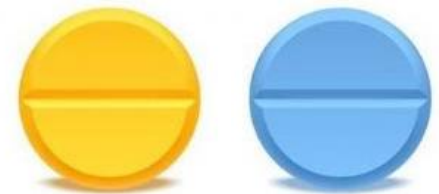


# 生物相似藥的展望

光田醫院 乳房外科

鍾元強醫師

111年11月12日



# Biosimilar 的定義(生物相似藥)

- **Biosimilar**是一個大分子的生物製劑藥物 (biological medicine) ，並與已上市核准的生物製劑藥物 (原廠生物藥; reference medicine)無臨床上有意義的差異
- 依據與所有的生物製劑藥物相同標準的製劑品質、安全性、有效性，**Biosimilar**才被核准使用

	<b>Generics</b> 學名藥	<b>Biosimilar</b> 生物相似藥
結構	小分子，化學結構	大分子，蛋白結構
來源	實驗室合成	活細胞(如細菌)合成
生產複雜度	低	高
批次間差異	無	存在
臨床試驗的需求	BA/BE study	PK/PD/immunogenicity/相等性研究

# 如何看待生物相似性藥品



National Health Insurance Administration

生物相似性藥品與原廠藥一樣  
都是經過食藥署審查核准的藥品



原廠生物藥品

PK



生物相似性藥品

- ☑ 療效無臨床有意義差異
- ☑ 安全性無臨床有意義差異
- ☑ 使用方法相同
- ☑ 結構高度相似
- ☑ 主成分相同



# 生物相似性藥品 存在之價值

# 健保永續之挑戰



National Health Insurance Administration

人口老化  
致慢性病及重大  
傷病人數增加

昂貴新藥物  
陸續上市

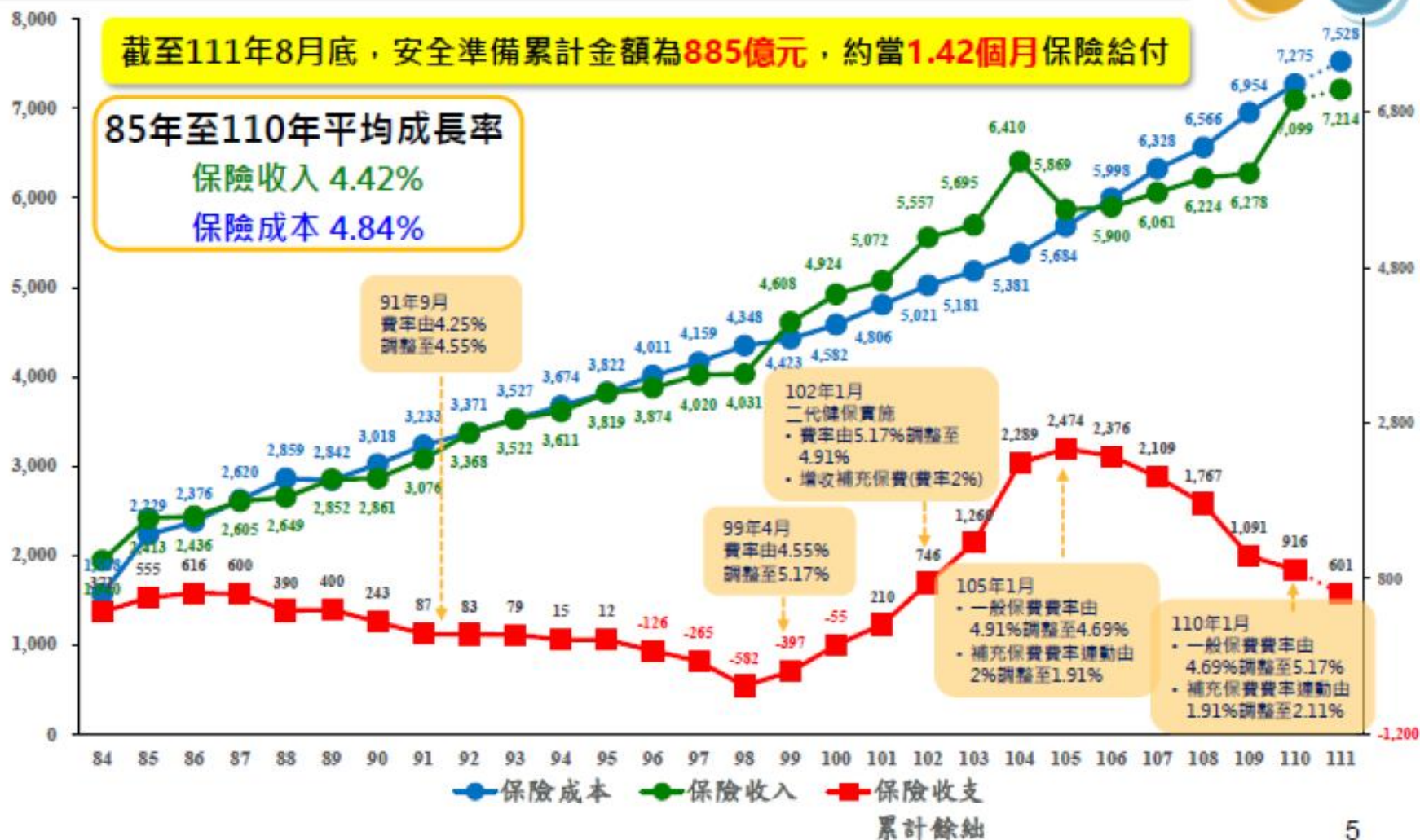
資源有限  
醫療需求無窮

藥費支出須控制  
於合理範圍

# 歷年健保財務收支及累計情形

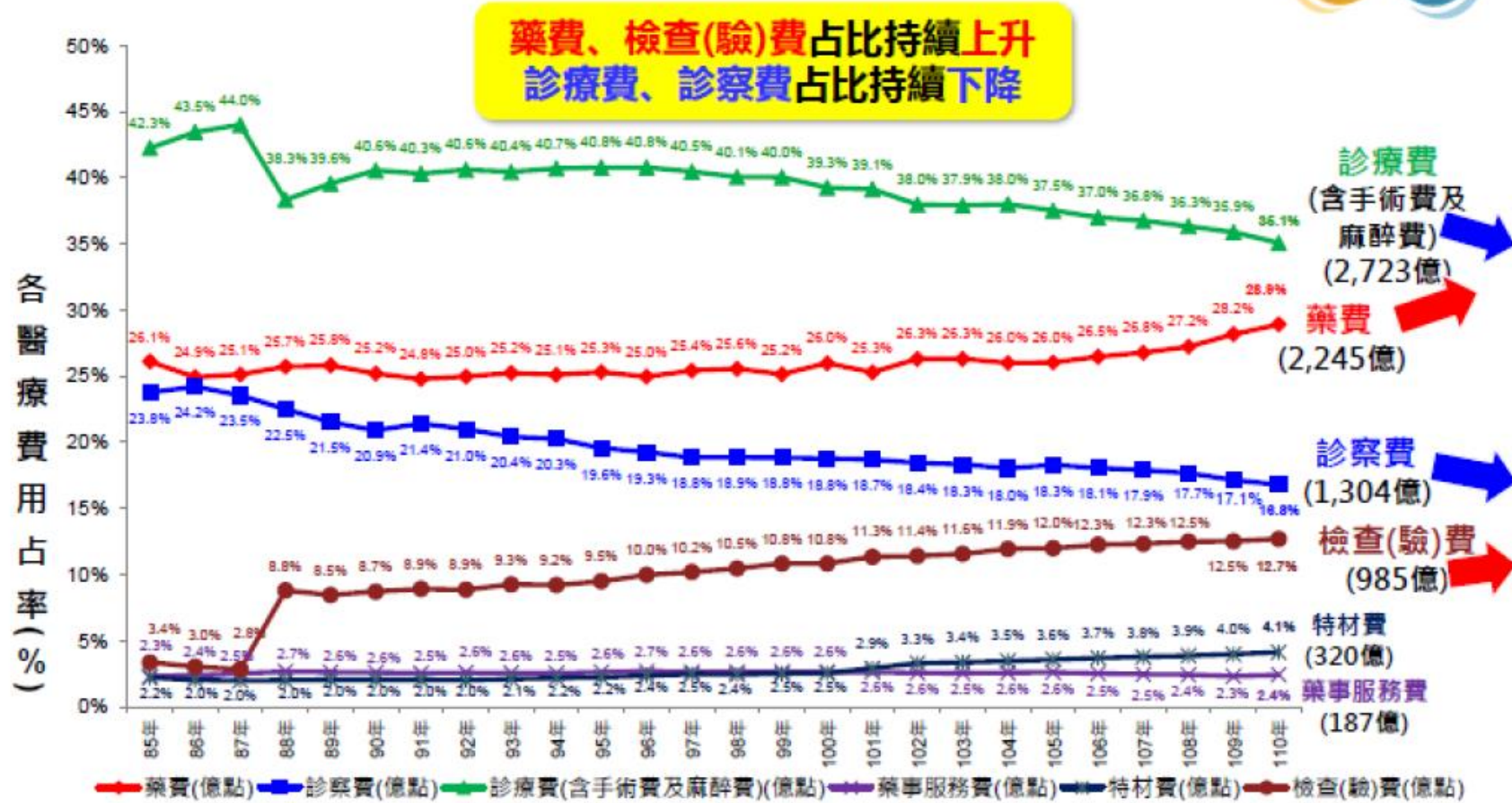


億元





# 歷年醫療分項費用占率



註：診療費(不含檢查(驗)費)在住院案件包含病房費、管灌飲食費、放射線診療費、治療處置費、手術費、復健治療費、血液血漿費、血液透析費、**麻醉費**、精神科治療費、注射技術費與嬰兒費...等。 6

# 近年癌症醫療與癌藥費用統計



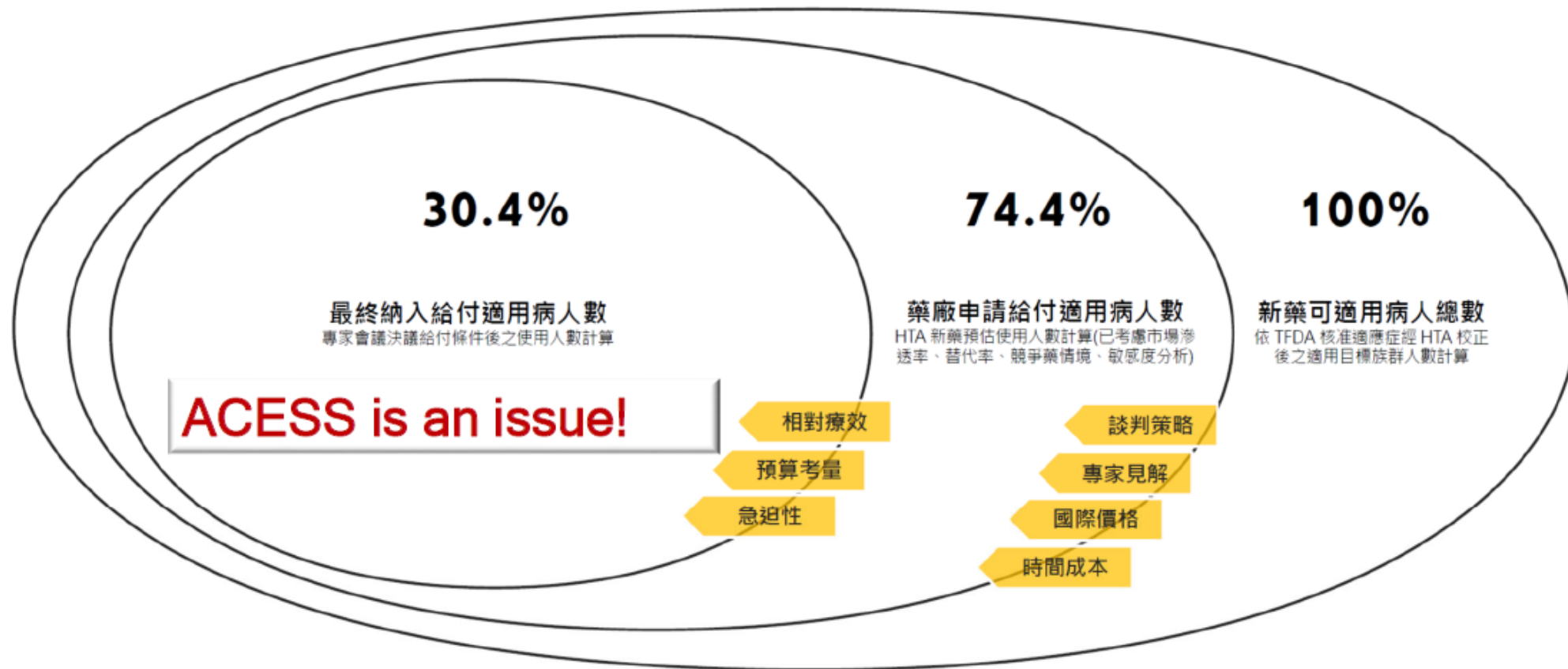
110年癌症就診病患達**80萬人**，癌症醫療花費**1,301億元**  
其中癌藥費用支出達**403億元**，5年平均成長率**10.68%**



- 說明：
1. 癌症醫療費用及癌症人數係主次診斷碼符合癌症(C00-C97)者之費用及人數合計
  2. 癌藥費用係ATC碼前三碼符合L01及L02之藥品申報金額合計，
  3. 健保總額費用係採每年醫院部門及西醫基層部門總額核(決)定結果
  4. 所有藥費及癌藥費用尚未扣除廠商還款部分



## 癌症新藥最終 3 成納入健保 (以2019為例)



# 健保給付生物製劑金額持續增加



National Health Insurance Administration

- 生物製劑藥費成長率約7~10%，高於整體藥費成長率(3~6%)
- 占整體藥費18%，且持續增加

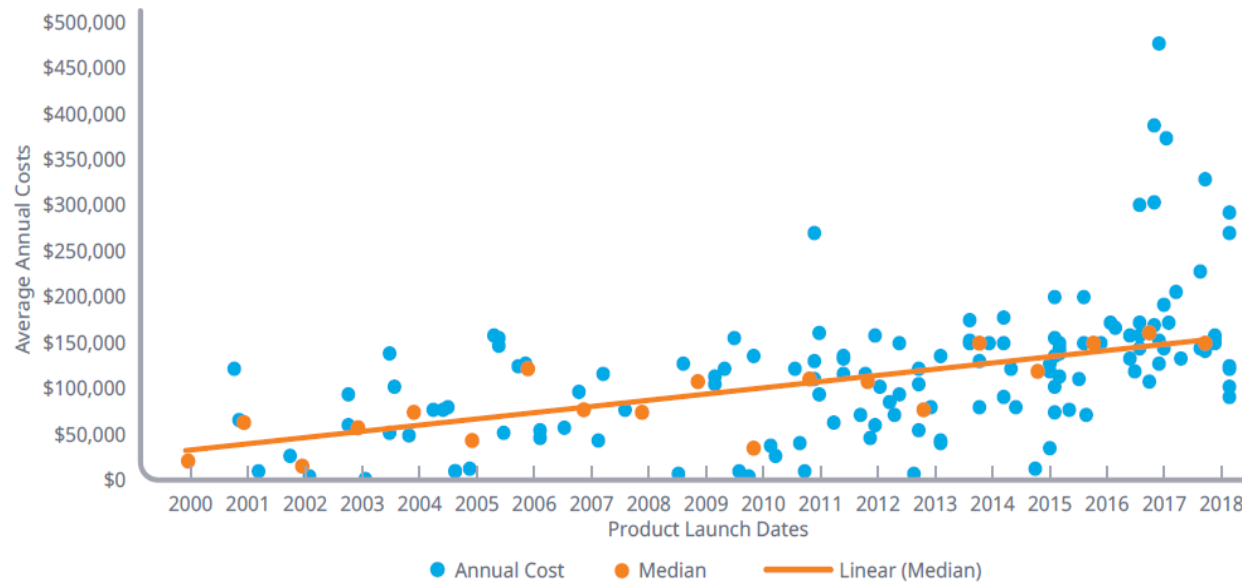
年度	生物製劑申報金額		整體藥費申報金額占率
	(億元)	成長率	
103	212		13%
104	229	8.0%	14%
105	247	7.9%	14%
106	276	11.7%	15%
107	304	10.1%	16%
108	333	9.5%	16%
109	372	11.7%	17%
110	397	6.7%	18%

註：

1. 生物製劑以藥品許可證證別為衛部(署)菌疫製、衛部(署)菌疫輸、衛部罕菌疫製(罕菌疫製)及衛部罕菌疫輸(罕菌疫輸)者計算。
2. 整體藥費係依據全民健康保險門住診藥費點數統計資料。

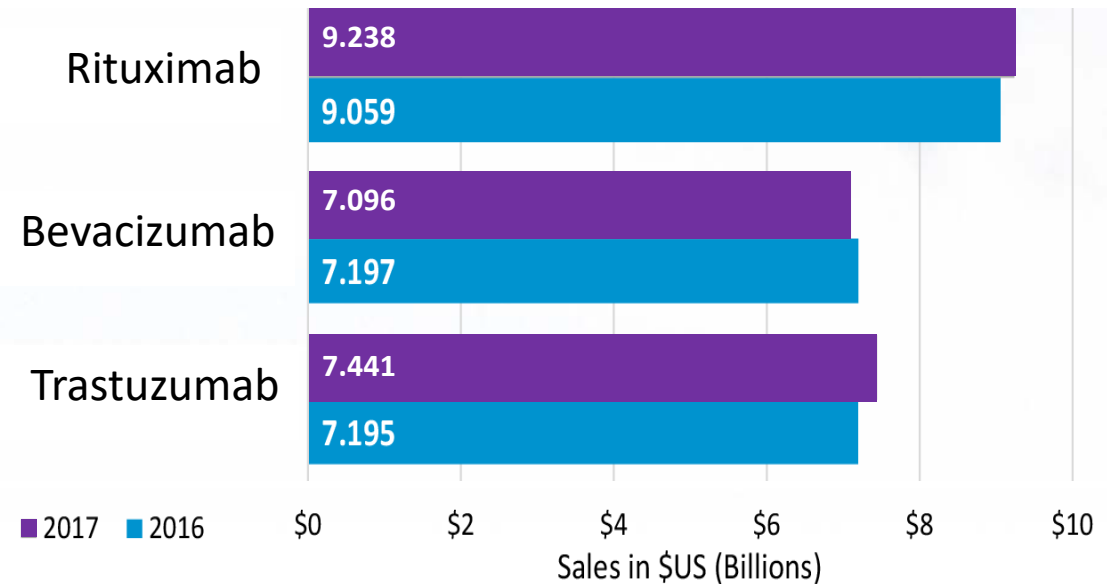
# 癌症治療的花費和生物製劑使用率持續增加

2000-2018美國癌症治療藥物年度平均銷售金額<sup>1</sup>



Source: IQVIA Institute, Dec 2018

腫瘤科生物製劑在2016和2017的銷售金額(\$十億元)<sup>2</sup>



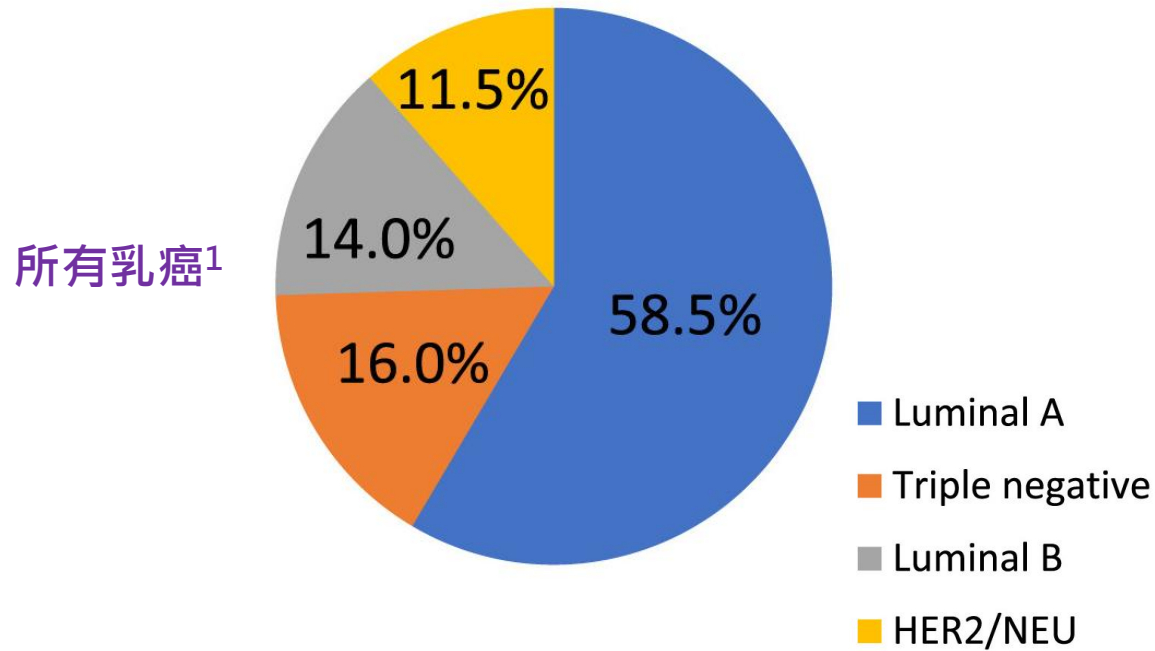
2018年癌症病人的藥物治療花費達到將近1500億，並連續五年兩位數成長<sup>1</sup>

1. Global Oncology Trends 2019: Therapeutics, Clinical Development and Health System Implications. <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdf/institute-reports/global-medicines-use-in-2020>. Accessed Feb 22, 2021.

2. Philippidis A. The top 15 best-selling drugs of 2017. March 12, 2018. Genetic Engineering & Biotechnology News. <https://www.genengnews.com/a-lists/the-top-15-best-selling-drugs-of-2017/>. Accessed Jan 21, 2021.

# 乳癌病人中，管狀B型、HER2型和類基底細胞型的乳癌預後較差

基於乳癌內在分子分類的結果<sup>2,3</sup>



管狀B型、HER2型和類基底細胞型的乳癌預後較差

1. Al-Thoubaity FK, Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study, Annals of Medicine and Surgery, 2020;49:44-48

2. Pages 44-48, Dawood S, et al. Breast Cancer Res Treat. 2011;126(1):185-192.

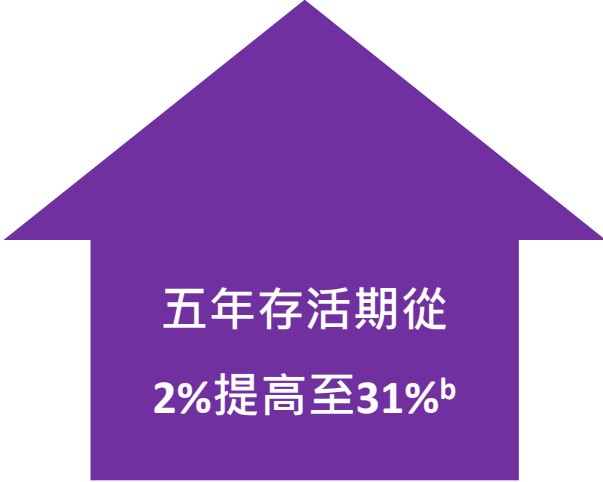
3. Dai X, et al. Am J Cancer Res. 2015;5(10):2929-2943.




# 生物性治療顯著改善轉移性乳癌病人的治療效果

自1985年到2016年，轉移性乳癌的存活率提高

◆最顯著的改善是實現HER2陽性亞型病人的治療與同步導入trastuzumab的使用<sup>a,b</sup>



五年存活期從  
2%提高至31%<sup>b</sup>



存活期中位數從14  
個月提高至29個月<sup>b</sup>

<sup>a</sup>The availability of new and efficacious cytotoxic agents may also have contributed to improvement in median survival.

<sup>b</sup>Forty-six patients with HER2+ tumors were treated before year 2000 and 69 patients were treated from year 2000 onward.

Trastuzumab introduced in the clinic in 2000.

HER2, human epidermal growth factor receptor 2.

1.Sundquist M, et al. Breast. 2017;31:46-50.

# Trastuzumab(賀癌平)仍是HER2陽性乳癌的一線治療標準用藥<sup>1,2</sup>

## 歐洲腫瘤協會指引中HER2陽性乳癌的治療



HER2陽性早期乳癌<sup>1,2</sup>

一線用藥：  
Trastuzumab+化學治療

HER2陽性轉移性乳癌<sup>3</sup>

一線用藥：  
Trastuzumab+/- pertuzumab+化學治療

◆ 抗HER2治療合併內分泌療法對HR陽性/HER2陽性病人在無惡化存活期上展現實質的優勢<sup>3</sup>

ESMO, European Society for Medical Oncology; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; HR, hormone receptor.  
Chemotherapy drugs include doxorubicin, cyclophosphamide, and either paclitaxel or docetaxel or docetaxel and carboplatin.

1.Senkus E, et al. Ann Oncol. 2015;25(suppl 5):v8-v30.

2.Herceptin® (trastuzumab) [prescribing information]. South San Francisco, CA: Genentech, Inc.; 2016.

3.Cardoso F, et al. Ann Oncol. 2014;25(10):1871-1888

# HER2陽性乳癌導致明顯的健康負擔，亦導致病人和健康照護系統的大量支出

在美國：

轉移性乳癌每年占總社會支出：  
**\$24億(約TWD 662億)**

治療相關支出占總支出  
**57% (每年 > \$10億元[約TWD 276億])**

- ◆ 估計每位病人的健康照護支出平均為：第一年 **\$168,248 (約TWD 464萬)**
- ◆ 累積治療支出平均為：**\$310,589(約TWD 856萬)** /36個月

匯率：1TWD = 27.56 USD  
匯率時間：2021/1/5

# 癌友自費成常態 2成破百萬

## 7成5曾自費治療 愈末期花費愈高 僅2%靠健保治療

### 探索新聞

【記者沈能元／台北報導】

百萬元自費項目以標靶治療為最大宗。

元／台北報導

為最大宗。

「癌症希望基金會調查三百位癌友，其癌友輪廓以乳癌患者最多，占三成六，其他癌症依序為婦科癌、肺癌、血液癌、其他癌症、肝膽腸胃癌；詢問癌症最常見的五種治療項目，手術、化療、放療、標靶、免疫治療等，了解自費支付情形。」

五大癌症治療項目統統皆有過自費支付情形，顯示自費幾乎為癌症治療的常態，五大項目中以「手術自費」占比最高達八成，放療最低為四成，不過手術自費的金額破百萬。

依癌症期別分析自費費用，愈末期花費愈高，四成第三、四期癌友自費金額為五十萬元以上，二成五為上

費幾乎為癌症治療的常態，五大項目中以「手術自費」占比最高達八成，放療最低為四成，不過手術自費的金額破百萬。

金額相對於其他項目低，調查五大項目中，癌友自費金額超過五十萬元以上的項目，以標靶及免疫治療最多，分別占三成八及三成九。

不細分治療項目，癌友治療癌症整體自費情形，出現二大波峰，分別落在廿萬以下占四成、一百萬以上占兩成，而不用自掏腰包，只靠健保治療癌症的癌友，比率僅百分之二。

若依癌症期別了解自費金額，早期癌症的患者（第一期、第二期）四成七自費金額在廿萬元以下，一成四超過百萬；晚期癌症患者（第三期、第四期）三成七落在廿萬元以下，二成五超過百萬，其中超過二百萬元以上占百分之八。

面對高額癌症自費金額，七成四的癌友是仰賴商業保險理賠，六成八運用個人儲蓄，進而分析商業保險出險對象，早期癌症患者靠商業保險的比率占七成八，晚期癌症患者占六成七，且晚期癌友使用個人儲蓄與透過家人支持比率較高。癌症希望基金會副執行長嚴必文憂心晚期患者因長期治療需自費，出現因病而貧現象。

癌症希望基金會董事長王正旭說，癌症治療趨勢朝精準醫療發展，自費金額愈來愈昂貴，基金會自二〇一七年起倡議商業保險補位健保，籲衛福部、健保署讓健保與自費資訊透明化，方便商業保險業者規畫保單；自費調查中，八成癌友期望政府介入領航商保補位健保，減輕經濟壓力。



癌症朝精準治療發展，癌友自費調查報告中，五大癌症治療項目以手術自費比率最高占八成。圖為第四代達文西機械手臂手術系統。

本報資料照片

相關新聞見A2



# 生物製劑於癌症治療上仍然受限於：經濟負擔

在美國，有**25.3%**的癌症病人難以支付醫療費用<sup>1</sup>

**34.3%**的癌症病人擔心需支付的醫療費用<sup>1</sup>

美國地區以外，例如：義大利有**26%**癌症病人有經濟困難的狀況<sup>2,a,b</sup>

**35%**的整體生活質量惡化風險增加率<sup>2,a,b</sup>

<sup>a</sup>Pooled data from patients with cancer from 16 prospective multicenter trials in Italy (n=3670); EORTC quality of life C30 questionnaire used to evaluate quality of life.

<sup>b</sup>p value =0.009.

1. [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6822a2.htm?s\\_cid=mm6822a2\\_w#T3\\_down](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6822a2.htm?s_cid=mm6822a2_w#T3_down). . Accessed Jan 21, 2021.

2. Perrone F, et al. Presented at European Society for Medical Oncology (ESMO); October 7-11, 2016; Copenhagen, Denmark. Abstract LBA 10200\_PR.

# 發展Trastuzumab(賀癌平)生物相似性藥品的基本原理：病人端

許多研究證明不是所有HER2陽性乳癌的病人都受到抗HER2治療

符合條件的病人中，美國與加拿大有

**19%-32%**，

英國與荷蘭有

**29%-52%**，

並未接受trastuzumab作為前導性治療  
或輔助性治療

符合條件的病人中，美國有

**12%**，

法國、德國、西班牙、義大利、英國及  
瑞士則有

**27%-54%**，

未接受HER2標靶治療作為轉移時的第一  
線或後線治療

# 標靶治療

## 標靶治療

為具有靶向癌細胞功能的藥物，不同於全身性毒殺癌細胞的化學藥物，能精準殺傷癌細胞，減少對正常細胞傷害，結合基因檢測，大幅提高用藥精準度。

健保癌症醫療費用每年突破1200億元！癌症標靶治療藥物自費項目花費高。

標靶藥物名稱	治療項目	大約費用
賀德平	乳癌	6.5萬元/月
泰嘉錠	乳癌	8.9萬元/月
蕾莎瓦	肝癌、腎細胞癌	18~20萬元/月
莫須瘤	非何杰金氏淋巴瘤	一劑48,400元 6個療程約29萬元
癌思停	大腸癌、乳癌、肺癌、結腸癌	18萬元/月
爾必得舒	大腸癌、肺癌、口咽癌、喉癌、食道癌	13萬元/月
艾瑞莎	肺腺癌	1,600元/顆
得舒緩	肺癌、肺腺癌	1,860元/顆



僅供內部教育訓練使用

資料來源：衛生福利部、中華民國癌症學會、各大醫院網站彙整資訊，實際價格依各家醫院公告收費為準。

# 病人接受Trastuzumab(賀癌平)治療的阻礙

## 無保險支付

Trastuzumab 在許多東歐國家不能核銷或無高額補貼

病人需部分或全額負擔治療費

## 成本效益

以Trastuzumab為基礎的輔助性治療在幾個拉丁美洲國家被認為不符成本效益

## 經濟困難

在美國，其高自負額是病人使用前導性和輔助性治療的障礙



# 歐盟於2013年批准首個生物相似性藥品單株抗體<sup>1</sup>

截至2018年4月，歐盟已批准15種單株抗體<sup>2</sup>



截至2020年2月，美國食品藥物管理局已批准17種生物相似藥的單株抗體<sup>3</sup>

- ◆ 腫瘤科單株抗體: 2 bevacizumab, 5 trastuzumab and 3 rituximab
- ◆ 其他單株抗體: 4 infliximab and 6 adalimumab

EU, European Union; FDA, Food and Drug Administration; mAbs, monoclonal antibodies.

1. European Medicines Agency recommends approval of first two monoclonal-antibody biosimilars. <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-approval-first-two-monoclonal-antibody-biosimilars>. Accessed Feb 18, 2021

2. EMA. European Public Assessment Reports (EPAR).

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=SubmitEPAR](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages%2Fmedicines%2Flanding%2Fepar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=SubmitEPAR). Accessed Jan 17, 2021.

3. US Food and Drug Administration. Biosimilar Product Information. <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-product-information>. Accessed Feb 18, 2021.

# 建立臨床生物相似性的基本原理

- ◆ 生物相似性藥品臨床試驗的目的為證明生物相似藥品與參考藥品在療效和安全性上的相似性，而非重新證明其效益<sup>1</sup>
- ◆ 生物相似性藥品的臨床試驗計畫包括藥動學、可行性、藥效學、療效、和安全性的評估<sup>2</sup>



PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetics.

1. Weise M, et al. Blood. 2012;120(26):5111-5117.

2. European Medicines Agency. Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-derived Proteins as Active Substance: Non-clinical and Clinical Issues. London, UK: EMA; 2014.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/01/WC500180219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf). Accessed Jan 21, 2021.

# 生物相似性藥品外推法的科學實證<sup>1-3</sup>



作用機轉



藥動學



免疫原性



安全性

與原廠藥物具有相等之療效及安全性

1. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Silver Spring, MD: FDA; 2015. <https://www.fda.gov/downloads/drugsGuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidance/UCM071590.pdf>. Accessed Jan 21, 2021.
2. Weise M, et al. Blood. 2014;124(22):3191-3196.
3. European Medicines Agency. Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology derived Proteins as Active Substance: Non-clinical and Clinical Issues. London, UK: EMA; 2014. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/01/WC500180219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf). Accessed Jan 21, 2021.
4. Paik, J. PF-05280014: A Trastuzumab Biosimilar. BioDrugs 32, 515–518 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40259-018-0308-z>
5. Trazimera 中文仿單 MOH 20181210-2

# 生物相似性藥品存在之價值



National Health Insurance Administration

01

用更低價格獲得相近的醫療品質



02

提升醫療資源使用效益



03

提供更多治療選擇 (增進病人用藥可近性)





# TFDA/NHIA核准藥品名單(2022.7.25)

成分	藥品名稱	含量	健保價	健保給付日期	TFDA核准日期	藥商
Infliximab	IXIFI	100 MG	8633	111.01.01	109.06.01	惠氏
	Remsima	100 MG	8765	111.01.01	105.12.22	賽特瑞恩
Insulin Glargine	BASAGLAR	300 IU	350	106.06.01	104.11.25	禮來
	Semglee			未給付	111.01.06	邁蘭
Pegfilgrastim	FULPHILA	6 mg	15229	111.01.01	108.08.22	邁蘭
	ZIEXTENZO	6 mg	14866	111.06.01	111.01.06	諾華
Rituximab	Rixathon	100/500 mg	5275/ 26377	109.08.01	108.12.30	諾華
	Truxima	100/500 mg	6536/32348	108.12.01	108.03.25	賽特瑞恩
	Ruxience			未給付	110.07.30	諾華
Trastuzumab	OGIVRI	440/150 mg	39860 (440 mg)	108.12.01	107.12.06	邁蘭
	Trazimera	440 mg	34460	110.02.01	109.07.08	惠氏
	KANJINTI	420 mg	34879	109.04.01	108.08.21	安進
	Herzuma	440 mg	34460	109.08.01	108.12.11	賽特瑞恩
	Samfenet			未給付	110.07.27	三星國際

癌賀平之生物相似藥有5種

# 生物相似性藥品健保收載及使用現況



National Health Insurance Administration

序號	成分及含量	生物相似性		治療類別
		品項數	110年占同分組醫令量占比	
1	Infliximab 100 mg	2	38.2%	克隆氏症、潰瘍性結腸炎、類風溼性關節炎、僵直性脊椎炎等
2	Somatropin 30 IU	1	24.3%	生長激素缺乏症等
3	Pegfilgrastim 6 mg	2 <sup>X</sup>	5.3%	白血球缺乏症
4	Trastuzumab 420-440 mg	4	2.6%	乳癌、胃癌
5	Filgrastim 300 mcg	3	2.6%	白血球缺乏症
6	Bevacizumab 100 mg	3 <sup>X</sup>	2.1%	轉移性大腸直腸癌、神經膠母細胞瘤、子宮頸癌、卵巢上皮細胞癌等
7	Rituximab 100 mg	2	1.8%	類風溼性關節炎、非何杰金氏淋巴瘤、慢性淋巴球性白血病、肉芽腫性血管炎
	Rituximab 500 mg	2	1.2%	
8	Adalimumab 40 mg	5 <sup>*</sup>	0%	乾癬、類風溼性關節炎、僵直性脊椎炎等
9	Insulin glargine 300 IU	1	0%	糖尿病
10	Etanercept 25 mg	2 <sup>X</sup>	0%	乾癬、類風溼性關節炎等
	Etanercept 50 mg	2 <sup>X</sup>	0%	
11	Teriparatide 600 mcg	1 <sup>#</sup>	0%	骨質疏鬆症

X：其中有1品項111年6月1日納入健保給付。

\*：其中有2品項111年2月1日納入健保給付。

#：111年4月1日納入健保給付。

# Biosimilar 的價值三個面向

對於利益相關者，生物相似藥有哪些優勢？



1. 較為經濟, 節省成本



2. 患者/照護方面的方便性



3. 疏解健保之排擠性



# 經濟成本方面

---

- 降低治療成本

生物相似藥價格核價較參考品低

➤ 生物相似藥市場進入的價格競爭

使參考產品降價

✓ 使廣泛的治療類別價格降低

# 患者/照護方面

- 增加患者獲得生物製劑治療的機會
  - ✓ 在相同預算內可治療更多患者
  - ✓ 因成本效益的提高, 使患者可在早期接受生物製劑的治療 (將治療推進到早期治療)

降低病患的部分負擔

- 改善醫療照護的提供
  - ✓ 專業護士的支持
  - ✓ 注射裝置的差異化與改進
  - ✓ 附加價值的照護(如在疾病治療計劃下, 提高患者的依從性)

增加供應商, 可減少缺藥的風險

# Biosimilar 對病患的好處(疏解健保之排擠性)

改善醫療照護的可近性(accessibility)

- ✓增加病人對生物製劑使用的可近性
- ✓更多的病人可以被治療





# Trastuzumab(賀癌平)生物相似性藥品外推法的科學實證<sup>1-3</sup>



Trastuzumab的作用機轉為可抑制HER2誘導的細胞增生並誘發 ADCC<sup>4,5</sup>



Trazimera與參考藥品有相似的藥動學<sup>4</sup>



Trazimera於轉移性或早期的Her2陽性乳癌病人中未產生抗藥物抗體<sup>4</sup>



Trazimera與參考藥品於Her2陽性乳癌有相似的耐受性及安全性<sup>4</sup>

HER2, human epidermal growth factor receptor 2; MOA, mechanism of action; PK, pharmacokinetics.

1. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Silver Spring, MD: FDA; 2015. <https://www.fda.gov/downloads/drugsGuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidance/UCM071590.pdf>. Accessed Jan 21, 2021.
2. Weise M, et al. Blood. 2014;124(22):3191-3196.
3. European Medicines Agency. Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology derived Proteins as Active Substance: Non-clinical and Clinical Issues. London, UK: EMA; 2014. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/01/WC500180219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf). Accessed Jan 21, 2021.
4. Paik, J. PF-05280014: A Trastuzumab Biosimilar. BioDrugs 32, 515–518 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40259-018-0308-z>
5. Trazimera 中文仿單 MOH 20181210-2

# 發展重點

- ◆ 生物相似性藥品的開發強調製造**一致性**與**分析測試**。以最敏感的測試去檢測任何差異，根據科學實證去支持適應症的外推<sup>1,2</sup>
- ◆ 生物相似性藥品臨床試驗的目的在證實與參考藥品相似的**療效**和**安全性**，而非重新證明其效益<sup>2</sup>
- ◆ 審核機構會根據證據總體性來評估生物相似性藥品，證據總體的形成來自結構與功能分析、人體藥動藥效學試驗、人體免疫原性試驗及臨床比較試驗<sup>3</sup>

1. Weise M, et al. Blood. 2012;120(26):5111-5117.

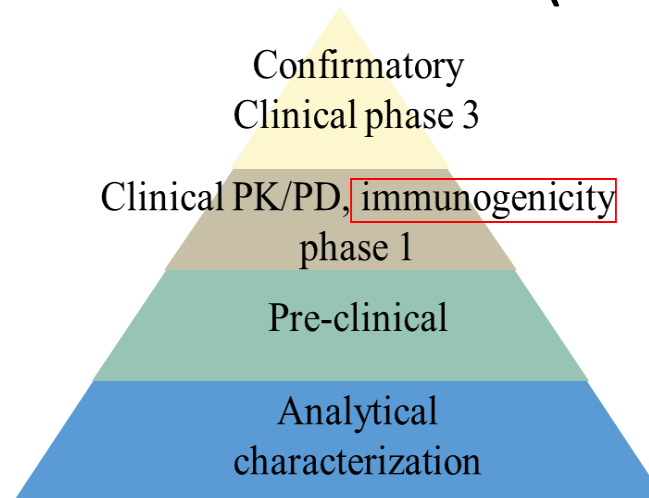
2. European Medicines Agency. Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-derived Proteins as Active Substance: Non-clinical and Clinical Issues. London, UK: EMA; 2014. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/01/WC500180219.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/01/WC500180219.pdf). Accessed Jan 21, 2021

3. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. Silver Spring, MD: FDA; 2015. <https://www.fda.gov/downloads/drugsGuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidance/UCM071590.pdf>. Accessed Jan 21, 2021

# TFDA為病人的安全把關

所有的生物製劑，研發過程皆需評估 immunogenicity

- 在biosimilar發展中，也需要評估immunogenicity
- 經由產生ADA/NAb的發生率、免疫反應的效價(titer)和嚴重程度，確認biosimilar和原廠生物藥之間無任何可能的差異
- 臨床研究會做在最敏感的病人身上(最易產生immunogenicity的病人)



# 臨床擔憂 生物相似藥的免疫原性

**事實**：臨床研究中，沒有看到與參考品有任何臨床上的差別

- 所有的生物製劑，皆需評估免疫原性
- 所有的生物製劑一樣都需要「上市後監視(post-marketing surveillance)」
- 目前為止，將原廠生物藥轉換成biosimilar，並不會造成任何嚴重的安全問題或增加immunogenicity風險

# 各國面臨之挑戰



National Health Insurance Administration

## 二大挑戰

? 醫師及民眾對於生物相似性藥品之信心度

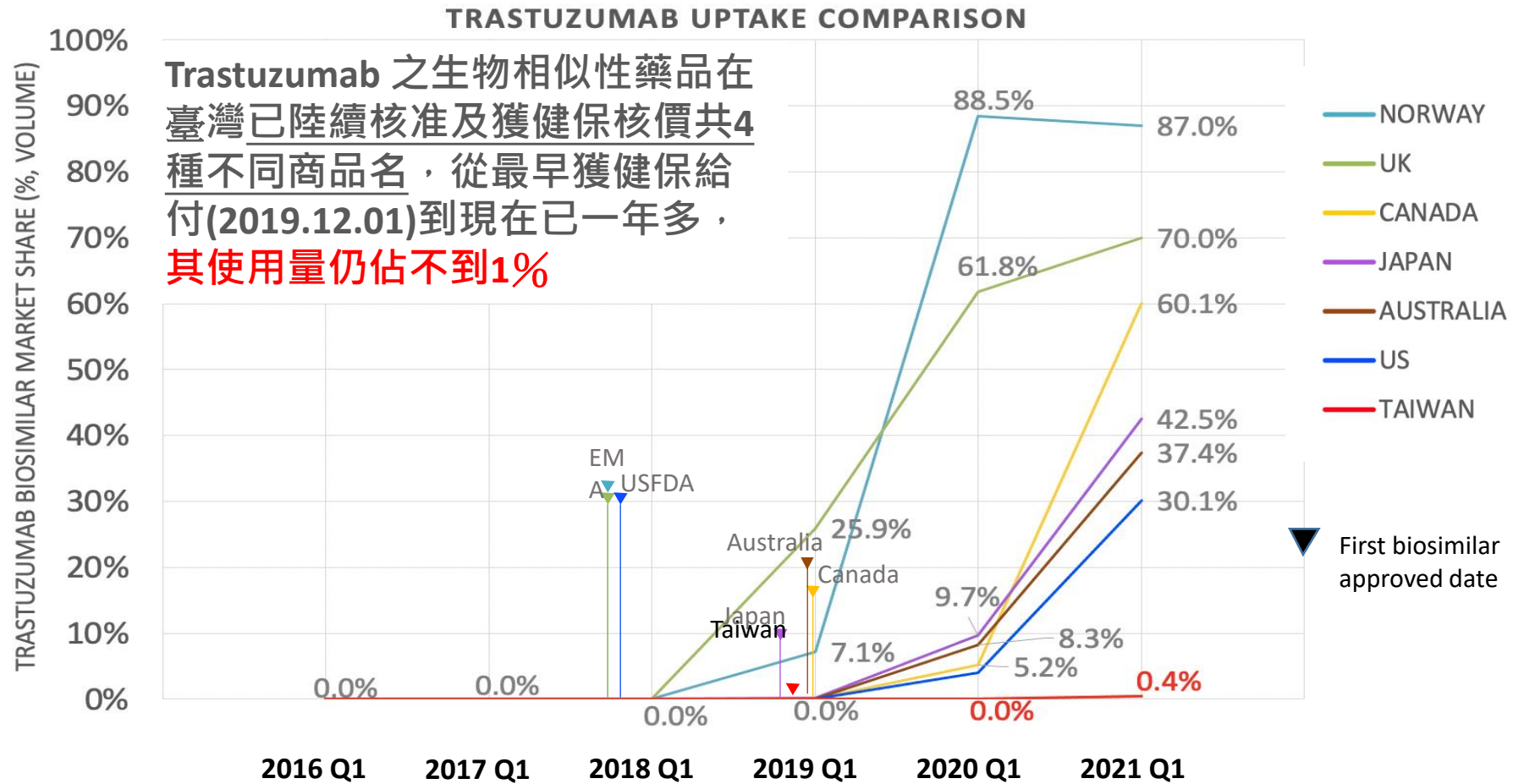
? 生物相似性藥品是否可替代原廠藥品之疑慮



各界普遍可接受  
未曾接受治療  
(treatment-naive)的病人  
優先使用生物相似性藥品



# 各國在生物相似藥的使用上在近幾年大幅增加





# 調整生物相似性藥品給付策略



National Health Insurance Administration

## 生物相似性藥品占率越高 節省健保藥費越多

- 目前健保核准生物相似性藥品計有11種成分、30項藥品。
- 健保收載之生物相似性藥品，110年健保支出約新臺幣1億元。

Biosimilar 市占比率	10%	20%	30%	50%	70%	100%
年節省健保 藥品費用	1.5億	3.2億	5.1億	8.8億	12.5億	18.1億

註：

- 1.公式： $(\text{各分組申報量} \times \text{目標值} - \text{生物相似性藥品申報量}) \times \text{原廠藥與生物相似性藥品健保支付價價差}$ 。
- 2.以111年1月健保支付價與110年1至11月申報醫令量推估。
- 3.若生物相似性同分組有不同支付價者，以最低價計算其替代情形。

# 4-Win Situation



National Health Insurance Administration



# 總結

---

## 生物相似藥之推動使用

1. 讓患者能獲得與原廠相等之治療效果
2. 讓健保署能減輕財務的負擔
3. 讓原來限制之使用範圍能再擴大
4. 讓更多的病人獲得更優質之治療品質

感謝聆聽

