

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：Dovato[®] film coated tablets

學名：Dolutegravir/Lamivudine

事由：有關荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司（以下簡稱建議者）建議納入 dolutegravir/lamivudine 成分藥品(如 Dovato[®])用於「人類免疫不全病毒(HIV-1)感染症」乙案，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協助評估財務影響，俾供後續會議參考。

完成時間：民國 109 年 07 月 01 日

評估結論

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者提供一份最低成本分析，比較 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 相較於國內第一線推薦處方用於治療 HIV 感染病人的成本效益。建議者以相關藥品的臨床試驗結果及一篇網絡統合分析研究來支持 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 與其他藥品在臨床療效及安全性具不劣性，並以藥費及藥品相關不良事件醫療費用進行成本分析，而其比較結果顯示不論對於初次接受治療者或具治療經驗者，使用 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 相較於其他藥品能達到費用節省的效果。

本報告認為建議者之藥物經濟評估報告研究設計合宜，且相關假設與參數推估多有提供說明及參考資料來源，雖在藥品相關不良事件醫療費用的推估上較為簡略，但因相關藥品副作用多以 Grade1、2 為主，故該費用對分析結果影響有限。整體而言，本報告認為此份藥物經濟學研究報告有助於反映 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 在我國情境下用於 HIV 感染患者的成本效益。

(二) 其他經濟評估報告

加拿大 CADTH 及澳洲 PBAC 均建議收載 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 用於 HIV 感染治療，考量的原因之一為 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 的成本低於單錠複方療法及多錠複方療法。

(三) 財務影響

建議者預估在 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 納入健保給付列為第一線推薦處方後，未來五年共有 2,100 至 13,700 名病人接受本品治療，年度藥費約為第一年 2 億 7,000 萬元至第五年 17 億 8,000 萬元，扣除取代藥費及考量相關檢測費用之節省後，對健保總額財務影響約為第一年節省 5,900 萬元至第五年節省 3 億 9,000 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

本報告認為建議者之財務影響分析架構完整，相關參數及假設具清楚論述；此外，因 Dovato[®] (dolutegravir/lamivudine) 的藥費成本低於其他被取代藥品，因此可預期在納入給付後，不論是對健保署或疾管署，均有財務影響節省之效果。

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

Dovato[®] Film-Coated Tablets (以下簡稱本品) 為二合一固定劑量複方單錠藥品，成分為 dolutegravir 50mg/lamivudine 300mg (DTG/3TC)，我國主管機關許可之適應症內容為「治療第一型人類免疫不全病毒 (HIV-1) 感染症的成人與 12 歲以上、體重至少 40 公斤青少年，且對二種抗反轉錄病毒藥物成分不具已知或疑似抗藥性的病人。」建議劑量為每日一次，每次口服一錠，可與食物併服，亦可不與食物併服。現行的抗反轉錄病毒療法 (antiretroviral therapy, 以下稱 ART) 主要為三合一處方，以兩種核酸反轉錄酶抑制劑 (nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NRTI) 為治療骨幹，並從嵌入酶抑制劑 (integrase inhibitor, II)、非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors, NNRTI)、蛋白酶抑制劑 (protease inhibitors, PI) 或其他具有新抗病毒機轉的藥品，如融合抑制劑 (fusion inhibitor, FI)、CCR5 拮抗劑 (CCR5 antagonist)，挑選一種搭配，構成抗反轉錄病毒藥品組合[1, 2]。

本品由一種 NRTI (lamivudine) 及一種 II (dolutegravir) 組成，健保已給付多項相同成分之單複方藥品。建議者提出本品為第一個可同時用於未曾接受過藥品治療者 (treatment-naïve) 和已接受過治療者 (treatment-experienced) 的二合一處方 (two-drug regimen)，並建議列為衛生福利部疾病管制署 (以下簡稱疾管署) 所公告「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」之「第一線推薦處方」。根據使用規範，「第一線推薦處方」之列屬條件須為三合一複方、每日服用一次，且藥價在 13,200 元/月以下。2020 年 3 月版「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」之建議處方如後表[3]：

第一線推薦處方	1) 2NRTI/NNRTI : TDF/FTC/EFV ¹ (Atripla)、TAF/FTC/RPV ² (Odefsey) 2) 2NRTI/II : ABC/3TC/DTG ³ (Triumeq)、TAF/FTC/BIC ⁴ (Biktarvy)
第一線替代處方	處方藥價低於 13,200 元/月，且不含 ETR ⁵ 、DRV (1200mg) +r ⁶ 及 DTG (100mg) 之處方類型組合
第二線處方	處方藥價在 13,200 元/月以上或含 ETR、DRV (1200mg) +r 及 DTG (100mg) 之處方組合

¹ TDF=tenofovir disoproxil fumarate ; FTC=emtricitabine ; EFV=efavirenz

² TAF= tenofovir alafenamide fumarate ; FTC=emtricitabine ; RPV=rilpivirine

³ ABC=abacavir ; 3TC=lamivudine ; DTG=dolutegravir

⁴ TAF= tenofovir alafenamide fumarate ; FTC=emtricitabine ; BIC= bictegravir

⁵ ETR=etravirine

⁶ DRV=darunavir ; r or RPV=ritonavir

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

二、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提供一份最低成本分析 (cost-minimization analysis)，其根據 GEMINI-1、GEMINI-2 試驗以及一篇網絡統合分析 (network meta-analysis，以下稱 NMA) [4]之結果，表示本品 Dovato® (DTG/3TC) 用於未曾接受過治療者 (treatment naïve) 在第 48、96 週的臨床療效及安全性不劣於其他三種以上藥品組合之 ART；而針對已接受治療者且達疾病穩定控制者 (treatment experienced)，則根據 ASPIRE、TANGO 試驗說明本品抑制病毒的效果與其他藥品組合相當。因上述研究證實本品相較於其他藥品組合，在抑制病毒的效果具不劣性，建議者以最低成本分析進行經濟評估，比較本品與其他疾管署所列之第一線推薦處方，用於 HIV 感染患者的醫療成本，研究相關資訊如後：

項目	內容
目標族群	HIV 感染患者，包含初次接受治療者，以及已具治療經驗且達穩定控制者
介入策略	Dovato (DTG/3TC)，每日一錠
比較策略	Atripla (EFV/TDF/FTC)、Triumeq (DTG/ABC/3TC)、Odefsey (RPV/TAF/FTC)、Biktarvy (BIC/TAF/FTC)，皆每日一錠
評估觀點	付費者觀點，包含健保署與疾管署
評估期間	針對初次接受治療者為 2 年；針對已具治療經驗者為 1 年
經濟評估指標	醫療成本
敏感度分析	多因子敏感度分析

建議者另提供 GEMINI-1 試驗之台灣次族群分析，顯示本品之相對療效、安全性相較於對照組具不劣性且不具種族特異性。在年度醫療成本部分，研究納入藥費及藥品相關不良事件 (drug-related adverse event，以下稱 DRAE) 之醫療費用。本品的 DRAE 發生率取自 GEMINI (第 96 週)、TANGO (第 48 週) 試驗結果，比較品則根據各自的臨床試驗計算 DRAE 整體發生率；相關處置費用主要參考專家意見及一篇國內觀察性研究，推估 DRAE 加權平均成本。另針對 DRAE 發生率、DRAE 加權平均成本進行敏感度分析。

結果顯示，本品相較於所有比較品皆能節省醫療成本，初次接受藥品治療者使用本品 2 年，平均每人可節省 50,599 至 57,701 元；針對已接受治療者使用本品 1 年，平均每人可節省 25,183 至 28,853 元。由敏感度分析可知，影響整體醫

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療成本的主要因素為藥費，故即使 DRAE 發生率及平均治療成本具不確定性，對研究結果的影響亦十分有限。

2. 查驗中心評論

對於建議者所提出的本土經濟評估報告，本報告驗證建議者提出的臨床證據，包含 GEMINI、ASPIRE、TANGO 臨床試驗及一篇間接比較研究結果[4]，認為本品用於兩種病人族群的療效及安全性不劣於現有的藥品組合，故研究設計採最低成本分析為合宜。而研究所採用的假設與參數推估，建議者多有提供說明及參考資料來源，並另提供我國次族群分析數據，有助於本報告驗證。

惟在不良事件成本的推估上，此研究僅納入 DRAE，並以各比較品各別的臨床試驗來推估 DRAE 發生率。本報告經檢視各項試驗，針對未曾接受過治療 (naïve) 病人族群所引用的文獻皆為收錄於該篇 NMA 之試驗[4]，惟更新至追蹤 96 週之結果；而針對 experienced 病人族群所引用的試驗，皆納入已達病毒抑制之病人並追蹤 48 週，且各試驗的病人特性如年齡、性別、種族、CD4 淋巴球數等大致上相近，因此，雖以各別試驗來推估不良事件發生率可能略有偏誤，但本報告認為不致對結果產生重大影響。此外，研究假設本品與各比較品有相同的 DRAE 加權平均成本，然而各藥品不良事件的樣態應有所差異，本報告認為此推估方式過於簡略。考量藥品副作用多以 Grade 1、2 為主，主要影響整體成本的因素為 HIV 藥費，不良事件成本對結果造成的影響有限，故上述不確定性在可接受範圍內。

綜合上述，建議者提出之最低成本分析研究主題與設計符合申請主張且合宜，雖相關假設仍有部分限制之處使結果具不確定性，然整體資訊參考程度完整，有助於反映 Dovato 在我國情境下用於 HIV 感染患者的成本效益。

(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，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
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2019 年 10 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2019 年 7 月、2019 年 8 月公告。
NICE (英國)	於 2020 年 6 月 12 日查無資料。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

其他醫療科技評估組織	SMC (蘇格蘭) 於 2019 年 9 月公告。
建議者提供之資料	建議者提供 2 篇相關文獻。

1. CADTH/pCODR (加拿大) [5]

加拿大藥物專家委員會 (Canadian Drug Expert Committee, CDEC) 於 2019 年 10 月公告的報告中，建議收載本品 (DTG/3TC 單錠複方) 做為 HIV-1 感染症的成人與 12 歲以上、體重至少 40 公斤青少年的完整治療，病人須未曾接受任何 ART 治療且 HIV-1 病毒量 $\leq 500,000$ copies/mL，且本品的成本不應超過其他替代療法 (包括由單一成分所組合成的療法) 的最低成本。

此項建議乃基於兩篇隨機分派、活性對照、第三期不劣性試驗 (GEMINI-1、GEMINI-2) 的臨床證據，其收案對象為未曾接受治療 (treatment-naïve) 且 HIV-1 RNA 病毒量介於 1,000 至 500,000 copies/mL 的成人患者，旨在比較二合一療法併用 DTG, 3TC 與三合一療法併用 DTG, TDF/FTC。試驗結果顯示，在不劣性臨界值 (non-inferiority margin) 為 10% 的設定下，併用 DTG, 3TC 達到病毒抑制的效果 (第 48 週之病毒量 ≤ 50 copies/mL) 不劣於併用 DTG, TDF/FTC。然而，在廠商所提的價格下，本品 (DTG/3TC 單錠複方) 的成本較 DTG/3TC 單一成分所組合成的療法來的高；再者，雖然 CADTH 重新進行的成本效用分析顯示本品相較於比較品有較低的成本與較高的 QALY，然而此結果仍具不確定性，其受限的原因包括：經濟模型架構本身的內因性限制、提供療效結果的網絡統合分析 (NMA) 的限制、DTG/3TC 抑制病毒量的長期療效尚未確立、所有治療皆以公開價格計算故無法反映實際成本。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份成本效用分析 (cost-utility analysis)，建立混合決策樹與馬可夫模型的經濟模型，來比較本品與其他單錠複方療法 (Triumeq、Genvoya、Biktarvy)、多錠複方療法 (Tivicay 合併 Truvada) 用於未曾接受治療病人的成本效益。模型中以 HIV-1 病毒量、CD4 淋巴球數、接受治療的線別來定義健康狀態，評估期間設為終生，相對療效參數主要根據一篇廠商資助的 NMA。結果顯示本品相較於所有的比較品具有絕對優勢，意即有較低成本與較高的 QALY。

CADTH 認為此分析具有以下限制，包含：(1) NMA 的間接比較證據具有諸多限制，如網絡之間的比較證據不足、收錄的試驗多為不劣性設計致使無法精確估計不同治療間的療效差異值；(2) 臨床試驗僅有 48 週之結果，尚無法確立 DTG/3TC 複方的療效持續性以及是否可能導致抗藥性；(3) 模型中對於比較品

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

TDF-based 療法設定不同的心血管事件發生率，以及監測相關副作用（骨折、慢性腎臟病）的時間設定過長，將會高估比較品的藥品毒性；(4) 評估是否治療失敗的時間設定（12 個月）過長；(5) 以 CD4 淋巴球數做為疾病惡化的依據並不適當；(6) 此模型無法確實反映個人化的疾病自然史，將可能高估本品所能節省的成本。CADTH 針對上述疑慮進行調整，重新分析後的結果同樣顯示本品具有絕對優勢，然而有關模型架構本身以及療效資料的限制依然存在，且計算藥費所採用的公開價格無法反映真實的成本，因此，本品能節省多少成本仍具不確定性。

2. PBAC（澳洲）[6, 7]

澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee，以下簡稱 PBAC）於 2019 年 7 月發佈一份公開摘要文件（Public Summary Document），並於 2019 年 8、9 月各發布一次補充內容（addendum）予以更新。在首次申請中，PBAC 因 TGA（Therapeutic Goods Administration）核予本品的適應症範圍尚未確立故延遲決議，而最近一次則根據 TGA 最後的核准範圍，建議給付本品用於「HIV-1 感染症患者，病人須未曾接受 ART 治療且對二種抗反轉錄病毒藥物成分不具疑似抗藥性」。

PBAC 考量了併用 DTG, 3TC 與本品的生物相等性證據，並基於 GEMINI 試驗第 48、96 週的資料，認同本品用於未曾接受治療病人的療效不劣性。廠商在最小成本分析中，提出等效劑量為每日一錠本品（DTG 50mg/3TC 300mg）相當於每日一錠合併 Tivicay[®]（DTG 50mg），3TC 300mg，並比較 DTG/3TC 單一成分組合療法與其他單錠複方療法（Triumeq、Genvoya、Biktarvy、Odefsey）的藥品及相關檢測成本。結果顯示，DTG/3TC 單一成分組合療法有最低的成本。基於廠商提出的價格為治療 HIV 感染的固定複方（fixed dose combination, FDC）當中最底的，且本品的價格亦低於合併 DTG, TDF/FTC，故最終建議依據 TGA 核准的適應症範圍收載本品。

3. NICE（英國）

至 2020 年 6 月 12 日止查無資料。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[8]

蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium，以下簡稱 SMC）於 2019 年 9 月發布的簡要報告中，建議本品用於「治療 HIV-1 感染症的成人與 12 歲以

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

上、體重至少 40 公斤青少年，且對嵌入酶抑制劑（integrase inhibitor）類藥品或 lamivudine 成分不具已知或疑似抗藥性者」。委員會表示對於適用 dolutegravir 與 lamivudine 二合一處方的病人而言，本品在不額外增加成本的情況下提供單錠處方供選擇。委員會考量到病人用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）能改善本品的成本效益，故此項建議是基於能持續提供 PAS，或是在定價（list price）為相同或更低的條件下所建議的。

5. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者共提供兩篇成本效益文獻。第一篇為回溯性之觀察性研究[9]，評估已接受 ART 至少 6 個月達到病毒抑制的病人，轉用二合一處方併用 DTG, 3TC 的療效、安全性及經濟效益。在經濟效益評估部分，此研究進行併用 DTG, 3TC 與另外 2 種三合一處方（DTG/ABC/3TC、EVG/cobi/FTC/TAF）的最低成本分析，結果顯示 DTG 併用 3TC 相較於 DTG/ABC/3TC、EVG/cobi/FTC/TAF 每人每年分別可節省成本 2,741、4,164 歐元。整體而言，對於先前接受治療且達到病毒穩定控制的病人，併用 DTG, 3TC 為安全、有效的簡化治療選項，與三合一處方有相同的效果且具成本效益。

第二篇研究[10]，以數學模型模擬初次治療病人接受 4 種不同 ART 策略的療效與經濟結果，分別為（1）未接受 ART、（2）初始治療為二合一處方（併用 DTG, 3TC）、（3）前 48 週接受三合一處方（DTG/ABC/3TC），達到病毒穩定控制後轉換為併用 DTG, 3TC、（4）標準治療，接受三合一處方（DTG/ABC/3TC）。結果顯示，轉換處方相較於未接受 ART 的 ICER 值為 22,500 美元/QALY；接受三合一處方相較於轉換處方的 ICER 值則超過 50,000 美元/QALY 而不具成本效益。惟有當二合一處方在第 48 週達到病毒抑制的比例超過 90% 時，才會是被推薦的治療策略。就成本而言，若有 50% 未曾接受治療者，選擇轉換處方或初始治療為二合一處方時，五年分別可節省 5.5 億、8 億美元；若有 25% 已達病毒穩定控制者轉換使用併用 DTG, 3TC，則成本將節省超過 30 億美元。

（三）財務影響

依據建議者之財務影響分析，預估 Dovato®（DTG/3TC）納入健保給付且列為第一線推薦處方後，估計於 2021 至 2025 年共有 2,100 至 13,700 名病人接受本品治療，年度藥費約為第一年 2 億 7,000 萬元至第五年 17 億 8,000 萬元，取代現有藥品的費用後，藥費財務影響約為第一年節省 5,800 萬元至第五年節省 3 億 8,000 萬元；若納入相關檢測費用之節省，總額財務影響約為第一年節省 5,900 萬元至第五年節省 3 億 9,000 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

建議者採用之主要假設與理由如下：

1. 臨床使用地位：建議將本品列為疾管署「抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範」之「第一線推薦處方」，並預期取代現有的第一線推薦處方，包括 Atripla (EFV/TDF/FTC)、Triumeq (DTG/ABC/3TC)、Odefsey (RPV/TAF/FTC)、Biktarvy (BIC/TAF/FTC)。
2. 符合適應症之病人數推估

建議者以疾管署公告之2014至2018年HIV/AIDS統計資料為基礎[11]，將當年度累積感染個案數扣除累積死亡個案數後，估算當年度 HIV 感染人數，並進一步將個案分為新治療病人、持續服藥病人，相關推估假設及參數如後：

- (1) 當年度新治療病人：根據疾管署統計，HIV 新感染人數近年來轉為減少，故建議者以線性迴歸來保守推估每年新感染人數。建議者參考聯合國愛滋病規劃署(Joint United Nations Programme on HIV and AIDS, 簡稱 UNAIDS) 規劃於2020年達到之90-90-90目標，假設新感染者有90%接受藥品治療；並根據疾管署之研究報告結果[12]，僅少數病人使用 HARRT 第二線用藥 (0.28%)，故假設99%接受第一線單錠複方療法 (single-tablet regimen, 以下稱 STR)。推估每年新感染 HIV 且接受第一線 STR 治療人數約為第一年1,900人減少至第五年1,800人。
- (2) 持續服藥病人：針對非當年度新感染之 HIV 病人，建議者同樣假設有90%接受藥物治療，推估持續服藥人數約每年32,000至38,000人。

3. 本品使用人數推估

建議者主要參考顧問公司之市場調查結果，分別推估新治療病人、持續服藥病人的各項參數，如：病毒量達到穩定控制比例、轉換處方比例、本品市佔率等，推估使用本品的人數合計為第一年2,100至第五年13,700人，相關推估假設及參數如下：

- (1) 當年度新治療病人：建議者依照市場調查結果，假設本品納入給付第一一年之市佔率為18%，後續依公司銷售策略逐漸完成醫院進藥，且二合一處方觀念逐漸被接受，預期至第五年可取得近一半市場。據此推估未來五年使用本品之新治療病人為340人至870人。
- (2) 持續服藥病人
 - A. 第一線接受 STR 治療者(99%)：建議者依照市場調查結果，推估有94%服藥病人的病毒量達到穩定控制，其中可能轉換處方的病人比例為15%

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

至 18%，並預計有 38% 至 54% 病人會轉用本品；而其餘未達控制者，可能轉用本品的比例為 2%；

- B. 第一線接受非 STR (non-STR) 者 (1%)：建議者推估有 88% 病人達到穩定控制，其中有 22% 至 27% 可能轉換處方，並預期轉用本品的病人比例為 16% 至 32%；而針對未達控制者，因病人數較少且預期轉用本品的比例甚低，故忽略不計。依照上述各項參數，推估已持續服藥且將轉為使用本品的人數共約 1,700 至 12,900 人。
4. 本品年度藥費：建議者依照本品仿單建議用法（每日一錠），並根據上述推估之本品使用人數，推估年度藥費約為第一年 2 億 7,000 萬元至第五年 17 億 8,000 萬元。
 5. 被取代之年度藥費：建議者根據健保署公告之 2018 年藥品使用量分析，以現有第一線推薦處方的醫令數量計算各藥品佔比。由於自 2019 年 10 月起，第一線推薦處方修改為現有版本，建議者考量現有推薦處方 Odefsey、Biktarvy 分別為 2018 年當時推薦處方 Complera、Genvoya 之同公司下一代產品，預計將為取代關係，故假設下一代產品之市佔率與前一代相同，且未來維持不變。據此計算各第一線推薦處方的佔比後，估計被取代的費用約為第一年 3 億 3,000 萬元至第五年 21 億 6,000 萬元。
 6. 其他醫療費用：由於服用愛滋病藥品須做檢測，建議者根據國外文獻及臨床指引[2, 13]，假設使用含 TDF、TAF 藥品 (Atripla、Odefsey、Biktarvy) 有較多次的腎功能檢測，使用含 TDF 藥品 (Atripla) 須額外檢測骨原蛋白，以及使用含 ABC 藥品 (Triumeq) 則有較多次的血脂、HbA1C 檢測；另外，並根據健保署醫療服務給付項目及支付標準計算檢測費用。由於本品相較於比較品的檢測次數較少、每年檢測費用較低，故本品納入給付後可節省檢測費用，約為第一年節省 1,100 萬元至第五年節省 7,300 萬元。
 7. 財務影響：建議者預估本品納入給付後，藥費財務影響約為第一年節省 5,800 萬元至第五年節省 3 億 8,000 萬元；納入相關檢測費用之節省後，總額財務影響約為第一年節省 5,900 萬元至第五年節省 3 億 9,000 萬元。
 8. 敏感度分析：建議者考量市場對 Dovato 的接受度具有不確定性，故將本品市佔率上下調整 5%，低推估與高推估之結果如後表：

	低推估	高推估
本品使用人數	1,800 至 12,000 人	2,400 至 15,000 人
本品年度藥費	第一年 2 億 3,000 萬元至 第五年 15 億 9,000 萬元	第一年 3 億 1,000 萬元至 第五年 19 億 6,000 萬元
藥費財務影響	第一年節省 4,900 萬元至 第五年節省 3 億 4,000 萬元	第一年節省 6,700 萬元至 第五年節省 4 億 2,000 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

總額財務影響	第一年節省 5,000 萬元至 第五年節省 3 億 5,000 萬元	第一年節省 6,800 萬元至 第五年節省 4 億 3,000 萬元
--------	---------------------------------------	---------------------------------------

本報告認為建議者之財務影響分析架構完整，相關參數假設具清楚論述，本報告針對建議者之估算評論如下：

1. 臨床使用地位：建議者預期本品納入給付後將取代現有的第一線推薦處方，符合本品列於「第一線推薦處方」之申請主張，故為合理。
2. 本品使用人數推估

建議者根據疾管署公告之 HIV/AIDS 統計資料及研究報告結果，將個案分為新治療病人、持續服藥病人後推估 HIV 用藥人數；並進一步參考顧問公司之市場調查結果來假設各項參數，進而推估本品使用人數。本報告經驗證相關公開統計資料，認為建議者推估之 HIV 用藥人數大致合理。在本品使用人數部分，雖然市調結果具一定程度之不確定性，然而主要參數如轉換處方比例、本品市佔率，確實受市場機制影響較大，且近年來陸續有臨床地位相近之新品項上市，本報告較難藉由既有資料精確推估上述參數，故認為建議者引用市調結果所推估之本品使用人數在可接受範圍內。

有鑑於感染者自確診開始服藥 2 年內之藥費由疾管署編列預算支應，2 年後則由健保給付，故本報告另將使用本品之病人分為服藥 2 年內之新用藥個案，以及服藥滿 2 年以上之穩定用藥個案，本品用藥人數分別如後：

- (1) 新用藥個案(服藥 2 年內)：第一年約 340 人至第五年約 1,600 人
- (2) 穩定用藥個案(服藥滿 2 年以上)：第一年約 1,700 人至第五年約 12,200 人

3. 本品年度藥費：建議者依照本品仿單建議用法推估本品年度藥費，本報告認為合理，故依據上述新用藥或穩定用藥個案數，推估疾管署及健保署觀點之本品年度藥費如後：

由疾管署負擔之 新用藥個案之藥費	第一年 4,500 萬元至第五年 2 億元
由健保署負擔之 穩定用藥個案之藥費	第一年 2 億 2,000 萬元至第五年 15 億 8,000 萬元
合計本品年度藥費	第一年 2 億 7,000 萬元至第五年 17 億 8,000 萬元

4. 被取代之年度藥費：建議者根據 2018 年藥品使用量分析來計算各項被取代藥品之佔比，並針對同公司之前後代藥品進行市佔率假設。由於第一線推薦處方中，除了 Atripla 藥價較低之外，Odefsey、Triumeq、Biktarvy 之藥價皆

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

相同，故各別藥品之市佔率對整體結果影響甚小，本報告認為建議者推估之被取代藥費在可接受範圍內。惟本報告另分析 2019 年健保申報資料，得知 Atripla 市佔率有下降趨勢，由於本品藥價低於所有第一線推薦處方，若未來原情境中使用藥價較低的 Atripla 人數持續減少，而使用其他 3 項較高價藥品之人數相對較多，則本品納入給付後預期可取代更多藥費。

5. 其他醫療費用：建議者預期本品相較於比較品的相關檢測次數較少，故使用本品可節省檢測費用。本報告經查證相關文獻，由於建議者所列之檢測與對應藥品成分之主要副作用相符，故認為其假設與推估方式為合理，推估本品納入給付後可節省檢測費用約 1,100 萬元至 7,300 萬元。
6. 財務影響：本報告分別依照疾管署及健保署觀點，呈現財務影響如後表：

藥費財務影響	第一年節省 5,800 萬元至第五年節省 3 億 8,000 萬元
由疾管署負擔	第一年節省 960 萬元至第五年節省 4,400 萬元
由健保署負擔	第一年節省 4,900 萬元至第五年節省 3 億 4,000 萬元
總額財務影響	第一年節省 5,900 萬元至第五年節省 3 億 9,000 萬元
由疾管署負擔	第一年節省 980 萬元至第五年節省 4,500 萬元
由健保署負擔	第一年節省 4,900 萬元至第五年節省 3 億 5,000 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

參考文獻

1. 臺灣愛滋病毒感染者抗愛滋病毒藥物的治療指引. 台灣愛滋病學會. http://www.aids-care.org.tw/journal/files/01%E7%AC%AC%E4%B8%80%E7%AB%A0_1070903.pdf?v=20180903. Accessed Jun 4, 2020.
2. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. AIDSinfo. <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Accessed Jun 4, 2020.
3. 人類免疫缺乏病毒藥品處方. 衛生福利部疾病管制署. <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/Q142Jb2sJlw69iwyF5nB0w>. Accessed Jun 4, 2020.
4. Radford M, Parks DC, Ferrante S, Puneekar Y. Comparative efficacy and safety and dolutegravir and lamivudine in treatment naive HIV patients. *AIDS (London, England)* 2019; 33(11): 1739.
5. dolutegravir / lamivudine (Dovato). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). <https://cadth.ca/dolutegravir-lamivudine>. Accessed Jun 12, 2020.
6. Dolutegravir with Lamivudine: Tablet containing dolutegravir 50 mg (as sodium) with lamivudine 300 mg; Dovato®. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/dolutegravir-with-lamivudine-tablet-containing-dolutegravir>. Accessed Jun 12, 2020.
7. DOLUTEGRAVIR with LAMIVUDINE, Tablet containing dolutegravir 50 mg (as sodium) with lamivudine 300 mg, Dovato®, ViiV Health Care Pty Ltd. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-08/dolutegravir-with-lamivudine-tablet-containing-dolutegravi>. Accessed Jun 12, 2020.
8. dolutegravir lamivudine (Dovato). Scottish Medicines Consortium (SMC). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/dolutegravir-lamivudine-dovato-abbreviated-smc2205/>. Accessed Jun 12, 2020.
9. Hidalgo-Tenorio C, Cortés LL, Gutiérrez A, et al. DOLAMA Study: Effectiveness and Safety of Dual Therapy with Dolutegravir and Lamivudine in Virologically Suppressed HIV-1 Patients. *Available at SSRN 3356857* 2019.
10. Girouard MP, Sax PE, Parker RA, et al. The cost-effectiveness and budget

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- impact of 2-drug dolutegravir-lamivudine regimens for the treatment of HIV infection in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2016; 62(6): 784-791.
11. 愛滋病統計資料. 衛生福利部疾病管制署. <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/rCV9N1rGUz9wNr8lggsh2Q>. Accessed Jun 12, 2020.
 12. 愛滋感染者醫療利用與防治成果. 衛生福利部疾病管制署. https://www.cdc.gov.tw/Professional/ProgramResultInfo/LeYn5b0UwF_lgvjR5rhT-A?programResultId=kl7ymxsAsaz9mQz76GjN4w. Accessed Jun 12, 2020.
 13. Zaniolo O, Povero M, Bonfanti P, Borderi M, Medaglia M. First-line HIV treatment: evaluation of backbone choice and its budget impact. *Farmeconomia Health economics and therapeutic pathways* 2013; 14(2): 75-87.