



「救命，不要只救半條命！」
正視健保給付審查失衡

台灣癌症全人關懷基金會
董事長 謝瑞坤醫師
APR 2011

綱要

- 癌症標靶藥物健保給付不公之下的治療問題
 - 由一大腸直腸癌患者的的遭遇談起
- 大腸直腸癌疾病現況
- 癌症用藥健保給付及支出狀況
- 健保給付審查制度改革二大訴求
- 總結

癌症用藥在健保給付考量有貴賤差距！ 大腸直腸癌有最多人數 卻分配到最少健保資源

大腸直腸癌患者人數(67,315人)遠比肺癌罹患人數(35,636人)多出**3萬多人**，但標靶治療藥品費用卻**少了8億元**！！

2008年健保費用支出	ICD-9	患者人數	標靶治療藥品費用(元)	平均每人標靶治療藥物費用(元)
結腸直腸惡性腫瘤	153-154	67,315	3.14億	NT\$ 5千
氣管支氣管及肺之惡性腫瘤	162	35,636	11.08億	NT\$ 3萬1千
女性乳房惡性腫瘤	174	65,329	4.44億	NT\$ 7千
白血病	204-208	8,482	11.33億	NT\$ 13萬4千

全民健保的台灣... 罹患癌症，竟有”尊貴”與”卑賤”的差別？！

這是診間常見的癌友故事！

30歲大腸癌末期的陳小姐只是其中之一...

- ✓ 檢測為K-ras 基因突變，沒有機會使用健保有給付的Erbix
- ✓ 另一有效標靶Bevacizumab(癌思停)必須自費！
- ✓ 父母為此四處借錢，陳小姐還減肥為省藥價...

	Avastin (癌思停)	Erbix (爾必得舒)
作用機轉	<ol style="list-style-type: none">1. 令腫瘤新生血管萎縮，餓死癌細胞；2. 增加併用化療藥物療效3. 所有族群皆可能有效	<ol style="list-style-type: none">1. 抗腫瘤表皮生長因子受體2. 僅K-ras 基因沒有突變的病患可能有效
健保給付	無	轉移性直腸結腸癌之具有表皮生長因子受體表現型且K-ras 基因沒有突變的病患之第三線治療。



同樣都是大腸直腸癌的有效標靶藥物

Erbix 有給付

Bevacizumab 卻一直不願給付



Bevacizumab 癌思停 在晚期大腸直
腸癌患者研究中可以延長存活**4.7**個月

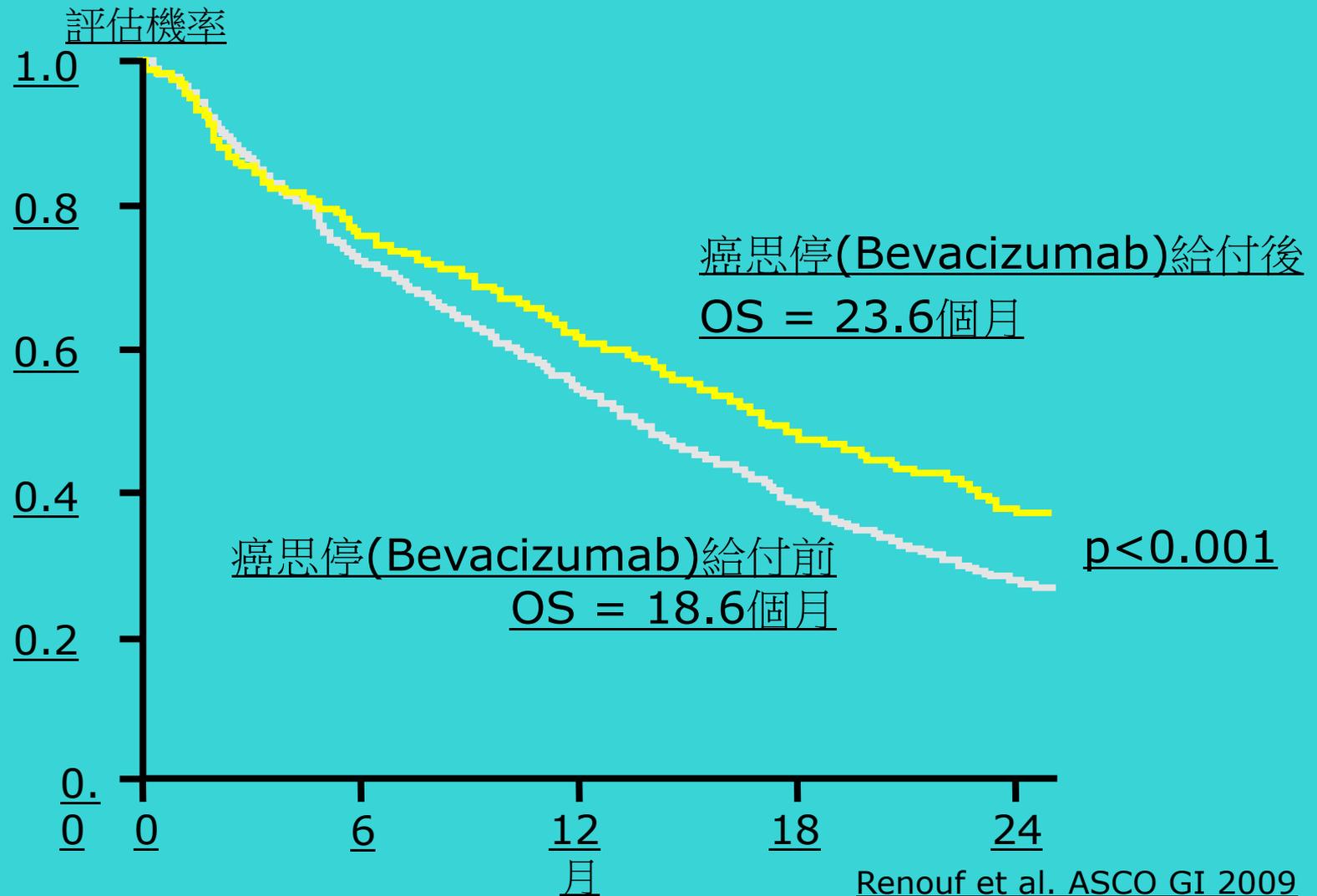
臨床研究顯示如此

加拿大卑詩省再保險給付後的研究
也顯示可以延長五個月

IFL ± 癌思停(Bevacizumab)轉移性大腸直腸癌 第三期臨床試驗:

研究 AVF 2107g		
研究組	癌思停 + IFL	安慰劑 + IFL
病人數	402	411
ITT結果		
整體存活期 (OS)	20.3 個月	15.6 個月
	HR = 0.66, P < 0.001	
疾病無惡化存活期 (PFS)	10.6 個月	6.2 個月
	HR = 0.54, P < 0.001	
整體反應率 (RR)	44.8%	34.8%
	P = 0.004	

癌思停(Bevacizumab)給付後轉移性大腸直腸癌病人族群中位整體存活期獲顯著改善





同樣都被學界認為有效的藥物

同年被藥政處核准

但是

明明是比較有效的藥物卻被拒絕給付

台灣藥政處已核准上市之大腸直腸癌標靶藥物

	Avastin (癌思停)	Erbix (爾必得舒)
作用機轉	<ol style="list-style-type: none"> 1. 令腫瘤新生血管萎縮，餓死癌細胞； 2. 增加併用化療藥物療效 3. 所有族群皆可能有效 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 抗腫瘤表皮生長因子受體 2. 僅<u>K-ras</u> 基因沒有突變的病患可能有效
台灣核准適應症	轉移性大腸或直腸癌患者的： <ol style="list-style-type: none"> 1. 第一線治療。 2. 二線以後的治療。 	轉移性直腸結腸癌且具有表皮生長因子受體表現型病患之二線及三線治療。
台灣核准上市日	2005/5/24	2005/11/10
健保給付	無	轉移性直腸結腸癌之具有表皮生長因子受體表現型且 <u>K-ras</u> 基因沒有突變的病患之第三線治療。
健保給付生效日	無	2007/3/1
延長存活	4.7個月 (一線)	1.7 個月 (第三線)
每月藥費	約10~12萬	約13~15萬



現已給付於各癌症之抗癌藥物 綜觀

泛癌症第一線治療健保給付用藥

癌症	藥物	治療組	病人數	存活期 (月)	HR	P值	OS差值 (月)	健保給付
轉移性大腸直腸癌	Irinotecan (Campto®)	IFL	231	14.8	N/A	0.04	2.2	有
		5FU/LV	226	12.6				
轉移性大腸直腸癌	Oxaliplatin (Eloxatin®)	FOLFOX	210	16.2	0.66	0.12	1.5	有
		LV5FU2	210	14.7				
局部晚期或轉移性非小細胞肺癌	Pemetrexed (Alimta®)	Pemetrexed + cisplatin	618	11.8	0.81	0.005	1.4	有
		Gemcitabine + cisplatin	634	10.4				
局部晚期或轉移性乳癌	Docetaxel (Taxotere®)	Docetaxel	165	15.0	N/A	0.38	1.0	有
		Doxorubicin	161	14.0				
		Docetaxel	225	15.4	1.41	0.03	2.7	有
		Paclitaxel	224	12.7				
局部復發且無法切除或轉移性乳癌	Gemcitabine (Gemzar®)	Gemcitabine + paclitaxel	266	18.6	0.78	0.0489	2.8	有
		Paclitaxel	263	15.8				
晚期且無法手術切除之轉移性乳癌	Vinorelbine (Navelbine®)	Vinorelbine + epirubicine	193	19.1	N/A	0.5	1.1	有
		Epirubicine	194	18.0				

這些藥物都被認為有效而與給付

- **OS: overall survival** 整體存活期
- 每個已被給付的藥物整體存活的改善通常只有幾個月 **1.0-2.8m**
- **Bevacizumab** 癌思停可延長存活期**4.7**個月卻被拒絕給付

健保局的晚期癌症的給付考量

○ 療效：

- ✓ 緩解率：腫瘤顯著縮小的比率
- ✓ 緩解期：無惡化期(PFS) 維持緩解期
- ✓ 存活期：能多活多久??
- ✓ 通常公認的較客觀標準是存活期能延長多久??

○ 經濟考量：要花多少錢

健保局的晚期癌症的給付考量

- 經濟考量：藥物經濟學
- ✓ 花多少錢可以買到一年的有品質的存活？
QALY

健保局要不要給付一個癌症藥物決定於

- ✓ 要有藥品許可證：基本要求
 - ✓ 適應症：基本要求
 - ✓ 療效
 - ✓ 經濟考量
-
- ✓ 這個原則當然合理
 - ✓ 只是健保局藥事小組並不一定是依這原則來決定給付

要不要給付決定於健保局藥事小組

➤ 組成

➤ 健保局官員：利益衝突

➤ 衛生署長官：利益衝突

➤ 相關專家：專家??

○ 專家的能力與代表性是否足夠下
決策

藥事小組

- 一 研擬全民健康保險藥價基準未收載成分、劑型藥品之收載及支付價格訂定原則。
- 二 全民健康保險藥價基準未收載成分、劑型藥品之收載及支付價格訂定之建議事宜。
- 三 訂定全民健康保險藥品給付規定。
- 四 評估全民健康保險藥價基準支付品項之經濟效益。
- 五 全民健康保險藥品處方之品管。
- 六 全民健康保險相關之藥品教育訓練。
- 七 其他有關全民健康保險藥價基準研

健保局藥事小組的會議記錄

- 已經公開
- 資訊不完整
- 通過就說通過也沒寫清楚為什麼通過
- 沒有通過最常用的原因是療效不顯著或者更常用的是不合經濟效益
- 只是這些說法的依據都不清楚
- 另一常用的拒絕理由就是引用英國 **NICE** 藥物評估的結論來拒絕給付
- **NICE:**
- **National Institute for Health and Clinical Excellence.**

提案八

案由：有關「荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司」申復抗癌瘤新藥Tykerb Tablets 250mg (lapatinib 250mg, B024878100) 未能納入健保給付乙案，提請討論。

結論：

- 一、依2010年發表於The Oncologist之文獻報導，lapatinib 合併使用capecitabine相較於單獨使用capecitabine，整體存活期(OS)為75.0週對64.7週，改善10.3週，但不具統計學上顯著意義。
- 二、另廠商提供發表於2010年台北國際乳癌研討會的本土臨床研究分析報告，因研究組及對照組之病人收案條件不同（不同年份、不同背景），且非屬前瞻性隨機試驗，故未能客觀反映台灣病人使用Herceptin (trastuzumab) 治療失敗後使用本案藥品與未使用者之存活期差異，研究結果之參考價值有限。
- 三、綜上所述，本案藥品暫不納入健保給付。

****以存活期延長但未達統計上意義來拒絕給付**

提案九

案由： 有關「台灣默克股份有限公司」申請抗癌瘤藥物 cetuximab（如Erbix）擴增給付於頭頸癌乙案，提請討論

- 結論：**依廠商提供**之藥物經濟學評估資料，cetuximab合併含platinum化療藥物+5-FU相較於含platinum化療藥物+5-FU可增加0.184至0.193個存活人年（約2.2至2.3個月），每增加1個存活人年之費用高達4百萬元以上，顯不符經濟效益，故本案藥品用於轉移或復發之頭頸部鱗狀細胞癌，暫不納入健保給付。
- **有一些存活延長但是太貴了，不符經濟效益**
- **以個存活人年之花費過大來作拒絕理由**

提案二十

案由：有關「羅氏大藥廠股份有限公司」就抗癌瘤新藥Avastin用於第一線轉移性大腸直腸癌所提風險分攤方案乙案，提請討論。

- 結論：廠商所提之風險分攤方案為單純降價，且其幅度極為有限，未能有效提高臨床治療效益及大幅降低對健保財務衝擊。
- 另根據英國The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2010年8月公布的初步評估報告指出，即使以本案藥品於英國之藥價，每人一年給付本藥品20,800英鎊（約新台幣100萬元），加上廠商願意負擔其他化療藥物藥費之情形下，NICE仍認為本案藥品合併化療所延長之存活期無法與其高額藥價相稱。綜上所述，本案藥品暫不予納入給付。
- 認為癌思停延長存活五個月但是要花100萬不划算
- 引用NICE的拒絕理由來拒絕給付
- 只是NICE也不建議給付Erbix爾必得舒,但是健保局卻有給付

英國與台灣給付的差異

Drugs reimbursed in Taiwan in front of UK

Drugs/Reim.	Indication	UK	Taiwan
Alimta	1L NSCLC	V	V
Nexavar	RCC	X	V
Glivec	GIST	V	V
Sutent	GIST	V	V
Erbitux	Head & Neck	V	V
Erbitux	3L mCRC	X	V
Tasigna	CML	X	V
Sprycel	CML	X	V
Velcade	MM	V	V

健保局的晚期癌症使用藥物的給付考量

○ 療效:

✓ 存活期: 能多活多久 ??

✓ 只是存活期到底要延長多少是有意義的

○ 經濟考量: 藥物經濟學

✓ 花多少錢才是合理的

癌思停(Bevacizumab)每延長一個月整體存活期所增加藥費
 低於肺癌藥物或是轉移性大腸直腸癌現已給付之標靶治療

癌症	藥物	治療組	存活期 (月)	P值	OS差 值 (月)	健保 給付	平均每人 藥費支出	每延長一 個月存活 所需藥費
轉移性大 腸直腸癌	Irinotecan (Campto®)	IFL	14.8	0.04	2.2	有	396,960	180,436
		5FU/LV	12.6					
轉移性大 腸直腸癌	Oxaliplatin (Eloxatin®)	FOLFOX	16.2	0.12	1.5	有	280,896	187,264
		LV5FU2	14.7					
局部晚期或 轉移性非小 細胞肺癌	Pemetrexed (Alimta®)	Pemetrexed + cisplatin	11.8	0.005	1.4	有	240,860	172,043
		Gemcitabine + cisplatin	10.4					
轉移性大 腸直腸癌	癌思停 Bevacizumab	癌思停+IFL	20.3	P<0.001	4.7	無	754,058	160,438
		安慰劑+IFL	15.6					

健保局的晚期癌症使用藥物的給付考量

○ 療效:

✓ 存活期: 會以沒有延長存活來拒絕給付

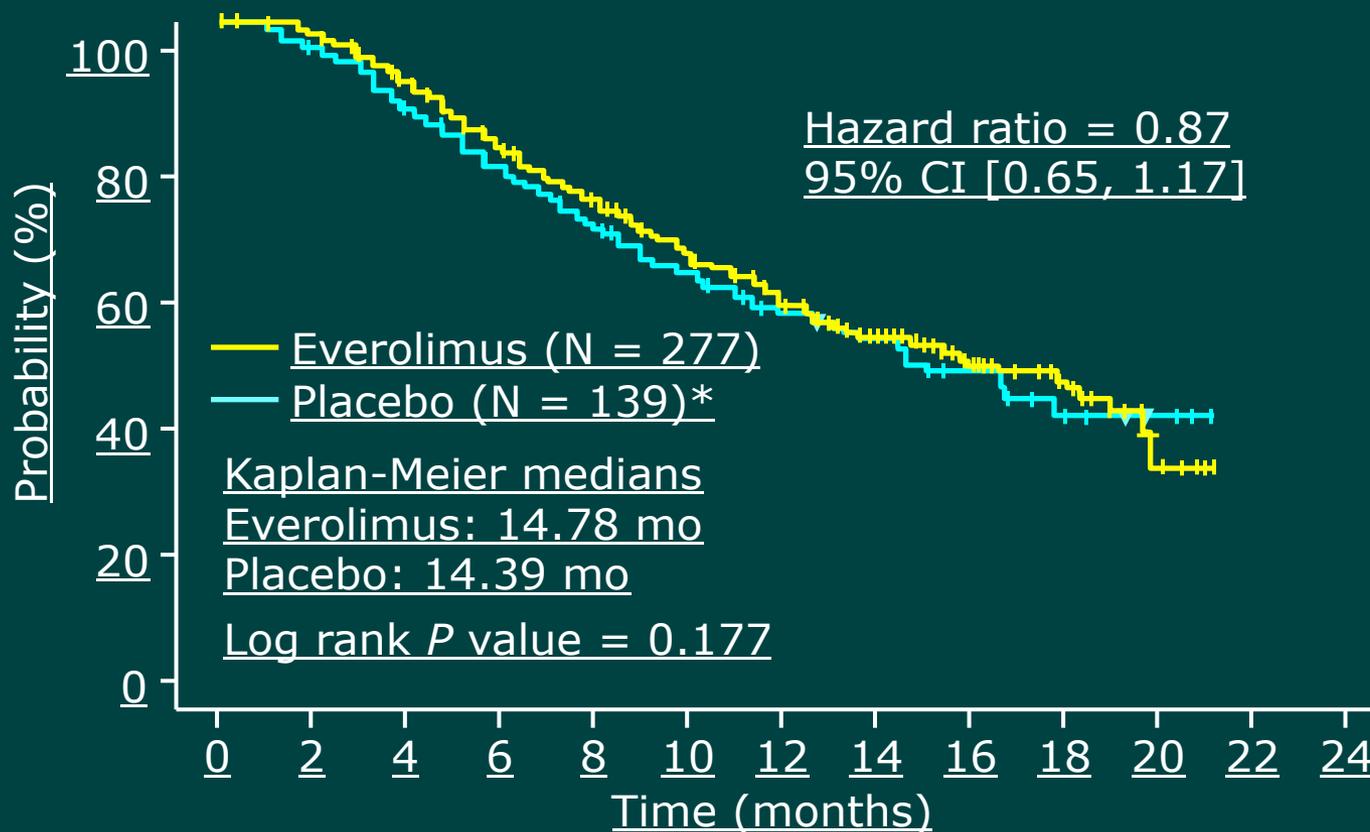
○ 但是也有例外: Gefitinib, Afinitor.

○ 臨床研究未顯示可以增加存活但是卻給付了

腎臟癌患者福音 新藥納入健保給付

- 2011年02月10日 18:17 蘋果日報
- 腎臟癌患者有福音了，晚期腎癌第二線標靶口服藥物「**Everolimus**」在今年2月1日獲健保給付，使病患能在爭取更多生機的同時，減少自費負擔，平均一位患者可省下治療藥費約**58萬元**。
- Everolimus可抑制一種名為「哺乳動物雷帕黴素標靶蛋白(mTOR)」的分子，在一項多國、晚期腎細胞癌的第三期臨床試驗中分析中顯示，以everolimus治療先前曾使用「蕾莎瓦」或「紓癌特」治療失敗的晚期腎細胞癌病患，相較於僅使用安慰劑組，可延長3個月的存活期。(???)
- **但是原來的研究裡並沒有任何存活期的延長**

存活期 Overall Survival



*112/139 patients randomized to placebo were treated with open label everolimus.

提案一 案由:有關「臺灣阿斯特捷利康股份有限公司」申請放寬抗癌瘤標靶藥品

gefitinib(如 Iressa)給付於局部侵犯性或轉移性之肺腺癌病患之第一線用藥乙案,提請討論。

- 結論：一、參考各學會意見,同意 gefitinib 擴增給付於「具有 **EGFR-TK** 突變之局部侵犯性或轉移性之肺腺癌病患之第一線用藥」。
- 只是在這種患者可以在第一線使用使用標靶藥物對這類患者並不會增加存活
- 但是生活品質可能很有助益

提案一 案由:有關「臺灣阿斯特捷利康股份有限公司」申請放寬抗癌瘤標靶藥品gefitinib(如 Iressa)給付於局部侵犯性或轉移性之肺腺癌病患之 第一線用藥乙案,提請討論。

- 三、另本案藥品原給付規定中限制:「若使用本藥品治療失敗或無法忍受其副作用,不得替換使用與erlotinib(如 Tarceva)」,查臨床實務上確有許多病患使用 gefitinib 或 erlotinib 其中一種標靶藥物失敗後,以自費使用另一種標靶藥物而有療效,為使該類病患有機會嘗試,且因 gefitinib 及 erlotinib 目前均有事前審查機制,該二藥物轉換使用後無效不再核准使用,故建議一併刪除 9.24 Gefitinib 及 9.26 Erlotinib 之給付規定第 5 點。

Gefitinib第一線使用申請案

- 原案中只是申請第一線給付但是委員會卻另外奉送解除原先規定不得互換之規定。尤其是一種標靶失敗後使用第二種同類藥物的限制。
- 同樣邏輯在其他的癌症中卻不見相同考量

提案三 案由:有關「羅氏大藥廠股份有限公司」申復將用於轉移性大腸直腸癌之標靶藥物 **Avastin Injection 25mg/mL, 4mL (bevacizumab, K000807219)**納入健保給付乙案,提請討論。

- 結論:
- 一、 考量提供予轉移性大腸直腸癌多一項治療選擇,同意本案藥品納入
- 全民健康保險藥價基準收載,屬第 **2A** 類新藥。
- 全民健康保險藥事小組第 8 屆第 23 次(100 年 2 月)會議紀錄
- 通過了 **???** 體恤患者 **??**
- 使用其他障礙：**價格障礙 使用期限障礙**

Bevacizumab(Avastin)用於大腸直腸癌 案

- 二、核價方式:以同樣用於轉移性大腸直腸癌之標靶藥物 Erbitux 注射劑(K000819248, 每瓶 7,741 元)為核價參考品,依國際藥價比例法核定為每支 9,211 元(7,741 元 $\times 1.19 = 9,211$ 元)。
- ❖ 但是這兩個藥的適應症不同, 依此核價並不合理
- ❖ 核價方式也不合理
- ❖ 每月用量以一個**50kg**患者, **5mg/kg** 每兩週一次
 - ❖ **Bevacizumab(100mg/vial)** 要用六支 月支出 **55266 NT**
 - ❖ **Erbitux(100mg/vial)** 用 16支 **123856 NT**
- (二)本藥需經事前審查核准後使用,每次申請事前審查之療程以 12 週為限,再次申請必須提出客觀證據(如:影像學)證實無惡化,才可繼續使用。使用總療程以 24 週為上限。
- ❖ 患者有了療效但卻只能使用一定限期,不合常理



規則是人定的

制定規則的人太少時

難免失之偏頗

執行規則的人若無清楚的遊戲規則也是無益

針對健保給付審查失衡 二大改革訴求

一、擬定合理藥物經濟負擔金額：

- 比照英、美國家，擬出每一位癌友存活一年，國家可以支付的醫療費用金額範圍，作為標靶藥物在健保給付依據，
- 我們追求的是再健保財務狀況下合理的治療機會

相同的健保財務衝擊，轉移性大腸直腸癌標靶藥物
第一線是第二線兩倍以上療效，更具經濟效益

轉移性大腸直腸癌	第一線療效	二線以後療效
研究治療組	Bevacizumab + IFL vs. IFL (AVF2107g)	Cetuximab + irinotecan vs. cetuximab (BOND 1)
病人數	813	329
標靶治療劑量	5 毫克/公斤, 每二週一次	250 毫克/每平方公尺體表面積, 每週一次
整體存活期	20.3 個月 vs. 15.6 個月 延長4.7個月存活期	8.6 個月 vs. 6.9 個月 延長1.7個月存活期
健保財務衝擊	NT\$ 353,308,692 (以國際中位價預估)	NT\$ 346,090,000 (2009健保給付金額)
ICER (costs per QALY gained)	NT\$ 1,322,550 ~ NT\$ 2,204,250 (Australia)	NT\$ 3,764,912 (Canada)

健保給付審查失衡 二大改革訴求

二、強化審查委員專業代表性：

- 除了委員身分應有利益迴避之外，癌症的治療在近幾年來更是屬高度專業分工作業，
- 不同癌症以及藥品領域該指派不同專業委員審查
- 審查過程以及結果應可接受公評！（完正的審查機制及記錄）

針對健保給付審查失衡的二代改革訴求

都要基於資訊公開的原則：

- 比照NICE或是FDA，相關會議記錄應該公開並製成正式可供查閱的紀錄
- 清楚列出療效的依據以及藥物經濟學的考量。

- 我們追求的是再健保財務狀況下合理的治療機會



謝謝您

癌症患者需要團結
爭取合理的醫療權利