第五年約 7.62 億元。

6. 新情境藥費

依據上述校正之用藥人次及療程藥費，重新推估如下：

- (1) 本品藥費：第一年約 0.63 億元，第五年約 2.08 億元。
 - (2) Zavicefta[®] 藥費：第一年約 0.55 億元，第五年約 2.29 億元。
 - (3) Carbapenem 類藥費：第一年約 4.07 億元，第五年約 4.15 億元。
 - (4) 年度藥費：第一年約 5.25 億元，第五年約 8.52 億元。
7. 財務影響：第一年約 0.38 億元，第五年約 0.90 億元。
 8. 敏感度分析：參考建議者進行兩項敏感度分析，如下：
 - (1) 本品市占率增加 2%：第一年使用本品者約 1,780 人次，第五年約 4,750 人次；第一年本品藥費約 0.89 億元，第五年約 2.36 億元；財務影響第一年約 0.54 億元，第五年約 1.02 億元。
 - (2) 本品市占率減少 2%：第一年使用本品者約 760 人次，第五年約 3,600 人次；第一年本品藥費約 0.38 億元，第五年約 1.80 億元；財務影響第一年約 0.23 億元，第五年約 0.77 億元。

⁶ ICD-9-CD=590、595.0、595.9、599.0；ICD-10-CM=N10-N12、N13.6、N15.1、N15.9、N16、N28.84-N28.86、N30.0、N30.9、N39.0。

⁷ ICD-9-CM=481-486；ICD-10-CM=J13-J16、J18.0、J18.1、J18.8、J18.9、A48.1。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

9. 情境分析

考慮到建議者在估算適用 carbapenem 類藥物治療之複雜性泌尿道感染、院內感染性肺炎及複雜性腹內感染患者人次部分，乃依據尚未於期刊公開發表之研究分析報告，分別假設複雜性泌尿道感染患者中，*PA*、*E. coli*、*KP* 三種致病菌所占比例，以及前述三種致病菌中，MDR-*KP*、ESBLs-*PA*，以及 ESBLs-*E. coli* 菌株所占比例，據此估算未來五年適用 carbapenem 類藥物治療之患者人次。由於前述參數尚無法於公開文獻資料庫中查詢並驗證，故本報告參考過去已發表之文獻，重新假設前述參數如下：

- (1) 複雜性泌尿道感染：參考 2009-2010 年 SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends) 試驗之亞太地區結果[12]及建議者假設，假設 *PA* 菌占 8.8%，其中有 7% 為 MDR-*PA*；*E. coli* 占 47.2%，其中有 6.7% 為 ESBLs-*E. coli*；*KP* 占 14.3%，其中有 39.7% 為 ESBLs-*KP*。
- (2) 院內感染性肺炎：參考 2015-2016 年 SMART 試驗之亞太地區結果[13]，假設 *PA* 菌占 29.7%，其中有 21.2% 為 MDR-*PA*；*E. coli* 占 6.7%，其中有 20.4% 為 ESBLs-*E. coli*；*KP* 占 27%，其中有 17.5% 為 ESBLs-*KP*。
- (3) 複雜性腹內感染：參考 2006-2010 年 SMART 試驗之台灣地區結果[14]及建議者假設，假設 *PA* 菌占 9.3%，其中有 15% 為 MDR-*PA*；*E. coli* 占 38.8%，其中有 7.6% 為 ESBLs-*E. coli*；*KP* 占 23.5%，其中有 8.2% 為 ESBLs-*KP*。

重新估算後，第一年使用本品者約 832 人次，第五年約 2,750 人次；第一年本品藥費約 0.45 億元，第五年約 1.47 億元；財務影響第一年約 0.28 億元，第五年約 0.66 億元。

(五) 財務影響評估結論

整體而言，用藥人次會隨著本品市占率而改變，第一年約 750 人次至 1,780 人次，第五年約 2,570 人次至 4,750 人次；本品年度藥費亦會隨著用藥人數而改變，第一年約 0.45 至 0.89 億元，第五年約 1.47 至 2.36 億元。財務影響結果顯示，第一年約 730 萬元至 5,400 萬元，第五年約 6,210 萬元至 1.02 億元(如下表一)。

建議者與本報告估算之年度用藥人次及本品年度藥費相近，但在取代品之市占率與藥費則有差異，使得財務影響結果有差異。其主要原因在於建議者假設三種適應症之下，取代品的市占率皆相同，且未考慮取代品之加權平均療程藥費會隨著每年市占率的改變而變動，不應以單一數值進行運算。

最後，不同地區、不同醫院層級、不同時期，各適應症之致病菌株所占比例以及多重抗藥菌株或 ESBLs 菌株之比例可能有所不同，故臨床上實際的用藥人

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

次具不確定性。

表一、建議者與查驗中心財務影響結果與敏感度分析、情境分析結果。

項目		參數	用藥人次	本品藥費	財務影響
建議者					
基本分析			1,250~4,150 人次	0.62 億元~2.06 億元	2,590 萬元~6,210 萬元
敏感度分析	1	本品市占率+2%	1,750~4,700 人次	0.87 億元~2.33 億元	0.45 億元~0.83 億元
	2	本品市占率-2%	750~3,600 人次	0.37 億元~1.78 億元	730 萬元~0.42 億元
查驗中心					
基本分析			1,270~4,190 人次	0.63 億元~2.08 億元	0.38 億元~0.90 億元
敏感度分析	1	本品市占率+2%	1,780~4,750 人次	0.89 億元~2.36 億元	0.54 億元~1.02 億元
	2	本品市占率-2%	760~3,600 人次	0.38 億元~1.80 億元	0.23 億元~0.77 億元
情境分析		PA、 <i>E. coli</i> 、 <i>KP</i> 菌株所占比例及 MDR-PA、ESBLs- <i>E. coli</i> 、ESBLs- <i>KP</i> 所占比例依文獻假設。	832~2,750 人次	0.45 億元~1.47 億元	0.28 億元~0.66 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2020 年 10 月的健保署藥品專家諮詢會議提出初核價格建議，且會後經健保署與建議者協商，建議者同意再降價，故本報告依據降價後建議價格重新估算財務影響，估算之結果彙整如表二。

表二、重新估算後之財務影響結果與敏感度分析、情境分析結果。

項目		參數	用藥人次	本品藥費	財務影響
基本分析			1,270~4,190 人次	0.61 億元~1.99 億元	0.36 億元~0.81 億元
敏感度分析	1	本品市占率+2%	1,780~4,750 人次	0.85 億元~2.26 億元	0.50 億元~0.92 億元
	2	本品市占率-2%	760~3,600 人次	0.36 億元~1.73 億元	0.21 億元~0.69 億元
情境分析		PA、 <i>E. coli</i> 、 <i>KP</i> 菌株所占比例及 MDR-PA、ESBLs- <i>E. coli</i> 、ESBLs- <i>KP</i> 所占比例依文獻假設。	832~2,750 人次	0.43 億元~1.41 億元	0.26 億元~0.59 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. CADTH. Ceftolozane and Tazobactam for the Treatment of Bacterial Infections: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness, and Guidelines.
<https://www.cadth.ca/ceftolozane-and-tazobactam-treatment-bacterial-infections-review-clinical-effectiveness-cost>. Published 2016. Accessed June 30th, 2020.
2. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Complicated urinary tract infections: ceftolozane/tazobactam.
<https://www.nice.org.uk/advice/esnm74/chapter/Key-points-from-the-evidence>. Published 2016. Accessed June 30th, 2020.
3. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Complicated intra-abdominal infections: ceftolozane/tazobactam.
<https://www.nice.org.uk/advice/esnm75/chapter/Key-points-from-the-evidence>. Published 2016. Accessed June 30, 2020.
4. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antimicrobial prescribing: ceftolozane with tazobactam for treating hospital-acquired pneumonia, including ventilator-associated pneumonia.
<https://www.nice.org.uk/advice/es22/chapter/Key-messages>. Published 2019. Accessed June 30th, 2020.
5. Scottish Medicine Consortium (SMC). Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa) is not recommended for use within NHS Scotland.
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ceftolozane-tazobactam-zerbaxa-fullsubmission-114616/>. Published 2016. Accessed Sep. 2nd, 2020.
6. 財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組. 諾倍適乾粉注射劑 (ZERBAXA for Injection 1.5g) 醫療科技評估報告. In; 2018.
7. Scottish Medicine Consortium (SMC). Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa).
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ceftolozanetazobactam-zerbaxa-nonsub-smc2256/>. Published 2019. Accessed Sep. 2nd, 2020.
8. 財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組. 贊飛得注射劑 2g/0.5g (Zavicefta) 醫療科技評估報告. <https://www.cde.org.tw/HTA/documents>. Published 2018. Accessed Sep. 3th, 2020.
9. 衛生福利部統計處. 104 年度全民健康保險醫療統計年報. <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/np-1920-113.html>. Accessed June 22th, 2020.
10. Solomkin J, Mullins CD, Quintana A, et al. Evaluation of Tigecycline Efficacy

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- and Post-Discharge Outcomes in a Clinical Practice Population with Complicated Intra-Abdominal Infection: A Propensity Score-Matched Analysis. *Surgical infections* 2016; 17(4): 402-411.
11. 衛生福利部中央健康保險署. 藥品使用量分析. https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D&topn=5FE8C9FEAE863B46. Accessed March 30th, 2020.
 12. Lu PL, Liu YC, Toh HS, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *International journal of antimicrobial agents* 2012; 40 Suppl: S37-43.
 13. Kuo SC, Liu CE, Lu PL, et al. Activity of ceftolozane-tazobactam against Gram-negative pathogens isolated from lower respiratory tract infections in the Asia-Pacific region: SMART 2015-2016. *International journal of antimicrobial agents* 2020; 55(3): 105883.
 14. Lee YL, Chen YS, Toh HS, et al. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from patients with complicated intra-abdominal infections at five medical centers in Taiwan that continuously participated in the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2006 to 2010. *International journal of antimicrobial agents* 2012; 40 Suppl: S29-36.