



波替立久濃縮靜脈輸注液 (POTELIGEO 4 mg/mL concentrate for solution for infusion)

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	POTELIGEO 4 mg/mL concentrate for solution for infusion	成分	mogamulizumab
建議者	台灣協和麒麟股份有限公司		
藥品許可證持有商	台灣協和麒麟股份有限公司		
含量規格劑型	20 mg/瓶；注射液劑		
主管機關許可適應症	適用於已接受至少一種全身性治療的蕈狀肉芽腫 (mycosis fungoides)或 Sézary 症候群 (Sézary syndrome)成人病人的治療。		
建議健保給付之適應症內容	用於先前已接受至少一種全身性治療的蕈狀肉芽腫(Mycosis Fungoides)或 Sézary 症候群(Sézary Syndrome)成人病人的治療。		
建議健保給付條件	☐ 無 ☒ 有， 1. <u>本藥品須經事前審查核准後方可使用；倘病情開始進展，應停止使用。</u> 2. <u>本藥品 Poteligeo 與 Adcetris (Brentuximab vedotin)僅得則一使用，惟有在耐受不良時方可轉換使用。</u>		
建議療程	建議劑量為 1 mg/kg mogamulizumab，以靜脈輸注給藥至少 60 分鐘。在第一個 28 天週期的第 1、8、15 和 22 天每週給藥一次，隨後在每個後續 28 天週期的第 1 天和第 15 天每兩週輸注一次，直到疾病惡化或出現不可接受的毒性。		
建議者自評是否屬突破創新新藥	☐ 非突破創新新藥 ☒ 突破創新新藥		
健保是否還有給付其他同成分藥品	☒ 無同成分（複方）健保給付藥品 ☐ 有，藥品名為_____，從民國 年 月 日起開始給付		

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、參考品：本案建議者以突破創新新藥提出申請，不需核價參考品；但若審議認定本案藥品不屬於突破創新新藥，則本報告在綜合考量臨床指引建議、WHO ATC code、我國許可適應症、健保收載情形及臨床實證資料後，若為 CD30⁺ 皮膚 T 細胞淋巴瘤，brentuximab vedotin 為合適的參考品，但若非 CD30⁺ 皮膚 T 細胞淋巴瘤，現並無合適的參考品。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆建議給付 mogamulizumab 用於復發或難治性 Sézary 症候群 (SS) 或蕁狀肉芽腫 (MF)。惟英國 NICE 所設之給付條件，與加拿大、澳洲及本次建議者所提略有不同，彙整如下表。

HTA 組織	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
Sézary 症候群 (SS)	至少 1 次全身治療失敗	至少 1 次全身治療失敗	至少 1 次全身治療失敗
蕁狀肉芽腫 (MF)			至少 2 次全身性治療失敗之疾病分期為 2B 以上

三、相對療效與安全性 (人體健康)：

關於先前已接受至少一種全身性治療的 Sézary 症候群 (SS) 或蕁狀肉芽腫 (MF) 成人病人之相對療效及安全性，本報告主要是參考 1 項多國多中心的開放式試驗設計的第三期隨機對照試驗「MAVORIC」。該試驗主要是納入經組織學確診之 MF 或 SS 病人，且曾接受至少一次全身性治療無效，臨床分期為 IB 至 IV 期，ECOG 表現狀態為 0 或 1 分者。主要評估指標為無惡化存活期 (progression-free survival, PFS)。簡要說明 MAVORIC 試驗結果如後表。

試驗設計	開放式作業、多國多中心、單向交叉設計之第三期隨機對照試驗。		
基期特徵	年齡中位數約為 65 歲，約有一半以上病人為 MF，亦有約一半病人之疾病分期達第 IV 期以上；先前接受之全身性治療中位數為 3 次。		
相對療效	Mogamulizumab 相較於 vorinostat，統計上可顯著延長無惡化存活期，且可達到統計上顯著較高的整體反應率。惟依據疾病亞型之次族群分析結果指出，雖 SS 之 PFS 結果與整體族群呈現一致性的治療趨勢，但 MF 族群則未顯現統計上顯著差異。		
		Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)
	主要評估指標 – PFS 中位數		
	整體族群	7.7 個月	3.1 個月
		HR 0.53 (95% CI=0.41 至 0.69)	
	MF 次族群	HR 0.72 (95% CI=0.51 至 1.01)	
	SS 次族群	HR 0.32 (95% CI=0.21 至 0.49)	
	次要評估指標 – ORR		

	整體族群	28%	5%
		RR 23.1(95% CI=12.8 至 33.1)	
	MF 次族群	21%	7%
	SS 次族群	37%	2%
健康相關生活品質	Mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組，統計上可顯著改善病人生活品質，包含皮膚症狀、癌症、搔癢及整體健康狀況等。		
相對安全性	Mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組，有較少治療中發生不良事件的頻率。Mogamulizumab 組最常見的不良事件為輸注反應、藥物疹等；約 20%病人發生與治療相關的嚴重不良事件，以肺炎和發熱為主(各佔 2%)，另有 2 位病人發生與治療相關的死亡事件(分別為敗血症和多發性肌炎)。整體來說，mogamulizumab 的安全性是可接受，多為輕至中度，且多為可控制的。		
試驗限制	目前 mogamulizumab 的相對療效主要來自與 vorinostat 的比較，惟 vorinostat 已於我國註銷，且缺乏與 brentuximab vedotin 之直接比較證據。加拿大 CDA-AMC 的間接比較顯示，mogamulizumab 可能有較高的疾病惡化或死亡風險，整體存活無差異，但因試驗設計差異大及樣本數有限，結果具高度不確定性。整體而言，mogamulizumab 相對於我國現行標準治療之效益證據仍有限，具高度不確定性。		

四、醫療倫理：

本報告無系統性蒐集資料可供參考，但摘錄自加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 所蒐集之相關病友團體的意見指出：(一)病人專家指出，皮疹與搔癢嚴重影響生活品質，因此若有能改善前述症狀的新療法，對病人至關重要；(二)對於疾病晚期，可用的治療選擇極少，因此有極高的未被滿足的需求。

五、成本效益：

(一) 加拿大 CDA-AMC 於 111 年 8 月公告評估報告，CDA-AMC 認為廠商的經濟模型假設有許多限制無法被解決，像是存活期數據不成熟且存在干擾、缺乏與現行治療的直接比較證據、現行治療的成本推估不符合臨床現況等，因此 CDA-AMC 無法重新評估成本效益，亦無法試算藥品的應降價幅度。若依廠商提交的資料，在願付閾值 50,000 加幣/QALY gained 的情況下，mogamulizumab 不具有成本效益。CDA-AMC 亦表示無法確定 mogamulizumab 須降價多少才能符合成本效益，但可能須降價 51%以上

(二) 澳洲 PBAC 最近一次於 114 年 3 月的會議中討論 mogamulizumab，基於現有的臨床試驗資料，PBAC 傾向認為 mogamulizumab 的效果與安全性不劣於 vorinostat，因此建議採用最小成本方法 (cost-minimisation) 來評估，並表示當 mogamulizumab 的「每位病人費用」不超過 vorinostat 時，才可能被視為具成本效益。PBAC 考量到疾病相對罕見，最終建議 mogamulizumab 用於接受初始治療後之復發或難治性 CTCL 病人。

(三) 英國 NICE 於 110 年 12 月公告評估報告，廠商依據委員會之建議調整經濟模型之設定，推估與標準照護 (brentuximab vedotin、methotrexate、bexarotene、

peginterferon 和 chemotherapy) 相比, mogamulizumab 的 ICER 為 28,233 英鎊/QALY gained。委員會表示其接近可接受範圍的上限值, 儘管存在不確定性, 但考慮到疾病的罕見性, 委員會認為 mogamulizumab 具有成本效益, 因此建議給付於接受過一次全身性治療的 SS 病人, 以及接受過兩次全身性治療的第 2B 期以上 MF 病人。

六、財務衝擊：

- (一) 建議者認為本品給付於已接受至少一種全身性治療的 SS 或 MF 病人後, 用於 CD30+族群會取代 brentuximab vedotin, 用於非 CD30+族群則屬於新增關係。建議者依據癌症登記年報推估 CTCL 病人數, 並參考國外文獻設定 SS/MF 比例、接受二線用藥比例, 再依本品市占率推估用藥人數。進一步依仿單、病人體重 65 公斤及臨床試驗的 mPFS (7.7 個月) 推估本品藥費; 取代品 brentuximab vedotin 部分, 建議者引用健保署公開之會議資料來計算本品可取代的藥費。
- (二) 本報告認為建議者之推估架構大致合宜, 但考量建議者推估 SS/MF 病人數時參考的文獻年代較久遠且非本土數據, 故本報告另以健保資料庫分析近五年診斷碼為 MF 或 SS 且使用過任一種全身性治療的病人數, 再參考建議者假設的市佔率推估本品使用人數。取代品 brentuximab vedotin 部分, 本報告經分析健保資料庫後認為建議者設定的用藥人數尚屬合理, 故予以沿用, 惟調整病人體重後更新 brentuximab vedotin 藥費。
- (三) 建議者與本報告推估之未來五年 (115 至 119 年) 財務影響結果彙整如後表。

推估項目	建議者推估	查驗中心推估
本品使用人數	25 人至 26 人	30 人至 38 人
本品年度藥費	0.68 億元至 0.70 億元	0.81 億元至 1.02 億元
財務影響	0.58 億元至 0.59 億元	0.70 億元至 0.92 億元

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1
商品名	Poteligeo	Adcetris
主成分/含量	Mogamulizumab/20mg	Brentuximab vedotin/50mg
劑型/包裝	注射液劑/瓶裝	凍晶注射劑/單瓶包裝
WHO/ATC 碼	L01FX09	L01FX05
主管機關許可適應症	適用於已接受至少一種全身性治療的蕁狀肉芽腫 (mycosis fungoides) 或 Sézary 症候群 (Sézary syndrome) 成人病人的治療。	皮膚 T 細胞淋巴瘤 (1) 適用於先前至少已接受一種全身性治療的 CD30+ 皮膚 T 細胞淋巴瘤 (CTCL) 成人病人。
健保給付條件	擬訂中	單獨用於先前已接受照光療法與至少一種靜脈注射型之全身性化學藥物治療的 CD30+ 皮膚 T 細胞淋巴瘤 (CTCL) 成人病人，病人須診斷為蕁狀肉芽腫 (MF，第 II B 期或以上)、Sezary 症候群 (SS) 或原發性皮膚退行分化型大細胞淋巴瘤 (pcALCL)，且 CD30 需於超過 10% 的腫瘤細胞呈現陽性。
健保給付價	擬訂中	83,184 元
仿單建議劑量與用法	建議劑量為 1 mg/kg。在第一個 28 天週期的第 1、8、15 和 22 天每週給藥一次，隨後在每個後續 28 天週期的第 1 天和第 15 天每兩週輸注一次。	建議劑量為 1.8 mg/kg，以 30 分鐘靜脈輸注方式給藥，每 3 週一次。
療程	直至疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。	仿單建議 CTCL 病人應接受最多至 16 次療程。 健保給付以 6 療程為上限。
每療程花費	擬訂中	依據仿單用法用量(每 3 週 1.8 mg/kg)，假設體重 65 公斤，每療程費用為 249,552 元。
具直接比較試驗 (head-to-head comparison)		

具間接比較 (indirect comparison)	✓
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品	
目前臨床治療指引建議的首選	
其他考量因素，請說明：	✓ (ATC 前五碼相同)

註：若經審議認定本品屬於突破創新新藥，則表列之參考品僅供療效比較，而不做為核價之依據；若審議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則表列之參考品可做為療效比較及核價之依據。

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	民國 111 年 8 月公告，建議有條件收載「mogamulizumab 作為復發 (relapsed) 或難治性 (refractory) 的 MF 或 SS 成人病人」，惟廠商須降低 mogamulizumab 的價格。主要建議給付條件如後： 1. 起始條件 (1) 曾接受過至少一次全身治療且失敗之經組織學確診的 MF 或 SS，且疾病分期為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期之成年病人。 (2) 具備良好的日常體能狀態 (3) 無活動性或未治療之中樞神經系統轉移 2. 續用條件：每 4 週進行一次皮膚與血液評估，每 3 至 4 個月進行一次淋巴結與內臟侵犯之影像檢查，若無發生疾病惡化或毒性反應在可接受範圍內即可符合續用條件。
PBAC (澳洲)	民國 109 年 7 月及同年 11 月分別各公告一份報告；另經民國 114 年 3 月公告會議結論，建議將 mogamulizumab 用於接受初始治療後之復發或難治性 CTCL 病人。
NICE (英國)	民國 110 年 12 月公告，建議將 mogamulizumab 「用於接受過至少 2 次全身性治療之疾病分期為 2B 以上之 MF 成年病人；及已接受至少 1 次全身性治療之 SS 成年病人」。

註：CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫；

NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫。

【波替立久濃縮靜脈輸注液】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 114 年 07 月 18 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引伸為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、疾病治療現況

(一) 蕈狀肉芽腫(mycosis fungoides, MF)和 Sézary 症候群(Sézary syndrome, SS)

原發性皮膚淋巴瘤(primary cutaneous lymphomas, PCL)為非何杰金氏淋巴瘤(Non-Hodgkin's lymphoma, NHL)亞型[1]，在临床上以皮膚病灶為初始表現。根據一項全球性的統合分析研究結果指出，原發性皮膚 T 細胞淋巴瘤(primary cutaneous T-cell lymphomas, CTCL)在 PCL 中的發生比例高達 83%，其中 MF 為最常見的亞型[2]。

儘管 SS 與 MF 在臨床診斷上密切相關，但在病理分類及分子特徵上，SS 具有其獨立的特性，因此在 2024 年 WHO-EORTC^a，將 SS 由 CTCL 類別另行歸類至成熟 T 細胞與自然殺手細胞白血病(mature T-cell and NK-cell leukemias)類別中[3]。

^a World Health Organization–European Organization for Research and Treatment of Cancer (WHO-EORTC)。

1. 流行病學

CTCL 在不同種族中的分布存在異質性，但種族對疾病影響的數據難以估計。根據歐美地區之流行病學資料，MF 好發於年齡介於 55 至 60 歲之成年人，在兒童與青少年族群中極為罕見；病人以男性為主，占比介於 53%至 73%[4]，5 年存活率約 88%[5]。根據 2012 年至 2017 年間在日本多中心皮膚科機構進行之研究，共登錄 2,547 位 CTCL 新診斷個案，MF 為最常見亞型，佔 48%，男女比為 1.43[6]。另一方面，SS 多見於老年人族群，其診斷時年齡中位數約介於 60 至 65 歲之間，5 年存活率約 36%[4, 5]。

根據一份 2023 年台灣納入 221 位淋巴瘤病人的回溯性病例研究，其中有 182 位病人為 CTCL，以 MF/SS^b最為常見，共計 92 位(41.7%)，其中 9.8%為晚期(第 III/IV)；該研究亦指出，MF 與 SS 病人比例與其他亞洲國家相近，但與其他西方國家存在部分差異^c[7]。根據衛生福利部國民健康署 2024 年 12 月發布之《中華民國 2022 年癌症登記報告》統計資料顯示 CTCL 個案(包含 MF/SS)於該年度共新增 35 位；年齡分布以 60 至 64 族群為最多，共計 6 位；性別分布方面，男性為 26 位，女性為 9 位，男性佔比達 74.3%[8]。

2. 致病機轉

目前 CTCL 之發病機轉尚未完全釐清，普遍認為是 T 細胞長期受到抗原呈現細胞(antigen-presenting cells, APC)之慢性刺激，導致 T 細胞基因突變，最終轉化成惡性腫瘤細胞。然而，具致病性的抗原至今尚未明確辨識，且可能因個體差異而有所不同[4]。此外，於 WHO 血液腫瘤分類第 5 版(WHO-HAEM5^d)指出，SS 具有與細胞老化及紫外線暴露相關的基因體特徵[3]。

3. 臨床表現

(1) MF

MF 在臨床上通常呈現持續性或緩慢進展之皮膚病灶演變過程。初期病灶表現為未浸潤性之紅斑性斑塊(non-infiltrated patches with erythema)，常伴隨脫屑(scaling)與皮膚萎縮(atrophy)。臨床上常見斑塊、斑塊與腫瘤病灶同時存在之混合型表現。並非所有 MF 病人皆會從斑塊進展至腫瘤，但幾乎所有病人都會發生斑

^b MF/SS 表示罹患 MF 或 SS 的病人。

^c 根據各國文獻資料，MF 與 SS 在 CTCL 中的總比例呈現地域性差異。日本在 2020 年與 2021 年的資料中，MF 與 SS 合佔比例分別為 49.1%與 52.8%；韓國於 2016 年報告中比例為 49.4%。相較之下，德國在 2007 年與 2018 年的資料中比例分別為 66.0%與 71.8%，顯示此兩亞型在歐洲地區相對有較高的發生率。而美國 2009 年資料則顯示 MF 與 SS 佔比為 39.8%，為各國中相對較低者。

^d 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours (WHO-HAEM5)。

塊型病灶；若病人僅表現腫瘤病灶而無斑塊，則應考慮其他皮膚性淋巴瘤作為鑑別診斷[4]。

(2) SS

SS 在皮膚表現方面不同於 MF。SS 病人之臨床特徵主要為瀰漫性紅皮症(erythroderma)伴隨著廣泛性皮膚浸潤(diffusely infiltrated)，並常合併全身性淋巴結腫大(lymph nodes enlargement)，反映其系統性且具多層次的侵襲特性[4]。

4. MF 與 SS 其他共同臨床表現

MF 與 SS 最常見的臨床症狀為搔癢症(pruritus)。其中約有 80% 的 MF 病人會出現此表現，在 SS 則全數病人均有此症狀，且其症狀通常更為嚴重。搔癢症導致病人生活品質嚴重下降，對其日常功能及心理狀態造成干擾，其嚴重程度常與病人活動密切相關。因此，搔癢症被納入臨床評估及治療管理之重要指標[4]。此外，由於 MF/SS 病人，因為免疫系統失常與皮膚系統遭受破壞，其感染的風險隨之升高[9]。

5. MF 與 SS 診斷標準[10]

目前針對 MF 與 SS 之診斷尚無單一的黃金標準檢查可明確的確立診斷，須倚賴整體性的評估，包含皮膚組織病理學檢查、臨床表現、免疫表型分析、T 細胞受體基因重排檢測(T-cell receptor gene rearrangement, TCR gene rearrangement)及血液學檢查等進行綜合判斷，方能做出準確診斷。一旦確立診斷後，應進一步依據皮膚受侵犯程度(skin, T)、淋巴結(lymph nodes, N)、內臟器官之受累情形(visceral lesions, M)，及血液(blood, B)中是否存在 Sézary 細胞或異常免疫表型 T 細胞，進行 TNMB 分期[11]，以利後續治療規劃與預後評估。MF 與 SS 之臨床分期系統詳見附錄一，乃作為治療治療計畫之基礎[4, 10]。

(1) MF

早期 MF 診斷時，可採用國際皮膚淋巴瘤共識組(International Society for Cutaneous Lymphomas, ISCL)與歐洲癌症研究與治療組織(European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC)制定之診斷評分系統。此系統整合臨床表現、組織病理學、免疫組織化學與分子生物學等四大類別，每類項目中符合一項標準者可得 1 分。當累積得分達 4 分或以上時，即可診斷為 MF。

(2) SS

SS 的診斷主要是根據國際皮膚淋巴瘤學會(International Society for Cutaneous Lymphomas, ISCL)建議，須具備下列條件之一[4]:

- 在皮膚與血液中，偵測到相同單株 T 細胞增殖(T-cell clonality monoclonal population)，並合併一項其他 T 細胞免疫表現型異常，包括 CD4/CD8 比值 ≥ 10 及/或 CD4 合併 CD7⁺ $\geq 40\%$ ，及/或 CD4 合併 CD26⁺ $\geq 30\%$ 。
- 周邊血液中，Sézary 細胞數量大於 1,000 cells/ μ L。

(3) 親毛囊性 MF(folliculotropism MF, FMF)及大細胞轉化(large cell transformation, LCT)[4, 10]

FMF 與 LCT 皆為可見於 MF 之組織病理特徵，2 者的出現與臨床分期無關，可發生於疾病的各個階段。FMF 為 MF 最常見的變異型，其過去被認為預後較差，主因為腫瘤細胞浸潤位置較深，常累及真皮深層。LCT 則定義為真皮中至少有 25% 淋巴球體積約為正常淋巴球 4 倍之大細胞，或可見大細胞聚集成結節。LCT 的發生與病人初次確診的疾病分期具有高度相關。LCT 通常代表腫瘤生長較快且具侵略性。於 MF 與 SS 病人中常可觀察到 CD30 陽性 LCT，且與預後不良相關。其中，MF 病人若出現 LCT 者，5 年整體存活率由 68%，降低至 28%[12]。

6. 治療

MF 或 SS 的治療方法根據疾病分期(TNMB)和嚴重程度而有所不同。治療主要分為四類，包括觀察等待、皮膚導向治療(skin-directed therapies, SDT)、全身性治療(systemic therapies)及其他療法，相關治療用藥彙整如表三[10]。全球各地採用的治療方法存在顯著差異，這些差異源於不同治療方法的可取得性和醫師臨床治療經驗。儘管存在這種差異，但整體存活率並無顯著差異[4]。

表三、MF/SS 各類治療方式分類與藥物舉例

皮膚導向治療(skin directed therapies, SDT)	
外用類固醇	topical corticosteroids
外用芥子氮	topical mechlorethamine (nitrogen mustard)
外用維他命 A 酸	topical retinoids
光照療法	phototherapy (PUVB and PUVA) ^c
放射治療(radiation therapy, RT)	
電子束全身放射線療法	total skin electron beam therapy (TSEBT)
侵犯位置放射治療	involved-site radiation therapy (ISRT)
全身性治療(systemic therapies, ST)	
口服維他命 A 酸(systemic retinoids): retinoids、bexarotene、isotretinoin、acitretin	
干擾素(Interferon, IFN): interferon alpha(IFN- α)、interferon gamma-1b(IFN- γ 2b)	
組蛋白去乙酰酶抑制劑(histone deacetylase inhibitors. HDAC inhibitors): vorinostat、romidepsin	
標靶治療:	

^c oral 8-MOP plus UVA (PUVA); oral 8-MOP plus UVB(PUVB)。

brentuximab vedotin、mogamulizuma、alemtuzumab、pmbrolizumab、dnileukin diftitoxcxdl	
化學治療: methotrexate、pegylated liposomal doxorubicin、liposomal doxorubicin、gemcitabine、pralatrexate	
體外光化學療法	extracorporeal photopheresis (ECP)
異體造血幹細胞移植	allogeneic hematopoietic cell transplant (HCT) ^f

在 MF 或 SS 治療過程中，須特別關注病人因皮膚病灶所導致之生活品質顯著下降。其中，以劇烈皮膚搔癢最為常見且困擾，其影響睡眠、情緒與日常功能，對身心健康造成多重負面影響。因此，皮膚搔癢症狀控制是整體治療目標之一，並需依病程階段採取個別化處置策略[4]。

以下就本案目標族群「至少接受過一次全身性治療之 MF 或 SS 成人病人」，重點陳述美國國家癌症資訊網((National Comprehensive Cancer Network, NCCN)於 2025 年發布之第三版原發性皮膚淋巴瘤治療指引[10]與歐洲腫瘤醫學會(European Society for Medical Oncology, ESMO)於 2018 年更新之原發性皮膚淋巴瘤治療指引[13]內容。

(二) 治療指引

1. NCCN[10]

參考 NCCN 指引指出，MF 與 SS 的首要治療目標是達到足夠的臨床反應，以減輕及控制症狀，並降低疾病惡化的風險。然而，大部分 MF 與 SS 的治療並無法持解緩解疾病，通常無法在停藥後維持病情穩定。因此，臨床上採用副作用較小、無累積性毒性的治療方式，作為持續性或維持性療法，以改善並維持疾病控制與生活品質。除了造血細胞移植(hematopoietic cell transplant, HCT)外，其他治療手段皆非以治癒為目的。

一般而言，在治療早期階段，優先選用可長期施行且具較低累積毒性、免疫抑制風險較小，及/或療效較佳之皮膚導向治療與全身性治療方案。相較之下，毒性與免疫抑制風險較高的治療選項則保留於後線使用。副作用較低且無累積毒性的治療方案，常以持續或維持治療的方式給予，用以改善並穩定病情控制，並提升病人生活品質。全身性治療常與皮膚導向治療併用，以最大化皮膚病灶的臨床治療反應，並在不增加累積毒性的情況下提供加乘療效。對於需接受化學治療之病人，臨床上通常優先考慮使用單一藥物，主因為多重藥物之化學療法(multiagent chemotherapy)常伴隨較高的毒性風險，且其治療反應多為短暫，難以持續。另外，治療反應可能因病灶所在區域不同(例如皮膚、血液、淋巴結)而有所差異。在停止治療後若疾病復發，部分病人對先前使用過的治療方案可能仍具

有良好反應，因此可考慮再次施用相同療法進行控制。

在任何特定時點，最佳治療方式通常需依據個別病人之疾病症狀、給藥途徑、副作用耐受性及整體治療目標進行個別化調整與規劃。採取支持性治療措施以降低皮膚感染風險並緩解搔癢症狀，為疾病控制與症狀管理中重要的一環。

NCCN 指引建議本案藥品 mogamulizumab 可作為第 IB 至 III 期 MF 的偏好治療，及第 IVA2 期 MF 或發生內臟／實質器官侵犯(第 IVB 期)病人的其它治療選擇(建議等級皆為 2A)；此外，建議 mogamulizumab 作為第 IVA1 或 IVA2 期 SS 的偏好治療(建議等級為 2A)。依據 MF/SS 疾病分期治療建議詳如表四(MF)及表五(SS)。

表四、第 IA 至 III 期 MF 之治療原則與藥物選擇統整

臨床分期	第 IA 期	第 IB 至 IIA 期	第 IIB 期- 侷限性腫瘤型病灶	第 IIB 期- 廣泛性腫瘤型病灶	第 III 期- (Erythrodermic disease)
處置原則	• SDT^g: 單獨或合併其他 SDT 治療方法。 • <u>全身性治療, SDT</u>。	• SDT: 單獨或合併其他 SDT 治療方法^h。 • <u>全身性治療, SDT</u>。	• 局部 RT 及/或 SDT。 • 全身性治療 ± 局部 RT ± SDT。	• 全身性皮膚電子束照射 (Total skin electron beam therapy, TSEBT) • <u>全身性治療, SDT</u>。 • 合併治療	• <u>全身性治療, SDT</u>。
偏好療程	• <u>全身性治療, SDT^j</u> • Bexarotene • Interferon alfa • Methotrexate	• Bexarotene • Brentuximab vedotin • Interferon alfa • Methotrexate • Mogamulizumab • Romidepsin • Vorinostat	• Bexarotene • Brentuximab vedotin • Interferon alfa • Methotrexate • Mogamulizumab • Romidepsin	■ 單一藥物 • Bexarotene • Brentuximab vedotin • Dnileukin diftitoxcxdl • Gemcitabine • Interferon alfa • Liposomal doxorubicin • Methotrexate • Mogamulizumab • Pralatrexate • Romidepsin ■ 合併治療	■ 單一藥物 • Bexarotene • Brentuximab vedotin • ECP • Interferon alfa • Methotrexate • Mogamulizumab • Romidepsin ■ 合併治療 • <u>ECP, interferon alfa</u> • <u>ECP, retinoid</u> • <u>ECP, interferon alfa, retinoid</u>

^g 皮膚導向治療(skin directed therapies, SDT)。^h 依據皮膚病灶負荷較低者(例如以斑片型病灶為主)及皮膚病灶負荷較高(例如以斑塊型病灶為主)者提供不同治療方法。^j 依疾病分期，可施以侷限／局部性或廣泛性治療，其中可視需要納入光照療法(phototherapy)作為輔助措施。

臨床分期	第 IA 期	第 IB 至 IIA 期	第 IIB 期- 侷限性腫瘤型病灶	第 IIB 期- 廣泛性腫瘤型病灶	第 III 期- (Erythrodermic disease)
				• <u>Retinoid , interferon alfa</u>	• <u>Retinoid, interferon alfa</u>
其他建議 療程			• Vorinostat • Pembrolizumab (2B)	• Pembrolizumab • Vorinostat	• Vorinostat
特定情況 使用	• <u>全身性治療, SDT</u> • Acitretin • ECP^k • Interferon gamma-1b • Isotretinoin	• Acitretin • Dnileukin diftitoxcxdl • ECP • Interferon gamma-1b • Isotretinoin • Alemtuzumab (2B) • Gemcitabine (2B) • Liposomal doxorubicin (2B) • Pembrolizumab (2B) • Pralatrexate (2B)	• Acitretin • Dnileukin diftitoxcxdl • ECP • Interferon gamma-1b • Isotretinoin	■ 單一藥物 • Acitretin • ECP • Interferon gamma-1b • Isotretinoin ■ 合併治療 • <u>ECP, interferon alfa</u> • <u>ECP, retinoid</u> • <u>ECP, interferon alfa, retinoid</u>	■ 單一藥物 • Acitretin • Alemtuzumab • Dnileukin diftitoxcxdl • Gemcitabine • Interferon gamma-1b • Isotretinoin • Liposomal doxorubicin • Pembrolizumab • Pralatrexate ■ SDT • Phototherapy • TSEBT(2B)

^k IA 期 MF 中，體外光動力白血球去除術(ECP)主要保留於少數伴有低度血液侵犯(B1)之個案。

表五、IVA1 或 IVA2 期 SS、第 IVA2 期 MM (非 SS)和 MF-LCT 等之治療原則與藥物選擇統整

臨床分期	第 IVA1 或 IVA2 期(SS)		第 IVA2 期 或第 IVB 期 (內臟／實質器官侵犯)	MF-LCT	對多項治療產生復發或難治性之疾病
分級	低至中度病灶負荷 ¹	高度病灶負荷 ^m			
處置原則	全身性治療, SDT 依疾病分期，可施以侷限／局部性或廣泛性治療，並視需要併用光照療法。	全身性治療, SDT 依疾病分期，可施以侷限／局部性或廣泛性治療，並視需要併用光照療法。	全身性治療± RT	- TSEBT - 全身性治療, SDT	
偏好療程	■ 單一藥物 • Bexarotene • ECP • Interferon alfa • Methotrexate • Mogamulizumab • Romidepsin • Vorinostat ■ 合併治療 • <u>ECP, interferon alfa</u> • <u>ECP, retinoid</u> • <u>ECP, interferon alfa, retinoids</u>	■ 單一藥物 • Mogamulizumab • Romidepsin ■ 合併治療 • <u>ECP, interferon alfa</u> • <u>ECP, retinoid</u> • <u>ECP, interferon alfa, retinoids</u> • <u>Retinoid, interferon alfa</u>	• Brentuximab vedotin • Gemcitabine • Liposomal doxorubicin • Pralatrexate • Romidepsin	• Brentuximab vedotin • Gemcitabine • Liposomal doxorubicin • Pralatrexate • Romidepsin • 多種藥物之化學療法	

¹ 低至中度病灶負荷(low intermediate burden)(例如周邊血液異常 Sézary 細胞<5,000/mm³)。^m 高度病灶負荷(high intermediate burden)(例如周邊血液異常 Sézary 細胞> 5,000/mm³)。

臨床分期	第 IVA1 或 IVA2 期(SS)		第 IVA2 期 或第 IVB 期 (內臟／實質器官侵犯)	MF-LCT	對多項治療產生復發或難治性之疾病
	• <u>Retinoid, interferon alfa</u>				
其他建議療程	• Alemtuzumab • Brentuximab vedotin • Gemcitabine • Liposomal doxorubicin • Pembrolizumab • Pralatrexate	• Alemtuzumab • Bexarotene • Brentuximab vedotin • ECP • Gemcitabine • Interferon alfab • Liposomal doxorubicin • Methotrexate • Pembrolizumab • Pralatrexate • Vorinostat	• Mogamulizumab • 多種藥物之化學療法	• Pembrolizumab	
特定情況使用	• Acitretin • Interferon gamma-1b • Isotretinoin	• Acitretin • Interferon gamma-1b • Isotretinoin			• Alemtuzumab • Chlorambucil • Cyclophosphamide • Etoposide • Pembrolizuma • Pentostatin • Temozolomide • Bortezomib (2B) • 多種藥物之化學療法

註 灰底字為本案藥品

1. 證據等級說明: (以上表格除非另有說明，皆為 2A 類別)

等級 1=根據高等級實證(例如一項或多項隨機第三期臨床試驗，或具高品質與高度信賴度之統合分析)，並獲得 NCCN 專家小組一致共識(支持率達 85%以上)，認定該項治療措施為適當；等級 2A=雖依據之證據等級較低，但 NCCN 專家小組達成一致共識(支持率達 85%以上)，認定該項治療措施為適當；等級 2B=依據較低等級之實證，NCCN 專家小組過半數(支持率介於 50%至 85%)認定該治療措施為適當。；等級 3=無論證據等級為何，NCCN 專家小組對該治療措施是否適當有重大分歧意見。

2. ESMO[13]

根據 ESMO 於 2018 年 6 月更新原發性皮膚淋巴瘤之治療指引，對於 MF 或 SS 病人建議根據疾病分期與風險評估可以施行之治療策略簡述如後，並依據疾病分期彙整如表六。

(1) 治療策略以分期導向之處置原則

A. MF

MF 治療原則主要是依據疾病分期與病人整體狀況調整，並考量治療反應的持久性與副作用風險。對於早期 MF(IA 至 IB)病人，建議以皮膚導向治療為主，包括局部類固醇、PUVA、PUVB 或局部氮芥治療。當病灶進展至 IIB 期，出現單一或少數腫瘤型病灶時，低劑量局部放射治療即可提供良好緩解。對於反覆或廣泛性腫瘤型病灶，需考慮全身性治療或合併 PUVA 或 TSEBT。

晚期或難治性 MF 之治療則可考慮細胞毒性化學治療，唯其緩解時間常較短，故僅建議用於病灶廣泛性進展或傳統免疫調節療法治療失敗時。對於發生內臟侵犯或淋巴結破壞，則可進一步使用多種藥物之化學療法；而年輕、預後不佳者則應考慮異體造血幹細胞移植(allogeneic stem cell transplantation, alloSCT)。

B. SS

SS 治療核心為全身性治療。ECP 為首選，尤其適用於紅皮型病人。ECP 可單獨或與 interferon-alpha、retinoids、PUVA 或 TSEBT 合併使用。對於第一線治療無效之病人，第二線選擇包括低劑量 alemtuzumab、單一化療(如 gemcitabine)、多重化學治療或 alloSCT。值得注意的是，該份指引雖尚未將本案藥品 mogamulizumab 納入建議處置流程中，但已於多項研究中顯示對血液侵犯之 MF 或 SS 具顯著臨床效益，並成為重要治療選項之一[13]。

表六、統整 ESMO 針對 MS 或 SS 不同分期之治療策略

臨床分期	MF				SS
	IA-IIA	IIB	III	IV	
第一線	- 觀察追蹤 - 外用類固醇 (IV, A) - nb-UVB (III, A) - PUVA (III, A) - 外用芥子氮 (II,B) - 局部放射治療 (IV, A)	<u>SDT, RT</u> (III, A) <u>SDT, retinoids</u> (III, B) <u>SDT, IFNα</u> (III,B) - TSEBT (III,A)	<u>SDT, retinoids</u> <u>SDT, IFNα</u> - ECP $\pm$ retinoids $\pm$ IFNα - 低劑量 MTX (IV, B)	- Gemcitabine - Liposomal doxorubicin - Brentuximab vedotin (II, B)	ECP $\pm$ IFN α $\pm$ retinoids <u>PUVA, IFNα</u> <u>Prednisone, chlorambucil</u> - 低劑量 MTX (IV, B)
第二線	<u>SDT, retinoids</u> (III, B) <u>SDT, IFNα</u> (III, B) - Retinoids (III, B) - IFNα (III, B) <u>Retinoids, IFN</u> (II,B) - TSEBT (IV, A)	- Gmcitabine (IV, B) - Liposomal doxorubicin (IV, B) - Brentuximab vedotin (II, B) - 合併化療(IV, B) - AlloSCT (V, C)	TSEBT (IV, B)	合併化療(IV, B), AlloSCT(V, C)	- 低劑量 Alemtuzumab (IV, A) - Gemcitabine (V, B) - Liposomal doxorubicin (V, B) - 合併化療(IV, B) - AlloSCT (IV, C)

註

證據等級說明：

證據等級 I：證據來自至少一項低偏差風險之大型隨機對照試驗或無異質性的隨機對照試驗統合分析；證據等級 II：證據來自小型或大型但具有偏差風險的隨機對照試驗或具異質性的統合分析；證據等級 III：前瞻性世代研究；證據等級 IV：回溯性世代研究或病例對照研究；證據；等級 V：未設定對照組之研究、病例報告或專家意見。

建議等級 A：強力的證據支持且具有臨床效益，強烈推薦；建議等級 B：強力或中等證據支持，但臨床效益有限，一般推薦；建議等級 C：支持療效的證據不足或益處未超過風險或劣處(不良事件、費用等)，選擇性推薦；建議等級 D：中等強度的證據證明無臨床效益或具有不良預後，一般不推薦；建議等級 E：強力的證據證明無臨床效益或具有不良預後，強烈不推薦。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

Mogamulizumab 為一種去岩藻糖激化的人源化 IgG1 kappa 免疫球蛋白，標靶於 CCR4。其作用機轉包括增強抗體依賴性細胞媒介細胞毒作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, ADCC)，並抑制調節型 T 細胞(regulatory T cells, Treg)所造成之免疫抑制。由於 MF 或 SS 癌細胞普遍表現 CCR4，mogamulizumab 可透過此機轉選擇清除標的細胞，達到治療效果[14]。

本案建議者建議該本案藥品 mogamulizumab 納入健保給付，用於治療「先前已接受至少一種全身性治療的 MF 或 SS 成人病人」。其建議劑量如下：mogamulizumab 1mg/kg，以 28 天為一週期，在初始第一個週期的第 1、8、15 和 22 天每週給藥一次，隨後每週期的第 1 天和 15 天每 2 週輸注一次，直至疾病惡化或出現無法接受的毒性為止[15]。

(一) WHO ATC 分類碼

經查世界衛生組織藥品統計方法整合中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 之 ATC/DDD Index 網頁 [16]，本案藥品 mogamulizumab 之 ATC 分類碼為「L01FX09」，在 ATC 分類碼前五碼同屬「L01FX」(其他單株抗體及抗體藥物複合物)之藥品，除本案藥品 mogamulizumab 外，尚有 34 品項，包含 edrecolomab、gemtuzumab ozogamicin、catumaxomab、ipilimumab、brentuximab vedotin、dinutuximab beta、blinatumomab、elotuzumab、olaratumab、bermekimab、tafasitamab、enfortumab vedotin、polatuzumab vedotin、belantamab mafodotin、oportuzumab monatox、sacituzumab govitecan、amivantamab、sabatolimab、tremelimumab、naxitamab、loncastuximab tesirine、tisotumab vedotin、teclistamab、mosunetuzumab、mirvetuximab soravtansine、epcoritamab、glofitamab、talquetamab、zolbetuximab、elranatamab、tarlatamab、odronextamab、datopotamab deruxtecan 及 patritumab deruxtecan。

(二) 衛生福利部食品藥物管理署藥物許可證查詢

於衛生福利部食品藥物管理署『西藥、醫療器材許可證查詢』網頁[17]，逐一查詢與本案藥品 ATC 前五碼為「L01FX」之 34 項藥品成分，僅有 brentuximab vedotin 於我國取得治療皮膚 T 細胞淋巴瘤許可適應症。

進一步於適應症(藥品)欄位以關鍵字「蕈狀肉芽腫」、「Sézary 症候群」、「皮膚 T 細胞淋巴瘤」查詢，並設 ATC 分類碼前三碼為「L01」進行查詢，核准適應症含「蕈狀肉芽腫、Sézary 症候群或皮膚 T 細胞淋巴瘤」之藥品，除本案藥品外，

另尋獲 2 項藥品，包含 chlormethine hydrochloride 核准作為第 IA 及 IB 期蕈狀肉芽腫型 T 細胞淋巴瘤的外用治療，及 brentuximab vedotin 核准做為 CD30 陽性皮膚 T 細胞淋巴瘤的治療。

(三) 衛生福利部中央健保署健保用藥品項查詢及藥品給付規定

於衛生福利部中央健保署『健保用藥品項網路查詢服務』網頁[18]及公告之『最新版藥品給付規定內容 2025.5.22 更新』內容[19]，逐一檢索前述於我國核准用於蕈狀肉芽腫(mycosis fungoides)或 Sézary 症候群(Sézary syndrome)成人病人的藥品成分，其 brentuximab vedotin 已納入健保給付用於先前已接受照光療法與至少一種全身性化學藥物治療的 CD30⁺皮膚 T 細胞淋巴瘤。

(四) 具有相近治療地位之藥品

本報告綜整國際臨床指引建議、我國藥品許可適應症及健保署給付規定，彙列本案藥品之具相近治療定位藥品相關資訊，詳見表七。內容涵蓋其 ATC 分類、我國許可適應症及目前健保給付條件等資料。

表七、與本案藥品具有相近治療地位之藥品(僅擷取 MF 或 SS 或皮膚 T 細胞淋巴瘤相關內容)

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位 含量	健保現行 給付條件
L01FX09 Mogamulizumab (本案藥品)	適用於已接受至少一種全身性治療的蕈狀肉芽腫(mycosis fungoides)或 Sézary 症候群(Sézary syndrome)成人病人的治療。	注射液劑	4 mg/mL	建議收載中
L01FX05 Brentuximab vedotin	皮膚 T 細胞淋巴瘤 適用於先前至少已接受一種全身性治療的 CD30 ⁺ 皮膚 T 細胞淋巴瘤(CTCL)成人病人。	凍晶注射劑	50 mg/vial	僅適用單獨用於先前已接受照光療法與至少一種靜脈注射型之全身性化學藥物治療的 CD30 ⁺ 皮膚 T 細胞淋巴瘤(CTCL)成人病人，病人須診斷為蕈狀肉芽腫(MF，第IIB期或以上)、Sézary 症候群(SS)或原發性皮膚退行分化

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位 含量	健保現行 給付條件
				型大細胞淋巴瘤(pCALCL)，且 CD30 需於超過 10%的腫瘤細胞呈現陽性。

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2022 年 8 月公告。
PBAC（澳洲）	2020 年 7 月及同年 11 月公告，另經 2025 年 3 月公告會議結論。
NICE（英國）	於 2021 年 12 月公告。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2021 年 6 月公告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2025 年 06 月收訖。

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

（一）CDA-AMC(加拿大)[1]

於 CDA-AMC 公開網頁，鍵入關鍵字「mogamulizumab」，查獲一份與本案藥品相關之評估報告，該報告於 2022 年 8 月公告[20]。加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會(pCODR Expert Review Committee, pERC)建議有條件收載「mogamulizumab 作為復發(relapsed)或難治性(refractory)的 MF 或 SS 成人病人」，給付條件如後。

1. 給付條件

（1）起始條件

- A. 曾接受過至少一項全身治療且失敗之經組織學確診的 MF 或 SS
- B. 疾病分期為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期之成年病人

- C. 病人應具備良好的日常體能狀態(performance status)
- D. 無活動性或未治療之中樞神經系統轉移

(2) 續用條件

每 4 週進行一次皮膚與血液評估，每 3 至 4 個月進行一次淋巴結與內臟侵犯之影像檢查，若無發生疾病惡化或毒性反應在可接受範圍內即可符合續用條件。

(3) 處方條件

應由有 MF 或 SS 治療經驗的醫師處方。

(4) 價格

根據英國廠商提交的藥物經濟學，mogamulizumab 至少需降價 51%，ICER^P 值才會達到英鎊 50,000/QALY。

2. 決議理由(療效部分)

此決議是基於 pERC 參考 MAVORIC 第三期臨床試驗，其結果顯示 mogamulizuma 相較於 vorinostat，不論是無惡化存活期(progression-free survival, PFS)或是整體反應率(overall response rate, ORR)皆具有臨床意義與統計學顯著差異，且其毒性屬可控性。此外，病人健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)指標有部分可達到改善，但因為現有證據存有限制，結果仍具有不確定性。

鑒於該疾病之嚴重性、伴隨之高病程負擔及缺乏有效治療選項，pERC 認同此一罕見病人族群在目前治療情境下存在未被滿足之醫療需求。病人的治療需求可包括延長存活期、增加治療選擇、改善生活品質、降低副作用、延長無治療期以及簡化治療方式。綜合現有證據，pERC 認為 mogamulizumab 可滿足部分病人所提出之需求。

3. 比較品

pERC 認為 vorinostat 為臨床上適當之比較治療選項，但加拿大並沒有核准此藥品；另一方面，brentuximab vedotin 於 2020 年 12 月獲准用於治療曾接受過一次全身性治療的 CD30 陽性 MF 成年病人且此療法在部分省份已有政府補助。

4. 臨床證據(療效部分)

pERC 作出決策所依據之主要證據，包含由 MAVORIC 臨床試驗、間接比較

^P ICER (incremental cost-effectiveness ratio)。

分析及綜合考量臨床專科醫師之建議意見及病人團體所表達之立場與需求。

(1) 相對療效(MAVORIC 臨床試驗)

- A. CDA-AMC 之審查人員與臨床專家均認為，雖然 MAVORIC 採開放式作業可能會增加主觀性評估結果(如治療反應、HRQoL 及不良反應)於報告與詮釋上存在偏差(bias)風險，但試驗採用盲性獨立審查(blinded independent review, BIR)機制，將可減少研究者偏差的問題。臨床專家亦指出，MAVORIC 試驗所設定的試驗指標(例如，PFS)，對此病人族群而言具有臨床適切性，其終點亦獲得國際皮膚科淋巴瘤學會、美國皮膚淋巴瘤聯盟及歐洲癌症研究與治療組織皮膚淋巴瘤工作小組認同。
- B. pERC 提出，MAVORIC 試驗採單向交叉設計(one-way crossover design)，可能會干擾整體存活期(overall survival, OS)之結果。此外，OS 為探索性指標(exploratory endpoint)，其結果僅能屬於描述性，且結果尚未成熟。儘管加拿大廠商針對 OS 進行交叉校正分析，但未說明採用的分析方法，使得 mogamulizumab 相較於 vorinostat 在 OS 上之效益仍具不確定性。試驗中所有次族群分析(包括疾病類型、分期、血液侵犯、地區、年齡、性別、種族及乳酸脫氫酶濃度)雖皆為事前規劃，但未進行多重比較(multiplicity)校正。
- C. 針對試驗設計的納入/排除條件，pERC 所諮詢的臨床專家認為具適切性。然而，CDA-AMC 評估團隊與臨床專家均認為此試驗納入病程範圍過廣(納入範圍為第 IB 至 IV)，因不同病期之疾病狀態與預後差異顯著。臨床專家亦指出該試驗中 SS 病人占比偏高，與加拿大當地 SS 發生率不符；此外，在實際臨床上有更多 ECOG⁹分數為 2 的病人，但此類病人並未納入在試驗中。
- D. pERC 指出，儘管 vorinostat 已獲加拿大衛生部核准用於治療 CTCL，但其在加拿大並不普及，因此 MAVORIC 試驗中 mogamulizumab 與 vorinostat 之相對療效結果，可能無法直接外推至加拿大 MF 或 SS 病人之實際臨床情境。
- E. pERC 認同 MAVORIC 試驗結果顯示，mogamulizumab 在疾病較惡化、SS 病人、以及皮膚與血液侵犯之病人中，可能表現出較高之療效。然而，pERC 亦認為其在整體研究族群中已展現明確之臨床效益。pERC 亦指出，目前缺乏具說服力之證據顯示 mogamulizumab 之治療效果會因疾病分期而有顯著差異。除 IA 期病人因不符合試驗納入條件而未被評估外，mogamulizumab 於 MAVORIC 試驗所涵蓋之 IB 至 IV 期病人中皆可觀察到 PFS 之改善；惟該試

⁹ 美國東岸癌症臨床研究合作組織體能狀態分數(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS)

驗之設計並未具備檢測各期別間治療效果差異之統計能力。

F. 針對 HRQoL 評估結果，pERC 提出兩項疑慮，

(a) 關於 HRQoL 的試驗結果，並未涵蓋整體治療意向族群(intent-to-treat population, ITT)，因為分析對象多為對治療有反應的病人，可能導致結果上出現偏差。

(b) HRQoL 評估具有高比例失訪(attrition rates)情形，使得結果具有不確定性。

(2) 間接比較分析(indirect treatment comparison, ITC)

加拿大廠商提交之非錨定加權間接比較(matching-adjusted indirect comparison, MAIC)納入兩項試驗資料:MAVORIC (mogamulizumab)與 ALCANZA (brentuximab vedotin)。

於 PFS 加權後結果顯示，無論是在 ITT 或者在 MF 病人族群，mogamulizumab 相較於 brentuximab vedotin 具有較高的 PFS 事件發生風險；相較之下，vorinostat 與醫師選擇治療(methotrexate 或 bexarotene)無顯著差異。於 OS 方面，將 MAVORIC 試驗中病人配對至 ALCANZA 試驗族群後分析結果顯示，無論是在 ITT 或者在 MF 病人族群，mogamulizumab 相較於 brentuximab 皆無顯著差異。由於原始試驗中存在交叉治療設計，故無法進行 vorinostat 與醫師選擇治療(methotrexate 或 bexarotene)進行 OS 比較分析。

pERC 指出由於 MAVORIC 與 ALCANZA 缺乏共同比較對象，因此選擇 MAIC 比較在技術上是可被接受的。惟根據臨床專家提出 vorinostat 與 methotrexate 或 bexarotene 在加拿大臨床實務中皆屬少見使用，因此進一步限制了分析結果的可推論性。

整體而言，考量 MAVORIC 與 ALCANZA 試驗在納入與排除條件、診斷族群、實際納入分析之病人族群、基線特徵、研究設計等方面之差異，以及配對後有效樣本數(effective sample size, ESS)之顯著減少，該次 MAIC 所得之結果具高度不確定性，且其可推論性(generalizability)亦受限制。

(3) 臨床醫師建議

來自兩個臨床醫師團體的意見被納入評估：其一為「加拿大皮膚淋巴瘤醫療提供者聯盟(Canadian Cutaneous Lymphoma Providers)」，另一為「安大略省健康局(Ontario Health)下屬的血液腫瘤藥物諮詢委員會(Cancer Care Ontario [OH-CCO] Hematology Cancer Drug Advisory Committee)」。

臨床醫師團體認為，若病人符合臨床試驗納入條件，應可提供

mogamulizumab 作為治療選項。其中一個醫師團體特別指出，mogamulizumab 對於晚期 MF 合併血液侵犯者，或對 SS 病人，具有臨床應用潛力，其使用時機多為化學治療、brentuximab vedotin(CD30 陽性)或 interferon 後的第二線治療。亦指出，mogamulizumab 具有與 EPS 併用之潛力，特別適用於 SS 之病人。

5. 其他討論議題

Brentuximab vedotiny 在加拿大已於部分地區可獲得給付，且僅適用於具 CD30 陽性免疫組織化學表現 MF 病人。因此，pERC 認同臨床專家之建議，在 brentuximab vedotin 可取得的地區，對於 CD30 陽性之 MF 病人，應於 mogamulizumab 之前先使用 brentuximab vedotin。

(二) PBAC (澳洲)

在 PBAC 之公開網頁[21]，鍵入關鍵字「mogamulizumab」進行搜尋，尋獲 2 篇與本案藥品相關之會議結果(public summary document)[22, 23]分別為 2020 年 7 月及同年 11 月，結果皆為不建議給付；進一步至 medicine status 頁面確認收載進程[24]，查獲一份與於 2025 年 03 月之會議結論[25]，最終委員會同意給付 mogamulizumab 用於接受初始治療後復發或難治性之 CTCL 病人。摘述其重點如後。

1. 2020 年 7 月(不建議給付)

2020 年 7 月會議結果指出，PBAC 不建議將 mogamulizumab 納入給付用於復發或難治性 CTCL，乃因委員會認為 MAVORIC 試驗為開放式作業，且有高度轉換組別治療比例，使得 PFS 與 OS 結果存在不確定性。雖然委員會提及 mogamulizumab 在 PFS 上顯示具統計顯著差異，但因疾病惡化(佔 73.1%)或 vorinostat 無法耐受而轉換組別治療，且 PFS 主要分析有大量樣本被排除(mogamulizumab 及 vorinostat 分別各有 40.9%及 29.6%)，難以證明 PFS 結果是否為單一治療效果所致。此外，OS 則在各項交叉校正方法下均無達統計顯著，無法支持 mogamulizumab 較 vorinostat 有統計顯著的優勢。綜上，PBAC 認為現有證據尚不足以支持 mogamulizumab 在療效上優於 vorinostat。針對安全性方面，委員會提及 mogamulizumab 雖在藥物相關不良事件發生率略低於 vorinostat，但其嚴重不良反應事件(serious adverse events, SAE)及藥物相關 SAE 發生率則略高於 vorinostat，因此 PBAC 認為 mogamulizumab 安全性不劣於 vorinostat。針對參考品的選擇，PBAC 接受 vorinostat 作為主要參考品，並同意以 brentuximab vedotin 作為次要參考品。

此外，澳洲廠商其申請價格之遞增成本效果比值(incremental cost-

effectiveness ratio, ICER)過高且具不確定性，使得財務影響具有不確定性[22]。

2. 2020 年 11 月(不建議給付)

2020 年 11 月會議結果指出，PBAC 仍維持不建議將 mogamulizumab 用於治療復發或難治型 CTCL 病人。此決議主要是基於 PBAC 認為成本效益分析所依據的療效指標 ORR 在不同試驗間變異性高，且對病人最終臨床效果影響並不明確。此外，委員會認為在申請案所提出的價格，每一位對於治療具有反應之病人的增額成本過高，且具高度不確定性，無法被視為具有成本效益[23]。

3. 2025 年 3 月 (建議給付)

(1) 給付建議

委員會建議將 mogamulizumab 用於接受初始治療後復發或難治性之 CTCL (包含 MF 或 SS)病人。

(2) 建議給付理由

委員會在審查給付申請時，廣泛蒐集病人專家與臨床專家意見。多位病人專家表示，MF 或 SS 對其生活品質造成深遠衝擊，且現行治療難以維持長期的疾病緩解。臨床醫師亦指出，目前缺乏有效療法，並認同 mogamulizumab 具獨特作用機轉，特別適用於血液受侵犯者。整體來說，PBAC 認同，對於此罕見疾病，的確存有高度未滿足需求。

(3) 相對療效與安全性

委員會指出，現有臨床試驗資料存在多項限制，使得 mogamulizumab 是否優於 vorinosta，不論是在臨床指標或是生活品質結果皆具不確定性。因此，PBAC 認同，mogamulizumab 及 vorinosta 在療效及安全性呈現相當。因此當採用最小成本方法 (cost-minimisation) 評估，mogamulizumab 的「每位病人費用」不超過 vorinostat 時，可被視為具成本效益。

(三) NICE (英國)

於 NICE 公開網頁，鍵入關鍵字「mogamulizumab」，查獲一份與本案藥品相關之評估報告，該報告於 2021 年 12 月公告[26]。NICE 建議有條件收載「mogamulizumab」作為接受過至少 2 項全身性治療之疾病分期為 2B 或以上的 MF 成年病人；及已接受至少 1 項全身性治療之 SS 成年病人」；但英國廠商需降價，方可給付 mogamulizumab。

1. 決議理由(療效部分)

此決議是基於委員會以下的 4 項原因：

- (1) 對於曾接受治療之 MF 或 SS 的病人，標準治療選項包括 brentuximab vedotin、methotrexate、bexarotene、peginterferon 以及化學治療。
- (2) Mogamulizumab 核准用於治療曾接受至少 1 項全身性治療之 MF 與 SS 成人病人。英國廠商建議其適應症定位如下：針對 SS，適用於經歷 1 次或多次全身性治療後之病人；而對於 MF，則限於接受 2 線以上全身性治療後使用。此定位係因該族群之可用治療選項有限所致。
- (3) Mogamulizumab 並未與英國國民健康服務體系(national health service, NHS)所使用之標準治療直接進行比較，僅與 vorinostat 的直接比較，而 vorinostat 並未在英國上市。透過 mogamulizumab 與 NHS 標準治療的間接比較結果指出，mogamulizumab 可能可延長病人存活時間。然而，該間接比較之證據仍具有不確定性；但基於可取得的證據有限，該不確定性被視為在可接受的範圍。
- (4) Mogamulizumab 不符合 NICE 對末期延命治療之認定標準。此外，雖然其成本效益證據存在不確定性，但整體成本效益評估結果仍可能落在 NICE 對 NHS 資源合理使用可接受之範圍內。因此，NICE 建議核准 mogamulizumab 用於臨床治療。

2. 比較品

NICE 委員會認為標準治療為最適當之比較對象。對於曾接受治療之 MF 或 SS 病人，標準治療選項包括 brentuximab vedotin、methotrexate、bexarotene、peginterferon 以及化學治療。

3. 臨床證據(療效部分)

NICE 參考臨床證據包含 MAVORIC 臨床試驗及間接比較分析，並提出以下之論點。

(1) MAVORIC 試驗

委員會認為，mogamulizumab 在 MAVORIC 試驗中相較於 vorinostat 可改善 PFS；然而，因 MAVORIC 試驗並未具備檢測 OS 差異之統計效能，使其估計結果具不確定性，此外，在嚴重疾病次族群中，有 72%病人自 vorinostat 組交叉至 mogamulizumab 組，因此需進行交叉校正。

整體而言，委員會表示因 vorinostat 在英國未獲許可，亦非 NHS 之標準治

療，mogamulizumab 相對療效之證據仍屬有限，相較於英國實際臨床標準治療而言，其證據具高度不確定性。

(2) 間接比較分析(indirect treatment comparison, ITC)

英國廠商提交一份 MAIC 研究報告，經年齡與性別調整後，其 OS 結果顯示 mogamulizumab 相較於標準治療可顯著提升整體存活率。

委員會指出文獻及相關資料，尚有數項其他重要預後因子，包括疾病期別、乳酸脫氫酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 濃度及大細胞轉化 (large-cell transformation)，這些因子可能影響病程與治療反應，應在比較分析中予以考量。然而，由於 HES 資料庫^r中並未包含上述預後因子及其他相關資訊，因此無法進行配對。

委員會認為，間接比較顯示 mogamulizumab 可能優於標準治療，但其證據仍具有不確定性，且此不確定性已難以進一步消除。

(3) MAVORIC 試驗中屬於重度疾病之次族群具有臨床相關性，惟該族群之分析結果仍存在不確定性，影響其解釋與應用。

英國廠商採用 MAVORIC 試驗中一項事後分析所得之重度疾病次族群作為臨床療效資料，以反映其建議之適應症定位。委員會重申，重度疾病為具臨床意義之相關次族群。然而，委員會指出，在此次族群中難以明確辨識曾於 brentuximab vedotin(適應症 CD30 陽性疾病)治療後出現病程惡化者與不符合 brentuximab vedotin(適應症 CD30 陰性疾病)者的比例。此外，委員會亦關切該臨床療效資料涵蓋處於不同治療階段的病人，且未區分 MF 與 SS，考量 2 者在預期存活時間上存在顯著差異，將其合併分析可能不具適切性。其後，建議者重新加權 MAVORIC 試驗資料，使其特徵與 HES 資料中符合藥品上市許可範圍之次族群相符。

根據上述證據，委員會認為 MAVORIC 試驗中之重度疾病次族群具臨床相關性，惟該分析採用混合族群，將多線治療病人合併分析，導致結果出現不確定性。此外，MAVORIC 並未與臨床上具代表性之比較治療進行對照，進一步限制了結果的解釋與應用。

4. 其他討論議題

(1) 針對 mogamulizumab 之給付適用族群，委員會指出，根據 NICE 對 brentuximab vedotin 之技術評估指引，該藥建議用於治療嚴重 CD30 陽性病人，且需為曾

^r 醫院事件統計(Hospital Episode Statistics, HES)

接受至少一次治療者。相對地，mogamulizumab 最可能應用於 CD30 陰性病人接受一次全身性治療後，或 CD30 陽性病人接受 2 線全身性治療後之治療階段。臨床專家指出，對於已使用過 brentuximab vedotin 或不適合使用該藥之 MF 或 SS 病人，臨床上可用治療選項相當有限。委員會認同該族群存在未被滿足之醫療需求，並已將此特定族群納入給付建議之考量。

- (2) 英國廠商於其修正後基準分析中納入對 mogamulizumab 設定的兩年停藥規則。然而，委員會指出，無任何證據支持此一停藥規則，因其並未載於藥品仿單，亦未在 MAVORIC 試驗中執行。委員會認為，若採用停藥規則，mogamulizumab 的估計治療效益可能會有所不同。英國廠商則主張，由於 MAVORIC 試驗中僅有極少數病人接受超過 2 年治療(該資料為機密，無法公開)，因此即使加入停藥規則，對整體治療效益的影響可能有限。然而，委員會仍回顧先前討論結果，認為無充分證據能證實停藥後仍具有延續性治療效益。此外，病人代表也指出，若於治療 2 年後強制停用 mogamulizumab，且無其他有效治療選項可用，將對其造成重大心理壓力與失望。綜合考量，委員會結論認為：2 年停藥規則並不適當。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織- SMC (蘇格蘭)

於 SMC 公開網頁，鍵入關鍵字「mogamulizumab」，查獲一份與本案藥品相關之評估報告，該報告於 2021 年 6 月公告[14]。SMC 以孤兒藥品評估機制下進行審查後，建議將 mogamulizumab 作為接受過至少 1 項全身性治療，且對臨床不適合接受 brentuximab vedotin 或對其屬難治性(refractory)之疾病分期為 IIB 以上的 MF 及所有期別的 SS 病人。此建議僅有在蘇格蘭國民健康服務(NHS Scotland)核准的病人用藥可近性方案(patient access scheme, PAS)以達成本效果，或直接提供相當或更低的牌價(list price)，方能生效。

A. 決議理由(療效部分)

委員會根據一項開放式作業第三期臨床試驗(MAVORIC)中，mogamulizumab 相較於組蛋白去乙酰酶抑制劑(histone deacetylase inhibitor, HDAC inhibitor)，在 PFS 方面具有顯著改善。

B. 比較品

委員會認為，全身性療法的標準治療為合適的比較品，如 bexarotene、methotrexate、interferon alpha 及化學治療。

C. 臨床證據(療效部分)

(a) 臨床療效(MAVORIC 試驗)

- I. 在 MAJORIC 試驗結果顯示，mogamulizumab 相較於 vorinostat，PFS 可達統計上顯著改善，歐洲藥品管理局(European Medicines Agency, EMA)認為此改善具臨床意義；次要指標及探索性指標可視為支持性證據，包含 ORR、反應持續時間(duration of response, DoR)及至接受下線治療的時間(time to next treatment, TTNT)。儘管本試驗採開放式作業設計，可能對部分主觀性指標產生偏差，然而由獨立審查小組所評估之 PFS 分析結果與主要分析一致，提高了對試驗結果的可信度。HRQoL 方面，EMA 對 mogamulizumab 組顯示之正向趨勢表示肯定，並指出 DoR 所呈現之臨床意義的改善，對於減輕疼痛、搔癢及疲倦等症狀，極可能進一步轉化為病人在 HRQoL 的改善。
- II. 委員會指出，MAJORIC 試驗並未具備評估 OS 之統計檢定力，因此僅可將 OS 作為探索性指標。試驗設計允許病人可自 vorinostat 轉換至 mogamulizumab，進一步影響存活數據之解釋性。即便建議者提出多項不同方法所調整之探索性 OS 分析結果，但難以判斷哪一種方法所估計之存活曲線最符合臨床情境。此外，交叉設計亦影響試驗中 TTNT 結果的解讀，EMA 將 TTNT 視為具有參考價值的指標。EMA 指出，隨機分派至 vorinostat 組之病人，可能更傾向提早開始接受後續治療。
- III. 委員會提出，MAJORIC 試驗中 SS 病人比例偏高可能構成一項限制，在實際臨床中，SS 的發生率遠低於 MF，此一分布可能影響研究結果在蘇格蘭病人族群之適用性。此外，試驗納入病人多為 ECOG 表現分數為 0 或 1，因此尚無法確定試驗結果是否適用於臨床中表現功能較差之病人。再者，試驗病人招募時並未依 CCR4 表現量作為條件，實際上僅有少數 CCR4 表現量低的病人被納入，對於該族群 mogamulizumab 的臨床效益仍具不確定性。然而，因 MF 或 SS 本身即普遍表現 CCR4，因此 EMA 認為無需將適應症限縮於 CCR4 陽性病人。
- IV. 間接比較分析
蘇格蘭廠商提供 2 項間接治療比較，但其結果受多項限制影響，導致結論具高度不確定性。其一，針對 vorinostat 與醫師選擇治療(physician's choice)之單純比較(naïve comparison)，其限制包括：證據有限、分析方法簡化，以及納入研究間在樣本數、疾病類型與分期等方面存在差異。此外，針對使用真實世界資料進行 mogamulizumab 與標準治療之 MAIC，其限制則包括：可用證據有限、真實世界資料之品質與特性、所採用存活結果之不確定性，以及 HES 資料庫中缺乏病人實際接受治療資訊。因此委員會認為，mogamulizumab 相較現行標準治療之相對療效與安全性仍具不確定性。

(b) 次族群分析

蘇格蘭廠商提出多項次族群分析。然而，該分析所涵蓋之受試者並未能完全代表實際建議給付所限定之臨床族群，且皆為事後分析，並未具備足夠統計檢定力以識別結果的差異性，因而整體結果具有不確定性。

蘇格蘭廠商擬建議適用之適應症限於「臨床上不適用或對 brentuximab vedotin 治療難治性之病人」。然而，在 MAVORIC 臨床試驗中，僅 5.4% 的受試者曾接受過 brentuximab vedotin，且並無明確資料說明其中有多少病人為「臨床不適用」。儘管 mogamulizumab 與 brentuximab vedotin 作用機轉截然不同，但目前並無證據可證實 brentuximab vedotin 的適用性會影響 mogamulizumab 的療效表現。

(c) 安全性

委員會提及，根據 EMA 評估，mogamulizumab 整體安全性屬可接受，多為輕中度且為可控制的；主要風險為輸注相關反應、藥物引起的皮膚反應(drug eruption)及感染。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群(population)、治療方法(intervention)、療效對照品(comparator)、療效測量指標(outcome)及研究設計與方法(study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	先前已接受過至少一次全身治療的蕁狀肉芽腫或 Sézary 症候群成年病人
Intervention	mogamulizumab
Comparator	未設限
Outcome	療效指標、健康相關生活指標與安全性指標等
Study design	隨機對照試驗、系統性文獻回顧暨統合分析

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 6 月 26 日止，以“mycosis fungoide”、“Sézary syndrome”及“mogamulizumab”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

針對「先前已接受過至少一次全身治療的蕈狀肉芽腫(mycosis fungoides)或 Sézary 症候群(Sézary syndrome)成年病人」接受 mogamulizumab 之相對療效及安全性評估，經搜尋 PubMed、Embase 及 Cochrane Library 電子資料平台，共尋獲 354 筆資料。經逐筆標題摘要篩選，排除重複、與 PICOS 不符合，及僅有摘要之文獻(含研討會海報)，初步共納入 9 篇文獻[27-35]。後續經全文閱讀後，排除 3 篇文獻，分別探討 mogamulizumab 之治療成效是否受先前全身性治療次數[30]或藥物類型影響[28]，以及針對黑人次族群[31]之療效分析。本報告最終共納入 6 篇與 MAVORIC 試驗相關之文獻[27, 29, 32-35]，包括 1 篇 MAVORIC 主要試驗結果[32]，與 4 篇針對 MAVORIC 試驗資料進行之事後分析，涵蓋依血液侵犯分類進行的 PFS、ORR 及 TTNT 分析[27]、轉換治療組別之整體存活期校正分析[29]，以及病人生活品質評估[33, 34]，另納入 1 篇系統性文獻回顧研究[35]。

A. 試驗設計

MAVORIC 試驗為一項開放式作業、多中心、單向交叉設計之第三期隨機對照試驗，目的在評估 mogamulizumab 相較於 vorinostat 用於經至少一種全身性治療無效之復發或難治性 CTCL 病人的相對療效及安全性。

納入條件包括病人需經組織學確診之 MF 或 SS，臨床分期為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期，且 ECOG 表現狀態為 0 或 1 者之至少接受過一種治療者。共計 372 名病人以 1:1 方式隨機分配至 mogamulizumab 組或 vorinostat 組，每個療程皆為 28 天。Vorinostat 組則每日口服 400 mg；mogamulizumab 組病人接受 1.0 mg/kg 靜脈注射，第一療程分別於第 1、8、15 與 22 天給藥，後續療程則於週期之第 1 與第 15 天給藥。

此試驗的主要療效指標為 PFS，次要療效指標包括 ORR、健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)、DoR；OS 為探索性指標。MAVORIC 試驗設計摘要如表八。

B. 基期特性(如表九)

Mogamulizumab 組(n=186)與 vorinostat 組(n=186)，2 組基期特徵在人口統計學、身體特徵、疾病特徵，以及先前接受過的 CTCL 治療方面都非常相似。值得注意的是，2 組病人大多為第 III 期或 IVA 期疾病分期，特別是 IVA1 期病人比例最高(39%及 44%)；2 組過去接受全身性治療的次數中位數皆為 3 次。

表八、MAVORIC 試驗設計摘要[32]

試驗(發表年分)	MAVORIC 試驗 (2018 年)
試驗編號	NCT01728805
試驗目的	評估 mogamulizumab 相較於 vorinostat 於經至少一次全身治療無效之 CTCL 病人中的療效。
試驗設計	第三期、多國多中心、開放式、隨機分派(1:1)
試驗地點	澳洲、丹麥、法國、德國、義大利、日本、荷蘭、西班牙、瑞士、英國與美國，共 11 個國家，61 個醫學中心。
病人收案期間	2012 年 12 月 12 日至 2016 年 1 月 29 日
主要納入條件	1. 經組織學確診為 MF 或 SS，且曾至少接受過一種全身性療法失敗^s的成年病人。 2. 疾病分期為第 IB 至 IVB 期。 3. 年齡滿 18 歲(日本須滿 20 歲)。 4. ECOG 必須為 1 或小於 1。 5. 具備足夠的血液學、肝功能及腎功能。
排除條件	1. 試驗開始時已發展為大細胞轉移。 2. 先前曾接受過 mogamulizumab 或者 vorinostat^t治療。 3. 中樞神經系統轉移、活動性自體免疫疾病、臨床上顯著的未受控制的併發疾病、先前曾接受異體移植，及在隨機分組前 2 週內曾接受皮膚定向療法，或在隨機分組前 4 週內曾接受全身性療法。
納入人數 ^u	372 人。 隨機分派根據 CTCL 的亞型(MF 或 SS)，以及疾病期別(第 IB 至 II 期或 III 至 IV 期)進行分層。
Mogamulizumab 組 (n=186)	• 於門診，以靜脈輸注方式給予，劑量為 1.0 mg/kg。 • 每個治療療程為 28 天。第一療程於第 1、8、15 及 22 天施打，後續週期則於第 1 與第 15 天施打，每次輸注時間至少 1 小時。 • 研究期間，不允許進行劑量調整。
Vorinostat 組 (n=186)	• 口服給予，劑量為 400 mg，每日一次。 • 若符合計畫書規範之標準^v轉換組別治療至

^s 全身性療法，包括 interferon、denileukin diftitox、bexarotene、photopheresis、抗腫瘤化學療法(anti-neoplastic chemotherapy)等。Psoralen 合併 PUVA 治療在此試驗不屬於全身療法。

^t 先前曾接受 vorinostat 治療，如果短暫暴露且無疾病進展或治療毒性證據，經贊助商批准後可允許加入試驗案。

^u MAVORIC 為事件導向設計，統計效力設定為 90%，以偵測增加 50% PFS 為目標，並以 vorinosta 之 PFS 中位數 169 天作為依據且考量 10% 病人可能在 PFS 之前出現失訪情形，最終預計至少納入 317 位病人。

^v 若病人接受 vorinostat 治療至少 2 個療程後出現確立疾病進展或無法忍受的毒性(≥3 級不良事件，不包括處理不當的噁心、嘔吐、腹瀉和脫髮)，可轉換治療組別至接受 mogamulizumab 治療。

試驗(發表年分)	MAVORIC 試驗 (2018 年)
	mogamulizumab 組。
主要療效指標	• PFS ^w
次要療效指標	• ORR、DoR、HRQoL ^{xy} 、安全性
探索性療效指標	• OS
統計分析	【分析集(analysis sets)^z】 • ITT 分析集 • 安全分析集 • 療效評估集 【統計分析】 • 人口學特徵與其他基線變項資料，乃利用 ITT 分析集進行分析。 • 主要療效指標(PFS^{aa})、次要療效指標(ORR、DoR 及 QoL)：分析方法涵蓋 ITT 分析集與療效評估集。
贊助	• Kyowa Kirin Co., Ltd.(協和發酵麒麟株式會社)贊助。

表九、MAVORIC 試驗病人特徵[32, 34]

組別 (總人數)	Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)
年齡中位數,歲(IQR)	64 (54 至 73)	65 (56 至 72)
年齡,歲 (占總人數百分比)		
<65	99 (53%)	89 (48%)
≥65	87 (47%)	97 (52%)
性別,人數 (%)		
男性	109 (59%)	107 (58%)
女性	77 (41%)	79 (42%)
種族,人數 (%)		

^w PFS 及 ORR 皆是依據涵蓋皮膚、血液、淋巴結及內臟之整體反應評分(global composite response score)來評估疾病進展情形。

^x HRQoL 其評估方法包括 Skindex-29 量表、一般癌症治療功能性評估量表(functional assessment of cancer therapy-general, FACT-G)、健康生活品質測量問卷 (European quality of life-5 dimensions, EQ-5D-3L)、搔癢程度評估(Likert 量表)及 ItchyQoL 生活品質量表。統計分析採用重複測量的混合效果模型(mixed-effect models for repeated measures, MMRM)，納入整體評估期間內各時間點之資料；另針對各單一時間點，則使用混合模型共變數分析(Mixed Model Analysis of Covariance, ANCOVA)進行比較。

^z 治療意向族群(intention to treat, ITT):所有隨機接受治療並獲分配試驗編號的受試者；安全分析集(safety analysis set): 納入所有至少接受一次治療之受試者；療效評估集(efficacy evaluable set): 為所有接受過第一個治療的療程且完成基線與試驗第 26 至 28 天的反應評估。

^{aa} PFS 之統計比較是根據研究中心研究人員之評估結果進行，並經盲性獨立審查確認，採用 log-rank 檢定，單尾顯著水準設定為 2.5%。另，採用 Kaplan-Meier 存活分析法，估算各治療組之中位數 PFS 及雙尾 95%信賴區間(95% confidence interval, CI)。

組別 (總人數)	Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)
白人	125 (67%)	135 (73%)
其他	37 (20%)	26 (14%)
未提供 ^{bb}	24 (13%)	25 (13%)
區域 (人數)		
美國	98	103
日本	9	6
歐洲/澳洲	79	77
ECOG, 人數 (%)		
0	106 (57%)	104 (56%)
1	78 (42%)	82 (44%)
2 ^{cc}	2 (1%)	0
TFID 中位數 ^{dd} , 月 (IQR)	41.0 (17.4 至 78.8)	35.4 (16.2 至 68.2)
疾病診斷, 人數 (%)		
MF	105 (56%)	99 (53%)
SS	81 (44%)	87 (47%)
疾病分期, 人數 (%)		
IB 至 IIA	36 (19%)	49 (26%)
IIB	32 (17%)	23 (12%)
IIIA 至 IIIB	22 (12%)	16 (9%)
IVA1	73 (39%)	82 (44%)
IVA2	19 (10%)	12 (6%)
IVB	4 (2%)	4 (2%)
過去接受全身性治療次數中位數 (IQR)	3 (2 至 5)	3 (2 至 5)
過去接受全身性治療的藥物, 人數 (%)		
Bexarotene	107 (58%)	110 (59%)
Interferon	81 (44%)	94 (51%)
Conventional chemotherapy	108 (58%)	94 (51%)
Romidepsin	45 (24%)	32 (17%)
Alemtuzumab	19 (10%)	16 (9%)
Pralatrexate	14 (8%)	13 (7%)

^{bb} 未提供禁止蒐集種族或族群資料之國家之相關數據。

^{cc} 對於 ECOG 表現狀態 (ECOG Performance Status), 基線定義為接受研究藥物首次劑量前之最後一次測量結果; 其中 mogamulizumab 組有兩位病人在篩選時 ECOG 表現狀態小於 2, 但於基線評估時為 2。

^{dd} 初始診斷至接受治療之時間(Time from initial diagnosis, TFID)(以月計)。

組別 (總人數)	Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)
Brentuximab vedotin	16 (9%)	4 (2%)

C. 試驗結果

截至資料截止日(2016 年 12 月 31 日)，MAVORIC 試驗隨機分組的整體中位追蹤時間為 17.0 個月(四分位距 11.6 至 26.9)。Mogamulizumab 組共收案有 186 位病人，其中有 110 位病人(59%)出現疾病進展或死亡(包含 104 位發生疾病惡化，6 位死亡)；vorinostat 組亦為 186 位病人，其中 131 位出現疾病惡化或死亡(包含 128 位發生疾病惡化，3 位死亡)。2 組發生中止治療原因皆以疾病惡化(依 CTCL 標準判定)占最多數(分別為 76 人及 10 人)。原先被隨機分配到 vorinostat 組之 186 位病人，有 136 名病人轉換組別治療至 mogamulizumab 組(73%)，其中 80%(109 位)因發生疾病惡化，另 20%為產生無法耐受的毒性反應。

(a) 療效分析結果

I. 主要療效指標-PFS [32]

MAVORIC 試驗結果顯示，研究人員評估的 PFS 中位數於 mogamulizumab 組與 vorinostat 組分別為 7.7 個月(95% CI= 5.7 至 10.3)及 3.1 個月(95% CI= 2.9 至 4.1)，2 組具統計顯著差異(風險比[hazard ratio, HR^{ee}]為 0.53，95% CI=0.41 至 0.69； $p<0.0001$)；BIR^{ff}與研究人員評估結果一致，mogamulizumab 組亦可達到統計上顯著延長 PFS，2 組中位數分別為 6.7 個月及 3.8 個月(HR=0.64，95% CI=0.49 至 0.84； $p<0.0007$)。

於預先設定之次族群事後分析中，PFS 結果顯示，mogamulizumab 組於多數次族群皆呈現與整體治療族群一致的治療趨勢，包括性別、年齡、疾病亞型為 SS、疾病分期為第 III 至 IV 期、白人族群、美國與歐洲/澳洲地區，以及不論 LDH 濃度高低等。然而，在疾病亞型為 MF、非裔美國人族群與日本地區受試者中，mogamulizumab 與 vorinostat 組不具統計顯著(如表十)。

依血液侵犯分類(B0、B1、B2)^{gg}之次族群分析結果同樣指出，mogamulizumab

^{ee} 採用 Cox 比例風險模式(cox proportional hazards model)，以治療方式、疾病類型、疾病分期及地區作為共變數，評估治療對 PFS 差異之影響程度，並計算風險比(hazard ratio, HR)及其 95% 信賴區間(95% confidence interval, CI)。

^{ff} 盲性獨立審查(blinded independent review, BIR)機制，乃為了降低 MAVORIC 為開放式作業設計所產生的偏差。MAVORIC 盲性獨立審查包含兩位放射科醫師之獨立影像評估並由一位治療 CTCL 有經驗的血液腫瘤科醫師，對所有 mSWAT 與流式細胞儀結果進行全面審查。

^{gg} 依據流式細胞儀檢測結果進行血液侵犯分類，定義如下：B0 為 CD4⁺CD26⁻或 CD4⁺CD7⁻細胞比例<15%；B1 為 CD4⁺CD26⁻或 CD4⁺CD7⁻細胞比例≥15%；B2 符合以下任一條件：Sézary 細胞數≥1000 個/mL 且具陽性克隆、CD4/CD8 比值≥10、CD4⁺CD7⁻細胞比例≥40%或 CD4⁺CD26⁻細

組在各次族群之 PFS 結果皆較 vorinostat 為長。其中，除了 B0 期之外，B1 與 B2 皆具統計顯著差異(如表十一)[27]。

表十、預先設定(predefined)之次族群的 PFS 分析結果

疾病惡化或死亡數/總人數	Mogamulizumab	Vorinostat	Hazard ratio (95% CI)
整體族群 (人數)	110/186	131/186	0.53 (0.41 至 0.69)
性別			
女	47/77	49/79	0.62 (0.41 至 0.94)
男	63/109	82/107	0.46 (0.33 至 0.65)
年齡群(歲)(人數)			
<65	62/99	63/89	0.59 (0.41 至 0.85)
≥65	48/87	68/97	0.46 (0.31 至 0.68)
疾病亞型(人數)			
Mycosis fungoides	66/105	69/99	0.72 (0.51 至 1.01)
Sézary syndrome	44/81	62/87	0.32 (0.21 至 0.49)
疾病分期(人數)			
IB 至 II	41/68	46/72	0.88 (0.58 至 1.35)
III 至 IV	69/118	85/114	0.36 (0.26 至 0.51)
種族(人數)			
白人	74/125	95/135	0.51 (0.37 至 0.70)
非裔美國人	15/24	45/82	0.79 (0.32 至 1.92)
其他	21/37	28/38	0.50 (0.28 至 0.91)
地區(人數)			
美國	59/98	69/103	0.49 (0.34 至 0.70)
日本	3/9	45/53	0.28 (0.05 至 1.58)
歐洲/澳洲	48/79	58/77	0.61 (0.41 至 0.91)
LDH ^{hh} (人數)			
正常或低	35/92	32/102	0.62 (0.43 至 0.88)
升高	40/92	21/81	0.41 (0.27 至 0.61)

胞比例≥30%。CD4⁺CD26-細胞計數下降和 CD4:CD8 比值降低，通常被視為病情改善。

^{hh} 乳酸脫氫酶(lactate dehydrogenase, LDH)。

II. 次要療效指標-ORR[32]

於研究人員評估 ORR 的分析結果顯示，mogamulizumab 組與 vorinostat 組，分別為 28%與 5%，2 組風險比(risk ratio, RR)為 23.1(95% CI=12.8 至 33.1)，具統計上顯著差異($p<0.0001$)(表十二)。BIR 評估結果與研究員呈現一致，2 組 ORR 分別為 23%及 4%，RR 為 19.4 (95%CI=9.0 至 29.4)，同樣具統計顯著差異。

依血液侵犯分類(B0、B1、B2)進行之次族群分析結果顯示，mogamulizumab 組在所有次族群中，ORR 皆高於 vorinostat 組，且在 B2 分類具統計顯著性[27](表十一)。

III. 次要療效指標-DoR[32]

Mogamulizumab 組及 vorinostat 組 DoR 中位數分別為 14.1 個月與 9.1 個月；若依疾病亞型區分，MF 分別為 13.1 個月與 9.1 個月，SS 為 17.3 個月與 6.9 個月(表十二)。

IV. 次要療效指標-健康相關生活品質(量表說明如附錄四)

關於生活品質之預先設定分析統計ⁱⁱ結果顯示，在 6 個月的評估中，mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組，在 Skindex-29、FACT-G、ItchyQoL 及 EQ-5D 3-level 等病人自我報告評估量表，皆可達統計上顯著的改善幅度[32]。治療效果對於生活品質之事後分析^{kk}結果顯示，mogamulizumab 組在 Skindex-29 及 FACT-G 各評估面向皆優於 vorinostat 組[34]。

SS 族群於 Skindex-29 的症狀、功能與情緒三大面向中，mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組，自第 1 療程起至後續各療程，統計上皆達顯著差異 ($p<0.05$)；然而，MF 族群於 mogamulizumab 組雖呈現改善趨勢，但 2 組並不具統計顯著差異。

整體族群於 FACT-G 結果中，mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組，統計

ⁱⁱ 針對各子領域得分(subdomain score)混合模型考量下列因素：(1)以基線至各後續訪視之變化量作為主要重複依變項；(2)將各治療組別視為固定效應(fixed effect)；(3)地區亦作為固定效應(fixed effect)；(4)納入訪視次數；(5)受試者作為隨機效應(random effect)；(6)治療與時間之交互效應(treatment-by-time effect)為透過治療組與訪視次數之交互作用估計而得。採用最大概似估計(maximum likelihood)合併 Satterthwaite 方法計算分母自由度及殘差圖進行模型適配度評估(model fit)；此外，依據趨勢分析(trend analysis)將試驗完成度納入模型中，以評估特定模型是否對健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)之改善產生影響。

^{kk} 採用縱向混合模型(longitudinal mixed models, LMM)進行治療效果的分析，分析各組別於指定期間內重複測量資料之差異，用以評估治療對連續變項的影響。模型包含以下共變項：治療組別、基線值、地區(美國、日本、其他地區)、年齡(<65 歲或≥65 歲)、性別、人種、CCR4 表現、疾病亞型(MF 或 SS)、疾病期別(第 IB 至 II 期與 III 至 IV 期)及是否有血液侵犯；精簡模型(parsimonious model)，僅納入治療組別、年齡與地區作為共變項。

上可顯著改善第 1、3、5 療程之 FACT-G 整體評分；且可改善第 3 與第 5 療程的情緒面向，及第 3 療程功能面向及社交面向($p<0.05$)，但未被視為具有臨床意義。

V. 事後檢定指標-TTNT[27]

Mogamulizumab 組(11.0 個月)相較於 vorinostat 組(3.5 個月)，統計上可顯著延長 TTNT ($p<0.0001$)。進一步依血液侵犯分類次族群(B0、B1、B2)之分析結果，於 B0 次族群，mogamulizumab 組與 vorinostat 組並不具統計顯著；但在 B1 及 B2 分類次族群，mogamulizumab 組統計上顯著延長 TTNT (表十一)。

(b) 安全性分析結果[32] (如表十二、ORR、DoR 及 OS 結果(追蹤時間中位數 17 個月))

組別	Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)	RR/HR(95% CI)
ORR (人數)	52 (28%)	9 (5%)	RR 23.1 (12.8 至 33.1)
疾病亞型(人數)			
MF	22/105 (21%)	7/99 (7%)	-
SS	30/81 (37%)	2/87 (2%)	-
疾病分期次族群(人數)			
第 IB 至 IIA 期	7/36 (19%)	5/49 (10%)	-
第 IIB 期	5/32 (16%)	1/23 (4%)	-
第 III 期	5/22 (23%)	0/16 (0)	-
第 IV 期	35/96 (36%)	3/98 (3%)	-
DoR 中位數,月(IQR)	14.1 (8.4 至 19.2)	9.1 (5.6 至 NE)	-
疾病亞型			
MF	13.1 (4.7 至 18.0)	9.1 (5.6 至 NE)	-
SS	17.3 (9.4 至 19.9)	6.9 (6.9 至 6.9)	-
OS 中位數*,月(95%CI)	尚未到達	43.9 個月 (43.6 至尚未到達)	HR 0.93 (12.8 至 33.1)
TTNT 中位數,月 (95%CI)	11.0 (8.8 至 12.6)	3.5 (3.1 至 4.3)	$p<0.0001$

*截至資料截止日(2019 年 03 月 02 日)，經校正 MAVORIC 試驗中因 vorinostat 轉換組別治療至 mogamulizumab 所可能造成的偏差，依據 NICE 之方法指引，並以 HES 資料庫進行比對分析與臨床專家意見進行外部驗證後，最終採用逆機率加權法(inverse probability of censoring weighting, IPCW)作為最適交叉調整模型。校正前，mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組之 HR 為 1.17(95% CI=0.78 至 1.76)；經 IPCW 模型校正後，HR 顯著下降至 0.42(95% CI=0.18 至 0.98)，顯示 mogamulizumab 治療具較佳 OS[29]。

(c) 表十三)

任何等級之治療中發生的不良反應事件(treatment-emergent adverse events, TEAE)結果顯示，mogamulizumab 組發生機率普遍低於 vorinostat 組。最常見的 TEAE，mogamulizumab 組包含輸注相關反應(32%)、藥物疹(20%)、腹瀉(23%)和疲勞(22%)；在 vorinostat 組包含腹瀉(57%)、噁心(41%)、疲勞(32%)和血小板減少症(34%)。2 組 3 級以上 TEAE 發生率皆為 41%。

任何原因導致的 SAE 結果顯示，mogamulizuma 組有 38%，常見原因為發熱(4%)和蜂窩組織炎(3%)；而 vorinostat 組為 25%，常見原因為蜂窩組織炎(3%)、肺栓塞(3%) 和敗血症(3%)。另一方面，與治療相關的 SAE，mogamulizuma 組有 20%，常見原因為肺炎(2%)和發熱 (2%)；而 vorinostat 組為 16%，包括肺栓塞(3%)和血小板減少症(2%)。

因不良事件相關死亡之病人共有 12 位(3%)，mogamulizuma 組與 vorinostat 組，分別為 3 位(2%)及 9 位(5%)；其中被認為與治療相關者，分別為 2 位(1%)(敗血症和多發性肌炎)及 3 位(2%) (2 位肺栓塞和 1 位支氣管肺炎)。

因治療期間產生不良反應而中止的病人，mogamulizuma 組與 vorinostat 組，分別為 35 位(19%)及 43 位(23%)，最常見原因分別為皮疹(7%)及疲勞(4%)。

D. 系統性文獻回顧[35]

1 篇 Cochrane 之系統性文獻回顧，目的在比較 MF 成人病人接受局部或全身性介入措施之相對療效與安全性。

本系統性回顧共納入 20 項 RCT 試驗(截至 2019 年 5 月前發表)，涵蓋 1,369 位參與者，治療範圍涵蓋外用療法、光照療法、口服藥物、標靶與免疫治療、化學治療、合併療法及系統性注射療法。主要療效指標為健康相關生活品質改善及常見不良反應。

該文獻回顧 MAVORIC 試驗結果，mogamulizumab 組相就於 vorinostat 組，統計上可顯著達到較高的 ORR ($RR=2.96$, $95\%CI=1.32$ 至 6.63 , Fisher test $p=0.005$)。另一方面，將以下內容評為 MAVORIC 高風險偏差(high risk of bias)的項目，包含該試驗中只有部分結果被報告出來、開放式作業的試驗設計及未說明同時使用之外用或全身性類固醇的分布情形，缺乏此資訊可能導致治療組間存在不均，進而高估實際治療效果。

整體來說，儘管該研究涵蓋多種介入措施，但僅有 2 項試驗之間可進行統合

分析，其餘多數介入措施目前皆僅有單一試驗，證據基礎有限。目前仍缺乏高確定性的證據可作為治療 MF 之臨床決策依據。現有 RCT 在試驗設計上存在高度異質性、樣本數偏少、資料遺漏以及方法學品質不足等問題，因此無法可靠比較各項治療間的安全性與療效。

表十一、依據血液侵犯分類之基線特徵與結果(PFS、ORR 及 TTNT)

基線特徵						
血液侵犯分類	B0		B1		B2	
組別(人數)	Vorinostat (n = 62)	Mogamulizumab (n = 64)	Vorinostat (n = 31)	Mogamulizumab (n = 31)	Vorinostat (n = 93)	Mogamulizumab (n = 91)
基期疾病分期分布狀態						
IB 至 IIA, 人數 (%)	30 (48.4)	26 (40.6)	19 (61.3)	10 (32.3)	0 (0)	0 (0)
IIB 至 IV, 人數 (%)	32 (51.6)	38 (59.4)	12 (38.7)	21 (67.7)	93 (100.0)	91 (100.0)
事後分析結果						
PFS 中位數 (95% CI)	4.37 月 (2.87 至 6.80)	4.70 月 (2.90 至 5.97)	2.53 月 (1.40 至 3.07)	8.63 月 (3.97 至 15.03)	3.30 月 (2.83 至 4.70)	11.17 月 (7.63 至 17.07)
HR (95% CI); <i>p</i> -value	1.05(0.67 至 0.65); <i>p</i> =0.9480		0.32 (0.16 至 0.64); <i>p</i> = 0.0142		0.36 (0.24 至 0.53); <i>p</i> <0.0001	
ORR (95% CI)	6.5% (1.8 至 15.7)	15.6% (7.8 至 26.9)	6.5% (0.8 至 21.4)	25.8% (11.9 至 44.6)	3.2% (0.7 至 9.1)	37.4% (27.4 至 48.1)
RD ^{mm} (95% CI); <i>p</i> -value	9.2 (-2.4 至 21.2); <i>p</i> =0.0549		19.4 (0.6 至 38.6); <i>p</i> =0.2758		34.1 (22.9 至 45.2); <i>p</i> <0.0001	
TTNT 中位數 (95% CI)	4.13 月 (3.00 至 5.60)	6.77 (4.87 至 8.80)	3.07 (2.13 至 5.13)	12.63 (6.63 至 20.57)	3.53 (2.83 至 4.27)	13.07 (11.00 至 18.80)
HR (95% CI); <i>p</i> -value	0.68 (0.45 至 1.02); <i>p</i> =0.0992		0.32 (0.16 至 0.67); <i>p</i> =0.0018		0.30 (0.21 至 0.43); <i>p</i> <0.0001	

^{mm} 相差危險性(risk difference, RD)表示 mogamulizumab 組相較 vorinostat 組，病人達到整體反應(overall response)的額外風險或機率。相差危險性 95%信賴區間為 mogamulizumab 減去 vorinostat 所得。

表十二、ORR、DoR 及 OS 結果(追蹤時間中位數 17 個月)

組別	Mogamulizumab (n=186)	Vorinostat (n=186)	RR/HR(95% CI)
ORR ^{oo} (人數)	52 (28%)	9 (5%)	RR 23.1 (12.8 至 33.1)
疾病亞型(人數)			
MF	22/105 (21%)	7/99 (7%)	-
SS	30/81 (37%)	2/87 (2%)	-
疾病分期次族群(人數)			
第 IB 至 IIA 期	7/36 (19%)	5/49 (10%)	-
第 IIB 期	5/32 (16%)	1/23 (4%)	-
第 III 期	5/22 (23%)	0/16 (0)	-
第 IV 期	35/96 (36%)	3/98 (3%)	-
DoR 中位數,月(IQR)	14.1 (8.4 至 19.2)	9.1 (5.6 至 NE)	-
疾病亞型			
MF	13.1 (4.7 至 18.0)	9.1 (5.6 至 NE)	-
SS	17.3 (9.4 至 19.9)	6.9 (6.9 至 6.9)	-
OS 中位數*,月(95%CI)	尚未到達	43.9 個月 (43.6 至尚未到達)	HR 0.93 (12.8 至 33.1)
TTNT 中位數,月 (95%CI)	11.0 (8.8 至 12.6)	3.5 (3.1 至 4.3)	$p<0.0001$

*截至資料截止日(2019 年 03 月 02 日),經校正 MAVORIC 試驗中因 vorinostat 轉換組別治療至 mogamulizumab 所可能造成的偏差,依據 NICE 之方法指引,並以 HES 資料庫進行比對分析與臨床專家意見進行外部驗證後,最終採用逆機率加權法(inverse probability of censoring weighting, IPCW)作為最適交叉調整模型。校正前, mogamulizumab 組相較於 vorinostat 組之 HR 為 1.17(95%CI=0.78 至 1.76);經 IPCW 模型校正後,HR 顯著下降至 0.42(95%CI=0.18 至 0.98),顯示 mogamulizumab 治療具較佳 OS[29]。

表十三、治療期間出現之不良事件(TEAEs)^{qq}(摘錄 grade1-3 >20%及 grade4-5 所有人數)^{oo} 完全緩解或部分緩解之病人所佔百分比。^{qq} 依據 NCI CTCAE v4.0 (National Cancer Institute common terminology criteria for adverse events, version 4.0)進行分級,將每個不良事件依其嚴重程度,分為第 1 級至第 5 級。第 1 級(輕微):無症狀或症狀輕微,僅需臨床或診斷觀察,不需要介入處理;第 2 級(中等):需最少、局部或非侵入性介入,限制與年齡相符的日常生活活動;第 3 級(嚴重):嚴重或具有醫學意義,但不立即危及生命,建議住院或延長住院;第 4 級(危及生命):有生命威脅的後果,需緊急介入處理;第 5 級(死亡):與不良事件有關的死亡。

組別	Mogamulizumab (n=186)			Vorinostat (n=186)		
原因/人數(%)	TEAE 分級					
	Grade 1–3	Grade 4	Grade 5	Grade 1–3	Grade 4	Grade 5
血小板減少症	25 (14%)	0	0	63 (34%)	2(1%)	0
腹瀉	42 (23%)	0	0	106 (57%)	0	0
噁心	27 (15%)	0	0	76 (41%)	0	0
疲倦	40 (22%)	0	0	59 (32%)	0	0
蜂窩性組織炎	2 (1%)	1(1%)	0	6 (3%)	0	0
肺炎	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	0	0	2 (1%)
敗血症	1 (1%)	0	1 (1%)	1 (1%)	4 (2%)	1 (1%)
輸液相關反應	58 (32%)	0	0	1 (1%)	0	0
天門冬胺酸轉氨酶上升	6 (3%)	0	0	11 (6%)	0	0
血肌酸酐上升	6 (3%)	0	0	52 (28%)	0	0
體重減輕	10 (5%)	0	0	31 (17%)	0	0
食慾降低	12 (7%)	0	0	44 (24%)	0	0
味覺異常	6 (3%)	0	0	53 (28%)	0	0
肺栓塞	0	0	0	0	1 (1%)	2 (1%)
藥疹	36 (20%)	0	0	1 (1%)	0	0

(五) 建議者提供之資料

查驗中心於 2025 年 06 月 10 日接獲建議者送審資料一份，在療效部分的送審資料包含「藥物納入全民健康保險給付建議書」、「藥品給付規定建議表」、「建議納入給付之說明」、「藥品許可證」、「中英文仿單」、「建議收載藥品文獻(臨床實證資料)」及「主要醫藥科技評估報告」。其中，關於本案藥品之臨床相對療效實證資料，建議者主要提出第三期臨床試驗 MAVORIC。

建議者自評本案藥品 mogamulizumab 屬突破創新新藥，並於「藥物納入全民健康保險給付建議書」中呈現於 2 個資料庫所進行的系統性文獻回顧，共納入 1 篇 MAVORIC 主試驗文獻及 10 篇支持性研究。然，建議者最終共提供 14 篇文獻作為 mogamulizumab 納入給付之佐證資料，簡要說明於後：

1. 有 6 篇文獻[27, 29, 32-35]資料為 MAVORIC 試驗相關，相關內容已摘述於電子資料庫搜尋段落，於此不再贅述。
2. 有 5 篇[36-41]文獻資料為探討真實世界中使用 mogamulizumab 之療效及安全性，包含 1 篇[38]於歐洲多國多中心的世代研究，研究族群為 SS(第 IIIB 及 IV 期)病人之有效性評估；2 篇[37, 40]於法國執行的回溯性研究，研究族群為 MF 及 SS 病人之有效性及耐性受的評估；1 篇[39]來自研討會摘要的回溯性研究，研究族群為使用 mogamulizumab 治療之 CTCL 病人，其產生藥疹與延長 PFS 與 OS 之相關性分析；1 篇[41]為探討復發或難治性 MF/SS 的真實世界研究之 Research Letter；及 1 篇[36]專家共識(expert consensus)，為德國 CTCL 專家小組針對 mogamulizumab 於臨床使用之病人標準、先前治療方案、單藥治療或合併治療方案、副作用管理、治療持續時間以及監測方案之相關建議。綜合考量前述建議者提供之文獻皆不符合本報告設定之評估主題，故不多做說明。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Poteligeo™ 的主要成分為 mogamulizumab，主管機關許可適應症範圍與建議者申請健保給付適應症範圍為「已接受至少一種全身性治療的蕁狀肉芽腫(MF)或 Sézary 症候群(SS)成年病人的治療」。

針對本案評估的目標族群，經查詢我國藥品許可適應症核准現況，與本案藥品具相同治療地位者為 brentuximab vedotinu，且已收載為健保藥品給付，用於先前已接受照光療法與至少一種靜脈注射型之全身性化學藥物治療的 CD30+皮膚 T 細胞淋巴瘤。另參考國際最新臨床治療指引建議，其中 mogamulizumab 及 brentuximab vedotin 皆議用於此次申請給付之目標族群。依據文獻回顧結果，與本案藥品具直接比較之臨床試驗參考品為 vorinostat，但其已於 2018 年於國內藥證到期後自請註銷。雖 brentuximab vedotin 無直接比較結果，但根據 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告有間接比較之研究結果論述。

綜合上述所有資訊，brentuximab vedotin 與本案藥品 ATC 前五碼相同，考量國際最新臨床治療指引將本案藥品及 brentuximab vedotina 皆列為治療 MF/SS 之全身性治療標靶藥物選項，故本報告認為 brentuximab vedotin 為本案較適宜之療

效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之建議

本報告截至 2025 年 07 月 11 日在加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 等主要醫療科技評估組織網頁鍵入關鍵字「mogamulizumab」進行搜尋。

CDA-AMC 建議收載「mogamulizumab 做為曾接受過至少一次全身性治療且失敗之 MF 或 SS 之成年病人且限定疾病分期為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期」，惟成本效果需改善至可接受的標準。NICE 建議收載「作為接受過至少 2 項全身性治療之疾病分期為 IIB 以上的 MF 成年病人；及已接受至少 1 項全身性治療之 SS 成年病人」，亦須符合英國之成本效果。PBAC 建議將 mogamulizumab 用於接受初始治療後之復發或難治性 CTCL(包含 MF 或 SS)病人。

此外，本報告進一步參考蘇格蘭 SMC 的評估報告，同樣建議在蘇格蘭 NHS 下收載 mogamulizumab 做為接受過至少 1 項全身性治療且 brentuximab vedotin 治療屬難治性或臨床上不適用，且疾病分期為 IIB 以上的 MF 及所有期別之 SS 病人。

(三) 相對療效分析結果

針對 mogamulizumab 用於治療「已接受至少一種全身性治療的蕈狀肉芽腫(MF)或 Sézary 症候群(SS)之成年病人」，於電子資料庫中僅尋獲本案藥品與 vorinostat 之直接比較性研究，缺乏本案藥品與參考品(brentuximab vedotin)之間接比較研究，建議者亦未提供其他比較性資料。

因此，本報告主要參考一項第三期、多國多中心、開放式的隨機分派對照試驗「MAVORIC 試驗」。MAVORIC 病人族群主要是納入診斷為 MF 或者 SS 之成年病人，臨床分期為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期。以下重點摘要「MAVORIC 試驗」主要療效結果：

於主要評估指標 PFS 中位數，mogamulizumab 組(7.7 個月)相較於 vorinostat 組(3.1 個月)具統計顯著延長 PFS。於 ORR 結果顯示，mogamulizumab 組(28%)較 vorinostat 組(5%)高且具統計顯著差異。此外，mogamulizumab 組亦達到較長的 DoR(14.1 個月 vs. 9.1 個月)。

(四) 安全性分析結果

等級 3 以上之不良事件發生率於 mogamulizumab 組與 vorinostat 組相同，皆為 41%；SAE 發生率分別 38%(最常見於發熱與蜂窩組織炎)及 25%(蜂窩組織炎、肺栓塞與敗血症)；與治療相關之 SAE 分別為 20%(肺炎與發熱)及 16%(肺栓塞與

血小板減少症)。因不良事件導致死亡之比例於 mogamulizumab 組為 2%，vorinostat 組為 5%；其中治療相關死亡分別為 1%(2 位，敗血症與多發性肌炎)與 2%(3 位，肺栓塞及支氣管肺炎)。

(五) 醫學倫理

本案藥品無系統性收集之相關資訊可供參考；為彌補現有醫療倫理議題之不足，於此摘述主要醫療科技評估組織加拿大 CDA-AMC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 醫療科技評估報告中收集之臨床專家及病人專家意見。

1. 未被滿足的治療需求

(1) 臨床專家

CDA-AMC 臨床專家指出，MF/SS 屬罕見疾病，病人臨床多採個別化方式治療，儘管加拿大有多項治療選擇，但多數未獲公共資助，限制了病人的治療選項(藥物可近性問題)[20]；NICE 及 SMC 專家們也強調，對於晚期病人，可用的治療選擇極少，因此有極高的未被滿足的需求[14, 26]。

(2) 病人專家

SMC 病人專家極度渴望有更多治療選項[20]，他們認為針對晚期疾病的治療選擇非常有限[14]。NICE 病人專家也強調新療法能提供更多治療選項的重要性[26]。

2. 生活品質之影響

(1) 臨床專家

CDA-AMC 臨床專家認可病人對改善因疾病影響生活品質之需求，故將改善生活品質列為治療目標之一[20]；NICE 臨床專家提及，這種疾病尤其影響病人的外觀甚至影響生活功能，可能導致高度依賴照護者[26]。NICE 臨床專家分享，使用 mogamulizumab 於臨床經驗中被證明能有效延緩疾病進展並改善生活品質[26]。SMC 臨床專家認為，mogamulizumab 有望提供比其他治療選項更好的耐受性和症狀控制[14]。

(2) 病人專家

CDA-AMC 病人專家表示，皮疹和搔癢等症狀嚴重影響他們的生活品質，新療法能改善生活品質至關重要[20]。NICE 病人專家提及 mogamulizumab 顯著改善了搔癢和皮膚狀況，使他們更容易進行日常活動，並大幅提升了生活品質[26]。SMC 病人指出，mogamulizumab 改善了 MF 或 SS 的臨床症狀對病人及其家庭/照護者的身體、功能、心理和社交都有實質性影響[14]。

3. 其他效用

PBAC 委員會臨床專家指出，對於少數病人而言，mogamulizumab 可能有助於其後續接受同種異體造血幹細胞移植[25]。

五、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，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
CDA-AMC (加拿大)	於 2022 年 8 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2020 年 7 月、2020 年 11 月各公告一份報告； 於 2025 年 3 月會議結論中提及簡短結論。
NICE (英國)	於 2021 年 12 月公告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2021 年 6 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

1. CDA-AMC (加拿大)

加拿大 CDA-AMC 於 2022 年 8 月公告評估報告，建議有條件給付 mogamulizumab 治療 Sézary 症候群 (sezary syndrom, 以下簡稱 SS) 以及蕁狀肉芽腫 (mycosis fungoides, 以下簡稱 MF) 成人病人。患者必須符合以下條件：(1) 經組織學證實為 MF 或 SS；(2) 疾病階段為 IB、IIA、IIB、III 或 IV 期；(3) 至少一次先前全身性治療失敗；(4) 具有良好的體能狀態 (ECOG 0-1)；(5) 不應用於具有活動性或未經治療的中樞神經系統 (CNS) 轉移患者。建議給付理由為 MAVORIC 試驗顯示 mogamulizumab 可抑制 SS 和 MF 進一步擴散，並對於已存

在的病灶有療效反應。考量到疾病較罕見且具有未被滿足的需求，mogamulizumab 可提供額外的治療選擇、防止疾病擴散及延長 PFS，故建議給付。

廠商向 CDA-AMC 提交一份成本效用分析 (cost-utility analysis, CUA)，比較品為既有臨床治療^{kk}，採用健康照護付費者觀點，分析期間為終身 (30 年)，主要資料來源為 MAVORIC 試驗，並分別以經健康生活品質校正生命年 (quality-adjusted life-years, QALY) 及生命年 (life-years, LY) 做為評估指標。CDA-AMC 認為廠商模型假設有部分無法反映加拿大的臨床情境以及具不確定性，摘述如下：

1. mogamulizumab 對 OS 的影響具高度不確定性，因為缺乏與既有臨床治療直接比較的證據，而在配對調整間接比較 (Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC) 分析中，廠商假設既有臨床治療的效果與 MAVORIC 試驗中 vorinostat 組相同，此假設並不合理並增加不確定性。
2. MAVORIC 試驗 OS 數據因治療組間的交叉而受到干擾。試驗中存在高比例的交叉治療 (從 vorinostat 組轉至 mogamulizumab 組)，雖然廠商嘗試採用多種統計技術進行調整，但不同方法下的 OS 有顯著差異，結果並不穩定。
3. 用分段存活模型 (partitioned survival model, PSM) 來評估 mogamulizumab 的成本效益並不恰當，因為 MAVORIC 試驗的 OS 數據存在高度不確定性。
4. mogamulizumab 臨床效果的長期外推具高度不確定性，CDA-AMC 諮詢的臨床專家認為廠商模型預測的 OS 可能被高估。
5. 既有臨床治療組合與加拿大臨床現況不符合。廠商自行假設既有臨床治療的藥物與使用頻率，且並未區分 MF 與 SS 病患的實際臨床用藥差異。CDA-AMC 諮詢的臨床專家表示此假設缺乏真實性，會導致既有臨床治療組的實際成本與增量成本難以確定。
6. 廠商在藥物經濟學模型中採用的建模做法不佳，使 CDA-AMC 無法完全驗證模型的正確性與分析結果的可靠性。

由於上述限制，CDA-AMC 無法根據廠商提交的證據重新估算 mogamulizumab 的成本效益，也無法進行降價試算。若使用廠商的基礎分析，在願付閾值 (WTP) 為 50,000 加幣/QALY gained 時，mogamulizumab 不具有成本效益，CDA-AMC 表示無法確定 mogamulizumab 須降價多少才能符合成本效益，但可能須降價 51% 以上。

^{kk} methotrexate、bexarotene、interferon alpha-2a、gemcitabine、CHOP、liposomal doxorubicin、etoposide、prednisolone、vorinostat、PUVA、extracorporeal、phototherapy、total skin electron beam therapy、chlorambucil、purine analogues、pralatrexate、romidepsin、alemtuzumab

2. PBAC（澳洲）

PBAC 於 2020 年 7 月發佈一份針對 mogamulizumab 用於治療至少接受過一次全身性治療的復發或難治性的皮膚 T 細胞淋巴瘤(Cutaneous T Cell Lymphoma, CTCL)的評估報告。因主要比較品 vorinostat 的療效證據具不確定性，成本效益結果亦為高度不確定，並且與次要比較品 bexarotene vedotin 相比來自不同試驗，沒有共同比較對象，故被 PBAC 拒絕收載。同年 11 月，廠商限縮目標族群為 Sézary 症候群（SS）或蕁狀肉芽腫（MF）病人，變更經濟評估方法並降低價格。PBAC 考量廠商未提出任何新的臨床試驗，現有證據無法充分證明 mogamulizumab 優於 vorinostat，故同樣被 PBAC 拒絕收載。最終，於 2025 年 3 月評估會議中，PBAC 建議 mogamulizumab 用於接受初始治療後無效或復發的 CTCL 病人，但截至 2025 年 7 月 4 日尚未公告完整評估報告。

相關報告的經濟評估相關內容，綜整如下：

廠商在 2020 年 7 月的報告中提交一份成本效用分析（cost-utility analysis, CUA），主要比較品為 vorinostat，採用健康照護付費者觀點，分析期間為 20 年，並分別以 QALY 及 LY 做為評估指標。經濟模型運用分段存活模型進行推估，該模型包含四種健康狀態，分別為「治療中疾病控制」、「不治療下監測」、「後續治療」以及「死亡」。狀態間轉移參數來自 MAVORIC 試驗中事件發生時間(time-to-event)分析結果，效用值參考 MAVORIC 試驗結果作轉換。基礎分析中推估 ICER 為 55,000~75,000 澳幣/QALY gained。報告中指出以下疑慮，包括：（1）MAVORIC 試驗為交叉設計，vorinostat 組有 73.1% 患者交叉至介入組，且患者有過早交叉問題以及過多患者發生設限(censored)，導致 PFS 具有不確定性；（2）MAVORIC 試驗中，所有調整交叉問題的統計方法均顯示 mogamulizumab 相對於 vorinostat 在 OS 沒有統計上的顯著優勢；（3）mogamulizumab 與 brentuximab 的間接比較過於粗略，MAVORIC 和 ALCANZA 兩者臨床試驗背景與族群差異過大，故無法提供有意義的資訊；（4）敏感度分析顯示 ICER 對多個參數有高度敏感性，包含時間範圍(time horizon)、外推函數的收斂、vorinostat 的 OS 外推函數以及後續治療成本；（5）以 IPCW 方法調整交叉後，vorinostat 的 OS 推估結果過於悲觀且缺乏充分理由，若使用 two-stage method (TSEM) 方法調整，推估 ICER 將增加到 135,000~155,000 澳幣/QALY gained，鑑於資料所呈現的問題，採用成本效用分析（CUA）可能不是適合的方法；（6）應排除淋巴瘤樣丘疹病(lymphomatoid papulosis, LyP) 和原發性間變性大細胞淋巴瘤(primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma, pcALCL) 亞型病人，因為這些患者 5 年存活率高達 95% 以上。

廠商在 2020 年 11 月的報告改用基於試驗的「每位反應者成本（cost per responder）」分析方法進行成本效果分析（Cost-effectiveness analysis, CEA）。報告中指出以下疑慮，包括：（1）經濟分析根據的總體反應率（overall response rate,

ORR) 在不同試驗之間存在差異，且對患者預後（例如生活品質或存活率）影響尚不明確；(2) 廠商本次未提供額外的臨床試驗數據，PBAC 依然認為關鍵試驗 MAJORIC 存在高偏誤風險；(3) PBAC 承認 CTCL 是一種相對罕見且難以治療的疾病，但即使如此 ICER 仍過高且具不確定性；(4) 行政管理費用並未包含在財務預估中。

於 2025 年 3 月評估會議，基於現有的臨床試驗資料，PBAC 更傾向認為 mogamulizumab 的效果與安全性不劣於 vorinostat，當 mogamulizumab 的「每位病人費用」不超過 vorinostat 時，才可能被視為具成本效益，因此建議採用最小成本方法 (cost-minimisation) 來進行比較。同時，PBAC 考量到疾病相對罕見，患者亟需新的治療選擇。最終，於 2025 年 3 月評估會議建議 mogamulizumab 用於接受初始治療後無效或復發的 CTCL 病人。

3. NICE (英國)

NICE 於 2021 年 12 月發佈一份評估報告，建議給付 mogamulizumab 用於治療至少接受過一次全身性治療的 Sézary 症候群 (SS) 成人病人，以及至少接受過兩次全身性治療的第 2B 期以上的蕁狀肉芽腫 (MF) 成人病人。目前英國的標準照護包含 brentuximab vedotin、methotrexate、bexarotene、peginterferon 和 chemotherapy，然而 mogamulizumab 並未與標準照護進行直接比較，僅與英國未上市的 vorinostat 進行直接比較。雖然 mogamulizumab 與標準照護進行間接比較具有不確定性，但考量疾病較為罕見，很難透過收集更多數據來降低不確定性，而且成本效果估計值落在 NICE 認為可接受範圍內，因此建議給付。以下摘述經濟評估相關內容：

廠商設定比較品為標準照護，提交的經濟模型為運用分段存活模型進行推估，該模型包含三種治療路徑，第一種路徑為「病人未接受異體幹細胞移植(allogeneic stem cell transplant, aSCT)」；第二種路徑為「病人接受當前治療(即 mogamulizumab 或標準照護後)後接受 aSCT」；第三種路徑為「病人接受後續治療後接受 aSCT」。

在模型路徑部分，委員會認為確實有些患者會接受異體幹細胞移植，但為了避免重複計算存活效益並減少潛在偏差，應將「接受當前治療後接受 aSCT」途徑從模型中排除。

在整體存活期 (Overall Survival) 部分，MAJORIC 試驗中，重症次族群病人中有 72% 在疾病進展後從 vorinostat 交叉接受了 mogamulizumab 治療，這嚴重混淆了 vorinostat 組的整體存活期數據，需要進行調整。在外推部分，實證資料審查小組 (ERG) 指出雖然 mogamulizumab 組使用指數曲線 (exponential curve) 最合適，但標準照護組的指數曲線卻是所有曲線中擬合度最差的，因此 ERG 偏好使用次要合適的對數常態 (log-normal) 分布曲線。然而，對數常態分布曲線

顯示接受標準照護族群中有 10% 在 10 年後仍存活，但臨床專家指出只有接受過 aSCT 患者才有可能在 10 年後仍存活。最終，委員考量模型中並未納入接受 aSCT 的患者，使用對數常態分布曲線並不合理，故兩組皆使用指數曲線進行整體存活期外推。

在停藥機制部分，廠商在模型中設定使用 mogamulizumab 兩年後停藥，但委員會認為此機制未包含在產品特性摘要或 MAVORIC 試驗中。臨床專家和患者專家均表示如果治療有效且耐受，通常不會停止，停止治療會讓患者感到困擾。因此，委員會認為兩年停藥規則不適用。

在效用值部分，廠商基礎分析試圖透過在「疾病控制健康狀態」下加入 0.19 的額外效用值，來模擬對於照護者健康相關生活品質的影響。委員會認為廠商的照護者效用建模方法不夠穩健，所增加的效用過大且未經驗證，也未遵循 NICE 指引中優先使用 EQ-5D 作為成人健康相關生活品質測量標準的建議。因此，委員會決定將照護者效用從基礎分析中排除，但會在其決策中考量照護者的負擔。

廠商更新後的基礎分析顯示，mogamulizumab 相較於標準照護的 ICER 為 28,233 英鎊/QALY gained。儘管存在顯著不確定性，但考慮到所評估癌症的罕見性，委員會認為 mogamulizumab 具有成本效益。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

SMC 於 2021 年 6 月公告，建議給付 mogamulizumab 用於治療至少接受過一次全身性治療且不適用 brentuximab vedotin 治療或對其無效的 Sézary 症候群（SS）或第 2B 期以上的蕈狀肉芽腫（MF）病人。

廠商提交一份成本效用分析(cost-utility analysis, CUA)，比較品為標準治療¹¹，廠商提供的模型大致與提交給 NICE 的模型相同，SMC 提出幾項廠商推估模型的限制，主要是臨床效益的不確定性，以下簡述：

1. mogamulizumab 與標準治療之間的相對療效具不確定性。由於缺乏與標準治療之間的直接比較，因此廠商假設 MAVORIC 試驗中的比較品 vorinostat 可做為標準治療的替代品，並嘗試用英國 HES 資料進行情境分析，雖然情境分析的 ICER 值與基礎分析相似，但英國 HES 資料屬於觀察性數據，具不確定性。SMC 臨床專家初步回饋指出，廠商的假設可能是合理的。

¹¹ methotrexate, bexarotene, interferon-alpha-2a (off-label), gemcitabine (off-label), total skin electron beam therapy, bexarotene plus interferon and chlorambucil plus prednisolone.

2. 臨床療效資料具有侷限性，導致成本效益評估具不確定性。MAVORIC 試驗中僅 5% 患者對 brentuximab vedotin 具抗藥性，且不清楚多少人臨床上不適合使用該藥，這導致研究族群與實際上臨床定位的相關性存在疑慮。
3. MAVORIC 試驗中觀察到大量交叉治療情形，且針對整體存活 (OS) 數據所使用的交叉調整方法也存在不確定性。廠商偏好使用 IPCW 方法進行調整，但採用 TSE 方法時所估計的 ICER 值更高。SMC 統計顧問指出在交叉程度高的情況下，TSE 方法比 IPCW 更為合理跟穩健。
4. 模型中使用「未接受下一次治療的存活期 (next treatment-free survival, NTFS)」而非更常見的 PFS 來歸因疾病進展相關的成本和效用扣減，若改以 PFS 來計算，會導致 ICER 值增加。
5. mogamulizumab 作為異體造血幹細胞移植 (HSCT) 的橋接治療，其效果存在不確定性。在一份問卷調查中，臨床醫師指出病人接受標準治療後接受移植的機率僅略低於 mogamulizumab，若採用該問卷結果將導致 ICER 值略為上升。
6. 模型中使用的效用權重存在不確定性。模型中對「無疾病狀態」採用了與治療及療程週期相關的特定效用權重，但缺乏清楚的合理性說明。若改用固定效用值、改用 ALCANZA 試驗的效用值或排除照護者效用之情境分析，ICER 值皆略有上升。

儘管存在這些不確定性，SMC 考慮到 mogamulizumab 是一種孤兒藥，且能顯著提升生活品質，因此接受其經濟分析結果有較大的不確定性，並接受 mogamulizumab 在蘇格蘭 NHS 可限制性使用。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、結果測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	mycosis fungoides OR sezary syndrome
Intervention	mogamulizumab OR Poteligeo
Comparator	未設限

Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 6 月 18 日止，以 “mycosis fungoides”、“sezary syndrome”、“mogamulizumab” 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

於 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 進行搜尋，經去除重複，並逐筆標題與摘要篩選過後，找尋到 1 篇與本案所探討主題相關之文獻，該文獻為廠商提交送審資料給英國 NICE 評估的成本效用模型內容，因已在前段摘要 NICE 評估報告，故在此不贅述。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供相關成本效益的文獻。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

CTCL 包含以下四種亞型：蕁狀肉芽腫 (MF)、Sézary 症候群 (SS)、原發性皮膚型退行分化型大細胞淋巴瘤 (pcALCL) 及淋巴瘤樣丘疹病 (lymphomatoid papulosis (LyP))，MF 是最常見的 CTCL 亞型，約占全部 CTCL 中的 60%，而 SS 則占全部 CTCL 中的 1%~5%[42]。

根據 2021 年癌症登記年報顯示[43]，CTCL 發生個案數共 52 人，男性占 65%。在一篇針對台灣 MF 病人的研究中[44]，男女比為 2:1，平均診斷年齡約 45 歲，IIB 期別或以上的病人占總體 MF 約 18%。另一篇台灣研究中發現 MF 與 SS 病人年齡中位數為 50 歲與 74 歲，IIB 期別以上的 MF 五年存活率僅 38%，相較之下，早期發現 (I~IIA 期別) 的 MF 五年存活率為 75%[45]。

(二) 核價參考品之建議

本案藥品建議者循突破創新新藥申請納入健保給付，若經審議認定屬於突破創新新藥，則不需核價參考品，但若審議認定為非屬突破創新新藥，則可參考本報告參照全民健康保險藥物給付項目及支付標準之原則提出之核價參考品建議，相關考量如下說明。

經查 Poteligeo® (mogamulizumab，以下簡稱本品) 在 WHO ATC/DDD Index2025 編碼為 L01FX09，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FX：Other monoclonal antibodies and antibody drug conjugates」類，同屬此分類的藥品成分共有 35 項，而於我國取得上市核可且與本品核准適應症相近之成分為 brentuximab vedotin。brentuximab vedotin 已取得健保給付，限用於須接受照光療法與至少一種靜脈注射型之全身性化學藥物治療的 CD30 陽性且 MF 第 2B 期以上或 SS 成人病人。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之《西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證》查詢網頁，以本品核准之適應症及建議給付條件為基準，設定「皮膚 T 細胞淋巴瘤」、「蕁狀肉芽腫」以及「Sézary 症候群」等為適應症關鍵字進行查詢，除上述 brentuximab vedotin 外，亦查獲成分 Chlormethine Hydrochloride 用於「外用治療罹患第 IA 及 IB 期蕁狀肉芽腫型 T 細胞淋巴瘤之成人病人」，然經查尚未取得我國健保給付。

綜上所述，本報告基於 ATC 篩選基礎、同治療類別等選取原則，認為針對本品建議給付適應症中的 CD30 陽性族群，brentuximab vedotin 為可能之核價參考品，而針對非為 CD30 陽性族群，則無合適之參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

建議者申請本品用於治療接受至少一種全身性治療的 MF 或 SS 成人病人，預估使用人數為第一年（2026 年）25 人至第五年（2030 年）26 人，本品年度藥費約第一年 0.68 億元至第五年 0.70 億元，財務影響於第一年約 0.58 億元至第五年約 0.59 億元，主要假設及理由如後：

(1) 臨床地位設定

依據健保給付規定，brentuximab vedotin 用於治療接受至少一種全身性治療的 MF 或 SS 病人，須為 CD30 呈陽性族群，而本品則無限制。故建議者預期本品給付後，對於 CD30 陽性的 MF 或 SS 病人為取代關係；對於非為 CD30 陽性的 MF 或 SS 病人則為新增關係。

(2) 目標族群

建議者參考 2012 年至 2021 年癌症登記年報皮膚 T 細胞淋巴瘤新發人數，以年複合成長率推估未來五年（2026 年至 2030 年）CTCL 病人數為第一年 54 人至第五年 55 人。接續，建議者參考國外文獻[46]，65%的 CTCL 病人為 MF 或 SS 族群；再參考國外文獻[47]，假設 96.2%的病人使用過一線治療後接受二線治療。綜上，建議者推估 2026 至 2030 年目標族群人數第一年至第五年皆為 34 人。

(3) 本品使用人數

建議者設定本品納入健保給付後市占率為 75%，本品使用人數為第一年 25 人至第五年 26 人。

(4) 本品年度藥費

建議者參考本品仿單用法用量，建議劑量為 1 mg/kg，每個療程 28 天，第一個療程為每週給藥一次，後續療程為每 2 週給藥一次。建議者以衛生福利部統計處之 2017 年至 2020 年身高、體重、身體質量指數[49]，計算 18 歲以上成人平均體重約為 64 公斤，為便於計算與臨床應用，建議者以 65 公斤進行推估。在不共瓶前提下，以本品建議支付價計算，第一個療程需使用 16 瓶，療程藥費約 58 萬元；後續每個療程需使用 8 瓶，療程藥費約 29 萬元。

在使用時長部分，建議者根據臨床試驗中本品無疾病惡化存活期中位數 7.7 個月[32]，假設使用時長為 7.7 個月（共 8.36 個療程），以此推估本品年度藥費為第一年約 0.68 億元至第五年約 0.70 億元。

	給藥次數	劑量/次	瓶數/次	總瓶數	療程數	每人瓶數
第一個療程 ^{註1}	4	65mg	4	16	1	75 瓶
後續療程 ^{註2}	2	65mg	4	8	7.36	

註 1：一個療程 28 天，第一個療程週期每週給藥一次。

註 2：一個療程 28 天，後續療程每 2 週給藥一次。

(5) 被取代的藥費

建議者考量被取代品 brentuximab vedotin（Adcetis）須為 CD30 呈陽性族群才能使用，而本品則無此限制，故認為在已使用過至少一次全身性治療 CD30 呈陽性的族群中，現行的治療為使用 brentuximab vedotin。建議者參考第 53 次藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議資料中的 Adcetis 使用人數[48]，假設被取代品使用人數第一年至第五年皆為 7 人，並以 CTCL 患者以及當時 Adcetis 健保支付價進行反推估，再依照現行健保支付價按比例調整，推估每人藥費約為 152 萬元。推估被取代藥費為第一年至第五年約每年 0.11 億元。

(6) 財務影響

建議者預估本品納入給付後，未來五年對健保的財務影響為第一年 0.58 億元至第五年 0.59 億元。

(7) 敏感度分析

建議者移除原建議給付規定中「本藥品 Poteligeo 與 Adcetris (Brentuximab vedotin) 僅得擇一使用，僅於不耐受情形下方可轉換」之限制，亦即 CD30 陽性患者於接受 Adcetris 治療後，仍可轉而接受本品治療。推估此情境下之財務影響為第一年 0.68 億元至第五年 0.70 億元。

建議者的計算方式大致清楚，本報告對於目標族群的計算方式較有疑慮，以下說明：

(1) 臨床地位

本報告經檢視健保給付規定，對於接受至少一種全身性治療的 MF 或 SS 病人，若為 CD30 陽性族群，本品可取代 brentuximab vedotin (Adcetis)；若為非屬 CD30 陽性族群則為新增關係。

(2) 目標族群

本報告檢視建議者設定之「MF 與 SS 比例」，以及「使用過一線後接受二線之比例」，考量建議者參考之文獻年代較久遠且缺乏本土數據，為使目標族群更貼近實際可能用藥人數，本報告以健保資料庫分析 2020 年至 2024 年，診斷碼為 MF 或 SS 且使用過任一「全身性治療」（參考國內診斷暨治療共識[42]與專家意見，全身性治療包含 methotrexate、acitretin、isotretinoin 及 interferon alpha）之病人數，並以線性成長率推估未來五年（2026 年至 2030 年）人數。考量到目前非屬 CD30 陽性族群占多數且尚無標靶藥物可以使用，故本報告保守估計一線惡化至二線的病人比例為 100%，未來五年目標族群為第一年 40 人至第五年 50 人。

(3) 本品使用人數

參考建議者設定本品納入健保給付後市占率為 75%，推估本品使用人數為第一年 30 人至第五年 38 人。

(4) 本品年度藥費

本報告經檢視仿單和建議者引用資料，認為建議者推估方式為合理。惟在體重方面，建議者假設病人體重 65 公斤，考量 MF/SS 疾病特性以男性居多[42, 44,

8]，本報告參考 2022 年癌症登記年報 20 歲以上不同性別年齡層 CTCL 分布人數[8]，以 2017 年至 2020 年身高、體重、身體質量指數[49]不同性別年齡層之體重加權計算，推估病人體重為 68 公斤。考量到不共瓶，本報告與建議者推估瓶數相同，故沿用建議者之設定，第一個療程需使用 16 瓶，療程藥費約 58 萬元；後續每療程使用 8 瓶，療程藥費約 29 萬元。在使用時長部分，本報告同建議者參考臨床試驗無疾病惡化存活期中位數，假設使用時長為 7.7 個月，計算出每人藥費約 270 萬元。推估本品年度藥費為第一年約 0.81 億元至第五年約 1.02 億元。

(5) 被取代的藥費

建議者參考第 53 次藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議 Adcetis 使用人數[48]，假設被取代品使用人數第一年至第五年皆為 7 人。本報告經分析健保資料庫 Adcetis 使用人數與建議者推估相近，故沿用建議者設定。有關建議者以該會議資料中 CTCL 患者人數以及當時 Adcetis 健保支付價反推估人年藥費，再依照現行健保支付價按比例調整，本報告考量當時體重假設與建議者不同，故以本次建議者假設病人體重 65 公斤，並參考健保給付規定之療程上限及 Adcetis 現行健保支付價 83,184 元/瓶，推算每人藥費約為 150 萬元。推估被取代藥費為第一年至第五年約每年 0.10 億元。

(6) 財務影響

以本品藥費扣除被取代品藥費，本報告推估未來五年財務影響為第一年 0.70 億元至第五年 0.92 億元。

(7) 敏感度分析

a. 市占率

考量本品的使用範圍較 brentuximab vedotin 更廣，本品市佔率有不確定性，故本報告以增減 10%進行高推估與低推估，分析結果如下表：

項目	財務影響(2026 年至 2030 年)
基礎分析 (市占率 75%)	第一年 0.70 億元至第五年 0.92 億元
高推估 (市占率 85%)	第一年 0.81 億元至第五年 1.05 億元
低推估 (市占率 65%)	第一年 0.60 億元至第五年 0.79 億元

b. 本品用藥時長

建議者以 MAVORIC 試驗之本品 PFS 中位數假設本品使用時長，本報告經檢視文獻，病人使用本品前的治療藥品以 bexarotene(58%)與化療(58%)最多，而 bexarotene 在我國尚未取得許可證，本報告諮詢的專家表示病人目前臨床治療選

擇為 methotrexate、A 酸、干擾素或合併使用，後線才會使用到化學治療。本報告認為病人的前線治療方式有可能影響本品的治療結果，經檢視 MAVORIC 次族群分析相關數據[30]，考量試驗中的 HDAC 抑制劑 romidepsin、quisinostat、belinostat、vorinostat 在我國尚未取得許可證，故本報告以未接受過 HDAC 抑制劑（HDAC inhibitor naïve）族群的 PFS 中位數 9.4 個月來假設本品使用時長，推估財務影響為第一年 0.87 億元至第五年 1.12 億元。

七、經濟評估結論

（一）主要醫療科技評估組織之給付建議

- (1) CDA-AMC 建議有條件給付 mogamulizumab 於至少接受一次先前全身性治療失敗的 SS 以及 MF 成人病人。建議理由為 mogamulizumab 可抑制 SS 和 MF 進一步擴散，並對已存在的病灶有療效反應，並考量到疾病較罕見具有未被滿足的需求，故建議給付。但根據廠商的經濟分析，mogamulizumab 需要降價 51%才具有成本效益，且 CDA-AMC 無法根據廠商提交的資料重新評估成本效益，因此實際所需的降價幅度可能更高。
- (2) PBAC 建議給付 mogamulizumab 用於接受初始治療後無效或復發的 CTCL 病人。建議給付理由為考量疾病相對罕見，患者急需新的治療選擇。PBAC 傾向認為 mogamulizumab 的效果與安全性不劣於 vorinostat，因此當 mogamulizumab 的「每位病人費用」不超過 vorinostat 時，才可能被視為具成本效益。
- (3) NICE 建議給付 mogamulizumab 用於治療至少接受過一次全身性治療的 SS 成人病人，以及至少接受過兩次全身性治療的第 2B 期以上 MF 成人病人。雖然 mogamulizumab 與目前英國的標準照護進行間接比較具有不確定性，但考量疾病較為罕見，很難透過收集更多數據來降低不確定性，而且基礎分析中推估的 ICER 為 28,233 英鎊/QALY gained，成本效果估計值落在 NICE 認為可接受範圍內，因此建議給付。
- (4) SMC 建議給付 mogamulizumab 用於治療至少接受過一次全身性治療且對 brentuximab vedotin 不耐受或無效的 SS 或第 2B 期以上的 MF 病人。儘管廠商推估模型存在不確定性，但 SMC 考慮到 mogamulizumab 是一種孤兒藥，且能顯著提升生活品質，因此建議給付。

（二）財務影響推估

建議者認為本品納入健保給付用於治療接受至少一種全身性治療的 MF 或 SS 成人病人，預估使用人數為第一年(2026 年)25 人至第五年(2030 年)26 人，本品年度藥費約第一年 0.68 億元至第五年 0.70 億元，財務影響於第一年約 0.58 億

元至第五年約 0.59 億元。

本報告對於建議者目標族群的計算方式較有疑慮，建議者設定之「MF 與 SS 比例」以及「使用過一線後接受二線之比例」參考之文獻年代久遠且與缺乏本土數據，本報告另以健保資料庫分析調整目標族群的計算方式後，推估本品使用人數為第一年 30 人至第五年 38 人，本品年度藥費第一年約 0.81 億元至第五年約 1.02 億元，財務影響於第一年 0.70 億元至第五年 0.92 億元。

項目	建議者推估 (2026 年至 2030 年)	查驗中心推估 (2026 年至 2030 年)
目標族群人數	34 人至 34 人	40 人至 50 人
本品使用人數	25 人至 26 人	30 人至 38 人
本品年度藥費	0.68 億元至 0.70 億元	0.81 億元至 1.02 億元
取代年度藥費	0.11 億元至 0.11 億元	0.10 億元至 0.10 億元
整體財務影響	0.58 億元至 0.59 億元	0.70 億元至 0.92 億元

參考資料

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood* 2005; 105(10): 3768–3785.
2. Dobos G, Pohrt A, Ram-Wolff C, et al. Epidemiology of Cutaneous T-Cell Lymphomas: A Systematic Review and Meta-Analysis of 16,953 Patients. *Cancers (Basel)* 2020; 12(10): 2921.
3. Melchers S, Albrecht JD, Kempf W, Nicolay JP. The fifth edition of the WHO-Classification - what is new for cutaneous lymphomas? *J Dtsch Dermatol Ges* 2024; 22(9): 1254–1265.
4. Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol* 2023; 13: 1141108.
5. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133(16): 1703–1714.
6. Fujii K, Hamada T, Shimauchi T, et al. Cutaneous lymphoma in Japan, 2012-2017: A nationwide study. *J Dermatol Sci* 2020; 97(3): 187–193.
7. Wu CL, Chang SW, Lee JY, et al. Distribution and clinical features of lymphomas involving skin in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2023; 39(5): 522–532.
8. 中華民國 111 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=119>. Published 2024. Accessed June 16, 2025.
9. Axelrod PI, Lorber B, Vonderheid EC. Infections Complicating Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *JAMA* 1992; 267(10): 1354–1358.
10. Primary Cutaneous Lymphomas. National Comprehensive Cancer Network. <https://www.nccn.org/home>. Published 2025. Accessed June 25, 2025.
11. Olsen EA, Whittaker S, Willemze R, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood* 2022; 140(5): 419–437.
12. Lee H. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Blood Res* 2023; 58(S1): 66–82.
13. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29(Suppl 4): iv30–iv40.
14. Advice on new medicines-mogamulizumab (Poteligeo®) is accepted for restricted use within NHSScotland. [SMC ID: SMC2336]. Scottish Medicines

Consortium.

<https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mogamulizumab-poteligeo-full-smc2336/>. Published 2021. Accessed June 25, 2025.

15. 波替立久濃縮靜脈輸注液 POTELIGEO 4mg/mL concentrate for solution for infusion[仿單電子檔]. 衛生福利部食品藥物管理署 .
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001279%E8%99%9F. Published 2025. Accessed June 16, 2025.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.
https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2024. Accessed June 16, 2025.
17. 西藥、醫療器材許可證相關查詢. 衛生福利部食品藥物管理局.
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published 2024. Accessed June 30, 2025.
18. 健保用藥品項查詢. 衛生福利部中央健康保險署 .
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Published 2025. Accessed June 16, 2025.
19. 最新版藥品給付規定. 衛生福利部中央健康保險署 .
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Published 2025. Accessed June 16, 2025.
20. CADTH Reimbursement Recommendation-Mogamulizumab (Poteligeo). Canada's Agency for Drugs and Technologies in Health.
<https://www.cda-amc.ca/mogamulizumab>. Published 2022. Accessed June 25, 2025.
21. Australian Government Department of Health DaA-TPBS.
<https://www.pbs.gov.au/pbs/search?term=mogamulizumab>. Published 2025. Accessed.
22. Public Summary Document – July 2020 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-07/files/mogamulizumab-psd-july-2020.pdf>. Published 2020. Accessed July 2025, 2025.
23. Public Summary Document – November 2020 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-11/files/mogamulizumab-psd-nov-2020.pdf>. Published 2020. Accessed July 2025, 2025.
24. Australian Government Department of Health DaA-TPBS. PHARMACEUTICAL BENEFITS ADVISORY COMMITTEE (PBAC)

- PBAC outcome published.
<https://www.pbs.gov.au/medicinesstatus/document/1312.html>. Published 2025.
 Accessed June 25, 2025.
25. PBAC MEETING OUTCOMES-March 2025 PBAC MEETING. Australian Government Department of Health.
<https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2025-03/pbac-web-outcomes-03-2025.pdf>. Published 2025. Accessed June 25, 2025.
 26. Mogamulizumab for previously treated mycosis fungoides and Sézary syndrome. National Institute for Health and Care Excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta754>. Published 2021. Accessed June 25, 2025.
 27. Cowan RA, Scarisbrick JJ, Zinzani PL, et al. Efficacy and safety of mogamulizumab by patient baseline blood tumour burden: a post hoc analysis of the MAVORIC trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35(11): 2225–2238.
 28. Foss F, Kim YH, Scarisbrick J, et al. Insights into treatment of patients with mycosis fungoides or Sézary syndrome using mogamulizumab. *J Dermatolog Treat* 2025; 36(1): 2438794.
 29. Hawkins N, Muszbek N, Evans R, Dequen-O'Byrne P, Jones T, McNamara L. Adjusting for treatment crossover in the MAVORIC trial: survival in advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Comp Eff Res* 2022; 11(11): 805–813.
 30. Horwitz S, Zinzani PL, Bagot M, et al. Lack of impact of type and extent of prior therapy on outcomes of mogamulizumab therapy in patients with cutaneous T cell lymphoma in the MAVORIC trial. *Leuk Lymphoma* 2021; 62(13): 3109–3118.
 31. Johnson WT, Kartan S, Sokol K, Nikbakht N, Porcu P. Clinical characteristics and outcomes of black patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome: a subgroup analysis of the phase III MAVORIC trial. *Leuk Lymphoma* 2021; 62(8): 1877–1883.
 32. Kim YH, Bagot M, Pinter-Brown L, et al. Mogamulizumab versus vorinostat in previously treated cutaneous T-cell lymphoma (MAVORIC): an international, open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19(9): 1192–1204.
 33. Ortiz Romero PL, Kim YH, Molloy K, et al. Health-related quality of life in cutaneous T-cell lymphoma: A post hoc analysis of a phase 3 trial in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2025; 39(4):

- 833–845.
34. Porcu P, Hudgens S, Horwitz S, et al. Quality of Life Effect of the Anti-CCR4 Monoclonal Antibody Mogamulizumab Versus Vorinostat in Patients With Cutaneous T-cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2021; 21(2): 97–105.
 35. Valipour A, Jäger M, Wu P, Schmitt J, Bunch C, Weberschock T. Interventions for mycosis fungoides. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 7(7): Cd008946.
 36. Assaf C, Booken N, Dippel E, et al. Practical recommendations for therapy and monitoring of mogamulizumab patients in Germany. *J Dtsch Dermatol Ges* 2025; 23(3): 341–354.
 37. Beylot-Barry M, Quereux G, Nardin C, et al. Effectiveness of mogamulizumab in patients with Mycosis Fungoides or Sézary syndrome: A multicentre, retrospective, real-world French study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023; 37(9): 1777–1784.
 38. Bozonnat A, Beylot-Barry M, Dereure O, et al. Real-life efficacy of immunotherapy for Sézary syndrome: a multicenter observational cohort study. *EClinicalMedicine* 2024; 73: 102679.
 39. Hu B, Atrash S, Cohen L, et al. Mogamulizumab-Associated Rash (MAR) Correlates with Longer Progression Free Survival in Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL). *Blood* 2022; 140(Supplement 1): 1488–1490.
 40. Jouandet M, Nakouri I, Nadin L, et al. Impact of Mogamulizumab in Real-Life Advanced Cutaneous T-Cell Lymphomas: A Multicentric Retrospective Cohort Study. *Cancers (Basel)* 2022; 14(7).
 41. Molloy K, Vico C, Ortiz-Romero PL, Scarisbrick JJ. Real-world experience of using mogamulizumab in relapsed/refractory mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Br J Dermatol* 2021; 184(5): 978–981.
 42. 皮膚 T 細胞淋巴瘤診斷暨治療共識. 臺灣皮膚科醫學會. <https://www.derma.org.tw/clinical/content.php?id=115>. Published 2024. Accessed July 10, 2025.
 43. 110 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Published 2021. Accessed July 10, 2025.
 44. Liu K-L, Shen J-L, Yang C-S, Chen Y-J. Mycosis fungoides in a referral center in central Taiwan: A retrospective case series and literature review. *Dermatologica Sinica* 2014; 32(3): 148-153.
 45. Lee C-N, Hsu C-K, Chang K-C, Wu C-L, Chen T-Y, Lee JY-Y. Cutaneous lymphomas in Taiwan: A review of 118 cases from a medical center in southern Taiwan. *Dermatologica Sinica* 2018; 36(1): 16-24.

46. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007; 110(6): 1713-1722.
47. Assaf C, Waser N, Bagot M, et al. Contemporary Treatment Patterns and Response in Relapsed/Refractory Cutaneous T-Cell Lymphoma (CTCL) across Five European Countries. *Cancers (Basel)* 2021; 14(1).
48. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第53次(含52次)會議紀錄。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-3836-8614d-2491-1.html>. Published 2021.
Accessed July 10, 2025.
49. 身高、體重、身體質量指數。衛生福利部統計處。
<https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-5339-59467-113.html>. Published 2022.
Accessed July 10, 2025.

附錄

附錄一、MF 或 SS 之臨床分期系統[4, 10]

臨床分期 ^a	TNMB 分類系統			
	T-皮膚	N-淋巴結	M-內臟	B-血液
IA (侷限型皮膚病灶)	T1 ^b	N0	M0	B0 或 B1
IB (只侵犯皮膚)	T2 ^c	N0	M0	B0 或 B1
IIA	T1-T2	N1-N2	M0	B0 或 B1
IIB(腫瘤等級)	T3 ^d	N0-N2	M0	B0 或 B1
IIIA(紅皮症)	T4 ^e	N0-N2	M0	B0
IIIB(紅皮症)	T4 ^e	N0-N2	M0	B1
IVA1(SS)	T1-T4	N0-N2	M0	B2
IVA2(SS 與非 SS)	T1-T4	N3	M0	B0-B2
IVB(侵犯內臟)	T1-T4	N0-N3	M1A 或 M1B	B0-B2
	LCT			

^a FMF 為一種組織學特徵，可出現在任何臨床分期中，屬於較高的疾病進展風險相關。於特定病人或治療反應不佳之情況下，可考慮依第 IIB 期（腫瘤期）疾病之標準進行初始治療。

^b 病灶為斑塊、丘疹及／或斑片，覆蓋身體表面積(body surface area, BSA)小於 10%。

^c 病灶為斑塊、丘疹及／或斑片，覆蓋 BSA 大於 10%。

^d 出現一個或多個腫瘤病灶(直徑大於/等於 1 公分)。

^e 紅斑融合大於/等於 BSA 80%。dd

附錄二、相對療效文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期: 2025 年 6 月 26 日止)		
#1	mycosis fungoides	8,847
#2	sezary syndrome	3,225
#3	mogamulizumab	485
#4	((#1) OR (#2)) AND (#3)	170
#5	((#1) OR (#2)) AND (#3) Filters: Meta-Analysis	1
#6	((#1) OR (#2)) AND (#3) Filters: Network Meta-Analysis	0
#7	((#1) OR (#2)) AND (#3) Filters: Systematic Review	3
#8	((#1) OR (#2)) AND (#3) Filters: Randomized Controlled Trial	8
	納入篇數	5
EMBASE (搜尋日期: 2025 年 6 月 26 日止)		
#1	'mycosis fungoides'/exp OR 'mycosis fungoides'	14,355
#2	'sezary syndrome'/exp OR 'sezary syndrome'	5,702
#3	'mogamulizumab'/exp OR 'mogamulizumab'	1,624
#4	(#1 OR #2) AND #3	578
#5	(#1 OR #2) AND #3 AND [meta analysis]/lim	2
#6	(#1 OR #2) AND #3 AND [systematic review]/lim	18
#7	(#1 OR #2) AND #3 AND [randomized controlled trial]/lim	46
	納入篇數	0
Cochrance Library (搜尋日期: 2025 年 6 月 26 日止)		
#1	(mycosis fungoides):ti,ab,kw	278
#2	(sezary syndrome):ti,ab,kw	137
#3	mogamulizumab	108
#4	#1 OR #2 AND #3	279
		Trials 276
	納入篇數	1

附錄三、反應評估標準(僅摘錄完全反應及部分反應)[30]

病灶部位	檢測方	完全反應(complete response, CR) ^f	部分反應(partial response, RP) ^f
皮膚	mSWAT	皮膚病灶完全清除(100%)	皮膚病灶相較於基線減少 50% 至 99%，且在原為 T1、T2 或 T4 期，不得出現新的腫瘤性病灶(T3)。
血液 ^g	流式細胞儀檢測異常 T 淋巴細胞亞群(包括:CD4 陽性/CD7 陰性、CD4 陽性/CD26 陰性)。	B0 ^h	相較於基線(B2)腫瘤負荷，定量下降超過 50%。 ⁱ
淋巴結	- 頸部、胸部、腹部及骨盆部位之電腦斷層掃描。 - 或淋巴結切片(視狀況)。	所有淋巴結經相同方法測量後，最大橫徑(GTD)皆≤15 mm；此外，基線時最大橫徑≤15 mm 且短軸>10 mm 者，短軸亦須縮小至≤10 mm。	與基線相比，總病灶橫徑總和(SPD)累積縮小≥50%，且無新發淋巴結(即長軸>15 mm 或短軸>10 mm，若長軸介於>10 至≤15 mm)。
內臟	- 頸部、胸部、腹部及骨盆部位之電腦斷層掃描。	- 所有於基線診斷的病灶之 SPD 達 100%消除。 - 於基線診斷受累之肝臟、脾臟或其他器官，於影像學上恢復至正常。 - 肝臟與脾臟於影像結果不得出現任何結節。	- 所有於基線異常器官(肝臟、脾臟)之 SPD 縮小≥50%。 - 肝臟、脾臟病灶無惡化之趨勢且無新受累病灶出現。

^f 需至少持續 4 週並經確認。^g 評估血液反應之參數包括：白血球數、絕對淋巴球數、絕對 CD3 陽性 T 淋巴球、CD4 陽性(+)CD7 陰性(-)百分比與絕對數、CD4⁺CD26⁻百分比與絕對數、CD4/CD8 比值、CD3⁺CD4⁺CD7⁻之百分比與絕對數、CD3⁺CD4⁺CD26⁻百分比與絕對數等；血液結果以腫瘤細胞(cells/μL)絕對數量決定。^h 若基線時曾進行骨髓切片，且證實有淋巴瘤侵犯，則在血液評估符合 B0 標準(即完全反應)時，為確認整體完全緩解(global CR)，需再重複進行骨髓檢查以證明無殘餘病灶；否則應僅視為部分緩解 (PR)ⁱ 對於基線為 B1 分類之病人，不定義部分緩解(PR)，因在 B1 診斷範圍內的惡性細胞數變動不具臨床意義，亦不應影響整體客觀反應之判定。

附錄四、健康相關生活品質評估之量表及統計方法[30, 32]

量表 ^j	測量標的	評估面向	分數範圍(分)	數值意義
Skindex-29	評估皮膚疾病對健康相關生活品質之整體影響。	• 症狀 • 情緒 • 功能	0 至 100	分數越低，代表皮膚疾病對生活品質的影響越小。
FACT-G	評估癌症病人治療之健康相關生活品質	• 生理幸福感 • 社交幸福感 • 情緒幸福感 • 功能幸福感	0 至 108	數愈高，代表生活品質愈佳。
EQ-5D-3L	提供整體健康狀態之一般性評估之量表。	• 可移動性 • 自我照顧 • 日常活動 • 疼痛/不適 • 焦慮/憂鬱 • 視覺類比量表 (visual analogue scale, VAS)	• 指數值^k：-0.594 至 1 • VAS:1 至 100	• 指數值越高：健康狀況越好。 • VAS 越高：自覺健康越好。
搔癢評估	評估慢性搔癢對生活品質影響。	• 症狀 • 情緒 • 功能	22 至 110	分數越低表示搔癢對生活品質的影響越小。

^j 健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)其評估方法包括 Skindex-29 量表、一般癌症治療功能性評估量表(functional assessment of cancer therapy-general, FACT-G)、健康生活品質測量問卷 (European quality of life-5 dimensions, EQ-5D-3L)、搔癢程度評估(pruritus Evaluation)及 ItchyQoL 生活品質量表。

^k 指數值 (utility value) 根據各國價值設定表。

附錄五、經濟評估文獻回顧搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
CRD (搜尋日期：截至 2025 年 6 月 18 日止)		
#1	(mycosis fungoides) OR (sezary syndrome)	9
#2	(mogamulizumab) OR (Poteligeo)	2
#3	#1 AND #2	0
INAHTA (搜尋日期：截至 2025 年 6 月 18 日止)		
#1	(mycosis fungoides) OR (sezary syndrome)	8
#2	(mogamulizumab) OR (Poteligeo)	5
#3	#1 AND #2	3
#4	#3 AND (cost)	0
Cochrane (搜尋日期：截至 2025 年 6 月 18 日止)		
#1	(mycosis fungoides) OR (sezary syndrome)	300
#2	(mogamulizumab) OR (Poteligeo)	108
#3	#1 AND #2	65
#4	#3 AND (cost)	1
篩選後篇數：0		
PubMed (搜尋日期：截至 2025 年 6 月 18 日止)		
#1	(mycosis fungoides) OR (sezary syndrome)	10,151
#2	(mogamulizumab) OR (Poteligeo)	487
#3	#1 AND #2	168
#4	#3 AND (cost)	4
篩選後篇數：1		
Embase (搜尋日期：截至 2025 年 6 月 18 日止)		
#1	(mycosis fungoides) OR (sezary syndrome)	16,249
#2	(mogamulizumab) OR (Poteligeo)	1,621
#3	#1 AND #2	579
#4	#3 AND (cost)	5
篩選後篇數：1(同 PubMed 篩選後文獻)		