

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：修訂多發性骨髓瘤第二線以上藥品給付規定

學名：N/A

事由：中華民國血液病學會(以下簡稱建議者)於民國 114 年 11 月函文建議衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)「增加 free light chain 作為疾病惡化判斷標準於多發性骨髓瘤二線以上藥品給付規定」。爰此，健保署函請三家多發性骨髓瘤藥品許可證持有商提供相關療效、成本效益及財務影響分析資料，並委請財團法人醫藥品查驗中心針對相關內容進行醫療科技評估，以供健保相關審議會議參考。

完成時間：民國 115 年 03 月 23 日

評估結論

一、國際最新臨床治療指引關於多發性骨髓瘤之疾病惡化的判斷標準

關於多發性骨髓瘤疾病惡化標準，主要是依據國際骨髓瘤工作小組(International Myeloma Working Group, IMWG)所提出之判斷標準。若病人「血清 M 蛋白、尿液 M 蛋白、血清游離輕鏈(free light chain, FLC)、骨髓漿細胞比例、影像學新病灶或循環漿細胞計數」中符合任一標準，且相較於最低值(nadir)上升 $\geq 25\%$ ，即可判定為疾病惡化。簡要彙整如後表。

疾病惡化判斷標準(任一)	定義
血清 M 蛋白	絕對值增加 $\geq 0.5\text{g/dL}$ 若最低值 $\geq 5\text{ g/dL}$ ，則需增加 $\geq 1\text{ g/dL}$
尿液 M 蛋白	絕對值增加 $\geq 200\text{ mg/24 小時}$
血清游離輕鏈(FLC)	• 僅適用於血清與尿液 M 蛋白無法測量的病人 • 受影響與未受影響的 FLC 濃度絕對差值必須增加$> 10\text{ mg/dL}$
骨髓漿細胞比例	• 僅適用於血清、尿液 M 蛋白，且 FLC 皆無法測量者 • 絕對增加值必須$\geq 10\%$
新病灶	出現新病灶或原病灶增大
循環漿細胞	數量增加 $\geq 50\%$ 且最低絕對數量需達 $200\text{ cells}/\mu\text{L}$

二、主要醫療科技評估組織公告之相關評估報告

依據加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE^a對多發性骨髓瘤藥品之給付條件顯示，疾病惡化之判定多採用 IMWG 標準(含 FLC)。

^a CDA-AMC 為 Canada's Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；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。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、財務影響評估

- (一) 建議者(中華民國血液病學會)以每月藥費估計進行呈現，嬌生股份有限公司依其所屬藥品評估財務影響，台灣安進藥品有限公司及台灣必治妥施貴寶股份有限公司認為修訂給付規定對於財務負擔未有顯著影響，因此未提供財務影響推估相關數據。由於學會及廠商均未提供完整之財務影響評估，故本報告不針對各項目進行評論或校正。
- (二) 本報告經諮詢臨床專家意見，「新增 FLC 作為判斷疾病惡化指標」能使少數病人得以提前接受後線治療，因治療效果較佳而增加病情穩定控制時間，進而延長用藥時間。本報告參考癌登報告、相關文獻、醫療科技評估報告、臨床專家意見等資料，並以 MM 第二線以上相關治療藥品之現行健保支付價計算未來五年(民國 116 年至 120 年)藥費財務影響約為第一年 2,537 萬元至第五年 3,165 萬元；本報告另考量 FLC 檢測率可能因應本次給付規定修訂提高，故另計算 FLC 檢測新增之費用，預估未來五年整體財務影響約為第一年 2,662 萬元至第五年 3,321 萬元。
- (三) 參考健保給付規定及臨床專家意見，我國健保給付之 MM 相關藥品均訂有療程上限；因此，修訂給付規定可能延長用藥時間，進而新增藥費，但預期新增之財務影響有限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

一、背景

現行我國全民健康保險已給付多項多發性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)藥品，為提升健保資源利用效率，經全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議(以下簡稱共擬會議)藥品部分第 60 次會議(2023 年 2 月 16 日)[1]討論，建議參照 IMWG (International Myeloma Working Group)診斷及評估標準，酌修 MM 初診斷用藥及復發或惡化用藥條件，相關更新之給付規定自 2023 年 4 月 1 日起生效。

後續中華民國血液病學會(以下簡稱建議者)於 2025 年 11 月函文建議衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)於 MM 第二線以上藥品給付規定中新增「游離輕鏈(free light chain, FLC)作為疾病惡化指標」，相關給付規定建議修訂內容對照如表一。

針對此修訂建議，會受影響的藥品主要為適用於第二線以上使用之藥品包含 lenalidomide (如 Revlimid)、pomalidomide (如 Pomalyst)、carfilzomib (如 Kyprolis)、ixazomib (如 Ninlaro)、daratumumab (如 Darzalex)、isatuximab (如 Sarclisa)、selinexor (如 Xpovio)、elranatamab (如 Elrexfio)、teclistamab (如 Tecvayli)，共 9 項藥品成分；健保署遂函請上述藥品許可證持有商中的三家廠商(台灣必治妥施寶貴股份有限公司、台灣安進藥品有限公司及嬌生股份有限公司)提供相關療效、成本效益及財務影響分析資料，並委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)針對相關內容進行醫療科技評估。

爰此，本報告以補充報告格式撰寫，重點呈現有關「增加 free light chain 作為疾病惡化判斷標準於多發性骨髓瘤二線以上藥品給付規定」之合宜性討論及相關財務影響分析結果，以供後續相關審議會議參考。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表一 多發性骨髓瘤藥品給付規定建議修訂前後對照表-疾病惡化判斷標準

建議者本次建議修訂之給付條件	現行給付規定(2023/4/1 之後)[2]
需同時符合下列I.與II.的條件： I. 具有下列任一疾病惡化的指標：(略) i. 若前一線治療中 M component 最低值≥ 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≥ 1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值< 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≥ 0.5g/dL。 ii. Urine M-protein 需增加≥ 0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加$\geq 25\%$。 iii. 對於無法測得血清與尿液 M 蛋白的患者，需要比較「受影響」、「未受影響」serum free light chain (FLC)濃度之間的差值，此差值需增加>10 mg/dL，且需較前一線治療中的最低差值增加$\geq 25\%$。 iv. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加$\geq 10\%$，且需較前一線治療中的最低值增加$\geq 25\%$。 v. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。 vi. Plasmacytoma 體積增加$\geq 50\%$。 vii. 周邊血液中漿細胞比例$\geq 20\%$或漿細胞絕對值≥ 2000 cells/μL。 II. 出現下列任一臨床症狀：(略)	需同時符合下列I.與II.的條件： I. 具有下列任一疾病惡化的指標：病患開始治療前須在連續2次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需1次評估)： i. 若前一線治療中 M component 最低值≥ 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≥ 1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值< 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≥ 0.5g/dL。 ii. Urine M-protein 需增加≥ 0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加$\geq 25\%$。 iii. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加$\geq 10\%$，且需較前一線治療中的最低值增加$\geq 25\%$。 iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。 v. Plasmacytoma 體積增加$\geq 50\%$。 vi. 周邊血液中漿細胞比例$\geq 20\%$或漿細胞絕對值≥ 2000 cells/μL。 II. 出現下列任一臨床症狀： i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。 ii. Plasmacytoma 體積增加$\geq 50\%$。 iii. 高血鈣(corrected serum calcium> 11.0 mg/dL 或2.75 mmol/L)。 iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≥ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋)。 v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度$\geq 25\%$)，且無其他原因可以解釋。 vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

註1：標示粗體底線部分為與現行給付規定差異處。

註2：此處僅呈現與本次修訂相關之處，詳細給付規定條文參見附錄一。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

二、療效評估

依照建議者本次建議修訂之給付規定內容，本章節擬簡介 FLC 及目前國際骨髓瘤工作小組(International Myeloma Working Group, IMWG)之共識標準，並彙整主要醫療科技評估組織評估報告中針對 MM 疾病惡化的判斷依據；另於後簡要呈現本案主題相關之臨床專家觀點。

(一) FLC 簡介

多發性骨髓瘤(MM)約佔所有血液系統惡性腫瘤的 10%，為一種以漿細胞、單株免疫球蛋白或游離輕鏈(FLC)異常增殖為特徵的惡性疾病[3]。MM 中最常見的 M 蛋白類型是 IgG，其次是 IgA，僅輕鏈變異體約佔 15%；其中，腎衰竭、骨骼病變和全身性輕鏈 AL 澱粉樣變性(amyloidosis)更常見於輕鏈多發性骨髓瘤(light chain multiple myeloma, LCMM)病人[3]。

人類免疫球蛋白分子由兩條相似的重鏈(α 、 δ 、 ϵ 、 γ 或 μ)及輕鏈(κ 或 λ)所組成，每條輕鏈與重鏈之間及兩條重鏈在樞紐區之間以共價連結[4]。正常情況下，輕鏈會與重鏈結合形成完整的免疫球蛋白，但當漿細胞異常增生時，可能會產生過量的游離輕鏈，進而造成血清游離輕鏈(Serum Free-Light Chain, sFLC)濃度異常升高[5]。

血清中 κ 游離型輕鏈(κ -flc)主要以單體(monomer)形式存在，而 λ 游離型輕鏈(λ -flc)則以共價方式結合成分子量約 45 kD 的雙體(dimer)，導致 κ -flc 及 λ -flc 有不同的腎絲球濾過率；其中，游離型輕鏈在尿液中的濃度很低，健康個體的腎小管細胞可選擇性的重新吸收所有游離型輕鏈。因此，若尿液中出現游離型輕鏈代表其分泌作用發生於泌尿道；血清中單株游離型輕鏈濃度上升與惡性漿細胞增生疾病(如 MM)、原發性類澱粉沉著症及輕鏈沉積病變等有關，而具腎臟疾病或腎功能不佳者則應謹慎解讀該指標[4]。

FLC 檢測包含 κ -flc、 λ -flc 及 κ/λ ratio，其中， κ/λ ratio 最具指標性且可以用來評估意義不明單株免疫球蛋白增高症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)演變成 MM 的風險程度[4-6]。游離輕鏈的半衰期非常短(數小時)，能比傳統的蛋白電泳(半衰期約 20 天)更即時地反映腫瘤對治療的反應，屬於敏感性高的指標，尤其常用於非分泌型(non-secretory)或寡分泌型(oligosecretory)疾病[6]。

FLC 檢測之正常值範圍可能會因為試劑廠牌略有差異，此處以大安聯合醫事檢驗所之參考區間為例[7]：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- FLC kappa: 6.7 至 22.4 mg/L ;
- FLC lambda: 8.3 至 27.0 mg/L ;
- kappa/lambda: 0.31 至 1.56 。

(二) IMWG 之 MM 治療反應和微小殘留病灶評估共識標準

依據 IMWG 於 2016 年發表之 MM 治療反應和微小殘留病灶(minimal residual disease, MRD)評估共識標準[6]，標準疾病治療反應結果可分為嚴格的完全反應(stringent complete response)、完全反應(complete response, CR)、良好的部分反應(very good partial response, VGPR)、部分反應(partial response, PR)、最小反應(minimal response)、疾病穩定(stable disease)、疾病惡化(progressive disease)、臨床復發(clinical relapse)、自 CR 狀態後復發，及自 MRD 陰性狀態後復發。

前述各項反應結果於指引中均有明確的量化和臨床判斷標準，相關內容包含血清與尿液指標、骨髓檢查及影像/臨床症狀的變化等，以下彙整與疾病惡化或復發相關之判斷標準：

1. 疾病惡化判斷標準

下列任一指標較最低確認反應值(nadir)增加 25%以上：

- 血清 M 蛋白(Serum M-protein)絕對增加值必須 ≥ 0.5 g/dL；若病人之前的最低 M 蛋白值 ≥ 5 g/dL，則血清 M 蛋白必須增加 ≥ 1 g/dL；
- 尿液 M 蛋白(Urine M-protein)絕對增加值必須 ≥ 200 mg/24 小時；
- 於血清與尿液 M 蛋白無法測量的病人，其受影響與未受影響的 FLC 濃度絕對差值必須增加 > 10 mg/dL；
- 於血清、尿液 M 蛋白及 FLC 皆無法測量的病人，其骨髓漿細胞百分比絕對增加值必須 $\geq 10\%$ (不受基期狀態影響)；
- 出現新病灶，或 > 1 個病灶的最大垂直徑乘積總和(SPD)^b較最低值增加 $\geq 50\%$ ，或先前短軸 > 1 cm 的病灶最長徑增加 $\geq 50\%$ ；
- 若循環漿細胞是唯一的疾病測量指標，其數量須增加 $\geq 50\%$ (且最低絕對數量需達 200 cells/ μ L)。

2. 臨床復發判斷標準

符合以下任一情況：

- 出現與潛在克隆性漿細胞增殖性疾病相關的疾病惡化和/或末期器官功能障礙

^b SPD=sum of the products of the maximal perpendicular diameters of measured lesions.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(CRAB^c特徵)的直接指標(不用於計算疾病惡化時間或無惡化存活期，但被列為可選擇性報告或用於臨床實踐的指標)；

- 出現新的軟組織漿細胞瘤或骨骼病灶(不包含骨質疏鬆性骨折)；
- 現有漿細胞瘤或骨骼病灶尺寸明確擴大(定義為連續測量病灶SPD增加50%且增加 ≥ 1 cm)；
- 高血鈣(> 11 mg/dL)；
- 血紅素下降 ≥ 2 g/dL(且確認非因治療或其他非骨髓瘤因素引起)；
- 血清肌酸酐(creatinine)較治療開始時上升 ≥ 2 mg/dL，且歸因於骨髓瘤；
- 出現與血清副蛋白(paraprotein)相關的高黏滯血症(hyperviscosity)。

3. 從 CR 狀態下復發的標準(僅適用於評估指標為無疾病存活時)

符合以下任一條件：

- 透過免疫固定法或電泳法再次發現血清或尿液 M 蛋白；
- 骨髓內漿細胞 $\geq 5\%$ ；
- 出現任何其他惡化跡象(如新漿細胞瘤、溶骨性病變、高血鈣等)。

4. 從 MRD 陰性狀態下復發的標準(僅適用於評估指標為無疾病存活時)

符合以下任一條件：

- 失去 MRD 陰性狀態(透過次世代流式細胞術 NGF 或次世代定序 NGS 發現克隆性漿細胞，或影像學顯示骨髓瘤復發)；
- 透過免疫固定法或電泳法再次發現血清或尿液 M 蛋白；
- 骨髓內克隆性漿細胞 $\geq 5\%$ ；
- 出現任何其他惡化跡象(如新漿細胞瘤、溶骨性病變、高血鈣等)。

美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)亦是採用 IMWG 作為疾病惡化之判斷標準。

(三) 主要醫療科技評估組織之 MM 疾病惡化判斷依據

本報告參考加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 公告之 MM 藥品評估報告內容，了解到近年主要醫療科技評估組織評估的案件多以 IMWG 共識標準為判斷 MM 疾病惡化的依據，考量相關藥品種類及適應症範圍繁多，此處以 isatuximab、selinexor、teclistamab 藥品評估報告為例，簡要彙整相關判斷依據於

^c CRAB 特徵係如高血鈣(hypercalcaemia)、腎功能不全(renal dysfunction)、貧血(anemia)和骨骼病灶(bone disease)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表二。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

表二 主要醫療科技評估組織報告中提及之 MM 疾病惡化判斷依據

	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
療效判定依據	IMWG 判斷標準並輔以臨床判斷	IMWG 判斷標準+給付條件限制	IMWG 判斷標準
範例			
Isatuximab 與 pomalidomide 和 dexamethasone 併用於至少接受過二線治療的復發或難治性 MM	2021 年 4 月公告[8] - 樞紐試驗 ICARIA-MM 中以 IMWG 標準判斷臨床反應。 - 停藥條件：依 ICARIA-MM 試驗方案，持續給藥直到出現符合 IMWG 標準的明確惡化證據和/或不可接受的毒性反應。另外，允許病人在無臨床惡化的情況下繼續治療，但需根據病人的具體情況而定。	(未查有相關建議給付資料)	2020 年 11 月公告[9] 樞紐試驗 ICARIA-MM 中以 IMWG 標準判斷整體反應率 (overall response rate, ORR)。
Selinexor 與 bortezomib 和 dexamethasone 併用於至少接受過一線治療的復發或難治性 MM	2022 年 8 月公告[10] - 樞紐試驗 BOSTON 中以達到 IMWG PR 以上認為是具有療效，而委員會認為達疾病穩定也算是有反應。 - 續用條件：根據 IMWG 判斷標準，療效定義為病情穩定或改善者。	2022 年 11 月 PBAC meeting [11] - 樞紐試驗 BOSTON 中以 IMWG 判定疾病惡化。 - 給付條件提及之疾病惡化定義為符合以下至少一項條件： (a) 血清 M-蛋白(單株蛋白)增加至少 25%，且絕對值增加至少 5 g/L。 (b) 24 小時尿液輕鏈 M-蛋白排出量增加至少 25%，且 24 小時內之絕對值增加至少 200 mg。 (c) 僅針對寡分泌型(Oligo-secretory)及非分泌型(Non-secretory)骨髓瘤病	2024 年 5 月公告[12] (未查有 IMWG 或相關停藥條件說明)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
		人：受影響游離輕鏈與非受影響游離輕鏈之差值增加至少 50%。 (d) 骨髓抽吸或切片中的漿細胞百分比相對增加至少 25%，且絕對值增加至少 10%。 (e) 現有溶骨性骨病灶的體積增大或數量增加(不含壓迫性骨折)。 (f) 現有病灶體積增加至少 25%，或出現新的軟組織漿細胞瘤(經臨床檢查或影像診斷判定)。 (g) 出現高血鈣症(校正後的血清鈣濃度大於 2.65 mmol/L，且無法歸因於其他原因)。 備註：寡分泌型與非分泌型病人定義為：患有活動性疾病，但其血清 M-蛋白低於 10 g/L。	
Teclistamab 用於至少接受過三線治療的復發或難治性 MM	2024 年 4 月公告[13] - 樞紐試驗 MajesTEC-1 中以 IMWG 標準判斷臨床反應。 - Clinician Input：臨床有意義的反應通常與 IMWG 判斷標準的至少部分緩解有關。 - 停藥條件：(1)疾病惡化；(2)不可接受的毒性。	(預計於 2026 年 3 月 PBAC meeting 討論)	2024 年 11 月公告[14] (未查有 IMWG 或相關停藥條件說明)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(四) 臨床專家觀點

考量本案相關給付規定條文修訂將牽涉到多線 MM 藥品的使用，並同時影響病人需接受的追蹤檢測內容，故本報告另諮詢我國臨床專家意見，以了解於給付規定上新增 FLC 相關條件之妥適性。

根據諮詢結果，專家提及新增 FLC 條件更能與國際標準接軌，且能提供少數無法符合 M 蛋白惡化指標但已經有臨床症狀的病人提早接受下一線治療的機會。目前相關病人(約 10%)可能會因為腫瘤細胞特性而無法測得血清或尿液 M 蛋白，進而導致延遲進入下一線治療，最終導致預後不佳，更甚者可能在療程結束前死亡。另外，專家認為 FLC 與 M 蛋白相比屬於較敏感但不穩定的指標，故 FLC 的變化很可能比 M 蛋白變化更快被偵測到，故就算是能測得 M 蛋白變化者也可能因此受惠，而更早使用到合適的治療。專家提及目前有些醫療院所可能沒有 FLC 的檢測項目，但現行檢測技術普遍已經比早期提升，雖目前檢測率僅約 30 至 50%，但若通過本次修訂，將能大幅提升病人的受檢率，提供病人更完善的照護。

最後，根據 IMWG 共識，「疾病惡化」及「臨床復發」有各別的判斷標準，擇一項目符合即可認定為有惡化或復發；然而，我國現行給付條件需同時滿足「生化指標惡化」及「出現臨床症狀」，故專家們皆認為現行給付條件已經比 IMWG 標準嚴格；雖其非本次建議修訂範圍，然相關意見或可作為未來政策調整之參考。

(五) 療效評估結論

我國現行 MM 藥品之收載涵蓋多個線別的治療，本案建議者建議可在現行 MM 第二線以上藥品給付規定中新增 FLC 相關條件，作為疾病惡化判斷的選擇之一。

考量建議者所提之 FLC 相關標準符合 IMWG 指引內容，且我國此項給付規定訂定初期亦是參考該指引，故本次建議範圍應屬合理。另外，本報告進一步檢視 MM 後線藥品 isatuximab、selinexor 及 teclistamab 之主要醫療科技評估組織評估報告，了解到加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 判斷病人接受治療後之是否有其療效時，皆會參考 IMWG 標準。其中，加拿大 CDA-AMC 會額外結合專家臨床判斷，而澳洲 PBAC 則是有明確於給付規定中列出相關條件。最後，為了解本次修訂可能對臨床端造成之影響，本報告亦收集我國臨床專家意見，專家指出我國現行給付條件較 IMWG 標準嚴格。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

建議者（中華民國血液病學會）本次建議於 MM 第二線（含）以上藥品給付規定中新增「FLC 作為疾病惡化指標」，針對建議者及三家相關藥品許可證持有商（嬌生股份有限公司、台灣安進藥品有限公司、台灣必治妥施貴寶股份有限公司）提出之藥費推估或財務影響分析，簡述如下。

1. 建議者（中華民國血液病學會）

建議者推估台灣每年新診斷為 MM 者約 800 人，其中約 65% 病人會接受第二線（含）以上治療，並設定 20% 病人為 Light Chain Disease（輕鏈疾病），又其中 25% 病人無法以既有給付條件申請下一線治療藥品，推估約 26 人須以 FLC 指標判定為疾病進展，藉以使用下一線治療。接著，建議者設定 MM 第二線（含）以上治療藥品費用為每人月 20 萬元，結合上述新增用藥人數，估計每月將增加 520 萬元之藥費。

2. 嬌生股份有限公司

廠商將其所屬之相關藥品進行評估，並參考 2019 年至 2023 年癌症登記報告 [15] 中經細胞學或組織病理證實之漿細胞瘤人數，以複合成長率推估未來五年（2026 年至 2030 年）新診斷 MM 病人數，而後依據癌登報告、相關文獻 [16] 及中華民國血液病學會設定接受第一線治療比例、進入後線治療比例、符合 FLC 比例、無法以既有給付條件申請下一線治療比例等參數，推估新增治療人數。接著，參考健保支付價、仿單用法用量及健保給付療程上限估計藥品療程費用，預估新增年度藥費約為第一年 5,095 萬元至第五年 6,749 萬元。

3. 台灣安進藥品有限公司

廠商認為第二線（含）以上治療藥品會因本次給付規定修訂，使部分病人提早視為疾病進展，進而提前使用下一線藥品，並以第三線治療為例，指出雖然部分病人因新增「FLC 作為疾病惡化指標」而提前接受第三線治療，但亦可能因此指標提早使用第四線藥品，故認為對藥品使用量不會有顯著影響。

4. 台灣必治妥施貴寶股份有限公司

廠商表示經諮詢臨床專家意見，本次給付規定修訂雖可使 FLC 病人提前進行下一線治療，然而考量 MM 相關藥品均訂有健保給付療程限制，且 FLC 病人人數有限，故預期修訂給付規定後不會增加整體財務負擔。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(二) 查驗中心推估

本報告綜合參考建議者及廠商之推估架構及參數來源，並諮詢臨床專家意見，推估修訂給付規定後之未來五年（2027 年至 2031 年）財務影響，說明如下：

1. 臨床地位

本案建議在 MM 第二線（含）以上治療藥品給付規定中新增「FLC 作為疾病惡化指標」，本報告參考臨床專家意見，表示新增 FLC 條件能使少數無法符合 M 蛋白惡化指標但已有臨床症狀的病人提早接受下一線治療；當病人得以提前接受治療，致其治療效果較佳，可進而增加病情穩定控制的時間，亦可延長病人之 PFS 及 OS。參考相關文獻[17]亦支持上述專家意見，其研究結果顯示，相較於以臨床症狀判斷疾病惡化的病人，以生化指標判斷之病人從第二線治療至進入下一線治療的時間較長（中位數：9.6 個月及 17.0 個月）。

綜上所述，本次給付規定修訂後，將使部分第二線（含）以上治療之 MM 病人提早接受下一線治療，並延長用藥時間，至多至其健保給付療程上限。

2. 提早用藥人數

本報告參考 2019 年至 2023 年癌症登記報告中經顯微鏡檢診斷為漿細胞瘤人數，以複合成長率（5.7%）推估未來五年（2027 年至 2031 年）新診斷 MM 病人約為第一年 1,119 人至 1,396 人，再參考相關資料設定參數：

- (1) 接受第一線治療比例：依據 2019 年至 2023 年癌症報告中未有首次治療申報紀錄比例平均值約為 9.2%，設定接受第一線治療比例為 90%。
- (2) 符合 FLC 比例：建議者表示接受第二線（含）以上治療的 MM 病人中，約有 15%至 20%為 Light Chain Disease。本報告經諮詢臨床專家，認為以 15%作為估計應屬合理。
- (3) 進入後線治療比例：參考文獻[16]中 MM 病人接受後線治療比例，進入第二線者為 51.1%、第三線為 56.5%、第四線為 52.6%、第五線為 48.2%。
- (4) 無法以現行健保給付規定使用後線治療之比例：建議者表示需接受後線治療之 Light Chain Disease 病人中，約有 25%未能符合現行健保給付規定。考量目前尚缺乏其他合適資料可參考，本報告於基礎分析中，採用建議者之假設；然此參數具有不確定性，後續將進行敏感度分析。

根據上述參數設定，本報告推估修訂給付規定後各線別提早用藥人數：第二線治療約第一年 19 人至第五年 24 人、第三線治療約第一年 11 人至第五年 14 人、第四線治療約第一年 6 人至第五年 7 人、第五線治療約第一年 3 人至第五年 3 人，合計提早用藥人數約為第一年 39 人至第五年 48 人。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

3. 新增年度藥費

本報告依據各藥品現行健保支付價、健保給付療程上限、仿單用法用量^d估算各治療組合藥費。另參考文獻[17]研究結果顯示，以臨床症狀判斷疾病惡化的病人從第二線治療至進入下一線治療的時間約為 9 個月。雖然 MM 在不同治療線別、治療組合及治療時間限制等方面具有高度多樣性，綜合考量使用比例較高的組合及健保給付療程限制多在 12 個月左右。因此，本報告暫以 12 個月為基準，假設在目前情況下（以臨床症狀判斷疾病惡化），可能因延後治療導致治療效果較不理想，使治療時間縮短約 3 個月，並進入下一線治療。在各線藥品治療時間限制不同的情況下，因本次給付修訂而提早用藥者，本報告依比例假設各治療組合療程藥費會新增 25% [(12-9)/12]。由於此設定具有不確定性，後續將進行敏感度分析。

本報告參考健保給付規定及 BLENREP 醫療科技評估報告，設定第二線(含)以上 MM 相關治療藥品及其各線別用藥組合之使用比例如附錄二。第二線、第三線治療依照各治療線別、療程路徑及治療組合之使用比例，加權估計第二線新增藥費約為 73 萬元、第三線新增藥費約為 50 萬元。考量第四線、第五線治療有多種組合，為避免情境過度複雜，以各藥品療程藥費取平均值進行估算，估計第四線新增藥費約為 37 萬元、第五線新增藥費約為 131 萬元。

結合各線別提早用藥人數及其新增藥費，推估未來五年第二線治療新增藥費約為第一年 1,418 萬元至第五年 1,769 萬元、第三線治療新增藥費約為第一年 543 萬元至第五年 677 萬元、第四線治療新增藥費約為第一年 213 萬元至第五年 266 萬元、第五線治療新增藥費約為第一年 362 萬元至第五年 452 萬元，合計第二線至第五線治療新增藥費約為第一年 2,537 萬元至第五年 3,165 萬元。

4. 其他醫療費用

臨床專家表示目前並非所有接受第二線以上治療之 MM 病人均會常規檢測 FLC，並認為 FLC 檢測率可能因應本次給付規定修訂提高。本報告分析健保資料庫約有 20% MM 病人未曾接受過 FLC 檢測；而有接受 FLC 檢測的病人每年平均約接受 6 次。故本報告假設本次給付規定修訂後，各線別將新增 20% FLC 檢驗人數，並且每年平均接受 6 次檢測^e，以此推估未來五年 FLC 檢測費用將增加第一年 125 萬元至第五年 157 萬元。

^d 參考 BLENREP 醫療科技評估報告假設病人體重為 62.6 公斤，體表面積 1.64 m²。

^e 診療項目 12160B 免疫球蛋白 κ/λ 每次檢驗費用為 900 元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

5. 財務影響

綜上所述，推估未來五年藥費財務影響約為第一年 2,537 萬元至第五年 3,165 萬元；考量 FLC 常規檢測費用，整體財務影響約為第一年 2,662 萬元至第五年 3,321 萬元(如表三)。

6. 敏感度分析

- (1) 目前 Light Chain Disease 之 MM 病人中，無法以既有給付條件申請下一線治療藥品之比例具有不確定性，本報告以增減 5% 執行敏感度分析。
- (2) 治療時間延長幅度亦具有不確定性，本報告以 12 個月為基準，假設在目前情況下，因延後治療導致治療效果較不理想，使治療時間分別縮短 2 個月及 4 個月，並進入下一線治療。在各線藥品治療時間限制不同的情況下，依比例估算，本次給付規定修訂後，設定各治療組合療程藥費分別增加約 17% 及 33% 執行敏感度分析。

表三 本報告之財務影響綜整

項目		藥費財務影響 (第一年至第五年)	整體財務影響 (第一年至第五年)
基礎分析			
a. 無法符合現有給付規定之後線用藥比例：25%		2,537 萬元至 3,165 萬元	2,662 萬元至 3,321 萬元
b. 增加藥費比例：25%			
敏感度分析			
a. 無法符合現有給付規定之後線用藥比例	20%	2,029 萬元至 2,532 萬元	2,155 萬元至 2,688 萬元
	30%	3,044 萬元至 3,798 萬元	3,170 萬元至 3,954 萬元
b. 增加藥費比例	17%	1,725 萬元至 2,152 萬元	1,851 萬元至 2,309 萬元
	33%	3,349 萬元至 4,178 萬元	3,474 萬元至 4,334 萬元

參考健保給付規定及臨床專家意見，我國健保給付之 MM 相關藥品均訂有療程上限；因此，雖然本次給付規定修訂可能延長用藥時間，進而新增藥費，但預期新增之財務影響有限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 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 60 次會議紀錄 (112.03.10 新增). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-3796-c5acb-2489-1.html>. Accessed Feb. 11, 2026.
2. 最新版藥品給付規定內容(分章節)-第九節 抗癌瘤藥物(115.1.23 更新). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Accessed Feb. 23, 2026.
3. Rafae A, Malik MN, Zar MA, Durer S, Durer C. An overview of light chain multiple myeloma: clinical characteristics and rarities, management strategies, and disease monitoring. *Cureus* 2018; 10(8): e3148.
4. 血清檢驗 Free Ig Kappa/Lambda Light Chain 免疫球蛋白輕鏈-游離型. 花蓮慈院檢驗醫學科. Accessed Mar. 13, 2026.
5. 血清游離輕鏈檢測在漿細胞疾病診斷與治療中的應用與挑戰. GENE ONLINE. Accessed Mar. 13, 2026.
6. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *The lancet oncology* 2016; 17(8): e328–e346.
7. 檢驗項目：Immunoglobulin κ/λ , Free light chain kappa/lambda 免疫球蛋白 κ/λ . 大安聯合醫事檢驗所. Accessed Mar. 13, 2026.
8. Reimbursement Reviews-Isatuximab (Sarclisa) for Multiple Myeloma - Details. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/isatuximab-sarclisa-multiple-myeloma-details>. Accessed Mar. 6, 2026.
9. Isatuximab with pomalidomide and dexamethasone for treating relapsed and refractory multiple myeloma [TA658]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta658>. Accessed Mar. 6, 2026.
10. Reimbursement Reviews-selinexor. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/selinexor>. Accessed Mar. 6, 2026.
11. Public Summary Document-Selinexor: Tablet 20 mg; Xpovio®. The Pharmaceutical Benefits Scheme. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/selinexor-xpovio-PSD-November-2022>. Accessed Mar. 6, 2026.
12. Selinexor with bortezomib and dexamethasone for previously treated multiple

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- myeloma [TA974]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/TA974/chapter/1-Recommendations>. Accessed Mar. 6, 2026.
13. Reimbursement Reviews-teclistamab. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/teclistamab>. Accessed Mar. 6, 2026.
 14. Teclistamab for treating relapsed and refractory multiple myeloma after 3 or more treatments [TA1015]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1015>. Accessed Mar. 6, 2026.
 15. 衛生福利部國民健康署．癌症登記報告．<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed Mar. 1, 2026.
 16. Handa H, Ishida T, Ozaki S, Mori A, Kato K, Iida S. Treatment pattern and clinical outcomes in multiple myeloma patients in Japan using the Medical Data Vision claims database. *PLOS ONE* 2023; 18(4): e0283931.
 17. Goldman-Mazur S, Visram A, Kapoor P, et al. Outcomes after biochemical or clinical progression in patients with multiple myeloma. *Blood Adv* 2023; 7(6): 909–917.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一 我國現行多發性骨髓瘤後線藥品給付規定-以 Teclistamab 為例

9.119. Teclistamab (如 Tecvayli) : (114/5/1、114/8/1)

1. 適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38單株抗體)並在最近治療後顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且須具有良好日常體能狀態(ECOG ≤ 2)。

2. 須經事前審查核准後使用：

(1) 首次申請為30mg/3ml 規格2次輸注與153mg/1.7ml 規格11次輸注，且需同時符合下列I.與II.的條件：

I.具有下列任一疾病惡化的指標:病人開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plasmacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s) 或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：

i. 若前一線治療中 M component 最低值 ≥ 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加 ≥ 1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值 < 5 g/dL，血清 M 蛋白需增加 ≥ 0.5 g/dL。

ii. Urine M-protein 需增加 ≥ 0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加 $\geq 25\%$ 。

iii. 在 non-secretory myeloma 病人，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加 $\geq 10\%$ ，且需較前一線治療中的最低值增加 $\geq 25\%$ 。

iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma，且須經病理切片證實。

v. Plasmacytoma 體積增加 $\geq 50\%$ 。

vi. 周邊血液中漿細胞比例 $\geq 20\%$ 或漿細胞絕對值 ≥ 2000 cells/ μ L。

II.出現下列任一臨床症狀：

i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma，且須經病理切片證實。

ii. Plasmacytoma 體積增加 $\geq 50\%$ 。

iii. 高血鈣(corrected serum calcium > 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。

iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度 ≥ 2 gm/dL 且無其他原因可以解釋)。

v. 腎功能惡化(eGFR 下降幅度 $\geq 25\%$)，且無其他原因可以解釋。

vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 再次申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma

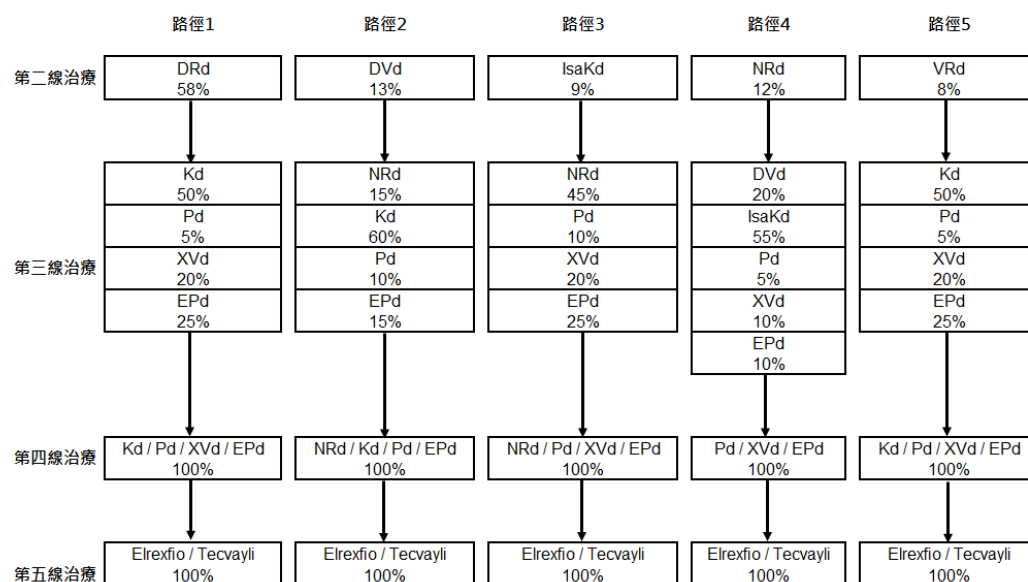
財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

cell 為療效依據，方可繼續使用。續用時的申請每次以153mg/1.7ml 規格13次輸注為限。

3. 每位病人終生限給付39次輸注(含30mg/3ml 規格共2次輸注、153mg/1.7ml 規格共37次輸注)。
4. 執行醫師須完全符合下列資格：
 - (1) 醫師必須為血液病或造血幹細胞移植專科醫師且須完成血液病和造血幹細胞移植的相關照護訓練。(114/5/1、114/8/1)
 - (2) 每兩年接受至少6小時中華民國血液及骨髓移植學會或中華民國血液病學會舉辦之雙特異性抗體相關治療教育訓練。
5. Teclistamab 與 elranatamab 僅能擇一給付，除因耐受性不良，不得互換。二者使用總療程合併計算，以全部39次輸注為上限。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

附錄二 各治療線別及路徑之藥品組合使用比例設定



D: daratumumab; Isa: isatuximab; N: ixazomib; K: carfilzomib; d: dexamethasone; P: pomalidomide; V: bortezomib; R: lenalidomide; T: thalidomide; C: cyclophosphamide; E: elotuzumab; A: doxorubicin; X: Selinexor