



汰瘤安注射劑 (Tevimbra concentrated 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	Tevimbra concentrated solution for infusion(ESCC 2L)	成分	tislelizumab
建議者	臺灣百濟神州有限公司		
藥品許可證持有商	臺灣百濟神州有限公司		
含量規格劑型	注射液劑；100 毫克/10 毫升玻璃小瓶裝		
主管機關許可適應症	- 食道鱗狀細胞癌 (ESCC) - 作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。 - 非小細胞肺癌 (NSCLC) - 併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 $\geq 50\%$，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期(無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療)或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。 - 作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人。		
建議健保給付之適應症內容 ^a	- 食道鱗狀細胞癌 - 先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。 - 非小細胞肺癌 - 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 tislelizumab 與 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 - 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum		

^a 本案建議者同時建議食道鱗狀細胞癌與非小細胞肺癌。本報告乃針對食道鱗狀細胞癌進行評估。

	類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。										
建議健保給付條件	☐ 無 ☒ 有 病人之生物標記表現： <table border="1"> <thead> <tr> <th>給付範圍</th><th>Tislelizumab (Ventana SP263)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)</td><td>TC $\geq$ 50%</td></tr> <tr> <td>鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>食道鱗狀細胞癌</td><td>TAP $\geq$ 1% or CPS $\geq$ 1%</td></tr> </tbody> </table>	給付範圍	Tislelizumab (Ventana SP263)	非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)	TC $\geq$ 50%	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告	非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告	食道鱗狀細胞癌	TAP $\geq$ 1% or CPS $\geq$ 1%
給付範圍	Tislelizumab (Ventana SP263)										
非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)	TC $\geq$ 50%										
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告										
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告										
食道鱗狀細胞癌	TAP $\geq$ 1% or CPS $\geq$ 1%										
建議療程	200 mg，每三周一次，直到疾病惡化或無法耐受毒性為止。										
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：本報告綜合考量臨床治療指引建議、WHO ATC code、相對療效實證、我國藥品許可證現況及現行健保給付規定等，建議本案之參考品為 nivolumab。而值得注意的是，nivolumab 納入健保的給付條件之一為限制病人 PD-L1 表現量 TC $\geq$ 1%，與本案建議給付規定設定為 TAP $\geq$ 1% or CPS $\geq$ 1%，其評估標準並不相同^b。
- 二、主要醫療科技評估組織之給付建議：主要醫療科技評估組織之給付建議，如表二。值得注意的是，澳洲 PBAC 對於本案藥品於胃食道癌之審議過程中，實證

^b Tumor cell (TC) score，侵襲性腫瘤細胞中 PD-L1 的百分比表達量，係指顯示任何強度膜狀染色的存活侵襲性癌細胞數除以存活侵襲性癌細胞總數。Combined Positive Score (CPS) 是將 PD-L1 陽性的腫瘤細胞、淋巴球、巨噬細胞加總，除以所有存活細胞數後，再乘以 100 顯示；故 CPS 可超過 100（但通常只以 100 表示上限）。Tumor area positivity (TAP) score 指腫瘤區域中 PD-L1 染色陽性區域（tumor area positivity）佔腫瘤總區域比例。

主要參考 RATIONALE-306，且本案藥品於澳洲獲得之核准適應症為先前接受過化療之晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，但建議給付的目標病人群擴增至所有胃食道癌，不限制線別也不限制細胞型態，也未限制併用化學治療與否。PBAC 強調，tislelizumab 之給付範圍若採用「晚期或轉移性胃食道癌」之表述，而不特別依循澳洲藥物管理局（Therapeutic Goods Administration）核准適應症中對 PD-L1 表現、治療線別、合併治療方式或 HER2 狀態之限制，將更為適切。此種較為廣泛且未加以限制的給付描述，也與當時 PBS 建議給付 nivolumab 於晚期或轉移性胃食道癌之規範一致。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

(一) 本報告經快速電子資料庫搜尋後，獲得一項隨機對照試驗 RATIONALE-302 與 1 項網絡統合分析（network meta-analysis, NMA）符合本案 PICOS。與本案適當療效比較品 nivolumab 單獨治療比較之實證則主要來自 NMA。

(二) 臨床試驗

1. RATIONALE-302 試驗為一項多國多中心、開放式作業、隨機對照試驗。試驗納入已接受第一線全身性治療後惡化，無法切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌成年病人。符合納入條件之受試者隨機分派至 tislelizumab 單獨治療組（256 人）或化學治療組^o（256 人）；治療均持續至疾病惡化、無法耐受之毒性反應或其他原因停止。
2. 受試者年齡中位數為 62 歲、65 歲以上病人占比約為 38%；男性佔 84%、亞洲人約占 8 成。TAP ≥10% 病人比例在 tislelizumab 組為 35%，而化療組為 27%，且兩組均有近 2 成病人缺失 PD-L1 表現量數據。近 98% 受試者先前曾接受過含鉑化療，而有 37% 病人有接受過外科手術。
3. Tislelizumab 組與化療組追蹤時間中位數分別為 8.5 個月與 5.8 個月試驗結果顯示，在意向分析（intention-to-treat）病人與 TAP ≥10% 病人中，tislelizumab 組均可延長病人的整體存活時間（主要指標，已透過階層檢定方式控制多重檢定），但無法延長無惡化存活（HR 0.83, 95% CI 0.67 to 1.01）與整體反應率；反映持續時間則有較佳表現。TAP ≥10% 病人無惡化存活與反應持續時間雖 tislelizumab 組有較佳傾向，但無統計名義上差異；tislelizumab 組整體反應率統計上優於化療組。

主要療效指標 - ITT 族群	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
OS 中位數(月) (95% CI)	8.6 (7.5 to 10.4)	6.3 (5.3 to 7.0)
HR (95% CI) ; P value	HR=0.7 (0.57 to 0.85) ; P=0.0001 (one-side)	
次要關鍵療效指標 - PD-L1 TAP ≥10% 族群中	Tislelizumab (N=89)	Chemotherapy (N=68)

^o Paclitaxel、docetaxel 或 irinotecan 單獨治療，給藥方式依地區指引調整。

OS 中位數(月) (95% CI)	10.3 (8.5 to 16.1)	6.8 (4.1 to 8.3)
HR (95% CI) ; P value	0.54 (0.36 to 0.79) ; P=0.0006 (one-side)	
ITT 病人群次要療效指標	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
PFS 中位數(月) (95% CI)	1.6 (1.4 to 2.7)	2.1 (1.5 to 2.7)
HR (95% CI)	0.83 (0.67 to 1.01)	
ORR (%) (95% CI)	20.3 (15.6 to 25.8)	9.8 (6.4 to 14.1)
Odds ratio (95% CI)	2.39 (1.42 to 4.01)	
DoR 中位數(月) (95% CI)	7.1 (4.1 to 11.3)	4.0 (2.1 to 8.2)
HR (95% CI)	0.42 (0.23 to 0.75)	
CI, confidence interval; DoR, duration of response; ITT, intention-to-treat; HR, hazard ratio; ORR, overall response rate; OS, overall survival.		

(三) 次族群方面，在 TAP<10%病人群與 TAP 未知病人群中，OS 雖有偏向 tislelizumab 較佳，但仍未達統計名義差異（HR 分別為 0.82 與 0.67）。

兩組追蹤時間中位數分別為 44.7 與 44.0 個月時，針對 TAP ≥ 1% 事後分析整體存活結果，顯示兩組間具名義上統計意義（HR 0.67; 95% CI 0.53 to 8.56）；惟仍無法使無惡化存活達到統計差異（HR 0.79; 95% CI 0.62 to 1.01）。

(四) 健康相關生活品質方面，在 QLQ-C30、QLQ-OES18、EQ-5D-5L^d均顯示 tislelizumab 組大致維持穩定或較少惡化。然而，自 12 週起，量表完成度便逐漸降低；12 週時兩組完成率分別為 57%與 30%，而 18 週時為 39%與 15%。由於試驗為開放式作業，此部分指標會受到病人主觀影響而有偏誤風險。

(五) 安全性方面，兩組發生至少一次治療期間不良事件、嚴重治療期間不良事件、因治療期間不良事件死亡比例相近，但化學治療組有較多嚴重度 3 級以上治療期間不良事件、因治療期間不良事件停藥。免疫相關治療期間不良事件亦為本案藥品與化療不同的副作用面向，發生比例有 21%。

(人數) (%)	Tislelizumab (N=255)	Chemotherapy (N=240)
至少發生一次 TEAE	244 (95.7)	236 (98.3)
≥3 級 TEAE	118 (46.3)	163 (67.9)
嚴重 TEAE	105 (41.2)	105 (43.8)
因 TEAE 停藥	49 (19.2)	64 (26.7)

^d 病人自我報告生活品質（HRQoL）評估使用三種經驗證之量表：整體生活品質（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items, EORTC QLQ-C30）包含五種功能面向、整體健康狀態、三項複合症狀指標與六項單一症狀指標。每個指標介於 0 至 100 分，整體健康狀態與功能指標越高生活品質越好，症狀指標越高表示症狀越嚴重；食道癌特異症狀（EORTC Quality of Life Questionnaire Oesophageal Cancer Module 18 items, QLQ-OES18）包含 4 個症狀量表以及 6 個單一症狀題項，通常與 EORTC QLQ-C30 核心量表併用。各量表分數介於 0 至 100 分，症狀分數越高代表症狀越嚴重。歐洲生活品質量表（EuroQol Five-Dimensions Five-Levels, EQ-5D-5L）與視覺類比分數（visual analogue scale, VAS）問卷共包含五個面向，將健康狀態程度分為 5 種程度評分，level 5 最嚴重；另包含一項視覺類比量表（VAS），分數介於 0 至 100 分，分數越高代表最佳之健康狀態。

因 TEAE 死亡	35 (13.7)	28 (11.7)
因 TEAE 劑量調整/延遲	58 (22.7)	115 (47.9)
免疫相關 TEAE	54 (21.2)	NA
≥3 級 imAE	9 (3.5)	NA
輸液相關反應	8 (3.1)	11 (4.6)
TEAE, treatment-emergent adverse events		

(六) 相對療效與安全性

1. Yang 等人於 114 年發表之 NMA 納入 5 項 PD-1 抑制劑用於已接受過至少一線治療後惡化之晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌隨機對照試驗，進行網絡統合分析。研究納入 5 項隨機對照試驗進行分析。
2. 主要結果顯示 tislelizumab 與 nivolumab 相比，在整體存活方面並無明顯差異（nivolumab vs. tislelizumab HR 1.10; 95% CI 0.82 to 1.48）。
3. 在不良事件方面，nivolumab 有較 tislelizumab 佳傾向，但未達統計上顯著差異（nivolumab vs. tislelizumab odds ratio 0.52; 95% CI 0.21 to 1.31）；3 級以上不良事件亦同（OR 0.68; 95% CI 0.37 to 1.25）。

四、醫療倫理

本報告查無系統性蒐集的相關資料可供參考。為彌補現有醫療倫理議題之不足，本報告節錄主要醫療科技評估組織報告中收集之病友意見。澳洲 PBAC 報告中獲得之病友意見指出，食道鱗狀細胞癌帶來高度疾病負擔，在第一線疾病惡化後治療選擇有限，且化療耐受性不佳。

五、成本效益：

(一) 建議者並未針對本次建議給付之適應症提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 和蘇格蘭 SMC，截至民國 114 年 12 月 9 日止，查無相關報告。
2. 英國 NICE 於 114 年 5 月發布一篇終止評估公告（TA1068），表示其無法就 tislelizumab 用於治療經鉑類化療後、無法切除的晚期食道鱗狀細胞癌成人病人，是否在 NHS 使用，提出建議，因廠商已撤回其提交的證據。
3. 澳洲 PBAC 於民國 113 年 11 月會議之公開資料，建議將 tislelizumab 以需核准給付（簡化流程）的方式，納入《第 100 條-化療藥品有效給付計畫(Efficient Funding of Chemotherapy, EFC)》，用於治療晚期或轉移性胃—食道癌。PBAC 指出，本次廠商送審文件係以最低成本分析，比較 tislelizumab 與 nivolumab。PBAC 同時認定 tislelizumab 200 mg 每 3 週給藥，與 nivolumab 360 mg 每 3 週給藥具等效療效（equi-effective）。PBAC 認為 tislelizumab 應

納入目前 nivolumab 的風險分攤機制。使用量預期僅小幅增加，且無需調整支出上限。PBAC 認為 tislelizumab 可視為與 nivolumab 及 pembrolizumab 具可互換性 (interchangeable)，適用於晚期或轉移性胃—食道癌。

六、財務衝擊：

- (一) 建議者預估本品新增年度藥費約為第一年 1.13 億元至第五年 1.76 億元，扣除被取代藥品之年度藥費及其他相關醫療費用節省後，推估未來五年總額財務影響為第一年增加 197 萬元至第五年增加 3,515 萬元。
- (二) 本報告認為，建議者提出之財務影響計算架構大致合理，但在臨床地位設定、目標族群人數推估及其他醫療相關費用推估上具有不確定性。具體而言，建議者建議本品給付於「限 tislelizumab 作為單一療法，適用於先前曾接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ (TAP $\geq 1\%$ or CPS $\geq 1\%$) 之成人病人」，然而 TAP $\geq 1\%$ /CPS ≥ 1 之病人群，經參考國際治療指引與諮詢臨床專家，該族群可能涵蓋部分 TC $< 1\%$ 病人，故 TC $\geq 1\%$ 將取代 nivolumab 之設定應屬合理，但涵蓋部分 TC $< 1\%$ 病人之臨床地位，將屬新增關係。在目標族群人數推估，建議者所引用之癌登年報相關參數有誤植情形將使推估人數有低估之虞；最後，在其他醫療相關費用推估上亦存在疑慮。
- (三) 本報告經參考相關文獻及諮詢專家並考量案件審議時程，調整推估年份並校正上述相關推估假設與參數，推估結果如後表。

項目	建議者 (民國 116 年至民國 120 年)	查驗中心 (民國 117 年至民國 121 年)
本品使用人數(A)	第一年 382 人至第五年 595 人	第一年 515 人至第五年 652 人
本品年度藥費(B)	第一年 1.13 億元至第五年 1.76 億元	第一年 1.52 億元至第五年 1.93 億元
被取代藥品年度藥費(C)	第一年 1.05 億元至第五年 1.29 億元	第一年 1.81 億元至第五年 2.24 億元
其他相關醫療費用(D)	第一年 608 萬元至第五年 1,211 萬元。	第一年 253 萬元至第五年 332 萬元
財務影響 (E) = (B) - (C) - (D)	第一年增加 197 萬元至第五年增加 3,515 萬元	第一年節省 2,571 萬元至第五年節省 2,747 萬元。

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	Tevimbra	Opdivo
主成分/含量	Tislelizumab ; 10 mg/mL	Nivolumab ; 10mg/mL
劑型/包裝	注射劑，100 mg/10 mL 小瓶裝	注射劑，2 毫升、10 毫升、12 毫升玻璃小瓶裝
WHO/ATC 碼	L01FF09	L01FF01
主管機關許可適應症（僅摘錄相關適應症）	作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌(ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。	適用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌(esophageal squamous cell carcinoma)病人。
健保給付條件	擬訂中	適用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌(esophageal squamous cell carcinoma)病人，且 TC $\geq 1\%$ 。（完整給付規定參見附錄一）
健保給付價	擬訂中	37,784 元(100 mg/10 mL) 40,806 元(120 mg/12 mL)
仿單建議劑量與用法	200 mg，每三周一次	240 mg，每 2 週一次 或 480 mg，每 4 週一次
療程	治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。	直到疾病惡化或出現無法接受的毒性止。
每療程花費	擬訂中	81,612 元，每 2 週一次 或 163,224 元，每 4 週一次

參考品建議理由（請打勾“✓”）	
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：	

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)	至民國 114 年 11 月 24 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	於民國 113 年 11 月公告，建議給付 tislelizumab 於治療晚期或轉移性胃食道癌之病人。 給付條件： 1. 病人須未曾接受過 PD-1/PD-L1 抑制劑治療 2. 治療起始時 WHO 體能狀態為 0-1 3. 治療期限最長為自首次用藥起 2 年或至疾病惡化為止，以先發生者為準。
NICE (英國)	至民國 114 年 11 月 24 日止，查無相關資料。

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。

【汰瘤安注射劑】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 115 年 01 月 13 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，讀者不宜自行引申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

食道鱗狀細胞癌(esophageal cancer squamous cell carcinoma, ESCC)起源於食道黏膜層的鱗狀上皮細胞發生癌變所致，主要好發於上段及中段食道，根據我國衛生福利部公布之 111 年癌症登記報告[1]，當年共有 2831 名新診斷病例，占全部惡性腫瘤發生個案數的 2.17%；死亡人數為 1,980 名，占全部癌症死亡之 3.81%。病人大多為男性，其發生率在男性及女性中分別位居第 6 名及第 25 名；死亡率則分別為第 5 名及第 20 名。

在台灣，食道鱗狀細胞癌約佔所有食道癌病例的 90%，為主要病理亞型；相較之下，食道腺癌僅不到 10%[1]。根據我國 2022 年癌症登記報告[1]，食道癌發生人數按臨床與病理整併期別分類(n=2484)，第 0 期者佔 5.13%；第 I 期者佔 10.18%；第 II 期者佔 11.46%；第 III 期者佔 26.96 %；第 IV 期者佔 43.69%。由於食道癌初期症狀不易察覺，病人出現吞嚥困難、體重減輕症狀就醫時往往已是局部晚期或已有遠端轉移，導致預後不佳。根據利用台灣癌症登記資料與健保資料庫串聯的統計（2008 至 2014 年），台灣食道癌的平均五年存活率為 16.8% [2]；而根據美國的統計結果，遠端轉移之食道癌之第 IV 期，五年存

活率僅小於 5%[3]。

以下就本案目標族群「先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之成人病人」，重點陳述美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)於 2025 年發布之第四版食道癌及食道胃交界處癌治療指引[4]與歐洲腫瘤醫學會(European Society for Medical Oncology, ESMO)於 2025 年更新之局部晚期以及轉移性食道鱗狀細胞癌指引[5]內容。

(一) NCCN 於 2025 年發表的第四版食道癌及食道胃交界處癌治療指引[4]

針對無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌^d，評估病人體能狀態若 KPS^e ≥60% 或 ECOG^f ≤2，建議可透過生物標記檢測 PD-L1，使用全身性治療(systemic therapy)或/和給予最佳支持照護療法(best supportive care, BSC)；若病人體能狀態為 KPS <60% 或 ECOG ≥3，則建議給予最佳支持照護療法。

在全身性治療第二線治療指引中，選擇會考慮第一線接受治療和病人本身體能狀態而定。列為首選治療為免疫檢查點抑制劑中的 nivolumab、pembrolizumab、tislelizumab 及化學治療^g(均為 category 1^h)；其他建議治療方案則為其他化學治療合併治療，包含合併 irinotecan, cisplatin 及 合併 docetaxel, irinotecan，詳如表三。

表三 NCCN 對於局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之第二線(曾接受過含鉑化學治療)治療選擇建議

首選治療	• 免疫檢查點抑制劑 ▶ Nivolumab (category 1) ▶ Pembrolizumab* (category 1) ▶ Tislelizumab (category 1) • 化學治療 ▶ Docetaxel (category 1) ▶ Paclitaxel (category 1)

^d 無法手術切除之局部晚期為第 IVA 期；轉移性為第 IVB 期。

^e 卡氏功能狀態評估量表(Karnofsky Performance Status, KPS)，由醫護人員根據病情變化對癌症病人的身體功能狀況進行評估，評分標準從 0 分到 100 分，分數越高代表病人體能狀態越好。

^f 美國東岸癌症臨床研究合作組織(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)，評量病人的身體活動功能指標，評分標準從 0 分到 4 分，分數越高代表病人體能狀態越差。

^g 參考 NCCN 治療指引，化學治療藥品的選擇，docetaxel、paclitaxel、irinotecan、fluorouracil。

^h NCCN 指引提供之證據和共識類別：category 1：根據高等證據，NCCN 認為介入措施是適當的；category 2A：根據較低等級的證據，NCCN 認為介入措施是適當的；category 2B：根據較低等級的證據，NCCN 認為介入措施是適當的；category 3：根據任何等級的證據，對於介入是否適當，NCCN 存在重大分歧。

	▶ Irinotecan (category 1) ▶ 合併 <u>fluorouracil, irinotecan</u>
其他建議治療方案	• 合併 <u>irinotecan, cisplatin</u> • 合併 <u>docetaxel, irinotecan</u> (category 2B)
特定情況下之治療建議方案 ^{†‡}	• Entrectinib, larotrectinib 或 repotrectinib (限 <i>NTRK</i> 基因融合陽性腫瘤) • Pembrolizumab (限 MSI-H/dMMR 腫瘤) • 合併 <u>nivolumab, ipilimumab</u> (限 MSI-H/dMMR 腫瘤) • Pembrolizumab (限 TMB-H 腫瘤) • Dostarlimab (限 MSI-H/dMMR 腫瘤) • 合併 <u>dabrafenib, trametinib</u> (限 <i>BRAF</i> V600E 突變腫瘤) • Selpercatinib (限 <i>RET</i> 基因融合陽性腫瘤)

* 需 PD-L1 CPSⁱ ≥10。

[†] 需經過生物標記檢測

[‡] 未標示者皆為 category 2A

(二) ESMO 於 2025 年更新之局部晚期以及轉移性食道鱗狀細胞癌指引[5]

對於 PD-L1 表現為陽性且無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌病人，ESMO 建議使用合併 pembrolizumab, 化療(I, A)^j、合併 nivolumab, 化療(I, A)、合併 nivolumab, ipilimumab(I, B)及合併 tislelizumab, 化療(I, A)；若是已接受含鉑類化學治療且無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌病人，且其 PD-L1 表現為陰性、低表現或未知，ESMO 建議於第二線治療採用 tislelizumab(I, A)或 nivolumab(I, A)之單一免疫療法(表四)。

表四 ESMO 對於局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之治療選擇建議

PD-L1 表現	第一線治療建議	第二線治療建議	第三線治療建議
陽性	CPS ≥10 • 合併 <u>pembrolizumab, 化療</u> (I, A)	• Irinotecan (II, B) • Taxane (II, B)	-
	TPS ≥1%* • 合併 <u>nivolumab, 化療</u> (I, A)		

ⁱ 綜合陽性分數 (combined positive score)。

^j 證據等級 I=證據來自至少一篇高品質(低偏誤風險)大型隨機對照試驗或無異質性之統合分析；證據等級 II=證據來自小型或大型隨機對照試驗(較低品質，具偏誤風險)，或具異質性之統合分析；證據等級 III=證據來自前瞻性世代研究(prospective cohort study)；證據等級 IV=證據來自回溯性世代研究(retrospective cohort study)或病例對照研究(case-control study)。建議等級 A=強烈建議(strongly recommended)，具有強烈的療效證據及顯著的臨床效益；建議等級 B=一般建議(generally recommended)，中至強度的療效證據但臨床效益有限；建議等級 C=選擇性建議(optional)，療效及臨床效益未能證實勝過其缺點(如：副作用或較高花費)可能帶來的風險。

	•合併 <u>nivolumab, ipilimumab</u> (I, B)		
	TAP score $\geq 5\%$ [†] •合併 <u>tislelizumab, 化療</u> (I, A)		
陰性、 低表現 或未知	• 合 併 <u>platinum, fluoropyrimidine</u> (II, A)	•Nivolumab(I, A) •Tislelizumab(I, A)	•Irinotecan (II, B) •Taxane (II, B)

* TPS $\geq 1\%$ ：指腫瘤細胞比例（tumor proportion score）中，有 $\geq 1\%$ 的腫瘤細胞呈 PD-L1 陽性。

[†] TAP score $\geq 5\%$ ：指腫瘤區域中 PD-L1 染色陽性區域（tumor area positivity）佔腫瘤總區域的比例達 5% 以上。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 Tevimbra[®] 之有效成分 tislelizumab(以下簡稱本案藥品)，為一種重組人類免疫球蛋白 G4 (IgG4)單株抗體，可與 PD-1 結合，並阻斷其與 PD-L1 和 PD-L2 的相互作用，從而降低 PD-1 路徑介導的免疫反應抑制[6]。

本案藥品於 2025 年 10 月 17 日取得我國藥品許可證，目前經主管機關核准之適應症中，食道鱗狀細胞癌部分為「作為單一療法使用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌（ESCC），且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。」臺灣百濟神州有限公司（以下簡稱建議者）建議之給付規定僅限制 PD-L1 表現量為「TAP $\geq 1\%$ or CPS $\geq 1\%$ 」。基於建議者此次建議全民健康保險（以下簡稱健保）給付之適應症及建議給付條件，本案藥品之目標病人群為「先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之成人病人，且需符合 PD-L1 表現量: TAP $\geq 1\%$ 或 CPS $\geq 1\%$ 條件。」

(一) WHO ATC 分類碼[7]

於世界衛生組織藥物統計方法整合中心 (World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 制定的 ATC 編碼(anatomical therapeutic chemical, ATC code)查詢頁面下，經鍵入關鍵字“tislelizumab”，獲得 1 項分類碼“L01FF09”，其分類層級屬：antineoplastic and immunomodulating agents(L)，antineoplastic agents(L01)，monoclonal antibodies and antibody drug conjugates(L01F)，PD-1/PD-L1(Programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors(L01FF)藥品。除本案藥品外，於 L01FF 層級下尚有 12 種藥品，其中 6 種成分於我國未上市^k，有 4 種成分的許可適應症與本案藥品無關^l，剩餘 2

^k 6 種成分包含 dostalimab、prolgolimab、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab、toripalimab。

^l 4 種成分包含 durvalumab、avelumab、atezolizumab、cemiplimab。

種成分「nivolumab」和「pembrolizumab」與本案藥品具有相關許可適應症「適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人」。

(二) 衛生福利部食品藥物管理署藥物許可證查詢[8]

以「食道癌」為關鍵字於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢》網頁查詢，並限制註銷狀態為「未註銷」，共尋獲 5 種成分之藥品^m。另以「食道鱗狀細胞癌」為關鍵字於網頁查詢，除本案藥品外，共尋獲 3 種藥品成分核准用於該適應症，分別為 ipilimumab、nivolumab 及 pembrolizumab，其中，ipilimumab 僅核准與 nivolumab 併用作為第一線治療；而 nivolumab 與 pembrolizumab 則分別具有與本案藥品相同之核准適應症。

其他 NCCN 和 ESMO 建議用於治療先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之成人病人的藥品成分，包含 docetaxel、paclitaxel、irinotecan、fluorouracil 之核准適應症中，均無食道癌或食道鱗狀細胞癌相關適應症。

(三) 健保用藥品項查詢及健保藥品給付規定

經查健保署所公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」藥品給付規定《第九節 抗腫瘤藥物》內容[9]，以關鍵字「食道鱗狀細胞癌」進行搜尋查得 nivolumab 適用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌病人，同時需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定ⁿ。另於食道癌相關核准藥品中，查得 bleomycin 為我國健保已收載給付之藥品。

綜合上述，目前適用於治療先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之成人病人的藥品成分包括 nivolumab、pembrolizumab、docetaxel、paclitaxel、irinotecan、fluorouracil、bleomycin。彙整與本案藥品具相近治療地位藥品之相關資訊如表五，包括 ATC 分類碼、藥品許可適應症、健保藥品給付條件等搜尋結果。

表五 與本案藥品具有相近治療地位之藥品（僅擷錄與食道鱗狀細胞癌相關之許可適應症及健保現行給付條件）

^m 5 種成分包含 tegafur、bleomycin、ipilimumab、nivolumab、pembrolizumab。

ⁿ 給付規定條件: TC $\geq 1\%$ ，指腫瘤細胞（tumor cells）中具有 PD-L1 染色陽性的細胞比例達 1% 以上。

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
L01FF09 Tislelizumab (本案藥品)	作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。	注射劑	10 mg/mL	建議收載中
免疫檢查點抑制劑				
L01FF01 Nivolumab	食道鱗狀細胞癌： - 併用含鉑及含 fluoropyrimidine 的化學治療，適用於晚期或轉移性 ESCC 病人的第一線治療。 - 併用 ipilimumab，適用於晚期或轉移性食道 ESCC 病人的第一線治療。 - 適用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性 ESCC 病人。	注射劑	10 mg/mL	適用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌 (esophageal squamous cell carcinoma) 病人，且 TC $\geq 1\%$ 。(完整給付規定參見附錄一)
L01FF02 Pembrolizumab	作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性 ESCC，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。	注射劑	100 mg/4m L	健保尚未收載

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
非鉑類化療藥品				
L01CD02 Docetaxel	無相關許可適應症	注射劑	20 mg/mL	健保未收載用於治療 食道癌。
L01CD01 Paclitaxel	無相關許可適應症	注射劑	6 mg/mL	健保未收載用於治療 食道癌。
L01CE02 Irinotecan	無相關許可適應症	注射劑	100 mg/5m L	健保未收載用於治療 食道癌。
L01BC02 Fluorouracil	無相關許可適應症	注射劑	50 mg/mL	健保未收載用於治療 食道癌
L01DC01 Bleomycin	頭、頸部癌(上顎癌、 舌、口唇、咽喉、口腔 等癌)皮膚癌(包括陰 莖、陰囊及婦女外陰 癌等)肺癌(原發性及 轉移性扁平上皮癌) 食道癌、惡性淋巴腫 (細菌肉腫、淋巴肉 腫、何杰金氏病)	注射劑	15 mg/vial	健保已給付，未訂定給 付規定。

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)	至 2025 年 11 月 24 日止查無資料。
PBAC (澳洲)	於 2024 年 11 月公告建議給付。
NICE (英國)	至 2025 年 11 月 24 日止查無資料。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告。 至 2025 年 11 月 24 日止查無資料。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。

建議者提供之資料	於 2025 年 11 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)

至 2025 年 11 月 24 日止，在 CADTH 網頁鍵入關鍵字“tislelizumab”後，共獲得 1 筆申請適應症為復發性或轉移性鼻咽癌(recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma)的資料，無與本案食道鱗狀細胞癌適應症相關之評估報告。

(二) PBAC (澳洲)

經澳洲藥品給付諮詢委員會(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC)評議後，於 2024 年 11 月公告一份與本案相關的評估報告[10]，摘要內容如後。

在簽訂特殊價格協議(special pricing arrangement)及風險分攤協議(risk share arrangement)^o之下，建議給付 tislelizumab 用於治療晚期或轉移性胃食道癌之病人，建議給付條件如後：

族群條件
晚期或轉移性胃食道癌 ^p
治療條件
(1) 病人在開始使用藥物時，必須未曾接受過針對胃食道癌的 PD-1/PD-L1 抑制劑治療。
(2) 病人在開始治療時的 WHO 體能狀態不得高於 1。
(3) 治療期限限制為自首次用藥起達 2 年或直到疾病惡化，以先發生者為準。
處方規定
與化療合併給藥時，若兩者在同一天給予，則應先給予 tislelizumab。

委員會指出，若 tislelizumab 採用與 nivolumab 之成本最小化(cost-minimisation)定價策略，則其成本效果為可接受。作為成本最小化評估之基礎，PBAC 認定兩者之等效劑量^q(equi-effective doses)換算可達臨床等效性(equi-

^o 不得增加支出上限。

^p 包含晚期的第一線、第二線、無論 HER2 狀態、無論 MSI/MMR 狀態的食道鱗狀細胞癌、食道腺癌、胃癌、胃食道交界處癌。

^q 等效劑量: tislelizumab-200 mg，每三週一次；nivolumab-360 mg，每三週一次

effective)，足以作為兩藥品成本比較之依據。

委員會認為，對 tislelizumab 之給付範圍若採用「晚期或轉移性胃食道癌」之表述，而不特別依循澳洲 TGA (Therapeutic Goods Administration) 核准適應症^r中對 PD-L1 表現、治療線別、合併治療方式或 HER2 狀態之限制，將更為適切。此種較為廣泛且未加以限制的給付描述，也與現行 nivolumab 於同治療領域之給付規範一致。在此情境下以 nivolumab 當時給付範圍^s作為參照基準，可維持免疫治療在相同疾病領域中的一致性，並避免因不同免疫療法間之給付條件差異，而導致臨床使用上的不一致，提升整體臨床適用性。此外，委員會認為當時的 nivolumab 給付規定也可一併調整成「晚期或轉移性胃食道癌」，即不限制細胞組織型態；即，PBAC 建議給付 PD-1/PD-L1 抑制劑用於晚期或轉移性胃食道癌並不限制線別、細胞型態、PD-L1 表現量。

PBAC 認為合併 nivolumab 化療是適當參考品。澳洲廠商所提交證據來自兩項關鍵隨機試驗：RATIONALE-306 (N=649)：評估 tislelizumab 合併化療相較於安慰劑合併化療於不可切除、局部晚期、復發或轉移性的食道鱗狀細胞癌第一線治療；以及 CheckMate-648 (N=675)：評估比較 nivolumab 合併化療對照化療。委員會指出 RATIONALE-306 試驗中，tislelizumab 比起化學治療在整體存活期 (overall survival, OS) 與無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) 均有統計顯著的臨床改善。儘管兩項試驗在設計與受試族群上存在差異，但委員會認為此對試驗比較的影響有限。澳洲廠商提供之配對校正間接比較結果顯示，tislelizumab 與 nivolumab 在 OS 與 PFS 間無統計差異；治療相關不良事件 (treatment-related adverse event, TRAE) 及 3/4 級不良事件的間接比較亦未見差異。綜合上述實證，委員會認為「療效與安全性不劣於 nivolumab」的主張合理。詳如表六整理。

表六 試驗比較結果 (RATIONALE-306 與 CheckMate-648)

生存分析 (OS 與 PFS)			
族群	試驗名稱與比較	OS: HR (95% CI)	PFS: HR (95% CI)
整體人群	RATIONALE-306 Tis vs placebo	0.66 (0.54 to 0.80)	0.62 (0.52 to 0.75)
	CheckMate-648 Niv vs CT	0.74 (0.61 to 0.89)	0.81 (0.64 to 1.04)
	間接比較: Tis vs Niv	0.89 (0.68 to 1.17)	0.76 (0.59 to 1.00)

^r TGA 核准適應症: tislelizumab 合併含鉑化療方案適用於 PD-L1 表現 $\geq 1\%$ 的不可切除、局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌病人的第一線治療；tislelizumab 單一治療方案適用於先前接受過化療的不可切除、復發、局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌成人病人。

^s Nivolumab 當時給付範圍: 所有線別食道鱗狀細胞癌，含第一線合併化療及接受過含鉑化療及 fluoropyrimidine 的第二線治療；HER2 陰性之胃癌、胃食道交界處癌、食道腺癌；手術切除後輔助放化療的食道癌或胃食道交界處癌。

TC ≥1%	RATIONALE-306 Tis vs placebo	0.65 (0.49 to 0.87)		NR	
	CheckMate-648 Niv vs CT	0.54 (0.42 to 0.71)			
	間接比較: Tis vs Niv	1.20 (0.82 to 1.78)			
TC <1%	RATIONALE-306 Tis vs placebo	0.79 (0.57 to 1.09)			
	CheckMate-648 Niv vs placebo	0.98 (0.76 to 1.28)			
	間接比較: Tis vs Niv	0.81 (0.53 to 1.22)			
治療相關不良事件					
	試驗名稱與比較	OR (95% CI)	HR (95% CI)	事件(治療 組人數)	事件(對照 人組數)
任 何 TRAE	RATIONALE-306 Tis vs placebo	1.01 (0.52 to 1.98)	0.66 (0.54 to 0.80)	306 (324)	303 (321)
	CheckMate-648 Niv vs placebo	2.41 (1.23 to 4.73)	0.70 (0.60 to 0.80)	297 (310)	275 (304)
	間接比較: Tis vs Niv	0.42 (0.16 to 1.09)	0.94 (0.74 to 1.20)	-	-
任何 3 或 4 級 TRAE	RATIONALE-306 Tis vs placebo	1.08 (0.79 to 1.50)	NR	209 (324)	201(321)
	CheckMate-648 Niv vs placebo	1.64 (1.18 to 2.26)	NR	147 (310)	108 (304)
	間接比較: Tis vs Niv	0.66 (0.42 to 1.05)	NR	-	-

CI (confidence interval): 信賴區間; CT (chemotherapy): 化療; HR (hazard ratio): 風險比; Niv: nivolumab; Tis: tislelizumab; OR (odds ratio): 勝算比; NR: not reported

委員會以成本最小化策略進行評估，認為 tislelizumab 並未展現相較 nivolumab 的臨床優勢，也不被認為可解決現有替代治療已能滿足的臨床需求，因此委員會認定 tislelizumab 與既有的 PD-1 抑制劑（包括 nivolumab 與 pembrolizumab）在治療晚期或轉移性胃食道癌方面具有可互換性（interchangeable），並建議於相同給付條件下視為等效治療選項。

(三) NICE（英國）

至 2025 年 11 月 24 日止，在 NICE 網頁，鍵入關鍵字“tislelizumab”，查獲一份 TA1068 評估資料[11]，旨在評估 tislelizumab 用於治療含鉑化療後無

法切除的晚期食道鱗狀細胞癌之效益，惟因英國廠商撤回其提交的證據資料，因此 NICE 無法提出建議。而根據 TA1068 歷史文件區之草案的評論回應，可能的參考品為 nivolumab[12]。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

至 2025 年 11 月 24 日止，在 SMC 網頁，鍵入關鍵字“tislelizumab”後，查無與本案相關之評估報告。

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	esophageal cancer squamous cell carcinoma
Intervention	tislelizumab
Comparator	不設限
Outcome	不設限
Study design	系統性文獻回顧/統合分析研究、隨機對照試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 24 日止，以「esophageal cancer squamous cell carcinoma」及「tislelizumab」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

本報告搜尋電子資料庫，透過上述關鍵字進行檢索，在進一步限縮研究設計後，分別於 PubMed 得到 20 筆資料；Embase 得到 122 筆資料；Cochrane Library 得到 58 筆資料。經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除與 PICOS 不相

符的文獻、重複、不符合本案主題者、於臨床試驗相關平台之登錄紀錄、研討會摘要、僅有摘要者，最後納入與 1 項隨機對照試驗（RATIONALE-302；NCT03430843）相關之 6 篇發表文獻，其中 5 篇為此臨床相關試驗研究結果[13-17]，1 篇為網絡統合分析進行相對療效及安全性評估的探討[18]。

RATIONALE-302 試驗為比較本案藥品 tislelizumab 單一治療與化療作為晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌病人在第二線治療時的療效與安全性。以下將重點摘錄整體試驗設計、主要、次要療效指標結果以及安全性分析。

A. RATIONALE-302 試驗（NCT03430843）

RATIONALE-302 為一項多國多中心、開放式作業、隨機的第三期臨床試驗，由 BeiGene, Ltd 出資進行。主要納入條件包括：已接受第一線^x全身性治療後病情惡化且無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之成人病人^y；具備良好體能狀態（ECOG 0 - 1）以及至少有一個可評估的病灶^z。排除條件則包含曾接受過 PD-1 或 PD-L1 標靶治療、分組前兩年內罹患其他惡性腫瘤、腦或軟腦膜轉移及具有自體免疫疾病等情形。受試者依 1:1 比例隨機分派至 tislelizumab 組（200 mg 靜脈注射，每 3 週一次）或化療組（paclitaxel、docetaxel 或 irinotecan，給藥方式依地區指引調整），兩組治療均持續至疾病惡化、無法耐受之毒性反應或其他原因停止治療。主要療效指標為治療意向（ITT^{aa}）族群之整體存活期（overall survival, OS）；次要評估指標包括 PD-L1 TAP $\geq$ 10% 族群的 OS；其他次要指標則涵蓋 ITT 及 TAP $\geq$ 10% 族群之無惡化存活期（progression-free survival, PFS）、客觀反應率（objective response rate, ORR）、反應持續時間（duration of response, DoR）、健康相關生活品質（Health-Related Quality of Life, HRQoL）^{bb}，以及接受至少一劑研究藥物之病人其不良事件（Adverse Events, AE）。腫瘤監

^x 第一線治療的完成定義在於腫瘤惡化，因毒性停用或更換藥物非自動結束該治療線，病人依然在這一線治療範疇內。

^y 包含早期病人接受根治性化學放射治療、術前輔助或輔助治療後 6 個月內出現疾病惡化之病人，不需於晚期或轉移性狀態再接受一線治療，可直接進入試驗。

^z 根據 RECIST v1.1 標準（根據「標靶病灶」的直徑總和變化來區分，標準包括完全緩解（CR）、部分緩解（PR）、疾病進展（PD）和疾病穩定（SD）。

^{aa} 治療意向：ITT (intention-to-treat)。雖然有不少病人未完成試驗，但療效結果之整體存活期（OS）、無惡化存活期（PFS）、客觀反應率（ORR）、反應持續時間（DoR），以及健康相關生活品質（HRQoL）分析均納入所有經隨機分派的病人，且可取得其存活狀態。

^{bb} 病人自我報告生活品質（HRQoL）評估使用三種經驗證之量表：整體生活品質（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items, EORTC QLQ-C30）：五種功能面向：身體功能（費力活動、長短距離步行、日常活動）、角色功能（工作受限、休閒娛樂受限）、情緒功能（緊張、焦慮等）、認知功能（注意力及記憶力）、社會功能（家庭生活社交活動），以及整體健康狀態（身體狀況、健康狀況），還包括三項複合症狀指標（疲勞、噁心、嘔吐）與六項單一症狀指標（疼痛、呼吸短促、失眠、降低食慾、便秘、腹瀉）。每個指標介於 0 至 100 分，整體健康狀態與功能指標越高分生活品質越好，症狀指標越高分表示症狀越嚴重；食道癌特異症狀（EORTC Quality of Life Questionnaire Oesophageal Cancer Module 18 items, QLQ-OES18）：包含 4 個症狀量表（吞嚥困難、胃食道逆流、進食困難與食道疼痛），以及 6 個單一症狀題項（如吞嚥唾液困難、噎咳、口乾、咳嗽困

測方面，病人在分組前 28 天內需完成影像學檢查（CT 或 MRI）；治療前六個月每 6 週進行腫瘤評估，其後每 9 週評估一次，若病人並非因疾病惡化而停藥，則持續依相同時程追蹤。統計階層上，整體第一型錯誤率控制於單側 $\alpha=0.025$ ：先檢驗 ITT 族群之 OS，僅在主要療效指標達統計顯著後，方可進一步檢驗 PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群的 OS。

試驗中共 512 位病人被隨機分派至 tislelizumab 組及化療組各 256 人，皆納入 ITT 分析集，其中病人中位數年齡為 62 歲；男性共 432 名（84.4%）、女性 80 名（15.6%）。種族構成方面，亞裔病人共 408 名（79.7%）；病人體能狀態方面，以 ECOG 1 為主（約 75%）；PD-L1 表現方面，PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群共 157 名（30.7%）；以先前治療來看，幾乎所有病人皆曾接受含鉑化學治療（ $>97\%$ ），另有 36% 曾接受手術、超過 60% 曾接受放射線治療^{cc}；在試驗開始前，病人大多為轉移性疾病（約 95.1%）。除疾病惡化為兩組病人退出試驗之主要原因外（tislelizumab 組與化療組分別為 69.1% 與 52.0%），化療組中因不良事件導致治療中止之比例較高。此外，儘管兩組接受後續治療之整體比例相近（tislelizumab 組與化療組分別為 50% 與 51%），化療組中有較高比例之病人於試驗後續接受其他免疫檢查點抑制劑治療（21.5% vs. 4.3%），顯示較多化療組病人可能因化療相關毒性提早退出試驗而轉換治療策略。其餘病人基期特性如表七所示。

表七 受試者基期特性

病人特性	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
年齡: 歲, 中位數(範圍)	62 (40-86)	63 (35-81)
<65, 人數 (%)	157 (61.3)	161 (62.9)
≥ 65 , 人數 (%)	99 (38.7)	95 (37.1)
性別: 人數 (%)		
男性	217 (84.8)	215 (84.0)
女性	39 (15.2)	41 (16.0)
種族: 人數 (%)		
亞洲人	201 (78.5)	207 (80.9)
白人或高加索人	53 (20.7)	44 (17.2)

難、說話困難、味覺改變)，通常與 EORTC QLQ-C30 核心量表併用。各量表分數介於 0 至 100 分，症狀分數越高代表症狀越嚴重；歐洲生活品質量表（EuroQol Five-Dimensions Five-Levels, EQ-5D-5L）與視覺類比分數（visual analogue scale, VAS）問卷：共包含五個面向：行動能力（mobility）、自我照顧（self-care）、日常生活（usual activities）、疼痛或不適（pain/discomfort）、焦慮或沮喪（anxiety/depression），將健康狀態程度分為 5 種程度評分，level 5 最嚴重；另包含一項視覺類比量表（VAS），分數介於 0 至 100 分，分數越高代表最佳之健康狀態。

^{cc} 除原本即為晚期或轉移性 ESCC 病人外，含先前接受根治性治療（手術或放化療）後疾病進展之病人。

病人特性	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
非洲裔或非洲美國人	0 (0.0)	2 (0.8)
其他	0 (0.0)	1 (0.4)
未報告/未知	2 (0.8)	2 (0.8)
地理區域：人數(%)		
亞洲	201 (78.5)	203 (79.3)
歐洲/北美洲	55 (21.5)	53 (20.7)
病人體能狀態(ECOG PS)：人數(%)		
0	66 (25.8)	60 (23.4)
1	190 (74.2)	196 (76.6)
PD-L1 表現：人數(%)		
TAP ≥10%	89 (34.8)	68 (26.6)
TAP < 10%	116 (45.3)	140 (54.7)
未知	51 (19.9)	48 (18.8)
吸菸狀態：人數(%)		
無吸菸史	68 (26.6)	63 (24.6)
前期/近期有吸菸史	188 (73.4)	192 (75.0)
資料遺失	0 (0.0)	1 (0.4)
先前治療：人數(%)		
外科手術	94 (36.7)	99 (38.7)
放射治療	169 (66.0)	163 (63.7)
含鉑化療	249 (97.3)	252 (98.4)
研究開始時的疾病分期：人數(%)		
晚期原位癌	5 (2.0)	20 (7.8)
轉移癌	251 (98.0)	236 (92.2)

B. 主要與關鍵次要療效指標結果

截至最終分析 (data cutoff: December 1, 2020)，於 ITT 族群中，tislelizumab 組與化療組的 OS 追蹤中位數時間分別為 8.5 個月與 5.8 個月，兩組均已累積足夠事件數以進行主要療效指標之評估。兩組中分別有 255 人和 240 人接受到試驗介入。Tislelizumab 組有 197 人 (77.0%)，化療組為 213 人 (83.2%) 發生死亡事件；OS 中位數分別為 8.6 個月 (95% CI: 7.5 to 10.4) 與 6.3 個月 (95% CI: 5.3 to 7.0)，風險降低 30% ($HR^{dd}=0.70$; 95% CI: 0.57 to 0.85; 單尾 $p=0.0001$)，

^{dd} 以分層 Cox 迴歸模型估計，模型中納入治療組別作為共變數，並以 ECOG 表現狀態與化療組作為分層因子，以調整基線差異並提高估計精準度。

tislelizumab 組在此主要療效指標達到統計學上的顯著差異。

ITT 族群 OS 達到統計學顯著性後，再對 PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群進行 OS 檢定；結果 tislelizumab 組之 OS 中位數為 10.3 個月 (95% CI: 8.5 to 16.1)，高於化療組的 6.8 個月 (95% CI: 4.1 to 8.3)，死亡風險降低 46% (HR=0.54；95% CI: 0.36 to 0.79；單尾 p=0.0006)，達統計顯著意義(表八)。

表八 RATIONALE-302 之主要與關鍵次要療效指標結果

主要療效指標 - ITT 族群中的 OS		
	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
OS 中位數(月) (95% CI)	8.6 (7.5 to 10.4)	6.3 (5.3 to 7.0)
HR (95% CI) ； P	HR=0.7 (0.57 to 0.85) ； P=0.0001 (one-side)	
次要關鍵療效指標 - PD-L1 TAP≥10% 族群中的 OS		
	Tislelizumab (N=89)	Chemotherapy (N=68)
OS 中位數(月) (95% CI)	10.3 (8.5 to 16.1)	6.8 (4.1 to 8.3)
HR (95% CI) ； P	0.54 (0.36 to 0.79) ； P=0.0006 (one-side)	

C. 次要療效指標結果

(a) ITT 與 PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群中的 PFS

在 ITT 族群中，疾病進展或死亡事件於 tislelizumab 組與化療組分別為 223 人 (87.1%) 與 180 人 (70.3%)；其 PFS 中位數分別為 1.6 個月與 2.1 個月，風險比 HR=0.83。雖然兩組的 PFS 中位數差異不大，但約 3 個月後曲線開始分離，tislelizumab 組於 6 個月與 12 個月之存活比例均高於化療組。在 TAP $\geq 10\%$ 族群中，tislelizumab 組與化療組的 PFS 中位數分別為 2.7 個月與 2.6 個月，風險比 HR=0.88。

(b) ITT 與 PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群中的 ORR

在 ITT 族群中，tislelizumab 組的 ORR 為 20.3%，高於化療組的 9.8%，勝算比為 2.39。其中完全反應 (Complete response, CR) 比例分別為 2.0% 與 0.4%。在 TAP $\geq 10\%$ 族群中，tislelizumab 組的 ORR 更提升至 28.09%，相較於化療組的 11.76% 明顯增加，勝算比為 2.99，呈現 PD-L1 在高表現族群中，tislelizumab 具更強縮小腫瘤的能力。

(c) ITT 與 PD-L1 TAP $\geq 10\%$ 族群中的 DoR

在 ITT 族群中，tislelizumab 組的 DoR 中位數為 7.1 個月，較化療組的

4.0 個月長，顯示 tislelizumab 組的反應更為持久。在 TAP $\geq 10\%$ 族群中，tislelizumab 組的 DoR 中位數為 5.2 個月，化療組則為 5.7 個月，雖中位數接近，但 tislelizumab 之反應持續時間上限範圍更廣，顯示部分 PD-L1 高表現病人可維持較持久之反應(表九)。

表九 RATIONALE-302 之次要療效指標結果

ITT 族群中的 PFS、ORR 及 DoR		
	Tislelizumab (N=256)	Chemotherapy (N=256)
PFS 中位數(月) (95% CI)	1.6 (1.4 to 2.7)	2.1 (1.5 to 2.7)
HR (95% CI)	0.83 (0.67 to 1.01)	
ORR (%) (95% CI)	20.3 (15.6 to 25.8)	9.8 (6.4 to 14.1)
Odds ratio (95% CI)	2.39 (1.42 to 4.01)	
	Tislelizumab (N=52)	Chemotherapy (N=25)
DoR 中位數(月) (95% CI)	7.1 (4.1 to 11.3)	4.0 (2.1 to 8.2)
HR (95% CI)	0.42 (0.23 to 0.75)	
PD-L1 TAP≥10% 族群中的 PFS、ORR 及 DoR		
	Tislelizumab (N=89)	Chemotherapy (N=68)
PFS 中位數(月) (95% CI)	2.7 (1.5 to 4.2)	2.6 (1.5 to 3.0)
HR (95% CI)	0.88 (0.59 to 1.32)	
ORR (%) (95% CI)	28.09 (19.07 to 38.62)	11.76 (5.22 to 21.87)
Odds ratio (95% CI)	2.99 (1.23 to 7.29)	
DoR 中位數(月) (95% CI)	5.2 (4.0 to 12.3)	5.7 (1.2 to 8.4)
CI, confidence interval; DoR, duration of response; ITT, intention-to-treat; HR, hazard ratio; ORR, overall response rate; OS, overall survival.		

(d) 次族群分析結果

I. PD-L1 分層次族群分析

次族群分析結果顯示，在 PD-L1 TAP $< 10\%$ 及 TAP 未知族群中，tislelizumab 相較化療之 OS 風險比皆小於 1，呈現與主要分析一致之趨勢。FDA 評估報告另針對 TAP 未知族群（約佔 19%）對次族群分析結果之影響進行敏感度分析[19]，在不同假設情境下，以 TAP $\geq 10\%$ 與 TAP $< 10\%$ 所界定之 PD-L1 次族群，其 OS 結果趨勢大致一致，惟相關分析及 TAP $< 10\%$ 族群之分析結果僅具探索性意義(表十)。

表十 PD-L1 分層次族群分析結果之 OS

PD-L1 TAP $< 10\%$ 族群中的 OS		
	Tislelizumab (N=116)	Chemotherapy (N=140)

OS 中位數(月)(95% CI)	6.9 (5.3 to 8.7)	5.8 (4.9 to 6.9)
HR (95% CI)	0.82 (0.62 to 1.09)	
PD-L1 TAP 未知族群中的 OS		
	Tislelizumab (N=51)	Chemotherapy (N=48)
OS 中位數(月)(95% CI)	9.8 (6.2 to 13.2)	7.0 (5.8 to 9.0)
HR (95% CI)	0.67 (0.41 to 1.12)	

於預先指定最終分析後，建議者另提供額外 24 個月追蹤之更新分析[6]，其 tislelizumab 組的追蹤時間中位數為 44.7 個月，化療組為 44.0 個月^{ff}，並依 PD-L1 $\geq 1\%$ ^{gg} (TAP $\geq 1\%$) 進行分層。結果顯示，TAP $\geq 1\%$ 族群為 tislelizumab 主要呈現療效之族群，其 OS 與 ORR 方面相較化療組表現較佳，而 PFS 則未呈現明顯差異；至於 TAP $< 1\%$ 之族群，因樣本數有限，其結果解讀受限(表十一)。

表十一 PD-L1 TAP $\geq 1\%$ 族群之額外 24 個月追蹤分析(OS、PFS 及 ORR)

	Tislelizumab (N=164)	Chemotherapy (N=161)
OS		
OS 中位數:月(95% CI)	8.9 (7.5 to 10.6)	5.6 (4.7 to 6.8)
HR ^{hh} (95% CI)	0.67 (0.53 to 0.84)	
PFS		
PFS 中位數:月(95% CI)	2.0 (1.5 to 2.8)	2.2 (1.5 to 2.7)
HR (95% CI)	0.79 (0.62 to 1.01)	
ORR		
% (95% CI)	20.7 (14.8 to 27.7)	10.6 (6.3 to 16.4)
Odds ratio (95% CI)	2.22 (1.18 to 4.15)	

II. 預設次族群分析的 OS

試驗中針對各項預設次族群進行分析的結果顯示，tislelizumab 組於多數預先指定次族群中均呈現一致的治療效果，未觀察到明顯偏離整體效果方向的次族群。無論依地區、種族、年齡、性別或 ECOG 分層，OS 的風險比皆維持在 < 1 的方向，顯示 tislelizumab 的存活效益具有穩定與一致性。雖然樣本數較少的族群中信賴區間較寬，但未對治療效果造成明顯影響。PD-L1 (TAP) 分層則顯示，在 TAP $\geq 10\%$ 族群中所呈現的 OS 效果最為顯著，而 TAP $< 10\%$ 及 TAP 未知族群亦呈現同方向但幅度較小的改善；然而，交互作用分析並未顯示 PD-L1

^{ff}根據反向 Kaplan-Meier 方法。

^{gg}PD-L1 $\geq 1\%$ 係指 TAP $\geq 1\%$ 或 vCPS $\geq 1\%$ (vCPS: visually-estimated Combined Positive Score，以 VENTANA PD-L1 (SP263) 檢測，透過病理醫師以目視估算腫瘤區域中 PD-L1 染色之腫瘤細胞與免疫細胞所佔百分比之 PD-L1 表現)。

^{hh}使用未分層之 Cox 迴歸模型(unstratified Cox regression model)估計，模型中僅納入治療組別。

表現對治療效果具顯著調節作用($P \geq 0.15$)。詳如附錄三。

III. 日本病人族群分析[14]

在亞洲病人數據方面，本報告查獲一篇針對 ATIONALE-302 試驗所納入日本病人族群進行次族群分析之文獻，共納入 50 位日本病人，於 tislelizumab 組及化療組各 25 位，兩組病人在多數基期特徵上大致相近，惟 tislelizumab 組中 ≥ 65 歲及 PD-L1 $\geq 10\%$ 病人比例較高，且該組病人於試驗納入時皆為轉移性疾病(表十二)。

表十二 日本次族群受試者基期特性

病人特性	Tislelizumab (N=25)	Chemotherapy (N=25)
年齡: 歲, 中位數(範圍)	67 (47-83)	63 (52-77)
<65, 人數 (%)	8 (32.0)	16 (64.0)
≥ 65 , 人數 (%)	17 (68.0)	9 (36.0)
性別: 人數 (%)		
男性	20 (80.0)	19 (76.0)
女性	5 (20.0)	6 (24.0)
病人體能狀態(ECOG PS): 人數(%)		
0	14 (56.0)	14 (56.0)
1	11 (44.0)	11 (44.0)
PD-L1 表現: 人數(%)		
TAP $\geq 10\%$	10 (40.0)	6 (24.0)
TAP < 10%	4 (16.0)	6 (24.0)
未知	11 (44.0)	13 (52.0)
吸菸狀態: 人數(%)		
無吸菸史	3 (12.0)	2 (8.0)
前期/近期有吸菸史	22 (88.0)	23 (92.0)
先前治療: 人數(%)		
外科手術	11 (44.0)	8 (32.0)
放射治療	20 (80.0)	15 (60.0)
含鉑化療	23 (92.0)	25 (100.0)
研究開始時的疾病分期: 人數(%)		
晚期原位癌	0 (0.0)	4 (16.0)
轉移癌	25 (100.0)	21 (84.0)

於資料截止日 (December 1, 2020) 之分析結果顯示, tislelizumab 組相較於化療組於 OS 呈現較低之死亡風險, 兩組 OS 中位數分別為 9.8 個月及 7.6 個月 (HR=0.59)。於 PD-L1 ≥10% 次族群中, tislelizumab 組之 OS 中位數為 12.5 個月, 化療組為 2.9 個月 (HR=0.31), 惟該次族群樣本數有限。在 PFS 方面, tislelizumab 組於 PFS 較化療組具較佳表現 (HR=0.50), 研究者評估之 ORR 及 DoR 亦較化療組為佳(表十三)。

表十三 日本次族群療效指標結果

ITT 族群中的 OS		
	Tislelizumab (n=25)	Chemotherapy (n=25)
OS 中位數(月) (95% CI)	9.8 (7.5 to 17.3)	7.6 (4.1 to 10.5)
HR ^{mm} (95% CI) ; P	0.59 (0.31 to 1.12)	
PD-L1 TAP≥10% 族群中的 OS		
	Tislelizumab (n=10)	Chemotherapy (n=6)
OS 中位數(月) (95% CI)	12.5 (4.3 to NE)	2.9 (2.3 to NE)
HR (95% CI) ; P	0.31 (0.09 to 1.03)	
ITT 族群中的 PFS、ORR 及 DoR		
	Tislelizumab (n=25)	Chemotherapy (n=25)
PFS 中位數(月) (95% CI)	3.6 (2.0 to 7.4)	1.7 (1.4 to 2.8)
HR (95% CI)	0.50 (0.27 to 0.95)	
ORR (%) (95% CI)	32 (14.9 to 53.5)	20 (6.8 to 40.7)
Odds ratio (95% CI)	1.88 (0.52 to 6.84)	
DoR 中位數(月)	8.8 (2.9 to NE)	2.6 (1.1 to NE)

NE: not estimable

(f) 健康相關生活品質 (HRQoL) [14, 15, 17]

針對 HRQoL 的分析顯示, 接受 tislelizumab 的病人在多項 QLQ-C30、QLQ-OES18 與 EQ-5D-5L 評估指標上皆呈現「維持穩定」或「較少惡化」的趨勢, 而化療組在多項指標上皆於第 12 週起開始惡化。此趨勢不僅見於整體 ITT 族群, 亦在亞洲次族群中觀察到相似結果; 在日本次族群的分析中, tislelizumab 組於全球健康狀態/生活品質 (global health status/quality of life, GHS/QoL)、身體功能與疲勞等核心構面上亦多維持穩定表現。整體而言, tislelizumab 在第二線治療晚期或轉移性 ESCC 時, 除了可延長整體存活期, 也能維持病人的生活品質, 減少治療過程中身體功能惡化、疲憊加重、以及胃酸逆流等症狀惡化, 提

^{mm} HR<1 表示偏向 tislelizumab 組, HR>1 表示偏向化療組。

供較化療更佳的整體治療體驗。

需注意的是，隨著追蹤時間延長，整體 ITT 族群之評估量表完成率逐漸下降，第 12 週時 tislelizumab 組與化療組完成率分別為 57% 與 30%；第 18 週時完成率分別為 39% 與 15%，主要與疾病進展或死亡導致病人退出試驗有關。然而，在仍持續參與研究之病人中，其調整後完成率於各時間點均維持於 90% 以上。相較之下，亞洲次族群於第 12 週與第 18 週之調整後完成率均維持於 96.4% 以上。儘管長期追蹤下之填答人數隨時間減少，但在可評估族群中，特別是亞洲次族群，其 HRQoL 資料仍具一定之完整性。

D. 安全性分析結果

安全性評估以至少接受一次研究藥物治療的病人為分析基礎，tislelizumab 組與化療組分別為 255 與 240 人，台灣病人分別有 15 人和 12 人[19]。兩組多數病人均出現至少一項治療期間不良事件（treatment-emergent adverse event, TEAE），發生率分別為 95.7% 與 98.3%。在嚴重程度方面，tislelizumab 組之 ≥ 3 級 TEAE 發生率為 46.3%，低於化療組的 67.9%；嚴重 TEAE（serious TEAE）發生率在 tislelizumab 組與化療組分別為 41.2% 與 43.8%；因 TEAE 而停藥的發生率分別為 19.2% 與 26.7%；TEAE 導致死亡的發生率分別為 13.7% 與 11.7%。此外，根據 FDA 審查報告[19]，因 TEAE 需進行劑量調整或治療延遲的發生率在 tislelizumab 組為 22.7%，低於化療組的 47.9%。免疫相關不良事件（immune-mediated adverse events, imAEs）僅於 tislelizumab 組中觀察到，發生率為 21.2%，其中 ≥ 3 級 imAE 發生率為 3.5%。輸液相關反應於兩組皆有發生，tislelizumab 組與化療組之發生率分別為 3.1% 與 4.6%。需特別注意與免疫檢查點抑制劑作用機制相關之 imAEs（特別是肺炎和甲狀腺功能減退症），其在本試驗中的發生情形與其他已核准之 PD-1 抑制劑所觀察到的安全性概況相符。整體而言，tislelizumab 組在不良事件整體發生率以及嚴重程度均低於化療組，呈現較佳耐受性。詳如表十四整理。

表十四 RATIONALE-302 之安全性分析結果

（人數）（%）	Tislelizumab (N=255)	Chemotherapy (N=240)
至少發生一次 TEAE	244 (95.7)	236 (98.3)
≥ 3 級 TEAE	118 (46.3)	163 (67.9)
嚴重 TEAE	105 (41.2)	105 (43.8)
因 TEAE 停藥	49 (19.2)	64 (26.7)
因 TEAE 死亡	35 (13.7)	28 (11.7)
因 TEAE 劑量調整/延遲	58 (22.7)	115 (47.9)
免疫相關 TEAE (imAE)	54 (21.2)	NA
≥ 3 級 imAE	9 (3.5)	NA

輸液相關反應	8 (3.1)	11 (4.6)

在常見 ($\geq 10\%$) TEAE 中，tislelizumab 組發生率最高的前三項事件為貧血 (31%)、肌肉骨骼疼痛 (24%) 及體重下降 (23%)；就嚴重程度而言，其 ≥ 3 級 TEAE 以吞嚥困難 (6.0%)、貧血 (6.0%) 及肺炎 (4.7%) 最為常見。相較之下，化療組發生率最高的前三項 TEAE 為貧血 (45%)、食慾不振 (35%) 及腹瀉 (32%)；其 ≥ 3 級 TEAE 則以貧血 (11%) 為主，其次為肺炎 (7.0%) 及腹瀉 (7.0%)。詳如表十五整理。

表十五 RATIONALE-302 治療期間 $\geq 10\%$ 不良事件

(人數) (%)	Tislelizumab (N=255)		Chemotherapy (N=240)	
	全部等級	≥ 3 級	全部等級	≥ 3 級
發生任何 TEAE	244 (96)	83 (33)	236 (98)	135 (56)
便秘	39 (15)	0 (0.0)	45 (19)	1 (0.4)
噁心	36 (14)	1 (0.4)	72 (30)	8 (3.3)
腹瀉	33 (13)	3 (1.2)	77 (32)	16 (7.0)
吞嚥困難	28 (11)	16 (6.0)	20 (8)	7 (2.9)
腹痛	27 (11)	2 (0.8)	38 (16)	4 (1.7)
嘔吐	27 (11)	2 (0.8)	48 (20)	9 (3.8)
出血	31 (12)	5 (2.0)	25 (10)	7 (2.9)
甲狀腺功能低下	33 (13)	1 (0.4)	2 (0.8)	0 (0.0)
疲倦	57 (22)	3 (1.2)	75 (31)	11 (4.6)
發燒	41 (16)	1 (0.4)	34 (14)	0 (0.0)
全身不適	16 (6)	2 (0.8)	36 (15)	4 (1.7)
體重下降	59 (23)	3 (1.2)	45 (19)	0 (0.0)
食慾不振	40 (16)	1 (0.4)	84 (35)	10 (4.2)
肌肉骨骼疼痛	62 (24)	3 (1.2)	59 (25)	3 (1.3)
肺炎	42 (16)	12 (4.7)	29 (12)	16 (7.0)
咳嗽	55 (22)	1 (0.4)	39 (16)	1 (0.4)
貧血	78 (31)	15 (6.0)	107 (45)	26 (11)
皮疹	28 (11)	0 (0.0)	18 (8)	0 (0.0)

針對治療相關不良事件 (treatment-related adverse event, TRAE)ⁿⁿ，tislelizumab 組的 TRAE 發生率為 73.3%，低於化療組的 93.8%； ≥ 3 級 TRAE 的發生率在 tislelizumab 組與化療組分別為 18.8% 與 55.8%；嚴重 TRAE (serious TRAE) 發生率分別為 14.1% 與 19.6%；因 TRAE 停藥的發生率分別為 6.7% 與

ⁿⁿ TRAE 係指研究者評估與試驗藥物具因果關係。

13.8%；因 TRAE 導致死亡的發生率分別為 2.7% 與 3.3%。詳如附件四。

在日本病人次族群之不良反應情形與整體試驗族群相似，且 ≥ 3 級 TEAE 發生率於 tislelizumab 組低於化療組（44.0% vs 69.6%）。解讀時須留意，日本次族群分析屬探索性分析，樣本數有限，相關結果仍需與整體族群證據一併解讀 [14]。

(3) 網絡統合分析

由 Yang 等人於 2025 年發表之系統性文獻回顧暨網絡統合分析研究[18]，作者聲明無研究資助來源。該研究主要針對晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之第二線治療選擇進行比較，納入目前臨床可使用之 PD-1 抑制劑（包含 tislelizumab、camrelizumab、nivolumab、pembrolizumab、sintilimab 等），並以化療作為共同比較對象。該研究整合五項隨機對照試驗之證據^{oo}，分別呈現 OS、PFS、ORR、AEs 以及 Grade ≥ 3 AEs 等指標之相對效果。此外，研究也根據不同 PD-L1 表現（PD-L1 $\geq 10\%$ 與 $< 10\%$ ）進行次族群分析，顯示不同 PD-1 抑制劑於不同生物標記^{pp}表現族群中的相對療效差異。

在 OS 方面，所有 PD-1 抑制劑皆較化療具有改善效果。Tislelizumab（HR=0.70；95% CI: 0.57 to 0.85）與 pembrolizumab（HR=0.77；95% CI: 0.62 to 0.95）、nivolumab（HR=0.77；95% CI: 0.62 to 0.96）在點估計上相似。在 PD-L1 生物標記分層中，本案藥品於 PD-L1 $\geq 10\%$ 族群的 OS 改善幅度最為顯著（HR=0.53），為所有治療中排序最佳的治療選擇，但差距並不明顯；於 PD-L1 $< 10\%$ 族群雖呈現較化療更佳的整體存活表現，但未達統計上顯著，與 pembrolizumab、nivolumab 之點估計亦較接近。在安全性指標中，tislelizumab 於任何級別不良事件及 ≥ 3 級不良事件之發生率均顯著低於化療，其整體耐受性與 nivolumab 同屬不良事件、3 級以上不良事件發生比例較低者。

(五) 建議者提供之資料

本案為臺灣百濟神州有限公司（以下簡稱建議者）建議 Tevimbra[®] 汰瘤安注射劑（tislelizumab）納入健保給付，用於治療「先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人」。建議者在送審資料中並未進行系統性文獻回顧，亦未提出本案研究

^{oo}五項隨機對照試驗 tislelizumab（RATIONALE-302）、camrelizumab（ESCORT）、nivolumab（ATTRACTION-3）、pembrolizumab（KEYNOTE-181）與 sintilimab（ORIENT-2）。

^{pp}各試驗於 PD-L1 表現之評估方法並不一致，其中 pembrolizumab 與 nivolumab 採用 CPS；camrelizumab 採用 TPS；而 tislelizumab 則使用 TAP 作為生物標記檢測方式。不同測定方式於計算分母與 PD-L1 訊號來源上皆存在差異，可能影響跨試驗間之 PD-L1 表現量化結果，導致不同 PD-1 抑制劑在 PD-L1 次族群分析中所呈現之差異。

之 PICO，因此本報告無法得知建議書資料是否已完整呈現可得知最新實證情形。建議者提供之資料中與本案藥品療效評估較為相關者，為附件五「新藥及療效參考品之療效評估文獻摘述及文獻資料」中針對新藥之療效評估相關資料，內容為納入文獻之中文摘要與英文全文，包含本案藥品的 RATIONALE-302 試驗之結果文獻、RATIONALE-302 試驗額外 24 個月追蹤的更新分析、健康相關生活品質相關文獻以及一項網絡統合分析，上述文獻皆已於前摘述，於此不再贅述。另外，建議者檢附一篇發表於 2024 年 ASCO⁹⁹ 研討會之研究三種 PD-L1 評分方法是否一致，及其與 tislelizumab 療效的關聯[20]。此研究與本案相對療效研究問題無關¹⁰⁰，詳細內容如附錄五。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Tevimbra[®]的主成分為 tislelizumab，主管機關核准適應症範圍為「適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌(ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人」；建議者建議健保給付適應症範圍與之相同，並建議給付規定設定 TAP $\geq 1\%$ 或 CPS $\geq 1\%$ 。

針對本案評估的目標族群，參考 NCCN 臨床指引，首選治療為 PD-1 抑制劑(本案藥品、nivolumab 及 pembrolizumab)及化療(docetaxel、paclitaxel、irinotecan 及合併 fluorouracil, irinotecan)；而 ESMO 指引中，建議用於化療後治療選擇包含本案藥品與 nivolumab。考量我國健保目前第一線並未給付 PD-1 抑制劑，根據上述臨床指引建議之治療選擇，並經查詢我國藥品許可適應症核准現況與健保收載條件後，針對先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性 ESCC 之第二線治療，本報告認為 nivolumab 為合適之療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2025 年 11 月 24 日止，於加拿大 CDA-AMC 網站查無與本案相關之醫療科技評估報告可供參考，於英國 NICE 網站則查詢到 1 筆申請後英國廠商撤回之資料，無完整評估報告可供參考。

於 PBAC 網站查詢，則查到一筆與本案相關之醫療科技評估報告，其報告建議給付 tislelizumab 於治療晚期或轉移性胃食道癌之病人。委員會採成本最小

⁹⁹ ASCO: American Society of Clinical Oncology，美國臨床腫瘤學會。

¹⁰⁰ 需留意給付條件中「病人之生物標記表現 CPS $\geq 1\%$ 」單位表示，CPS(combined positive score)為計分指標而非百分比，嚴謹而言應表達為「以 CPS 評分，且 CPS ≥ 1 」，建議未來於給付條文或相關文件中，採用較為精確之用語，以避免與百分比概念混淆。

化策略進行評估，認為 tislelizumab 並未展現優於 nivolumab 的臨床效益，且現有 PD-1 抑制劑已能滿足相關治療需求，因此將 tislelizumab 視為與 nivolumab、pembrolizumab 具可互換性之治療選項。基於政策一致性，建議其給付範圍採用與 nivolumab 相同的「晚期或轉移性胃食道癌」之較廣泛表述，避免不必要的給付限制並提升臨床運用之可行性。

在給付條件方面，PBAC 給付條件限制治療最長期限自首次用藥起 2 年，或至疾病惡化為止，以先發生者為準；相較之下，建議者給付條件未設治療年限上限。

(三) 相對療效與安全性

RATIONALE-302 第三期隨機分派對照試驗中分析結果指出，tislelizumab 組於主要療效指標(OS) 呈現統計上顯著改善(HR=0.7)。於關鍵次要療效指標 PD-L1 TAP $\geq$ 10% 族群中，tislelizumab 組 OS 同樣較化療組佳(HR=0.54)。其他次要療效指標包含 PFS、ORR 及 DoR 於 ITT 及 PD-L1 TAP $\geq$ 10% 族群分析，ITT 分析顯示 tislelizumab 組的 PFS 中位數與化療組相近(HR=0.83)，惟後段曲線分離，tislelizumab 組於 6 與 12 個月無惡化存活比例較高；在 TAP $\geq$ 10% 族群亦呈類似趨勢(HR=0.88)。ORR 方面，tislelizumab 組於 ITT 與 TAP $\geq$ 10% 族群中皆高於化療組；DoR 則顯示，tislelizumab 組於 ITT 族群中較化療組更長，而在 TAP $\geq$ 10% 族群中，中位數則相近，惟部分病人可維持較長反應。

整體次族群分析結果顯示，tislelizumab 於不同 PD-L1 分層及特定族群中，其 OS 結果多呈現與主要分析一致之療效表現。於 PD-L1 分層分析中，PD-L1 TAP $\geq$ 10% 族群之 OS 為試驗預先規劃之關鍵次要療效指標，於 ITT 族群 OS 達統計顯著後再進行檢定；另於 TAP $\geq$ 1% 族群之額外分層分析，以及透過敏感度分析處理 PD-L1 未知族群時，整體存活結果亦呈現一致方向之趨勢。在日本病人次族群分析中，tislelizumab 於 OS、PFS、ORR 及 DoR 上均較化療組為佳，惟受限於樣本數較少。

需補充說明的是，此試驗於病人納入時未限制 PD-L1 表現狀態；除 PD-L1 TAP $\geq$ 10% 族群作為預設關鍵次要療效指標外，其餘 PD-L1 分層分析係作為次族群分析或後續敏感度分析，以評估療效結果之一致性。本案申請給付規定限制於 PD-L1 表現 TAP $\geq$ 1% 之病人族群，該族群已於試驗中進行事後額外分層分析，其 OS 與 ORR 結果均顯示相較化療具較佳表現。整體而言，建議給付族群範圍仍屬試驗中已評估之病人族群，相關療效結果可作為給付評估之參考依據。

在整體 ITT、亞洲及日本次族群中，均可觀察到生活品質多維持穩定或較少惡化的趨勢，相較化療組於第 12 週後即出現多項指標惡化，顯示 tislelizumab 於功能狀態與症狀控制方面具相對有利表現。惟隨追蹤時間延長，整體 ITT 族

群之量表完成率逐步下降；相對而言，亞洲次族群於較長期追蹤仍維持較高之完成率，相關 HRQoL 分析結果具較高完成度。

在安全性方面，tislelizumab 組與化療組分別納入 255 與 240 位病人(包含台灣病人分別有 15 人和 12 人)。兩組多數病人均出現 TEAE，tislelizumab 組之 ≥ 3 級 TEAE 發生率較低 (46.3% vs 67.9%)，嚴重 TEAE、因 TEAE 停藥及 TEAE 導致死亡的發生率則大致相近。imAEs 僅見於 tislelizumab 組，發生率為 21.2%，其中 ≥ 3 級 imAE 為 3.5%，情形與其他已核准 PD-1 抑制劑相符。常見 ($\geq 10\%$) TEAE 事件因治療不同而有所差異，tislelizumab 組以貧血、肌肉骨骼疼痛及體重下降；就嚴重程度而言，其 ≥ 3 級 TEAE 以吞嚥困難、貧血及肺炎最為常見；化療組則常見於貧血、食慾不振及腹瀉；其 ≥ 3 級 TEAE 則以貧血為主，其次為肺炎及腹瀉。整體而言，tislelizumab 呈現較佳耐受性，其安全性概況與同類 PD-1 抑制劑相近，日本次族群之安全性結果亦與整體族群趨勢一致。

在網絡統合分析方面，整合了五項 PD-1 抑制劑隨機對照試驗於第二線晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌之相對效果，結果顯示，所有 PD-1 治療在 OS 均較化療呈更佳表現，其中 tislelizumab 與各 PD-1 抑制劑於整體存活的差異不大，並在 PD-L1 高表現族群中呈現更明顯的效果。在 PFS 方面，僅部分治療達統計顯著改善；於 ORR 指標中，tislelizumab 為呈現改善之治療選擇之一。安全性方面，各 PD-1 抑制劑整體較化療具良好耐受性，tislelizumab 於任何級別及 ≥ 3 級不良事件之發生率均低於化療；與 nivolumab 相比，雖未達統計上顯著，但 nivolumab 傾向有較低之不良事件與 3 級以上不良事件發生風險。然而，考量此 NMA 時需注意跨試驗在病人基線、治療線別、化療方案、地區組成及 PD-L1 評分方式等方面仍存在差異，可能影響推估結果。

(四) 醫療倫理

本案雖無系統性收集之相關資訊可供參考，但可參考澳洲 PBAC 於審查 ESCC 免疫治療時接獲之病友與臨床意見 (Rare Cancers Australia、Pancare Foundation、MOGA)^{ss}，意見指出 ESCC 自確診起即伴隨高度症狀負擔，疾病進展後治療選擇有限、化療耐受性不佳，屬未被滿足臨床需求之族群。根據 RATIONALE-302 試驗病人回報之健康相關生活品質資料推估其對治療的實際感受，tislelizumab 不僅提供延長存活之可能，也較能維持日常功能與生活品質。

^{ss} 澳洲罕見癌症組織 (Rare Cancers Australia)、Pancare 基金會 (Pancare Foundation)及澳洲腫瘤醫學小組 (Medical Oncology Group of Australia, MOGA)

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建議給付之適應症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)	截至 2025 年 12 月 9 日止，查無相關報告。
PBAC (澳洲)	於 2024 年 11 月公告一份相關評估報告。
NICE (英國)	截至 2025 年 12 月 9 日止，查無相關報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭)：截至 2025 年 12 月 9 日止，查無相關報告。
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)

截至 2025 年 12 月 9 日止，查無與本案相關之醫療科技評估報告。

2. PBAC (澳洲) [10]

澳洲 PBAC 於 2024 年 11 月會議之公開資料，建議將 tislelizumab 以需核准給付（簡化流程）的方式，納入《第 100 條-化療藥品有效給付計畫(Efficient Funding of Chemotherapy, EFC)》，用於治療晚期或轉移性胃－食道癌。PBAC 指出，本次廠商送審文件係以最低成本分析，比較 tislelizumab 與 nivolumab。PBAC

認為若 tislelizumab 每 3 週療程費用之治療成本，等於或低於 nivolumab，則 tislelizumab 可被視為具成本效益。PBAC 同時認定 tislelizumab 200 mg 每 3 週給藥，與 nivolumab 360 mg 每 3 週給藥具等效療效(equi-effective)。此外，PBAC 認為，將 tislelizumab 納入目前適用於胃—食道癌的風險分攤機制是適當的，且無需提高既有的支出上限。雖然廠商原先申請將 tislelizumab 列為第一線治療，適用於無法切除的局部晚期、復發性或轉移性食道鱗狀細胞癌（OSCC）病人，惟建議者已於 PBAC 會前回覆中，調整建議給付條件，使其與目前 PBS 對 nivolumab 的給付條件一致。

PBAC 另參考其先前對 nivolumab 之相關決策背景。Nivolumab 已於 2022 年 10 月 1 日 依該適應症正式納入藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）。於 2023 年 7 月會議，PBAC 建議修訂 nivolumab 之 PBS 給付條件，刪除對核准仿單（Product Information）的引用，並改為針對各相關病人族群（即族群 1、族群 2 與族群 3），明確規範併用治療方式、治療線別及 HER2 狀態，且不再限制 PD-L1 狀態。PBAC 指出，考量 TGA 核准之 nivolumab 於食道鱗狀細胞癌（OSCC）的適應症係限定於 PD-L1 表現量 $\geq 1\%$ 之病人，上述修訂將使 PD-L1 $< 1\%$ 的少數病人亦可取得 PBS 給付。於 2023 年 7 月，廠商表示，在尚未完成對藥品使用量影響評估前，無法接受未明確規範 PD-L1 狀態、治療線別、併用療法及 HER2 狀態之給付條件。

PBAC 認為，若為 tislelizumab 設定「晚期或轉移性胃—食道癌」的給付條件，而不依循 TGA 核准適應症內容、亦不限制 PD-L1、治療線別、併用療法與 HER2 狀態，將更符合臨床實務需求，且可與 nivolumab 之給付限制保持一致。惟 PBAC 亦指出，前述規範將使以下族群得以取得給付：HER2 陽性腫瘤、MSI-H/dMMR 腫瘤、OSCC 以外的第二線胃—食道癌族群（已有一定臨床證據支持使用 PD-(L)1 抑制劑），而上述族群目前被排除在 nivolumab 的給付限制之外。因此，PBAC 認為，有必要同步修訂 nivolumab 的給付條件，一併修改為「晚期或轉移性胃—食道癌」，且該原則亦適用於未來 pembrolizumab 可能提出之 PBS 給付申請。

PBAC 認為臨床上更適當的做法是，將 tislelizumab 與 nivolumab 的給付不僅限於晚期或轉移性，而是擴大至所有疾病期別，惟需完整的財務影響估算，因此 PBAC 要求廠商提供相關預算估算，才能促成更廣泛的給付。此外，PBAC 認為，建議者本次送審文件針對初始處方與持續處方，申請最高給藥量為 200 mg，並允許最多 6 次給藥，合計可提供 21 週的治療，但 PBAC 認為，針對初始處方與持續處方共允許 7 次給藥較為適當，可涵蓋 24 週的治療期間。在財務影響評估顯示，此給付預計將產生小幅節省（主要因部分 nivolumab 使用者從 2 週改為 3 週給藥週期）及預期每年接受治療的病人將增加約 12%。

綜上所述，PBAC 認為 tislelizumab 應納入目前 nivolumab 的風險分攤機制。使用量預期僅小幅增加，且無需調整支出上限。PBAC 認為 tislelizumab 可視為與 nivolumab 及 pembrolizumab 具可互換性（interchangeable），適用於晚期或轉移性胃—食道癌。

3. NICE（英國）[11]

英國 NICE 於 2025 年 5 月發布一篇終止評估公告（TA1068），表示其無法就 tislelizumab 用於治療經鉑類化療後、無法切除的晚期食道鱗狀細胞癌成人病人，是否在 NHS 使用，提出建議，因廠商已撤回其提交的證據。NICE 表示，若廠商未來決定重新提交證據資料，NICE 可以重啟評估。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

截至 2025 年 12 月 9 日止，查無相關醫療科技評估報告。

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	納入條件：Esophageal Squamous Cell Carcinoma 排除條件：未設限
Intervention	tislelizumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis,

	cost-minimization analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 10 日止，以“tislelizumab”、“esophageal squamous cell carcinoma”等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄五。

(2) 搜尋結果

依照上述之搜尋策略於 Cochrane、PubMed 及 Embase 等資料庫進行搜尋，經標題與摘要閱讀，並排除重複文獻後，查獲 4 篇相關成本效益分析研究，相關內容摘要如後。

- A. Shi 等人[21]建構一個分段存活模型 (partitioned survival model)，從中國醫療支付者觀點預測病人的健康生活品質校正生命年 (QALY) 和遞增成本效果比值 (ICER)，旨在評估在中國醫療，tislelizumab 作為晚期或轉移性 ESCC 第二線治療，相較化學治療之成本效益。治療療效與安全性數據取自 RATIONALE-302 臨床試驗，本地成本與醫療資源，使用線上資料庫及已發表文獻。同時進行單因子敏感度分析 (one-way sensitivity analysis, OWSA) 與機率敏感度分析 (probabilistic sensitivity analysis, PSA)，以探討模型不確定性。結果顯示，與化療相比，tislelizumab 具有較高的總成本 (10,211.78 美元 vs. 7,294.72 美元)，但其 QALYs 更高 (0.78 vs. 0.51 QALYs)。tislelizumab 相較於化療，ICER 值為 11,073.85 美元/QALY gained。PSA 結果顯示，當願付閾值為人均 GDP 的 1.5 倍 (17,915 美元) 時，tislelizumab 具成本效益的機率為 76%。結論係在中國醫療體系下，與化療相比，tislelizumab 作為 ESCC 第二線治療，可能是一種具前瞻且具成本效益的治療策略。
- B. Yang 等人[22]以網絡統合分析(NMA)取得間接比較之風險比(Hazard ratios, HRs)，並從中國醫療體系觀點，評估免疫檢查點抑制劑 (ICIs) 作為 ESCC 第二線治療之成本效益。模型為三種健康狀態、時間為 10 年的 Markov 模型，用以評估成本效益。並利用臨床試驗的 Kaplan-Meier 存活曲線數據和 NMA 的 HR 計算狀態轉移機率。效用值和成本資料來自中國本地醫療收費資料或先前發表的研究。另進行單變量敏感度分析及機率敏感度分析 (PSA)，以檢驗模型之穩健性。評估指標包括總成本、QALYs 及 ICER 值。結果顯示，camrelizumab 與 tislelizumab 在無惡化存活期 (PFS) 及整體存活期 (OS) 方面均具有相對較高的排序。與 sintilimab 相比，tislelizumab 與 camrelizumab 分別可增加 0.018 與 0.034 個 QALYs gained，其對應之 ICER 值分別為每 75,472.65 美元/QALY gained 及 175,681.90 美元/QALY gained。相較之下，nivolumab 與 pembrolizumab 相較於 sintilimab 為劣勢 (dominated, 即成本較高且 QALYs 較低)。在大多數單因子敏感度分析中，HRs 與健康狀態效用值為對結果影響最大的參數。PSA 結果顯示，在 WTP 為 38,223.34

美元/QALY gained 時，sintilimab 為最具成本效益治療方案的機率為 84.4%。情境分析結果顯示，若假設 camrelizumab 價格下降 64.6%，或 tislelizumab 價格下降 16.9%，則 sintilimab 將不再具有成本效益優勢。結論為在五種潛在競爭之免疫檢查點抑制劑中，sintilimab 可能是中國情境下，用於局部晚期或轉移性 ESCC 第二線治療最具成本效益的治療方案。

- C. Liu 等人[23]利用 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase 和 Scopus 資料庫，系統性搜尋截至 2023 年 8 月 31 日前之相關研究，旨在自中國醫療體系觀點，評估現有 PD-1 抑制劑的療效、安全性及經濟性，以確定最適合的治療方案。主要評估指標為 PFS、OS 及不良事件（AEs）。並基於五項臨床試驗，建立分段存活模型，研究期間為 10 年且以每 3 週為週期，並根據「中國藥物經濟學評估指引」在成本和健康結果均採用 5%折現率，預測不同治療策略的長期成本、QALYs 及 ICER 值。直接醫療成本和效用值來自公開的藥品招標資料庫、臨床試驗或已發表的文獻。模型參數之不確定性則透過單因子敏感度分析與機率敏感度分析進行評估。研究結果納入 5 項隨機對照試驗。與其他治療方案相比，camrelizumab 提供最佳 PFS 效益（HR：0.69，95% CI：0.56 to 0.86），pembrolizumab 提供最佳 OS 效益（HR：0.55，95% CI：0.37 to 0.82）。與其他免疫治療相比，nivolumab 引起的 AE 發生率相對較低（HR：0.10，95% CI：0.05 to 0.20），3-5 級不良事件發生率亦較低（HR：0.13，95% CI：0.08 to 0.21）。在經濟評估中，10 年平均成本從 5,433.86 美元（化療）到 50,617.95 美元（nivolumab）之間，平均 QALYs 則介於 0.55（化療）至 0.82（camrelizumab）。由於 pembrolizumab 在成本效益具絕對優勢，因此被排除在外。sintilimab 可能是中國晚期食道鱗狀細胞癌第二線治療的最佳治療選擇，其次是 tislelizumab 和 camrelizumab。
- D. Chen 等人[24]從中國醫療體系觀點，以分段存活模型，包含三個健康狀態，評估期間為終生並以 3 週為一個週期，評估 tislelizumab 相較於 camrelizumab 作為局部晚期或轉移性 ESCC 第二線治療的成本效益評估。由於缺乏直接比較的臨床試驗，研究採用基於 RATIONALE 302 試驗和已發表的 ESCORT 研究，採用錨定配對調整間接比較（anchored matching-adjusted indirect comparison, MAIC）進行存活分析。成本分析僅納入直接醫療成本。相關成本與效用值來自中國本地醫療收費資料、已發表文獻及相關資料庫。另進行敏感度分析與情境分析，以驗證模型結果之穩健性。結果顯示與 camrelizumab 單藥治療相比，tislelizumab 單藥治療的終生費用更低（8,346 美元 vs. 8,851 美元），且 QALY 更高（0.87 vs. 0.63），其 ICER 值為 -2,051 美元/QALY gained。在中國，tislelizumab 相較於 camrelizumab 具成本效益的絕對優勢（dominant）。影響結果最為敏感的三項主要參數包括 camrelizumab 的單位成本、tislelizumab 的單位成本以及反應性皮膚毛細血管內皮增生（RCCEP）之持續時間。根據 PSA，當 WTP 為中國人均 GDP 的 1-3 倍（11,207 美元/QALY gained 至 33,621 美元/QALY gained）時，tislelizumab

的成本效益為 100%。情境分析結果與此一致。結論為在中國，局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌的第二線治療，tislelizumab 相較於 camrelizumab 是具成本效益絕對優勢的治療選擇。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

依據 2024 年衛福部公告之台灣十大癌症死因[25]，食道癌為排名第九的癌別，死亡人數佔所有癌症死亡的 3.84%，依組織型態分類，食道癌可進一步區分為腺癌、鱗狀細胞癌與其他亞型，其中，食道鱗狀細胞癌（Esophageal Squamous Cell Carcinoma, ESCC）約佔所有食道癌病例的九成，為最主要的組織型態。

根據 2022 年癌症登記年報[1]，ESCC 新發病人數共 2,671 人，按整併期別分類，第 0 期 137 人（5.13%）、I 期 272 人（10.18%）、II 期 306 人（11.46%）、III 期 720 人（26.96%）、IV 期 1167 人（43.69%），不詳為 69 人（2.58%）。治療方式在第一期手術占比為 76.84%、第二期手術占比為 34.64%、第三期手術占比為 39.72%、第四期手術占比為 11.05%。

此外，依 2023 年全民健康保險醫療統計年報[26]，食道惡性腫瘤（ICD 10 CM：C15）門、住診合計（包括急診）人數為 12,333 人。在門、住診合計（包括急診）醫療費用部分，食道惡性腫瘤為 2,218,358 千點。

(二) 核價參考品之建議

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明。

本案藥品 tislelizumab 之建議給付適應症為「無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌（ESCC 2L）第二線治療（PD-L1 $\geq$ 1%）」。「本品成分在 WHO/ATC DDD Index 2025 [27]之編碼為「L01FF09」，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATE」的「L01FF：PD-1/PD-L1 (Programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors」類，同屬此分類的藥品共有 13 項成分藥品，於我國取得上市核可且與本品同樣核准用於 ESCC 第二線治療的有 nivolumab，經搜尋健保用藥品項查詢系統，nivolumab 已納入健保給付。

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「食道鱗狀細胞癌」為適應症之關鍵字進行搜尋，查獲 ipilimumab、nivolumab、Keytruda Injection 等成分藥品，其中 ipilimumab 用於併用 nivolumab 適用於晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌（ESCC）成人病人的第一線治療，而 Keytruda Injection 用於與含鉑及 fluoropyrimidine 之化學療法併用，做為局部晚期無法切除或轉移性食道癌或胃食道接合部癌病人的第一線治療藥物。作為單一療法，治療患有復發性局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，經確效之試驗檢測出腫瘤有 PD-L1 表現（綜合陽性分數[CPS]≥10），且先前曾接受一種(含)以上全身性治療，於治療時或治療後發生疾病惡化的病人，惟未納入健保給付。僅有 nivolumab 與本品同樣做為食道鱗狀細胞癌的二線治療，且已納入健保給付。

綜上所述，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別等選取原則，本報告認為 nivolumab 為可能的核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

建議者本次提出 tislelizumab 成分藥品（以下簡稱本品）給付於「限 tislelizumab 作為單一療法，適用於先前曾接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 ≥1%（TAP ≥1% or CPS ≥1%）之成人病人」。建議者預估本品新增年度藥費約為第一年 1.13 億元至第五年 1.76 億元，扣除被取代藥品之年度藥費及其他醫療費用節省後，推估未來五年總額財務影響為第一年 197 萬元至第五年 3,515 萬元。

(1) 臨床地位設定

建議者表示，本品臨床地位為「取代關係」。依據目前台灣健保給付規定，對於無法切除之晚期或復發性、且 PD-L1 ≥1%之 ESCC 病人，健保僅核准 nivolumab 於 TC ≥1%時，作為第二線單藥治療；對於 PD-L1 <1%的病人，目前常見健保給付治療為 irinotecan + fluorouracil 化療組合，然而目前健保僅給付此組合中的 fluorouracil 類藥物。因此建議者認為，本品在 TC <1%族群將取代健保給付化療組合中之 fluorouracil 藥物，故為取代關係。

(2) 目標族群人數推估

建議者根據 2018 年至 2022 年癌症登記年報之食道癌新診斷病人數[1]，以 CAGR 進行推估，並依據組織型態設定食道癌病人五年平均約 91.87%為食道鱗

狀細胞癌；再參考 2022 年癌登年報之期別治療方式與專家建議[28]，將接受手術治療或單獨放療視為第三期早期病人（42.64%）及接受全身性治療的病人視為第三期晚期（54.31%），以此區分第四期、第三期晚期、及第一至三期早期比例分布分別為 44.85%、15.03%及 34.01%。最後依據 Opdivo®醫療科技評估報告[29]中復發率 46%，推估未來五年（2026 年至 2030 年）晚期或轉移性 ESCC 病人數第一年 2,000 人至第五年 2,039 人。

建議者進一步依據 Opdivo®醫療科技評估報告[29]與專家訪談，假設接受第一線含鉑治療病人 90%、於一線治療後可接受第二線治療的比例約為 73%、符合 ECOG $\leq$ 1 的病人為 90%、符合心肺肝腎功能條件比例為 80%。另依文獻[30]假設 CPS $\geq$ 1% 與 TAP $\geq$ 1% 族群分布一致。最後建議者依 RATIONALE-302 試驗次族群分析結果，CPS $\geq$ 1% 約佔 89%，TC $\geq$ 1% 約佔 48%，接續假設 TC $\geq$ 1% 與 CPS $\geq$ 1% 族群重疊率高，並據此推估 TC $<$ 1% 且 CPS $\geq$ 1% 之族群比例約佔 41%。依據上述參數，建議者推估未來五年目標族群人數第一年 842 人至第五年 859 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者參考 Opdivo®醫療科技評估報告[29]、NCCN 治療指引[4]，並諮詢國內臨床專家意見，市占率推估分別如下。

- A. TC $<$ 1%且 TAP/CPS $\geq$ 1% 病人：建議者認為由於目前健保僅給付化療，本品可能填補此免疫治療治療缺口，預期本品市佔率成長幅度將較為顯著，推估未來五年市佔率為第一年 40%至第五年 80%，本品使用人數約第一年 155 人至第五年 317 人。
- B. TC $\geq$ 1%且 TAP/CPS $\geq$ 1% 病人：建議者認為本品為新產品，尚須考量醫院進藥、與競爭品相對知名度低等因素，預期本品市佔率將部份取代 nivolumab，推估未來五年市佔率約第一年 50%至第五年 60%，本品使用人數約第一年 227 人至第五年 278 人。

綜合上述，推估未來五年本品使用人數約為第一年 382 人至第五年 595 人。

(4) 本品年度藥費推估

建議者依據本品臨床試驗(RATIONALE-302)[16]之用藥暴露時間(Duration of exposure, DoE)為 84 天（2.76 個月），並參考本品仿單[6]建議劑量為每 3 周使用 200 mg。建議者將暴露期間換算為天數後，推估病人於用藥暴露時間約接受 4 次治療週期，再依本品建議支付價格估算未來五年本品年度藥費約第一年 1.13 億元至第五年 1.76 億元。

(5) 被取代藥品之年度藥費推估

- A. $TC \geq 1\%$ 且 $TAP/CPS \geq 1\%$ 病人：建議者參考 Opdivo® 醫療科技評估報告[29]，依 ATTRACTION-3 試驗[31]及仿單[32]，以試驗治療時間中位數 2.6 個月，並以健保支付價計算每人年藥費約 46 萬元，計算如下表，推估被取代藥品年度藥費約第一年節省 1.05 億元至第五年節省 1.28 億元。
- B. $TC < 1\%$ 且 $TAP/CPS \geq 1\%$ 病人：建議者依據 2017 年至 2020 年國民營養健康狀況變遷調查[33]之國人身高體重，以及 2022 年癌症登記年報[1]之食道癌第四期性別比例，以 Mosteller 計算平均體表面積(BSA)，並針對體重與 BSA 的加權平均值，以性別比例加權計算，得病人體表面積為 1.68 m^2 。並根據藥品仿單用法用量計算施打方式分為誘導期與維持期，計算如下表，推估被取代藥品年度藥費約第一年節省 30 萬至第五年節省 62 萬元。

綜上，推估被取代藥品年度藥費約第一年 1.05 億元至第五年 1.29 億元。

藥品	單一劑量	建議劑量	建議療程（月）	使用週期（次）
Nivolumab	120 mg	240 mg/每 2 周	2.6	5.65
Fluorouracil （Induction）	1,000 mg	12 mg/kg 12 天週期，前 4 天	0.13	4
		6 mg/kg 12 天週期， 第 6、8、10、12	0.26	
Fluorouracil （Maintenance ）		12 mg/kg 12 天週期，前 4 天 （每 30 天為 1 個療 程）	1.10	4.47
		6 mg/kg 12 天週期， 第 6、8、10、12 天 （每 30 天為 1 個療程）		

(6) 其他相關醫療費用

建議者考量免疫檢查點抑制劑與化療藥物皆為靜脈注射劑型，治療過程中將產生相應之注射處置費用。本品與 nivolumab 對應之處置費用皆為「靜脈血管內化學藥物注射一小時內」(診療代碼 37038B 為 1,031 點)。相較之下，化療藥物 fluorouracil 因注射時間較長，對應「靜脈血管內化學藥物注射八小時以上」(診療代碼 37041B 為 2,411 點)。

另根據現行健保給付規定，ESCC 病人在申請使用免疫檢查點抑制劑前，須檢附腫瘤 PD-L1 表現量報告（診療代碼 30103B 為 5,984 點），以確認是否符合治療適應症與健保給付條件。

綜上推估，其他醫療相關費用約為第一年節省 608 萬元至第五年節省 1,211 萬元。

(7) 財務影響

建議者將本品新增年度藥費加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後，推估未來五年財務影響為第一年 197 萬元至第五年 3,515 萬元。

(8) 敏感度分析

- A. 建議者另依專家訪談，調整早期 ESCC 復發比例為 37.3%，推估未來五年本品財務影響約為第一年 1.09 億元至第五年 1.69 億元。加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後之總額財務影響約為第一年 177 萬元至第五年 3,380 萬元。
- B. 建議者另將 ESCC 人數推估方式改以線性回歸方式，推估未來五年本品財務影響約為第一年 1.15 億元至第五年 1.79 億元。加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後之總額財務影響約為第一年 208 萬元至第五年 3,560 萬元。
- C. 建議者另依照 Rationale 306 (TAP $\geq$ 1%) 假設 TC <1% 且 CPS $\geq$ 1% 為 32.94%、TC $\geq$ 1% 且 CPS $\geq$ 1% 為 55.7%，推估未來五年本品財務影響約為第一年 1.15 億元至第五年 1.71 億元。加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後之總額財務影響約為第一年節省 1,193 萬元至第五年節省 1,142 萬元。
- D. 建議者另依照 Rationale 302 & 306 (TAP $\geq$ 1%) TC <1% 且 CPS $\geq$ 1% 為 36.28%、TC $\geq$ 1% 且 CPS $\geq$ 1% 為 52.51%，推估未來五年本品財務影響約為第一年 1.14 億元至第五年 1.73 億元。加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後之總額財務影響約為第一年節省 633 萬元至第五年節省 2,128 萬元。

2. 查驗中心評論與校正

本報告認為，建議者提出之財務影響計算架構大致合理，惟在臨床地位界定及目標族群人數推估時，所引用之癌登年報相關參數有誤植情形；另於其他醫療相關費用推估上亦存在較多疑慮，相關評論與說明詳述如後。

(1) 臨床地位設定

本報告經檢視健保給付規定[34]，認為目前台灣 ESCC 病人之第二線治療中，僅有 nivolumab 於 $TC \geq 1\%$ 病人獲得健保給付，故認為建議者設定「取代關係」應屬合理。

惟本次建議者建議健保給付範圍為 $TAP \geq 1\%/CPS \geq 1$ ，經參考國際治療指引與諮詢臨床專家，該族群可能涵蓋部分 $TC < 1\%$ 病人。就臨床而言， $TC < 1\%$ 病人於第二線治療時，多可能使用第一線未曾使用之化學療法；然目前 ESCC 第一線治療中，大部分病人皆含鉑+fluorouracil 化療組合為首選，僅少數體況較差之病人採其他自費化療藥物，因此臨床上第二線治療中實際使用目前健保給付之 fluorouracil 類藥物之可能性較低。綜上，本報告認為 $TC < 1\%$ 且 $TAP \geq 1\%/CPS \geq 1$ 之族群，臨床定位應屬「新增關係」。

(2) 目標族群人數推估

本報告認為建議者推估邏輯大致合理，惟其於引用癌登年報相關參數時，包含目標族群人數新診斷 ESCC 病人數、鱗狀細胞癌所占比例及各期別比例等，有數據誤植情形。爰此，本報告依癌登年報[1]將新診斷病人數進行更正，並採用鱗狀細胞癌比例五年平均 93.21%作為推估基礎。此外，對於第三期病人之早期與晚期比例設定，綜合考量臨床專家意見與 Opdivo®醫療科技評估報告[29]，本報告透過 2022 年癌症登記年報之治療方式是否包含手術，將第三期分為可進行手術切除之早期病人，及無法進行手術切除之晚期病人，據此推估第三期晚期與第四期病人比例分布分別為 57.9%、43.69%以及第一至三期早期病人復發 46%[29]。此外，考量案件審議時程，本報告調整推估年份，推估未來五年（2027 年至 2031 年）晚期或轉移性 ESCC 病人數第一年 1,924 人至第五年 1,987 人。

接續前述推估，本報告以 2022 年癌登中 ESCC 第四期[1]病人，扣除緩和治療及未有首次治療申報紀錄後，假設第一線治療比率為 93.32%。而可接受 ESCC 二線治療比例，因目前臨床無相關文獻，惟經專家諮詢後認為建議者所採用之參數尚屬合理，故暫沿用該參數進行推估。另在符合 ECOG ≤ 1 、符合心肺肝腎功能條件則與建議者引用參數一致[29]。最後，另考量 $TAP/CPS \geq 1\%$ 族群間具高度重疊性[30]，且該族群可能涵蓋部分 $TC < 1\%$ 病人，惟目前尚未有同時針對 $TAP/CPS \geq 1\%$ 族群與 TC 表現量分布之相關文獻，爰經諮詢專家後，假設 $TC \geq 1\%$ 族群約 78%， $TC < 1\%$ 族群為 22%[35]。綜合上述參數，推估未來五年目標族群人數第一年 938 人至第五年 977 人。

(3) 本品使用人數推估

本報告經檢視健保給付規定[34]及諮詢專家後，參數調整如下。

A. $TC < 1\% \& TAP/CPS \geq 1\%$ 病人：此族群目前雖尚未給付免疫制劑相關藥品，

惟部分病人因年齡較高或合併多重共病，對毒性耐受性有限。故本報告改以推估未來五年市佔率第一年 70%至第五年 90%，本品使用人數約第一年 146 人至第五年 194 人。

- B. $TC \geq 1\%$ 且 $TAP/CPS \geq 1\%$ 病人：考量本品市佔率易受銷售策略及醫師和病人偏好等因素影響，難以驗證其合理性，故本報告暫以建議者假設之本品市佔率推估，推估未來五年市佔率約第一年 50%至第五年 60%，本品使用人數約第一年 369 人至第五年 458 人。

綜上，未來五年本品使用人數約第一年 515 人至第五年 652 人。

(4) 本品年度藥費推估

在本品使用時間部分，建議者參考臨床試驗之用藥暴露時間中位數設定為 84 天（2.76 個月）應屬合理，本報告根據仿單建議用法用量及本品建議支付價格，推估未來五年本品年度藥費約第一年 1.52 億元至第五年 1.93 億元。

(5) 被取代藥品年度藥費推估

由於 $TC < 1\%$ 且 $TAP/CPS \geq 1\%$ 之病人族群為新增關係，故無被取代品年度藥費。 $TC \geq 1\%$ 且 $TAP/CPS \geq 1\%$ 之病人族群，本報告認為建議者依照試驗治療時間中位數 2.6 個月為合理，並依仿單建議用法用量及假設開瓶不共用原則，據此推估每人年藥費約 49 萬元，未來五年被取代藥品年度藥費約第一年 1.81 億元至第五年 2.24 億元。

(6) 其他醫療相關費用

本報告經檢視本品仿單[6]，認為建議者之推估整體方式大致合理，故分別以本品與被取代藥品之其他醫療相關費用進行推估。其中，本報告假設開瓶不共用原則，「靜脈血管內化學藥物注射一小時內」之使用次數，分別以 4 次與 6 次進行估算；另計算腫瘤 PD-L1 表現量檢測之相關費用，推估未來五年其他醫療相關費用約為第一年 253 萬元至第五年 332 萬元。

(7) 財務影響

本報告將本品年度藥費扣除被取代藥品之年度藥費及其他相關醫療費用後，推估未來五年對健保之整體財務影響為第一年節省 2,571 萬元至第五年節省 2,747 萬元。

(8) 敏感度分析

- A. 考量 $TC < 1\%$ & $TAP/CPS \geq 1\%$ 病人目前尚未納入免疫制劑相關藥品之健保

給付，臨床治療選項有限，故本報告採較高之市占率假設，假設未來五年本品市占率皆為 100%。推估未來五年本品財務影響約為第一年 1.71 億元至第五年 1.99 億元。加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後之總額財務影響約為第一年節省 660 萬元至第五年節省 2,100 萬元。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CDA-AMC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC，截至 2025 年 12 月 9 日止，查無 tislelizumab 之醫療科技評估報告。
2. 澳洲 PBAC 於 2024 年 11 月，公告一篇 tislelizumab 之醫療科技評估報告，建議將 tislelizumab 列入第 100 條（高效資助化療計畫）規定的簡化權威處方藥名單，用於治療晚期或轉移性胃－食道癌。

(二) 財務影響

1. 建議者預估本品若給付於「限 tislelizumab 作為單一療法，適用於先前曾接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人」（TAP $\geq 1\%$ or CPS $\geq 1\%$ ）。未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約第一年 382 人至第五年 595 人，本品年度藥費約第一年 1.13 億元至第五年 1.76 億元，加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用節省後，推估未來五年財務影響為第一年 197 萬元至第五年 3,515 萬元。
2. 本報告認為建議者提出的財務影響計算架構大致合理，惟在臨床地位界定及目標族群人數推估時，所引用之癌登年報相關參數有誤植情形；另於其他醫療相關費用推估上亦存在較多疑慮。本報告經參考相關文獻及諮詢專家並考量案件審議時程，調整推估年份及相關參數後預估本品使用人數約第一年 515 人至第五年 652 人，本品年度藥費約第一年 1.52 億元至第五年 1.93 億元，加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用後，總財務影響為第一年節省 2,571 萬元至第五年節省 2,747 萬元。
3. 本報告於敏感度分析中，調高 TC $< 1\%$ & TAP/CPS $\geq 1\%$ 族群之本品市占率，預估未來五年本品使用人數為第一年 577 人至第五年 673 人，本品年度藥費約第一年 1.71 億元至第五年 1.99 億元，加上被取代藥品之年度藥費節省及其他相關醫療費用後，總財務影響為第一年節省 660 萬元至第五年節省 2,100 萬元。

參考資料

1. 衛生福利部國民健康署. 111 年癌症登記報告. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=119>. Published 2024. Accessed November 18, 2025.
2. Cheng YF, Chen HS, Wu SC, et al. Esophageal squamous cell carcinoma and prognosis in Taiwan. *Cancer Med* 2018; 7(9): 4193–4201.
3. Ai D, Zhu H, Ren W, et al. Patterns of distant organ metastases in esophageal cancer: a population-based study. *J Thorac Dis* 2017; 9(9): 3023–3030.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. (NCCN Guidelines®). Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 4.2025— August 22, 2025. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf. Published. Accessed November 19, 2025.
5. Obermannova RL, Leong T, clinicalguidelines@esmo.org EGCEa. ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the treatment of locally advanced oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinoma and metastatic squamous-cell carcinoma. *ESMO Open* 2025; 10(2): 104134.
6. 汰瘤安注射劑 (Tevimbra Concentrated Solution for Infusion) 中文仿單. 臺灣百濟神州有限公司. 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%AC001299%E8%99%9F. Published 2025. Accessed December 16, 2025.
7. Health NioP. ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01FF09. Published. Accessed November 20, 2025.
8. 衛生福利部食品藥物管理署. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published. Accessed November 21, 2025.
9. 衛生福利部中央健康保險署. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準之藥品給付規定 - 第九節抗腫瘤藥物. <https://www.nhi.gov.tw/ch/np-2461-1.html>. Published. Accessed November 21, 2025.
10. Australian Government Department of Health. Public Summary Document-tislelizumab(Tevimbra®)-November 2024 PBAC Meeting. <https://www.pbs.gov.au/medicinesstatus/document/1272.html>. Published. Accessed November 25, 2025.

11. National Institute for Health and Care Excellence. Tislelizumab for treating unresectable advanced oesophageal squamous cell cancer after platinum-based chemotherapy (terminated appraisal). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1068>. Published. Accessed November 24, 2025.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Single Technology Appraisal (STA) islelizumab for treating unresectable advanced oesophageal squamous cell cancer after platinum-based chemotherapy (pre-referral) October 2024.
13. Ajani J, El Hajbi F, Cunningham D, et al. Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for European and North American patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: a subgroup analysis of the randomized phase III RATIONALE-302 study. *ESMO Open* 2024; 9(1): 102202.
14. Hara H, Satoh T, Kojima T, et al. Second-line tislelizumab versus chemotherapy in Japanese patients with advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma: subgroup analysis from RATIONALE-302. *Esophagus* 2024; 21(2): 102–110.
15. Kim SB, Van Cutsem E, Ajani J, et al. Tislelizumab in advanced/metastatic esophageal squamous cell carcinoma: health-related quality of life in Asian patients. *Curr Med Res Opin* 2024; 40(1): 69–75.
16. Shen L, Kato K, Kim SB, et al. Tislelizumab Versus Chemotherapy as Second-Line Treatment for Advanced or Metastatic Esophageal Squamous Cell Carcinoma (RATIONALE-302): A Randomized Phase III Study. *J Clin Oncol* 2022; 40(26): 3065–3076.
17. Van Cutsem E, Kato K, Ajani J, et al. Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment of advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE 302): impact on health-related quality of life. *ESMO Open* 2022; 7(4): 100517.
18. Yang F, Dan M, Shi J, et al. Efficacy and safety of PD-1 inhibitors as second-line treatment for advanced squamous esophageal cancer: a systematic review and network meta-analysis with a focus on PD-L1 expression levels. *Front Immunol* 2024; 15: 1510145.
19. MULTI-DISCIPLINE REVIEW. US Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2024/761232Orig1s000_MultidisciplineR.pdf. Published 2022. Accessed December 16, 2025.
20. Yongqian Shu JW, Zhendong Chen, Sung-Bae Kim, Chen-Yuan Lin, Ken Kato, Eric Van Cutsem, Wenting Du, Jingwen Shi, Tianyu Xia, Ruiqi Huang, Qiao

- Li, Yun Zhang, Zhirong Shen, and Lin Shen Concordance among three programmed death-ligand 1 (PD-L1) scoring methods and their association with clinical outcomes of tislelizumab (TIS) monotherapy in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). https://www.beonemedinfo.com/CongressDocuments/Shu_BGB-A317-302_R_escore_ASCO-GI_Poster_2024.pdf. Published 2024. Accessed December 18, 2025.
21. Shi F, He Z, Su H, Wang L, Han S. Economic evaluation of tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma in China. *Front Pharmacol* 2022; 13: 961347.
 22. Yang X, Zheng X, Hu S, et al. Immune checkpoint inhibitors as the second-line treatment for advanced esophageal squamous cell carcinoma: a cost-effectiveness analysis based on network meta-analysis. *BMC Cancer* 2024; 24(1): 654.
 23. Liu S, Dou L, Li S. Immune checkpoint inhibitors versus chemotherapy as second-line therapy for advanced oesophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Therap Adv Gastroenterol* 2024; 17: 1-12.
 24. Chen P, Fu C, Shen L, et al. Cost-effectiveness analysis of tislelizumab vs. camrelizumab for the treatment of second-line locally advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Health Serv Res* 2024; 24(1): 676.
 25. 衛生福利部 . 113 年國人死因統計結果 . <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-82775-1.html>. Published 2025. Accessed Dec 15, 2025.
 26. 衛生福利部統計處 . 112 年度全民健康保險醫療統計年報 . <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/lp-5103-113.html>. Published 2024. Accessed Dec 15, 2025.
 27. WHO. ATC/DDD Index. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01FF&showdescription=no. Published 2024. Accessed Dec 15, 2025.
 28. 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=119>. Published 2024. Accessed Dec 15, 2025.
 29. CDE. 保疾伏 OPDIVO® Injection 10 mg/mL (10 mL/vial, 12 mL/vial) ; 2024.
 30. Moehler M, Yoon HH, Wagner DC, et al. Concordance Between the PD-L1 Tumor Area Positivity Score and Combined Positive Score for Gastric or

- Esophageal Cancers Treated With Tislelizumab. *Mod Pathol* 2025; 38(9): 100793.
31. Kato K, Cho BC, Takahashi M, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(11): 1506–1517.
 32. 衛福部食藥署. OPDIVO (nivolumab) Injection 10mg/mL 仿單. 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%AC001013%E8%99%9F. Published 2025. Accessed Dec 15, 2025.
 33. 衛福部國健署. 國民營養健康狀況變遷調查結果報告 2017-2020 年. <https://www.hpa.gov.tw/EngPages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=15562>. Published 2022. Accessed Dec 15, 2025.
 34. 衛福部健保署. 最新版藥品給付規定內容(整份帶走). <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-13108-67ddf-2508-1.html>. Published 2024. Accessed Dec 15, 2025.
 35. Shu Y, Wang J, Chen Z, et al. Concordance among three programmed death-ligand 1 (PD-L1) scoring methods and their association with clinical outcomes of tislelizumab (TIS) monotherapy in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). *Journal of Clinical Oncology* 2024; 42(3_suppl): 390–390.

附錄

附錄一、Nivolumab 藥品健保給付規範

9.69.免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab;nivolumab;pembrolizumab;avelumab;ipilimumab;durvalumab;tremelimumab 製劑):(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/5/1、113/6/1、113/8/1、114/1/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

1.本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內,單獨使用於下列患者:

(1)黑色素瘤:腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人,先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2)非小細胞肺癌:(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

I. 鞏固治療:限 durvalumab 用於第三期局部晚期、無法手術切除且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之非小細胞肺癌成人病人,非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型,病人須於接受根治性同步放射治療合併至少2個週期含鉑化療後無惡化(無 PD),且至多使用12個月。(114/8/1)

II. 非小細胞肺癌第一線用藥:轉移性非小細胞肺癌成人病人,非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。(114/6/1)

III. 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥:先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後,又有疾病惡化,且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。

IV. 肺腺癌第三線用藥:先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗,又有疾病惡化,且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。

(3)典型何杰金氏淋巴瘤:先前已接受自體造血幹細胞移植(HSCT)與移植後 brentuximab vedotin (BV)治療,但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4)泌尿道上皮癌:使用含 atezolizumab 藥品成分須於 113 年 8 月 1 日前審

核同意用藥。(109/11/1、112/10/1、113/8/1)

I.不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：

- i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0
grade ≥ 2 audiometric hearing loss
- ii.CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy
- iii.CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

III.限 avelumab 用於接受第一線含鉑化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化，且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿道上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。(112/10/1)

(5)頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)：(108/4/1、109/11/1、112/12/1)

I.先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(112/12/1)

II.先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(108/4/1、109/11/1、112/12/1)

III.本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/4/1)

(6)轉移性胃癌：先前已使用過二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化的轉移性胃腺癌成人患者，且於 109 年 4 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(7)晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)之成人患者。

(8)晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：

I.Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。

II.先前經 T.A.C.E.於 12 個月內 ≥ 3 次局部治療失敗者。

III.已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。本類藥品與 regorafenib、ramucirumab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1、110/5/1)

IV.未曾進行肝臟移植。

V.於 109 年 4 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(9)默克細胞癌：限 avelumab 用於先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第四期默克細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)之成人患者。(109/6/1)

(10)食道鱗狀細胞癌：限以 nivolumab 120mg 規格量品項用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌病人。(113/4/1、113/6/1)

(11)大腸直腸癌：限 pembrolizumab 做為無法切除或轉移性高微衛星不穩定性(MSI-H)或錯誤配對修復功能不足性(dMMR)大腸直腸癌(CRC)之成年病人第一線治療。(114/6/1)

2.本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：

(112/12/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1)

(1)晚期肝細胞癌第一線用藥(112/8/1、112/10/1、114/2/1):

I.限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，或限 durvalumab 與

tremelimumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1、114/2/1)

i.肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。

ii.大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支）。

iii.經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.）失敗者，需提供患者於 12 個月內 ≥ 3 次局部治療之紀錄。

II.須排除有以下任一情形：

i.曾接受器官移植。

ii.正在接受免疫抑制藥物治療。

iii.有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。

III.sorafenib、lenvatinib、atezolizumab 與 bevacizumab 併用、durvalumab 與 tremelimumab 併用僅得擇一給付，不得互換。(114/2/1)

IV.atezolizumab 與 bevacizumab 併用或 durvalumab 與 tremelimumab 併

- 用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。(114/2/1)
- (2)非小細胞肺癌：(112/12/1、113/4/1、113/8/1、114/6/1)
- I. 轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用至多使用4個療程，接續單用 pembrolizumab 治療。(112/12/1、113/4/1、113/8/1)
 - II. 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz)及含鉑類化學療法併用，或限 atezolizumab 與 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。(114/6/1、114/8/1)
- (3)小細胞肺癌：限 atezolizumab 與 carboplatin 及 etoposide 併用，或 durvalumab 與 etoposide 及 carboplatin 或 cisplatin 兩者之一併用，適用於先前未曾接受化療，且無腦部或無脊髓轉移之擴散期(extensive stage)小細胞肺癌成人患者。(112/12/1、114/2/1)
- (4)惡性肋膜間皮瘤：限 ipilimumab 與 nivolumab 120mg 規格量品項併用於無法切除之惡性肋膜間皮瘤且病理組織顯示為非上皮型(Non-epithelioid)成人病人的第一線治療。(113/4/1、113/6/1)
- (5)胃癌(不含胃腸基質瘤及神經內分泌腫瘤/癌)：限以 nivolumab 120mg 規格量品項併用 fluoropyrimidine(5-FU 或 capecitabine)及 oxaliplatin，用於第一線治療晚期或轉移性且不具有 HER2 過度表現的胃癌病人。(113/4/1、113/6/1)
- (6)膽道癌第一線用藥：限 durvalumab 與 cisplatin 及 gemcitabine 併用至多使用 8 個療程，接續單用 durvalumab 於先前未接受過治療或不可手術之局部晚期或轉移性膽道癌(biliary tract cancer)，並須排除以下任一情形：(114/2/1)
- I. 壺腹癌。
 - II. 曾接受異體器官移植。
 - III. 具有或曾有活動性自體免疫或發炎性疾病。
- (7)早期三陰性乳癌：非轉移性、第 II 期至第 IIIb 期(cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2)成年病人(114/6/1)：
- I. 術前前導性治療：限 pembrolizumab 每3週1次與 carboplatin 和 paclitaxel 併用至多4個療程，接續限 pembrolizumab 每3週1次與 cyclophosphamide 和 doxorubicin 或 epirubicin 併用至多4個療程，

做為初診斷病人前導性治療用藥。

II.術後輔助治療：上述病人接受過術前前導性治療後，限手術後未達 pCR 者，單用 pembrolizumab 每3週1次，做為輔助治療用藥，且至多使用9個療程。

III.上述 pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述療程規定至多使用17個療程，且用於術後輔助治療，pembrolizumab 與 olaparib 僅能擇一支付。

3.使用條件：

(1) 病人身體狀況良好(ECOG $\leq$ 1)。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I.NYHA(the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II.GOT<60U/L 及 GPT<60U/L，且 T-bilirubin<1.5mg/dL (晚期肝細胞癌以及膽

道癌病人可免除此條件)(114/2/1)

III.腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1、112/10/1)

i.泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR>30mL/min/1.73m² 且 <60mL/min/1.73m²。

ii.泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR>30mL/min/1.73m²。

iii.泌尿道上皮癌維持治療(112/10/1):eGFR>30mL/min/1.73m²。

iv.其他癌別：Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m²。

(3)病人之生物標記表現：除 ipilimumab 與 nivolumab 併用於惡性肋膜間皮瘤外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
黑色素瘤	P001	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
非小細胞肺癌 鞏固治療	P015	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	PD-L1 $\geq$ 1%
鱗狀、非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(單用)	P013	TPS $\geq$ 50%	本藥品尚未給付於此適應症	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(併用)	P013	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	P011	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	P012	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(併用化療)	P014	TPS 1~49%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
小細胞肺癌(併用化療)	P021	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
典型何杰金氏淋巴瘤	P031	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第一線用藥	P042	CPS $\geq$ 10	本藥品尚未給付於此適應症	IC $\geq$ 5% (113 年 8 月 1 日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
泌尿道上皮癌第二線用藥	P041	CPS $\geq$ 10	TC $\geq$ 5%	IC $\geq$ 5% (113 年 8 月 1 日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌維持療法	P043	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
胃腺癌 (109 年 4 月 1 日前審核同意符合續用申請條件者)	P051	CPS $\geq$ 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌第一線用藥 (併用化療)	P052	本藥品尚未給付於此適應症	CPS $\geq$ 5	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期腎細胞癌	P061	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌 (109 年 4 月 1 日前審核同意符合續用)	P071	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (109 年 4 月 1 日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌第一線用藥 (併用)	P072	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (併用 bevacizumab)	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (併用 tremelimumab)
頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥	P082	CPS $\geq$ 20	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
頭頸部鱗狀細胞癌第二線用藥	P081	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
默克細胞癌	P091	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
食道鱗狀細胞癌	P101	本藥品尚未給付於此適應症	TC $\geq$ 1%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
惡性肋膜間皮瘤 (ipilimumab 併用 nivolumab)	P111	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告， 病理組織為非上皮型 (Non-epithelioid)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
膽道癌 (併用化療)	P121	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
早期三陰性乳癌 (併用化療)	P131	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
大腸直腸癌	P141	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌或泌尿道上皮癌維持療法

(4)每位病人每個適應症限給付一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，治療期間亦不可合併申報該適應症之標靶藥物（atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥及非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥除外），無效後或給付時程期滿後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。（enfortumab vedotin 用於局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌第三線用藥除外）。(108/4/1、111/6/1、112/8/1、113/5/1)

(5)給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年（pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述給付時程期限至多使用 17 個療程、durvalumab

用於鞏固治療自初次處方用藥日起算 1 年)。(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

(6)需經單筆電子申請事前審查核准後使用，申請時需上傳病歷資料(不適用特殊病例事前審查，亦不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院可緊急報備申請續用)。(108/4/1、110/10/1、111/6/1)

(7)每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1、111/6/1、113/6/1、114/6/1)

I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，黑色素瘤患者需另檢附 BRAF 腫瘤基因檢測結果、非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果報告，上述基因檢測須符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(113/6/1)

II.生物標記表現量檢測報告：PD-L1 表現量檢測結果需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(111/6/1、113/6/1)

III.病人身體狀況良好(ECOG $\leq$ 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV.病人 12 週內之疾病影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

V.先前已接受過之治療與完整用藥資料(如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程)及其治療結果；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T.A.C.E.治療紀錄。

VI.使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫(treatment protocol)。

VII.使用於泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(111/2/1、114/6/1)

i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0
grade $\geq$ 2 audiometric hearing loss

ii .CTCAE v4.0 grade $\geq$ 2 peripheral neuropathy

iii .CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

VIII.使用於早期三陰性乳癌用藥時，初次申請時需檢附 ER、PR 及 HER2 為陰性之

檢測報告。(114/6/1)

IX. 其他佐證病歷資料。

(8)用藥後每 12 週至少評估一次，以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

I.有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥；

II.出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥；

III.出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限者，不得申請續用。

IV用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用。durvalumab 用於非小細胞肺癌之鞏固治療不在此限。(114/8/1)

V使用於早期三陰性乳癌，術前前導性治療腫瘤惡化(PD)者，或術後輔助治療復發者，不得申請續用。(114/6/1)

(9)申請續用時，需檢附病人 12 週內之評估資料如下：(108/6/1、109/11/1)

I.病人身體狀況良好(ECOG $\leq$ 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

II.以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定之藥物療效反應(PR、CR、SD)資料、影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

III.使用於泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(108/6/1、109/11/1、114/6/1)

i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0
grade $\geq$ 2 audiometric hearing loss

ii .CTCAE v4.0 grade $\geq$ 2 peripheral neuropathy

iii .CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

IV.使用於早期三陰性乳癌術後輔助治療時，須檢附於乳房和/或手術切除的淋巴結中發現有殘餘的侵襲性癌症(non-pCR)佐證。(114/6/1)

V 其他佐證病歷資料。

4.登錄與結案作業：(109/11/1、114/1/1)

(1)醫師處方使用本類藥品，倘病人結束治療、停止用藥、未通過續用申請或達給付時程期限時，醫事機構須在 28 天內於 VPN 系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次

事前審查核定日後申報之藥費。(109/11/1、114/1/1)
(2)已結案者自結案日後不予支付藥費。

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 11 月 24 日止)		
#1	Esophageal cancer squamous cell carcinoma	27,975
#2	tislelizumab	727
#3	#1 AND #2	70
#4	#43 AND Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	20
Embase (搜尋日期：2025 年 11 月 24 日止)		
#1	esophageal cancer squamous cell carcinoma' OR (esophageal AND ('cancer'/exp OR cancer) AND squamous AND ('cell'/exp OR cell) AND ('carcinoma'/exp OR carcinoma))	40,367
#2	tislelizumab'/exp OR tislelizumab	4,649
#3	#1 AND #2	465
#4	#3 AND ('meta analysis'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'systematic review'/de)	122
Cochrane (搜尋日期：2025 年 11 月 24 日止)		
#1	Esophageal cancer squamous cell carcinoma	1,627
#2	tislelizumab	436
#3	#1 AND #2	58

附錄三、預設的次族群分析之 OS 結果

次族群	Tislelizumab (事件/總人數)	Chemotherapy (事件/總人數)	HR ^a (95% CI)
所有受試者	197/256	213/256	0.69 (0.57 to 0.84)
年齡			
<65 歲	128/157	133/161	0.73 (0.57 to 0.93)
≥ 65 歲	69/99	80/95	0.64 (0.47 to 0.89)
性別			
男	171/217	178/215	0.74 (0.60 to 0.92)
女	26/39	35/41	0.47 (0.27 to 0.80)
吸菸狀態			
前期/近期有吸菸史	139/188	161/192	0.67 (0.54 to 0.84)
無吸菸史	58/68	52/63	0.75 (0.51 to 1.10)
化療選擇			
Paclitaxel	197/256	68/85	0.76 (0.58 to 1.10)
Docetaxel	197/256	44/53	0.77 (0.56 to 1.07)
Irinotecan	197/256	101/118	0.61 (0.48 to 0.78)
病人體能狀態(PS)			
0	45/64	45/63	0.73 (0.48 to 1.11)
1	152/192	168/193	0.69 (0.55 to 0.86)
地區			
亞洲	162/201	171/203	0.73 (0.59 to 0.90)
歐洲/北美洲	35/55	42/53	0.55 (0.35 to 0.87)
種族			
亞裔人或其他 ^b	164/203	179/212	0.72 (0.59 to 0.90)
白人	33/53	34/44	0.53 (0.32 to 0.87)
PD-L1 狀態 ^c			
TAP ≥10%	61/89	58/68	0.53 (0.37 to 0.77)
TAP <10%	97/116	121/140	0.85 (0.65 to 1.11)
未知	39/51	34/48	0.69 (0.43 to 1.10)

^a 使用未分層之 Cox 迴歸模型 (unstratified Cox regression model) 估計，模型中將治療組別納入為共變數

^b 種族分類中之「其他」包含非洲裔或非洲美國人、未回報、未知及其他。

^c PD-L1 狀態為治療開始前腫瘤之 PD-L1 檢測結果，用於預先指定的次族群分析。

附錄四、RATIONALE-302 之 TRAE 分析結果

(人數) (%)	Tislelizumab (N=255)	Chemotherapy (N=240)
至少發生一次 TRAE	187 (73.3)	225 (93.8)
≥3 級 TRAE	48 (18.8)	134 (55.8)
嚴重 TRAE	36 (14.1)	47 (19.6)
因 TRAE 停藥	17 (6.7)	33 (13.8)
因 TRAE 死亡	7 (2.7)	8 (3.3)
發生率 ≥10% 的 TRAE		
AST 升高	29 (11.4)	9 (3.8)
貧血	28 (11.0)	83 (34.6)
甲狀腺功能低下	26 (10.2)	0 (0.0)
疲倦	19 (7.5)	33 (13.8)
食慾下降	16 (6.3)	75 (31.3)
腹瀉	14 (5.5)	66 (27.5)
乏力/虛弱	12 (4.7)	28 (11.7)
全身不適	10 (3.9)	35 (14.6)
體重下降	8 (3.1)	25 (10.4)
噁心	7 (2.7)	66 (27.5)
白血球減少	7 (2.7)	30 (12.5)
白血球數下降	5 (2.0)	98 (40.8)
嘔吐	4 (1.6)	43 (17.9)
便秘	4 (1.6)	25 (10.4)
中性球數下降	3 (1.2)	94 (39.2)
中性球減少症	2 (0.8)	31 (12.9)
掉髮	0 (0.0)	42 (17.5)

附錄五、建議者提供之不同 PD-L1 檢測方法比較研究

Concordance among three programmed death-ligand 1 scoring methods and their association with clinical outcomes of tislelizumab monotherapy in esophageal squamous cell carcinoma. [20]

此篇發表於 2024 年 ASCO 研討會，主要探討三種常用的 PD-L1 評分方法^d：TAP、CPS 以及 TC，在晚期或轉移性 ESCC 中的一致性，並比較其與 tislelizumab 單獨治療在第二線療程中的 OS。其分析資料來自 RATIONALE-302 臨床試驗，病人均以 SP263 檢驗進行 PD-L1 表現並以不同方法重新評分，包括 TAP（10% cutoff）、CPS（10 cutoff）及 TC（1% cutoff），以評估各方法在臨床應用上的互換性。

研究結果顯示，在 364 位具可評估 TAP 表現的病人中，TAP 與 CPS 之間具有高度一致性（整體一致率 90%；Cohen's kappa=0.79），而 TAP 與 TC 的一致性則相對較低（整體一致率 78%；Cohen's kappa=0.56）。在不同 PD-L1 次族群下，以 tislelizumab 相較化療所觀察到的 OS 改善幅度在三種評估方法間大致一致，顯示 PD-L1 分類方式並未對療效解讀產生顯著差異。整體而言，此研究指出 TAP 及 CPS 在 PD-L1 判讀上具高度一致性，且可提供與傳統 TC 分數相近的療效能力，而 TAP 與 CPS 評讀過程較為快速、直覺，因此認為可作為 PD-L1 表現評估的可行替代方案。

^dTAP(tumor area positivity): 腫瘤區域陽性；CPS(combined positive score): 合併陽性分數；TC(tumor cell): 腫瘤細胞陽性。

附錄六、經濟文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數	篩選後 篇數
PubMed	2025/12/10	1	"Esophageal Squamous Cell Carcinoma"	28,930	4
		2	"tislelizumab"	747	
		3	"Cost-consequence analysis" or "cost-benefit analysis" or "cost-effectiveness analysis" or "cost-utility analysis" or "cost studies"	665,472	
		4	#1 and #2 and #3	12	
Cochrane Library	2025/12/10	1	"Esophageal Squamous Cell Carcinoma"	2,024	1
		2	"tislelizumab"	433	
		3	"Cost-consequence analysis" or "cost-benefit analysis" or "cost-effectiveness analysis" or "cost-utility analysis" or "cost studies"	88,219	
		4	#1 and #2 and #3	2	
Embase	2025/12/10	1	"Esophageal Squamous Cell Carcinoma"	29,711	4
		2	"tislelizumab"	4,721	
		3	"Cost-consequence analysis" or "cost-benefit analysis" or "cost-effectiveness analysis" or "cost-utility analysis" or "cost studies"	316,833	
		4	#1 and #2 and #3	17	



汰瘤安注射劑(非鱗狀非小細胞肺癌) (Tevimbra concentrated solution for infusion(NSCLC NSQ 1L))

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	Tevimbra concentrated solution for infusion(NSCLC NSQ 1L)	成分	Tislelizumab
建議者	臺灣百濟神州有限公司		
藥品許可證持有商	臺灣百濟神州有限公司		
含量規格劑型	10 mg/mL；注射劑		
主管機關許可適應症	- 作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌（ESCC），且腫瘤表現 PD-L1 > 1%之成人病人。 - 併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 > 50%，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人的第一線治療。 - 作為單一治療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人。		
建議健保給付之適應症內容	轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 tislelizumab 與 pemetrexed（限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz）及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，且病人之生物標記表現須符合 TC ≥ 50% ^a 。		
建議健保給付條件	☒ 無 ☐ 有		
建議療程	建議劑量為 200 mg，每 3 週靜脈輸注一次，直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。		
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		

^a 由 PD-L1 免疫組織化學染色之特定診療項目檢測，相關診療項目代碼為 30103B。

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、參考品：經綜合考量 WHO ATC code、國際臨床指引、我國主管機關許可適應症、相對療效實證資料結果及我國專家意見後，本報告認為於高腫瘤表現之轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，與本案藥品組合具相近治療地位的治療為 pembrolizumab、atezolizumab、併用 pembrolizumab、pemetrexed、含鉑化學治療，以及併用 atezolizumab、bevacizumab、paclitaxel、carboplatin，考量本案組合為與 pemetrexed、含鉑化學療法併用，故 pembrolizumab 和 atezolizumab 應為合適參考品。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：詳如表二。

三、相對療效與安全性（人體健康）：關於 tislelizumab 與 pemetrexed 及含鉑類化學療法併用，作為轉移性、不具有腫瘤基因異常且 $TC \geq 50\%$ 的非鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）第一線治療，本報告主要參考 1 項中國、開放式作業、隨機分派之第三期臨床試驗（RATIONALE 304），另輔以 2 項與本案主題相關之網絡統合分析研究。

RATIONALE 304 試驗納入 18 至 75 歲、不具有 *EGFR* 和 *ALK* 基因突變且未曾接受治療（含不適合手術或放療）之局部晚期或轉移性非鱗狀 NSCLC 病人。試驗以 2：1 進行隨機分派至併用 tislelizumab、pemetrexed、platinum 組（T+PP 組）或併用 pemetrexed、platinum 組（PP 組）。試驗中主要療效指標為經 IRC 評估之無惡化存活期（PFS_{IRC}）。

病人基期特徵（詳如內文表七）	兩組分別有 223 人及 111 人，其中，PD-L1 $\geq 50\%$ 者約占三分之一，分別有 74 人和 36 人。PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群特徵與整體族群大致相似，男性占超過七成、年齡中位數為 62 歲，基期特徵於兩組間大致平衡（除 T+PP 組 65 歲以下病人比例略高一點外）。
相對療效（詳如內文表八和表九）	- 至追蹤時間中位數為 16.1 個月時，整體病人之 PFS_{IRC} 中位數為 9.8 vs 7.6 個月（HR = 0.63；95% CI = 0.47 至 0.86）。 - 至追蹤時間中位數為 16.5 個月時，PD-L1 $\geq 50\%$ 病人之 PFS_{IRC} 中位數為 14.6 vs 4.6 個月（HR = 0.31；95% CI = 0.18 至 0.55）。 - 不論在整體或 PD-L1 $\geq 50\%$ 病人均觀察到 T+PP 組之 PFS_{IRC} 優於 PP 組，且長期追蹤亦觀察到相似的趨勢。
相對安全性（詳如內文表十）	至 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群分析數據截止日期，T+PP 組 <u>tislelizumab</u> 暴露時間中位數 53.8 週時，病人 <u>pemetrexed</u> 治療週期中位數為 14 個，而 PP 組僅為 4 個；T+PP 組之以每 100 人月計算之暴露校正後不良事件發生率（EAER）低於 PP 組（282.0 vs 365.7）。在 T+PP 組與 PP 組分別有 3 例及 1 例因 TEAE 導致的死亡事件，其中兩組各有 1 例與治療藥物相關。另外，T+PP 組免疫相關不良事件之發生率高於 PP

	組 (39.2% vs. 5.7%)，針對 T+PP 組特別關注之 Grade ≥ 3 免疫相關的不良事件，以肺炎、糖尿病，以及心肌炎/心包炎最為常見。
網絡統合分析	1. PD-L1 $\geq 50\%$ 的非鱗狀 NSCLC 之第一線治療比較：併用 <u>tislelizumab</u>, 化學治療與化學治療、nivolumab、pembrolizumab 以及併用 <u>nivolumab, ipilimumab</u> 相比，有較低的死亡風險；與化學治療、cemiplimab、pembrolizumab、併用 <u>atezolizumab</u>, 化學治療以及併用 <u>nivolumab</u>, 化學治療相比，有較低惡化風險。 2. PD-L1 $\geq 50\%$ 的非鱗狀 NSCLC 之第一線治療中各項免疫檢查點抑制劑比較：併用 <u>tislelizumab</u>, 化學治療相較單用化學治療有顯著較低的惡化風險 (HR = 0.31, 95% CI = 0.17 至 0.57)，而與其他免疫檢查點抑制劑 (單用或併用) 相比時，相關優勢未達統計顯著。值得注意的是統合分析具研究限制，包含部分試驗允許受試者於疾病惡化後轉換治療組別，可能對存活分析造成干擾；各試驗族群在地理分布與族群結構上存在差異 (如 RATIONALE 304 試驗僅納入亞洲族群) 等，故於解讀時須留意。

四、醫療倫理：本報告未系統性收集醫療倫理相關文獻，為彌補不足之處，於此處參考我國臨床專家意見，了解到臨床上部分無法耐受化學治療的病人即使腫瘤 PD-L1 表現量未達高表現門檻，仍可能有以免疫檢查點抑制劑進行治療之需求。

五、成本效益：截至 2025 年 11 月 19 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 與蘇格蘭 SMC 網頁，皆未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

六、財務衝擊：

- 建議者以癌症登記年報中小細胞肺癌以外新診斷肺癌之第 I 至 III 期及第 IV 期人數，假設侵襲癌中非鱗狀比例 88.62%、第 I 至 III 期病人中第 I、II、III 期病人占比分別為 74.1%、7.34%、18.56%，參考過去醫藥科技評估報告與專家訪談結果假設復發為轉移性肺癌比例分別為 26.2%、43.5%、57.7%，接受第一線治療比例 90%，接受基因檢測比例 97%，EGFR/ALK/ROS1 腫瘤基因原生型比例 38%，符合 ECOG ≤ 1 比例 90%，符合心肺肝腎功能條件病人比例 70%，原情境 PCP 組合與 ABCP 組合均分市場，新情境本品市占率 22%至 33%、PCP 組合市占率 46%至 39%、ABCP 組合市占率 32%至 28%。未來五年 (115 年至 119 年) 本品新增使用人數為 145 人至 240 人，本品年度藥費約 1.87 億元至 3.18 億元，本品治療組合年度藥費約為 2.20 億元至 3.74 億元，藥費財務影響約為節省 0.83 億元至節省 1.15 億元，納入輸注費與 PD-L1 表現量檢測費後，整體財務影響約為節省 0.82 億元至節省 1.13 億元。
- 本報告認為建議者財務影響推估架構清楚。參考亞洲文獻調整第 I、II、III 期復發率為 22.5%、22.5%及 27.9%、依我國文獻調降 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 病人比例至 23.1%、參考專家意見調整本品取代對象為符合給付條件且接受免疫檢查點抑制劑併用化療者，調整原情境 PCP 及 ABCP 市占率為 60%及 40%。未來五年本品

新增使用人數為 18 人至 30 人，本品年度藥費約 0.23 億元至 0.40 億元，本品治療組合年度藥費約為 0.28 億元至 0.48 億元，藥費財務影響約為節省 0.08 億元至節省 0.12 億元，納入輸注費後，整體財務影響約為節省 0.08 億元至節省 0.12 億元。

3. 本品使用時間可能導致推估之財務影響結果由節省轉為增加健保財務。敏感度分析以樞紐試驗之無惡化存活期中位數 17.2 個月估算本品使用時間，整體財務影響約為第一年節省 0.08 億元至第五年增加 0.06 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	參考品 2
商品名	Tevimbra®	Keytruda®	Tecentriq®
主成分/含量	Tislelizumab 10 mg/mL	Pembrolizumab 25 mg/mL	Atezolizumab 60 mg/mL
劑型/包裝	注射液劑 ^{註 1} / Type I 玻璃小瓶裝	注射劑/單次使用型 4 mL 小瓶裝	注射液劑/ 20 mL、 14 mL 玻璃小瓶裝
WHO/ATC 碼	L01FF09	L01FF02	L01FF05
主管機關許可適應症 (此處僅摘錄與本案相關之內容)	併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 > 50%，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人的第一線治療。	1. 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS) ≥ 1%) 且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。 2. 與 pemetrexed 及含鉑化學療法併用，做為轉移性，不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。	1. 單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且腫瘤具 PD-L1 高表現 (tumor cells (TC) ≥ 50% 或 tumor infiltrating immune cells (IC) ≥ 10%) 之非小細胞肺癌。 2. 與 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用，做為轉移性之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。病

			人若具有 <i>EGFR</i> 突變或 <i>ALK</i> 呈陽性者，則須先經適當的標靶藥物治療，若治療後疾病惡化方可與 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用治療。
健保給付條件	擬訂中	- 得單獨使用於非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因原生型。 - 得併用其他藥品於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed 及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 - 單用 pembrolizumab 時，所檢測之 PD-L1 表現量需符合 TPS $\geq 50\%$；併用 pembrolizumab 時，則不需檢附 PD-L1 表現量報告。	- 得單獨使用於非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因原生型。 - 得併用其他藥品於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 atezolizumab 與 bevacizumab 及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 - 單用 atezolizumab 時，所檢測之 PD-L1 表現量需符合 TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$；併用 atezolizumab 時，則不需檢附 PD-L1 表現量報告。
健保給付價	擬訂中	49,333 元/瓶	83,258 元/瓶

仿單建議劑量與用法	建議劑量為 200 mg，每 3 週靜脈輸注 1 次；不得經由靜脈推注（push）或單次快速灌注（bolus）給藥。	- 單一療法：每 3 週 1 次，每次靜脈注射 200 mg；或每 6 週 1 次，每次靜脈注射 400 mg。 - 併用治療：每 3 週 1 次，每次靜脈注射 200 mg；或每 6 週 1 次，每次靜脈注射 400 mg。當與化學治療同一天給藥時，先投予 pembrolizumab 再進行化學治療。	- 單一療法：每 2 週 1 次，每次靜脈注射 840 mg；或每 3 週 1 次，每次靜脈注射 1,200 mg；或每 4 週 1 次，每次靜脈注射 1,680 mg。 - 併用治療：每 2 週 1 次，每次靜脈注射 840 mg；或每 3 週 1 次，每次靜脈注射 1,200 mg；或每 4 週 1 次，每次靜脈注射 1,680 mg。當同一天給藥時，atezolizumab 須在化學療法及 bevacizumab 之前給予。
療程	治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。	疾病惡化或發生無法接受之毒性反應或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。
每療程花費	擬訂中	21 天療程藥費： - 單一療法 98,666 元 - 併用治療 115,737 元^{註 3}	21 天療程藥費： - 單一療法 83,258 元 - 併用治療 142,570 元^{註 4}
參考品建議理由（請打勾“✓”）			
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：			

註 1：於食藥署西藥、醫療器材許可證相關查詢網頁搜得之本案藥品劑型為「注射液劑」，而本案藥品

之仿單內容則顯示為「注射劑」。

註 2：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。

註 3：以病人體重 66 公斤、體表面積 1.73m²，且含鉑化療 cisplatin、carboplatin 使用比例 34%、66%，估計併用 pembrolizumab, pemetrexed, cisplatin/carboplatin 費用。

註 4：以病人體重 66 公斤、體表面積 1.73m²，估計併用 atezolizumab, paclitaxel, carboplatin, bevacizumab 費用。

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）	至民國 114 年 11 月 19 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至民國 114 年 11 月 19 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至民國 114 年 11 月 19 日止，查無相關資料。

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。

【汰瘤安注射劑】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 115 年 1 月 27 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，讀者不宜自行引申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

肺癌係指肺部細胞歷經異常生長、增生，進而形成惡性腫瘤所引發的疾病。非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）屬於肺癌的一種，依照組織病理學特徵，NSCLC 可分為鱗狀細胞癌與非鱗狀細胞癌（non-squamous cell carcinoma）。其中，非鱗狀 NSCLC 涵蓋常見的腺癌、大細胞癌，以及其他罕見的組織型態，其早期症狀多不明顯，惡化至晚期之症狀為長期咳嗽、咳血、胸痛，以及呼吸困難等。當腫瘤細胞發生遠端轉移，侵犯原發病灶以外之部位時，即為轉移性 NSCLC，並可能依轉移之部位呈現不同症狀[1-3]。

參考美國國家癌症資訊網（National Cancer Comprehensive Network, NCCN）2026 年第一版 NSCLC 指引[4]，轉移性非鱗狀^bNSCLC 之第一線治療及後續維持治療的組合取決於病人是否具特定腫瘤基因突變^c、腫瘤 PD-L1 表現量高低

^b 非鱗狀係指腺癌、大細胞癌及非特定（not otherwise specified, NOS）類型。

^c NCCN 指引提及之特定腫瘤基因突變包含：EGFR exon 19 缺失突變、EGFR L858R、S768I、L861Q 及/或 G719X 突變、EGFR exon 20 插入突變、KRAS G12C 突變、ALK 基因融合、ROS1 基因融合、BRAF V600E 突變、NTRK1/2/3 基因融合、MET exon 14 跳讀式突變、RET 基因融

($\geq 50\%$ 、1%至49%或 $<1\%$)，以及體能狀態^d是否良好 (PS 0-2 或 3-4)。針對不具特定腫瘤基因突變、腫瘤 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 且 PS 0-2 之第一線首選治療包含：單用 pembrolizumab、atezolizumab 或 cemiplimab，以及併用 (pembrolizumab 或 cemiplimab)，pemetrexed，(carboplatin 或 cisplatin)。其他及特定情況下之第一線治療方案包含：併用 (atezolizumab 或 cemiplimab)，化學治療、併用 ipilimumab, nivolumab 之雙免疫療法、併用 雙免疫療法，化學治療，如併用 atezolizumab, bevacizumab，化學治療、併用 ipilimumab, nivolumab，化學治療，以及併用 durvalumab, tremelimumab，化學治療。對於體能狀態不佳 (PS 3-4) 之病人，可考量以單用 atezolizumab (PS = 3) 或最佳支持照護作為第一線治療選項。詳細第一線與後續維持治療方案以及建議等級彙整於表三。

表三、NCCN 針對不具特定腫瘤基因突變且腫瘤 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之轉移性非鱗狀 NSCLC 之第一線及後續維持治療方案建議

體能	治療方案建議
PS 0-2	● 首選治療方案： - 第一線 pembrolizumab 治療；後續 pembrolizumab 作為維持治療 - 第一線 atezolizumab 治療；後續 atezolizumab 作為維持治療 - 第一線 cemiplimab 治療；後續 cemiplimab 作為維持治療 - 第一線併用 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)，<u>pemetrexed</u>，<u>pembrolizumab</u> 治療；於維持治療階段，先併用 <u>pemetrexed, pembrolizumab</u>，再 pemetrexed - 第一線併用 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)，<u>pemetrexed</u>，<u>cemiplimab</u> 治療；後續 cemiplimab $\pm$ pemetrexed 作為維持治療
	● 其他建議治療方案： - 第一線併用 <u>carboplatin, paclitaxel, atezolizumab, bevacizumab</u> 治療；後續 bevacizumab $\pm$ atezolizumab 作為維持治療 - 第一線併用 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)，<u>pemetrexed</u>，<u>ipilimumab, nivolumab</u> 治療；後續併用 <u>ipilimumab, nivolumab</u> 作為維持治療 - 第一線併用 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)，<u>paclitaxel, cemiplimab</u> 治療；後續 cemiplimab 作為維持治療 - 第一線併用 <u>albumin-bound paclitaxel, carboplatin, atezolizumab</u> 治療；後續 atezolizumab 作為維持治療 (category 2A) - 第一線併用 <u>albumin-bound paclitaxel, carboplatin, durvalumab, tremelimumab</u> 治療；後續 durvalumab 作為維持治療 (category 2B) - 第一線併用 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)，<u>pemetrexed, durvalumab, tremelimumab</u> 治療；後續 durvalumab $\pm$ pemetrexed 作為維持治療 (category 2B)
	● 特定情況下之治療方案： - 第一線併用 <u>ipilimumab, nivolumab</u> 治療；後續併用 <u>ipilimumab, nivolumab</u> 作為維持治療

合、*ERBB2* (*HER2*) 突變，以及 *NRG1* 基因融合。

^d 體能狀態：performance status, PS。

體能	治療方案建議
PS 3-4	- 第一線 atezolizumab 治療；後續 atezolizumab 作為維持治療（當 PS = 3；category 2A） - 最佳支持照護（category 2A）
縮寫：PS = performance status，體能狀態。 註 1：未註記者表示建議等級為 category 1。 註 2：建議等級 category 1：證據等級高，NCCN 有一致共識認為此介入適當；建議等級 category 2A：證據等級較低，NCCN 有一致共識認為此介入適當；建議等級 category 2B：證據等級較低，NCCN 有共識認為此介入適當。	

參考台灣肺癌藥物治療共識 2024 年更新版[5]，對於晚期非鱗狀非小細胞肺癌、不具致癌驅動基因突變^e且腫瘤 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之第一線首選治療為單用 pembrolizumab 或 atezolizumab，或併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療。其他建議及特定情況下建議之第一線治療方案包含：併用 atezolizumab, 化學治療、併用 ipilimumab, nivolumab 之雙免疫療法、併用 雙免疫療法, 化學治療，如併用 (atezolizumab 或 nivolumab), bevacizumab, 化學治療、併用 ipilimumab, nivolumab, 化學治療，以及併用 durvalumab, tremelimumab, 化學治療。詳細第一線治療方案及建議等級彙整於表四。

表四、台灣晚期肺癌藥物治療共識針對不具致癌驅動基因突變且腫瘤 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之晚期非鱗狀 NSCLC 之第一線治療方案建議

建議情境	治療方案建議	證據等級
首選治療方案	- Pembrolizumab - Atezolizumab - 併用 <u>pembrolizumab, pemetrexed, platinum</u>	Category I
其他建議治療方案	- 併用 <u>atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin</u> - 併用 <u>atezolizumab, carboplatin, nab-paclitaxel</u> - 併用 <u>nivolumab, ipilimumab, pemetrexed, platinum</u> - 併用 <u>nivolumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin</u>	Category I
	- 併用 <u>tremelimumab, durvalumab, carboplatin, albumin-bound paclitaxel</u> - 併用 <u>tremelimumab, durvalumab, (carboplatin or cisplatin), gemcitabine</u>	Category II
特定情況下之治療方案	併用 <u>ipilimumab, nivolumab</u>	Category I
註：Category I 表示證據至少來自一項大型隨機分派、對照、方法學品質優良（低偏差風險）的臨床試驗，或統合沒有異質性、執行品質優良的多個隨機分派試驗之分析研究；Category II 表示證據來自小型隨機分派試驗或疑似有偏差（較低的方法學品質）的大型隨機分派試驗，或統合上述試驗或具異質性試驗的分析研究。		

^e 台灣肺癌藥物治療共識提及之致癌驅動基因突變包含：EGFR 突變、EGFR exon 20 插入突變、ALK 基因重組、ROS1 基因重組、BRAF V600E 突變、RET 基因重組、NTRK1/2/3 基因融合、MET exon 14 跳讀式突變、KRAS G12C 突變，以及 ERBB2 (HER2) 突變。

綜整 2026 年 NCCN 及 2024 年台灣晚期肺癌指引，針對第一線治療不具特定腫瘤基因突變且腫瘤 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之轉移性非鱗狀 NSCLC 治療建議，相似之處如以下兩點：(1) 兩指引在第一線的治療策略趨於一致，以免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 為主，包括：單獨使用 PD-1/PD-L1 抑制劑、併用 PD-1/PD-L1 抑制劑、化學治療、雙免疫療法，以及併用雙免疫療法、化學治療等多種治療組合；(2) 兩指引共同建議之第一線首選治療，包括：單獨使用 pembrolizumab、atezolizumab，以及併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療。而兩指引最主要的差異在於 cemiplimab 的使用，NCCN 已將 cemiplimab 列為第一線首選藥物，而台灣指引尚未將 cemiplimab (尚未獲健保收載) 納入建議範圍。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 Tevimbra® 汰瘤安注射劑，成分為 tislelizumab，是一種重組人類免疫球蛋白 G4 (IgG4) 單株抗體。Tislelizumab 具有高親和力和特異性，能與 T 細胞表面的 PD-1 受體結合。透過阻斷 PD-1，tislelizumab 可降低 PD-1 路徑介導的免疫反應抑制，重新活化被抑制的 T 細胞，使其能夠辨識並殺死癌細胞[6]。此外，tislelizumab 經過特殊工程設計，可最小化與巨噬細胞上 Fc γ R (Fc-gamma 受體) 的結合，藉以降低抗體依賴性吞噬作用 (antibody-dependent phagocytosis, ADP) 導致 T 細胞清除的可能性，並減少免疫檢查點抑制劑治療的潛在抗性機制[7]。

本案藥品之許可適應症為「併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 $> 50\%$ ，且不具有 *EGFR* 或 *ALK* 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人的第一線治療」。建議者提出之建議給付族群為，不具有 *EGFR/ALK/ROS-1* 腫瘤基因異常，且生物標記表現 TC $\geq 50\%$ 之轉移性非鱗狀非小細胞肺癌，其適用族群較許可適應症範圍略為限縮。

1. WHO ATC code 前五碼[8]

截至 2025 年 11 月 19 日為止，查詢世界衛生組織藥品統計方法整合中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) ATC/DDD Index 2025 網頁[8]，本案藥品之 ATC 分類碼為「L01FF09」，屬於 PD-1/PD-L1 抑制劑 (L01FF, PD-1/PD-L1 inhibitors)。ATC 分類碼同屬 L01FF 者尚有另外 12 種藥品成分^f；其中，4 種藥品成分 pembrolizumab、atezolizumab、nivolumab 及 cemiplimab 於我

^f L01FF 分類碼包含 nivolumab、pembrolizumab、durvalumab、avelumab、atezolizumab、cemiplimab、dostarlimab、prolgolimab、tislelizumab (本案藥品)、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab，以及 toripalimab，共 13 種成分。

國核准的適應症與本案目標族群相關，皆適用於不具特定腫瘤基因異常且腫瘤具 PD-L1 表現之轉移性 NSCLC；2 種藥品成分 durvalumab 和 avelumab 核准之適應症或治療線別與本案討論範圍不同^g；其餘 6 種藥品成分則未於我國取得藥品許可證。

2. 西藥・醫療器材許可證相關查詢[9]

截至 2025 年 12 月 3 日為止，查詢衛生福利部食品藥物管理署《西藥・醫療器材許可證相關查詢》網頁[9]，以「非小細胞肺癌」作為適應症關鍵字進行搜尋，並限制註銷狀態為「未註銷」，共查獲 129 筆許可證資料。經逐項比對，除上述 4 種藥品成分 pembrolizumab、atezolizumab、nivolumab 及 cemiplimab 外，尋獲我國許可 ipilimumab 與 nivolumab 併用，適用於不具特定腫瘤基因異常且腫瘤具 PD-L1 表現之轉移性 NSCLC。

本報告另查詢指引中提及之其他成分，其中，bevacizumab 於我國許可用於與 carboplatin, paclitaxel 併用，作為轉移性 NSCLC 的第一線治療；而 tremelimumab 於我國許可適應症內容並未包含 NSCLC。另外，在化學治療藥物方面，pemetrexed 核准用於與 pembrolizumab, 含鉑化學療法 併用，作為不具特定腫瘤基因異常之轉移性 NSCLC 的第一線治療；paclitaxel 可與 carboplatin 併用，作為轉移性 NSCLC 的第一線治療；gemcitabine 和 cisplatin 可適用於 NSCLC；而 carboplatin 目前許可適應症內容僅提及卵巢癌。

3. 健保用藥品項查詢及全民健康保險藥物給付項目及支付標準

截至 2025 年 12 月 4 日為止，查詢健保署《健保用藥品項網路查詢服務》網頁[10]及最新版本的藥品給付規定（2025 年 11 月 20 日更新）[11]，就上述已取得相關許可適應症的藥品成分而言，健保已收載作為一線治療之給付用藥，包括單用 pembrolizumab、併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療、單用 atezolizumab，以及併用 atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin。相對地，其餘 3 種藥品成分，包含 nivolumab、cemiplimab 以及併用 ipilimumab, nivolumab 的雙免疫療法，則尚未納入健保第一線治療之給付範圍。

另就化學治療藥物而言，pemetrexed、paclitaxel、carboplatin^h已納入健保給付作為第一線治療用藥；而 cisplatin、gemcitabine、docetaxel 以及 vinorelbine 亦已

^g Durvalumab 於我國核准適用於 NSCLC 之前導性治療、輔助治療及第二線治療，未涵蓋第一線治療；avelumab 於我國核准適用於默克細胞癌、腎細胞癌及泌尿道上皮癌，未涵蓋 NSCLC。

^h 雖然 carboplatin 於我國核准之仿單適應症僅限於卵巢癌，惟健保透過適時修訂給付規定，得以補足藥品許可證適應症更新相對滯後之不足，使病人仍可在具備臨床指引支持的情況下，合法且合理地接受相關治療組合。

獲健保給付用於治療 NSCLC，然未限制治療線別。

4. 具有相近治療地位藥品

本案藥品之目標族群為轉移性非鱗狀非小細胞肺癌接受第一線治療的病人，限於未具 *EGFR/ALK/ROS1* 腫瘤基因異常，且其腫瘤 PD-L1 表現量需達高表現（ $TC \geq 50\%$ ）者。針對本案目標族群，現健保已收載之治療選項包括：單用 pembrolizumab 或 atezolizumab、併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療、以及併用 atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin。其中，單用 pembrolizumab 須符合 $TPS \geq 50\%$ 的給付規定；單用 atezolizumab 則須達 $TC \geq 50\%$ 或 $IC \geq 10\%$ ；至於併用之治療組合，則無須附 PD-L1 檢驗報告。

依據諮詢我國臨床專家之實務經驗，臨床治療策略主要係依腫瘤 PD-L1 表現量決定是否採用免疫檢查點抑制劑（immune checkpoint inhibitor, ICI）單藥治療或併用 ICI, 化學治療。原則上， $PD-L1 \geq 80\%$ 者，臨床上多優先考慮單用 ICI； $PD-L1 < 80\%$ 者，則較常併用 ICI, 化學治療。此外，臨床決策也會綜合考量病人之肝腎功能及體能狀態，對於無法耐受化學治療之病人，仍可能選擇以單用 ICI 作為治療方案。

本報告綜合考量國際最新臨床指引建議、ATC 分類碼、我國主管機關核准許可適應症、健保藥品收載情況及我國臨床專家之治療經驗，本報告認為與本案藥品具有相近治療地位藥品為 pembrolizumab、atezolizumab、併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療，以及併用 atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin。相關資訊彙整於表五。

表五、與本案藥品具有相近治療地位之藥品（僅摘錄與非小細胞肺癌相關之適應症及給付條件）

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
PD-1/PD-L1 抑制劑 (L01FF)				
L01FF09 Tislelizumab 本 案藥品	1. 作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌（ESCC），且腫瘤表現 PD-L1 > 1% 之成人病人。 2. 併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 > 50%，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放療性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人的第一線治療。 3. 作為單一治療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人。	注射液劑	10 mg/mL	建議收載中
L01FF02 Pembrolizumab	1. 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1（tumor proportion score（TPS）≥ 1%）且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。 2. 單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1（tumor proportion score ≥ 1%）的晚期非小細胞肺癌病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。 3. 與 pemetrexed 及含鉑化學療法併用，做為轉移性，	注射液劑	25 mg/mL	1. 得單獨使用於非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因野生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因野生型。 2. 得併用其他藥品於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed 及含鉑類化學療法併用，或限

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
L01FF05 Atezolizumab	不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。 4. 與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。與含 cisplatin 治療藥物併用，做為可切除的非小細胞肺癌病人（腫瘤大小>4 公分，淋巴結分期≤N2）的前導性治療用藥（neoadjuvant therapy），並於手術後繼續單獨使用做為輔助治療用藥（adjuvant therapy）。 單獨使用，用於已完全切除且術後接受含鉑藥物化學治療之非小細胞肺癌（NSCLC）且具高復發風險病人的輔助治療（adjuvant therapy）。			atezolizumab 與 bevacizumab 及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 3. 單用 pembrolizumab 時，所檢測之 PD-L1 表現量需符合 TPS ≥ 50%。 4. 單用 atezolizumab 時，所檢測之 PD-L1 表現量需符合 TC ≥ 50% 或 IC ≥ 10%。 5. 併用 pembrolizumab 或 atezolizumab 時，不需檢附 PD-L1 表現量報告。
	1. 單獨使用，適用於第 II 至 IIIA 期（UICC/AJCC 分期系統第 7 版）且腫瘤具 PD-L1 表現（tumor cell（TC）≥ 1%）之非小細胞肺癌病人接受手術切除及含鉑藥物化學治療後的輔助性治療。 2. 單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常，則須先經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。 3. 與 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用，做為轉移性之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。病人若具有 <i>EGFR</i> 突變或 <i>ALK</i> 呈陽性者，則須先經適當的標靶藥物治療，若治療後疾病惡化方可與	注射液劑 皮下注射劑	60 mg/mL 125 mg/mL	

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
	bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用治療。 4. 與 nab-paclitaxel 和 carboplatin 併用，做為轉移性，不具 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療。 5. 單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常，且腫瘤具 PD-L1 高表現(tumor cells(TC) $\geq 50\%$或 tumor infiltrating immune cells (IC) $\geq 10\%$) 之非小細胞肺癌。 6. 單獨使用，適用於第一線治療不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常，且不適合含鉑化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人。			
VEGF/VEGFR 抑制劑				
L01FG01 Bevacizumab	1. 與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，可以作為無法切除的晚期、轉移性或復發性非鱗狀非小細胞肺癌病人的第一線治療。 2. 併用 erlotinib，可作為無法手術切除的晚期、轉移性或復發性且帶有表皮生長因子受體 (<i>EGFR</i>) 活化性突變的非鱗狀非小細胞肺癌病人的第一線治療。	注射劑 注射液劑	25 mg/mL	Bevacizumab 與 atezolizumab 及 carboplatin、paclitaxel 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。
葉酸類似物				
L01BA04 Pemetrexed	1. 併用 cisplatin 是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗狀細胞組織型除外）之第一線治療用藥。 2. 單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（顯著鱗	凍晶注射劑	100 mg/vial、 500 mg/vial	1. pemetrexed 與 pembrolizumab 與含鉑類之化學療法併用於轉移性，不具有

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
	狀細胞組織型除外)病人接受4個週期含鉑藥物的第一線化療後疾病並未惡化之維持療法。 3. 單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第二線治療用藥。 4. 與 pembrolizumab 及含鉑化學療法併用,做為轉移性,不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。 5. 與 cisplatin 併用於治療惡性肋膜間質細胞瘤。	注射劑	25 mg/mL	<i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療,患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。 2. 每4個療程需進行療效評估,病歷應留存評估紀錄,無疾病惡化方可繼續使用。
紫杉烷類				
L01CD01 Paclitaxel	非小細胞肺癌	注射劑 凍晶注射劑	6 mg/mL 100 mg/vial	非小細胞肺癌,作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。
鉑化合物				
L01XA02 Carboplatin	卵巢癌	注射劑 注射液劑 注射液	10 mg/mL	與 pembrolizumab 及 pemetrexed 併用,或與 atezolizumab 及 bevacizumab、paclitaxel 併用,做為轉移性且不具有 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療,患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。 健保已收載,未另訂給付條件。
L01XA01 Cisplatin	抗惡性腫瘤劑	注射劑	1 mg/mL	

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 Library/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）	截至 2025 年 11 月 19 日為止，查無資料。
PBAC（澳洲）	截至 2025 年 11 月 19 日為止，查無資料。
NICE（英國）	截至 2025 年 11 月 19 日為止，查無資料。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：截至 2025 年 11 月 19 日為止，查無資料。
	Cochrane Library/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者送審資料於 2025 年 11 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）[12]

截至 2025 年 11 月 19 日為止，於 CDA-AMC[12]首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查無相關之評估報告可供參考。

（二）PBAC（澳洲）[13, 14]

截至 2025 年 11 月 19 日為止，於 PBAC[13]首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查獲一份與本案相關之會議紀錄[14]。該記錄指出，tislelizumab 用於第IV期 NSCLC 第一線治療之給付申請，將於未來的 PBAC 會議中再行考量；因此，尚無相關之評估報告可供參考。

（三）NICE（英國）[15]

截至 2025 年 11 月 19 日為止，於 NICE 首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查獲一份與本案相關之評估計畫[15]，然因英國廠商 BeiGene 未提供相關申請資料，故評估程序已終止；因此，目前無相關之評估報告可供參考。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[16]

截至 2025 年 11 月 19 日為止，於 SMC[16] 首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查無相關之評估報告可供參考。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/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	轉移性非鱗狀非小細胞肺癌接受第一線治療的病人，限於未具 <i>EGFR/ALK/ROS1</i> 腫瘤基因異常，且其腫瘤 PD-L1 表現量達高表現（TC ≥ 50%）者
Intervention	tislelizumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機對照試驗（randomized controlled trial, RCT）、系統性文獻回顧（systematic review, SR）及統合分析（meta-analysis, MA）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 1 日止，以「tislelizumab」及「non small cell lung cancer」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

依據上述搜尋策略，於 PubMed、Embase 和 Cochrane Library 分別查獲 31、115 及 111 筆臨床試驗文獻，和 55、137 及 1 筆系統性文獻回顧暨統合分析文獻。經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複、不符合本案目標族群之文獻，最終於臨床試驗部分，納入 1 項第 III 期隨機對照試驗；而系統性文獻回顧暨統合分析

文獻部分，考量本案目標族群為 PD-L1 $\geq 50\%$ 之病人的情況下，最終納入 2 筆網絡統合分析 (network meta-analysis, NMA)。以下簡要摘述 3 項研究之研究目的，並彙整相關文獻內容於後。

- 第Ⅲ期 RATIONALE 304 試驗：旨在比較併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 與併用 pemetrexed, platinum 用於先前未接受治療之晚期非鱗狀非小細胞肺癌的相對療效和安全性。納入的文獻包含期中分析[7]、最終分析[17]、病人通報結果[18]、PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群結果[19]，以及長期追蹤結果(研討會摘要)[20]。
- Girard N 等人 (2025 年) 所發表的 NMA 研究：旨在比較 tislelizumab 單用或與化學治療併用，與現有 PD-1/PD-L1 抑制劑於局部晚期或轉移性 NSCLC 病人中的相對療效與安全性[21]。
- Chen W 等人 (2023 年) 所發表的 NMA 研究：旨在比較晚期非鱗狀 NSCLC 且 PD-L1 $\geq 50\%$ 病人之第一線治療中各項免疫檢查點抑制劑的相對療效[22]。

A. 第Ⅲ期 RATIONALE 304 試驗 (ClinicalTrials.gov ID : NCT03663205) [7, 17-20]

RATIONALE 304 試驗由 BeiGene 出資進行[7]。相關試驗設計摘要彙整於表六。

表六、RATIONALE 304 試驗之設計摘要

目的	比較併用 <u>tislelizumab, pemetrexed, platinum</u> 與併用 <u>pemetrexed, platinum</u> 用於先前未接受治療之晚期非鱗狀非小細胞肺癌的相對療效和安全性
試驗設計	單國 (中國) 多中心、開放式作業、隨機分派、第Ⅲ期
主要納入條件	• 18 至 75 歲 • 經病理學證實為局部晚期 (第ⅢB 期) 或轉移性 (第Ⅳ期) [#] 之非鱗狀非小細胞肺癌 • 不具 <i>EGFR</i> 基因突變或 <i>ALK</i> 基因重組 • 未曾接受過治療，且不適合接受根治性手術或放射治療 • 依據 RECIST 1.1 具有可測量的疾病 • ECOG 體能狀態為 0 或 1
主要排除條件	• 具有未接受治療或未獲控制之腦轉移 • 具有活動性或復發性自體免疫疾病 • 有間質性肺病或非感染性肺炎之病史 • 於試驗治療開始前 14 天內曾接受全身性免疫抑制劑治療
分組/給藥方式	• 受試者以 2 : 1 比例隨機分派至併用 <u>tislelizumab, pemetrexed, platinum</u> 組 (以下簡稱 T+PP 組) 或併用 <u>pemetrexed, platinum</u> 組 (以下簡稱 PP 組)，並依照腫瘤細胞 PD-L1 表現量 (tumor cell expression < 1% vs. 1% 至 49% vs. $\geq 50\%$) 以及疾病分期 (第ⅢB 期 vs. 第Ⅳ期) 進行分層。 • PP 組受試者如經獨立評估委員會 (IRC) 確認疾病惡化，可

	轉換組別 (crossover) 接受 tislelizumab 單藥治療。	
	- 含鉑類藥物採用 carboplatin 或 cisplatin 之選擇，由研究人員於試驗治療開始前預先決定。 - 受試者於化學治療前依臨床慣例或當地指引，接受葉酸、維生素 B12 及糖皮質類固醇等預處置給藥。	
	T+PP 組：併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum	誘導期 - 以 3 週為治療週期，每 3 週一次，靜脈注射給予 - Tislelizumab 200 mg - Pemetrexed 500 mg/m² - Carboplatin AUC 5 或 cisplatin 75 mg/m² - 上述治療持續 4 至 6 個治療週期（具體次數由研究人員決定）
		維持期 - 每 3 週一次，靜脈注射給予 - Tislelizumab 200 mg - Pemetrexed 500 mg/m² - 治療將持續至影像學或臨床疾病惡化或出現不可接受之毒性為止。若特定毒性可明確歸因於單一研究藥物，該藥物可予以中止。
	PP 組：併用 pemetrexed, platinum	誘導期 - 以 3 週為治療週期，每 3 週一次，靜脈注射給予 - Pemetrexed 500 mg/m² - Carboplatin AUC 5 或 cisplatin 75 mg/m² - 上述治療持續 4 至 6 個週期（具體次數由研究人員決定）
		維持期 - 每 3 週一次，靜脈注射給予 - Pemetrexed 500 mg/m² - 治療將持續至影像學或臨床疾病惡化或出現不可接受之毒性為止。若特定毒性可明確歸因於單一研究藥物，該藥物可予以中止。
指標	主要療效指標	經 IRC 評估之無惡化存活期 (PFS_{IRC})
	關鍵次要療效指標	- 經研究人員評估之無惡化存活期 (PFS_{INV})、整體存活期 (OS_{INV}) - 經 IRC 評估之客觀治療反應率 (ORR_{IRC})、反應持續時間 (DoR_{IRC})，以及針對 PD-L1 表現量分析的無惡化存活期
	其他次要指標	- 病人通報結果 (PRO)：以 QLQ-C30^s 中的整體生活品質 (GHS) 量表及 QLQ-LC13^y 作為主要評估工具 - 安全性：以不良事件的發生率及嚴重程度作為指標
統計分析	- 採用單尾檢定，$\alpha = 0.025$。 - 原始規劃的期中分析於約 153 個 PFS 事件時進行，預設單尾	

	顯著性門檻為 $p \leq 0.0078$; 根據實際事件數及使用 Lan-DeMets O'Brien-Fleming spending function 進行多重性調整後之單尾顯著性門檻為 $p \leq 0.0092$。 採用兩階段分析法 (two-stage analysis) 校正 PP 組轉換組別接受 tislelizumab 單藥治療對惡化後存活期 (post-progression survival, PPS) 的影響: 估算出縮減參數 (shrink parameter), 用來校正 PP 組實際觀察到的 PPS 時間, 以反映沒有轉換組別情況下的 OS 差異。
縮寫: RECIST = response evaluation criteria in solid tumors, 固體腫瘤反應評估標準; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group, 美國東岸癌症臨床研究合作組織; T = tislelizumab; PP = 併用 <u>pemetrexed, platinum</u>; IRC = independent review committee, 獨立評估委員會; PFS = progression free survival, 無惡化存活期; OS = overall survival, 整體存活期; ORR = objective response rate, 客觀治療反應率; DoR = duration of response, 反應持續時間; INV = investigator, 研究人員; AUC = area under the curve, 目標曲線下面積; PRO = patient reported outcome, 病人通報結果; QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer 30-item Quality of Life Core Questionnaire, 歐洲癌症研究與治療組織生活品質核心問卷; GHS = global health status, 整體生活品質; QLQ-LC13 = European Organization for Research and Treatment of Cancer 13-item Quality of Life Questionnaire - Lung Cancer, 歐洲癌症研究與治療組織肺癌生活品質問卷; PPS = post-progression survival, 惡化後存活期。 # 以美國癌症聯合委員會第 7 版癌症分期手冊作為分期依據。 § QLQ-C30 是由 30 個問題組成的生活品質問卷, 從 5 種功能性構面 (生理功能、角色功能、情緒功能、認知功能、社會功能)、整體生活品質 (GHS)、3 種症狀量表 (疲倦、噁心與嘔吐、疼痛) 以及呼吸困難、失眠、食慾不振、便秘、腹瀉、財政困難等症狀評估癌症病人一般性生活品質。每種量表的分數經線性轉換成 0 至 100 分。分數越高表示功能越好、生活品質越好以及更嚴重的症狀。 ¥ QLQ-LC13 是由 1 個症狀量表 (呼吸困難) 以及 9 種症狀單題組成。所有題目的分數範圍為 1 分至 4 分。分數越高表示症狀程度越嚴重或影響越明顯。	

RATIONALE 304 試驗共納入 334 位病人以 2:1 進行隨機分派至 T+PP 組 (N=223) 或 PP 組 (N=111) [7]; 試驗中多數受試者為男性、ECOG 體能狀態為 1 分、NSCLC 第IV期, 以及病理分類為腺癌, 另外, 6.9%受試者曾接受過抗癌藥物治療; 整體而言, 兩組各項特徵大致平衡, 惟 T+PP 組中<65 歲受試者的比例略較 PP 組高。

在 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群方面[19], RATIONALE 304 試驗共納入 110 位 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之受試者, 其中, T+PP 組與 PP 組各有 74 位及 36 位, 佔治療意向族群的 32.9%; 該次族群之基期特徵為, 年齡中位數為 62 歲、男性佔 71.8%、81.8% 為 NSCLC 第IV期。於 T+PP 組中, PD-L1 表現量介於 50% 至 89% 者共有 39 位, 表現量 $\geq 90\%$ 者則有 35 位。

綜上, PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群特徵與整體族群大致相似, 詳細整體族群以及 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群之基期特徵彙整於表七。

表七、RATIONALE 304 試驗之整體族群、PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群基期特徵

	整體族群		PD-L1 ≥ 50%次族群	
	T+PP 組 (N = 223)	PP 組 (N = 111)	T+PP 組 (N = 74)	PP 組 (N = 36)
年齡，中位數（範圍）	60 (27 至 75)	61 (25 至 74)	61.0 (32 至 75)	64.5 (32 至 74)
年齡				
<65 歲	163 (73.1)	74 (66.7)	48 (64.9)	18 (50.0)
≥65 歲	60 (26.9)	37 (33.3)	26 (35.1)	18 (50.0)
性別				
男性	168 (75.3)	79 (71.2)	50 (67.6)	29 (80.6)
女性	55 (24.7)	32 (28.8)	24 (32.4)	7 (19.4)
吸菸狀態				
曾經	115 (51.6)	53 (47.7)	31 (41.9)	9 (25.0)
目前	32 (14.3)	13 (11.7)	14 (18.9)	4 (11.1)
從未	76 (34.1)	45 (40.5)	29 (39.2)	23 (63.9)
ECOG 體能狀態				
0	54 (24.2)	24 (21.6)	14 (18.9)	7 (19.4)
1	169 (75.8)	87 (78.4)	60 (81.1)	29 (80.6)
疾病分期				
第ⅢB 期	40 (17.9)	21 (18.9)	14 (18.9)	6 (16.7)
第Ⅳ期	183 (82.1)	90 (81.1)	60 (81.1)	30 (83.3)
病理分類				
腺癌	215 (96.4)	107 (96.4)	71 (95.9)	34 (94.4)
混合型腺鱗癌	1 (0.4)	2 (1.8)	1 (1.4)	2 (5.6)
其他	7 (3.1)	2 (1.8)	2 (2.7)	0
腫瘤細胞 PD-L1 表現量				
< 1%	96 (43.0)	48 (43.2)	-	
1%至 49%	53 (23.8)	27 (24.3)		
≥ 50%	74 (33.2)	36 (32.4)		
EGFR 基因變異狀態				
不具 EGFR 基因變異	218 (97.8)	109 (98.2)	72 (97.3)	35 (97.2)
具 EGFR 基因變異/未知 [#]	5 (2.2)	2 (1.8)	2 (2.7)	1 (2.8)
ALK 基因重組狀態				
不具 ALK 基因重組	166 (74.4)	79 (71.2)	55 (74.3)	26 (72.2)
未知	57 (25.6)	32 (28.8)	19 (25.7)	10 (27.8)
遠端轉移部位				
骨頭	75 (33.6)	41 (36.9)	28 (37.8)	15 (41.7)
肝	20 (9.0)	17 (15.3)	8 (10.8)	6 (16.7)
腦	11 (4.9)	7 (6.3)	7 (9.5)	3 (8.3)
曾接受抗癌藥物治療	15 (6.7)	8 (7.2)	-	
曾接受何種抗癌藥物治療 [§]				
術後輔助治療	11 (73.3)	7 (87.5)	-	

	整體族群		PD-L1 ≥ 50%次族群	
	T+PP 組 (N = 223)	PP 組 (N = 111)	T+PP 組 (N = 74)	PP 組 (N = 36)
術前輔助治療	2 (13.3)	0		
根治性放射化學治療	1 (6.7)	0		
其他	2 (13.3)	1 (12.5)		

註：未標記結果呈現方式者為 n (%)。

縮寫：T+PP= 併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum；PP= 併用 pemetrexed, platinum；ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group，美國東岸癌症臨床研究合作組織。

納入具 *EGFR* 基因變異/未知者，此結果視為嚴重試驗偏差（major protocol deviations）。

§ 同一位受試者如果接受過多種抗癌藥物治療，將會分別在不同類別中被計算；此處的百分比是用曾接受抗癌藥物治療的受試者作為分母，而非全體受試者。

本報告於後分別就 RATIONALE 304 試驗之期中分析、最終分析、長期追蹤、病人通報結果以及 PD-L1 ≥ 50%次族群分析結果進行重點摘要，並彙整整體族群及 PD-L1 ≥ 50%次族群之相對療效及安全性結果於表八、表九及表十。

(a) RATIONALE 304 試驗之期中分析[7]

截至數據擷取時間 2020 年 1 月 23 日，追蹤時間中位數為 9.8 個月時，在治療意向族群中 (N=334)，共有 117 位 (35%) 仍持續接受分派之治療；其中，T+PP 組有 97 位 (43.5%) 持續接受治療；PP 組有 20 位 (18%) 持續接受治療以及有 26 位轉換組別接受 tislelizumab 單藥治療。疾病惡化為兩組受試者中止試驗藥物治療的主要因素。

在追蹤時間中位數 9.8 個月時，T+PP 組之 tislelizumab 藥物暴露時間 (duration of exposure) 中位數為 31.6 週，治療週期中位數為 10 個，60.8% 受試者可完成至少 9 個以上治療週期。在化學治療藥物方面，T+PP 組與 PP 組之 carboplatin 或 cisplatin 治療週期中位數相同，皆為 4 個；pemetrexed 治療週期中位數則分別為 9 個及 6.5 個。

在相對療效方面，主要療效指標結果顯示，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之無惡化存活期中位數分別為 9.7 個月及 7.6 個月，兩組之差異達統計顯著 (HR = 0.645, 95% CI 0.462 至 0.902, p = 0.0044)。多數次族群ⁱ觀察到的無惡化存活期結果與整體族群一致，其結果呈現偏好 T+PP 組的傾向。而次要療效指標結果顯示，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之客觀治療反應率分別為 57.4% 及 36.9%、完全反應率分別為 3.1% 及 0.9%、反應持續時間中位數分別為 8.5 個月及 6.0 個月。兩組之整體存活期中位數皆尚未達到。

ⁱ RATIONALE 304 試驗進行的次族群分析包含：年齡 (< vs. ≥ 65 歲)、性別 (男 vs. 女)、ECOG (0 vs. 1)、吸菸狀態 (無 vs. 有或曾經)、疾病分期 (IIIB vs. IV)、肝轉移 (有 vs. 無)、PD-L1 表現量 (TC < 1% vs. ≥ 1% vs. 1% 至 49% vs. ≥ 50%)，以及 ALK 基因重組狀態 (無 vs. 未知)。

在病人通報結果方面[18]，自基期至第 18 週，T+PP 組相較 PP 組，統計上顯著降低 QLQ-C30 整體生活品質 (GHS) 問卷分數，兩組最小平方差為 5.7 分，(95% CI 1.0 分至 10.5 分， $p=0.0183$)；此外，T+PP 組相較 PP 組於咳嗽 (-15.6 分 vs. -9.8 分， $p=0.044$) 及胸痛症狀 (-8.1 分 vs. -1.9 分， $p=0.0082$) 之改善達統計顯著。

在安全性方面，T+PP 組與 PP 組分別納入 222 位及 110 位受試者進行安全性評估。T+PP 組所有受試者以及 PP 組 99.1% 的受試者均至少經歷過 1 次因治療期間發生的不良事件 (treatment emergent adverse event, TEAE)。兩組最常見的 TEAE 皆與血液學相關，如貧血、白血球減少症與血小板減少症，且多數 TEAE 的嚴重程度為 Grade 1 至 2 級。T+PP 組與 PP 組之嚴重 TEAE 發生率分別為 33.3% 及 20.9%、因 TEAE 而中止任一試驗藥物的比例分別為 25.7% 及 9.1%。此外，T+PP 組有 11.3% 的受試者因 TEAE 而終止 tislelizumab 治療。在治療相關不良事件 (treatment related adverse event, TRAE) 方面，兩組最常見之 Grade ≥ 3 TRAE 也是與血液學相關，包含嗜中性白血球低下症、白血球減少症、血小板減少症以及貧血；T+PP 組與 PP 組常見之嚴重 (serious) TRAE 為肺炎 (pneumonitis; 5.9% vs. 0.9%)、血小板減少症 (3.2% vs. 2.7%) 以及血小板下降 (2.3% vs. 1.8%)。因 TRAE 導致的死亡事件，在 T+PP 組與 PP 組分別有 3 例及 1 例，且皆與肺炎有關。最後，針對特別關注之不良事件，T+PP 組中共有 25.7% 的受試者通報與免疫相關的不良事件 (immune-mediated adverse event, imAE)，其中以肺炎 (9.0%) 與甲狀腺功能低下症 (8.6%) 最為常見。大部分免疫相關不良事件的嚴重程度為 Grade 1 至 2 級，且通常不需因此中止治療。

(b) RATIONALE 304 試驗之最終分析[17]

截至數據擷取時間 2020 年 10 月 26 日，追蹤時間中位數 16.1 個月之最終分析結果顯示，在治療意向族群中共有 60 位 (18%) 仍持續接受分派之治療，T+PP 組有 54 位 (24.2%)，PP 組則有 6 位 (5.4%)。治療意向族群中有 142 例 (42.5%) 死亡事件，T+PP 組有 96 例 (43.0%)，PP 組有 46 例 (41.4%)，與期中分析相比，兩組分別新增 44 例及 27 例死亡事件。

追蹤時間中位數 16.1 個月時，T+PP 組之 tislelizumab 藥物暴露時間中位數為 34.1 週，治療週期中位數為 10.5 個。在化學治療藥物方面，T+PP 組與 PP 組之 carboplatin 或 cisplatin 治療週期中位數相同，皆為 4 個；pemetrexed 治療週期中位數則分別為 9 個及 6.5 個。

在相對療效方面，主要療效指標結果顯示，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之無惡化存活期中位數分別為 9.8 個月及 7.6 個月，T+PP 組統計上顯著降低 37% 發生疾病惡化或死亡的風險 ($HR = 0.63$ ，95% CI 0.47 至 0.86， $p = 0.0013$)。而

次要療效指標結果顯示，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之客觀治療反應率分別為 57.8% 及 36.0%、完全反應率分別為 4.9% 及 1.8%，以及反應持續時間中位數分別為 10.6 個月及 6.9 個月。T+PP 組與 PP 組之整體存活期中位數分別為 21.4 個月及 21.3 個月 (HR = 0.90, 95% CI 0.63 至 1.28)。經兩階段分析法 (two-stage analysis) 校正 PP 組於疾病惡化後轉換接受 tislelizumab 單藥治療對惡化後存活期 (post-progression survival, PPS) 之影響後，結果顯示，兩組的整體存活期中位數則分別為 21.4 個月及 16.5 個月 (HR = 0.71, 95% CI 0.47 至 1.07)，縮減參數 (shrink parameter) 為 0.373，表示若 PP 組受試者沒有在疾病惡化後轉換接受 tislelizumab 治療，他們的惡化後存活期將會縮短 37.3%。

在安全性方面，因 TRAE 導致的死亡事件，T+PP 組共有 4 例，分別為 3 例肺炎 (pneumonitis) 及 1 例心肌炎 (myocarditis)；而 PP 組則有 1 例，死因為肺炎。整體而言，兩組治療的安全性與耐受性結果與先前的期中分析一致，未出現新的安全性疑慮。

此外，該試驗在最終分析數據截止日期之後，進行了一項探索性 *ad hoc* 分析[17]，以追蹤時間中位數 19.3 個月 (數據擷取時間為 2022 年 7 月 15 日) 的結果評估 T+PP 組之存活效益。該 *ad hoc* 分析結果顯示，T+PP 組相較 PP 組的整體存活期風險比為 0.85 (95% CI 0.63 至 1.14)。

(c) RATIONALE 304 試驗之長期追蹤結果 (研討會摘要) [20]

截至數據擷取時間 2023 年 4 月 26 日，追蹤時間中位數 49.4 個月 (範圍 44.9 個月至 57.1 個月) 之結果顯示，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之無惡化存活期中位數分別為 9.8 個月及 7.6 個月 (HR = 0.61, 95% CI 0.46 至 0.82)；兩組之整體存活期中位數分別為 21.4 個月及 20.1 個月 (HR = 0.87, 95% CI 0.65 至 1.17；經校正試驗中的 crossover 效應後 HR = 0.67, 95% CI 0.48 至 0.95)，4 年存活率分別為 32.8% 及 29.7%。

T+PP 組中有 17.0% 受試者接受 tislelizumab 治療之持續時間超過 35 個治療週期，其治療週期中位數為 52.5 個。長期 tislelizumab 暴露族群之免疫相關不良事件的特徵與整體 T+PP 組族群觀察到的相似，未出現新的安全性疑慮。

(d) RATIONALE 304 試驗之 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群[19]

追蹤時間中位數 16.5 個月時，在 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群中，T+PP 組之 tislelizumab 藥物暴露時間中位數為 53.8 週，tislelizumab 治療週期中位數為 15.5 個。就化學治療藥物而言，cisplatin 治療週期數中位數於 T+PP 組及 PP 組分別為 6 個及 4 個；carboplatin 於兩組之治療週期數中位數則相同，皆為 4 個週期；至於 pemetrexed，其治療週期中位數於 T+PP 組為 14 個，高於 PP 組的 4 個週期。

最終分析之相對療效結果方面，在 PD-L1 $\geq 50\%$ 之次族群中，由 IRC 評估 T+PP 組與 PP 組之無惡化存活期中位數分別為 14.6 個月及 4.6 個月 (HR=0.31, 95% CI 0.18 至 0.55)；長期追蹤之無惡化存活期中位數分別為 17.2 個月及 4.6 個月 (HR = 0.29, 95% CI 0.17 至 0.50)。其他次要療效指標結果顯示，T+PP 組相較 PP 組呈現較佳的抗腫瘤療效，包含客觀治療反應率 (70.3% vs. 30.6%)、完全反應率 (9.5% vs. 0%)，以及反應持續時間中位數 (無法估計 vs. 8.5 個月)。存活數據顯示，兩組之整體存活期中位數分別為無法估計及 13.1 個月 (HR = 0.39, 95% CI 0.22 至 0.71)；長期追蹤之整體存活期中位數則為 41.9 個月及 13.1 個月 (HR 0.38, 95% CI 0.23 至 0.62)。

最終分析之安全性方面，在 PD-L1 $\geq 50\%$ 之次族群中，T+PP 組相較 PP 組有較高的 Grade ≥ 3 TEAE 發生率 (75.7% vs. 48.6%)、嚴重 (serious) TEAE 發生率 (43.2% vs. 28.6%)，以及因 TEAE 中止試驗藥物的比例 (28.4% vs. 5.7%)。因 TEAE 導致的死亡事件，在 T+PP 組與 PP 組分別有 3 例及 1 例，其中兩組各有 1 例病人的死亡與治療藥物相關。以每 100 人月計算之暴露校正後不良事件發生率 (exposure adjusted event rates, EAER) 而言，T+PP 組低於 PP 組 (282.0 vs. 365.7)；就免疫相關不良事件方面，T+PP 組之發生率高於 PP 組 (39.2% vs. 5.7%)。針對 T+PP 組特別關注之 Grade ≥ 3 免疫相關的不良事件，以肺炎、糖尿病，以及心肌炎/心包炎最為常見。

(e) RATIONALE 304 試驗之試驗限制[7, 19]

針對 RATIONALE 304 試驗及 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群分析，該文獻研究作者提到的試驗限制包括：(1) RATIONALE 304 試驗完全於中國境內執行，因此在將試驗結果應用或推論至其他地理區域或不同種族族群時，應審慎評估其外推性、(2) 約 27 % 受試者之 *ALK* 基因重組狀態為未知，無法排除部分受試者可能實際具有 *ALK* 基因重組的可能性、(3) 試驗僅探討 *EGFR* 與 *ALK* 腫瘤基因狀態，無法得知其他潛在腫瘤基因對於治療反應的可能影響，以及 (4) PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群分析屬探索性性質，樣本數小，相關結果需謹慎解讀。

表八、RATIONALE 304 試驗之相對療效結果（整體族群）

	期中分析[7]		最終分析[17]		ad hoc 分析[17]		長期追蹤(研討會摘要)[20]	
	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)
數據截止日期	2020 年 1 月 23 日		2020 年 10 月 26 日		2022 年 7 月 15 日		2023 年 4 月 26 日	
追蹤時間中位數，月	9.8		16.1		19.3		49.4	
Tislelizumab 暴露時間中位數，週	31.6	-	34.1	-	-		-	
治療週期中位數，個								
Tislelizumab	10	-	10.5	-	-		52.5	-
Pemetrexed	9	6.5	9	6.5			-	
Carboplatin 或 cisplatin	4	4	4	4				
主要療效指標								
PFS _{IRC} 中位數，月	9.7	7.6	9.8	7.6	-		9.8	7.6
	HR = 0.645，95% CI 0.462 至 0.902，p = 0.0044		HR = 0.63，95% CI 0.47 至 0.86，p = 0.0013				HR = 0.61，95% CI 0.46 至 0.82	
次要療效指標								
ORR _{IRC}	57.4%	36.9%	57.8%	36.0%	-		-	
PR _{IRC}	54.3%	36.0%	52.9%	34.2%				
CR _{IRC}	3.1%	0.9%	4.9%	1.8%				
DoR _{IRC} 中位數，月	8.5 [#]	6.0 [#]	10.6 [§]	6.9 [§]				
PFS _{INV} 中位數，月	8.5	5.6	9.7	5.6				
	HR = 0.561，95% CI 0.411 至 0.767，p =		HR = 0.55，95% CI 0.42 至 0.73					

	期中分析[7]		最終分析[17]		<i>ad hoc</i> 分析[17]		長期追蹤(研討會摘要)[20]	
	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)	T+PP 組 (N=223)	PP 組 (N=111)
	0.0001							
OS _{INV} 中位數，月	尚未達到	尚未達到	21.4 HR = 0.90，95% CI 0.63 至 1.28	21.3	21.6 HR = 0.85，95% CI 0.63 至 1.14	20.1	21.4 HR = 0.87，95% CI 0.65 至 1.17	20.1
死亡事件數 (%)	52	19	96 (43.0)	46 (41.4)	-		-	
縮寫：T+PP= 併用 <u>tislelizumab, pemetrexed, platinum</u> ；PP= 併用 <u>pemetrexed, platinum</u> ；PFS _{IRC} =經獨立評估委員會評估之無惡化存活期；ORR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之客觀治療反應率；PR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之部分反應率；CR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之完全反應率；DoR _{IRC} =經獨立評估委員會評估之反應持續時間；PFS _{INV} = 經研究人員評估之無惡化存活期；OS = overall survival，整體存活期；HR = hazard ratio，危險比；CI = confidence interval，信賴區間；IRC = independent review committee，獨立評估委員會。 # 於期中分析時，T+PP 組與 PP 組中，對治療有反應者分別為 128 位及 41 位。 § 於最終分析時，T+PP 組與 PP 組中，對治療有反應者分別為 129 位及 40 位。								

表九、RATIONALE 304 試驗之相對療效結果 (PD-L1 ≥ 50%次族群)

	期中分析[7]		最終分析[19]		長期追蹤[19]	
	T+PP 組 (N=74)	PP 組 (N=36)	T+PP 組 (N=74)	PP 組 (N=36)	T+PP 組 (N=74)	PP 組 (N=36)
數據截止日期	2020 年 1 月 23 日		2020 年 10 月 26 日		2023 年 4 月 26 日	
追蹤時間中位數，月	9.8		16.5		23.4	
Tislelizumab 暴露時間中位數，週	-		53.8	-	-	
治療週期中位數，個						
Tislelizumab	-		15.5	-	-	
Pemetrexed			14	4		
Carboplatin			4	4		
Cisplatin			6	4		
主要療效指標						
PFS _{IRC} 中位數，月	11.5	4.6	14.6	4.6	17.2	4.6
	HR = 0.308，95% CI 0.167 至 0.567		HR = 0.31，95% CI 0.18 至 0.55		HR = 0.29，95% CI 0.17 至 0.50	
次要療效指標						
ORR _{IRC}	73.0%	41.7%	70.3%	30.6%	73	41.7
PR _{IRC}	-		60.8%	30.6%	-	
CR _{IRC}			9.5%	0		
DoR _{IRC} 中位數，月			NE [#]	8.5 [#]		
OS _{INV} 中位數，月			NE	13.1	41.9	13.1
			HR = 0.39，95% CI 0.22 至 0.71		HR = 0.38，95% CI 0.23 至 0.62	
死亡事件數 (%)					24 (32.4%)	20 (55.6%)
縮寫：T+PP= 併用 <u>tislelizumab, pemetrexed, platinum</u> ；PP= 併用 <u>pemetrexed, platinum</u> ；PFS _{IRC} =經獨立評估委員會評估之無惡化存活期；ORR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之客觀治療反應率；PR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之部分反應率；CR _{IRC} = 經獨立評估委員會評估之完全反應率；DoR _{IRC} =經獨立評估委員會評估之反應持續時間；PFS _{INV} = 經研究人員評估之無惡化存活期；OS= overall survival，整體存活期；HR = hazard ratio，危險比；CI = confidence interval，信賴區間；IRC = independent review committee，獨立評估委員會。						
# 於最終分析時，PD-L1 ≥ 50%次族群之 T+PP 組與 PP 組中，對治療有反應者分別為 52 位及 11 位。						

表十、RATIONALE 304 試驗之安全性結果

	期中分析（整體族群）[7]		最終分析（整體族群）[19]		最終分析(PD-L1 ≥ 50%次族群)[19]	
	T+PP 組 (N=222)	PP 組 (N=110)	T+PP 組 (N=222)	PP 組 (N=110)	T+PP 組 (N=74)	PP 組 (N=35)
數據截止日期	2020 年 1 月 23 日		2020 年 10 月 26 日			
追蹤時間中位數，月	9.8		16.1		16.5	
Tislelizumab 暴露時間中位數，週	31.6	-	34.1	-	53.8	-
治療週期中位數，個						
Tislelizumab	10	-	10.5	-	15.5	-
Pemetrexed	9	6.5	9	6.5	14	4
Carboplatin	4	4	4	4	4	4
Cisplatin					6	4
經歷 ≥ 1 次 TEAE 的病人比例	222 (100)	109 (99.1)	222 (100)	109 (99.1)	74 (100.0)	35 (100.0)
Grade ≥ 3 TEAE	150 (67.6)	59 (53.6)	154 (69.4)	62 (56.4)	56 (75.7)	17 (48.6)
嚴重 (serious) TEAE	74 (33.3)	23 (20.9)	87 (39.2)	25 (22.7)	32 (43.2)	10 (28.6)
因 TEAE 導致死亡	7 (3.2)	2 (1.8)	9 (4.1)	2 (1.8)	3 (4.1)	1 (2.9)
因 TEAE 中止治療						
中止任何試驗藥物	57 (25.7)	10 (9.1)	68 (30.6)	11 (10.0)	21 (28.4)	2 (5.7)
中止 tislelizumab	25 (11.3)	NA	32 (14.4)	NA	8 (10.8)	NA
中止 carboplatin/cisplatin	27 (12.2)	3 (2.7)	58 (26.1)	11 (10.0)	6 (8.1)	0
中止 pemetrexed	42 (18.9)	8 (7.3)			17 (23.0)	2 (5.7)
Grade ≥ 3 TRAE						
Neutropenia（嗜中性白血球低下症） [#]	99 (44.6)	39 (35.5)	99 (44.6)	39 (35.5)	35 (47.3)	8 (22.9)

	期中分析（整體族群）[7]		最終分析（整體族群）[19]		最終分析(PD-L1 ≥ 50%次族群)[19]	
	T+PP 組 (N=222)	PP 組 (N=110)	T+PP 組 (N=222)	PP 組 (N=110)	T+PP 組 (N=74)	PP 組 (N=35)
Leukopenia（白血球減少症） [§]	48（21.6）	16（14.5）	51（23.0）	16（14.5）	13（17.6）	3（8.6）
Thrombocytopenia（血小板減少症） [¥]	43（19.4）	15（13.6）	43（19.4）	16（14.5）	15（20.3）	7（20.0）
Anemia [‡]	33（14.9）	13（11.8）	31（14.0）	11（10.0）	9（12.2）	3（8.6）
未標記結果呈現方式者為 n（%）。 縮寫：T+PP = 併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum；PP = 併用 pemetrexed, platinum；TEAE = treatment emergent adverse events，因治療期間發生的不良事件；TRAЕ = treatment related adverse events，治療相關不良事件；NA = not applicable，不適用。 # 包括嗜中性白血球降低和嗜中性白血球低下症。 § 包括白血球數降低和白血球減少症。 ¥ 包括血小板數降低和血小板減少症。 ‡ 包括貧血、血紅蛋白降低和紅血球數降低。						

B. Girard N 等人 (2025 年) 所發表的網絡統合分析[21]

Girard N 等人所發表的 NMA，旨在比較 tislelizumab 單用或併用化學治療，與現有 PD-1/ PD-L1 抑制劑於局部晚期或轉移性 NSCLC 病人中的相對療效與安全性。此 NMA 涵蓋 3 類研究對象，包括：PD-L1 $\geq 50\%$ 的非鱗狀 NSCLC 之第一線治療、鱗狀 NSCLC 之第一線治療，以及 NSCLC 之第二線及後續治療。本報告於後將重點摘要有關 PD-L1 $\geq 50\%$ 的非鱗狀 NSCLC 之第一線治療比較結果。

文獻作者檢索 Embase、MEDLINE、Cochrane Central Register of Controlled Trials 等文獻資料庫，於 NMA 分析中首先納入 20 項與 NSCLC 之第一線治療相關的隨機對照試驗，研究中進一步針對 PD-L1 $\geq 50\%$ 之非鱗狀 NSCLC，依據整體存活期及無惡化存活期數據在網絡中的適用性，最終分別納入 9 項及 7 項試驗進行該族群之整體存活期及無惡化存活期 NMA 分析；另外，作者提及由於缺乏 PD-L1 $\geq 50\%$ 族群之安全性資料故無法針對該族群進行 Grade ≥ 3 TRAE 的比較分析。

表十一及表十二的 NMA 結果顯示，在整體存活期方面，相較於併用 tislelizumab, 化學治療，化學治療、nivolumab、pembrolizumab 以及併用 nivolumab, ipilimumab 有統計顯著的更高死亡風險；在無惡化存活期方面，併用 tislelizumab, 化學治療 亦顯著優於化學治療、cemiplimab、pembrolizumab、併用 atezolizumab, 化學治療 以及併用 nivolumab, 化學治療。

該文獻作者提到的研究限制包括：(1) 納入之各試驗間可能因未量測之效應修飾因子而呈現異質性、(2) 間接比較的研究在本質上缺乏隨機分派，仍可能存在偏差風險，以及 (3) RATIONALE 304 及 RATIONALE 307 試驗僅納入亞洲族群，而其他用於 NMA 比較的試驗則涵蓋來自不同地理區域之受試者，導致試驗族群在地理分布與族群結構上存在差異。由於 RATIONALE 試驗族群相對侷限，無法進一步就地理或種族因素進行調整，相關網絡統合分析結果須審慎解讀。

表十一、PD-L1 $\geq 50\%$ 非鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效-整體存活期

治療藥物	Rank mean (SD) *	SUCRA [§]	Median HR (95% CrI) [#]
Atezolizumab	5.1 (2.1)	0.49	1.87 (0.98 至 3.54)
Cemiplimab	3.8 (2.0)	0.64	1.66 (0.88 至 3.12)
化學治療	8.6 (0.6)	0.05	2.61 (1.58 至 4.27)
Nivolumab	7.9 (1.0)	0.14	2.43 (1.39 至 4.21)
Pembrolizumab	5.1 (1.5)	0.48	1.88 (1.09 至 3.23)
併用 <u>atezolizumab, 化學治療</u>	4.0 (1.6)	0.62	1.72 (0.99 至 3.00)
併用 <u>nivolumab, ipilimumab</u>	4.8 (1.7)	0.52	1.85 (1.05 至 3.25)

治療藥物	Rank mean (SD) *	SUCRA [§]	Median HR (95% CrI) #
併用 <u>pembrolizumab</u> ,化學治療	4.4 (1.9)	0.57	1.77 (0.97 至 3.24)
併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療	1.2 (0.7)	0.98	Reference level
縮寫：SD = standard deviation，標準差；SUCRA = surface under the cumulative ranking curve，累積排行曲線下的面積；HR = hazard ratio，危險比；CrI = credible interval，可信區間。 # HR > 1：該治療方案相對於參考基準（併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療）的死亡風險更高（即療效較差）；當 95%可信區間完全>1.0，則該治療相對於併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療有統計顯著的更高死亡風險（療效顯著更差），在表格中以色灰網底標記。 § SUCRA 的值介於 0 與 1 之間，數值越高表示成為最佳治療方案的可能性越高。 * Rank mean 數值越小，表示排名越前面；標準差越小，表示排名的不確定性越低。			

表十二、PD-L1≥ 50%非鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效-無惡化存活期

治療藥物	Rank mean (SD) *	SUCRA [§]	Median HR (95% CrI) #
Cemiplimab	5.0 (1.0)	0.33	2.24 (1.19 至 4.12)
化學治療	7.0 (0.1)	0.00	3.71 (2.17 至 6.28)
Pembrolizumab	4.4 (1.2)	0.43	2.04 (1.07 至 3.83)
併用 <u>atezolizumab</u> ,化學治療	4.0 (1.0)	0.51	1.92 (1.06 至 3.40)
併用 <u>nivolumab</u> ,化學治療	4.4 (1.3)	0.43	2.05 (1.04 至 4.01)
併用 <u>pembrolizumab</u> ,化學治療	1.9 (0.6)	0.85	1.30 (0.68 至 2.45)
併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療	1.3 (0.6)	0.96	Reference level
縮寫：SD = standard deviation，標準差；SUCRA = surface under the cumulative ranking curve，累積排行曲線下的面積；HR = hazard ratio，危險比；CrI = credible interval，可信區間。 # HR > 1：該治療方案相對於參考基準（併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療）的疾病惡化風險更高（即療效較差）；當 95%可信區間完全>1.0，則該治療相對於併用 <u>tislelizumab</u> ,化學治療有統計顯著的更高疾病惡化風險（療效顯著更差），在表格中以色灰網底標記。 § SUCRA 的值介於 0 與 1 之間，數值越高表示成為最佳治療方案的可能性越高。 * Rank mean 數值越小，表示排名越前面；標準差越小，表示排名的不確定性越低。			

C. Chen W 等人（2023 年）所發表的網絡統合分析

Chen W 等人所發表的 NMA，旨在比較晚期非鱗狀 NSCLC 且 PD-L1 ≥ 50% 病人第一線治療中各項免疫檢查點抑制劑的相對療效。

文獻作者檢索 PubMed、Embase、Cochrane Library 以及 Embase 等文獻資料庫，最終納入 11 項隨機對照試驗，共 2,176 位病人。這些試驗涵蓋 12 種不同治療方法，包括化學治療、pembrolizumab、cemiplimab、併用 pembrolizumab,化學治療、併用 atezolizumab,化學治療、併用 camrelizumab,化學治療、併用 bevacizumab,化學治療、併用 sintilimab,化學治療、併用 tislelizumab,化學治療、併用 pembrolizumab, ipilimumab、併用 atezolizumab, bevacizumab,化學治療，以及併用 nivolumab, bevacizumab,化學治療等多種組合療法。總體而言，納入的 11 項隨機對照試驗設計良好，偏差風險評估為低。然而，部分試驗允許病人在疾病

惡化後轉換組別治療，這被認為是一個潛在的偏差來源。

表十三及表十四的 NMA 結果顯示，在整體存活期方面，本案相關治療組合（併用 tislelizumab,化學治療）之結果並未呈現於 NMA 比較或被進一步討論，該 NMA 結果中，併用 pembrolizumab,化學治療及 cemiplimab 統計上均顯著優於單用化學治療，而併用 atezolizumab, bevacizumab,化學治療的三藥組合相較於併用 bevacizumab,化學治療亦呈現顯著的 OS 改善；在無惡化存活期方面，併用 tislelizumab,化學治療相較單用化學治療具有明確且統計顯著的改善效果（HR = 0.31, 95% CI 0.17 至 0.57），然而，當與其他免疫檢查點抑制劑（無論單用或併用化學治療）相比時，併用 tislelizumab,化學治療雖呈現療效優勢的趨勢，但其風險比均未達統計顯著。

該文獻作者提到的研究限制包括：（1）納入之各試驗間在 PD-L1 表現量的檢測方法與切點定義上並不一致，且部分試驗未明確說明其檢測方式，可能影響化學治療與免疫檢查點抑制劑療效評估的準確性、（2）在納入的研究中，僅有 4 項試驗同時報告 OS 與 PFS 數據，其餘 8 項僅提供其中一項療效指標結果，可能因此限制療效評估的準確性、（3）部分試驗允許受試者於疾病惡化後轉換治療組別，可能對存活分析造成干擾，構成潛在偏差來源，（4）儘管整體研究的偏差風險評估結果屬低風險，仍有個別試驗在特定評估面向上存在不確定性或較高偏差風險，且受限於納入之隨機對照試驗與受試者數量有限，該網絡統合分析結果仍須審慎解讀。

表十三、晚期非鱗狀 NSCLC 且 PD-L1 $\geq 50\%$ 第一線治療選擇之相對療效-整體存活期

Chemo					
0.81 (0.52 至 1.25)	<u>Atezo, chemo</u>				
0.97 (0.60 至 1.54)	1.19 (1.00 至 1.41)	<u>Beva, chemo</u>			
0.77 (0.48 至 1.22)	0.95 (0.81 至 1.11)	0.80 (0.67 至 0.95)	<u>Atezo, beva, chemo</u>		
0.59 (0.41 至 0.86)	0.73 (0.41 至 1.30)	0.61 (0.34 至 1.12)	0.76 (0.42 至 1.39)	<u>Pem, chemo</u>	
0.64 (0.43 至 0.96)	0.79 (0.44 至 1.43)	0.66 (0.36 至 1.23)	0.83 (0.45 至 1.53)	1.09 (0.63 至 1.89)	cemi
表中數值為 hazard ratio (95% CI): HR < 1 表示位於「欄」的介入治療相較位於「列」的對照組，可降低死亡的風險；當 95%信賴區間不含 1.0，則兩者之治療差異具統計顯著。在表格中以色灰網底標記。 縮寫：chemo，化學治療；<u>Atezo, chemo</u> = 併用 atezolizumab,化學治療；<u>Beva, chemo</u> = 併用 bevacizumab,化學治療；<u>Atezo, beva, chemo</u> = 併用 atezolizumab, bevacizumab,化學治療；<u>Pem, chemo</u> = 併用 pembrolizumab,化學治療；cemi = cemiplimab。					

表十四、晚期非鱗狀 NSCLC 且 PD-L1 $\geq 50\%$ 第一線治療選擇之相對療效-無惡化存活期

Chemo								
0.50 (0.35 至 0.71)	<u>Atezo, chemo</u>							
0.39 (0.15 至 1.02)	0.78 (0.28 至 2.16)	<u>Camre, chemo</u>						
0.55 (0.39 至 0.77)	1.11 (0.68 至 1.80)	1.41 (0.51 至 3.94)	Pem					
0.31 (0.20 至 0.49)	0.62 (0.35 至 1.12)	0.80 (0.27 至 2.31)	0.56 (0.32 至 0.99)	<u>Sinti, chemo</u>				
0.31 (0.17 至 0.57)	0.62 (0.31 至 1.25)	0.79 (0.25 至 2.45)	0.56 (0.28 至 1.13)	0.99 (0.46 至 2.12)	<u>Tisle, chemo</u>			
0.62 (0.44 至 0.81)	1.21 (0.75 至 1.92)	1.54 (0.55 至 4.23)	1.09 (0.69 至 1.71)	1.94 (1.11 至 3.33)	1.95 (0.97 至 3.85)	Cemi		
0.62 (0.41 至 0.93)	1.24 (0.72 至 2.15)	1.59 (0.56 至 4.57)	1.12 (0.88 至 1.43)	1.99 (1.07 至 3.67)	2.01 (0.95 至 4.22)	1.03 (0.62 至 1.71)	<u>Pem, ipi</u>	
0.55 (0.36 至 0.84)	1.11 (0.64 至 1.90)	1.43 (0.49 至 4.02)	1.00 (0.58 至 1.71)	1.77 (0.95 至 3.31)	1.8 (0.83 至 3.75)	0.92 (0.55 至 1.56)	0.89 (0.5 至 1.62)	<u>Nivo, beva, chemo</u>

表中數值為 hazard ratio (95% CI)：HR <1 表示位於「欄」的介入治療相較位於「列」的對照組，可降低發生疾病惡化或任何原因死亡的風險；當 95%信賴區間不含 1.0，則兩者之治療差異具統計顯著，在表格中以色灰網底標記。

縮寫：chemo，化學治療；Atezo, chemo = 併用 atezolizumab,化學治療；Camre, chemo = 併用 camrelizumab,化學治療；pem = pembrolizumab；Sinti, chemo = 併用 sintilimab,化學治療；Tisle, chemo = 併用 tislelizumab,化學治療；cemi = cemiplimab；Pem, ipi = 併用 pembrolizumab, ipilimumab；Nivo, beva, chemo = 併用 nivolumab, bevacizumab,化學治療。

(五) 建議者提供之資料

建議者此次未針對療效文獻進行系統性文獻回顧。其所提供之療效主要參考的試驗文獻包含：RATIONALE 304 試驗之期中分析[7]、最終分析[17]、病人通報結果[18]、PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群[19]，以及長期追蹤結果（研討會海報）；上述相關試驗結果已於前面章節摘述，於此不再贅述。另就其他比較性證據，建議者提供 1 篇網絡統合分析探討 tislelizumab 與其他 PD-1/PD-L1 抑制劑於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌第一線及後續治療之相對療效與安全性比較[21]，以及 1 篇 tislelizumab 單獨或併用化學治療於晚期癌症病人之長期安全性分析[23]；前者已於前文簡要說明；後者則因納入晚期腸胃道（gastrointestinal, GI）癌症族群，與本案評估之目標族群不符，爰此不另行摘述。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Tevimbra® 汰瘤安注射劑，成分為 tislelizumab。目前經我國核准適用於「併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 $> 50\%$ ，且不具有 *EGFR* 或 *ALK* 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人的第一線治療」。

建議者提出之建議給付族群為，不具有 *EGFR/ALK/ROS-1* 腫瘤基因異常，且生物標記表現 TC $\geq 50\%$ 之轉移性非鱗狀非小細胞肺癌，其建議給付族群較許可適應症範圍略為限縮。

參考 NCCN 指引，pembrolizumab、atezolizumab 以及併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療 均列為第一線首選治療選項。另參考我國臨床專家之實務經驗，原則上，PD-L1 $\geq 80\%$ 者，較常優先採用免疫檢查點抑制劑單藥治療；PD-L1 $< 80\%$ 者，則傾向併用 免疫檢查點抑制劑, 化學治療。根據系統性文獻回顧結果，本案藥品目前僅與併用 pemetrexed, 含鉑化學治療 具有直接比較試驗，與 pembrolizumab、atezolizumab 及其合併化學治療方案則具間接比較研究。

經綜合考量 WHO ATC 分類碼、國際最新指引、我國主管機關核准許可適應症、健保藥品收載情況、臨床專家諮詢及臨床實證資料後，本報告認為 pembrolizumab、atezolizumab、併用 pembrolizumab, pemetrexed, 含鉑化學治療，以及併用 atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin 均與本案藥品組合具相近治療地位，進一步考量本案藥品係與 pemetrexed, 含鉑化學療法 併用，因此，本報告認為 pembrolizumab 與 atezolizumab 為本案的主要療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2025 年 11 月 19 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆查無相關之醫療科技評估報告可供參考。

(三) 相對療效與安全性

主要證據來自單國（中國）多中心、開放式作業、隨機分派之第 III 期 RATIONALE 304 試驗。該試驗之整體族群為不具 *EGFR/ALK* 腫瘤基因異常之晚期非鱗狀 NSCLC，其中，PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群有 110 位，佔整體族群的 32.9%。

最終分析之試驗結果顯示，在整體族群中，併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 之無惡化存活期中位數為 9.8 個月，相較於併用 pemetrexed, platinum 之 7.6 個月，於統計上顯著降低 37% 疾病惡化或死亡的風險（HR = 0.63，95% CI 0.47 至 0.86， $p = 0.0013$ ）。兩組之整體存活期中位數分別為 21.4 個月及 21.3 個月，風險比為 0.90（95% CI 0.63 至 1.28）。

於 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群中，併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 之無惡化存活期中位數為 14.6 個月，顯著優於併用 pemetrexed, platinum 之 4.6 個月，於疾病惡化或死亡的風險上呈現顯著降低（HR = 0.31，95% CI 0.18 至 0.55）。在整體存活方面，併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 之整體存活期中位數尚未達到，對照組則為 13.1 個月，併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 於統計上顯著降低 61% 死亡的風險（HR = 0.39，95% CI 0.22 至 0.71）。

安全性方面，PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群中，併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 相較對照組有較高的 Grade ≥ 3 TEAE 發生率（75.7% vs. 48.6%）、嚴重 TEAE 發生率（43.2% vs. 28.6%），以及因 TEAE 中止試驗藥物的比例（28.4% vs. 5.7%）。針對併用 tislelizumab, pemetrexed, platinum 特別關注之 Grade ≥ 3 免疫相關的不良事件，以肺炎、糖尿病，以及心肌炎/心包炎最為常見。

與參考品的間接比較方面，本案藥品與 pembrolizumab、atezolizumab 及其合併化學治療之間的相對療效分析顯示，僅於與 pembrolizumab 及併用 atezolizumab, 化學治療 相比時，併用 tislelizumab, 化學治療 於無惡化存活期呈現較佳療效趨勢，但相關差異均未達統計顯著。此外，值得注意的是間接比較中本案藥品之數據來源為 RATIONALE 304 試驗，其 PD-L1 $\geq 50\%$ 次族群分析屬探索性性質，樣本數有限且僅納入亞洲族群；而用於間接比較的其他藥品之臨床試驗則涵蓋不同地理區域之受試者，上述族群差異可能影響比較結果之穩健性。整體而言，目前尚無一致的比較結果足以支持併用 tislelizumab, 化學治療、pembrolizumab、atezolizumab 及其合併化學治療之間，任一治療選項存在具統計顯著差異的療效優勢。

(四) 醫療倫理

本案藥品無系統性蒐集相關資訊可供參考。然而，本報告於諮詢我國臨床專家意見時，專家指出，於臨床實務中，部分病人因高齡或體能狀態不佳，可能無法耐受化學治療。在此情境下，即使腫瘤 PD-L1 表現量未達高表現門檻，仍可能有臨床上以免疫檢查點抑制劑作為治療選項之實際需求。

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 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）	至 2025 年 11 月 19 日止查無資料。
PBAC（澳洲）	至 2025 年 11 月 19 日止查無資料。
NICE（英國）	至 2025 年 11 月 19 日止查無資料。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：至 2025 年 11 月 19 日止查無資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無。

1. CDA-AMC（加拿大）

截至 2025 年 11 月 19 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

2. PBAC（澳洲）

截至 2025 年 11 月 19 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

3. NICE（英國）

截至 2025 年 11 月 19 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

截至 2025 年 11 月 19 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

5. 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）、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	納入條件：轉移性不具有 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq$ 50% 之病人。
Intervention	併用 <u>tislelizumab, pemetrexed</u> , 含鉑化學治療
Comparator	單用 pembrolizumab、單用 atezolizumab、併用 <u>pembrolizumab, pemetrexed</u> , 含鉑化學治療、併用 <u>atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin</u>
Outcome	未設限
Study design	（cost effectiveness analysis） OR （cost utility analysis） OR （cost benefit analysis） OR （cost minimization analysis）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 29 日，以”non-squamous non-small cell lung cancer”、”tislelizumab”等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

依據附錄二之搜尋策略，於 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫進行搜尋，未尋獲與本案 PICOS 相符之成本效益評估研究。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他與本案相關之成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2022 年癌症登記年報[24]，肺、支氣管及氣管侵襲癌之新發病人數共 17,982 人，粗發生率約每十萬人口 77.29 人，為我國十大癌症排行第二位；若以性別區分，男性與女性的粗發生率分別每十萬人口約為 81.89 人、72.80 人；新發個案中男、女性年齡中位數則分別為 68 歲與 65 歲。而在死亡率部分，整體而言，肺、支氣管及氣管之粗死亡率約為每十萬人 43.21 人，為我國十大癌症排行第一位；若以性別區分，男性粗死亡率為每十萬人口 54.73 人，女性則為每十萬人口 31.95 人，其死亡率皆為該性別之十大癌症排行第一位。組織型態為小細胞肺癌以外之侵襲癌個案總數為 15,146 人，其中非鱗狀細胞癌約占 89%。

另根據 2024 年各類癌症健保前十大醫療支出統計[25]，氣管、支氣管和肺癌（ICD-10-CM：C33-C34）總醫療費用點數為癌症健保醫療支出中排名首位，約 259 億點，五年平均成長率為 7.51%，其中藥品約花費 133 億點，每人平均藥費及平均醫療費用分別約 13 萬點、25 萬點。

(二) 核價參考品之建議

Tislelizumab 成分藥品 Tevimbra®（以下簡稱本品）之建議健保給付適應症為「限 tislelizumab 與 pemetrexed（限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz）及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，且病人之生物標記表現須符合 $TC \geq 50\%$ 」。

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明：

經查本品在 WHO ATC/DDD Index 2025 編碼為 L01FF09，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FF：PD-1/PD-L1（Programmed cell death protein 1/death ligand 1）inhibitors」類，同屬此分類的藥品成分共有 16 種[8]。再查詢衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[9]，排除本品與已註銷者，於我國取得上市核可且與本案許可適應症相似的成分包括 nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab 與 cemiplimab 共 4 種成分藥品，其中已納入健保給付且與本次建議給付適應症相符之成分有 pembrolizumab 與 atezolizumab[10]。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[9]，以「非小細胞肺癌」為適應症關鍵字進行查詢，查獲 129 筆許可證資料，除 ATC 前 5 碼與本品相同的 4 種成分以外，共有 35 種成分藥品；經逐項檢視適應症內容，排除 25 項用於 EGFR、ALK、ROS-1 等特定腫瘤基因異常者、3 項用於非小細胞肺癌第二線以上治療者，與本品同為轉移性非小細胞肺癌第一線治療之藥品成分有單株抗體 ipilimumab、bevacizumab，以及化學治療 pemetrexed、docetaxel、

paclitaxel、gemcitabine、vinorelbine 等 7 項，除 ipilimumab 外，其餘 6 項已納入健保給付[10]。

綜合上述，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別之選取原則，本報告認為 pembrolizumab 與 atezolizumab 為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者之財務影響推估

建議者本次申請的建議健保給付適應症為「限 tislelizumab 與 pemetrexed (限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，且病人之生物標記表現須符合 $TC \geq 50\%$ 」。預估併用 本品 (tislelizumab)、pemetrexed, cisplatin/carboplatin (以下簡稱本品治療組合) 納入給付後，未來五年 (2026 年至 2030 年) 本品新增使用人數為 145 人至 240 人，本品治療組合年度藥費約為 2.20 億元至 3.74 億元，藥費財務影響約為節省 0.83 億元至節省 1.15 億元，整體財務影響約為節省 0.82 億元至節省 1.13 億元。

(1) 臨床地位

建議者預期本品治療組合將取代現行給付免疫檢查點抑制劑的合併療法，包括併用 pembrolizumab, pemetrexed, cisplatin/carboplatin (以下簡稱 PPC) 以及併用 atezolizumab, bevacizumab, carboplatin, paclitaxel (以下簡稱 ABCP)，臨床地位屬取代關係。

(2) 目標族群推估

建議者以 2018 年至 2022 年癌症登記年報 NSCLC 各期別新發病人數為基礎，並以線性迴歸方式推估未來五年轉移性 (第 IV 期) 與早期 (第 I - III 期) 之 NSCLC 新發人數[24]；新診斷轉移性人數約為 7,500 人至 8,000 人，而新診斷早期病人則進一步依 2022 年癌症登記年報推估第 I - III 期病人占比各為 74.1%、7.3%、18.6%，且依據 Keytruda® 醫療科技評估報告之廠商財務預估假設新診斷 I、II、III 期病人復發至轉移性的比例各為 26.2%、43.5%、57.7%[26]，估算未來五年復發至轉移性的 NSCLC 病人數約為 3,200 人至 3,800 人；接續，參考 2022 年癌症登記年報設定侵襲性 NSCLC 中非鱗狀細胞癌占比為 88.6%，依此推估未來五年轉移性非鱗狀 NSCLC 病人數約為 9,500 人至 10,500 人。

接著，引用 Tecentriq® 醫療科技評估報告，設定接受第一線治療比例為

90%[27]；再依據專家意見設定基因檢測率為 97%，參考 Tecentriq[®]與 Keytruda[®]醫療科技評估報告設定 *EGFR/ALK/ROS1* 基因原生型比例為 38%[28]、符合 ECOG 為 0-1 及符合心肺肝腎功能條件比例分別為 90%、70%[29]，並根據 RATIONALE-304 試驗數據設定 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例為 33.2%[7]。綜上，建議者推估未來五年符合給付條件的目標族群人數為 657 人至 726 人。

(3) 本品使用人數

建議者參考 Keytruda[®]醫療科技評估報告以及我國臨床專家意見，假設未來五年本品市占率約為第一年 22%至第五年 33%，預估未來五年本品新增使用人數為 145 人至 240 人。

(4) 本品治療組合年度藥費

建議者依據本品及化療藥品仿單建議用法用量，並參考國民營養健康狀況變遷調查推估成人平均體重為 66 公斤、平均體表面積為 1.51 m²[30]，推估本品治療組合療程使用量，再依本品建議支付價、化療藥品現行健保支付價推估療程藥費，最後參考 RATIONALE-304 試驗設定各項藥品使用時間[19]。本品治療組合之各項藥品藥費推估如後：

- 本品 tislelizumab 藥費：每 3 週給藥一次，每次給予 200 mg（每次使用 2 瓶 100 mg），並以臨床試驗之治療持續時間中位數（12.37 個月，約 17.93 週期）做為用藥時間。
- pemetrexed 藥費：每 3 週給藥一次 500 mg/m²，每次給予 755 mg（每次使用 1 瓶 500 mg 及 3 瓶 100 mg），並以臨床試驗之治療持續時間中位數（12.37 個月，約 17.93 週期）做為用藥時間。
- 含鉑化療藥費：參考專家意見假設 cisplatin 與 carboplatin 治療比例分別為 34%與 66%；cisplatin 為每 3 週給藥一次 75 mg/m²，每次給予 130 mg（每次使用 3 瓶 50 mg），carboplatin 為每 3 週給藥一次 5 mg/ml/min，每次給予 550 mg（每次使用 450 mg 及 150 mg 各 1 瓶）；用藥時間則依據臨床試驗設定為 4 個週期。

綜上，建議者預估未來五年本品年度藥費約為 1.87 億元至 3.18 億元，本品治療組合年度藥費約為 2.20 億元至 3.74 億元。

(5) 被取代品年度藥費節省

建議者預估本品納入給付後，將取代 PPC 組合與 ABCP 組合，並且自行假設 PPC 組合之原情境市占率為 50%、新情境市占率為第一年 46%至第五年 39%，ABCP 組合之原情境市占率為 50%、新情境市占率為第一年 32%至第五年 28%。

PPC 組合藥費推估部分，體重與體表面積如本品治療組合設定，並依據各項藥品仿單建議用法用量、現行健保支付價估計療程使用量與療程藥費，再參考 KEYNOTE-189 試驗設定各項藥品用藥時間[31]。PPC 組合之各項藥品藥費推估如後：

- pembrolizumab 藥費：每 3 週給藥一次，每次給予 200 mg（每次使用 2 瓶 100 mg），並以臨床試驗之無惡化存活時間中位數（11.3 個月，約 16.38 週期）做為用藥時間。
- pemetrexed 藥費：每 3 週給藥一次 500 mg/m²，每次給予 755 mg（每次使用 1 瓶 500 mg 及 3 瓶 100 mg），並以臨床試驗之無惡化存活時間中位數（11.3 個月，約 16.38 週期）做為用藥時間。
- 含鉑化療藥費：參考專家意見假設 cisplatin 與 carboplatin 治療比例分別為 34%與 66%；cisplatin 為每 3 週給藥一次 75 mg/m²，每次給予 130 mg（每次使用 3 瓶 50 mg），carboplatin 為每 3 週給藥一次 5 mg/ml/min，每次給予 550 mg（每次使用 450 mg 及 150 mg 各 1 瓶）；用藥時間則依據臨床試驗設定為 4 個週期。

ABCP 組合藥費推估部分，體重與體表面積如本品治療組合設定，並依據各項藥品仿單建議與臨床試驗之用法用量、現行健保支付價估計療程使用量與療程藥費，再參考 IMPOWER-150 試驗設定各項藥品用藥時間[32]。ABCP 組合之各項藥品藥費推估如後：

- atezolizumab 藥費：每 3 週給藥一次，每次給予 1,200 mg（每次使用 1 瓶 1,200 mg），並以臨床試驗之無惡化存活時間中位數（10.8 個月，約 15.65 週期）做為用藥時間。
- bevacizumab 藥費：每 3 週給藥一次 15 mg/kg，每次給予 993 mg（每次使用 10 瓶 100 mg），並以臨床試驗之無惡化存活時間中位數（10.8 個月，約 15.65 週期）做為用藥時間，並依據「全民健康保險推動使用生物相似性藥品及學名藥之鼓勵試辦計畫」之政策目標（提升生物相似性藥品使用率至 30%以上）[33]，設定約有 30%使用生物相似藥、70%使用研發廠藥品。
- paclitaxel 藥費：每 3 週給藥一次 175 mg/m²，每次給予 264 mg（每次使用 1 瓶 150 mg 及 4 瓶 30 mg），並依臨床試驗設定用藥時間為 4 個週期。
- carboplatin 藥費：為每 3 週給藥一次 5 mg/ml/min，每次給予 550 mg（每次使用 450 mg 及 150 mg 各 1 瓶），並依臨床試驗設定用藥時間為 4 個週期。

綜上，建議者依據目標族群人數、被取代品新情境與原情境之市占率差異、以及被取代品藥費推估結果，預估未來五年被取代品年度藥費之節省約為 3.03 億元至 4.90 億元。

(6) 其他醫療費用改變

建議者將免疫檢查點抑制劑與化療藥品之靜脈注射費以及 PD-L1 檢測費納入考量。注射費部分，依各項藥品仿單建議投藥方式估計各藥品組合之累計注射時間，並以相對應之診療項目（診療項目代碼 37038B 至 37041B，支付點數 1,031 點至 2,411 點）支付點數估計費用；PD-L1 檢測費部分，由於 PPC 組合及 ABCP 組合不限制 PD-L1 表現量，且不需檢附 PD-L1 檢測報告，故僅計算使用本品治療組合之檢測費用（診療項目代碼 30103B，支付點數 5,984 點）。綜上，建議者推估其他醫療費用改變約為增加 100 萬元至增加 200 萬元。

(7) 財務影響

整體而言，本品年度藥費扣除被取代品藥費節省後，未來五年健保藥費財務影響約為第一年節省 0.83 億元至第五年節省 1.15 億元；若將注射費及 PD-L1 檢測費納入考量，整體財務影響約為第一年節省 0.82 億元至第五年節省 1.13 億元。

(8) 敏感度分析

建議者為了減少參數不確定性，針對復發率、符合給付規定比例（ECOG 表現、符合心肺肝腎功能）、PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例、NSCLC 人數推估方式以及本品使用時間進行敏感度分析，結果如表十五：

表十五、建議者推估財務影響與敏感度分析結果

項目	參數	本品使用人數	本品年度藥費* (億元)	整體財務影響 (億元)
基礎分析	- 第 I-III 期復發率：26.2%、43.5%、57.7% - ECOG 0-1 比例：90% - 符合心肺肝腎功能比例：70% - PD-L1 表現量$\geq 50\%$比例：33.2% - NSCLC 人數推估：線性迴歸 - 本品使用時間：12.37 個月	145 至 240 人	1.87 至 3.18	-0.82 至-1.13
敏感度分析	1 第 I-III 期復發率：22.5%、22.5%、27.9%	132 至 217 人	1.70 至 2.88	-0.75 至-1.03
	2 ECOG0-1 比例：74% 符合心肺肝腎功能比例：76%	129 至 214 人	1.66 至 2.84	-0.73 至-1.01
	3 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例：23.3%	101 至 168 人	1.30 至 2.23	-0.57 至-0.79
	4 NSCLC 人數推估：複合成長率	149 至 257 人	1.92 至 3.40	-0.84 至-1.21
	5 本品使用時間：17.2 個月	145 至 240 人	1.87 至 4.36	-0.82 至 0.26

*不含併用化療藥品費用。

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者推估架構與參數設定大致合理，惟有 I 至 III 期患者復發為轉移性肺癌比例、PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例及被取代品市占率設定具不確定性，且藥費推估部分參數有誤，使財務影響結果具不確定性。本報告對建議者財務影響之細部評論及校正如後：

(1) 臨床地位

建議者預期本品治療組合納入給付後，臨床地位為取代關係，且將取代轉移性非鱗狀 NSCLC 病人的第一線免疫檢查點抑制劑併用化療組合(PPC 與 ABCP)。本報告經檢視健保藥品給付規定並諮詢專家意見，認為雖然本次建議給付範圍之病人族群亦可選擇單用免疫檢查點抑制劑，但主要仍依據 PD-L1 表現量與體能狀態選擇單用或併用，且僅有體能狀態適合化療者才會採用免疫抑制劑併用化療組合。故本報告認為本品治療組合臨床地位屬取代關係，主要取代 PD-L1 $\geq 50\%$ 且使用免疫檢查點抑制劑併用化療的族群，建議者之假設應屬合理。

(2) 目標族群推估

未來五年轉移性非鱗狀 NSCLC 病人數部分，建議者參考癌症登記年報與 Keytruda[®]醫療科技評估報告之廠商財務預估資料推估。經查建議者引用文獻，本報告認為建議者新發人數推估與非鱗狀細胞癌比例設定為合理[24]；然而復發比例部份，建議者引用之原始參數資料未檢附詳細來源[26]，雖然本案建議者表示此參數經專家驗證，但本報告認為該參數仍具不確定性，故調整以兩篇亞洲文獻參數進行基礎分析，設定第 I-II 期復發比例為 22.5%、第 III 期復發比例為 27.9%[34, 35]，另以建議者設定之參數值進行敏感度分析。

建議者參考過去相關案件之醫療科技評估報告與專家意見設定符合本品給付條件之各項參數，本報告經諮詢專家意見並參考建議者敏感度分析結果，認為建議者設定參數屬保守估計，故尚可接受。另外，針對 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例，建議者引用臨床試驗資料設定參數為 33.2%[7]，然而本報告認為依據我國次世代基因定序結果估計更為恰當，故參考文獻調降 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例至 23.1% [36]。

綜上，本報告調整復發比例與 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例，其餘參數沿用建議者設定，重新推估未來五年符合給付條件的目標族群人數為 417 人至 458 人。

(3) 本品使用人數

建議者假設未來五年本品市占率為 22%至 33%且將取代所有符合給付條件

的目標族群病人。本報告諮詢之臨床專家表示，未來五年本品市占率最高約達 20%，因此本報告認為建議者市占率設定值屬保守估計，故沿用建議者設定。

建議者未考量符合建議給付條件的目標族群中有部分病人可單用免疫檢查點抑制劑。本報告依據專家意見調整本品取代對象為符合給付條件且於原情境接受免疫檢查點抑制劑併用化療者，並參考 Keytruda 醫療科技評估報告[29]，假設符合給付條件的目標族群中約有 20%會使用免疫檢查點抑制劑併用化療，再以本品市占率預估未來五年本品新增使用人數為 18 人至 30 人。

此外，由於本品取代對象之設定具不確定性，本報告另於敏感度分析呈現根據建議者假設之估計結果。

(4) 本品治療組合年度藥費

本報告認為建議者依據本品治療組合之仿單建議用法用量、臨床試驗資料、及國民營養健康狀況變遷調查之身高、體重資料推估療程用量與治療費用，應屬合理。惟建議者推估體表面積之 EXCEL 試算表公式設定有誤[$BSA = (Height \times Weight \div 3600) \times 1.73$]，導致低估化療藥品療程用量，校正公式後[$BSA = \sqrt{(Height \times Weight \div 3600)} \times 1.73$]重新估算體表面積為 1.73 m²。

本報告調整病人平均體表面積後，推估未來五年本品年度藥費約為 0.23 億元至 0.40 億元，本品治療組合年度藥費（含併用藥品 pemetrexed 及 carboplatin/cisplatin 費用）約為 0.28 億元至 0.48 億元。

(5) 被取代品年度藥費節省

本報告諮詢專家意見，原情境下 PPC 與 ABCP 市占率為 60%與 40%，與建議者之專家訪談結果相近（PPC 市占率 62%至 65%、ABCP 為 38%至 35%），然建議者假設 PPC 與 ABCP 市占率各為 50%，由於 ABCP 年度藥費高於 PPC 組合，建議者之設定將高估原情境藥費，故本報告依專家意見調整市占率。新情境部分，參考本報告與建議者之專家意見，本報告認為建議者之新情境市占率設定值大致合理故沿用其假設。

被取代品療程用量及年度藥費推估部分，經查 ABCP 與 PPC 組合之各項藥品仿單與臨床試驗數據，本報告認為建議者之估算方式大致合理，惟對 bevacizumab 之藥費估計存有疑慮，建議者參考健保政策目標值設定生物相似藥使用量占比為 30%，然依據民國 112 至 113 年健保藥品醫令申報量，bevacizumab 生物相似藥品使用量占比約為 12-13%[37]，且本報告諮詢專家表示，若 bevacizumab 需與 atezolizumab 併用時較不會選用生物相似藥，使用占比可能低

於 13%，故本報告認為建議者設定將低估 ABCP 組合藥費，並參考健保藥品醫令申報量調降生物相似藥使用占比至 13%。

綜上，本報告調整被取代品之原情境市占率、bevacizumab 生物相似藥使用占比及病人體表面積後，預估未來五年被取代品年度藥費之節省約為 0.36 億元至 0.59 億元。

(6) 其他醫療費用改變

本報告認為建議者於財務影響分析中同時考量輸注費用應屬合理。然經對照各項藥品仿單建議用法及健保診療項目後，建議者部分藥品之輸注時間設定與仿單建議略有不符。仿單建議 paciltaxel 輸注時間為 24 小時（建議者設定 3 小時）、pembrolizumab 輸注時間為 30 分鐘（建議者設定前四週期每次為 60 分鐘，後續每次為 30 分鐘）。

PD-L1 檢測費部分，目前已給付之 ABCP 與 PPC 組合不需檢附 PD-L1 檢測報告。參考專家意見，臨床上決定單用或併用免疫檢查點抑制劑與化療藥物時仍依據 PD-L1 表現量與病人體能狀態，另考量各家醫院或個別醫師的診療流程差異，本報告認為本品納入給付後應不致增加 PD-L1 檢測人數，故本報告不另計算 PD-L1 檢測費用。

綜上，本報告納入輸注費用並依仿單建議調整輸注時間設定後，未來五年其他醫療費用改變約為增加 3.5 萬元至增加 8.2 萬元。

(7) 財務影響

綜上所述，本報告預估未來五年健保藥費財務影響約為第一年節省 0.08 億元至第五年節省 0.12 億元；若將注射費納入考量，整體財務影響約為第一年節省 0.08 億元至第五年節省 0.12 億元。

(8) 敏感度分析

考量復發為第 IV 期病人比例與本品使用時間具不確定性，本報告針對前述兩項參數進行敏感度分析，並參考建議者假設調整本品取代對象為所有符合給付條件者，分析結果如表十六：

表十六、建議者推估與本報告校正後財務影響

項目	參數	本品使用人數	本品年度藥費* (億元)	本品治療組合 年度藥費 (億元)	整體財務影響 (億元)
建基	• 第 I-III 期復發率：	145 至 240 人	1.87 至 3.18	2.20 至 3.74	節省 0.82 至

項目		參數	本品使用人數	本品年度藥費* (億元)	本品治療組合 年度藥費 (億元)	整體財務影響 (億元)
議者	礎分析	26.2%、43.5%、57.7% • 本品使用時間：12.37 個月 • 本品取代對象：所有符合給付條件者				節省 1.13
本報告推估	基礎分析	• 第 I-III 期復發率：22.5%、22.5%、27.9% • 本品使用時間：12.37 個月 • 本品取代對象：所有符合給付條件且使用免疫檢查點抑制劑併用化療者	18 至 30 人	0.23 至 0.40	0.28 至 0.48	節省 0.08 至 節省 0.12
	敏感度分析	1 第 I-III 期復發率：26.2%、43.5%、57.7%	20 至 33 人	0.26 至 0.44	0.31 至 0.53	節省 0.09 至 節省 0.12
		2 本品使用時間：17.2 個月	18 至 30 人	0.23 至 0.55	0.28 至 0.66	節省 0.08 至 <u>增加 0.06</u>
	情境分析	• 第 I-III 期復發率：22.5%、22.5%、27.9% • 本品使用時間：12.37 個月 本品取代對象：所有符合給付條件者	92 至 151 人	1.18 至 2.00	1.42 至 2.40	節省 0.40 至 節省 0.59
*不含併用化療藥品費用。						

整體而言，本報告與建議者之財務影響推估差異在於目標族群人數、取代對象、本品使用人數以及被取代藥費估算之部分參數不同。目標族群推估部分，本報告依據亞洲文獻調整復發比例，並參考本土次世代基因定序結果調整 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例，使本報告預估之目標族群人數低於建議者估計人數。取代對象及本品使用人數部分，建議者未考量符合給付條件的目標族群中有部分病人將單用免疫檢查點抑制劑，並假設本品將取代所有符合給付條件者，本報告則調整為取代符合給付條件且接受免疫檢查點抑制劑併用治療的病人，故調整後之使用本品人數低於建議者預估值。被取代品藥費部分，建議者設定之部分參數與專家意見、健保資料庫申報情形不相符，本報告依專家意見調整原情境被取代品市占率、依據健保藥品申報量調整 bevacizumab 生物相似藥使用占比，並校正體表面積估計公式後重新計算。另外，敏感度分析結果顯示，若本品使用時間調整為臨床試驗之無惡化存活時間中位數（17.2 個月），未來五年財務影響將由節省轉為增加健保支出。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技組織報告

截至 2025 年 11 月 19 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 與蘇格蘭 SMC 網頁，皆未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

(二) 財務影響

1. 建議者申請本品治療組合用於「轉移性不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，且病人之生物標記表現須符合 $TC \geq 50\%$ 」。建議者利用 2018 年至 2022 年癌症登記年報中小細胞肺癌以外新診斷肺癌之第 I 至 III 期及第 IV 期人數，參考 2022 年癌症登記年報假設侵襲癌中非鱗狀比例 88.62%、第 I 至 III 期病人中第 I、II、III 期病人占比分別為 74.1%、7.34%、18.56%，參考過去醫藥科技評估報告與專家訪談結果假設復發為轉移性肺癌比例分別為 26.2%、43.5%、57.7%，接受第一線治療比例 90%，接受基因檢測比例 97%，EGFR/ALK/ROS1 腫瘤基因原生型比例 38%，符合 ECOG ≤ 1 比例 90%，符合心肺肝腎功能條件病人比例 70%，原情境 PCP 組合與 ABCP 組合均分市場，新情境本品市占率 22%至 33%、PCP 組合市占率 46%至 39%、ABCP 組合市占率 32%至 28%，據此預估本品治療組合納入給付後，未來五年（2026 年至 2030 年）本品新增使用人數為 145 人至 240 人，本品年度藥費約 1.87 億元至 3.18 億元，本品治療組合年度藥費約為 2.20 億元至 3.74 億元，藥費財務影響約為節省 0.83 億元至節省 1.15 億元，納入輸注費與 PD-L1 表現量檢測費後，整體財務影響約為節省 0.82 億元至節省 1.13 億元。
2. 本報告認為建議者財務影響推估架構清楚，惟對復發比例、PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 比例、本品取代對象以及被取代品市占率設定存有疑慮，且建議者藥費推估部分參數設定有誤。本報告參考亞洲文獻調整第 I、II、III 期復發率為 22.5%、22.5%及 27.9%、參考我國文獻調降 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 病人比例至 23.1%、參考專家意見調整本品取代對象為符合給付條件且接受免疫檢查點抑制劑併用化療者，調整原情境 PCP 及 ABCP 市占率為 60%及 40%。經本報告調整後，未來五年本品新增使用人數為 18 人至 30 人，本品年度藥費約 0.23 億元至 0.40 億元，本品治療組合年度藥費約為 0.28 億元至 0.48 億元，藥費財務影響約為節省 0.08 億元至節省 0.12 億元，納入輸注費後，整體財務影響約為節省 0.08 億元至節省 0.12 億元。
3. 值得注意的是，本品使用時間可能導致推估之財務影響結果由節省轉為增加健保財務。本報告以本品樞紐試驗之無惡化存活期中位數 17.2 個月做為本品使用時間進行敏感度分析，結果顯示整體財務影響約為第一年節省 0.08 億元至第五年增加 0.06 億元。

參考資料

1. ESMO 病患指南系列：非小細胞肺癌 .
https://www.canceraway.org.tw/docs/ZH_NSCell_Lung_Cancer.pdf. Accessed December 2, 2025.
2. 肺癌專區 .
<https://www.canceraway.org.tw/cancerinfo.php?id=BCD03185-BCBC-4CE2-A7E1-EBF798161CAA>. Accessed December 2, 2025.
3. 肺癌大小事 .
https://www.canceraway.org.tw/uploads/File_20241224122110.pdf. Accessed December 2, 2025.
4. NCCN Guidelines®: Non-Small Cell Lung Cancer Version 1.2026 - November 6, 2025. National Comprehensive Cancer Network®.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>. Accessed November 19, 2025.
5. 台灣肺癌藥物治療共識 . 台灣肺癌學會 .
https://www.tlcs.org.tw/download.php?db=secretariatn_notice&the_no=czoZ0iIzNjciOw==&fi=1. Published 2024. Accessed November 19, 2025.
6. 汰瘤安注射劑 [仿單電子檔] .
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%AC001299%E8%99%9F. Accessed November 19, 2025.
7. Lu S, Wang J, Yu Y, et al. Tislelizumab Plus Chemotherapy as First-Line Treatment for Locally Advanced or Metastatic Nonsquamous NSCLC (RATIONALE 304): A Randomized Phase 3 Trial. *J Thorac Oncol* 2021; 16(9): 1512–1522.
8. ATC/DDD Index 2025. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Accessed November 19, 2025.
9. 西藥 · 醫療器材許可證相關查詢 .
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed December 3, 2025.
10. 健保用藥品項網路查詢服務 .
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Accessed December 4, 2025.
11. 最新版藥品給付規定內容 (114.11.20 更新) .
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-61740-ae3891cab24bf0b6569fd36bddd2e0-1.0dt>. Accessed December 4, 2025.
12. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/>. Accessed November 19,

- 2025.
13. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings>. Accessed November 19, 2025.
 14. PHARMACEUTICAL BENEFITS ADVISORY COMMITTEE (PBAC) MEETING OUTCOMES NOVEMBER 2023 PBAC MEETING. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2023-11/pbac-web-outcomes-11-2023-v2.pdf>. Accessed November 19, 2025.
 15. Tislelizumab in combination for untreated advanced non-small-cell lung cancer (terminated appraisal) [TA1058]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1058/resources/tislelizumab-in-combination-for-untreated-advanced-nonsmallcell-lung-cancer-terminated-appraisal-pdf-2973528522345157>. Published 2025. Accessed November 19, 2025.
 16. Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/>. Accessed November 19, 2025.
 17. Lu S, Wang J, Yu Y, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment of locally advanced or metastatic nonsquamous non-small-cell lung cancer (final analysis of RATIONALE-304: a randomized phase III trial). *ESMO Open* 2024; 9(10): 103728.
 18. Lu S, Yu Y, Barnes G, Qiu X, Bao Y, Tang B. Examining the Impact of Tislelizumab Added to Chemotherapy on Health-Related Quality-of-Life Outcomes in Previously Untreated Patients With Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer J* 2022; 28(2): 96–104.
 19. Lu S, Wang J, Yu Y, et al. First-Line Tislelizumab Plus Chemotherapy in Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer: PD-L1 $\geq$ 50% Subgroup Analysis from the RATIONALE-304 Trial. *Oncol Ther* 2025; 13(4): 1087–1104.
 20. Ma Z, Yu Y, Yu X, et al. 632P RATIONALE-304 long-term outcomes: First-line tislelizumab (TIS) + chemotherapy (chemo) vs chemo for locally advanced or metastatic non-squamous (NSQ) NSCLC. *Annals of Oncology* 2024; 35: S1637.
 21. Girard N, Han JY, Soo RA, et al. Comparative effectiveness and safety of tislelizumab versus other anti-PD-(L)1 agents in first- and subsequent lines in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: Systematic literature review and network meta-analysis. *Lung Cancer* 2025; 201: 108450.
 22. Chen W, Chen J, Zhang L, Cheng S, Yu J. Network meta-analysis of first-line

- immune checkpoint inhibitor therapy in advanced non-squamous non-small cell lung cancer patients with PD-L1 expression ≥ 50 . *BMC Cancer* 2023; 23(1): 791.
23. Zhou C, Huang R, Yuan Y, et al. Long-term safety analysis of pooled data for tislelizumab as monotherapy or in combination with chemotherapy in patients with advanced cancers. *Oncologist* 2025; 30(7).
 24. 癌症登記報告(歷年報告). 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed December 2, 2025.
 25. 113 年各類癌症健保前 10 大醫療支出統計. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-6018-9886a-3042-1.html>. Accessed December 12, 2025.
 26. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 64 次(112 年 10 月)會議資料. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-52478-f03515aa8bd941308b6b4fd2d103b870-1.pdf>. Published 2023. Accessed December 26, 2025.
 27. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料(113CDR11118_Tecentriq). 財團法人醫藥品查驗中心. https://www.cde.org.tw/media/iatjgrwq/11404_15_%E8%87%A8%E6%99%82%E6%8F%90%E6%A1%881_tecentriq%E5%B0%88%E5%AE%B6%E6%9C%83%E8%AD%B0%E5%BE%8C%E6%9B%B4%E6%96%B0%E5%A0%B1%E5%91%8A_%E7%99%BC%E6%96%87_1140421.pdf?mediaDL=true. Published 2025. Accessed December 26, 2025.
 28. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料(110CDR03021_Tecentriq). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-7614-f63876dddc9c4d54926c56679662a97e-1.pdf>. Published 2021. Accessed December 26, 2025.
 29. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告(113CDR06054_Keytruda). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-89863-0632eeabb78e487b894057b3d05427e4-1.pdf>. Published 2023. Accessed December 26, 2025.
 30. 國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2017-2020 年. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/EngPages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=15562>. Published 2022. Accessed December 26, 2025.
 31. Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *J Clin Oncol* 2023; 41(11): 1992-1998.

32. Socinski MA, Nishio M, Jotte RM, et al. IMpower150 Final Overall Survival Analyses for Atezolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy in First-Line Metastatic Nonsquamous NSCLC. *J Thorac Oncol* 2021; 16(11): 1909-1924.
33. 全民健康保險推動使用生物相似性藥品及學名藥之鼓勵試辦計畫. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-87942-af03cac2446a4b4d9879e5c63fc7796c-1.pdf>. Published 2025. Accessed December 26, 2025.
34. Zhu JF, Feng XY, Zhang XW, et al. Time-varying pattern of postoperative recurrence risk of early-stage (T1a-T2bN0M0) non-small cell lung cancer (NSCLC): results of a single-center study of 994 Chinese patients. *PLoS One* 2014; 9(9): e106668.
35. Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is 'cured' from postoperative recurrence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 522-528.
36. Liao BC, Chiang NJ, Chang GC, et al. Registry of Genetic Alterations of Taiwan Non-Small Cell Lung Cancer by Comprehensive Next-Generation Sequencing: A Real-World Cohort Study-Taiwan Cooperative Oncology Group T1521. *JCO Glob Oncol* 2024; 10: e2400125.
37. 健保藥品申報量. 衛生福利部中央健康保險署. <https://data.gov.tw/dataset/22131>. Accessed January 9, 2026.

附錄

附錄一、療效評估文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 12 月 1 日止)		
#1	Search: tislelizumab	732
#2	Search: tislelizumab Filters: Randomized Controlled Trial	31
#3	Search: tislelizumab Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	55
Embase (搜尋日期：2025 年 12 月 1 日止)		
#1	'tislelizumab'/exp OR tislelizumab	4,674
#2	'non small cell lung cancer'/exp OR 'non small cell lung cancer'	276,790
#3	#1 AND #2	1,188
#4	#3 AND 'randomized controlled trial'/de	115
#5	#3 AND ('meta analysis'/de OR 'systematic review'/de)	137
Cochrane Library (搜尋日期：2025 年 12 月 1 日止)		
#1	tislelizumab	435 Trials 2 Revies
#2	non small cell lung cancer	17,107 Trials 86 Revies
#3	#1 AND #2	111 Trials 1 Revies

附錄二、經濟評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日)		
#1	non-squamous non-small cell lung cancer	1,600
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	765
#3	#1 AND #2	16
#4	#3 AND ((pembrolizumab) OR (atezolizumab))	4
#5	#4 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	0
	篩選後篇數	0
Embase (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日)		
#1	non-squamous non-small cell lung cancer	5,793
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	4,802
#3	#1 AND #2	90
#4	#3 AND ((pembrolizumab) OR (atezolizumab))	22
#5	#4 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	0
	篩選後篇數	0
Cochrane (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日)		
#1	non-squamous non-small cell lung cancer	1,758
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	441
#3	#1 AND #2	27
#4	#3 AND ((pembrolizumab) OR (atezolizumab))	4
#5	#4 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	0
	篩選後篇數	0



汰瘤安注射劑 (Tevimbra concentrated 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	Tevimbra concentrated solution for infusion	成分	Tislelizumab
建議者	臺灣百濟神州有限公司		
藥品許可證持有商	臺灣百濟神州有限公司		
含量規格劑型	注射液劑；100 毫克/10 毫升玻璃小瓶裝		
主管機關許可適應症	- 食道鱗狀細胞癌 (ESCC) - 作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1$\geq$1%之成人病人。 - 非小細胞肺癌 (NSCLC) - 併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1$\geq$50%，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人的第一線治療。 - 作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人。		
建議健保給付之適應症內容	- 食道鱗狀細胞癌 - 先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1$\geq$1%之成人病人。 - 非小細胞肺癌 - 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 tislelizumab 與 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 - 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。		

	肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。 病人之生物標記表現： <table border="1"> <tr> <th>給付範圍</th><th>Tislelizumab</th></tr> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥（併用）</td><td>TC ≥ 50%</td></tr> <tr> <td>鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>食道鱗狀細胞癌</td><td>TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%</td></tr> </table>	給付範圍	Tislelizumab	非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥（併用）	TC ≥ 50%	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告	非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告	食道鱗狀細胞癌	TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%
給付範圍	Tislelizumab										
非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥（併用）	TC ≥ 50%										
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告										
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告										
食道鱗狀細胞癌	TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%										
建議健保給付條件	☒ 無 ☐ 有，_____										
建議療程	(1) 建議劑量：200 毫克，每 3 週靜脈輸注一次 (2) 治療持續時間：直至疾病惡化或無法耐受毒性為止										
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：本報告綜合考量最新臨床治療指引、我國許可證、健保給付狀態、ATC 前五碼，及最新臨床實證資料，對於 PD-L1 ≥ 50% 之病人族群，同為免疫檢查點抑制劑的 nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 為合適的參考品。對於不符合接受前述治療者，afatinib 及化學治療則可作為合適的療效參考品。其中，docetaxel 與本案具直接比較證據，但與 nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 具間接比較證據。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：

截至民國 114 年 11 月 20 日為止，查無與本案相關之評估報告可供參考。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

針對本案目標族群，本報告主要是參考 1 項第 III 期的 RATIONALE-303 隨機對照試驗，及 1 項網絡統合分析研究。重點說明如後。

四、隨機對照試驗

RATIONALE-303 第 III 期隨機對照試驗主要是納入曾接受至少一種含鉑化學治療期間或之後發生疾病惡化之晚期非小細胞肺癌病人，接受 tislelizumab 或 docetaxel 之相對療效與安全性。共同主要療效指標包含針對治療意向族群（intention-to-treat, ITT）及腫瘤細胞 PD-L1 $\geq$ 25%次族群進行之整體存活期分析。彙整如後表。

試驗設計	多國多中心、開放式、第 III 期隨機對照試驗（2：1）			
基 期 特 徵 （詳如報告內 文表五）	試驗族群以亞裔為主（約 8 成），約 5 成為鱗狀細胞癌；約 8 成接受試驗用藥做為第二線治療，且超過半數病人之 PD-L1 表現量 $<$ 25%。			
相 對 療 效 （詳如報告內 文表六及表 七）	- 不論是治療意向族群或是 PD-L1$\geq$25%次族群，tislelizumab 相較於 docetaxel，統計上皆可顯著延長整體存活期。 - 對於組織學型態為鱗狀細胞癌次族群，以及接受 tislelizumab 做為第二線治療之次族群，其治療效果亦呈現與整體族群一致的治療趨勢。			
	整體存活期	Tislelizumab	Docetaxel	風險比（95% CI）
	治療意向族群 （主要，N=805）	16.9 個月	11.9 個月	0.66 (0.56 至 0.79) <i>p</i> $<$ 0.0001
	PD-L1 $\geq$ 25%次族群 （主要，N=343）	19.3 個月	11.5 個月	0.53 (0.40 至 0.70) <i>p</i> $<$ 0.0001
	PD-L1 $\geq$ 50%次族群 （N=244）	-	-	0.54 (0.39 至 0.75)
	鱗狀細胞癌次族群 （N=370）	-	-	0.60 (0.47 至 0.77)
	第二線治療次族群 （N=682）	-	-	0.64 (0.53 至 0.77)
生活品質	Tislelizumab 相較於 docetaxel，統計上可顯著改善病人生活品質。			
相對安全性 （詳如報告內 文表十）	- Tislelizumab 相較於 docetaxel，3 級以上不良事件，及治療相關不良事件（treatment-related adverse event, TRAE）的發生率均較低。 - 根據 EMA 審查報告指出，tislelizumab 的安全性資料與已獲核准的免疫檢查點抑制劑一致，並未觀察到新的安全性訊息。			

五、網絡統合分析

Liu 等人於 2025 年發表的網絡統合分析研究，針對晚期鱗狀 NSCLC 第二線治療之次族群分析結果指出，tislelizumab 相較於化學治療，統計上可顯著改善整體存活期，但不論是和 pembrolizumab、nivolumab 或 atezolizumab 相比，均無統計顯著差異。詳如報告內文表十一。

六、醫療倫理：

本報告無系統性收集之相關資訊可供參考。

七、成本效益：截至民國 114 年 11 月 20 日為止，查無與本案相關之評估報告可供

參考。

八、財務衝擊：

1. 建議者預期本品納入給付後，臨床地位屬取代關係，PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群部分，本品將取代單用免疫檢查點抑制劑（pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab）；PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群部分，本品將取代常見化療藥品（包含 docetaxel、pemetrexed、gemcitabine 與 paclitaxel）。建議者參考癌症登記年報 NSCLC 新發個案人數及各期別人數占比，預估未來五年（民國 115 年至 119 年）新發之轉移性、局部晚期（IIIB 至 IIIC 期）、早期（I 至 IIIA 期）人數；參考過去醫療科技評估報告假設新診斷 I、II、IIIA 期病人復發為轉移性的比例分別為 22.5%、22.5%及 27.9%，據此估算未來五年復發至轉移性的 NSCLC 病人數。參考癌症登記年報假設鱗狀細胞癌占比 11.38%、接受第一線治療病人比例 93.19%；依專家意見假設接受基因檢測比例 97%、EGFR/ALK 基因原生型比例 97%；參考文獻假設 PD-L1 $< 1\%$ 、1-49%及 $\geq 50\%$ 表現量病人比例分別為 24.56%、45.61%及 29.82%；依據藥品納入健保給付時間及專家意見假設轉移性且 PD-L1 表現量 $< 1\%$ 、1-49%及 $\geq 50\%$ 病人一線接受化療比例分別為 100%、0%及 50%-10%，局部晚期病人於一線 100%接受化療；參考文獻假設接受二線治療比例 41.56%，參考藥品共同擬定會議資料假設 ECOG 0-1 病人比例 90%、符合心肺肝腎功能條件比例 70%；參考專家意見假設 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群之本品市占率 20%至 35%，自行假設 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群之本品市占率為 30%至 75%；參考專家意見及過去醫療科技評估報告假設被取代品市占率；本品用法用量參考仿單，用藥時間參考 RATIONALE-303 試驗之無惡化存活期中位數（4.2 個月），以建議支付價計算藥費；被取代品用法用量參考仿單，用藥時間參考癌症免疫新藥續用或結案回報情形（4.7 個月），以健保支付價計算藥費。納入輸注費及 PD-L1 檢測費，假設原情境下所有目標族群皆會進行 PD-L1 檢測，新情境下使用本品病人皆未進行 PD-L1 檢測。預估本品納入給付後，未來五年本品使用人數為 32 人至 67 人，本品年度藥費約為 1,442 萬元至 3,018 萬元，藥費財務影響約為增加 677 萬元至增加 2,329 萬元，整體財務影響約為增加 656 萬元至增加 2,288 萬元。
2. 本報告認為建議者設定臨床地位為取代關係應屬合理，惟對於目標族群人數未納入復發為局部晚期病人、接受第二線治療比例以及 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 之被取代藥品設定存有疑慮。本報告納入復發為局部晚期病人，參考文獻設定第 I-II 期及第 IIIA 期新發病人復發為局部晚期比例分別為 3.22%及 13.78%；調整 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群之被取代藥品為 afatinib、docetaxel、gemcitabine、vinorelbine 與 TS-1；參考我國文獻調高接受第二線治療比例為 81%；參考免疫檢查點抑制劑登錄資料分析結果調整被取代品市占率；參考文獻假設 afatinib 使用時間為 4.7 個月、化療藥品使用時間為 1.9 個月；校正病人體表面積與部分被取代藥費參數。

3. 經本報告調整後，預估未來五年本品使用人數為 68 人至 145 人，本品年度藥費約為 3,063 萬元至 6,532 萬元，藥費財務影響約為增加 1,489 萬元至增加 4,796 萬元，整體財務影響約為增加 1,455 萬元至增加 4,729 萬元。建議者與本中心之財務影響基礎分析結果整理如後表。

項目	建議者	查驗中心
本品使用人數	32 至 67 人	68 至 145 人
本品年度藥費	1,442 萬元至 3,018 萬元	3,063 萬至 6,532 萬
藥費財務影響	677 萬元至 2,329 萬元	1,489 萬元至 4,796 萬元
整體財務影響	656 萬至 2,288 萬	1,455 萬至 4,729 萬元



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	參考品 2	參考品 3
商品名	Tevimbra	Keytruda	Opdivo	Tecentriq
主成分/含量	Tislelizumab；10 mg/mL	Pembrolizumab；25 mg/mL	Nivolumab；10 mg/mL	Atezolizumab；60 mg/mL
劑型/包裝	注射劑；100 mg/10 mL 玻璃小瓶裝	注射劑；100 mg/4 mL 小瓶裝	注射劑；100 mg/10 mL 及 120 mg/12 mL 玻璃小瓶裝	注射劑；840 mg/14 mL 及 1200 mg/20 mL 玻璃小瓶裝
WHO/ATC 碼	L01FF09	L01FF02	L01FF01	L01FF05
主管機關許可適應症	作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人。	單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1（tumor proportion score $\geq 1\%$ ）的晚期非小細胞肺癌病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。	適用於接受含鉑化學治療時或之後疾病惡化的晚期非小細胞肺癌（NSCLC）病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。	單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，則須先經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。
健保給付條件	擬訂中	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。（完整給付規定參考附錄一）		

		給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263)	atezolizumab (Ventana SP142)
		鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	TPS ≥ 50%	TC ≥ 50%	TC ≥ 50%或 IC ≥ 10%
健保給付價	擬訂中	49,333 元/100 mg/vial	37,784 元/100 mg/vial 40,806 元/120 mg/vial	83,258 元/1200 mg/vial 83,258 元/1875 mg/vial	
仿單建議劑量與用法	200 毫克，每 3 週靜脈輸注一次。第一次輸注應持續 60 分鐘。	每 3 週一次 2 毫克/公斤；或每 3 週一次 200 毫克；或每 6 週一次 400 毫克。連續靜脈輸注 30 分鐘。	3 毫克/公斤，每 2 週一次；或 240 毫克，每 2 週一次；或 480 毫克，每 4 週一次。連續靜脈輸注 30 分鐘。	每 2 週 840 毫克，或每 3 週 1200 毫克，或每 4 週 1680 毫克。	
療程	治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。	疾病惡化或發生無法接受之毒性反應或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。	直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。	
每療程花費	擬訂中	每 3 週 98,666 元 (以每 3 週一次 200 毫克估計)	每 2 週 81,612 元 (以每 2 週一次 240 毫克估計)	每 3 週 83,258 元 (以每 3 週一次 1200 毫克估計)	
參考品建議理由 (請打勾“✓”)					
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：			

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)	截至民國 114 年 11 月 20 日為止，查無資料。
PBAC (澳洲)	截至民國 114 年 11 月 20 日為止，查無資料。
NICE (英國)	截至民國 114 年 11 月 20 日為止，查無資料。

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。

【汰瘤安注射劑】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 115 年 02 月 07 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，讀者不宜自行引申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

非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）約佔所有肺癌的 85%[1]，依據組織學型態的不同進一步分為鱗狀細胞癌（squamous cell carcinoma）、腺癌（adenocarcinoma）及大細胞癌（large cell carcinoma）等[2]。依據我國 2022 年癌症登記年報，肺、支氣管及氣管惡性腫瘤發生個案數占全部惡性腫瘤發生個案數的 13.80%，當年因此惡性腫瘤死亡人數占全部惡性腫瘤死亡人數的 19.36%，發生率的排名於男性及女性皆為第 2 位；死亡率的排名於男性及女性皆為第 1 位。在組織學型態分布上，男、女性病人皆以腺癌最多（男性 59.63%，女性 88.43%），其次為鱗狀細胞癌（男性 18.19%，女性 3.42%），其中鱗狀細胞癌約佔整體非小細胞肺癌病人數的 11.38%[3]。

肺癌的治療取決於腫瘤組織學型態（鱗狀或非鱗狀）、腫瘤擴散程度（TNM 分期^a）、PD-L1（programmed cell death-ligand 1）表現量，及有無驅動基因突變

^a 美國癌症聯合委員會（AJCC）最新出版之第九版 TNM 分期系統適用於 2025 年 1 月 1 日起之新發個案。T 代表腫瘤本體的大小或侵犯範圍，N 代表淋巴結侵犯程度，M 代表遠處器官轉移。根據 TNM 分數的不同，可以將肺癌歸類至四個分期，而視侵犯程度，分期下又可細分為 a、b 與 c。

(driver mutations)，建議進行表皮生長因子接受器 (epidermal growth factor receptor, *EGFR*)、間變性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, *ALK*) 等驅動基因突變檢測。腫瘤比例分數 (tumor proportion score, TPS) 可用於預測 PD-L1 表現量對於免疫治療的反應，以評估是否使用免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 進行治療。此外，也需考量病人個別因素，包含年齡、肺功能、共病症及日常體能狀態 (performance status, PS)^b等。

早期肺癌包括無周邊淋巴結侵犯 (N0) 的第 I 與第 II 期，局部晚期 (locally advanced) 肺癌則包含有淋巴結侵犯或轉移 (N+) 的第 II 與第 III 期，而第 IV 期則定義為晚期 (advanced) 或轉移 (metastatic) [4]。早期肺癌族群 (I 期或 II 期) 若無禁忌症，應以手術為主要治療方式，並盡可能完整的切除，通常以治癒為目的；對於 IB 期伴隨高風險特徵及第 II 期病人於手術後可進行輔助治療 (adjuvant therapy) [5]。若為 *EGFR/ALK* 陰性的第 III 期 N0 或 N1 非小細胞肺癌病人，建議採用誘導化療免疫治療 (induction chemoimmunotherapy) 後進行手術，或採用圍手術期化療免疫療法 (perioperative chemoimmunotherapy)；對於 *EGFR/ALK* 陽性之第 III 期 N0 或 N1 非小細胞肺癌，若技術可行且病人整體狀況良好，建議手術後進行輔助性全身性治療。若為第 III 期且有縱膈腔淋巴結 (mediastinal lymph nodes) 侵犯，目前尚無明確的最佳治療方式，需綜合考量淋巴結侵犯的範圍、手術是否能完整切除、病人整體健康狀況及治療偏好[6]。

對於晚期 NSCLC 病人，包括出現轉移 (IV 期) 或初始治療後復發，通常會建議進行全身性療法，以緩和治療為目標，旨在延長存活及維持生活品質，同時將治療相關副作用降至最低。晚期 NSCLC 且無驅動基因突變的初始治療取決於 PD-L1 表現量，以選擇使用化學治療或免疫檢查點抑制劑，並持續使用至疾病惡化或發生毒性反應需要停止治療，若初始治療後發生疾病惡化，則會根據第一線使用的藥物進行後續治療選擇[7]。

以下主要就美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 發布之 2026 年第一版非小細胞肺癌治療指引[4]、2023 年歐洲腫瘤醫學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 非腫瘤基因依賴 (non-oncogene-addicted) 之轉移性非小細胞肺癌指引[8]，及 2024 年台灣肺癌藥物治療共識[9]進行說明。

^b 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) 為一種評估癌症病人體能狀況的評分系統，0 分：充分活躍，能夠不受疾病限制地進行所有活動；1 分：體力活動受限，但可以走動並能夠進行輕度或久坐的工作；2 分：能自由走動且能夠生活自理，但已喪失工作能力，清醒的時間約佔 50% 以上；3 分：只能進行有限的自我照顧；在床上或輪椅上清醒的時間超過 50%；4 分：臥床不起，生活不能自理；完全限於床或椅子；5 分：死亡。

(一) NCCN (2026 年第一版)

針對鱗狀 NSCLC 且病人體能狀態 0 到 2 分的第一線治療會根據 PD-L1 $\geq$ 50%、PD-L1 介於 1%至 49%或 PD-L1 $<$ 1%而有所不同。其中若 PD-L1 $<$ 1%，又會依據對 PD-1/PD-L1 抑制劑有無禁忌症或是否有驅動基因突變區分。如果第一線治療後疾病惡化，則進行後續治療。NCCN 建議的後續治療如下：

- 首選治療（若先前無使用免疫療法）：(1) nivolumab；(2) pembrolizumab；(3) atezolizumab，證據等級皆為 category 1^c。
- 其他建議治療（無論先前是否使用免疫療法）：(1) docetaxel；(2) gemcitabine；(3) 合併 docetaxel, ramucirumab；(4) albumin-bound paclitaxel；(5) fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (*HER2* IHC 3+)，證據等級皆為 category 2A。

(二) ESMO (2023 年)

對於轉移性 NSCLC 在第一線治療後發生臨床或影像學疾病惡化，且體能狀態為 0 至 2 分的病人，無論是否接受維持治療，都應給予第二線治療 (I, A)^d；第二線的治療選擇會根據病人第一線使用的治療方式而有所不同，說明如後。

針對第 IV 期鱗狀 NSCLC 的病人，若於第一線治療時無法取得或不適合使用免疫檢查點抑制劑而接受含鉑化學治療，但在第二線符合免疫檢查點抑制劑使用資格，建議單一使用 PD-1/PD-L1 抑制劑進行治療。其中 nivolumab、pembrolizumab 與 atezolizumab 已被核准用於先前治療失敗且未使用過 PD-1/PD-L1 抑制劑之晚期 NSCLC，nivolumab 及 atezolizumab 不論 PD-L1 表現量皆建議使用 (I, A)，pembrolizumab 則建議用於 PD-L1 表現量 $\geq$ 1%的病人 (I, A)。其他治療選擇包括 docetaxel (I, B)、合併 docetaxel, ramucirumab (I, B) 及 afatinib (I, C)。

若於第一線使用單一免疫檢查點抑制劑，第二線治療選擇可考慮含鉑化學治療（合併 gemcitabine, vinorelbine 或 taxane）(I, A)；若已使用 4 個療程 gemcitabine

^c NCCN 治療指引證據及共識分級定義如下：Category 1 為根據高證據等級（至少一個第 III 期隨機對照試驗或高品質、具穩健性的統合分析），且 NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識（專家小組 85%以上）；Category 2A 為根據較低證據等級，且 NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識（專家小組 85%以上）；Category 2B 為根據較低證據等級，且 NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有共識（專家小組 50%以上但未達 85%）；Category 3 為根據任何等級的證據，且大部分專家小組不同意介入治療是合適的。

^d ESMO 證據等級說明如下：證據等級 I 表示來自至少一項執行良好之大型隨機分派對照試驗，或結合執行良好之隨機對照試驗行程之統合分析，且無異質性；證據等級 II 表示來自小型隨機對照試驗或存在偏誤風險的大型隨機對照試驗、統合分析或具有異質性之臨床試驗；證據等級 III 表示來自前瞻性世代研究。建議等級 A 表示具有強有力的證據證明療效，且臨床效益顯著，故強烈建議；建議等級 B 表示具有強或中等程度的證據支持療效，但臨床效益有限，大多數情況下推薦使用；建議等級 C 表示不具足夠證據顯示臨床效益利大於弊，斟酌使用。

合併 cisplatin，後續維持 gemcitabine 治療 (I, C)；若先前停用免疫檢查點抑制劑並非因為疾病惡化或嚴重毒性，則可再次使用免疫檢查點抑制劑 (III, B)。若於第一線使用化療合併免疫檢查點抑制劑，則第二線的治療建議為 docetaxel (I, B)、合併 docetaxel, ramucirumab (I, B)、afatinib (I, C)，或再次使用免疫檢查點抑制劑 (III, B)。

若對於免疫治療有禁忌症的病人，於第二線治療可選擇 docetaxel (I, B)、合併 docetaxel, ramucirumab (I, B) 或 afatinib (I, C)。

(三) 台灣肺癌藥物治療共識 (2024 年)

針對無驅動基因突變之晚期鱗狀 NSCLC 的第二線治療共識如下：

1. 若病人於一線治療使用過免疫檢查點抑制劑，建議的第二線治療為含鉑化學治療或其他化療組合持續 4 至 6 個療程^e。
2. 若病人先前治療未使用過免疫檢查點抑制劑，建議使用 nivolumab、atezolizumab 或 pembrolizumab，其中 pembrolizumab 用於 PD-L1 表現量 $\geq 1\%$ 之病人。
3. 其他治療選擇包括 docetaxel 合併/不合併 ramucirumab、TS-1^f、afatinib 或 erlotinib^g。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 Tevimbra，主成分為 tislelizumab（以下簡稱本案藥品），是一種重組人類免疫球蛋白 G4 (IgG4) 單株抗體，可與 PD-1 結合，並阻斷其與 PD-L1 和 PD-L2 的相互作用，從而降低 PD-1 路徑介導的免疫反應抑制，包括抗腫瘤免疫反應[10]。

於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》網頁查詢[11]，本案藥品用於非小細胞肺癌之許可適應症為「(一)併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 $\geq 50\%$ ，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線治療。(二)作為單一治療法，適用於接受含鉑

^e 治療共識建議的含鉑化學治療組合包括：platinum, gemcitabine、platinum, docetaxel、platinum, paclitaxel、carboplatin, albumin-bound paclitaxel、platinum, etoposide；其他選擇包括：gemcitabine, docetaxel、gemcitabine, vinorelbine。

^f TS-1 為 tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑。

^g Erlotinib 目前於第二線以上 NSCLC 治療，台灣健保給付規定為（一）先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。（二）局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。

化學治療後疾病惡化，且不具有 *EGFR* 或 *ALK* 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人」；本次建議者申請本案藥品針對第二線治療納入健保給付範圍有限制組織學型態，較許可適應症限縮，為「鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」。

首先，經查詢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[12]，本案藥品 tislelizumab 之 ATC 碼為「L01FF09」，隸屬於抗癌藥品之單株抗體成分（L01F，monoclonal antibodies and antibody drug conjugates）中之 PD-1/PD-L1 抑制劑（L01FF）。此一分類層級共有 13 項成分，包含本案藥品、nivolumab、pembrolizumab、durvalumab、avelumab、atezolizumab、cemiplimab、dostarlimab、prolgolimab、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab 及 toripalimab，其中共有 6 項成分於我國核有非小細胞肺癌適應症，包含本案藥品、nivolumab、pembrolizumab、durvalumab、atezolizumab 及 cemiplimab。

其次，於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢》網頁[11]，以「非小細胞肺癌」作為適應症關鍵字進行搜尋，並限制註銷狀態為「未註銷」，且限縮可用於晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌、不具有 *EGFR* 或 *ALK* 等驅動基因突變及具有第二線治療地位，排除使用含鉑化學治療後病情未惡化，共搜尋到 12 項主要成分，包含免疫檢查點抑制劑（nivolumab、atezolizumab、pembrolizumab、tislelizumab）、標靶藥物（ramucirumab、afatinib），及化學治療藥物（複方 tegafur/gimeracil/oteracil potassium、docetaxel、paclitaxel、gemcitabine、vinorelbine、pemetrexed）。其中 pemetrexed 許可適應症為「顯著鱗狀細胞組織型態除外」的非小細胞肺癌，本報告經諮詢臨床專家意見，pemetrexed 較少用於鱗狀非小細胞肺癌病人，故於此處將其排除，最終納入 11 項許可藥品成分。

最後，於健保用藥品項查詢頁面[13]，查詢上述 11 項取得相關許可適應症之藥品成分，其中 ramucirumab 目前健保僅給付於晚期肝細胞癌成人病人，paclitaxel 給付規定為用於非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。其餘除本案藥品外，皆已收載為健保給付品項用於晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌第二線治療，相關給付規定有所差異：nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 給付於已用過含鉑化學治療之鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因需為原生型，並有限制 PD-L1 表現量；afatinib 給付於使用過第一線含鉑化學治療仍惡化之局部晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌之第二線治療；複方 tegafur/gimeracil/oteracil potassium 給付於曾使用含鉑化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌；docetaxel、gemcitabine 及 vinorelbine 給付規定為晚期、無法手術切除或轉移性非小細胞肺癌。進一步以「非小細胞肺癌」關鍵字查

詢健保給付規定[14]，另查獲 1 項標靶藥物 larotrectinib，給付於有 *NTRK*（neurotrophic tyrosine receptor kinase）基因融合的實體腫瘤成人病人，適應症包括先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌患者，然而其使用條件應符合沒有合適的替代治療選項（包含免疫檢查點抑制劑），故不納入本報告具有相近地位之治療選擇。

針對本案目標族群，前段落所摘述的國際最新臨床治療指引及我國治療共識建議之治療選擇包含 nivolumab、atezolizumab、pembrolizumab、afatinib、TS-1、docetaxel、合併 docetaxel, ramucirumab、albumin-bound paclitaxel、gemcitabine 等。

綜合上述之最新臨床治療指引、我國許可適應症及健保收載現況，對於本案目標族群「接受過含鉑化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」，與本案藥品具有相近治療地位的治療選擇包含 nivolumab、atezolizumab、pembrolizumab、afatinib、複方 tegafur/gimeracil/oteracil potassium、docetaxel、gemcitabine 及 vinorelbine，詳細許可證及給付規範等資訊彙整於表三。

表三 與本案藥品具有相近治療地位之藥品（僅摘要與鱗狀 NSCLC 第二線治療有關之內容，完整條件詳見附錄一）

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保給付條件
L01FF09 Tislelizumab (本案藥品)	作為單一治療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人。	注射劑	100 毫克/10 毫升	建議收載中。
L01FF01 Nivolumab	適用於接受含鉑化學治療時或之後疾病惡化的晚期 NSCLC 病人，病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常者，則須經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。	注射劑	100 毫克/10 毫升 120 毫克/12 毫升	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 <i>EGFR/ALK</i> 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 腫瘤細胞 (tumor cell, TC) ≥ 50%
L01FF05 Atezolizumab	單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常，則須先經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。	注射劑	1200 毫克/20 毫升	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 <i>EGFR/ALK</i> 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 TC ≥ 50% 或免疫細胞 (immune cell, IC) ≥ 10%
		皮下注射劑	1875 毫克/15 毫升	
L01FF02 Pembrolizumab	單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score ≥ 1%) 的晚期非小細胞肺癌病	注射劑	100 毫克/4 毫升	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 <i>EGFR/ALK</i> 腫

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保給付條件
	人，病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常者，則須經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。			瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 TPS ≥ 50%
L01EB03 Afatinib	適用於在含鉑類化學治療期間或之後惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌患者。	膜衣錠	30 毫克 40 毫克	限單獨使用於先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。
L01BC53 Tegafur/Gimeracil/ Oteracil Potassium	適用於對含鉑之化學療法治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。	膠囊劑	25 毫克 20 毫克	曾使用含鉑之化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。
L01CD02 Docetaxel	非小細胞肺癌。	注射劑	20 毫克/毫升 40 毫克/毫升	局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。
L01BC05 Gemcitabine	非小細胞肺癌。	注射劑	38 毫克/毫升 40 毫克/毫升	晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌。
		凍晶注射劑	200 毫克/瓶 1000 毫克/瓶	
L01CA04 Vinorelbine	非小細胞肺癌。	注射劑	10 毫克/毫升	晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌。
		軟膠囊劑	20 毫克 30 毫克 80 毫克	

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)	截至 2025 年 11 月 20 日為止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	截至 2025 年 11 月 20 日為止，查無相關資料。
NICE (英國)	截至 2025 年 11 月 20 日為止，查無相關資料。
其他實證資料	SMC 截至 2025 年 11 月 20 日為止，查無相關資料。
	歐洲法規單位審查資料。
	EMA 審查資料：於 2024 年 5 月 30 日公告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。 (搜尋日期為 2025 年 11 月 21 日)
建議者提供之資料	於 2025 年 11 月收訖。

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫；EMA 為 European Medicines Agency 歐洲藥品管理局的縮寫。

(一) CDA-AMC (加拿大)

截至 2025 年 11 月 20 日為止，於 CDA-AMC 公開網頁中，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，僅查獲一份適應症為鼻咽癌的病人與臨床團體意見報告，無與本案非小細胞肺癌適應症相關之評估報告。

(二) PBAC (澳洲)

截至 2025 年 11 月 20 日為止，於 PBAC 的公開網頁中，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，共獲得 1 筆資料，申請之適應症為食道鱗狀細胞癌，無與本案非小細胞肺癌適應症相關之評估報告。

(三) NICE (英國)

截至 2025 年 11 月 20 日為止，於 NICE 公開網頁以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，查獲 1 筆為 tislelizumab 用於含鉑化學治療後的晚期非小細胞肺癌並於 2025 年 6 月 19 日發表的資料指出，由於廠商撤回（withdrew）提交評估申請，因此 NICE 無法就 tislelizumab 用於接受含鉑化學治療後之晚期非小細胞肺癌成人病人，是否納入英國國民健康服務體系（NHS）提出收載建議。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織：SMC（蘇格蘭）

截至 2025 年 11 月 20 日為止，於 SMC 公開網頁中，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，未查獲相關資料。

2. EMA（歐洲藥品管理局）審查資料[15]

於 2025 年 11 月 20 日止，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，於 EMA 搜尋到 1 份與本案適應症相關的審查報告於 2024 年 5 月 30 公告，重點摘錄如後。

EMA 針對單用 tislelizumab 作為 NSCLC 第二線以上治療的臨床療效參考試驗為 BGB-A317-303^h，一項第 III 期、開放式（open-label）、多中心、隨機分派試驗，評估 tislelizumab 與 docetaxel 在先前接受過含鉑化學治療後疾病惡化的非小細胞肺癌之相對療效與安全性。試驗結果顯示，tislelizumab 單一治療在整體存活期（overall survival, OS）具有臨床意義的改善；在安全性方面，tislelizumab 的安全性資料大致反應了免疫檢查點抑制劑單一治療的已知毒性，且與已獲核准的其他免疫檢查點抑制劑相比，並未觀察到新的安全性問題。

EMA 大致同意 BGB-A317-303 的試驗設計，另有提出以下幾點討論：

- (1) 試驗排除了 ECOG PS ≥ 2 的病人，且有其他文獻顯示約有 20% 的 NSCLC 病人 ECOG PS 為 2 至 4 分，故此排除條件可能會影響試驗的外推性。
- (2) 對於其他次要療效指標如果能採用獨立中央機構審查，相較於研究者判定會更客觀。
- (3) Docetaxel 組相較於 tislelizumab 組有更多病人未接受治療（4.4% vs. 0.2%）或提前退出試驗，可能影響對照組的試驗結果。
- (4) Docetaxel 組的資料缺失比例較高。

在療效不確定性及限制方面，EMA 認為有 30% 的受試者從未吸菸、55% 為

^h BGB-A317-303（RATIONALE-303）試驗相關內容已呈現於本報告「電子資料庫相關文獻」章節，此處予以省略。

非鱗狀細胞癌，且僅有 20%為女性，這些特徵可能無法完全代表歐洲的 NSCLC 病人族群，且有 80%的受試者是在中國收案。然而整體的療效結果並未顯示這些基期特徵差異會對試驗結果產生影響。在安全性方面，對於 ECOG PS>1 的病人及已接受超過兩線以上治療的病人，目前沒有 tislelizumab 的安全性資料，針對年齡≥75 歲的病人，其安全性資料亦相當有限。

EMA 提到，考量未滿足之醫療需求及現有治療，在免疫檢查點抑制劑問世之前，全球對於已接受過化療、且無驅動基因突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的治療僅有兩種既定的化學治療藥物可以使用，包含 docetaxel 可用於非鱗狀及鱗狀 NSCLC；pemetrexed 則適用於未在第一線治療中使用過 pemetrexed 的非鱗狀 NSCLC 病人。此外，對於因體能狀態不佳而無法接受化學治療的病人，也可考慮使用 erlotinib。目前 pembrolizumab、nivolumab 與 atezolizumab 已在美國與歐洲獲准用於治療轉移性 NSCLC 的第二線治療。

整體評估而言，EMA 認為在 OS 方面，tislelizumab 的療效大於相關風險，因此同意 tislelizumab 擴增其適應症範圍至單一治療用於先前接受含鉑化學治療的成人局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。對於 *EGFR* 突變或 *ALK* 陽性之 NSCLC，應於接受 tislelizumab 前優先使用標靶治療。

3. 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	納入條件：接受含鉑化學治療後疾病惡化之不具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常的晚期或轉移性非小細胞肺癌 排除條件：非鱗狀非小細胞肺癌、第一線治療
Intervention	tislelizumab
Comparator	未設限
Outcome	療效、健康相關生活品質及安全性指標
Study design	隨機對照試驗（randomized controlled trial, RCT）、系統性文獻回顧（systematic review, SR）暨統合

	分析 (meta-analysis, MA)

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 21 日止，以「tislelizumab」、「advanced or metastatic」和「non-small cell lung cancer」作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

截至 2025 年 11 月 21 日為止，使用前述關鍵字及附錄二的檢索策略進行療效文獻搜索，於 PubMed 查獲 26 筆資料，於 Embase 查獲 177 筆資料，於 Cochrane Library 查獲 33 筆資料。排除重複資料後，共得到 198 筆資料。經過逐筆閱讀標題及摘要篩選，排除與 PICOS 不符、試驗登錄資料及查無報告試驗結果者後，本報告最終納入 1 項第 III 期隨機分派的 RATIONALE-303 試驗，包含 1 篇主要試驗結果[16]、3 篇試驗次族群分析之研討會摘要[17-19]，及 1 篇試驗之健康生活品質文獻[20]；其中，試驗次族群分析分別為中國人、亞裔及鱗狀次族群，因其摘要結果與主要試驗文獻內文一致，因此本報告經評估後不予摘錄。另有搜尋到 2 篇網絡統合分析文獻 (network meta-analysis, NMA) ⁱ[23, 24]，其中 Girard 等人的 NMA 研究於第二線 NSCLC 未區分組織學型態，因此不予摘錄。

本報告後續將分別就 RATIONALE-303 試驗及網絡統合分析研究進行摘述。

【RATIONALE-303 第 III 期隨機對照試驗】[16]

A. RATIONALE-303 試驗設計

RATIONALE-303 為一項多國多中心、開放式、隨機分派的第 III 期臨床試驗，其目的為比較 tislelizumab 與 docetaxel 在先前接受過治療之晚期非小細胞肺癌病人中的相對療效與安全性，該試驗設計與方法摘錄於表四。RATIONALE-303 試驗贊助者為 BeiGene (2024 更名為 BeOne Medicines)，於美國臨床試驗網站 ClinicalTrials.gov 的編號為 NCT03358875，試驗已於 2024 年 1 月 18 日完成。

表四 RATIONALE-303 試驗設計與方法

試驗設計	多國多中心、隨機分派、開放式、第 III 期臨床試驗	
試驗族群	主要 納入 條件	• 年滿 18 歲以上 • 經病理組織學確認為局部晚期或轉移性之 NSCLC，可為鱗狀或非鱗狀組織型，且不論 PD-L1 表現量。 • 至少接受過一種含鉑化學治療期間或之後出現疾病惡化。 - 曾接受前導性 (neoadjuvant) 或輔助性 (adjuvant) 化學治

ⁱ 本報告於文獻搜尋過程中，於初步搜索階段另查獲 2 篇 SR 文獻[21, 22]，但皆未特別限制及分析治療線別，故不予摘錄。

		療，但在最後一次給藥後6個月內發生疾病進展者可納入，須確保病灶未曾接受局部治療（如放射治療），或若曾接受局部治療，該病灶於治療範圍內已再次依腫瘤反應評估標準（RECIST criteria*）1.1 版本定義為疾病惡化。 - 晚期或轉移性 NSCLC 最多允許接受 2 線全身性化療。(1) 化療線別以疾病惡化的時間間隔判定，而非依藥物數量或轉換治療方案計算。(2) 若最後一次給藥距離復發時間≤6 個月，則前導性/輔助性化療或化放療與前次化療視為同一線治療。化療合併放療視為同一線治療，而手術不算一個治療線別。 - 使用抗 <i>EGFR</i> 藥物治療並發生疾病惡化者視為一個治療線別。 - 用於肋膜沾黏術之抗癌藥物不計為一個治療線別。 • 受試者須能提供腫瘤組織，以進行 PD-L1 表現量、生物標記檢測、腫瘤突變負荷 (tumor mutational burden, TMB) 及基因表現分析。 • 非鱗狀 NSCLC 受試者須於納入試驗前提供 <i>EGFR</i> 為原生型之證明。 • ECOG 體能狀態≤1。 • 血液學及主要器官功能良好。 • 預估存活期>12 週。
	主要排除條件	• 曾接受 docetaxel 用於轉移性疾病或曾接受抗 PD-1、PD-L1、CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) 等免疫檢查點抑制劑治療。 • 被診斷為具有 <i>EGFR</i> 敏感 (sensitizing)、驅動基因突變或 <i>ALK</i> 基因重排 (translocation) 之 NSCLC。 - 非鱗狀組織型且 <i>EGFR</i> 狀態未知者須於納入前接受檢測；鱗狀組織型因 <i>EGFR</i> 突變率低，篩選時不需強制檢測。 - 已知有 <i>ALK</i> 融合基因者排除。非鱗狀或鱗狀病人若 <i>ALK</i> 狀態未知，因非屬常規檢測，不需強制檢測。 • 活動性腦膜轉移或未控制、未治療的腦轉移 - 已接受治療且無症狀的中樞神經系統轉移者可納入。
試驗組別及用藥		介入組 (tislelizumab)： (1) 於隨機分派後的 2 個工作日內給予試驗用藥。 (2) 每 3 週靜脈輸注 tislelizumab 200 mg，以 21 天為治療週期。 對照組 (docetaxel)： (1) 於隨機分派後的 2 個工作日內給予試驗用藥。 (2) 每 3 週靜脈輸注 docetaxel 75 mg/m²，以 21 天為治療週期。

	(3) 可依照標準臨床實務給予化療前置藥物。 (4) 該試驗不允許對照組轉換組別至 tislelizumab 治療。	
隨機分派	受試者以 2:1 的比例隨機分派至 tislelizumab 組或 docetaxel 組，隨機分派的分層依據為：組織型態（鱗狀 vs. 非鱗狀）、治療線別（第二線 vs. 第三線），以及腫瘤細胞 PD-L1 表現量（ $\geq 25\%$ vs. $< 25\%$ ）。	
中止試驗用藥原因	研究者依 RECIST 1.1 版評估的疾病惡化、無法耐受的毒性、撤回知情同意。	
試驗指標	共同主要指標	整體存活期(overall survival, OS): 包含治療意向族群(intention-to-treat, ITT) 及 PD-L1 $\geq 25\%$ 次族群進行分析，定義為自隨機分派起至因任何原因死亡的時間間隔。
	次要指標	- 客觀反應率 (objective response rate, ORR): 定義為研究者依 RECIST 1.1 版評估達完全反應 (CR) 或部分反應 (PR) 的受試者比例。 - 反應持續時間 (duration of response, DoR): 定義為自首次確認的客觀反應起算，至研究者依 RECIST 1.1 版判定的疾病復發時間，或因任何原因死亡（以先發生者為準）之間的時間。 - 無惡化存活期 (progression free survival, PFS): 定義為自隨機分派之日起至首次經研究者依 RECIST 1.1 版客觀證實腫瘤惡化，或因任何原因死亡（以先發生者為準）之間的時間。 - 健康相關生活品質 (health-related quality of life, HRQoL): 使用量表評估，包含歐洲癌症治療與研究組織 (EORTC) 的癌症生活品質核心問卷 (QLQ-C30)[†]與肺癌生活品質問卷 (QLQ-LC13)[‡]，以及 EQ-5D-5L 量表[§]。 - 治療期間不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAEs) 的發生率及嚴重程度。依據美國國家癌症研究院制定的癌症治療藥物的常見毒性分級 (NCI-CTCAE) 4.03 版進行分級。
統計分析	統計方法	- 療效分析採用 ITT 分析，即所有接受隨機分派的受試者根據被分派的治療組別進行分析。 - 安全性分析族群為至少接受一劑試驗藥物的受試者。被隨機分派到 tislelizumab 組，但沒有服用任何劑量 tislelizumab 的病人，將會被納入到 docetaxel 組；若被分配到 docetaxel 組，但使用任何劑量 tislelizumab 的病人，將會被納入 tislelizumab 組進行分析。 - 整體型一錯誤 (type I error) 在主要與次要終點療效假設中，控制單尾檢定 $\alpha = 0.025$。

		• 使用分層的 Cox 比例風險模型估計風險比 (hazard ratio, HR) 及其 95%信賴區間 (confidence interval, CI)。 • 順序檢定流程 (sequential testing)： – OS 假設在 ITT 分析通過→在 PD-L1$\geq$25%次族群分析 OS→在 PD-L1$\geq$25%次族群分析 ORR、DoR、PFS→在 ITT 族群分析 PFS、DoR、ORR。 – OS 假設在 ITT 分析未通過→僅在 PD-L1$\geq$25%次族群進行 PFS、DoR 及 PFS 分析。
	分析時間	期中分析於 ITT 母群體觀察到 426 個事件時執行。OS 的最終分析於 ITT 母群體累計到 560 個事件，且 PD-L1 $\geq$ 25%次族群累計到 207 個事件時進行。

*固體腫瘤反應評估標準 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST) 用來評估治療後腫瘤的大小，可分為完全反應 (complete response, CR)、部分反應 (partial response, PR)、疾病穩定 (stable disease, SD)、疾病惡化 (progressive disease, PD)。

†EORTC QLQ-C30 量表全名 European Organisation for Research and Treatment of Cancer 30-Item Core Quality of Life Questionnaire，為核心生活品質問卷，共有 30 個問題，包含症狀、功能和整體健康等面向。每個面向分數範圍為 0 至 100 分。在功能和整體健康得分越高，表示功能越佳和健康狀態越好；而症狀面向的分數越高則表示症狀越嚴重。改善分數達 10 分視為具有臨床意義的改善。

‡EORTC-LC13 是針對肺癌病人所發展的輔助性生活品質測量工具，用來評估肺癌相關症狀及肺癌病人在接受化學治療或是放射線治療後的生活品質改變。總共包含了 13 題評估肺癌相關症狀、化學治療/放射線治療的副作用和疼痛藥物等題目。

§EQ-5D-5L 量表的全名 EuroQol 5-Dimensions 5-Level，旨在評估各個疾病領域病人的健康狀態。量表由兩個部分組成：(1) 評估以下五個項目：行動能力、自我照顧、日常活動、疼痛或不舒服、焦慮或沮喪，並依填答內容分為五個等級 (no problems、slight problems、moderate problems、severe problems 和 extreme problems)；(2) 視覺類比量表 (Visual Analogue Scale, VAS)，用以了解填答者對自己整體健康感知狀況，分數範圍從 0 至 100 分，分數越高代表健康狀況越好。改善分數達 7 分被視為具有臨床意義的改善。

B. RATIONALE-303 試驗之相對療效

試驗於 2017 年 11 月至 2020 年 4 月期間，共篩選了 1,535 位病人，其中符合資格條件的 805 位受試者被隨機分派至 tislelizumab 組 (N=535) 與 docetaxel 組 (N=270)。共有 13 位受試者 (tislelizumab 組 1 位、docetaxel 組 12 位) 已被隨機分派但未接受試驗用藥治療，這些受試者會被納入 ITT 分析，但不會納入安全性分析。在最終分析的資料截止日 (2021 年 7 月 15 日)，tislelizumab 組的追蹤時間中位數為 16.0 個月，docetaxel 組為 10.7 個月。

整體而言，兩組受試者的基期特徵大致平衡，如表五所示。在 ITT 族群中，年齡中位數為 61.0 歲；641 位受試者 (79.6%) 來自中華人民共和國；343 位受試者 (42.6%) 的 PD-L1 表現量達到或高於 25%。截至最終分析時間點，tislelizumab 組及 docetaxel 組分別有 153 位 (28.6%) 及 45 位 (16.7%) 受試者仍在試驗中，其中各分別有 66 位 (12.3%) 及 3 位 (1.1%) 受試者仍在接受治療。在試驗後續治療方面，tislelizumab 組及 docetaxel 組分別有 297 位 (55.5%) 及 179 位 (66.3%)

受試者接受後續抗腫瘤治療；docetaxel 組有 55 位受試者在中止 docetaxel 後接受了免疫治療，而 tislelizumab 組則有 40 位。

表五 RATIONALE-303 試驗受試者基期特徵

基期特徵	Tislelizumab 組 (N=535)	Docetaxel 組 (N=270)
年齡中位數，歲（範圍）	61.0（28 至 88）	61.0（32 至 81）
年齡小於 65 歲，人數（%）	364（68.0）	180（66.7）
性別，人數（%）		
男性	416（77.8）	206（76.3）
女性	119（22.2）	64（23.7）
種族，人數（%）		
亞洲人	424（79.3）	219（81.1）
白種人	93（17.4）	44（16.3）
其他	18（3.4）	7（2.6）
地區，人數（%）		
中華人民共和國	423（79.1）	218（80.7）
其他地區	112（20.9）	52（19.3）
ECOG 體能狀態分數，人數（%）		
0	116（21.7）	50（18.5）
1	419（78.3）	220（81.5）
吸菸狀態，人數（%）		
從未吸菸	162（30.3）	82（30.4）
目前或曾經吸菸	373（69.7）	188（69.6）
PD-L1 表現量，人數（%）		
腫瘤細胞（TC）PD-L1<25%	308（57.6）	154（57.0）
腫瘤細胞（TC）PD-L1≥25%	227（42.4）	116（43.0）
病理組織學型態，人數（%）		
鱗狀細胞	248（46.4）	122（45.2）
非鱗狀細胞	287（53.6）	148（54.8）
目前治療線別，人數（%）		
二線	453（84.7）	229（84.8）
三線	82（15.3）	41（15.2）
納入時的疾病分期，人數（%）		
局部晚期	84（15.7）	33（12.2）
轉移性	451（84.3）	237（87.8）
遠處轉移部位，人數（%）		
骨骼	166（31.0）	79（29.3）

基期特徵	Tislelizumab 組 (N=535)	Docetaxel 組 (N=270)
肝臟	73 (13.6)	33 (12.2)
腦部	39 (7.3)	18 (6.7)

在主要療效指標期中分析的部分，於 ITT 族群中觀察到 441 個 OS 事件（數據截止分析時間：2020 年 8 月 10 日）的試驗結果指出，tislelizumab 組相較於 docetaxel 組，統計上可顯著延長 OS 且具有臨床意義的改善（17.2 個月 vs. 11.9 個月；HR 為 0.64，95% CI 為 0.53 至 0.78）；在 PD-L1 $\geq$ 25%次族群中，tislelizumab 相較於 docetaxel 組亦可達 OS 統計顯著效益。另根據最終分析（數據截止分析時間：2021 年 7 月 15 日）結果，不論是 ITT 族群或是 PD-L1 $\geq$ 25%次族群，tislelizumab 組的 OS 統計上亦顯著優於 docetaxel 組（ITT 族群 HR 為 0.66，95% CI 為 0.56 至 0.79；PD-L1 $\geq$ 25%次族群 HR 為 0.53，95% CI 為 0.40 至 0.70）。ITT 族群中 12 個月與 24 個月的 OS 比例，在 tislelizumab 組分別為 62.1%與 36.8%，而 docetaxel 為 49.7%與 23.7%。RATIONALE-303 試驗之共同主要療效指結果彙整如表六。

表六 RATIONALE-303 試驗之共同主要療效指標「整體存活」結果

	Tislelizumab 組	Docetaxel 組
期中分析（數據截止分析時間：2020 年 8 月 10 日）		
ITT 族群	N=535	N=270
OS 事件人數（%）	275（51.4）	166（61.5）
OS 中位數，月（95% CI）	17.2（15.3 至 20.0）	11.9（10.2 至 13.9）
風險比（95% CI）	0.64（0.53 至 0.78），p<0.0001	
PD-L1≥25%次族群	N=227	N=116
OS 事件人數（%）	103（45.4）	69（59.5）
OS 中位數，月（95% CI）	19.1（16.8 至 25.8）	11.9（8.9 至 14.0）
風險比（95% CI）	0.52（0.38 至 0.71），p<0.0001	
最終分析（數據截止分析時間：2021 年 7 月 15 日）		
ITT 族群	N=535	N=270
OS 事件人數（%）	365（68.2）	206（76.3）
OS 中位數，月（95% CI）	16.9（15.2 至 19.1）	11.9（9.6 至 13.5）
風險比（95% CI）	0.66（0.56 至 0.79），p<0.0001	
PD-L1≥25%次族群	N=227	N=116
OS 事件人數（%）	141（62.1）	87（75.0）
OS 中位數，月（95% CI）	19.3（16.5 至 22.6）	11.5（8.2 至 13.5）
風險比（95% CI）	0.53（0.40 至 0.70），p<0.0001	

此外，tislelizumab 相較於 docetaxel 在大部分次族群中均有一致的 OS 療效，

包括不同 PD-L1 表現量、組織學型態、種族，以及基期時具有肝轉移的病人。針對亞裔次族群，tislelizumab 組相較於 docetaxel 組的 OS 具有統計顯著療效（HR 為 0.66，95% CI 為 0.54 至 0.79），鱗狀次族群的結果也同樣於 tislelizumab 組有統計上的顯著效益（HR 為 0.60，95% CI 為 0.47 至 0.77）。RATIONALE-303 之次族群分析結果彙整如表七。

表七 RATIONALE-303 試驗之次族群「整體存活」分析結果

次族群	事件數/總病人數	風險比 (95% CI)
年齡		
小於 65 歲	385/544	0.64 (0.52 至 0.79)
大於或等於 65 歲	186/261	0.73 (0.55 至 0.99)
性別		
男性	451/622	0.61 (0.50 至 0.74)
女性	120/183	0.95 (0.65 至 1.38)
種族		
亞洲人	462/643	0.66 (0.54 至 0.79)
白種人	90/137	0.63 (0.41 至 0.98)
其他	19/25	1.66 (0.59 至 4.66)
地區		
中國	461/641	0.66 (0.54 至 0.79)
歐洲	74/111	0.73 (0.45 至 1.17)
其他	36/53	0.74 (0.37 至 1.49)
ECOG 評分		
0	101/166	0.76 (0.50 至 1.16)
1	470/639	0.66 (0.55 至 0.79)
吸菸狀態		
目前/曾吸菸	411/561	0.61 (0.50 至 0.74)
從未吸菸	160/244	0.87 (0.62 至 1.21)
病理組織學型態		
非鱗狀細胞	288/435	0.72 (0.56 至 0.91)
鱗狀細胞	283/370	0.60 (0.47 至 0.77)
目前治療線別		
二線	477/682	0.64 (0.53 至 0.77)
三線	94/123	0.89 (0.58 至 1.38)
基期時肝轉移		
是	81/106	0.48 (0.30 至 0.78)
否	490/699	0.69 (0.57 至 0.83)

次族群	事件數/總病人數	風險比 (95% CI)
PD-L1 表現量		
<1%	230/319	0.78 (0.60 至 1.03)
≥1%	341/486	0.60 (0.48 至 0.75)
<10%	302/410	0.76 (0.60 至 0.97)
≥10%	269/395	0.58 (0.46 至 0.75)
<25%	343/462	0.79 (0.63 至 0.99)
≥25%	228/343	0.53 (0.41 至 0.70)
<50%	417/561	0.74 (0.60 至 0.90)
≥50%	154/244	0.54 (0.39 至 0.75)

在次要療效指標於最終分析結果指出，不論是 ITT 族群或是 PD-L1≥25%次族群，tislelizumab 的療效亦由其他次要指標所支持，包含 tislelizumab 相較於 docetaxel，統計上可顯著達到較高的 ORR，及較長的 PFS 和 DoR，相關結果摘述如表八。

表八 RATIONALE-303 試驗次要療效結果

次要指標	Tislelizumab 組 (N=535)	Docetaxel 組 (N=270)
ITT 族群		
PFS 中位數，月 (95% CI)	4.2 (3.9 至 5.5)	2.6 (2.2 至 3.8)
PFS 風險比 (95% CI)	0.63 (0.53 至 0.75)，p<0.0001	
ORR，% (95% CI)	22.6% (19.1 至 26.4)	7.1% (4.3 至 10.8)
ORR 差值 (95% CI)	15.6% (11.0 至 20.3)，p<0.0001	
DoR 中位數，月 (95% CI)	13.5 (8.5 至 19.6)	6.0 (2.1 至 7.2)
PD-L1≥25%次族群		
PFS 中位數，月 (95% CI)	6.5 (6.2 至 8.3)	2.5 (2.1 至 4.1)
PFS 風險比 (95% CI)	0.38 (0.29 至 0.49)，p<0.0001	
ORR，% (95% CI)	37.4% (31.3 至 44.1)	6.9% (3.0 至 13.1)
DoR 中位數，月 (95% CI)	11.9 (8.3 至 19.9)	4.2 (0.6 至 6.1)

C. RATIONALE-303 試驗之健康相關生活品質[20]

健康相關生活品質採用 EORTC QLQ-C30、EORTC QLQ-LC13 及 EQ-5D-5L 三種量表進行評估，比較基期至第 12 週與基期至第 18 週之變化，同時進行惡化時間分析 (time to deterioration)。此分析共納入 789 位病人 (tislelizumab 組 533 人，docetaxel 組 256 人)。基期 tislelizumab 組有 530 位病人 (99.4%) 完成 QLQ-C30 問卷，docetaxel 組則有 254 位 (99.2%) 完成。第 12 週時，tislelizumab 組 381 位受評估病人中有 368 位 (96.6%) 完成問卷，docetaxel 組 121 位中有 109

位 (90.1%) 完成填寫。第 18 週時，tislelizumab 組 322 位受評估病人中 318 位 (98.8%) 完成問卷，docetaxel 組 78 位病人全數 (100%) 完成評估。

在治療後健康相關生活品質改善方面，tislelizumab 組在整體健康狀態與生活品質分數 (GHS/QoL) 上呈現改善，而 docetaxel 組則出現惡化。相較於基礎值，第 18 週時 2 組的最小平方法 (least square, LS) 平均變化差異為 5.7 (95% CI 為 2.38 至 9.07, p 值=0.0008)，具有統計顯著差異。在疲倦症狀方面，不論是第 12 週或是第 18 週，tislelizumab 組的改善幅度均優於 docetaxel 組，2 組差異達統計顯著。

肺癌相關 QLQ-LC13 量表評估結果指出，不論是第 12 週或是第 18 週，tislelizumab 組及 docetaxel 組同樣達統計顯著差異，但呼吸困難 (dyspnea) 在 2 組則無統計顯著差異。此外，tislelizumab 組相較 docetaxel 組，統計上可顯著降低病人臨床意義之惡化風險。本報告擷取部分生活品質分數結果，摘錄於表九。

表九 RATIONALE-303 試驗健康相關生活品質結果(數據截至 2021 年 7 月分析)

	Tislelizumab 組	Docetaxel 組	Tislelizumab 組	Docetaxel 組
QLQ-C30	Week 12		Week 18	
GHS/QoL				
LS 平均改變量 (95% CI)	1.0 (0.7 至 2.68)	-5.0 (-7.78 至-2.27)	2.4 (0.62 至 4.12)	-3.4 (-6.45 至 -0.27)
LS 平均改變量差異 (95% CI)	6.0 (2.96 至 9.01)，p=0.0001		5.7 (2.38 至 9.07)，p=0.0008	
身體功能分數				
LS 平均改變量 (95% CI)	-0.6 (-2.04 至 0.75)	-2.5 (-4.64 至-0.35)	-0.7 (-2.32 至 0.82)	-4.7 (-7.42 至 -2.06)
LS 平均改變量差異 (95% CI)	1.8 (-0.50 至 4.19)，p=0.1220		4.0 (1.07 至 6.92)，p=0.0076	
疲倦症狀分數				
LS 平均改變量 (95% CI)	-1.9 (-3.50 至 -0.26)	1.3 (-1.28 至 3.83)	-1.9 (-3.67 至 -0.16)	3.0 (-0.04 至 6.07)
LS 平均改變量差異 (95% CI)	-3.2 (-5.95 至-0.37)， p=0.0266		-4.9 (-8.26 至-1.61)，p=0.0037	
QLQ-LC13	Week 12		Week 18	
症狀評估分數				
LS 平均改變量 (95% CI)	-1.9 (-2.74 至 -1.09)	3.6 (2.27 至 4.88)	-2.4 (-3.23 至 -1.48)	4.2 (2.74 至 5.75)
LS 平均改變量差異 (95% CI)	-5.5 (-6.93 至-4.04)， p<0.0001		-6.6 (-8.25 至-4.95)，p<0.0001	
EQ-5D-5L VAS 分數	Week 12		Week 18	
平均改變量 (標準差)	0.9 (11.68)	1.4 (11.93)	1.0 (11.89)	1.7 (11.36)

縮寫：QLQ-C30, Quality of Life Questionnaire Core 30 items；GHS/QOL, global health status/quality of life；QLQ-LC13, Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13 items；EQ-5D-5L, EuroQoL Five-Dimensions Five-Levels；VAS, visual analogue scale。

D. RATIONALE-303 試驗臨床安全性

安全性分析族群包含所有至少接受一劑試驗用藥的病人，tislelizumab 組為 534 位，docetaxel 組為 258 位。在最終分析的資料截止日（2021 年 7 月 15 日），tislelizumab 組的治療時間中位數為 24.0 週（範圍為 1 至 188 週），docetaxel 組為 9.1 週（範圍為 1 至 154 週）。Tislelizumab 組與 docetaxel 組分別有 96.8%與 98.4%的病人經歷至少一項治療期間出現的不良事件（TEAE）。Tislelizumab 組相較於 docetaxel 組的 TEAE 比例較低，包含 3 級以上的 TEAE，及治療相關不良事件（treatment-related adverse event, TRAE）。其中任意等級的 TRAE，tislelizumab 組及 docetaxel 組比例分別為 74.9%及 93.8%，3 級以上 TRAE 則分別為 15.7%及 66.3%。本報告擷取部分 TEAE 與 TRAE 發生比例 10%以上的事件摘錄於表十。

TEAE 導致死亡的比例於 tislelizumab 組為 6.4%，docetaxel 組為 4.7%。其中 tislelizumab 組有 8 例（1.5%）及 docetaxel 組有 4 例死亡事件（1.6%）被認為與治療相關。Tislelizumab 組有 18.9%與免疫相關的 TEAE，最常見為甲狀腺功能低下（7.9%），及肺炎與免疫相關肺部疾病（4.5%）。

表十 RATIONALE-303 試驗中常見不良事件發生率

治療期間不良事件 (TEAEs), N (%)	Tislelizumab 組 (N=534)		Docetaxel 組 (N= 258)	
	任何等級	三級以上	任何等級	三級以上
貧血	156 (29.2)	18 (3.4)	115 (44.6)	18 (7.0)
咳嗽	114 (21.3)	5 (0.9)	40 (15.5)	1 (0.4)
ALT 升高	110 (20.6)	5 (0.9)	39 (15.1)	0 (0.0)
AST 升高	104 (19.5)	5 (0.9)	32 (12.4)	1 (0.4)
食慾下降	88 (16.5)	5 (0.9)	62 (24.0)	3 (1.2)
體重減輕	86 (16.1)	4 (0.7)	30 (11.6)	0 (0.0)
低白蛋白血症	76 (14.2)	1 (0.2)	40 (15.5)	1 (0.4)
肺炎	71 (13.3)	40 (7.5)	36 (14.0)	24 (9.3)
呼吸困難	67 (12.5)	11 (2.1)	36 (14.0)	7 (2.7)
甲狀腺低下	62 (11.6)	0 (0.0)	2 (0.8)	0 (0.0)
腹瀉	40 (7.5)	4 (0.7)	35 (13.6)	5 (1.9)
白血球數量減少	20 (3.7)	1 (0.2)	74 (28.7)	47 (18.2)
脫髮症	7 (1.3)	0 (0.0)	126 (48.8)	2 (0.8)
治療相關不良事件 (TRAEs), N (%)	Tislelizumab 組 (N=534)		Docetaxel 組 (N= 258)	
	任何等級	三級以上	任何等級	三級以上

ALT 升高	91 (17.0)	5 (0.9)	34 (13.2)	0 (0.0)
AST 升高	81 (15.2)	4 (0.7)	30 (11.6)	1 (0.4)
貧血	60 (11.2)	5 (0.9)	97 (37.6)	13 (5.0)
甲狀腺低下	60 (11.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
食慾下降	33 (6.2)	1 (0.2)	50 (19.4)	2 (0.8)
腹瀉	19 (3.6)	2 (0.4)	29 (11.2)	5 (1.9)
白血球數量減少	13 (2.4)	1 (0.2)	73 (28.3)	46 (17.8)
脫髮症	4 (0.7)	0 (0.0)	123 (47.7)	2 (0.8)
縮寫：ALT, alanine aminotransferase；AST, aspartate aminotransferase。				

【Liu 等人的網絡統合分析研究（2025 年）】[24]

A. Liu 等人之研究設計

Liu 等人的網絡統合分析研究旨在評估不同免疫檢查點抑制劑用於晚期鱗狀 NSCLC 的相對療效及安全性。該研究主要納入第 II 及第 III 期隨機對照試驗，且試驗族群為第IIIB 至IV期且無驅動基因突變的鱗狀 NSCLC，或試驗收案族群包含晚期鱗狀 NSCLC 病人。截至 2025 年 1 月，共納入 25 項隨機對照試驗進行 NMA，其中第二線治療的次族群分析共有 7 篇隨機對照試驗。

B. Liu 等人的研究結果

針對晚期鱗狀 NSCLC 第二線治療的次族群分析結果指出，tislelizumab 相較於化療，統計上可顯著改善 OS (HR 為 0.6，95% CI 為 0.47 至 0.77)，但和其他免疫檢查點抑制劑相比，均無統計顯著差異，數據如表十一所示。在 PFS、ORR 及安全性方面則未有 tislelizumab 與其他針對第二線治療之比較結果可參考。研究者提到此 NMA 的限制包含多數隨機對照試驗僅將鱗狀 NSCLC 作為次群分析的結果呈現，有些試驗並未單獨報告此次族群的相關結果，且治療之間的間接比較會增加不確定性，進而限制研究結果在臨床的應用。

表十一 Liu 等人關於晚期鱗狀 NSCLC 第二線次族群的研究結果

	OS 風險比 (95% CI)
Tislelizumab vs. Sintilimab	0.81 (0.56 至 1.17)
Tislelizumab vs. Pembrolizumab	0.81 (0.51 至 1.29)
Tislelizumab vs. Nivolumab	1 (0.71 至 1.42)
Tislelizumab vs. 化學治療	0.6 (0.47 至 0.77)
Tislelizumab vs. Atezolizumab	0.8 (0.56 至 1.14)

(五) 建議者提供之資料

建議者此次提供的療效評估相關內容為 1 項 RATIONALE-303 第 III 期隨機對照試驗，包含 1 篇主要試驗結果[16]、1 篇鱗狀次族群期中分析研討會摘要[19]，及 1 篇健康生活品質研究[20]，主要試驗結果與健康生活品質研究相關重點均已摘錄於前述「電子資料庫相關文獻」，於此不再贅述；鱗狀次族群期中分析結果與最終分析結果一致，故不另外摘述。其餘文獻包括 1 篇網絡統合分析[23]，此研究結果於 NSCLC 二線及後續治療未限制組織學類型，與本報告目標族群不同，故不另摘述。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Tevimbra，主成分為 tislelizumab，於我國主管機關核准之第二線非小細胞肺癌適應症為「作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 *EGFR* 或 *ALK* 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人」，此次建議者所申請納入健保給付的目標族群較核准之適應症更為限縮，給付條件為「鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」。

針對本案目標族群，經查詢我國藥品許可適應症現況及健保藥品收載情形，nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 給付於鱗狀 NSCLC 第二線用藥且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因需為原生型，並有限制 PD-L1 表現量（nivolumab 須符合 TC $\geq 50\%$ 、atezolizumab 須符合 TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$ 、pembrolizumab 須符合 TPS $\geq 50\%$ ）；afatinib 給付於鱗狀 NSCLC 之第二線治療；其他化療藥物（複方 tegafur/gimeracil/oteracil potassium、docetaxel、gemcitabine、vinorelbine）之給付規定則未特別限制組織學型態。

本報告進一步參考國際與我國最新相關臨床指引，於先前已使用過含鉑化學治療失敗且 *EGFR/ALK* 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀 NSCLC，根據 NCCN 及 ESMO 指引，若於第二線 NSCLC 可以使用免疫檢查點抑制劑，建議以 nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 為首選治療，若不適合者可考慮使用化學治療或標靶藥物，我國治療共識與國際指引相近。另根據系統性文獻回顧結果，本案藥品作為第二線治療，與 docetaxel 有直接比較試驗，與免疫檢查點抑制劑及化學治療有間接比較研究。其中 nivolumab、atezolizumab 及 pembrolizumab 與本案藥品 ATC 前五碼相同。

本報告綜合考量 WHO ATC 前五碼、我國許可適應症、健保給付規定、國內外最新治療指引，及臨床實證資料，針對目標族群若 PD-L1 $\geq 50\%$ ，nivolumab、

atezolizumab 及 pembrolizumab 為合適的療效參考品；若不符合前述藥品給付規定者，afatinib 及化學治療則為合適的療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2025 年 11 月 20 日為止，本報告未查獲主要醫療科技評估組織之評估報告。

另於 EMA 搜尋到 1 份與本案適應症相關的審查報告。EMA 認為 tislelizumab 在 OS 的療效大於相關風險並考量醫療需求，同意 tislelizumab 單一治療用於先前接受含鉑藥物化學治療的成人局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。

(三) 相對療效與安全性

本案藥品具有 1 項第 III 期隨機對照 RATIONALE-303 試驗，該試驗對象為先前接受過治療之晚期 NSCLC 病人，主要納入種族為亞裔族群（約佔 80%）且大部分為中國人，對照組為 docetaxel。最終分析結果顯示，在主要療效指標 OS，tislelizumab 組相較於 docetaxel 組具有統計顯著療效，且在鱗狀次族群及二線次族群同樣具有改善效果；RATIONALE-303 試驗亦提供健康生活品質結果，tislelizumab 組相較於 docetaxel 組對於病人生活品質具有較佳改善效果。在安全性方面，tislelizumab 組相較於 docetaxel 組的 TEAE 及 TRAE 比例較低，且未於試驗中發現任何相較於其他已核准免疫檢查點抑制劑的安全性警訊。RATIONALE-303 試驗的限制包含 ECOG PS >1 的病人目前沒有 tislelizumab 的安全性資料，針對年齡≥75 歲的病人，其安全性資料亦相當有限。

1 項網絡統合分析研究，針對鱗狀 NSCLC 第二線治療之次族群分析結果指出，tislelizumab 相較於化學治療具有較佳的療效，但與其他免疫檢查點抑制劑則未有統計顯著差異。然而，NMA 中納入的多數隨機對照試驗僅將鱗狀 NSCLC 作為次群分析，且治療之間的間接比較會增加不確定性，進而限制研究結果在臨床的應用。

(四) 醫療倫理

本報告查無系統性收集之相關資訊可供參考。

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 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）	至 2025 年 11 月 20 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至 2025 年 11 月 20 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至 2025 年 11 月 20 日止，查無相關資料。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：至 2025 年 11 月 20 日止查無資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無。

1. CDA-AMC（加拿大）

截至 2025 年 11 月 20 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

2. PBAC（澳洲）

截至 2025 年 11 月 20 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

3. NICE（英國）

截至 2025 年 11 月 20 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

截至 11 月 20 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

5. 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）、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	納入條件：晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌病人 排除條件：具 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因突變、先前未接受過 platinum 類化學治療的病人
Intervention	tislelizumab（單一療法）
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	（cost effectiveness analysis）OR（cost utility analysis）OR（cost benefit analysis）OR（cost minimization analysis）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 29 日止，以”squamous non-small cell lung cancer”、”tislelizumab”等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

依前述搜尋策略進行搜尋，逐篇檢視標題、閱讀摘要後，查獲 1 篇 Zhao 等人於 2023 年發表的研究[25]，以下簡要說明此篇研究內容：

此篇研究旨在評估中國基因原生型晚期鱗狀非小細胞肺癌病人使用 11 種不同臨床治療路徑的臨床療效與成本效益。研究採用序列微觀模擬模型（sequential micro-simulation model），以中國健康照護系統觀點模擬 20 年的長期成本與經生活品質校正生命年（quality-adjusted life year, QALY），並將成本與效果之年折現率設定為 5%。模型納入的臨床治療路徑包含 7 種第一線治療方案（併用 platinum, paclitaxel ± nedaplatin / tislelizumab / camrelizumab / sintilimab / sugemalimab / pembrolizumab）以及 3 種第二線治療方案（docetaxel、tislelizumab、nivolumab）。療效參數來自多項臨床試驗（第一線：Keynote-407 China、CameL-sq、Orient-12、Gemstone-302；第二線：Checkmate-078 China、Rationale-303），並採用網路統合分析估計各種不同治療路徑之相對療效；成本參數則包含藥品、追蹤監測、不良

事件發生處置、臨終治療與最佳支持性治療等直接醫療成本。

基礎分析結果顯示，第一線併用 platinum, paclitaxel, camrelizumab 後接續第二線 docetaxel 是最具成本效益之治療序列。針對二線治療的次族群分析結果顯示，經過第一線標準化療後，第二線 tislelizumab 與 docetaxel、nivolumab 相比有較高的 QALY 與淨貨幣效益 (net monetary benefit)；且 tislelizumab 相較於 docetaxel 之增量成本效果比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 約為 2 萬美元/QALY gained，而 nivolumab 相較於 docetaxel 之 ICER 值則高達約 10.9 萬美元/QALY gained，因此 tislelizumab 是最具成本效益的第二線治療藥品。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他與本案相關之成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2022 年癌症登記年報[3]，肺、支氣管及氣管侵襲癌之新發病人數共 17,982 人，粗發生率約每十萬人口 77.29 人，為我國十大癌症排行第二位；若以性別區分，男性與女性的粗發生率分別每十萬人口約為 81.89 人、72.80 人；新發個案中男、女性年齡中位數則分別為 68 歲與 65 歲。而在死亡率部分，整體而言，肺、支氣管及氣管之粗死亡率約為每十萬人 43.21 人，為我國十大癌症排行第一位；若以性別區分，男性粗死亡率為每十萬人口 54.73 人，女性則為每十萬人口 31.95 人，其死亡率皆為該性別之十大癌症排行第一位。組織型態為小細胞肺癌以外之侵襲癌個案總數為 15,146 人，其中鱗狀細胞癌約占 11.4%。

另根據 2024 年各類癌症健保前十大醫療支出統計[26]，氣管、支氣管和肺癌 (ICD-10-CM：C33-C34) 總醫療費用點數為癌症健保醫療支出中排名首位，約 259 億點，五年平均成長率為 7.51%，其中藥品約花費 133 億點，每人平均藥費及平均醫療費用分別約 13 萬點、25 萬點。

(二) 核價參考品之建議

Tislelizumab 成分藥品 Tevimbra® (以下簡稱本品) 之建議健保給付適應症為「先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」。本報告參考全民健康保險

藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明：

經查本品在 WHO ATC/DDD Index 2025 編碼為 L01FF09，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FF：PD-1/PD-L1（Programmed cell death protein 1/death ligand 1）inhibitors」類，同屬此分類的藥品成分共有 13 種[12]。再查詢衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[12]，排除本品與已註銷者，於我國取得上市核可且與本案許可適應症相似的成分包括 nivolumab、pembrolizumab 與 atezolizumab 共 3 種成分藥品，且健保皆已收載用於鱗狀非小細胞肺癌第二線治療[13]。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[12]，以「非小細胞肺癌」、「鱗狀非小細胞肺癌」為適應症關鍵字進行查詢，除 ATC 前 5 碼與本品相同的 3 種成分以外，共有 37 種成分藥品；經逐項檢視適應症內容，進一步排除用於 EGFR、ALK 等特定腫瘤基因異常、僅用於第一線或肺腺癌之成分藥品後，與本品同為鱗狀非小細胞肺癌第二線治療且已納入健保給付之藥品成分有 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、afatinib、gemcitabine、docetaxel、tegafur/gimeracil/oteracil、tegafur/uracil、vinorelbine、paclitaxel 等 10 項，且皆已納入健保給付[13]。

綜合上述，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用及同治療類別之選取原則，本報告認為與本品藥理作用相近之 nivolumab、pembrolizumab 與 atezolizumab 為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者之財務影響推估

建議者本次申請的建議給付適應症為「先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」，預估本品納入給付後，未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數為 32 人至 67 人，本品年度藥費約為 1,442 萬元至 3,018 萬元，藥費財務影響約為增加 677 萬元至增加 2,329 萬元，整體財務影響約為增加 656 萬元至增加 2,288 萬元。

(1) 臨床地位

建議者預期本品納入給付後，臨床地位屬取代關係，並設定 PD-L1 表現量 $\geq$ 50%族群，本品將取代單用免疫檢查點抑制劑（pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab）；PD-L1 表現量 $<$ 50%族群，將取代常見化療藥品（包含 docetaxel、

pemetrexed、gemcitabine 與 paclitaxel)。

(2) 目標族群推估

- A. 晚期 NSCLC 病人數：建議者首先以 2018 年至 2022 年癌症登記年報 NSCLC 新發個案數為基礎[3]，採線性迴歸方式推估未來五年新發轉移性(第 NSCLC 病人數為 7,465 人至 8,037 人、局部晚期(第 IIIB 至 IIIC 期)為 832 人至 789 人。復發為轉移性的 NSCLC 病人數乃依據線性迴歸推估之早期(第 I-III A 期) NSCLC 新發人數，參考 2022 年癌症登記年報設定第 I 至 III A 期病人占比各為 82.82%、8.2%、8.98%，且依據 Keytruda 醫療科技評估報告假設新診斷 I、II、III A 期病人復發至轉移性的比例各為 22.5%、22.5%、27.9%[27]，估算未來五年復發至轉移性的 NSCLC 病人數為 2,030 人至 2,418 人。
- B. 接受第一線治療之 *EGFR/ALK* 基因原生型之晚期鱗狀 NSCLC：參考 2022 年癌症登記年報設定鱗狀細胞癌占比為 11.38%、假設未接受任何系統性治療或僅接受緩和治療比例(93.19%[3])為接受第一線治療病人比例；並依據專家意見假設接受基因檢測比例為 97%與 *EGFR/ALK* 基因原生型比例為 97%。
- C. 第一線化療比例：建議者首先參考本土文獻設定 PD-L1 表現量比例[28]；考量現已給付多項免疫檢查點抑制劑用於轉移性 NSCLC 的第一線治療，根據第一線免疫檢查點抑制劑納入給付時間點與專家意見，假設轉移性且 PD-L1 表現量 1-49%病人未來五年全數使用免疫檢查點抑制劑(化療 0%)，轉移性且 PD-L1 表現量 ≥50%族群在未來五年約有 50%至 90%病人使用第一線免疫檢查點抑制劑，其餘的 50%至 10%病人則使用化療；轉移性 PD-L1 表現量 <1%及局部晚期的所有病人則 100%皆接受第一線化療。詳細參數設定如表十二：

表十二、未來五年第一線治療化療/免疫檢查點抑制劑使用比例

參數	參數值		
	TPS <1%	TPS 1-49%	TPS ≥50%
PD-L1 表現量比例	24.56%	45.61%	29.82%
轉移性 鱗狀 NSCLC			
1L 化療比例	100%	0%	50%至 10%
1L 免疫檢查點抑制劑	0% (未收載)	100% (2023/12 收載)	50%至 90% (2025/6 放寬給付限制)
局部晚期 鱗狀 NSCLC			
1L 化療	100%		
1L 免疫檢查點抑制劑	0% (未收載)		

- D. 符合給付條件人數：參考一篇本土文獻設定接受二線治療比例為 41.56%[29]，依據全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分(以下簡

稱藥品共擬會議)第42次會議資料設定符合 ECOG 為 0-1 及符合心肺肝腎功能條件比例分別為 90%、70%[30]，推估符合給付條件病人數。

綜上，建議者推估未來五年符合給付規定目標族群人數為 119 人至 96 人。其中 PD-L1 表現量<1%為 66 人至 72 人、PD-L1 表現量 1 至 49%每年 10 人、PD-L1 表現量≥50%為 43 人至 14 人。

(3) 本品使用人數

建議者依據 PD-L1 表現量分層設定本品市占率，參考專家意見假設未來五年 PD-L1 表現量 ≥ 50%族群之本品市占率為第一年 20%至第五年 35%，自行假設 PD-L1 表現量 < 50%族群之本品市占率為第一年 30%至第五年 75%，預估未來五年本品使用人數為 32 人至 67 人。

(4) 本品年度藥費

建議者依據本品仿單建議用法用量（每 3 週一次 200 mg）與建議支付價推估療程藥費，並參考 RATIONALE-303 試驗之無惡化存活期中位數（4.2 個月）設定本品使用時間[16]，推估未來五年本品年度藥費約為 1,442 萬元至 3,018 萬元。

(5) 被取代品年度藥費節省

建議者預估本品納入給付後，PD-L1 表現量 ≥ 50%族群將取代單用 pembrolizumab、單用 nivolumab 與單用 atezolizumab，PD-L1 表現量 < 50%族群將取代單用化療（docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、paclitaxel），並參考專家意見及 Tecentriq®醫療科技評估報告設定被取代藥品市占率[31]、依藥品仿單及各項藥品現行健保支付價推估療程藥費，各項藥品市占率及療程藥費推估如表十三。最後，根據癌症免疫新藥續用或結案回報情形設定免疫檢查點抑制劑使用時間為 4.7 個月[32]、參考 Tecentriq®醫療科技評估報告設定化療使用時間[31]。

綜上，建議者依據目標族群人數、被取代品新情境與原情境之市占率、療程藥費與各項藥品使用時間推估新情境與原情境之被取代品年度藥費；接續，以新情境被取代品年度藥費扣除原情境被取代品年度藥費後，預估未來五年被取代品年度藥費節省約為第一年 765 萬元至第五年 689 萬元。

表十三、建議者之被取代藥費參數

PD-L1 表現量	被取代藥品	市占率		用藥時間	療程藥費 (3 週療程)
		原情境	新情境		
≥ 50%	單用 pembrolizumab	53%	40%-33%	4.7 個月	98,666 元

	單用 nivolumab	26%	21%-17%	4.7 個月	81,612 元 (2 週療程藥費)
	單用 atezolizumab	21%	19%-15%	4.7 個月	83,258 元
< 50%	Docetaxel	60%	42%-15%	4.0 個月	12,898 元
	Pemetrexed	20%	14%-5%	2.9 個月	12,498 元
	Gemcitabine	10%	7%-3%	2.1 個月	3,566 元
	Paclitaxel	10%	7%-3%	4.2 個月	4,148 元

(6) 其他醫療費用改變

建議者將免疫檢查點抑制劑與化療藥品之靜脈注射費以及 PD-L1 檢測費納入考量。注射費部分，依各項藥品仿單建議投藥方式估計注射時間，並以相對應之診療項目支付點數（診療項目代碼 37038B 至 37041B，支付點數 1,031 點至 2,411 點）估計每療程注射費用。

PD-L1 檢測費部分，建議者依據現行健保藥品給付規定，鱗狀 NSCLC 病人第二線免疫檢查點抑制劑僅給付於 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，假設原情境下所有目標族群皆會進行 PD-L1 檢測；新情境則考量本品不限制 PD-L1 表現量，假設使用本品病人皆未進行 PD-L1 檢測，並以診療項目代碼 30103B（支付點數 5,984 點）估計節省之檢測費。綜上，建議者推估其他醫療費用改變約為節省 20 萬元至節省 41 萬元。

(7) 財務影響

整體而言，本品年度藥費扣除被取代品藥費節省後，未來五年健保藥費財務影響約為第一年增加 677 萬元至第五年增加 2,329 萬元；若將注射費及 PD-L1 檢測費納入考量，整體財務影響約為第一年增加 656 萬元至第五年增加 2,288 萬元。

(8) 敏感度分析

建議者為了減少參數不確定性，針對 NSCLC 人數推估方法，以及符合 PD-L1 給付規定比例進行敏感度分析，結果如表十四：

表十四、建議者推估財務影響與敏感度分析結果

項目	參數	本品使用人數	本品年度藥費 (元)	整體財務影響 (元)
基礎 分析	- NSCLC 人數推估：線性迴歸 - 符合 PD-L1 給付規定比例¹：參考藥品共擬會議第 42 次會議資料	32 至 67 人	1,442 萬至 3,018 萬	增加 656 萬至 增加 2,288 萬
敏感 度分	1 NSCLC 人數推估：複合成長率	32 至 71 人	1,442 萬至 3,198 萬	增加 656 萬至 增加 2,432 萬

析	2	符合 PD-L1 給付規定比例 ¹ ：參考專家意見	30 至 65 人	1,351 萬至 2,928 萬	增加 642 萬至增加 2,208 萬
註 1：符合 PD-L1 給付規定比例（ECOG 表現 0-1 比例、符合心肺肝腎功能條件比例），基礎分析依藥品共擬會議第 42 次會議資料設定為 90%、70%；敏感度分析則依專家意見設為 85%、72%。					

2. 查驗中心評論與推估

(1) 臨床地位

建議者預期本品納入給付後，臨床地位為取代關係。依據健保給付規定與專家意見，本報告認為建議者設定臨床地位為取代關係應屬合理，惟對其設定 PD-L1 表現量<50%族群將取代單用化療（docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、paclitaxel）存有疑慮。根據仿單及健保給付規定，pemetrexed 不適用於鱗狀細胞癌，且建議者亦未將現行給付用於鱗狀 NSCLC 二線治療之藥品 afatinib、vinorelbine 與 TS-1 納入考量，因此本報告調整 PD-L1 表現量<50%族群之被取代藥品為 afatinib、docetaxel、gemcitabine、vinorelbine 與 TS-1。

(2) 目標族群推估

建議者參考癌症登記年報、過去相關案件之醫療科技評估報告與本土文獻設定相關參數以推估目標族群。本報告認為建議者推估架構清楚，惟對其未納入復發為局部晚期病人，以及二線治療人數之參數設定存有疑慮，詳細評論如後：

- A. 晚期 NSCLC 病人數：建議者依據癌症登記年報以及 Keytruda 醫療科技評估報告推估新診斷晚期 NSCLC 病人（局部晚期與轉移性）以及復發為轉移性 NSCLC 病人。經檢視建議者引用文獻，本報告認為其推估方法與參數設定為合理，惟建議者未納入復發為局部晚期病人可能低估目標族群人數。本報告參考癌症登記年報推估新診斷早期（第 I-III A 期）NSCLC 人數，並根據兩篇亞洲文獻設定第 I-II 期復發為局部晚期比例約為 3.22%[33]、第 III A 期復發為局部晚期比例約為 13.78%[34]，預估 NSCLC 復發為局部晚期人數約為 353 人至 406 人。
- B. 接受第一線治療之 *EGFR/ALK* 基因原生型之晚期鱗狀 NSCLC：建議者參考癌症登記年報與專家意見設定一線治療比例（93.19%）以及基因檢測相關參數（檢測率 97%、基因原生型比例 97%）。一線治療比例參考癌症登記年報設定為合理；基因檢測率部分，相關文獻指出鱗狀細胞癌之檢測率低於非鱗狀細胞癌[35]，且過去查驗中心之諮詢專家表示，非鱗狀 NSCLC 病人之基因檢測率約 80%以上，故本報告認為建議者設定合理且為保守估計；基因原生型比例部分，依據我國相關研究，鱗狀 NSCLC 的 *EGFR* 突變率約介於 0% 至 12.5%[36, 37]、*ALK* 突變率接為 0%[37]，因此本報告認為建議者設定 *EGFR/ALK* 基因原生型比例為 97%為合理。

- C. 第一線化療比例：建議者參考我國文獻設定 PD-L1 表現量比例[28]，並依據 PD-L1 表現量分層設定病人接受第一線化療比例。經檢視建議者引用文獻及健保給付規定，本報告認為建議者設定部分轉移性病人會於第一線接受免疫檢查點抑制劑治療為合理。惟 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 者，於 2025 年 6 月才放寬免疫檢查點抑制劑第一線治療之給付限制（移除「限用於不適合接受化學治療」之限制），本報告認為未來五年此類病人之第一線化療使用比例具不確定性，故此參數暫沿用建議者假設（50%至 10%）並進行敏感度分析。
- D. 符合給付條件人數：建議者參考一篇我國文獻設定接受第二線治療比例，並參考第 42 次藥品共擬會議資料[30]假設 ECOG 為 0-1 及符合心肺肝腎功能條件比例。接受二線治療比例部分，建議者引用文獻係為針對梭形細胞及/或巨細胞 NSCLC（NSCLC with spindle cell and/or giant cell carcinoma）之研究，研究族群之組織型態與鱗狀 NSCLC 不相符，不適合直接做為鱗狀 NSCLC 之推估參數；本報告參考 Castro 等人研究中針對台灣鱗狀 NSCLC 病人於 2011-2014 年間接受全身性治療的相關數據，調整為以 81%（16 人接受第一線治療、13 人接受第二線治療）進行分析[37]，且由於此篇研究之觀察年代較為久遠，參數可能具不確定性，本報告另依建議者假設進行敏感度分析。此外，本報告認為建議者參考過往藥品共擬會議資料設定 ECOG 為 0-1 與符合心肺肝腎功能條件比例為合理。

綜上，本報告納入復發為局部晚期病人、調整接受第二線治療比例，且其餘參數沿用建議者設定後，預估未來五年目標族群人數為 257 人至 211 人。其中 PD-L1 表現量 $<1\%$ 為 137 人至 149 人、PD-L1 表現量 1-49%每年 28 人、PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 為 92 人至 34 人。

(3) 本品使用人數

建議者根據 PD-L1 表現量預估本品市占率，PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 之本品市占率為 20%至 35%、PD-L1 表現量 $<50\%$ 之本品市占率為 30%至 75%。依據本報告諮詢專家意見，本報告認為建議者設定之本品市占率為合理，並沿用其假設。預估未來五年本品使用人數約為 68 人至 145 人。

(4) 本品年度藥費

本報告認為建議者依據本品仿單建議用法用量、臨床試驗之無惡化存活期中位數與本品建議支付價推估療程用量與治療費用，應屬合理。本報告沿用建議者設定推估，未來五年本品年度藥費約為 3,063 萬元至 6,532 萬元。

(5) 被取代品年度藥費節省

被取代藥品市占率部分，針對 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，建議者參考專家意見設定之市占率與免疫檢查點抑制劑登錄資料有所差距，為了更符合實際用藥情形，本報告依據 2024 年癌症免疫檢查點抑制劑登錄資料庫，pembrolizumab、nivolumab 與 atezolizumab 用於鱗狀 NSCLC 第二線的使用人數占比調整原情境免疫檢查點抑制劑市占率；而針對 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，同本品臨床地位段落所述，本報告校正被取代藥品為 afatinib、docetaxel、gemcitabine、vinorelbine 與 TS-1，再參考我國觀察性研究資料及專家意見設定各項藥品之原情境市占率，並且假設被取代藥品之新情境市占率將被本品依比例取代（表十五）。

藥品使用時間部分，針對 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，建議者參考癌症免疫新藥續用或結案回報情形設定為 4.7 個月[32]，本報告認為建議者估計應屬合理，並沿用其設定；而針對 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，建議者係依據針對肺腺癌第三線治療之 Tecentriq 醫療科技評估[31]報告設定參數，本報告認為此數據來源不適用於鱗狀 NSCLC 的第二線治療，並參考我國文獻假設 afatinib 使用時間為 4.7 個月、化療藥品使用時間為 1.9 個月。

此外，建議者係以體表面積 1.5m^2 推估化療藥品費用，然本報告參考國民營養健康狀況變遷調查之成人平均身高、體重[38]估計體表面積約為 1.73m^2 ；建議者設定之 gemcitabine 及 paclitaxel 之用法用量亦與仿單建議不相符，因此本報告參考仿單與我國指引建議[39]調整 gemcitabine 用法用量為 $1,250\text{mg}/\text{m}^2$ 且於每 3 週療程的第 1 天、第 8 天給藥，並參考包含單用 paclitaxel 之臨床試驗調整 paclitaxel 用法用量為每週一次 $80\text{mg}/\text{m}^2$ [40]。

本報告調整免疫檢查點抑制劑市占率、PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群之被取代品設定（表十五）、病人體表面積以及 gemcitabine 與 paclitaxel 之用法用量後，預估未來五年被取代品年度藥費之節省約為 1,574 萬元至 1,736 萬元。

表十五、本報告校正後 TPS $< 50\%$ 族群之被取代品藥費參數

PD-L1 表現量	被取代藥品	市占率		用藥時間	療程藥費 (3 週療程)
		原情境	新情境		
TPS < 50%	Docetaxel	22%	15.4%-5.5%	1.9 個月	15,233 元
	Afatinib	19%	13.3%-4.8%	4.7 個月	29,211 元
	Gemcitabine	28%	19.6%-7%	1.9 個月	7,878 元
	Vinorelbine	24%	16.8%-6%	1.9 個月	18,093 元
	Paclitaxel	5%	3.5%-1.3%	1.9 個月	7,356 元
	TS-1	2%	1.4%-0.5%	1.9 個月	23,520 元 (6 週療程藥費)
備註：PD-L1 表現量 $< 50\%$ 之各項被取代藥品用法用量設定如後					
• docetaxel 與建議者設定相同，參考仿單設定為 $75\text{mg}/\text{m}^2$, Q3W					
• afatinib 參考仿單設定為 40mg QD					

- gemcitabine 參考仿單設定為 1,250 mg/m², Q3W (於每療程第 1 天、第 8 天給藥)
- vinorelbine 參考注射劑型之仿單建議 (25-30mg/m², Q1W), 並取其中間值以 27.5mg/m² 估計
- paclitaxel 參考臨床試驗設定為 80mg/m², Q1W[40]
- TS-1 參考仿單設定為 60mg, Q2D (6 週療程：連續給藥 28 天後，休息 14 天)

(6) 其他醫療費用改變

本報告認為建議者將輸注費與 PD-L1 表現量檢測費納入推估為合理，並沿用其假設。本報告預估未來五年其他醫療費用改變約為節省 35 萬元至節省 67 萬元。

(7) 財務影響

綜合上述，本報告預估未來五年健保藥費財務影響約為第一年增加 1,489 萬元至第五年增加 4,796 萬元；若將注射費及 PD-L1 檢測費納入考量，整體財務影響約為增加 1,455 萬元至第五年增加 4,729 萬元。

(8) 敏感度分析

考量目標族群是否納入復發為局部晚期病人、轉移性且 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 病人之第一線化療比例，以及接受第二線治療比例具不確定性，本報告分別對此 3 項參數進行敏感度分析，結果如表十六：

表十六、本報告校正後財務影響與敏感度分析結果

項目	參數	本品使用人數 (人)	本品年度藥費 (元)	整體財務影響 (元)
建議者	基礎分析	32 至 67 人	1,442 萬至 3,018 萬	增加 656 萬至增加 2,288 萬
	基礎分析	68 至 145 人	3,063 萬至 6,532 萬	增加 1,455 萬至增加 4,729 萬元
本報告推估	1 復發為局部晚期：未納入 (依據建議者設定)	63 至 132 人	2,838 萬至 5,946 萬	增加 1,316 萬至增加 4,370 萬
	2 轉移性且 PD-L1 $\geq 50\%$ 病人之一線化療比例：0% (假設未來五年所有病人皆於第一線使用免疫檢查點抑制劑)	54 至 139 人	2,433 萬至 6,262 萬	增加 1,797 萬至增加 4,883 萬
	3 接受二線治療比例：41.56% (依據建議者設定)	35 至 74 人	1,577 萬至 3,334 萬	增加 711 萬至增加 2,423 萬

整體而言，本報告與建議者基礎分析之推估差異在於目標族群人數是否涵蓋復發為局部晚期病人、接受第二線治療比例以及 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 之被取代藥

品設定，其他調整參數包含校正體表面積估計值、被取代品市占率，與 gemcitabine、paclitaxel 之用法用量。另外，依據本報告之敏感度分析結果，接受第二線治療比例係造成本報告與建議者推估差異之主要參數。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織報告

截至 2025 年 11 月 20 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 網頁，皆未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

(二) 財務影響

1. 建議者申請本品用於「先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人」，並預估本品納入給付後，未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數為 32 人至 67 人，本品年度藥費約為 1,442 萬元至 3,018 萬元，藥費財務影響約為增加 677 萬元至增加 2,329 萬元，整體財務影響約為增加 656 萬元至增加 2,288 萬元。
2. 本報告認為建議者財務影響推估架構清楚，惟對目標族群人數未納入復發為局部晚期病人、接受第二線治療比例以及 PD-L1 表現量<50%之被取代藥品設定存有疑慮。本報告納入復發為局部晚期病人，參考我國文獻調高接受第二線治療比例為 81%，故本報告預估本品使用人數高於建議者推估；另外，本報告亦參考免疫檢查點抑制劑登錄資料分析結果調整被取代品市占率，並重新校正病人體表面積與部分被取代藥費參數。
3. 調整上述參數設定後，本報告預估未來五年本品使用人數為 68 人至 145 人，本品年度藥費約為 3,063 萬元至 6,532 萬元，藥費財務影響約為增加 1,489 萬元至增加 4,796 萬元，整體財務影響約為增加 1,455 萬元至增加 4,729 萬元。

參考資料

1. Selection of modality for diagnosis and staging of patients with suspected non-small cell lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/selection-of-modality-for-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2025. Accessed November 17, 2025.
2. Overview of the initial evaluation, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-lung-cancer>. Published 2025. Accessed November 17, 2025.
3. 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 2022. Accessed November 17, 2025.
4. 2026 Non-Small Cell Lung Cancer guideline version 1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines). <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>. Published 2025. Accessed November 18, 2025.
5. Management of stage I and stage II non-small cell lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-stage-i-and-stage-ii-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2025. Accessed November 17, 2025.
6. Management of stage III non-small cell lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/management-of-stage-iii-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2025. Accessed November 17, 2025.
7. Subsequent-line therapy in non-small cell lung cancer lacking an actionable driver mutation. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/subsequent-line-therapy-in-non-small-cell-lung-cancer-lacking-an-actionable-driver-mutation>. Published 2025. Accessed November 17, 2025.
8. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. European Society for Medical Oncology, ESMO. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-clinical-practice-guideline-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2023. Accessed November 18, 2025.
9. 2024 台灣肺癌藥物治療共識 . 台灣胸腔暨重症加護醫學會 . <https://www.tspccm.org.tw/media/27845>. Published 2024. Accessed

- November 18, 2025.
10. Tevimbra Concentrated Solution for Infusion [仿單電子檔]. 臺灣百濟神州有限公司. 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%AC001299%E8%99%9F. Published 2025. Accessed November 18, 2025.
 11. 西藥、醫療器材許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published 2025. Accessed November 18, 2025.
 12. ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health. Published 2025. Accessed November 18, 2025.
 13. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Published 2025. Accessed November 18, 2025.
 14. 藥品給付規定(2025 年 09 月版). 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 November 18, 2025.
 15. Tevimbra-H-C-005919-II-0008 : EPAR-Assessment report-Variation. European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0008-epar-assessment-report-variation_en.pdf. Published 2024. Accessed November 20, 2025.
 16. Zhou C, Huang D, Fan Y, et al. Tislelizumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced NSCLC (RATIONALE-303): A Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol* 2023; 18(1): 93-105.
 17. Fan Y, Huang D, Ma Z, et al. P19.01 RATIONALE-303 Phase 3 Tislelizumab vs Docetaxel in Previously Treated Advanced NSCLC: China Subgroup Analysis. *Journal of Thoracic Oncology* 2021; 16(10): S1021.
 18. Zhou C, Huang D, Fan Y, et al. 1031P Tislelizumab (TIS) versus docetaxel (TAX) as second- or third-line therapy in previously treated patients (pts) with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Asian versus non-Asian subgroup analysis of the RATIONALE-303 study. *Annals of Oncology* 2022; 33: S1026-S1027.
 19. Wang J, Ma Z, Huang D, et al. Tislelizumab (TIS) versus docetaxel (D) in patients with previously treated advanced squamous (sq) non-small-cell lung cancer (NSCLC): Sub-analysis from phase 3 RATIONALE-303 randomized

- clinical study. *Cancer Research* 2022; 82(12).
20. Huang D, Zhou C, Barnes G, et al. The effects of tislelizumab treatment on the health-related quality of life of patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Med* 2023; 12(16): 17403-17412.
 21. Daei Sorkhabi A, ZareDini M, Fazlollahi A, et al. The safety and efficacy of tislelizumab, alone or in combination with chemotherapy, for the treatment of non-small cell lung cancer: a systematic review of clinical trials. *BMC Pulm Med* 2023; 23(1): 495.
 22. Zhou Y, Liu S, Zheng S, Han J, Huang H, Kong J. The efficacy and safety of tislelizumab in the treatment of locally advanced or metastatic lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2025; 16: 1671018.
 23. Girard N, Han JY, Soo RA, et al. Comparative effectiveness and safety of tislelizumab versus other anti-PD-(L)1 agents in first- and subsequent lines in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: Systematic literature review and network meta-analysis. *Lung Cancer* 2025; 201: 108450.
 24. Liu N, Zhang B, He J, Li S. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol* 2025; 16: 1635757.
 25. Zhao M, Shao T, Chi Z, Tang W. Effectiveness and cost-effectiveness analysis of 11 treatment paths, seven first-line and three second-line treatments for Chinese patients with advanced wild-type squamous non-small cell lung cancer: A sequential model. *Front Public Health* 2023; 11: 1051484.
 26. 113 年各類癌症健保前 10 大醫療支出統計. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-6018-9886a-3042-1.html>. Accessed December 12, 2025.
 27. 全民健康保險藥品給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 64 次 (112 年 10 月) 會議資料. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-52478-f03515aa8bd941308b6b4fd2d103b870-1.pdf>. Published 2023. Accessed December 26, 2025.
 28. Chang Y-C, Hsu P-C, Li S-H, et al. The prevalence of PD-L1 expression in lung cancer. *Clin Oncol* 2019; 4(1): 1591.
 29. Chang CL, Hsieh MS, Shih JY, et al. Real-world treatment patterns and outcomes among patients with advanced non-small-cell lung cancer with spindle cell and/or giant cell carcinoma. *Ther Adv Med Oncol* 2022; 14: 17588359221133889.
 30. 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 42 次 (109 年 2 月) 會議資料. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-12817-fa974e10be09454daab486f53538c05d-1>.

- [pdf](#). Published 2020. Accessed December 26, 2025.
31. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料 (113CDR09095_Tecentriq). 財團法人醫藥品查驗中心. https://www.cde.org.tw/media/rksmmsrk/11406_14_%E8%A8%8E%E8%AB%96%E6%A1%8814_tecentriq.pdf?mediaDL=true. Published 2025. Accessed January 2, 2026.
 32. 癌症免疫新藥續用或結案回報情形. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-74635-228f537a329f415697918e3671614548-1.pdf>. Accessed January 2, 2026.
 33. Zhu JF, Feng XY, Zhang XW, et al. Time-varying pattern of postoperative recurrence risk of early-stage (T1a-T2bN0M0) non-small cell lung cancer (NSCLC): results of a single-center study of 994 Chinese patients. *PLoS One* 2014; 9(9): e106668.
 34. Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is 'cured' from postoperative recurrence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 522-528.
 35. Chen Y, Carlson A. Abstract 3426: Real-world biomarker testing rates and trends among patients with advanced non-small cell lung cancer in the US. *Cancer Research* 2024; 84(6_Supplement): 3426-3426.
 36. Chen YY, Chang SC, Chang CY, et al. Real-world effectiveness of second-line Afatinib versus chemotherapy for the treatment of advanced lung squamous cell carcinoma in immunotherapy-naïve patients. *BMC Cancer* 2021; 21(1): 1225.
 37. de Castro J, Tagliaferri P, de Lima VCC, et al. Systemic therapy treatment patterns in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): PivOTAL study. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2017; 26(6).
 38. 國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2017-2020 年. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/EngPages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=15562>. Published 2022. Accessed December 26, 2025.
 39. 肺癌診療指引. 台北癌症中心. <https://www.cancertaipei.tw/wp-content/uploads/2025/03/03%E8%82%BA%E7%99%8C-%E4%B8%AD.pdf>. Published 2025. Accessed December 24, 2025.
 40. Juan O, Albert A, Ordoño F, et al. Low-dose Weekly Paclitaxel as Second-line Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Phase II Study. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2002; 32(11): 449-454.

附錄

附錄一、本案藥品具有相近治療地位之藥品給付規定

9.69.免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab ; nivolumab ; pembrolizumab ; avelumab ; ipilimumab ; durvalumab ; tremelimumab 製劑):(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/5/1、113/6/1、113/8/1、114/1/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1) 黑色素瘤：(略)

(2) 非小細胞肺癌：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

I. 鞏固治療：(略)

II. 非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。
(114/6/1)

III. 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。

IV. 肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。

(3) 典型何杰金氏淋巴瘤：(略)

(4) 泌尿道上皮癌：(略)

(5) 頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)：(略)

(6) 轉移性胃癌：(略)

(7) 晚期腎細胞癌：(略)

(8) 晚期肝細胞癌：(略)

(9) 默克細胞癌：(略)

(10) 食道鱗狀細胞癌：(略)

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：(112/12/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1) (此處僅呈現非小細胞肺癌相關內容)

(2) 非小細胞肺癌：(112/12/1、113/4/1、113/8/1、114/6/1)

I. 轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用至多使用 4 個療程，接續單用 pembrolizumab 治療。(112/12/1、113/4/1、113/8/1)

II. 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed (限使用

Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 及含鉑類化學療法併用，或限 atezolizumab 與 bevacizumab (限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi) 及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。(114/6/1、114/8/1)

3.使用條件：

(1) 病人身體狀況良好 (ECOG $\leq$ 1)。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I. NYHA (the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II. GOT $<$ 60U/L 及 GPT $<$ 60U/L，且 T-bilirubin $<$ 1.5mg/dL (晚期肝細胞癌以及膽道癌病人可免除此條件) (114/2/1)

III. 腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1、112/10/1)

i.-iii. (略)

iv. 其他癌別：Creatinine $<$ 1.5mg/dL 且 eGFR $>$ 60mL/min/1.73m²。

(3) 病人之生物標記表現：除 ipilimumab 與 nivolumab 併用於惡性肋膜間皮瘤外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材 (class III IVD) 所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

(此處僅呈現鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥相關內容)

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50% 或 IC $\geq$ 10%

* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌或泌尿道上皮癌維持療法

(4) 每位病人每個適應症限給付一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，治療期間亦不可合併申報該適應症之標靶藥物 (atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥及非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥除外)，無效後或給付時程期滿後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。(enfortumab vedotin 用於局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌第三線用藥除外)。(108/4/1、111/6/1、112/8/1、113/5/1)

(5) 給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年 (pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述給付時程期限至多使用 17 個療程、durvalumab 用於鞏固治療自初次處方用藥日起算 1 年)。(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

(6) 需經單筆電子申請事前審查核准後使用，申請時需上傳病歷資料 (不適用特殊病例事前審查，亦不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院可緊急報備申請續用)。(108/4/1、110/10/1、111/6/1)

(7) 每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1、111/6/1、113/6/1、114/6/1) (略)

(8) 用藥後每 12 週至少評估一次，以 i-RECIST 標準（HCC 患者以 mRECIST 標準）評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)（略）

(9) 申請續用時，需檢附病人 12 週內之評估資料如下：(108/6/1、109/11/1)（略）

4. 登錄與結案作業：（略）

9.45.Afatinib(如 Giotrif): (103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/10/1)

1. 限單獨使用於：

(1)（略）

(2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。(108/6/1)

2. 使用注意事項(106/11/1、108/6/1、109/4/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1)

(1)（略）

(2) 用於局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療：病歷應留存曾經接受含鉑類化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量（measurable）的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估（evaluable）的病灶亦可採用。（108/6/1）

(3)（略）

(4) 使用本藥品後，除因耐受性不良，否則不得轉換類似藥理機轉之其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）。

(5) 本藥品與 gefitinib 及 erlotinib 不得併用。(109/4/1)

(6)（略）

9.46.Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑(如 TS-1): (103/6/1、105/12/1、109/2/1、113/2/1)

1. 治療局部晚期無法手術切除或轉移性胰臟癌病人。

2. 胃癌（105/12/1）（略）

3. 非小細胞肺癌（109/2/1）

(1) 曾使用含鉑之化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。

(2) 不得與標靶治療、其他化療或免疫檢查點抑制劑併用。

4. 與 gemcitabine 合併使用作為晚期或復發之膽道癌第一線治療。(113/2/1)

9.3.Docetaxel: (87/7/1、92/11/1、93/8/1、95/8/1、96/1/1、99/6/1、100/1/1、101/9/1、108/1/1)

1. 乳癌：（略）

2. 非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。

3. 前列腺癌：(略)
4. 頭頸癌：(略)
5. 胃腺癌：(略)

9.5.1. Paclitaxel 成分注射劑：(108/11/1、112/12/1、114/6/1、114/8/1)

限用於

1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)
2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)
3. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(112/12/1)
4. 已使用合併療法（除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline）失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)
5. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)
6. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)
7. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於早期三陰性乳癌(第 II 期至第 IIIb 期，cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2)病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1)
8. 與 atezolizumab 及 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)、carboplatin 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1、114/8/1)

9.4. Gemcitabine(如 Gemzar)：(92/12/1、93/8/1、94/10/1、96/5/1、99/10/1、105/2/1)

限用於

1. 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及胰臟癌病患。
2. 晚期膀胱癌病患。(92/12/1)
3. Gemcitabine 與 paclitaxel 併用，可使用於曾經使用過 anthracycline 之局部復發且無法手術切除或轉移性之乳癌病患。(94/10/1)
4. 用於曾經使用含鉑類藥物(platinum-based)治療後復發且間隔至少 6 個月之卵巢癌，作為第二線治療。(96/5/1、99/10/1)
5. 無法手術切除或晚期或復發之膽道癌(含肝內膽管)病患。(105/2/1)

9.9. Vinorelbine：(91/1/1、95/6/1、96/9/1、101/3/1、106/11/1)

1. 限用於：

- (1) 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及轉移性乳癌病患。
 - (2) 病理分期第二期及第三期前半(stage II & stage IIIA)非小細胞肺癌於接受根治性手術後與鉑金類藥品併用之輔助治療，最多可使用 4 療程(106/11/1)。
2. 本成分之口服劑型與注射劑型不得併用。

附錄二、療效評估文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 11 月 21 日止)		
#1	tislelizumab(tw)	721
#2	((Carcinoma, Non-Small-Cell Lung(mh)) OR (non-small cell lung cancer(tw)))OR(NSCLC(tw))	117,585
#3	(advanced(tw)) OR (metastatic(tw))	965,486
#4	#2 AND #3	36,919
#5	#1 AND #4	85
#6	#4 Filters: Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Meta-Analysis, Network Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review	26
Embase (搜尋日期：2025 年 11 月 21 日止)		
#1	tislelizumab:ti,ab,kw	2,192
#2	'non small cell lung cancer'/exp OR nslc:ti,ab,kw	276,701
#3	advanced:ti,ab,kw OR metastatic:ti,ab,kw	1,493,594
#4	#2 AND #3	88,958
#5	#1 AND #4	334
#6	#5 AND ('meta analysis'/de OR 'network meta analysis'/de OR 'phase 2 clinical trial'/de OR 'phase 3 clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'systematic review'/de)	177
Cochrane Library (搜尋日期：2025 年 11 月 21 日止)		
#1	tislelizumab	436
#2	MeSH descriptor: (Carcinoma, Non-Small-Cell Lung) explode all trees	6,910
#3	advanced OR metastatic	112,789
#4	#2 AND #3	4,139
#5	#1 AND #4	33

附錄三、經濟評估文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	squamous non-small cell lung cancer	15,708
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	765
#3	#1 AND #2	42
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	4
	篩選後篇數	1
Embase (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	squamous non-small cell lung cancer	2,598
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	4,802
#3	#1 AND #2	71
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	4
	篩選後篇數	1
Cochrane (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	squamous non-small cell lung cancer	3,440
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	441
#3	#1 AND #2	58
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	1
	篩選後篇數	0



汰瘤安注射劑 (Tevimbra concentrated 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	Tevimbra concentrated solution for infusion (NSCLC adeno 3L)	成分	Tislelizumab
建議者	臺灣百濟神州有限公司		
藥品許可證持有商	臺灣百濟神州有限公司		
含量規格劑型	注射液劑；100 毫克/10 毫升玻璃小瓶裝		
主管機關許可適應症	- 食道鱗狀細胞癌 (ESCC) - 作為單一療法，適用於先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。 - 非小細胞肺癌 (NSCLC) - 併用 pemetrexed 和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現 PD-L1 $\geq 50\%$，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期 (無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療) 或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人的第一線治療。 - 作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人。		
建議健保給付之適應症內容	- 食道鱗狀細胞癌 - 先前接受含鉑化學治療後疾病惡化，無法手術切除之局部晚期或轉移性食道鱗狀細胞癌 (ESCC)，且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之成人病人。 - 非小細胞肺癌 - 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 tislelizumab 與 pemetrexed (限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 及含鉑類化學療法併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。 - 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 - 肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及		

	docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。 病人之生物標記表現： <table border="1"> <tr> <th>給付範圍</th><th>Tislelizumab (Ventana SP263)</th></tr> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)</td><td>TC ≥ 50%</td></tr> <tr> <td>鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥</td><td>不需檢附報告</td></tr> <tr> <td>食道鱗狀細胞癌</td><td>TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%</td></tr> </table>	給付範圍	Tislelizumab (Ventana SP263)	非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)	TC ≥ 50%	鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告	非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告	食道鱗狀細胞癌	TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%
給付範圍	Tislelizumab (Ventana SP263)										
非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)	TC ≥ 50%										
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	不需檢附報告										
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	不需檢附報告										
食道鱗狀細胞癌	TAP ≥ 1% or CPS ≥ 1%										
建議健保給付條件	☒ 無 ☐ 有，_____										
建議療程	200 毫克，每三週一次，治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止 ^a 。										
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：

針對本案用於「先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」，經綜合考量藥品作用機轉、WHO ATC code、最新臨床指引建議、最新實證資料與健保給付規定等因素，藥理機轉與本案藥品同屬免疫檢查點抑制劑 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab 皆為 PD-L1 表現量 50% 以上病人合適的參考品，其中 pembrolizumab 為近年來本案目標治療族群臨床使用量最多的藥品；PD-L1 表現量未達 50% 病人合適的參考品則為化學治療藥品。

^a 參考本案藥品仿單建議為治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止，惟現行給付規範建議免疫檢查點抑制劑給付時程期限至多為兩年。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：詳如表二。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

經快速系統性文獻搜尋，目前可得臨床實證資料來自直接比較試驗 RATIONALE-303，與 Girard 等人於免疫檢查點抑制劑的間接比較研究結果。

（一）臨床試驗 RATIONALE-303

RATIONALE-303 為一項第三期、隨機分派、開放式作業臨床試驗，受試族群為 18 歲以上，已接受一線或兩線治療的局部晚期或轉移性鱗狀或非鱗狀非小細胞肺癌病人，比較 tislelizumab 與 docetaxel 的療效與安全性。符合資格之受試者依 2:1 方式隨機分派至 tislelizumab 組與 docetaxel 組；試驗期間不允許 docetaxel 組病人轉換至 tislelizumab 組。

病人特性	兩組間之基期臨床特徵並無顯著差異；年齡中位數為 61 歲，非鱗狀非小細胞肺癌約有 54%，轉移性疾病病人約 85.5%，已接受兩線治療的病人約 15.3%，中國病人約 80%。		
相對療效	試驗最終分析結果：		
	資料時間	民國 110 年 7 月 15 日	
	分組	tislelizumab n=535	docetaxel n=270
	追蹤時間中位數，月	16.0 個月	10.7 個月
	主要療效指標：OS 中位數，月		
	ITT 組群	16.9 個月	11.9 個月
			0.66 (0.56 to 0.79) p<0.0001
	PD-L1≥25%	19.3 個月	11.5 個月
			0.53 (0.40 to 0.70) p<0.0001
	ITT 組群關鍵次要療效指標		
	PFS 中位數，月	4.2 個月	2.6 個月
			0.63 (0.53 to 0.75) p<0.0001
	ORR，%	22.6%	7.1%
			p<0.0001
	DoR 中位數，月	13.5 個月	6.0 個月
			—

相對 安全 性	安全性指標，%	tislelizumab 組 n=534	docetaxel 組 n=258
	不良事件	96.8%	98.4%
	治療相關嚴重不良事件	13.5%	22.9%
	因治療相關不良事件終止治療	6.7%	10.1%
	因治療相關不良事件死亡	1.5%	1.6%
	HR: hazard ratio ; CI: confidence interval ; ITT: intention-to-treat ; OS: overall survival ; PFS: progression-free survival ; ORR: objective response rate ; DoR: duration of response 。		

整體而言，RATIONALE-303 試驗結果支持 tislelizumab 組做為局部晚期或轉移性鱗狀或非鱗狀非小細胞肺癌病人的後線治療，在 OS、PFS 與 ORR 優於 docetaxel 組。

須留意試驗分析結果包含第二線與第三線治療病人。針對次族群第三線病人的 OS 分析結果（事件數/病人數=94/123），tislelizumab 組相較 docetaxel 組的 HR 為 0.89 (95%CI 0.58 to 1.38)，不具統計顯著差異。

(二)Girard 等人的間接比較研究

Girard 等人透過系統性文獻回顧，探討 tislelizumab 相較於其它抗 PD-1/PD-L1 藥品（包括我國已給付藥品 atezolizumab、nivolumab、pembrolizumab）於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌第一線或第二線（含）以上治療的相對療效和安全性。主要療效指標為 OS、PFS 以及 Grade 3 以上治療相關不良事件。

此研究納入之第二線（含）以上治療文獻共 8 篇。研究分析結果顯示，tislelizumab 相對於 atezolizumab、nivolumab 以及 pembrolizumab 於 OS 指標不具統計顯著差異；PFS 則顯示優於其他抗 PD-1/PD-L1 藥品，惟須留意原始數據中風險比未在各時間點保持一致；安全性方面，tislelizumab 與 nivolumab 相似，而相較 atezolizumab、pembrolizumab 以及化學治療有顯著較低的嚴重不良事件發生風險。研究未單就第三線以上治療進行分析。

四、醫療倫理：本案無系統性蒐集資料可供參考。

五、成本效益：

截至 114 年 12 月 1 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 與蘇格蘭 SMC 網頁，皆未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

六、財務衝擊：

(一) 建議者預期本品納入給付後，臨床地位屬取代關係。PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，本品將取代單用免疫檢查點抑制劑（pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab）；PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，將取代單用 atezolizumab。利用癌症

登記年報預估未來五年（115 年至 119 年）局部晚期（第 IIIB-IIIC 期）NSCLC 新診斷病人數，假設肺腺癌比例 81.49%，參考過去醫療科技評估報告及專家意見假設接受第一線治療比例 90%、接受 PD-L1 與基因檢測比例為 98%、*EGFR/ALK/ROS-1* 基因原生型比例 37.8%、接受第二線治療比例 46.6%、第三線治療比例 53%、符合 ECOG 為 0-1 比例 90%、符合心肺肝腎功能條件比例 70%、本品及被取代品市占率，參考仿單用法用量、健保支付價及建議支付價計算療程藥費，本品使用時間參考 RATIONALE-303 試驗之無惡化存活期中位數（4.2 個月），被取代品使用時間參考癌症免疫新藥續用或結案回報情形（4.4 個月），假設僅 PD-L1 $\geq$ 50%且單用 pembrolizumab、nivolumab 病人會接受 PD-L1 表現量檢測，納入輸注費用。預估本品納入給付後，未來五年本品使用人數為 10 人至 16 人，本品年度藥費約為 450 萬元至 721 萬元，藥費財務影響約為節省 90 萬元至節省 148 萬元，整體財務影響約為節省 91 萬元至節省 150 萬元。

- (二) 本報告認為建議者財務影響推估架構清楚，惟對目標族群人數未納入復發為局部晚期病人，以及假設 atezolizumab 已擴增給付用於 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 之基礎分析設定存有疑慮，並認為建議者於敏感度分析之設定情境較為合理。故針對 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，調整被取代品為 docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、paclitaxel，同時納入新診斷及復發為局部晚期病人。本報告參考癌症登記年報估算新診斷早期（I 至 IIIA 期）NSCLC 人數，依亞洲文獻假設第 I-II 期復發為局部晚期比例約為 3.22%、第 IIIA 期復發為局部晚期比例為 13.78%，依據免疫檢查點抑制劑登錄資料調整現有給付免疫檢查抑制劑市占率，校正病人體表面積為 1.73 m^2 ，參考仿單及臨床試驗調整 gemcitabine 及 paclitaxel 用法用量，另調整為目標族群中除使用本品病人外，其餘全數皆會接受 PD-L1 表現量檢測。
- (三) 經本報告調整後，未來五年本品使用人數為 14 人至 33 人，本品年度藥費約為 631 萬元至 1,487 萬元，藥費財務影響約為增加 391 萬元至增加 986 萬元，整體財務影響約為增加 383 萬元至增加 966 萬元。

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^b

	本案藥品	參考品 1	參考品 2	參考品 3
商品名	Tevimbra	Keytruda	Opdivo	Tecentriq
主成分/含量	Tislelizumab；10 mg/mL	Pembrolizumab；25 mg/mL	Nivolumab；10 mg/mL	Atezolizumab；60 mg/mL
劑型/包裝	注射劑，100 mg/10 mL 小瓶裝	注射劑，100 mg/4 mL 小瓶裝	注射劑，2 毫升、10 毫升、12 毫升玻璃小瓶裝	注射劑，840 mg/14 mL 或 1200 mg/20 mL 玻璃小瓶裝
WHO/ATC 碼	L01FF09	L01FF02	L01FF01	L01FF05
主管機關許可適應症	作為單一治療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人。	單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score $\geq 1\%$) 的晚期非小細胞肺癌病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。	適用於接受含鉑化學治療時或之後疾病惡化的晚期非小細胞肺癌(NSCLC)病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。	單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，則須先經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。

^b 僅摘錄與「非小細胞肺腺癌第三線用藥」相關之內容。

健保給付條件	擬訂中	肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。（完整給付規定參考附錄一）			
			pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)
		非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	TPS≥50%	TC≥50%	TC≥50%或 IC≥10%
健保給付價	擬訂中	49,333 元/100 mg/vial	37,784 元/100 mg/vial 40,806 元/120 mg/vial	83,258 元/1200 mg/vial 83,258 元/1875 mg/vial	
仿單建議劑量與用法	200 毫克，每 3 週靜脈輸注一次。	每 3 週一次 2 毫克/公斤；或每 3 週一次 200 毫克；或每 6 週一次 400 毫克。連續靜脈輸注 30 分鐘。	3 毫克/公斤，每 2 週一次；或 240 毫克，每 2 週一次；或 480 毫克，每 4 週一次。連續靜脈輸注 30 分鐘。	每 2 週 840 毫克，或每 3 週 1200 毫克，或每 4 週 1680 毫克。	
療程	治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。	疾病惡化或發生無法接受之毒性反應或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。	直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。	治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。	
每療程花費	擬訂中	每 3 週 98,666 元 (以每 3 週一次 200 毫克估計)	每 2 週 81,612 元 (以每 2 週一次 240 毫克估計)	每 3 週 83,258 元 (以每 3 週一次 1200 毫克估計)	
參考品建議理由（請打勾”✓”）					

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：			

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)	至民國 114 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	至民國 114 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
NICE (英國)	至民國 114 年 12 月 1 日止，查無相關資料。

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。

【汰瘤安注射劑】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 115 年 02 月 05 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，讀者不宜自行引申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

肺癌泛指長在氣管、支氣管與肺臟的惡性腫瘤。根據 2022 年癌症登記年報顯示[1]，肺、支氣管及氣管惡性腫瘤粗發生率約為每 10 萬人有 77.29 人；另根據 2024 年十大癌症死因分析顯示[2]，氣管、支氣管和肺癌的死亡率為十大癌症死因之首，死亡率約為每 10 萬人有 44.8 人。

肺癌依照細胞型態主要分為兩大類，分別為小細胞肺癌（small cell lung cancer）和非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC），並以非小細胞肺癌的比例為大宗，佔肺癌整體約 93.5%[1]。非小細胞肺癌依據其組織型態學的不同，可以分為鱗狀細胞癌（squamous cell carcinoma）、腺癌（adenocarcinoma），以及大細胞癌（large cell carcinoma）等型態，其中又以腺癌為主[1]。肺癌依據腫瘤大小、淋巴細胞侵犯程度，以及是否轉移，分為 I 至 IV 期；其中，第三期又可分為 IIIA 至 IIIC，當肺癌進展至 IIIB 時，多數為無法手術切除之情況，而診斷為第 IV 期即代表腫瘤已轉移至肺部以外的器官[3]。

病人倘若診斷為晚期非小細胞肺癌（advanced NSCLC），建議檢測生物標記，如細胞程式死亡受體-1（programmed death-ligand 1, PD-L1）的表現量，以及是否

具有突變的驅動基因^a。在治療方面，肺癌的治療依據病人的腫瘤期別、組織學型態、生物標記、體能狀態，以及該病人先前治療經驗選擇治療方式。根據美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）於 2025 年 12 月發布的 2026 年第二版指引顯示[3]，具有晚期或轉移性的非小細胞肺癌病人，選擇第一線治療時需考量腫瘤 PD-L1 表現量，倘若 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ ，第一線偏好治療主要為免疫檢查點抑制劑（immune checkpoint inhibitors, ICIs）（category 1）^b；若 PD-L1 表現量 $< 50\%$ （包含 ≥ 1 至 49%、 $< 1\%$ 的群體），偏好治療則為合併 ICIs,含鉑雙藥化學治療；另對於 ICIs 具有禁忌症或對 ICIs 感受性不佳之病人^c，則可改用合併 bevacizumab,含鉑雙藥化學治療，抑或僅用化學治療（相關治療組合詳見附錄一）。病人經一線治療後若出現疾病惡化，後續治療取決於先前是否使用 ICIs 治療，若無則可選擇 ICIs；若經 ICIs 治療後仍惡化，則不建議後續治療再次使用 ICIs，其它選擇包含合併 bevacizumab,含鉑雙藥化學治療或單用化學治療；倘若病人已使用過含鉑雙藥化學治療和 ICIs，則可進一步檢測是否具有 EGFR 突變，以選用對應的標靶藥品或其他推薦的化學治療。相關治療選擇詳見表三。

表三、NCCN 指引針對晚期或轉移非小細胞肺癌之後線建議（僅擷取腺癌）

NCCN 晚期或轉移非小細胞肺癌（腺癌）治療之建議		
初始治療*	PD-L1 $\geq 50\%$ (ECOG PS 0 至 2)	偏好治療 - 單用全身性 ICIs 如：pembrolizumab、atezolizumab、cemiplimab（category 1）。 - 合併（carboplatin 或 cisplatin），pemetrexed,（pembrolizumab 或 cemiplimab）（category 1）。 其他推薦治療（詳見附錄一）
	PD-L1 ≥ 1 至 49% 或 PD-L1 $< 1\%$ 且對 PD-1/PD-L1 抑制劑無禁忌症，以及未有 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 突變、ALK、RET、ROS1 融合基因突變（ECOG PS 0 至 2）	偏好治療 - 合併（carboplatin 或 cisplatin），pemetrexed, pembrolizumab（category 1）。 - 合併（carboplatin 或 cisplatin），pemetrexed, cemiplimab（category 1）。 其他推薦治療（詳見附錄一）

^a NCCN 指引建議檢測的突變基因包含：EGFR、KRAS、ALK、ROS1、BRAF、NTRK1/2/3、MET、RET、ERBB2 (HER2)，以及 NRG1，檢測方式可為組織切片或血漿檢測。

^b NCCN Category 定義：Category 1 為根據高等級實證（實證至少有一項第三期隨機對照試驗，或一項高品質穩健之統合分析），NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識（專家小組共識達 85%以上）；Category 2A 為根據較低等級實證，NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識（專家小組共識達 85%以上）；Category 2B 為根據較低等級實證，NCCN 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識（專家小組共識達 50%以上但未達 85%）。

^c ICIs 治療對於部分帶有致癌的突變基因（如 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 突變、ALK、RET、ROS1 融合基因突變）的病人則效果較不佳。

NCCN 晚期或轉移非小細胞肺癌（腺癌）治療之建議		
	對 PD-1/PD-L1 抑制劑具禁忌症，或有 <u>EGFR</u> 外顯子 19 缺失或 L858R 突變、 <i>ALK</i> 、 <i>RET</i> 、 <i>ROS1</i> 融合基因突變（ECOG PS 0 至 2）	使用於特定情境 - 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, bevacizumab</u>（category 1）。 - 合併 <u>（carboplatin 或 cisplatin）, pemetrexed, bevacizumab</u>。 - 化學治療組合：如：含 carboplatin 或 cisplatin 之化學治療組合，組合選擇包含：docetaxel、etoposide、gemcitabine、paclitaxel、pemetrexed、albumin-bound paclitaxel（搭配 carboplatin）（category 1）。 - 其他單用或組合化學治療（詳見附錄一）。
	不論 PD-L1 表現量且 ECOG PS 3 至 4	- Atezolizumab（PS 3） - 最佳支持性照護
接續治療	偏好治療 - 先前未使用癌症免疫療法：全身性 ICIs 如：nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab（category 1）。 <i>EGFR</i> 突變：datopotamab deruxtecan。 <i>EGFR</i> 外顯子 19 缺失或 L858R 突變：合併 <u>lazertinib, amivantamab</u>。	
	其他推薦治療（先前使用過 ICIs 或未使用） - 化學治療，如：docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、albumin-bound paclitaxel。 - 合併 <u>docetaxel, ramucirumab</u>。 - HER2 IHC 3+：Fam-trastuzumab deruxtecan。 - HGFR [<i>MET</i>] ≥ 50% IHC 3+及 <i>EGFR</i> 原生型：telisotuzumab vedotin。	
* 初始治療主要依據生物標記、PD-L1 表現量及對 PD-1/PD-L1 抑制劑是否具有禁忌症等因素選擇藥品；惡化後，倘若先前僅使用過標靶藥物未使用 ICIs，則可評估是否具 ICIs 禁忌症或相關突變而選擇對應的初始治療組合；倘若後續再惡化，則依據先前使用過的治療選擇對應的接續治療。 # ECOG PS：Eastern Cooperative Oncology Group performance status 美國東岸癌症臨床研究合作組織體能狀態分數。 [註] 此表格沒有備註證據與共識等級者，皆為 category 2A。		

另根據歐洲腫瘤醫學學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）於 2023 年 1 月發表非致癌基因依賴性的轉移性非小細胞肺癌指引[4]，針對第四期非鱗狀非小細胞肺癌，於一線之治療建議與 NCCN 相仿，主要差異在於對於 PD-L1 表現量 <50% 的病人，又依據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）細分，ECOG PS 為 0 至 1 的病人則主要建議合併 ICIs, 含鉑雙藥化學治療（證據等級 I，建議

等級 A^{d,e})、合併 atezolizumab, bevacizumab, 含鉑雙藥化學治療 (I,A)；ECOG PS 為 2 的病人則建議採用含鉑雙藥化學治療 (I,A) 或單一化學治療 (I,B)。當疾病惡化後，倘若先前單用 ICIs，則治療選擇包含合併 bevacizumab, 含鉑雙藥化學治療 (I,A)、含鉑雙藥化療 (I,A)；倘若先前使用合併 ICIs, 含鉑雙藥化學治療，則惡化後建議選擇單用 pemetrexed (I,B)、單用 docetaxel (I,B)、合併 docetaxel, nintedanib (II,B)、合併 ramucirumab, docetaxel (I,B)，抑或再次使用 ICIs (III,B)；若先前未使用過 ICIs，則可於惡化後選用 (I,A)。

有關我國的 2024 台灣肺癌藥物治療共識[5]，針對晚期非鱗狀的非小細胞肺癌病人，倘若無突變的驅動基因，於一線治療 PD-L1 之表現量作為選擇依據。而在二線治療方面，則無須考量 PD-L1 之表現量，主要依據前線是否使用過 ICIs 而定，倘若病人沒有使用過則可使用 ICIs 治療，若使用過 ICIs 則建議選擇含鉑雙藥化學治療，其中又以 pemetrexed 為首選；其餘治療選擇包含：合併 ramucirumab, docetaxel、TS-1 (tegafur/gimeracil/oteracil)、erlotinib、docetaxel、gemcitabine、paclitaxel，以及 vinorelbine。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

(一) 本案藥品介紹

本案藥品 tislelizumab 為一種人源化 IgG4 細胞程式死亡受體-1(programmed cell death protein 1, PD-1) 的單株抗體。PD-1 配體 (PD-L1 和 PD-L2) 與 T 細胞上的 PD-1 受體結合，會抑制 T 細胞增生和細胞激素產生。部分腫瘤的 PD-1 配體表現量增加，透過此路徑，可抑制 T 細胞對腫瘤的免疫監視作用。Tislelizumab 的作用機轉為與 PD-1 結合，並阻斷其與 PD-L1 和 PD-L2 的相互作用，從而降低 PD-1 路徑介導的免疫反應抑制，包括抗腫瘤免疫反應[6]。

本報告為評估 tislelizumab 用於「肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」。該適應症於仿單建議用法為每三週靜脈輸注 200 毫克，治療直至疾病惡化或無法耐受毒

^d ESMO 證據等級 (levels of evidence)：ESMO 證據等級由高至低為 I 至 V，I 表示至少須有一個方法學品質良好的大型隨機對照試驗，或統合分析中納入之隨機分派試驗無異質性；II 表示有幾個小型隨機分派試驗，或幾個有少量偏誤的大型隨機分派試驗，或統合分析中納入前述試驗或具有異質性的試驗；III 表示為前瞻性世代研究；IV 表示為回溯性世代研究或病例對照研究；V 表示為無對照組的研究、案例報告、專家意見。

^e ESMO 建議等級 (grades of recommendation)：ESMO 建議等級有 A 至 E 共 5 類，A 表示強烈建議，具有強烈療效證據顯示其有顯著臨床效益；B 表示一般推薦，具有強烈或中等的療效證據但臨床效益有限；C 表示可選擇，療效證據或效益不足，沒有大於風險或缺點。D 表示通常不推薦，具有中等證據反對其療效或顯示有不良事件；E 表示永不推薦，具有強烈證據反對其療效或顯示有不良事件。

性為止。

(二) 與本案藥品具有相近治療地位之藥品

根據世界衛生組織藥物統計方法整合中心（WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology）網站[7]，查詢到本案藥品 tislelizumab 的 ATC 分類代碼為 L01FF09，其分類屬於 PD-1/PD-L1（Programmed cell death protein 1/death ligand 1）抑制劑。ATC 前五碼同屬 L01FF 尚有 nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab、durvalumab、avelumab、cemiplimab、dostarlimab、prolgolimab、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab、toripalimab。

於衛生福利部食品藥物管理署「西藥許可證查詢」網頁[8]，以關鍵字「肺癌」、「非小細胞肺癌」、「肺腺癌」等關鍵字於適應症欄位進行搜尋，且合併搜尋衛生福利部中央健康保險署公告之藥品給付規定第 9 節抗腫瘤藥物[9]。前述方式尋獲之藥品，進一步排除僅納入給付用於治療第一、二線肺癌，以及僅能用於帶有 *EGFR*、*ALK*、*ROS-1* 突變基因的品項後，尚有：pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、erlotinib、gefitinib、pemetrexed、gemcitabine、docetaxel、tegafur/gimeracil/oteracil、uracil/tegafur、vinorelbine、paclitaxel。

前述藥品之中，僅 gefitinib 和 uracil/tegafur 未獲 NCCN、ESMO 或台灣的臨床指引推薦，其餘藥品皆於指引出現以單用或者合併其他藥品作為晚期後線的非小細胞肺腺癌之藥品選擇。此外，由於我國現行給付 ICIs 用於治療非鱗狀的 NSCLC 第三線時，需具一定的 PD-L1 表現量^f，因此對於 PD-L1 表現量未達之病人，其主要的治療選擇為 ICIs 以外的藥品。

綜合上述資料，本報告認為與本案藥品具有相近治療地位之藥品包含：pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、erlotinib、pemetrexed、gemcitabine、docetaxel、tegafur/gimeracil/oteracil、vinorelbine、paclitaxel、gefitinib、uracil/tegafur；其中又以 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab 與本案藥品的藥理分類最為相近，為本案藥品最為適合的療效參考品；然若同時考量部分 PD-L1 表現量未達 50%之病人，則療效參考品包含 ICIs 以外的標靶藥品或化學治療藥品。

表三 與本案藥品具有相近治療地位之藥品(僅列用於 NSCLC 第三線治療之相關適應症)

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
PD-1/PD-L1 抑制劑				
L01FF09 tislelizumab	作為單一治療法，適用於接受含 鉑化學治療後疾病惡化，且不具	注射劑	10 mg/mL	建議收載中

^f Pembrolizumab 需 TPS ≥ 50%；nivolumab 需 TC ≥ 50%；atezolizumab 需 TC ≥ 50%或 IC ≥ 10%。

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
(本案藥品)	有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之 局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人。			
L01FF01 nivolumab	適用於接受含鉑化學治療時或之 後疾病惡化的晚期非小細胞肺癌 (NSCLC) 病人，病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常者， 則須經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療 後出現疾病惡化現象。	注射劑	10 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01FF02 pembrolizumab	單獨使用，治療接受含鉑化學治 療後疾病惡化且經確效之試驗檢 測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score $\geq 1\%$) 的晚期非 小細胞肺癌病人，病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常者， 則須經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療 後出現疾病惡化現象。	注射劑	25 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01FF05 atezolizumab	單獨使用，適用於治療接受含鉑 化學治療後，疾病惡化之局部晚 期或轉移性非小細胞肺癌病人。 病人若具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基 因異常，則須先經 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 抑制劑治療，若治療後疾病惡化 方可使用本品。	注射劑	60 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
標靶藥品				
L01EB02 erlotinib	適用於先前已接受過化學治療 後，但仍局部惡化或轉移之肺腺 癌病患之第二線用藥。	膜衣錠	100、150 mg	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01EB01 gefitinib	適用於先前已接受過化學治療 後，但仍局部惡化或轉移之肺腺 癌病患之第二線用藥。	膜衣錠	250 mg	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
化學治療				
L01BA04 pemetrexed	單一藥物是治療局部晚期或轉移 性非小細胞肺癌 (顯著鱗狀細胞 組織型除外) 之第二線治療用藥。	凍晶注 射劑	100、500 mg	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01BC05	非小細胞肺癌	注射劑	200、1000	已收載，詳細

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
gemcitabine			mg	給付規定參考 附錄二。
L01CD02 docetaxel	適用於對先前接受含鉑化學治療 失敗的局部晚期或轉移性之非小 細胞肺癌。	注射劑	20 、 40 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01BC53 tegafur/gimeracil/ oteracil	晚期非小細胞肺癌：適用於對含 鉑之化學療法治療失敗的局部晚 期或轉移性之非小細胞肺癌。	膠囊劑	25/7.25/24 .5 mg ； 20/5.8/19. 6 mg	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01BC53 uracil/tegafur	與 Cisplatin 併用治療轉移及末期 肺癌。	膠囊劑	224/100 mg	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
L01CA04 vinorelbine	非小細胞肺癌	注射劑	10 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。
		軟膠囊 劑	20、30、80 mg	
L01CD01 paclitaxel	非小細胞肺癌	注射劑	6 mg/mL	已收載，詳細 給付規定參考 附錄二。

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 Library /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)	至 2025 年 12 月 1 日止查無資料。
PBAC (澳洲)	至 2025 年 12 月 1 日止查無資料。
NICE (英國)	至 2025 年 12 月 1 日止查無資料。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：至 2025 年 12 月 1 日止查無資料。

來源	報告日期
	歐美法規單位審查資料： • U.S. Food and Drug Administration：僅核可 tislelizumab 用於食道癌和胃癌[10]。 • European Medicines Agency：僅尋獲產品說明[11]，核可 tislelizumab 用於先前接受過鉑類化療的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人；病人若具 <i>EGFR</i> 突變或 <i>ALK</i> 陽性則須先接受標靶治療才可使用 tislelizumab。
	Cochrane Library/PubMed/Embase 的搜尋結果
建議者提供之資料	於 2025 年 11 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）

截至 2025 年 12 月 1 日止，於加拿大藥品及醫療科技評估機構(CDA-AMC) 公開網頁[12]，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，未查獲本案藥品用於非小細胞肺癌之相關評估報告。

(二) PBAC（澳洲）

截至 2025 年 12 月 1 日止，以關鍵字「tislelizumab」搜尋澳洲藥品給付諮詢委員會(PBAC) 公開網頁[13]，未查獲本案藥品用於非小細胞肺癌之相關評估報告。

(三) NICE（英國）

截至 2025 年 12 月 1 日止，以關鍵字「tislelizumab」搜尋英國國家健康暨照護卓越研究院(NICE) 公開網頁[14]，僅尋獲公告顯示，有關 tislelizumab 用於接受含鉑化學治療後疾病惡化的晚期非小細胞癌評估案，因藥廠(BeiGene)撤回其提交的相關證據而終止評估。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

截至 2025 年 12 月 1 日止，以關鍵字「tislelizumab」搜尋蘇格蘭藥物委員會（SMC）公開網頁[15]，未查獲相關評估報告。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/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	晚期或轉移性非小細胞癌腺癌病人 排除：具 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因突變、未經治療的病人
Intervention	Tislelizumab（單一療法）
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機對照試驗（randomized controlled trial）、系統性文獻回顧（systematic review）暨統合分析（meta-analysis）。

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 24 日止，以「tislelizumab」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

於 2025 年 11 月 24 日止，以前述關鍵字進行搜尋，分別於 Cochrane Library 得到 118 筆資料，PubMed 得到 121 筆資料，Embase 得到 247 筆資料。經逐筆文獻標題和摘要閱讀後，排除重複文獻、非目標疾病、非本案藥品單獨使用、本案藥品用於一線治療，以及在研究設計方面非屬系統性文獻回顧（如：評論性質文獻）、僅有經濟分析，亦或僅為個案研究之文獻，最後共納入 5 篇文獻進行相對療效及安全性探討[16-20]，其中 2 篇為研討會摘要[19, 20]。

納入的文獻中，其中一篇為 RATIONALE-303 的第三期臨床試驗，主要為探討 tislelizumab 與 docetaxel 用於先前接受過治療的晚期 NSCLC 病人的相對療

效與安全性[16]；一篇為使用 RATIONALE-303 試驗蒐集的生活品質資料進行的相關研究[17]；一篇則為 tislelizumab 與其他 ICIs 的間接比較分析[18]；另外 2 篇研討會摘要則分別為分析 RATIONALE-303 試驗的非鱗狀非小細胞肺癌群體和中國人群體的次族群分析研究[19, 20]。

細究本次尋獲的臨床試驗與間接比較研究，皆主要探討第二線以上且組織學型態不限的研究，本案建議者申請的目標族群（腺癌、第三線治療）僅為試驗的部分受試者，然考量目前可得之資料有限，本報告仍摘錄試驗主要結果，並提供試驗的次族群分析結果以供參考。依據研究設計分述如下：

A. 臨床試驗（RATIONALE-303）[16, 17, 19, 20]

(a) 試驗設計

RATIONALE-303 試驗（NCT03358875）為一項多國多中心、開放式作業的隨機分派第三期臨床試驗，由 BeiGene 出資執行。試驗受試者條件為年齡 ≥ 18 歲，經組織學證實為局部晚期或轉移性鱗狀或非鱗狀 NSCLC，PD-L1 表現量不受限，且在接受至少一次含鉑雙藥化學治療期間或之後病情惡化（病人先前接受用於晚期或轉移性的全身性治療至多為兩線），ECOG PS 為 0 或 1，病人倘若腦轉移但已經治療後穩定亦可納入試驗。病人排除條件為先前曾接受 docetaxel 或 ICIs 治療（例如：針對 PD-1、PD-L1 或 CTLA-4 的治療），病人倘若有已知的 *EGFR* 突變或 *ALK* 基因易位亦被排除。

受試者以 2:1 的比例隨機分派至 tislelizumab 組（每 3 週靜脈注射 200 mg）或 docetaxel 組（每 3 週靜脈注射 75 mg/m²），並且以病理組織學型態（鱗狀 vs. 非鱗狀）、治療線別數（第二線 vs. 第三線），以及 PD-L1 表現量^g（ $<25\%$ vs. $\geq 25\%$ ）進行分層隨機分派。病人治療直至疾病惡化、無法耐受毒性或退出試驗為止。試驗中，docetaxel 組受試者不被允許轉換至 tislelizumab 組，但在研究人員的評估下，受試者於惡化後仍可被持續治療。

試驗共同主要療效指標為治療意向群體（intention to treat, ITT）^h的整體存活期（overall survival, OS），以及腫瘤細胞 PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 受試者的 OS。次要療效指標為 ITT 和 PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 受試者的研究人員評估無惡化存活期（progression-free survival, PFS）、客觀反應率（objective response rate, ORR）ⁱ、反應持續時間（duration of response, DoR）、生活品質，以及安全性。探索性生物標誌分析包含：PD-L1 表現量、腫瘤突變負荷量（tumor mutational burden, TMB）

^g 以 VENTANA SP263 免疫組織化學檢測分析。

^h 此指所有接受隨機分派的病人。

ⁱ 定義：ITT 和 PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 受試者之中，治療後經研究人員以 RECIST v1.1 評估為完全反應（complete response）和部分反應（partial response）的比例。

等。研究以 Kaplan-Meier 方法分析 OS、PFS 及 DoR 指標，並以分層 log-rank 檢定兩組於 OS 的差異，再以分層 Cox 比例風險模型（Stratified Cox Proportional Hazards Model）計算風險比和其 95%信賴區間。

(b) 受試者基期資料

研究於 2017 年 11 月至 2020 年 4 月共計收案 805 位病人，其中 535 位被隨機分派至 tislelizumab 組，270 位被分派至 docetaxel 組。截至最終分析時間（2021 年 7 月 15 日），tislelizumab 組追蹤時間中位數為 16 個月（範圍：0.3 至 43.5 個月），docetaxel 組追蹤時間中位數為 10.7 個月（範圍：0.03 至 38.3 個月）。

兩組的基期資料大致平衡。於 ITT 群體中，年齡中位數為 61 歲（<65 歲的受試者約占 67.6%），641 位受試者於中國招募（約占整體 79.6%），PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 的受試者約占整體 42.6%，男性約占 77.3%，ECOG PS 為 1 約占 79.4%，未曾吸菸約占 30.3%，非鱗狀約占 54%，先前接受過兩線治療的病人約占 15.3%，疾病分期為轉移的病人約占 85.5%。

(c) 相對療效評估

於最終分析的資料截止日（2021 年 7 月 15 日），於 ITT 群體中，tislelizumab 組的 OS 中位數相對於 docetaxel 組統計上顯著較長（16.9 vs. 11.9 個月，HR：0.66 [0.56 至 0.79]， $P < 0.0001$ ）^j；進一步分析 PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 的受試者群體，tislelizumab 組亦觀察到相對 docetaxel 組有統計上顯著較佳的 OS 中位數表現（19.3 vs. 11.5 個月，HR：0.53 [0.40 至 0.70]， $P < 0.0001$ ）。於關鍵次要療效指標方面，不論於 ITT 群體或於 PD-L1 表現量 $\geq 25\%$ 的受試者群體，皆觀察到 tislelizumab 組相對於 docetaxel 組於 PFS、ORR、DoR 指標有較佳的表現。相關數據詳見表四。

於解讀此部分之數據可注意到：

- (1) 建議者申請之目標族群僅為試驗之次族群：RATIONALE-303 試驗收案包含非鱗狀與鱗狀的 NSCLC 病人，於使用線別方面，亦包含第二線使用和第三線使用；本報告依據基期資料推估，符合本案建議條件的病人群體（腺癌、第三線）約僅 65 人左右。研究雖然另呈現有關上述兩種因子分別的次族群分析，但僅有 OS 指標之結果，未有 PFS、ORR 等指標之結果呈現（相關分析結果詳見(四)A.(f)次族群分析章節）。
- (2) PFS 的風險比於試驗期間非呈一致：於 PFS 的 Kaplan-Meier 分析顯示，tislelizumab 組與 docetaxel 組於前三個月有出現交疊之情形。

^j HR：hazard ratio（風險比）。

- (3) PD-L1 $\geq 25\%$ 與 PD-L1 $< 25\%$ 之分析結果：建議者本次建議給付條件為不限 PD-L1 表現量皆可使用本案藥品，本報告觀察到本案藥品使用於 PD-L1 $< 25\%$ 群體，雖仍觀察到相較於 docetaxel 組有較佳之結果，但其與對照組之差距則較 PD-L1 $\geq 25\%$ 群體兩組間的差距小。

表四、RATIONALE-303 試驗療效分析(最終分析資料截至 2021 年 7 月 15 日止)

療效指標	tislelizumab (N=535)	docetaxel (N=270)	風險比 (95% CI)
整體存活期 (OS)			
ITT 群體 OS 中位數 (95% CI)	16.9 個月 (15.2 至 19.1)	11.9 個月 (9.6 至 13.5)	0.66 (0.56 至 0.79) ; P<0.0001
12 個月整體存活率 (%)	62.1%	49.7%	-
24 個月整體存活率 (%)	36.8%	23.7%	-
PD-L1 $\geq 25\%$ 群體 OS 中位數 (95% CI)	19.3 個月 (16.5 至 22.6)	11.5 個月 (8.2 至 13.5)	0.53 (0.40 至 0.70) ; P<0.0001
12 個月整體存活率 (%)	67.4%	47.8%	-
24 個月整體存活率 (%)	42.3%	22.3%	-
PD-L1 $< 25\%$ 群體 OS 中位數 (95% CI)	15.2 個月 (13.2 至 17.6)	12.3 個月 (9.3 至 14.3)	0.77 (0.62 至 0.96)
12 個月整體存活率 (%)	58.3%	51.1%	-
24 個月整體存活率 (%)	32.8%	24.7%	-
無惡化存活期 (PFS) (研究人員評估)			
ITT 群體 PFS 中位數 (95% CI)	4.2 個月 (3.9 至 5.5)	2.6 個月 (2.2 至 3.8)	0.63 (0.53 至 0.75) ; P<0.0001
ITT 群體 PFS 事件數 (%)	451 (84.3%)	208 (77.0%)	-
PD-L1 $\geq 25\%$ 群體 PFS 中位數 (95% CI)	-	-	0.37 (0.28 至 0.49) ; P<0.0001
客觀反應率 (ORR) (研究人員評估)			
ITT 群體 ORR (95% CI)	22.6% (19.1 至 26.4)	7.1% (4.3 至 10.8)	差異：15.6% (11.0 至 20.3) ; P<0.0001
PD-L1 $\geq 25\%$ 群體 ORR (95% CI)	37.4% (31.3 至 44.1)	6.9% (3.0 至 13.1)	P<0.0001
反應持續時間 (DoR) (研究人員評估)			
ITT 群體 DoR 中位數 (95% CI)	13.5 個月 (8.5 至 19.6)	6.0 個月 (2.1 至 7.2)	-
PD-L1 $\geq 25\%$ 群體 DoR 中位數 (95% CI)	11.9 個月 (8.3 至 19.6)	4.2 個月 (0.6 至 6.1)	-

療效指標	tislelizumab (N=535)	docetaxel (N=270)	風險比 (95% CI)
*多重性檢定順序：ITT 群體的 OS 之 α 為 0.02，倘若 ITT OS 通過檢定，則 α 會被分配至檢定 PD-L1 $\geq$ 25% 群體的 OS，倘若進一步通過，則依下列繼續檢定：PD-L1 $\geq$ 25% 群體的 ORR、PD-L1 $\geq$ 25% 群體的 DoR、PD-L1 $\geq$ 25% 群體的 PFS、ITT 群體的 PFS、ITT 群體的 ORR、ITT 群體的 DoR、ITT 群體及 PD-L1 $\geq$ 25% 群體的肺癌症狀的測量和生活品質相關指標；若有不統計上顯著之結果即停止檢定。倘若 ITT 群體的 OS 未通過檢定，則僅檢定 PD-L1 $\geq$ 25% 群體的 OS、ORR、DoR、PFS，以及肺癌症狀的測量和生活品質相關指標。			

(d) 安全性評估

於安全性方面，tislelizumab 組發生至少一次治療期間出現的不良事件（treatment-emergent AE, TEAE）比例略低於 docetaxel 組（96.8% vs. 98.4%），tislelizumab 組發生 $\geq$ Grade 3 TEAE 的比例亦低於 docetaxel 組（42.1% vs. 74.8%）；tislelizumab 組相對於 docetaxel 組亦觀察到治療相關 TEAE 的比例較低（74.9% vs. 93.8%）。Tislelizumab 組發生導致死亡的 TEAE 比例則略高於 docetaxel 組（6.4% vs. 4.7%），其中約 8 位（1.5%）被認為導因於治療相關 TEAE。另有關免疫介導（immune-mediated）的 TEAE，於 tislelizumab 組發生比例為 18.9%，其中最為常見的是甲狀腺功能低下（7.9%）和肺炎及免疫介導的肺部疾病（4.5%）。

於不良事件發生的類型方面，tislelizumab 組較常發生的不良事件為貧血（29.2%）、咳嗽（21.3%）、ALT（丙胺酸轉胺酶）上升（20.6%）；與治療相關的不良事件中最為常見的包含：ALT 上升（17.0%）、AST（天門冬胺酸轉胺酶）上升（15.2%）、貧血（11.2%）和甲狀腺功能低下（11.2%）；前述不良事件除了貧血以外，皆發生率高於 docetaxel 組（相關數據詳見表五）。Docetaxel 組常見且較 tislelizumab 組常發生的不良事件為：掉髮（48.8% vs. 1.3%）、貧血（44.6% vs. 29.2%）、嗜中性白血球數減少（36.8% vs. 3.0%）。

表五、RATIONALE-303 試驗安全性分析（最終分析結果）

安全性指標	tislelizumab (N = 534) n (%)	docetaxel (N = 258) n (%)
病人發生 $\geq$ 1 件 TEAE	517 (96.8)	254 (98.4)
治療相關 TEAE	400 (74.9)	242 (93.8)
$\geq$ Grade 3 TEAE	225 (42.1)	193 (74.8)
$\geq$ Grade 3 治療相關 TEAE	84 (15.7)	171 (66.3)
嚴重 TEAE	184 (34.5)	84 (32.6)
$\geq$ Grade 3 嚴重 TEAE	144 (27.0)	77 (29.8)
治療相關嚴重 TEAE	72 (13.5)	59 (22.9)
TEAE 導致死亡	34 (6.4)	12 (4.7)
治療相關 TEAE 導致死亡	8 (1.5)	4 (1.6)

安全性指標	tislelizumab (N = 534) n (%)	docetaxel (N = 258) n (%)
TEAE導致永久停止治療	64 (12.0)	34 (13.2)
治療相關TEAE導致永久停止治療	36 (6.7)	26 (10.1)
免疫介導的TEAE	101 (18.9)	NA
TEAE (不分嚴重程度)		
貧血	156 (29.2%)	115 (44.6%)
咳嗽	114 (21.3%)	40 (15.5%)
ALT上升	110 (20.6%)	39 (15.1%)
AST上升	104 (19.5%)	32 (12.4%)
掉髮	7 (1.3%)	126 (48.8%)
嗜中性白血球數減少	16 (3.0%)	95 (36.8%)

*TEAE：treatment emergent adverse event，治療期間出現的不良事件。

(e) 生活品質評估[17]

RATIONALE-303 試驗採用 EORTC QLQ-C30、EORTC QLQ-LC13，以及 EQ-5D-5L 量表評估生活品質^k，蒐集基期和每個治療週期的第一天的病人自述結果，並以化學治療組的給藥終止日期（第 12 週）和化學治療組給藥後追蹤終止日（第 18 週）做為關鍵評估時間點。

以 EORTC QLQ-C30 評估的結果顯示，tislelizumab 組於第 12 週和第 18 週的 GHS/QoL 和疲勞指標，皆相對 docetaxel 組有較佳的評估結果；而在身體功能方面則於第 12 週未觀察到兩組有所差異，僅於第 18 週觀察到 tislelizumab 組有較佳的結果。以 EORTC QLQ-LC13 評估的結果顯示，tislelizumab 組於第 12 週和第 18 週的咳嗽、周邊神經病變，以及整體症狀指數（symptom index scale），皆觀察到相對 docetaxel 組有較佳的評估結果；而在呼吸困難、胸痛、手臂或肩膀疼痛，以及咳血指標皆未觀察到兩組有統計差異。以 EQ-5D-5L 量表評估的結果顯示，VAS 分數於第 12 週或第 18 週觀察到兩組皆與基期無太大差異（研究未呈現統計檢定）^l。相關生活品質分析結果彙整如表六。

表六、RATIONALE-303 試驗生活品質分析結果（第 18 週）

^k 量表縮寫：EORTC QLQ-C30：The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items。EORTC QLQ-LC13：EORTC Quality of Life Questionnaire Lung Cancer 13 items。EQ-5D-5L：EuroQoL Five-Dimensions Five-Levels。

^l VAS：visual analogue scale（視覺類比量表）。

量表	指標（平均）*	tisilelizumab (N=533 [#])		docetaxel (N=256 [#])		統計檢定
		基期	變化量	基期	變化量	
EORTC	GHS/QoL	69.8	2.4	69.1	-3.4	P= 0.0008
QLQ-C30	身體功能	86.6	-0.7	85.9	-4.7	P= 0.0076
	疲勞	21.0	-1.9	21.9	3.0	P= 0.0037
EORTC	整體症狀指數	11.9	-2.4	11.9	4.2	P< 0.0001
QLQ-LC13	呼吸困難	19.1	-1.2	20.4	2.0	P= 0.0579
	咳嗽	31.3	-7.8	30.3	0.5	P= 0.0007
	周邊神經病變	7.7	-1.3	5.8	6.3	P< 0.0001
	胸痛	14.9	-0.9	13.5	1.3	P= 0.2472
	手臂或肩膀疼痛	13.3	-2.1	15.4	-0.4	P= 0.3623
	咳血	未呈現	-1.3	未呈現	-2.2	P= 0.5471
EQ-5D-5L	視覺類比量表（VAS）	79.4	1.0	76.8	1.7	未呈現
* EORTC QLQ-C30 的 GHS/QoL 和身體功能，以及 EQ-5D-5L 的 VAS 皆為分數越高代表結果越好；其餘指標為分數越高代表結果越差。 [#]Tislelizumab 組和 docetaxel 組於基期接受評估的人數分別為 530 人(99.4%)和 254(99.2%)；於 18 週可接受評估的人數 tislelizumab 組和 docetaxel 組分別為 322 人和 78 人，實際接受評估的人數則為 318 人（98.8%）和 78 人（100%）。						

(f) 次族群分析[16, 19, 20]

次族群分析資料分別自三篇文獻獲得，一篇為 RATIONALE-303 試驗的最終試驗分析結果，於次族群分析呈現性別、種族、PD-L1 表現量、組織型態、線別數等不同變項分組的 OS 分析結果。另外兩篇為研討會摘要，一篇為分析 RATIONALE-303 試驗中國受試者的研究結果，另一篇為 RATIONALE-303 試驗組織學型態為非鱗狀 NSCLC 病人的相關分析。

RATIONALE-303 試驗的次族群分析顯示，於組織型態方面，不論於鱗狀或非鱗狀的受試者，皆觀察到 tislelizumab 組相對 docetaxel 組於 OS 指標有較佳的表現。另以治療線別分析，作為第二線治療的受試者族群中可觀察到 tislelizumab 組相對較佳，然若為第三線治療，則 tislelizumab 組相對 docetaxel 組於 OS 上並無統計上顯著差異。於 PD-L1 表現量方面，除了 PD-L1 表現量 TC^m <1%的次族群未能得出 tislelizumab 組有較佳的表現之結論，其餘皆可觀察到 tislelizumab 組有相對 docetaxel 組較佳之趨勢。RATIONALE-303 試驗的次族群 OS 分析結果摘

^m TC：Tumor Cells 腫瘤細胞。

錄如表七。

表七、RATIONALE-303 試驗次族群 OS 分析結果

整體存活期	次族群分類	事件數/病人數	死亡風險 (95% CI) *
	整體	571/805	0.67 (0.57 至 0.80)
性別	男性	451/622	0.61 (0.50 至 0.74)
	女性	120/183	0.95 (0.65 至 1.38)
種族	亞洲	462/643	0.66 (0.54 至 0.79)
ECOG PS	0	101/166	0.76 (0.50 至 1.16)
	1	470/639	0.66 (0.55 至 0.79)
抽菸	現行或先前吸菸	411/561	0.61 (0.50 至 0.74)
	未曾吸菸	160/244	0.87 (0.62 至 1.21)
PD-L1 表現量	<1%	230/319	0.78 (0.60 至 1.03)
	≥1%	341/486	0.60 (0.48 至 0.75)
	<50%	417/561	0.74 (0.60 至 0.90)
	≥50%	154/244	0.54 (0.39 至 0.75)
組織型態	非鱗狀	288/435	0.72 (0.56 至 0.91)
	鱗狀	283/370	0.60 (0.47 至 0.77)
治療線別	二線	477/682	0.64 (0.53 至 0.77)
	三線	94/123	0.89 (0.58 至 1.38)

*死亡風險<1 則代表 tislelizumab 組相對於 docetaxel 組有較低的死亡風險 (95% CI 跨過 1 則代表兩組並無差異)。

本報告另尋獲兩篇研討會摘要，其中一篇為針對中國人進行的次族群分析（共計 641 位）[20]，於追蹤時間中位數為 20.7 個月的分析結果顯示，tislelizumab 組相對於 docetaxel 組於 OS 指標有較佳的表現（17.8 個月 vs. 11.5 個月，HR：0.62 [95%CI：0.50 至 0.76]， $P<0.0001$ ），與 ITT 群體分析的結果呈現一致；tislelizumab 組相對於 docetaxel 組於 PFS（4.1 個月 vs. 2.3 個月，HR：0.61 [95%CI：0.50 至 0.74]， $P<0.0001$ ）、ORR（21.5% vs. 5.5%）、DoR 中位數（13.5 個月 vs. 4.2 個月）亦觀察到較佳之趨勢。

另一篇為針對組織學型態為非鱗狀 NSCLC 病人進行次族群分析（共計 435 位）[19]，截至 2020 年 8 月 10 日，於非鱗狀 NSCLC 的 ITT 群體中，tislelizumab 組的 OS 中位數相對於 docetaxel 組較長（18.6 個月 vs. 13.8 個月，HR：0.71 [95%CI：0.54 至 0.93]， $P=0.0064$ ），於 ORR（20.9% vs. 9.5%，差異 11.6% [95%CI：5.0% 至 18.3%]， $P=0.0018$ ）、DoR 中位數（11.7 個月 vs. 6.2 個月，HR：0.38 [95%CI：0.17 至 0.86]， $P=0.0074$ ）亦觀察到 tislelizumab 組表現較佳；然而，於 PFS 則兩組差異不大（2.5 個月 vs. 3.6 個月，HR：0.84 [95%CI：0.66 至 1.06]， $P=0.069$ ）。

B. 系統性文獻回顧暨統合分析[18]

Girard 等人於 2025 年發表一篇有關 tislelizumab 與其它抗 PD-1/PD-L1 藥品用於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌第一線或後線治療的相對療效和安全性比較，該研究以系統性文獻回顧方式搜尋文獻，並以網絡統合分析方式進行間接比較；該研究由 BeiGene 出資執行。

研究於 2022 年 11 月搜尋包含 Embase、MEDLINE、Cochrane 等資料庫，並於 2023 年 8 月更新搜尋；主要分析的指標包含 OS、PFS，以及 $\geq$ Grade 3 治療相關不良事件（treatment-related adverse events）。

研究最終共計納入 20 項第一線治療及 8 項第二線及後線治療的研究進行分析。其中，與本案較為相關（第二線以上、不限組織學類型）之分析顯示，tislelizumab 相對於 atezolizumab、nivolumab 以及 pembrolizumab 於 OS 指標並無呈現統計顯著差異。而在 PFS 指標方面，tislelizumab 則統計上顯著優於 atezolizumab、nivolumab、pembrolizumab，以及化學治療。於安全性方面，tislelizumab 相對於 atezolizumab、pembrolizumab 以及化學治療有顯著較低的 $\geq$ Grade 3 治療相關不良事件發生率，然而與 nivolumab 相比則無顯著差異。相關數據詳見表八。

於解讀此篇文獻可注意到：

- (1) 研究將不同特質之受試者混合分析：研究分析 tislelizumab 用於第二線以上的情境時，將不同的組織學類型的試驗一起進行分析（1 個試驗僅收案鱗狀、1 個僅收案非鱗狀，其餘 6 個為不限組織學型態），研究未呈現各項試驗收案的組織學型態、不同線別數所佔之比例，亦未針對第二線以上不同的組織學型態研究之分析結果呈現。
- (2) PFS 的風險比違反假設：雖然分析結果顯示 tislelizumab 於 PFS 指標優於其他對照組，然而須注意原始數據中兩組 PFS 的風險比並非在每個時間點皆維持恆定（違反比例風險假設[PH assumption]），因此解讀此部分數據宜謹慎看待。

表八、Tislelizumab 與其它用於局部晚期或轉移性 NSCLC 後線治療之間接比較結果

對照組 vs. tislelizumab	不分 PD-L1 表現量	PD-L1 <1%	PD-L1 $\geq$ 1%	PD-L1 1-49%	PD-L1 $\geq$ 50%
整體存活期（OS） Median HR（95% CrI）					
化學治療	1.49 (1.26 至 1.76)	1.23 (0.94 至 1.60)	1.67 (1.35 至 2.06)	1.50 (1.12 至 2.01)	1.85 (1.36 至 2.52)
atezolizumab	1.15 (0.93 至 1.41)	0.98 (0.71 至 1.33)	1.27 (0.98 至 1.64)	0.82 (0.51 至 1.34)	0.94 (0.61 至 1.45)

對照組 vs. tislelizumab	不分 PD-L1 表現量	PD-L1 <1%	PD-L1 ≥1%	PD-L1 1-49%	PD-L1 ≥50%
nivolumab	1.03 (0.84 至 1.27)	0.95 (0.68 至 1.33)	1.10 (0.83 至 1.45)	-	-
pembrolizumab	1.06 (0.87 至 1.29)	-	1.19 (0.94 至 1.51)	1.14 (0.80 至 1.62)	1.17 (0.82 至 1.69)
無惡化存活期 (PFS) Median HR (95% CrI)					
化學治療	1.57 (1.32 至 1.86)	1.16 (0.89 至 1.51)	2.07 (1.66 至 2.59)	1.46 (1.08 至 1.99)	2.95 (2.14 至 4.05)
atezolizumab	1.50 (1.22 至 1.84)	1.19 (0.86 至 1.66)	1.85 (1.40 至 2.45)	1.13 (0.70 至 1.82)	1.83 (1.16 至 2.88)
nivolumab	1.24 (1.00 至 1.53)	1.05 (0.76 至 1.45)	1.47 (1.10 至 1.96)	-	-
pembrolizumab	1.32 (1.07 至 1.62)	-	1.74 (1.35 至 2.24)	1.49 (1.04 至 2.14)	1.82 (1.26 至 2.63)
≥ Grade 3 的治療相關不良事件 Median OR (95% CrI)					
化學治療	10.25 (7.32 至 14.70)	-	-	-	-
atezolizumab	2.53 (1.65 至 3.92)	-	-	-	-
nivolumab	1.12 (0.72 至 1.77)	-	-	-	-
pembrolizumab	3.42 (2.16 至 5.47)	-	-	-	-
95% CrI : 95% credible interval ; HR : hazard ratio ; OR : odds ratio 。					

(五) 建議者提供之資料

本報告於 2025 年 11 月收到建議者提出的送審資料，內容包含：新藥給付建議書、藥品許可證、藥品仿單、主要醫療科技評估組織評估查詢結果、臨床實證資料，及財務影響分析等資料。有關本案藥品相對療效證據，建議者提供本案藥品的 RATIONALE-303 試驗文獻及其生活品質研究[16, 17]、RATIONALE-303 試驗的次族群（非鱗狀 NSCLC）之研討會摘要[19]，以及本案藥品與其他藥品的間接比較研究[18]，詳細資料已於前摘述，於此不再贅述。

建議者未說明提交的資料是否進行系統性文獻搜尋步驟，或是對於所提供之文獻的納入/篩選標準給予任何說明，因此本報告無法清楚瞭解建議者所提供之文獻是否足以代表目前可獲得的實證資料用以支持其論述。本報告認為，建議者

本次主要欲申請將 tislelizumab 納入用於肺腺癌第三線使用的局部晚期或轉移 NSCLC 病人，提交的 RATIONALE-303 試驗為第二線以上且不分組織學型態的佐證資料，而其中符合本案建議條件的病人群體（腺癌、第三線）約僅 65 人，卻未針對此詳加說明。此外，建議者雖檢附有關 tislelizumab 用於非鱗狀 NSCLC 病人之次族群分析結果，惟該研究將第二線使用與第三線使用或腺癌的病人之療效與安全性結果合併呈現，無法從中了解 tislelizumab 僅做為第三線治療的分析結果。若建議者能針對此部分提供更多的資料或說明，將更能支持本案藥品用於肺腺癌三線使用的局部晚期或轉移 NSCLC 病人之臨床療效。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本次建議者申請建議將 tislelizumab 納入給付用於「先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類第二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」。

經查詢衛生福利部食品藥物管理署的許可證網頁、健保給付規定，並且參考國際臨床指引，與本案藥品具相近治療地位的藥品包含：pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、erlotinib、pemetrexed、gemcitabine、docetaxel、tegafur/gimeracil/oteracil、vinorelbine、paclitaxel、gefitinib、uracil/tegafur；前述藥品之中，又以 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab 與本案藥品的藥理分類最為相近，為本案藥品於 PD-L1 表現量為 50% 以上病人最為適合的療效參考品；然若考量部分 PD-L1 表現量未達 50% 之病人，則療效參考品包含 ICIs 以外的標靶藥品或化學治療藥品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

本報告於主要醫療科技評估組織（包含：加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC，以及英國 NICE）以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，於各網站皆未查獲本案藥品用於非小細胞肺癌之相關評估報告。

(三) 相對療效與安全性

本報告於電子資料庫搜尋結果中，主要尋獲本案藥品的主要臨床試驗 RATIONALE-303 的相對療效與安全性研究，以及該試驗的生活品質研究。本報告亦尋獲一項分析 tislelizumab 相對於化學治療、atezolizumab、nivolumab 以及 pembrolizumab 的間接比較研究結果。上述研究皆主要探討第二線以上且組織學型態不限的研究，本案建議者申請的目標族群（腺癌、第三線治療）僅為試驗的部分受試者（RATIONALE-303 符合目標族群約 65 人），然考量目前可得之資料

有限，本報告仍摘錄試驗主要結果，並提供試驗的次族群分析結果以供參考。

於直接比較方面，根據 RATIONALE-303 試驗的分析結果顯示，於 ITT 群體中，tislelizumab 組的 OS 中位數相對於 docetaxel 組統計上顯著較長 (16.9 vs. 11.9 個月, HR: 0.66 [0.56 至 0.79], $P < 0.0001$)。於關鍵次要療效指標方面，tislelizumab 組相對於 docetaxel 組於 PFS、ORR、DoR 指標亦有較佳的表現 (相關數據詳見表四)。

與本案較為相關的數據主要來自於 RATIONALE-303 試驗的次族群分析；於組織型態為非鱗狀的受試者，tislelizumab 組的 OS 中位數統計上顯著優於 docetaxel 組 (HR: 0.72 [0.56 至 0.91])；於第三線受試者中，tislelizumab 組的 OS 中位數並未統計上顯著優於 docetaxel 組 (HR: 0.89 [0.58 至 1.38])。另有關 PD-L1 表現量，除了 PD-L1 表現量 TC<1%的次族群未能得出 tislelizumab 組有較佳的表現之結論，其餘皆可觀察到 tislelizumab 組有相對 docetaxel 組較佳之趨勢。RATIONALE-303 試驗的次族群分析未進一步提供 PFS、ORR、DoR 指標之相關分析結果。

間接比較方面，研究針對第二線以上、不限組織學類型群體的分析結果顯示，tislelizumab 相對於 atezolizumab、nivolumab 以及 pembrolizumab 於 OS 指標並無呈現統計顯著差異。而在 PFS 指標方面，tislelizumab 則統計上顯著優於 atezolizumab、nivolumab、pembrolizumab，以及化學治療。於安全性方面，tislelizumab 相對於 atezolizumab、pembrolizumab 以及化學治療有顯著較低的 $\geq$ Grade 3 治療相關不良事件發生率，然而與 nivolumab 相比則無統計上顯著差異 (相關數據詳見表八)。於解讀此篇文獻須注意：(1) 研究統合分析第二線以上的部分所涵蓋的研究收案病人包含不同的組織學型態和不同使用線別之受試者分析結果，於病人特質方面具有異質性。(2) 雖然本研究結果顯示 tislelizumab 於 PFS 指標優於其他對照組，然而須注意原始數據中兩組 PFS 的風險比並非在每個時間點皆維持恆定 (違反比例風險假設)，因此解讀此部分數據宜謹慎看待。

(四) 醫療倫理

本報告查無系統性蒐集之相關資訊可供參考。

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 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）	至 2025 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至 2025 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至 2025 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：至 2025 年 12 月 1 日止，查無相關資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無。

1. CDA-AMC（加拿大）

截至 2025 年 12 月 1 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

2. PBAC（澳洲）

截至 2025 年 12 月 1 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

3. NICE（英國）

截至 2025 年 12 月 1 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

截至 2025 年 12 月 1 日止，未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

5. 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）、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	納入條件：晚期或轉移性非小細胞肺腺癌病人 排除條件：具 <i>EGFR/ALK/ROS-1</i> 腫瘤基因突變、未接受過至少 2 種化學治療的病人
Intervention	tislelizumab（單一療法）
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	（cost effectiveness analysis） OR （cost utility analysis） OR （cost benefit analysis） OR （cost minimization analysis）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 29 日止，以”lung adenocarcinoma”、”tislelizumab”等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄四。

(2) 搜尋結果

依據附錄四之搜尋策略，於 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫進行搜尋，未尋獲與本案 PICOS 相符之成本效益評估研究。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他與本案相關之成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2022 年癌症登記年報[21]，肺、支氣管及氣管侵襲癌之新發病人數共

17,982 人，粗發生率約每十萬人口 77.29 人，為我國十大癌症排行第二位；若以性別區分，男性與女性的粗發生率分別每十萬人口約為 81.89 人、72.80 人；新發個案中男、女性年齡中位數則分別為 68 歲與 65 歲。而在死亡率部分，整體而言，肺、支氣管及氣管之粗死亡率約為每十萬人 43.21 人，為我國十大癌症排行第一位；若以性別區分，男性粗死亡率為每十萬人口 54.73 人，女性則為每十萬人口 31.95 人，其死亡率皆為該性別之十大癌症排行第一位。組織型態為小細胞肺癌以外之侵襲癌個案總數為 15,146 人，其中肺腺癌約占 81.5%。

另根據 2024 年各類癌症健保前十大醫療支出統計[22]，氣管、支氣管和肺癌（ICD-10-CM：C33-C34）總醫療費用點數為癌症健保醫療支出中排名首位，約 259 億點，五年平均成長率為 7.51%，其中藥品約花費 133 億點，每人平均藥費及平均醫療費用分別約 13 萬點、25 萬點。

(二) 核價參考品之建議

Tislelizumab 成分藥品 Tevimbra®（以下簡稱本品）之建議健保給付適應症為「先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK/ROS-1* 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」。

本報告參考全民健康保險藥物給付項目及支付標準，建議核價參考品選擇之考量如下說明：

經查本品在 WHO ATC/DDD Index 2025 編碼為 L01FF09，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FF：PD-1/PD-L1（Programmed cell death protein 1/death ligand 1）inhibitors」類，同屬此分類的藥品成分共有 13 種[7]。再查詢衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[8]，排除本品與已註銷者，於我國取得上市核可且與本案許可適應症相似的成分包括 nivolumab、pembrolizumab 與 atezolizumab 共 3 種成分藥品，且健保皆已收載用於肺腺癌第三線治療[23]。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之「西藥許可證查詢」網頁[8]，以「非小細胞肺癌」、「肺腺癌」為適應症關鍵字進行查詢，查獲 132 筆許可證資料，除 ATC 前 5 碼與本品相同的 3 種成分以外，共有 37 種成分藥品；經逐項檢視適應症內容，進一步排除用於 *EGFR*、*ALK*、*ROS-1* 等特定腫瘤基因異常及僅用於第一線、第二線治療者，與本品同為肺腺癌第三線治療且已納入健保給付之藥品成分有 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、erlotinib、gefitinib、pemetrexed、gemcitabine、docetaxel、tegafur/gimeracil/oteracil、uracil/tegafur、vinorelbine、paclitaxel 等 12 項，且皆已納入健保給付[23]。

綜合上述，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用及同治療類別之選取原則，本報告認為與本品藥理作用相近之 nivolumab、pembrolizumab 與 atezolizumab 為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者之財務影響推估

建議者本次申請的建議給付適應症為「先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK/ROS-1* 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」，並預估本品納入給付後，未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數為 10 人至 16 人，本品年度藥費約為 450 萬元至 721 萬元，藥費財務影響約為節省 90 萬元至節省 148 萬元，整體財務影響約為節省 91 萬元至節省 150 萬元。

(1) 臨床地位

建議者預期本品納入給付後，臨床地位屬取代關係。PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，本品將取代單用 pembrolizumab、單用 nivolumab 與單用 atezolizumab；PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，則考量「全民健康保險藥物共同擬訂會議」已同意擴增給付單用 atezolizumab 用於肺腺癌第三線治療[24]，故預期將會取代單用 atezolizumab。另外，建議者亦考量健保尚未正式擴增給付單用 atezolizumab 於肺腺癌第三線治療，故依 atezolizumab 未納入給付之情境進行敏感度分析，假設 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群的取代藥品為常見化療藥品（docetaxel、pemetrexed、gemcitabine 與 paclitaxel）。

(2) 目標族群推估

建議者依據臨床專家意見，認為免疫檢查點抑制劑已擴增給付用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，多數轉移性肺腺癌於第一線即會接受免疫檢查點抑制劑；此外，早期肺腺癌復發為局部晚期後，再經兩線化療失敗仍維持於局部晚期者亦非常少見。因此建議者以新診斷之局部晚期（第 IIIB-IIIC 期）肺腺癌病人推估目標族群。

首先，以 2018 年至 2022 年癌症登記年報 NSCLC 新發病人數為基礎，並採線性迴歸方式推估未來五年（2026 年至 2030 年）局部晚期（第 IIIB-IIIC 期）NSCLC 新發人數為第一年 832 人至第五年 789 人，再參考 2022 年癌症登記年報設定肺腺癌占比為 81.49%[21]。接續，參考 Tecentriq[®]醫療科技評估報告，假設接受第一線治療比例為 90%[25]；依專家意見設定接受 PD-L1 與基因檢測比例為

98%，再依 Tecentriq®醫療科技評估報告設定 *EGFR/ALK/ROS-1* 基因原生型比例 37.8%、接受二線治療比例 46.6%、三線治療比例 53%、符合 ECOG 為 0-1 比例 90%及符合心肺肝腎功能條件比例 70%[25]。綜上，建議者推估未來五年符合給付條件的目標族群人數為 35 人至 34 人。

(3) 本品使用人數

建議者參考專家意見及 Tecentriq®醫療科技評估報告，依據 PD-L1 表現量分層設定本品市占率。針對 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，設定本品市占率為第一年 20%至第五年 35%；針對 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，考量 Tecentriq®已獲「全民健康保險藥物共同擬訂會議」同意擴增給付，因此假設本品未來可與其均分市場，本品市占率為第一年 30%至第五年 50%。據此推估未來五年本品使用人數為 10 人至 16 人。

(4) 本品年度藥費

建議者依據本品仿單建議用法用量（每 3 週一次 200 mg）與建議支付價推估療程藥費，並參考 RATIONALE-303 試驗之無惡化存活期中位數（4.2 個月）設定本品使用時間[16]，推估未來五年本品年度藥費約為 450 萬元至 721 萬元。

(5) 被取代品年度藥費節省

建議者預估本品納入給付後，PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群將取代單用 pembrolizumab、單用 nivolumab 與單用 atezolizumab，PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群將取代單用 atezolizumab，並參考專家意見及 Tecentriq®醫療科技評估報告設定被取代藥品市占率、依藥品仿單及各項藥品現行健保支付價推估療程藥費，各項藥品市占率及療程藥費推估如表九。最後，根據癌症免疫新藥續用或結案回報情形設定被取代藥品使用時間為 4.4 個月[26]。

綜上，建議者依據目標族群人數、被取代品新情境與原情境之市占率、療程藥費與各項藥品使用時間推估新情境與原情境之被取代品年度藥費；接續，以新情境被取代品年度藥費扣除原情境被取代品年度藥費後，預估未來五年被取代品年度藥費節省約為第一年 541 萬元至第五年 869 萬元。

表九、建議者之被取代藥費參數

PD-L1 表現量	被取代藥品	市占率		用藥時間	療程藥費 (3 週療程)
		原情境	新情境		
$\geq 50\%$	單用 pembrolizumab	53%	40%-33%	4.4 個月	98,666 元

	單用 nivolumab	26%	21%-17%	4.4 個月	81,612 元 (2 週療程藥費)
	單用 atezolizumab	21%	19%-15%	4.4 個月	83,258 元
< 50%	單用 atezolizumab	100%	70%-50%	4.4 個月	83,258 元
< 50% ^註 (敏 感 度)	Docetaxel	60%	42%-15%	4.0 個月	12,898 元
	Pemetrexed	20%	14%-5%	2.9 個月	12,498 元
	Gemcitabine	10%	7%-3%	2.1 個月	3,566 元
	Paclitaxel	10%	7%-3%	4.2 個月	4,148 元
^註 建議者另假設在 atezolizumab 尚未給付用於 PD-L1 表現量<50%之情境下，本品將取代現有化療藥品，化療藥品療程藥費參考 Tecentriq 醫療科技評估報告與現行健保支付價推估。					

(6) 其他醫療費用改變

建議者將免疫檢查點抑制劑與化療藥品之靜脈注射費以及 PD-L1 檢測費納入考量。注射費部分，依各項藥品仿單建議投藥方式估計注射時間，並以相對應之診療項目支付點數（診療項目代碼 37038B，支付點數 1,031 點）估計每療程注射費用。

PD-L1 檢測費部分，建議者依據健保藥品給付規定與全民健康保險藥物共同擬訂會議第 76 次會議紀錄[24]，假設 nivolumab、pembrolizumab 需檢附 PD-L1 檢測報告，使用 atezolizumab 者則不需檢附報告；且考量本案建議給付範圍未要求檢附 PD-L1 檢測報告，因此假設本品可節省 PD-L1 檢測費用，並以診療項目代碼 30103B（支付點數 5,984 點）估計。綜上，建議者推估其他醫療費用改變約為節省 0.9 萬元至節省 1.7 萬元。

(7) 財務影響

整體而言，本品年度藥費扣除被取代品藥費節省後，未來五年健保藥費財務影響約為第一年節省 90 萬元至第五年節省 148 萬元；若將注射費及 PD-L1 檢測費納入考量，整體財務影響約為第一年節省 91 萬元至第五年節省 150 萬元。

(8) 敏感度分析

建議者為了減少參數不確定性，針對符合 PD-L1 給付規定比例、本品使用時間，以及 PD-L1 表現量<50%之被取代品設定進行敏感度分析，結果如表十：

表十、建議者推估財務影響與敏感度分析結果

項目	參數	本品使用人數	本品年度藥費	整體財務影響

			(萬元)	(萬元)
基礎分析	- 符合 PD-L1 給付規定比例¹：參考 Tecentriq 評估報告 - 本品使用時間²：4.2 個月 - PD-L1 表現量<50% (atezolizumab 已給付情境)：被取代品為 atezolizumab、本品市占率 30%-50%	10 至 16 人	450 萬至 721 萬	-91 萬至-150 萬
敏感度分析	1 符合 PD-L1 給付規定比例 ¹ ：參考專家意見	10 至 15 人	450 萬至 676 萬	-91 萬至-142 萬
	2 本品使用時間 ² ：5.52 個月	10 至 16 人	592 萬至 947 萬	52 萬至 80 萬
	3 PD-L1 表現量<50% (atezolizumab 尚未給付情境) ³ ：被取代品為化療藥品、本品市占率 30%-75%	10 至 22 人	450 萬至 991 萬	283 萬至 783 萬
註 1：符合 PD-L1 給付規定比例 (ECOG 表現 0-1 比例、符合心肺肝腎功能條件比例)，基礎分析依 Tecentriq 醫療科技評估報告設定為 90%、70%；敏感度分析則依專家意見設為 85%、72%。 註 2：本品使用時間依 RATIONALE-303 試驗，基礎分析參考試驗中之無惡化存活期中位數；敏感度分析則參考暴露時間中位數 (median duration of exposure)。 註 3：參考 Tecentriq 評估報告，設定被取代品為 docetaxel (60%)、pemetrexed (20%)、gemcitabine (10%) 與 paclitaxel (10%) 以及被取代品之用藥時間；假設本品納入給付後將等比例取代前述化療藥品；再依現行支付價及仿單用法用量推估被取代品療程藥費。				

2. 查驗中心評論與推估

(1) 臨床地位

建議者預期本品納入給付後，臨床地位為取代關係，且將取代現有給付免疫檢查點抑制劑。經查現行健保給付規定，本報告認為建議者設定本品為取代關係應屬合理，惟目前健保尚未擴增給付 atezolizumab 用於 PD-L1 表現量 < 50% 族群，故本報告認為針對 PD-L1 表現量 < 50% 者，建議者於敏感度分析設定之本品將取代 docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、paclitaxel 較為合理，故查驗中心之推估及評論皆依據建議者敏感度分析之情境。

(2) 目標族群推估

建議者假設本品納入給付後僅會影響新診斷局部晚期 (第 IIIB-IIIC 期) 肺腺癌病人的藥品使用，故將此作為目標族群推估基礎，並參考癌症登記年報[21]與 Tecentriq® 醫療科技評估報告[25]設定相關參數。

針對本次申請可能影響的目標族群範圍，本報告考量單用與併用免疫檢查點抑制劑皆已給付用於轉移性肺腺癌病人的第一線治療，故認為建議者未將轉移性病人納入目標族群推估為合理；本報告僅對於建議者未將復發為局部晚期者納入推估存有疑慮。建議者依專家意見假設此類病人接受經兩線化療失敗後將惡化為轉移性、並接受健保給付之第一線免疫檢查點抑制劑治療。然而，此類病人亦符合本次擴增範圍之給付規定，建議者未納入此類病人可能低估目標族群人數且具不確定性，故本報告調整為將復發為局部晚期病人納入進行保守估計，並於敏感度分析沿用建議者假設。本報告依據癌症登記年報推估新診斷早期 (第 I-III A 期)

NSCLC 人數，並根據兩篇亞洲文獻設定第 I-II 期復發為局部晚期比例約為 3.22%[27]、第 IIIA 期復發為局部晚期比例約為 13.78%[28]，預估 NSCLC 復發為局部晚期人數約為 353 人至 406 人。

其餘參數經檢視建議者引用文獻，建議者參數設定邏輯與參數值皆與 Tecentriq®醫療科技評估報告相同[25]，本報告認為建議者設定大致合理；惟有接受腫瘤基因與 PD-L1 表現量檢測比例（98%）略高於過往醫療科技評估設定（基因檢測比例 95%[29]、PD-L1 檢測比例 90%[30]），故本報告認為建議者設定屬保守估計，尚可接受。

綜上，本報告將復發為局部晚期病人納入且其餘參數沿用建議者設定，重新推估未來五年符合給付條件的目標族群人數每年皆為 50 人。

(3) 本品使用人數

建議者根據 PD-L1 表現量預估本品市占率，於 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群，本品可取代單用免疫檢查點抑制劑，市占率約為 20%至 35%；於 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 族群，本品可取代常見化療藥品，市占率為 30%至 75%。依據本報告諮詢專家意見，建議者設定之本品市占率為合理。

新情境 PD-L1 $< 50\%$ 族群市占率沿用建議者敏感度分析（atezolizumab 尚未給付用於 PD-L1 表現量 $< 50\%$ 情境）設定值，PD-L1 $\geq 50\%$ 族群市占率同建議者假設，推估未來五年本品使用人數為 14 人至 33 人。

(4) 本品年度藥費

本報告認為建議者依據本品仿單建議用法用量、臨床試驗之無惡化存活期中位數與本品建議支付價推估療程用量與治療費用，應屬合理，故沿用建議者設定進行推估，未來五年本品年度藥費約為 631 萬元至 1,487 萬元。

(5) 被取代品年度藥費節省

本報告認為建議者於被取代品藥費推估之參數設定大致合理，惟其根據專家意見設定之 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 病人之被取代品市占率與免疫檢查點抑制劑登錄資料有所差距，為了更符合實際用藥情形，本報告依據 2024 年癌症免疫檢查點抑制劑登錄資料庫中，pembrolizumab、nivolumab 與 atezolizumab 之肺腺癌第三線用藥人數占比調整原情境免疫檢查點抑制劑市占率，並假設新情境被取代品市占率將被依比例被本品取代。

此外，建議者係以體表面積 1.5m^2 推估化療藥品費用，然本報告參考國民營養健康狀況變遷調查之成人平均身高、體重[31]，估計體表面積約為 1.73m^2 ；建

議者設定之 gemcitabine 及 paclitaxel 之用法用量亦與仿單建議不相符，因此本報告參考仿單與我國指引建議[32]調整 gemcitabine 用法用量為 1,250 mg/m² 且於每 3 週療程的第 1 天、第 8 天給藥，並參考包含單用 paclitaxel 之臨床試驗調整 paclitaxel 用法用量為每週一次 80mg/m²[33]。依此重新推估化療之療程藥費。

綜上，本報告調整免疫檢查點抑制劑市占率、病人體表面積及 gemcitabine 與 paclitaxel 之用法用量後，預估未來五年被取代品年度藥費之節省約為 240 萬元至 501 萬元。經本報告調整後之被取代品療程藥費設定如表十一。

表十一、本報告校正後之被取代品療程藥費

PD-L1 表現量	被取代藥品	療程藥費 (3 週療程)
TPS ≥ 50%	單用 pembrolizumab	98,666 元
	單用 nivolumab	81,612 元 (2 週療程藥費)
	單用 atezolizumab	83,258 元
TPS < 50%	Docetaxel	15,233 元*
	Pemetrexed	14,164 元*
	Gemcitabine	7,878 元*
	Paclitaxel	7,356 元*

* 本報告校正後療程藥費。

(6) 其他醫療費用改變

本報告認為建議者將輸注費與 PD-L1 檢測費納入推估屬合理，惟目前 atezolizumab 只給付用於 PD-L1 表現量 ≥ 50% 病人，建議者於原情境及新情境皆未估算使用 atezolizumab 病人之 PD-L1 檢測費用。本報告將輸注費及 PD-L1 檢測費納入估算，並假設僅處方本品之目標族群不需檢驗 PD-L1 表現量，其餘病人則全數於檢驗 PD-L1 表現量後依據檢測結果決定使用免疫檢查點抑制劑或化療藥物。輸注費用及 PD-L1 檢測費用估算方式參考建議者假設。經本報告調整後，未來五年其他醫療費用改變約為節省 8.2 萬元至節省 20.1 萬元。

(7) 財務影響

綜合上述，經本報告調整後，未來五年健保藥費財務影響約為第一年增加 391 萬元至第五年增加 986 萬元；若將注射費及 PD-L1 檢測費納入考量，整體財務影響約為增加 383 萬元至第五年增加 966 萬元。

(8) 敏感度分析

考量目標族群是否納入復發為局部晚期病人具不確定性，本報告對此進行敏感度分析，分析結果如表十二：

表十二、本報告調整後之財務影響與敏感度分析結果

項目		參數	本品使用人數 (人)	本品年度藥費 (元)	整體財務影響 (元)
建議者	基礎分析	假設 atezolizumab 已擴增給付用於 PD-L1 表現量<50% • 復發為局部晚期：未納入 • 本品使用時間：4.2 個月	10 至 16 人	450 萬至 721 萬	節省 91 萬至節省 150 萬
	敏感度分析 3	假設 atezolizumab 尚未擴增給付用於 PD-L1 表現量<50% (同本報告設定) • 復發為局部晚期：未納入 • 本品使用時間：4.2 個月	10 至 22 人	450 萬至 991 萬	增加 283 萬至增加 783 萬
本報告推估	基礎分析	• 復發為局部晚期：納入 • 本品使用時間：4.2 個月	14 至 33 人	631 萬至 1,487 萬	增加 383 萬至增加 966 萬元
	敏感度分析	1 復發為局部晚期：未納入 (依據建議者設定)	10 至 22 人	450 萬至 991 萬	增加 248 萬至增加 695 萬
		2 本品使用時間：5.52 個月 (RATIONAL-303 試驗之暴露時間中位數)	14 至 33 人	829 萬至 1,954 萬	增加 584 萬至增加 1,439 萬

整體而言，本報告與建議者基礎分析之推估差異在於目標族群人數是否涵蓋復發為局部晚期病人，以及 PD-L1 表現量<50%族群之被取代品設定不同（建議者：atezolizumab；本報告：現有常用化療），其他調整參數包含校正體表面積估計值、gemcitabine 與 paclitaxel 藥費，依據免疫檢查點抑制劑登錄資料調整現有給付免疫檢查抑制劑之市占率，以及調整接受 PD-L1 表現量檢測之族群及檢測費用。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技組織報告

截至 2025 年 12 月 1 日止，於 CDA-AMC、PBAC、NICE 與 SMC 網頁，皆未查獲與本次建議給付範圍相同之評估報告。

(二) 財務影響

1. 建議者申請本品用於「先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線（含）以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 *EGFR/ALK/ROS-1* 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人」，並預估本品納入給付後，未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數為 10 人至 16 人，本品年度藥費約為 450 萬元至 721 萬元，藥費財務影響約為節省 90 萬元至節省 148 萬元，整體財務影響約為節省 91 萬元至節省 150 萬元。
2. 本報告認為建議者財務影響推估架構清楚，惟對目標族群人數未納入復發為局部晚期病人，以及假設 atezolizumab 已擴增給付用於 PD-L1 表現量 <50% 之基礎分析設定存有疑慮，並認為建議者於敏感度分析之設定情境較為合理。另外，本報告亦校正病人體表面積估計值，依據免疫檢查點抑制劑登錄資料調整現有給付免疫檢查抑制劑之市占率，並調整接受 PD-L1 表現量檢測之族群及費用。
3. 本報告調整相關參數設定後，預估未來五年本品使用人數為 14 人至 33 人，本品年度藥費約為 631 萬元至 1,487 萬元，藥費財務影響約為增加 391 萬元至增加 986 萬元，整體財務影響約為增加 383 萬元至增加 966 萬元。

參考資料

1. 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=269>. Published 2022.
Accessed Dec 5, 2025.
2. 113 年國人死因統計結果。衛生福利部。
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-82775-1.html>. Published 2024. Accessed Dec 5, 2025.
3. NCCN Guidelines: Non-Small Cell Lung Cancer_Version 2.2026. National Comprehensive Cancer Network.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>.
Accessed Dec 5, 2025.
4. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2023; 34(4): 358-376.
5. 2024 台灣肺癌藥物治療共識(更新). 社團法人台灣胸腔暨重症加護醫學會.
<https://www.tspccm.org.tw/media/27845>. Published 2024. Accessed Dec 5, 2025.
6. 藥品仿單：汰瘤安注射劑。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%AC001299%E8%99%9F. Accessed Dec 5, 2025.
7. ATC/DDD Index 2025. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Accessed Dec 1, 2025.
8. 西藥許可證查詢。衛生福利部食品藥物管理署。
<https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed Dec 5, 2025.
9. 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-7593-ad2a9-3397-1.html>. Accessed Dec 5 2025.
10. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. U.S. Food and Drug Administration.
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>. Accessed Dec 1, 2025.
11. Tevimbra : EPAR - Product information. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tevimbra-epar-product-information_en.pdf. Accessed Dec 1, 2025.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
<https://www.cda-amc.ca/>. Accessed Dec 1, 2025.
13. Pharmaceutical Benefits Scheme. Australian Government Department of

- Health, Disability and Ageing.
<https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>. Accessed Dec 1, 2025.
14. Tislelizumab for treating advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy (terminated appraisal). National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1072>. Published 2025. Accessed Dec 1, 2025.
 15. Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/>. Accessed Dec 1, 2025.
 16. Zhou C, Huang D, Fan Y, et al. Tislelizumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced NSCLC (RATIONALE-303): A Phase 3, Open-Label, Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol* 2023; 18(1): 93-105.
 17. Huang D, Zhou C, Barnes G, et al. The effects of tislelizumab treatment on the health-related quality of life of patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer Med* 2023; 12(16): 17403-17412.
 18. Girard N, Han JY, Soo RA, et al. Comparative effectiveness and safety of tislelizumab versus other anti-PD-(L)1 agents in first- and subsequent lines in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: Systematic literature review and network meta-analysis. *Lung Cancer* 2025; 201: 108450.
 19. Cheng Y, Huang D, Ma Z, et al. Tislelizumab (TIS) versus docetaxel (D) in patients with previously treated advanced non-squamous (non-sq) non-small-cell lung cancer (NSCLC): subanalysis from the RATIONALE-303 phase 3 randomized clinical study. *Cancer research* 2022; 82(12).
 20. Fan Y, Huang D, Ma Z, et al. P19.01 RATIONALE-303 Phase 3 Tislelizumab vs Docetaxel in Previously Treated Advanced NSCLC: china Subgroup Analysis. *Journal of thoracic oncology* 2021; 16(10): S1021.
 21. 癌症登記報告 (歷年報告). 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed December 2, 2025.
 22. 113 年各類癌症健保前 10 大醫療支出統計. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-6018-9886a-3042-1.html>. Accessed December 12, 2025.
 23. 健保用藥品項網路查詢服務. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Accessed December 4, 2025.
 24. 全民健康保險藥物共同擬訂會議藥品部分第 76 次會議紀錄. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-18717-4a8dc-3914-1.html>.

- Published 2025. Accessed January 2, 2026.
25. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料 (113CDR09095_Tecentriq). 財團法人醫藥品查驗中心 . https://www.cde.org.tw/media/rksmmsrk/11406_14_%E8%A8%8E%E8%AB%96%E6%A1%8814_tecentriq.pdf?mediaDL=true. Published 2025. Accessed January 2, 2026.
 26. 癌症免疫新藥續用或結案回報情形. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-74635-228f537a329f415697918e3671614548-1.pdf>. Accessed January 2, 2026.
 27. Zhu JF, Feng XY, Zhang XW, et al. Time-varying pattern of postoperative recurrence risk of early-stage (T1a-T2bN0M0) non-small cell lung cancer (NSCLC): results of a single-center study of 994 Chinese patients. *PLoS One* 2014; 9(9): e106668.
 28. Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is 'cured' from postoperative recurrence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 522-528.
 29. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料 (110CDR03021_Tecentriq). 衛生福利部中央健康保險署 . <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-7614-f63876dddc9c4d54926c56679662a97e-1.pdf>. Published 2021. Accessed December 26, 2025.
 30. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告(113CDR06054_Keytruda). 衛生福利部中央健康保險署 . <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-89863-0632eeabb78e487b894057b3d05427e4-1.pdf>. Published 2023. Accessed December 26, 2025.
 31. 國民營養健康狀況變遷調查成果報告 2017-2020 年. 衛生福利部國民健康署. <https://www.hpa.gov.tw/EngPages/Detail.aspx?nodeid=3999&pid=15562>. Published 2022. Accessed December 26, 2025.
 32. 肺癌診療指引 . 台北癌症中心 . <https://www.cancertaipei.tw/wp-content/uploads/2025/03/03%E8%82%BA%E7%99%8C-%E4%B8%AD.pdf>. Published 2025. Accessed December 24, 2025.
 33. Juan O, Albert A, Ordoño F, et al. Low-dose Weekly Paclitaxel as Second-line Treatment for Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Phase II Study. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2002; 32(11): 449-454.

附錄

附錄一、NCCN 指引針對晚期或轉移非小細胞肺癌之治療建議（僅擷取腺癌）

NCCN 晚期或轉移非小細胞肺癌（腺癌）治療之建議			
初始治療*	PD-L1 $\geq 50\%$ (ECOG PS 0 至 2)	偏好治療 - 單用全身性 ICI 如：pembrolizumab、atezolizumab、cemiplimab (category 1)。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed</u>、(<u>pembrolizumab 或 cemiplimab</u>) (category 1)。	其他推薦治療 - 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, atezolizumab, bevacizumab</u> (category 1)。 - 合併 <u>carboplatin, albumin-bound paclitaxel, atezolizumab</u>。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed, ipilimumab, nivolumab</u> (category 1)。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>paclitaxel, cemiplimab</u> (category 1)。 - 合併 <u>carboplatin, albumin-bound paclitaxel, durvalumab, tremelimumab</u> (category 1)。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed, durvalumab, tremelimumab</u> (category 1)。 - 合併 <u>ipilimumab, nivolumab</u> (category 1)。(於 PD-L1 $\geq 50\%$ 為使用於特定情境)
	PD-L1 ≥ 1 至 49% 或 PD-L1 $< 1\%$ 且對 PD-1/PD-L1 抑制劑無禁忌症，以及未有 <i>EGFR</i> 外顯子 19 缺失或 L858R 突變、 <i>ALK</i> 、 <i>RET</i> 、 <i>ROS1</i> 融合基因突變 (ECOG PS 0 至 2)	偏好治療 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed, pembrolizumab</u> (category 1)。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed, cemiplimab</u> (category 1)。 使用於特定情境 - Pembrolizumab (category 2B)。	
	對 PD-1/PD-L1 抑制劑具禁忌症，或有 <i>EGFR</i> 外顯子 19 缺失或 L858R 突變、 <i>ALK</i> 、 <i>RET</i> 、 <i>ROS1</i> 融合基因突變 (ECOG PS 0 至 2)	使用於特定情境 - 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, bevacizumab</u> (category 1)。 - 合併 (<u>carboplatin 或 cisplatin</u>)、<u>pemetrexed, bevacizumab</u>。 - 化學治療組合：如：含 carboplatin 或 cisplatin 之化學治療組合，組合選擇包含：docetaxel、etoposide、gemcitabine、paclitaxel、pemetrexed、albumin-bound paclitaxel (搭配 carboplatin) (category 1)。 - 其他單用或組合化學治療：合併 <u>docetaxel, gemcitabine</u>、合併 <u>gemcitabine, vinorelbine</u>、albumin-bound paclitaxel、docetaxel、gemcitabine、paclitaxel、pemetrexed。	
	不論 PD-L1 表現量且 ECOG PS 3 至 4	- Atezolizumab (PS 3) - 最佳支持性照護	

NCCN 晚期或轉移非小細胞肺癌（腺癌）治療之建議

接 續 治 療	偏好治療 • 先前未使用癌症免疫療法：全身性 ICI 如：nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab（category 1）。 • <i>EGFR</i> 突變：datopotamab deruxtecan。 • <i>EGFR</i> 外顯子 19 缺失或 L858R 突變：合併 <u>lazertinib, amivantamab</u>。 其他推薦治療（先前使用過 ICI 或未使用） • 化學治療，如：docetaxel、pemetrexed、gemcitabine、albumin-bound paclitaxel。 • 合併 <u>docetaxel, ramucirumab</u>。 • HER2 IHC 3+：Fam-trastuzumab deruxtecan。 • HGFR [<i>MET</i>] ≥ 50% IHC 3+及 <i>EGFR</i> 原生型：telisotuzumab vedotin。
	* 初始治療主要依據生物標記、PD-L1 表現量及對 PD-1/PD-L1 抑制劑是否具有禁忌症等因素選擇藥品；惡化後，倘若先前僅使用過標靶藥物未使用 ICI，則可評估是否具 ICI 禁忌症或相關突變而選擇對應的初始治療組合；倘若後續再惡化，則依據先前使用過的治療選擇對應的接續治療。

附錄二、健保給付規定

9.3.Docetaxel：(87/7/1、92/11/1、93/8/1、95/8/1、96/1/1、99/6/1、100/1/1、101/9/1、108/1/1、113/5/1)

1. 乳癌：

(1) 局部晚期或轉移性乳癌。

(2) 與 anthracycline 合併使用於腋下淋巴結轉移之早期乳癌之術後輔助性化學治療。(99/6/1)

(3) 早期乳癌手術後，經診斷為三陰性反應且無淋巴轉移的病人，得作為與 cyclophosphamide 併用 doxorubicin 的化學輔助療法。(101/9/1)

2. 非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。

3. 前列腺癌：

(1) 於荷爾蒙治療失敗之轉移性前列腺癌。

(2) 與 darolutamide 併用於治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)，患者需符合 darolutamide 之藥品給付規定。(113/5/1)

4. 頭頸癌：限局部晚期且無遠端轉移之頭頸部鱗狀細胞癌且無法手術切除者，與 cisplatin 及 5-fluorouracil 併用，作為放射治療前的引導治療，限使用 4 個療程。(100/1/1)

5. 胃腺癌：晚期胃腺癌患者，包括胃食道接合處之腺癌。(108/1/1)

9.4.Gemcitabine (如 Gemzar)：(92/12/1、93/8/1、94/10/1、96/5/1、99/10/1、105/2/1、114/2/1)
限用於

1. 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及胰臟癌病患。

2. 晚期膀胱癌病患。(92/12/1)

3. Gemcitabine 與 paclitaxel 併用，可使用於曾經使用過 anthracycline 之局部復發且無法手術切除或轉移性之乳癌病患。(94/10/1)

4. 用於曾經使用含鉑類藥物(platinum-based)治療後復發且間隔至少 6 個月之卵巢癌，作為第二線治療。(96/5/1、99/10/1)

5. 無法手術切除或晚期或復發之膽道癌(含肝內膽管)病患。(105/2/1)

6. 與 durvalumab 及 cisplatin 併用於治療局部晚期或轉移性未接受治療或不可手術之膽道癌(biliary tract cancer)成人病人(壺腹癌除外)，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/2/1)

9.5.Paclitaxel 成分劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、98/8/1、108/11/1、112/12/1、114/6/1、114/8/1)

9.5.1.Paclitaxel 成分注射劑：(108/11/1、112/12/1、114/6/1、114/8/1)

限用於

1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)

2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)

3. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(112/12/1)
4. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline)失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)
5. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)
6. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)
7. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於早期三陰性乳癌(第 II 期至第 IIIb 期，cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2)病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1)
8. 與 atezolizumab 及 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)、carboplatin 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1、114/8/1)

9.9.Vinorelbine：(91/1/1、95/6/1、96/9/1、101/3/1、106/11/1)

1. 限用於：
 - (1) 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及轉移性乳癌病患。
 - (2) 病理分期第二期及第三期前半(stageII & stageIIIA)非小細胞肺癌於接受根治性手術後與鉑金類藥品併用之輔助治療，最多可使用 4 療程(106/11/1)。
2. 本成分之口服劑型與注射劑型不得併用。

9.11.Uracil-Tegafur：(如 Ufur)(100/1/1)

1. 限轉移性胃癌、轉移性直腸癌、轉移性結腸癌、轉移性乳癌之病患使用(89/10/1、97/12/1)。
2. 頭頸部鱗狀上皮癌(93/4/1、98/3/1、99/10/1)。
3. 與 cisplatin 併用治療轉移及末期肺癌。
4. 直腸癌、結腸癌第 II、III 期患者之術後輔助性治療，且使用期限不得超過 2 年(94/10/1、97/12/1)
5. 用於病理分期為 T2 且腫瘤 $\geq$ 3cm 之肺腺癌病人，作為手術後輔助治療，使用期限以二年為限。(100/1/1)

9.24.Gefitinib(如 Iressa):(93/11/1、96/8/1、96/11/1、100/6/1、101/5/1、101/10/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/2/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/10/1)

1. 限單獨使用於
 - (1) 具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第 IIIB、IIIC 或第 IV 期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(100/6/1、108/6/1、108/11/1、113/6/1)
 - (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部

惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1、111/2/1)

2. 使用注意事項(106/11/1、109/4/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1)

- (1) 用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。(100/6/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量（measurable）的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估（evaluatable）的病灶亦可採用。(96/11/1、100/6/1、101/10/1、106/11/1)
- (3) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估（如胸部 X 光或電腦斷層）。(101/5/1、106/11/1)
- (4) 本藥品與 erlotinib 及 afatinib 不得併用。(96/8/1、103/5/1、109/4/1)
- (5) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib、dacomitinib 及 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1、113/10/1)
 - I. 如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第IV期）肺腺癌病患之限制。(109/6/1、111/4/1、113/10/1)
 - II. 如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)
 - III. 如需更換使用 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合，必須符合 bevacizumab 第一線使用於具有 EGFR Exon 21 L858R 突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性（第IV期）非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。(113/3/1)

9.26.Pemetrexed(如 Alimta)：(95/3/1、95/7/1、97/11/1、98/9/1、103/4/1、103/9/1、106/11/1、111/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

1. 限用於

- (1) 與 cisplatin 併用於惡性肋膜間質細胞瘤。
- (2) 以含鉑之化學療法治療或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。(95/7/1、97/11/1、98/9/1、111/2/1)
- (3) 與含鉑類之化學療法併用，作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥，且限用於 ECOG 為 0~1 之病患。(98/9/1)

- (4) pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz)與 pembrolizumab 與含鉑類之化學療法併用於轉移性，不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1、114/8/1)
- (5) 與 amivantamab 及 carboplatin 併用於罹患帶有表皮生長因子受體(EGFR) exon 20 插入突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)的成人病人，作為第一線治療。(114/10/1)

2. 每 4 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。(103/4/1、103/9/1、106/11/1)

9.29. Erlotinib (如 Tarceva)：(96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/2/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/9/1、113/10/1、114/3/1、114/4/1)

1. 限單獨使用於

- (1) 適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(102/11/1、108/6/1、108/11/1、113/6/1)
- (2) 已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。(102/4/1)
- (3) 先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(97/6/1、111/2/1)
- (4) 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。

2. Erlotinib 與 bevacizumab(除 Zirabev 以外)併用，作為無法手術切除的轉移性(第IV期)且帶有表皮生長因子受體(EGFR) Exon 21 L858R 活性化突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。(113/3/1、113/9/1、114/3/1、114/4/1)

3. 使用注意事項(106/11/1、109/4/1、109/10/1、111/4/1)

- (1) 用於已接受 platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1、106/11/1)

- (3) 用於第三線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum(cisplatin 或 carboplatin)與 taxane(paclitaxel 或 docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量（measurable）的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估（evaluable）的病灶亦可採用。（97/6/1、106/11/1）
- (4) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估（如胸部 X 光或電腦斷層）。（101/5/1、106/11/1）
- (5) 本藥品與 gefitinib 及 afatinib 不得併用。（103/5/1、109/4/1）
- (6) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。（109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/10/1）

- I. 如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第 IV 期）肺腺癌病患之限制。（109/6/1、111/4/1、113/10/1）
- II. 如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。（109/10/1）

備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。（97/6/1）

備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。

9.46.Tegafur/gimeracil/oteracil 複方製劑(如 TS-1)：(103/6/1、105/12/1、109/2/1、113/2/1)

1. 治療局部晚期無法手術切除或轉移性胰臟癌病人。
2. 胃癌(105/12/1)
 - (1) 胃癌術後輔助性化療，用於罹患 TNMS tageII(排除 T1)、IIIA 或 IIIB 胃癌且接受過胃癌根除性手術的成年患者，限用 1 年。
 - (2) 需經事前審查核准後使用。
3. 非小細胞肺癌(109/2/1)
 - (1) 曾使用含鉑之化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。
 - (2) 不得與標靶治療、其他化療或免疫檢查點抑制劑併用。
4. 與 gemcitabine 合併使用作為晚期或復發之膽道癌第一線治療。（113/2/1）

9.69.免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab；ipilimumab；

durvalumab；tremelimumab 製劑)：(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1、111/4/1、111/6/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/5/1、113/6/1、113/8/1、114/1/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1) 黑色素瘤：腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人，先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2) 非小細胞肺癌：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

I. 鞏固治療：限 durvalumab 用於第三期局部晚期、無法手術切除且腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ 之非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型，病人須於接受根治性同步放射治療合併至少2個週期含鉑化療後無惡化(無 PD)，且至多使用12個月。(114/8/1)

II. 非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。(114/6/1)

III. 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。

IV. 肺腺癌第三線用藥：先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人病人。

(3) 典型何杰金氏淋巴瘤：先前已接受自體造血幹細胞移植(HSCT)與移植後 brentuximab vedotin (BV)治療，但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4) 泌尿道上皮癌：使用含 atezolizumab 藥品成分須於 113 年 8 月 1 日前審核同意用藥。(109/11/1、112/10/1、113/8/1)

I. 不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：
i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy

iii. CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

III. 限 avelumab 用於接受第一線含鉑化學治療4至6個療程後，疾病未惡化，且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉

移性泌尿上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。(112/10/1)

(5) 頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)：(108/4/1、109/11/1、112/12/1)

- I. 先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(112/12/1)
- II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(108/4/1、109/11/1、112/12/1)
- III. 本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/4/1)

(6) 轉移性胃癌：先前已使用過二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化的轉移性胃腺癌成人患者，且於 109 年 4 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(7) 晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)之成人患者。

(8) 晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：

- I. Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。
- II. 先前經 T.A.C.E.於12個月內 $\geq$ 3次局部治療失敗者。
- III. 已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。本類藥品與 regorafenib、ramucirumab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1、110/5/1)
- IV. 未曾進行肝臟移植。
- V. 於109年4月1日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(9) 默克細胞癌：限 avelumab 用於先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第四期默克細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)之成人患者。(109/6/1)

(10) 食道鱗狀細胞癌：限以 nivolumab 120mg 規格量品項用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌病人。(113/4/1、113/6/1)

(11) 大腸直腸癌：限 pembrolizumab 做為無法切除或轉移性高微衛星不穩定性(MSI-H)或錯誤配對修復功能不足性(dMMR)大腸直腸癌(CRC)之成年病人第一線治療。(114/6/1)

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：

(112/12/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1)

(1) 晚期肝細胞癌第一線用藥(112/8/1、112/10/1、114/2/1):

- I. 限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，或限 durvalumab 與 tremelimumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1、114/2/1)

- i.肝外轉移（遠端轉移或肝外淋巴結侵犯）。
- ii.大血管侵犯（腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支）。
- iii.經導管動脈化學藥物栓塞治療（Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.）失敗者，需提供患者於12個月內 ≥ 3 次局部治療之紀錄。

II.須排除有以下任一情形：

- i.曾接受器官移植。
- ii.正在接受免疫抑制藥物治療。
- iii.有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療（須有半年內之內視鏡評估報告）。

III.sorafenib、lenvatinib、atezolizumab 與 bevacizumab 併用、durvalumab 與 tremelimumab 併用僅得擇一給付，不得互換。(114/2/1)

IV.atezolizumab 與 bevacizumab 併用或 durvalumab 與 tremelimumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。(114/2/1)

(2) 非小細胞肺癌：(112/12/1、113/4/1、113/8/1、114/6/1)

I. 轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用至多使用4個療程，接續單用 pembrolizumab 治療。(112/12/1、113/4/1、113/8/1)

II. 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz)及含鉑類化學療法併用，或限 atezolizumab 與 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。(114/6/1、114/8/1)

(3) 小細胞肺癌：限 atezolizumab 與 carboplatin 及 etoposide 併用，或 durvalumab 與 etoposide 及 carboplatin 或 cisplatin 兩者之一併用，適用於先前未曾接受化療，且無腦部或無脊髓轉移之擴散期(extensive stage)小細胞肺癌成人患者。(112/12/1、114/2/1)

(4) 惡性肋膜間皮瘤：限 ipilimumab 與 nivolumab 120mg 規格量品項併用於無法切除之惡性肋膜間皮瘤且病理組織顯示為非上皮型(Non-epithelioid)成人病人的第一線治療。(113/4/1、113/6/1)

(5) 胃癌（不含胃腸基質瘤及神經內分泌腫瘤/癌）：限以 nivolumab 120mg 規格量品項併用 fluoropyrimidine（5-FU 或 capecitabine）及 oxaliplatin，用於第一線治療晚期或轉移性且不具有 HER2 過度表現的胃癌病人。(113/4/1、113/6/1)

(6) 膽道癌第一線用藥：限 durvalumab 與 cisplatin 及 gemcitabine 併用至多使用 8 個療程，接續單用 durvalumab 於先前未接受過治療或不可手術之局部晚期或轉移性膽道癌(biliary tract cancer)，並須排除以下任一情形：(114/2/1)

I. 壺腹癌。

II.曾接受異體器官移植。

III.具有或曾有活動性自體免疫或發炎性疾病。

(7) 早期三陰性乳癌：非轉移性、第 II 期至第 IIIb 期 (cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2) 成年病人(114/6/1)：

I.術前前導性治療：限 pembrolizumab 每3週1次與 carboplatin 和 paclitaxel 併用至多4個療程，接續限 pembrolizumab 每3週1次與 cyclophosphamide 和 doxorubicin 或 epirubicin 併用至多4個療程，做為初診斷病人前導性治療用藥。

II.術後輔助治療：上述病人接受過術前前導性治療後，限手術後未達 pCR 者，單用 pembrolizumab 每3週1次，做為輔助治療用藥，且至多使用9個療程。

III.上述 pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述療程規定至多使用17個療程，且用於術後輔助治療，pembrolizumab 與 olaparib 僅能擇一支付。

3. 使用條件：

(1) 病人身體狀況良好(ECOG $\leq$ 1)。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I.NYHA(the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II.GOT<60U/L 及 GPT<60U/L，且 T-bilirubin<1.5mg/dL (晚期肝細胞癌以及膽道癌病人可免除此條件)(114/2/1)

III.腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1、112/10/1)

i.泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR>30mL/min/1.73m² 且 <60mL/min/1.73m²。

ii.泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR>30mL/min/1.73m²。

iii.泌尿道上皮癌維持治療 (112/10/1)：eGFR>30mL/min/1.73m²。

iv.其他癌別：Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m²。

(3) 病人之生物標記表現：除 ipilimumab 與 nivolumab 併用於惡性肋膜間皮瘤外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1、111/4/1、112/8/1、112/10/1、112/12/1、113/2/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1、114/10/1)

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
黑色素瘤	P001	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於 此適應症	本藥品尚未給 付於此適應症	本藥品尚未給 付於此適應症
非小細胞肺癌 鞏固治療	P015	本藥品尚未給付於 此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付於 此適應症	本藥品尚未給 付於此適應症	PD-L1 $\geq$ 1%

鱗狀、非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (單用)	P013	TPS $\geq$ 50%	本藥品尚未給付於此適應症	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥 (併用)	P013	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	P011	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	P012	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%	TC $\geq$ 50%或 IC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(併用化療)	P014	TPS 1~49%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
小細胞肺癌 (併用化療)	P021	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
典型何杰金氏淋巴瘤	P031	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第一線用藥	P042	CPS $\geq$ 10	本藥品尚未給付於此適應症	IC $\geq$ 5% (113年8月1日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第二線用藥	P041	CPS $\geq$ 10	TC $\geq$ 5%	IC $\geq$ 5% (113年8月1日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌維持療法	P043	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
胃腺癌 (109年4月1日前審核同意符合續用申請條件者)	P051	CPS $\geq$ 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌第一線用藥 (併用化療)	P052	本藥品尚未給付於此適應症	CPS $\geq$ 5	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

晚期腎細胞癌	P061	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌(109年4月1日前審核同意符合續用)	P071	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (109年4月1日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌第一線用藥 (併用)	P072	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告(併用 bevacizumab)	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (併用 tremelimumab)
頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥	P082	CPS $\geq$ 20	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
頭頸部鱗狀細胞癌第二線用藥	P081	TPS $\geq$ 50%	TC $\geq$ 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
默克細胞癌	P091	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
食道鱗狀細胞癌	P101	本藥品尚未給付於此適應症	TC $\geq$ 1%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
惡性肋膜間皮瘤 (ipilimumab 併用 nivolumab)	P111	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告， 病理組織為非上皮型 (Non-epithelioid)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
膽道癌 (併用化療)	P121	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
早期三陰性乳癌(併用化療)	P131	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
大腸直腸癌	P141	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

* Ventana SP263 僅適用於檢測非小細胞肺癌或泌尿道上皮癌維持療法

(4) 每位病人每個適應症限給付一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，治療期間亦不可合併申報該適應症之標靶藥物(atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥及非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥除外)，無效後或給付時程期滿後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。(enfortumab vedotin 用於局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌第三線用藥除外)。(108/4/1、111/6/1、112/8/1、113/5/1)

(5) 給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年（pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述給付時程期限至多使用 17 個療程、durvalumab 用於鞏固治療自初次處方用藥日起算 1 年）。(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

(6) 需經單筆電子申請事前審查核准後使用，申請時需上傳病歷資料(不適用特殊病例事前審查，亦不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院可緊急報備申請續用)。(108/4/1、110/10/1、111/6/1)

(7) 每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1、111/6/1、113/6/1、114/6/1)

I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，黑色素瘤患者需另檢附 BRAF 腫瘤基因檢測結果、非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果報告，上述基因檢測須符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(113/6/1)

II.生物標記表現量檢測報告：PD-L1 表現量檢測結果需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(111/6/1、113/6/1)

III.病人身體狀況良好($ECOG \leq 1$)及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV.病人 12 週內之疾病影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

V.先前已接受過之治療與完整用藥資料(如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程)及其治療結果；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T.A.C.E.治療紀錄。

VI.使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫(treatment protocol)。

VII.使用於泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：(111/2/1、114/6/1)

i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss

ii.CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy

iii.CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6

VIII.使用於早期三陰性乳癌用藥時，初次申請時需檢附 ER、PR 及 HER2 為陰性之檢測報告。(114/6/1)

IX. 其他佐證病歷資料。

(8) 用藥後每 12 週至少評估一次，以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定藥

物療效反應，依下列原則申請續用：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

- I.有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥；
- II.出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥；
- III.出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限者，不得申請續用。
- IV.用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用。durvalumab 用於非小細胞肺癌之鞏固治療不在此限。(114/8/1)
- V.使用於早期三陰性乳癌，術前前導性治療腫瘤惡化(PD)者，或術後輔助治療復發者，不得申請續用。(114/6/1)

(9) 申請續用時，需檢附病人 12 週內之評估資料如下：(108/6/1、109/11/1)

- I.病人身體狀況良好(ECOG $\leq$ 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。
- II.以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定之藥物療效反應(PR、CR、SD)資料、影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

- III.使用於泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：
(108/6/1、109/11/1、114/6/1)
 - i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade $\geq$ 2 audiometric hearing loss
 - ii.CTCAE v4.0 grade $\geq$ 2 peripheral neuropathy
 - iii.CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6
- IV.使用於早期三陰性乳癌術後輔助治療時，須檢附於乳房和/或手術切除的淋巴結中發現有殘餘的侵襲性癌症(non-pCR)佐證。(114/6/1)
- V.其他佐證病歷資料。

4. 登錄與結案作業：(109/11/1、114/1/1)

- (1) 醫師處方使用本類藥品，倘病人結束治療、停止用藥、未通過續用申請或達給付時程期限時，醫事機構須在 28 天內於 VPN 系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。(109/11/1、114/1/1)
- (2) 已結案者自結案日後不予支付藥費。

附錄三、療效文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed （搜尋日期：2025 年 11 月 24 日止）		
#1	tislelizumab	727
#2	Non-small cell lung cancer	129,168
#3	#1 AND #2	121
EMBASE （搜尋日期：2025 年 11 月 24 日止）		
#1	tislelizumab	4,649
#2	non small cell lung cancer	226,361
#3	#1 AND #2	1,084
#4	#3 AND ([cochrane review] OR [systematic review] OR [meta analysis] OR [controlled clinical trial] OR [randomized controlled trial])	247
Cochrane Library （搜尋日期：2025 年 11 月 24 日止）		
#1	tislelizumab	436
#2	non small cell lung cancer	18,765
#3	#1 AND #2	118

附錄四、經濟文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	lung adenocarcinoma	73,537
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	765
#3	#1 AND #2	22
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	0
	篩選後篇數	0
Embase (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	lung adenocarcinoma	78,295
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	4,802
#3	#1 AND #2	159
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	1
	篩選後篇數	0
Cochrane (搜尋日期：2025 年 12 月 29 日止)		
#1	lung adenocarcinoma	2,875
#2	(tislelizumab) OR (tevimbra)	441
#3	#1 AND #2	7
#4	#3 AND ((cost effectiveness analysis) OR (cost utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost minimization analysis))	0
	篩選後篇數	0



汰瘤安注射劑 (Tevimbra concentrated 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	Tevimbra concentrated solution for infusion	成分	tislelizumab
建議者	臺灣百濟神州有限公司		
藥品許可證持有商	臺灣百濟神州有限公司		
含量規格劑型	10 mg/mL；注射劑		
主管機關許可適應症	非小細胞肺癌(NSCLC) - 併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於局部晚期(無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療)或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。 - 作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人。		
建議健保給付之適應症內容	併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於局部晚期(無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療)或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。		
建議健保給付條件	☐ 無 ☒ 有，併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於 <u>轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC) 成人病人的第一線治療。</u>		
建議療程	tislelizumab 之建議劑量為 200 mg，每 3 週靜脈輸注一次，直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。		
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：本報告綜合考量 WHO ATC code、國際臨床指引、我國主管機關許可適應症、健保給付狀態、相對療效實證資料結果及我國專家意見後，認為本案藥品

用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人第一線用藥合適之療效參考品須依 PD-L1 不同表現量進行區分，分述如下：

PD-L1 表現量	合適之療效參考品
PD-L1 $\geq$ 50%	單用 atezolizumab、單用 pembrolizumab
PD-L1 1-49%	合併 <u>pembrolizumab, paclitaxel, carboplatin</u>
PD-L1 <1%	合併 (<u>paclitaxel 或 gemcitabine</u>)，(<u>cisplatin 或 carboplatin</u>)

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：截至民國 115 年 4 月 1 日為止，查無與本案相關之評估報告可供參考。

三、相對療效與安全性（人體健康）：關於 tislelizumab 與 paclitaxel 及含鉑類化學療法併用，作為轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線用藥，本報告主要參考 1 項在中國執行之第 III 期、開放式作業、隨機分派臨床試驗 RATIONALE-307，另輔以 1 項與本案主題相關之網絡統合分析研究。

RATIONALE-307 試驗納入 18 至 75 歲、不具 EGFR 和 ALK 基因突變且未曾於局部晚期或轉移性階段接受治療（含不適合手術或放療）之局部晚期或轉移性鱗狀 NSCLC 病人。病人以 1:1:1 隨機分派至 A 組合併 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin（以下簡稱 T + PC, N = 120）、B 組合併 tislelizumab, nab-paclitaxel, carboplatin（以下簡稱 T + nab-PC, N = 119）或 C 組合併 paclitaxel, carboplatin（PC, N = 121）。試驗中主要療效指標為經獨立評估委員會（IRC）評估之無惡化存活期（PFS_{IRC}）。

病人基期特徵 （詳如內文表六）	試驗中多數受試者為男性、ECOG 體能狀態為 1 分、NSCLC 第 IV 期；整體而言，兩組各項特徵大致平衡，惟 B 組中$\geq$65 歲、ECOG=1、曾吸菸的病人比例較另外兩組略高。 此試驗僅納入中國病人，且遠端轉移部位為腦轉移者僅佔整體病人的 1.7%，須留意外推性問題。
相對療效 （詳如內文表七）	至追蹤時間中位數為 16.7 個月時最終分析結果顯示，T + PC 組相比 PC 組之 PFS_{IRC} 中位數較長，且具統計顯著性，分別為 7.6 與 5.5 個月（HR = 0.52；95% CI = 0.37 to 0.74）。兩組整體存活期（OS）中位數分別為 22.8 個月與 20.2 個月，組間差異未達統計顯著（HR = 0.68，95% CI 0.46 to 1.01）。 在次族群分析部份，針對本次建議者申請健保給付之轉移性（第 IV 期）鱗狀非小細胞肺癌病人，T + PC 與 PC 組間 PFS_{IRC} 之 HR 為 0.51（0.35 to 0.75）。此外，PD-L1 表現量$\geq$50%次族群、1-49%次族群之 HR 點估計值分別為 0.44 與 0.40；PD-L1 表現量$\geq$1%次族群、<1%次族群之 HR 點估計值則分別為 0.42 與 0.57。

相對安全性(詳如內文表八)	在安全性方面,根據長期分析結果,發生3級以上治療期間發生的不良事件(TEAE)的病人比例於T+PC組為89.2%、PC組為84.6%;因TEAE導致死亡的患者於兩組均有5人。兩組最常見的TEAE同為貧血、落髮與中性球減少。使用tislelizumab病人(T+PC與T+nab-PC組)最常見的三級以上免疫相關不良事件是皮膚不良反應及肺炎。
網絡統合分析(詳如內文表十一)	與不同PD-L1表現量下對應的療效參考品進行比較。 在PD-L1<1%族群(對應參考品為化學治療)中,tislelizumab相較於參考品於無惡化存活期(PFS)具統計上顯著改善,整體存活期(OS)亦呈改善趨勢,惟未達統計上顯著差異;而在PD-L1 1-49%族群(對應參考品為pembrolizumab併用化學治療)中,tislelizumab相較於參考品之PFS呈改善趨勢,但未達統計上顯著差異,OS則呈下降趨勢,亦未達統計上顯著差異;在PD-L1 ≥50%(對應參考品為pembrolizumab)族群,tislelizumab與參考品之PFS、OS大致相似。值得注意的是網絡統合分析具研究限制,各試驗間可能存在未量測之效應修飾因子的異質性、間接比較研究缺乏隨機分派的本質,以及各試驗族群在地理與族群上存在差異,故解讀時須留意。

四、醫療倫理：本案無系統性收集之相關資訊可供參考。

五、成本效益：本案無成本效益相關資訊可供參考。

六、財務衝擊：

- 建議者申請本品併用carboplatin及paclitaxel用於「轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」,預期於不同PD-L1表現量的族群會取代免疫治療或化學治療。建議者以癌登年報推估轉移性鱗狀NSCLC人數,設定接受第一線治療比例、符合免疫治療給付條件比例等,並依不同PD-L1表現量族群的本品市占率來推估本品使用人數;本品使用時間則參考RATIONALE-307試驗之PFS中位數設定為7.7個月。另外,建議者認為本品申請給付之範圍並未限制PD-L1表現量,因此,建議者認為使用本品的族群可節省PD-L1檢測費用。
- 本報告認為建議者的推估架構大致合宜,然經諮詢專家後,本報告認為本品在PD-L1 ≥50%族群應僅會取代免疫治療而不會取代單用化療;再者考量鱗狀NSCLC的期別分布與整體NSCLC差異甚大,故本報告參考癌登線上互動查詢系統予以調整;另外綜合臨床試驗結果及專家意見後調整PD-L1表現量分布。建議者與本報告推估之未來五年(116年至120年)財務影響如後表。

推估項目	建議者推估	查驗中心推估

PD-L1 $\geq$ 50% (取代單用 pembrolizumab 或 atezolizumab)*	本品使用人數	50 人至 131 人	50 人至 131 人
	本品併化療藥費	0.43 億至 1.13 億元	0.43 億至 1.12 億元
	藥費財務影響	增加 0.22 億元至 節省 0.25 億元	節省 0.11 億元至 節省 0.29 億元
PD-L1 1%-49% (取代 pembrolizumab 併用化療)	本品使用人數	51 人至 107 人	47 人至 99 人
	本品併化療藥費	0.44 億至 0.92 億元	0.40 億至 0.85 億元
	藥費財務影響	節省 0.18 億元至 節省 0.37 億元	節省 0.16 億元至 節省 0.34 億元
PD-L1 < 1% (取代化療)	本品使用人數	41 人至 108 人	69 人至 182 人
	本品併化療藥費	0.35 億至 0.93 億元	0.59 億至 1.56 億元
	藥費財務影響	增加 0.33 億元至 增加 0.88 億元	增加 0.55 億元至 增加 1.45 億元
整體族群	本品使用人數	142 人至 346 人	166 人至 412 人
	本品併化療藥費	1.22 億至 2.98 億元	1.43 億至 3.54 億元
	藥費財務影響	增加 0.38 億元至 增加 0.25 億元	增加 0.28 億元至 增加 0.82 億元

*建議者設定本品於 PD-L1 $\geq$ 50% 族群為取代單用免疫治療和單用化療組合；本報告則設定本品僅取代單用免疫治療。

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	參考品 2
商品名	Tevimbra	Keytruda	Tecentriq
主成分/含量	Tislelizumab 10 mg/mL	Pembrolizumab 25 mg/mL	Atezolizumab 60 mg/mL
劑型/包裝	注射液劑/玻璃小瓶裝	注射劑/單次使用型 4mL 小瓶裝	注射液劑/ 20 mL、 14 mL 玻璃小瓶裝
WHO/ATC 碼	L01FF09	L01FF02	L01FF05
主管機關許可適應症 (僅列與本案相關之適應症)	併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於局部晚期(無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療)或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。	1. 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS) $\geq$ 1%) 且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。 2. 與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。	1. 單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且腫瘤具 PD-L1 高表現 (tumor cells (TC) $\geq$ 50% 或 tumor infiltrating immune cells (IC) $\geq$ 10%) 之非小細胞肺癌。 2. 單獨使用，適用於第一線治療不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且不適合含鉑化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人。
健保給付條件	擬訂中	非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。 鱗狀、非鱗狀非小細胞肺癌(單用)：pembrolizumab (TPS$\geq$50%)、atezolizumab	

		(TC≥50%或 IC≥10%) • 轉移性鱗狀非小細胞肺癌(併用化療)：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用至多使用 4 個療程，接續單用 pembrolizumab 治療(TPS 1~49%)。	
健保給付價	擬訂中	49,333 元/瓶	83,258 元/瓶
仿單建議劑量與用法	建議劑量為 200 mg，每 3 週靜脈輸注 1 次；不得經由靜脈推注 (push) 或單次快速灌注 (bolus) 給藥。 治療以 3 週為一週期，與化療併用 4 至 6 個週期後，接著單獨使用。	每三週一次 200 毫克；或每六週一次 400 毫克。當與化學治療同一天給藥時，先投予 Pembrolizumab 再進行化學治療。	• 注射劑：每 2 週 1 次，每次靜脈注射 840 mg；或每 3 週 1 次，每次靜脈注射 1,200 mg；或每 4 週 1 次，每次靜脈注射 1,680 mg。 • 皮下注射劑：每 3 週一次，每次一劑 1875 mg，在大腿以皮下給藥約 7 分鐘。
療程	治療直至疾病惡化或無法耐受毒性為止。	• 單一療法：疾病惡化或發生無法接受之毒性反應，或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥，輔助治療至多為期一年。 • 併用治療：疾病惡化或發生無法接受之毒性反應，或 24 個月沒有出現疾病惡化則予以停藥。	• 注射劑：直到疾病復發或出現無法接受的毒性為止，輔助性治療最多為期一年。 • 皮下注射劑：最多一年，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性為止。
每療程花費	擬訂中	21 天療程藥費： 單一療法 98,666 元 併用治療 106,665 元 ^{註 2}	21 天療程藥費： 單一療法 83,258 元
參考品建議理由（請打勾“✓”）			
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：		

註1：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。

註2：以病人體重 66.3 公斤、體表面積 1.74 m²、估算的腎絲球過濾率(eGFR) 85 mL/min/1.73m²，估計 pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel 費用。

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)	截至 115 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	截至 115 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。
NICE (英國)	截至 115 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。

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。

【汰瘤安注射劑】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 115 年 05 月 07 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

非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）約佔所有肺癌的 85%[1]，依據組織學型態的不同主要分為腺癌（adenocarcinoma）及鱗狀細胞癌（squamous cell carcinoma）[2]。依據我國 2023 年癌症登記報告，肺、支氣管及氣管惡性腫瘤發生個案數佔全部惡性腫瘤發生個案數的 14.48%，當年因此惡性腫瘤死亡人數佔全部惡性腫瘤死亡人數的 19.48%，發生率的排名於男性及女性皆為第 2 位；死亡率的排名於男性及女性皆為第 1 位。在所有肺癌患者的組織學型態分布上，男、女性病人皆以腺癌最多（男性 61.13%，女性 89.07%），其次為鱗狀細胞癌（男性 16.92%，女性 2.76%），其中，鱗狀細胞癌約佔整體非小細胞肺癌病人數的 11.5%[3]。

影響肺癌治療選擇的關鍵因素包含腫瘤組織學型態（鱗狀或非鱗狀）、腫瘤擴散程度（TNM 分期^a）、PD-L1（programmed cell death-ligand 1）表現量，及有

^a 美國癌症聯合委員會（AJCC）最新出版之第九版 TNM 分期系統適用於 2025 年 1 月 1 日起之新發個案。T 代表腫瘤本體的大小或侵犯範圍，N 代表淋巴結侵犯程度，M 代表遠處器官轉移。根據 TNM 分數的不同，可以將肺癌歸類至四個分期，視嚴重程度可再細分為 a、b 與 c。

無驅動基因突變 (driver mutations)。在癌症驅動基因突變部分，建議進行表皮生長因子接受器 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、間變性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 等基因檢測。而 PD-L1 表現量則可藉由腫瘤比例分數 (tumor proportion score, TPS) 評估是否適合使用免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 進行治療。此外，也需考量年齡、肺功能、共病症及日常體能狀態 (performance status, PS)^b 等病人個別因素。

肺癌的分期主要依據 AJCC (American Joint Committee on Cancer) 肺癌分期系統第九版，透過正子斷層掃描 (Positron Emission Tomography, PET) 或電腦斷層 (Computed tomography, CT) 等影像學檢查，結合組織切片，確認組織學特徵、腫瘤大小、侵犯程度、淋巴結侵犯或轉移等資訊，綜合評估 TNM 分期後，再計算出 I 至 IV 期的分期[2, 4]。對於第 IB–IIIA、IIIB 期 (T2–T3, N2b; T4, N2) 的非小細胞肺癌病人，術前輔助治療 (neoadjuvant therapy)、輔助治療 (adjuvant therapy) 的選擇須依據生物標記 (如 PD-L1、EGFR 突變、ALK 突變等) 的檢測結果進行選擇[4]。對於帶有特定癌症驅動基因突變的病人，應優先使用對應之標靶藥物；對於無適當驅動基因突變的病人，若符合 ICI 使用條件則建議使用 ICI 或 ICI 合併化療進行治療；對於無適當驅動基因突變且不適用 ICI 的病人建議使用化療為主的治療[4]。

以下主要就美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 發布之 2026 年第五版非小細胞肺癌治療指引[4]、2025 年歐洲腫瘤醫學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 非腫瘤基因依賴 (nononcogene-addicted) 之轉移性非小細胞肺癌指引[5]，及台灣晚期肺癌藥物治療共識 (2025 年最後更新) [6] 進行說明，其中 NCCN 及台灣晚期肺癌藥物治療共識目前未列入本案藥品 tislelizumab。

(一) NCCN (2026 年第五版) [4]

針對鱗狀 NSCLC、無 PD-1/PD-L1 禁忌且不具有特定致癌驅動基因 (例如 EGFR exon19 缺失或 L858R 突變；ALK、RET 或 ROS1 基因融合等，因可能與 PD-1/PD-L1 抑制劑的療效降低有關)、且病人體能狀態 0 到 2 分的第一線治療會根據 PD-L1 $\geq 50\%$ 、PD-L1 介於 1% 至 49% 或 PD-L1 $< 1\%$ 而有所不同 (表三)：

^b 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) 為一種評估癌症病人體能狀況的評分系統，0 分：充分活躍，能夠不受疾病限制地進行所有活動；1 分：體力活動受限，但可以走動並能夠進行輕度或久坐的工作；2 分：能自由走動且能夠生活自理，但已喪失工作能力，清醒的時間約佔 50% 以上；3 分：只能進行有限的自我照顧；在床上或輪椅上清醒的時間超過 50%；4 分：臥床不起，生活不能自理；完全限於床或椅子；5 分：死亡。

表三、NCCN 指引對於無驅動基因^c、轉移性鱗狀 NSCLC 第一線治療建議

PD-L1 $\geq$ 50%	首選治療，證據等級皆為 category 1^d： (1) pembrolizumab (2) 合併(<u>nab-paclitaxel 或 paclitaxel</u>), carboplatin, pembrolizumab (3) atezolizumab (4) cemiplimab (5) 合併(<u>carboplatin 或 cisplatin</u>), paclitaxel, cemiplimab 其他建議治療： (1) 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, ipilimumab, nivolumab</u> (category 1) (2) 合併 <u>nab-Paclitaxel, carboplatin, durvalumab, tremelimumab</u> (category 2B) (3) 合併 (<u>carboplatin or cisplatin</u>), <u>gemcitabine, durvalumab, tremelimumab</u> (category 2B)
PD-L1 1%-49%	首選治療，證據等級皆為 category 1： (1) 合併(<u>nab-paclitaxel or paclitaxel</u>), carboplatin, pembrolizumab (2) 合併(<u>carboplatin or cisplatin</u>), paclitaxel, cemiplimab 其他建議治療： (1) 合併<u>carboplatin, paclitaxel, ipilimumab, nivolumab</u> (category 1) (2) 合併 <u>ipilimumab, nivolumab</u> followed by maintenance 合併 <u>ipilimumab, nivolumab</u> (category 1) (3) 合併 <u>nab-paclitaxel, carboplatin, durvalumab, tremelimumab</u> (category 2A) (4) 合併 (<u>carboplatin or cisplatin</u>), <u>gemcitabine, durvalumab, tremelimumab</u> (category 2A)
PD-L1<1%	首選治療，證據等級皆為 category 1： (1) 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab</u> (2) 合併 <u>nab-paclitaxel, carboplatin, pembrolizumab</u>

^c NCCN 指引提及之驅動基因突變包含：*EGFR* exon 19 缺失突變、*EGFR* L858R、S768I、L861Q 及/或 G719X 突變、*EGFR* exon 20 插入突變、*KRAS* G12C 突變、*ALK* 基因融合、*ROS1* 基因融合、*BRAF* V600E 突變、*NTRK1/2/3* 基因融合、*MET* exon 14 跳讀式突變、*RET* 基因融合、*ERBB2* (HER2) 突變，以及 *NRG1* 基因融合。

^d NCCN 治療指引證據及共識分級定義如下：Category 1 為基於高級別證據 (≥ 1 項隨機 II 期試驗或高品質、嚴謹的統合分析)，NCCN 達成一致共識 (專家小組支持率 $\geq 85\%$)，認為該介入措施適當；第 2A 類：基於較低級別證據，NCCN 達成一致共識 (專家小組支持率 $\geq 85\%$)，認為該介入措施適當；第 2B 類：基於較低級別的證據，NCCN 達成共識 (專家小組支持率 $\geq 50\%$ ，但 $<85\%$)，認為該介入措施適當；第 3 類：基於任何級別的證據，NCCN 對該介入措施是否適當存在重大分歧。

	(3) 合併(<u>carboplatin 或 cisplatin</u>), <u>paclitaxel</u>, <u>cemiplimab-rwlc</u> 其他建議治療： (1) 合併 <u>ipilimumab</u>, <u>nivolumab</u> (category 2A) (2) 合併 <u>carboplatin</u>, <u>paclitaxel</u>, <u>ipilimumab</u>, <u>nivolumab</u> (category 1) (3) 合併 <u>nab-paclitaxel</u>, <u>carboplatin</u>, <u>durvalumab</u>, <u>tremelimumab</u> (category 1) (4) 合併 (<u>carboplatin or cisplatin</u>), <u>gemcitabine</u>, <u>durvalumab</u>, <u>tremelimumab</u> (category 1)

(二) ESMO (2025年) [5]

ESMO對於無特定腫瘤基因突變^e之轉移性NSCLC的第一線治療共識如表四：

表四、ESMO 指引對無特定腫瘤基因突變、轉移性鱗狀 NSCLC 第一線治療建議

PS 0-2 且 PD-L1 $\geq$ 50%	單獨使用任何PD-1/PD-L1[I, A] ^f
PS 2 且 PD-L1<50%	(1) 合併(<u>carboplatin或cisplatin</u>), <u>paclitaxel</u>[I, A] (2) 單用atezolizumab[I, B] (3) 單用化療[I, B]
PS 0-1 且 不限 PD-L1表現量	(1) 合併PD-1/PD-L1, (<u>carboplatin或cisplatin</u>), <u>paclitaxel</u>[I, A] 建議使用的組合： 1. 合併<u>pembrolizumab</u>, <u>carboplatin</u>, (<u>nab</u>)-<u>paclitaxel</u> 2. 合併<u>cemiplimab</u>, (<u>carboplatin或cisplatin</u>), <u>paclitaxel</u> 3. 合併<u>sugemalimab</u>, (<u>carboplatin或cisplatin</u>), <u>paclitaxel</u> 4. 合併<u>tislelizumab</u>, <u>carboplatin</u>, <u>paclitaxel</u> (2)雙重PD-1/PD-L1(限PD-L1$\geq$1%)[I, A]

(三) 台灣晚期肺癌藥物治療共識 (2025 年最後更新) [6]

對於所有無可藥物標靶變異基因的鱗狀NSCLC患者，應考慮免疫療法。對於不適合接受PD-1或PD-L1抑制劑治療的患者，應考慮化療 (如表五)。(若無另行標註皆為Category I) ^g

^e ESMO 指引建議檢測之特定腫瘤基因突變目前包含：EGFR exon 19 缺失突變、EGFR L858R、ALK 基因融合。

^f ESMO-ESCAT 分子標靶臨床可操作性量表將建議強度分為 I 至 V 級共 5 級，I 即為建議常規使用，V 級為作用有限。證據等級最高為 IA (有隨機對照試驗支持這項治療能顯著改善生存率)、最低為 IVB (僅有電腦模擬數據)、V (作用有限)、X (缺乏證據)。

^g 證據等級分為 5 級，最高 I 級 (至少一項品質優良的大型隨機對照試驗)，最低 V 級 (無對照

表五、台灣晚期肺癌藥物治療共識對於無驅動基因^h、轉移性鱗狀NSCLC第一線治療建議

PD-L1≥50%	(1)單用 pembrolizumab 或 atezolizumab (2) 合併 <u>pembrolizumab, (paclitaxel 或 nab-paclitaxel), carboplatin</u> (3) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab, paclitaxel, carboplatin</u> (4) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab</u> (5) cemiplimab(台灣尚未給付)
PD-L1 1%-49%	(1) 合併 <u>pembrolizumab, (paclitaxel 或 nab-paclitaxel), carboplatin</u> (2) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab, paclitaxel, carboplatin</u> (3) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab</u> (4)單用 pembrolizumab，特別是不適用化療病人(Category II)
PD-L1<1%	(1) 合併 <u>pembrolizumab, (paclitaxel 或 nab-paclitaxel), carboplatin</u> (2) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab, paclitaxel, carboplatin</u> (3) 合併 <u>nivolumab, ipilimumab</u> (Category II)

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品Tevimbra®汰瘤安注射劑，主成分為tislelizumab（以下簡稱本案藥品），是一種重組人類免疫球蛋白G4（IgG4）單株抗體，透過與 PD-1 結合，阻斷其與 PD-L1 和 PD-L2 的相互作用，從而降低 PD-1路徑介導的免疫反應抑制，包括抗腫瘤免疫反應[7]。

首先，於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材許可證相關查詢》網頁查詢[8]，本案藥品用於非小細胞肺癌之許可適應症為「（一）併用pemetrexed和含鉑化學療法，適用於腫瘤表現PDL1≥50%，且不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性非鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。（二）併用carboplatin及paclitaxel，適用於局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。（三）作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有EGFR或ALK腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人。」；本次建議者提出之建議給付之治療目標病

組的研究、病例報告、專家意見)

^h 台灣晚期肺癌藥物治療共識提及之驅動基因包含：EGFR 及 ALK 突變，為現行健保使用 PD-1 或 PD-L1 抑制劑之條件。

人群為「轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線用藥」，較許可適應症範圍略為限縮。

其次，經查詢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[9]，本案藥品 tislelizumab 之ATC 碼為「L01FF09」，隸屬於抗癌藥品之單株抗體成分（L01F，monoclonal antibodies and antibody drug conjugates）中之PD-1/PD-L1 抑制劑（L01FF）。此一分類層級共有16項成分，包含本案藥品、nivolumab、pembrolizumab、durvalumab、avelumab、atezolizumab、cemiplimab、dostarlimab、prolgolimab、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab、toripalimab、camrelizumab、envafolimab及sasanlimab，其中共有6項成分於我國核有非小細胞肺癌適應症，包含本案藥品、nivolumab、pembrolizumab、durvalumab、atezolizumab及cemiplimab。

另外，在衛生福利部食品藥物管理署提供之《未註銷藥品許可證資料集》[10]，以「非小細胞肺癌」作為適應症關鍵字進行搜尋，共搜尋到40項主要成分，包含免疫檢查點抑制劑（atezolizumab、cemiplimab、durvalumab、ipilimumab、nivolumab、pembrolizumab、tislelizumab）、標靶藥物（adagrasib、afatinib、alectinib、amivantamab、aumolertinib、binimetinib、brigatinib、capmatinib、ceritinib、crizotinib、dabrafenib、dacomitinib、encorafenib、entrectinib、erlotinib、gefitinib、lazertinib、lorlatinib、osimertinib、pralsetinib、ramucirumab、repotrectinib、selpercatinib、sotorasib、tepotinib、trametinib、trastuzumab）、化學治療藥物（docetaxel、gemcitabine、paclitaxel、pemetrexed、vinorelbine、tegafur/gimeracil/oteracil）。由於具有驅動基因突變的病人建議優先使用標靶藥物而非免疫檢查點抑制劑，故於此處將其排除。另外，經查詢NCCN及ESMO指引，化學治療藥物cisplatin、carboplatin、nab-paclitaxel、etoposide也可用於鱗狀非小細胞肺癌之治療，在此補充列入。

接著截至2026年4月17日為止，於健保署《健保用藥品項網路查詢服務》網頁[11]及最新版本的藥品給付規定（2026年3月23日更新）[12]，查詢上述16項已取得相關許可適應症的藥品成分而言，健保已收載可用於鱗狀非小細胞肺癌之用藥包括：免疫檢查點抑制劑（atezolizumab、durvalumab、nivolumab、pembrolizumab）及化療藥物（docetaxel、gemcitabine、paclitaxel、pemetrexed、vinorelbine、tegafur/gimeracil/oteracil、cisplatin、carboplatin）。其中，pemetrexed限用於EGFR exon 20 插入突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌、tegafur/gimeracil/oteracil並非一線治療，故於此處將其排除。另外，經諮詢臨床專家後，目前在轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人第一線使用的化療藥物以paclitaxel或gemcitabine併用cisplatin或carboplatin為主。

綜合上述之最新臨床治療指引、我國許可適應症及健保收載現況、臨床專家意見，對於本案治療目標病人群「轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線用

藥」，與本案藥品具有相近治療地位的治療選擇依 PD-L1 不同進行區分，分別為 PD-L1 $\geq$ 50%: atezolizumab、pembrolizumab；PD-L1 1-49%: 合併 pembrolizumab, paclitaxel, carboplatin；PD-L1 <1%: paclitaxel、gemcitabine、cisplatin 及 carboplatin 之化療組合，詳細許可適應症及給付條件等資訊彙整於表六。

表六、本案藥品與具有相近治療地位之藥品（僅摘錄與鱗狀非小細胞肺癌相關之適應症及給付條件）

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
PD-1/ PD-L1 抑制劑				
L01FF09 Tislelizumab 本案藥品	非小細胞肺癌： ● 併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於局部晚期（無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療）或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。 ● 作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人。	注射液劑	10 mg/mL	建議收載中
L01FF02 Pembrolizumab	非小細胞肺癌： ● 單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS) $\geq 1\%$) 且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。 ● 單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score $\geq 1\%$) 的晚期非小細胞肺癌病人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常	注射劑	25 mg/mL	非小細胞肺癌： ● 非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。 ● 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因因為

	者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。 ● 與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。與含 cisplatin 化療藥物併用，做為可切除的非小細胞肺癌病人(腫瘤大小>4 公分，淋巴結分期≤N2)的前導性治療用藥(neoadjuvant therapy)，並於手術後繼續單獨使用做為輔助治療用藥(adjuvant therapy)。 ● 單獨使用，用於已完全切除且術後接受含鉑藥物化學治療之非小細胞肺癌(NSCLC)且具高復發風險病人的輔助治療(adjuvant therapy)。			原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人病人。 ● 鱗狀、非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(單用)：pembrolizumab (TPS$\geq$50%)、atezolizumab (TC$\geq$50% 或 IC$\geq$10%) ● 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：pembrolizumab (TPS$\geq$50%)、nivolumab (TC$\geq$50%)、atezolizumab (TC$\geq$50%或 IC$\geq$10%) ● 鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥(併用化療)：pembrolizumab (TPS 1~49%)
L01FF05 Atezolizumab	非小細胞肺癌： ● 單獨使用，適用於第 II 至 IIIA 期(UICC/AJCC 分期系統第 7 版)且腫瘤具 PD-L1 表現(tumor cell (TC) $\geq$ 1%)之非小細胞肺癌病人接受手術切除及含鉑藥物化學治療後的輔助性治療。 ● 單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，則須先經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。	注射液劑	60 mg/mL	
		皮下注射劑	125 mg/mL	

	● 單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且腫瘤具 PD-L1 高表現(tumor cells (TC) ≥ 50%或 tumor infiltrating immune cells (IC) ≥10%)之非小細胞肺癌。 ● 單獨使用，適用於第一線治療不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且不適合含鉑化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人。			
紫杉烷類				
L01CD01 Paclitaxel	非小細胞肺癌	注射劑	6 mg/mL	● 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。 ● 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。
		凍晶注射劑	100 mg/vial	
鉑化合物				
L01XA02 Carboplatin	卵巢癌	注射劑	10 mg/mL	● 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用 ● 與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺
		注射液劑		
		注射液		

				癌的第一線治療，患者需符合 免疫檢查點抑制劑之藥品給付 規定
L01XA01 Cisplatin	抗惡性腫瘍劑	注射劑	1 mg/mL	健保已收載，未另訂給付條件。
其他化療藥品				
L01BC05 Gemcitabine	非小細胞肺癌	注射劑	38 或 40 mg/mL	晚期或無法手術切除之非小細胞肺 癌
		凍晶注射劑	200 mg/vial	

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 Library/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）	截至 2026 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	截至 2026 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。
NICE（英國）	截至 2026 年 4 月 1 日為止，查無相關資料。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：截至 2026 年 4 月 1 日為止，查無資料。
	Cochrane Library/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者送審資料於 2026 年 3 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）

截至 2026 年 4 月 1 日為止，於 CDA-AMC 首頁[13]，輸入關鍵字「tislelizumab」，查無相關之評估報告可供參考。於加拿大衛生部（Health Canada）的藥品資料庫（Drug Product Database, DPD）[14]，輸入關鍵字「tislelizumab」搜尋，目前僅有鼻咽癌及食道鱗狀上皮癌許可適應症，未包含本案「鱗狀非小細胞肺癌」相關適應症。

（二）PBAC（澳洲）

截至 2026 年 4 月 1 日為止，於 PBAC 的公開網頁中[15]，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，共獲得 1 筆資料，申請之適應症為食道鱗狀細胞癌，無與本案非小細胞肺癌適應症相關之評估報告。於澳洲澳洲醫療用品管理局（Therapeutic Goods Administration, TGA）的產品資料庫（PI/CMI search facility）[16]，輸入關鍵字「tislelizumab」搜尋，「合併 tislelizumab, carboplatin, paclitaxel or nab-paclitaxel」目前已取得局部晚期或轉移性鱗狀非小細胞肺癌一線治療之許可適應症。

(三) NICE (英國)

截至 2026 年 4 月 1 日為止，於 NICE 首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查獲一份與本案相關之評估計畫[17]，然因英國廠商 BeiGene 未提供相關申請資料，故評估程序已終止；因此，目前無相關之評估報告可供參考。於英國藥物及保健產品管理局（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA）的產品資料庫[18]，輸入關鍵字「tislelizumab」搜尋，「合併 tislelizumab, carboplatin, paclitaxel or nab-paclitaxel」目前已取得不適合手術或化療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌之許可適應症。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

截至 2026 年 4 月 1 日為止，於 SMC[19]首頁，輸入關鍵字「tislelizumab」，查無相關之評估報告可供參考。

2. EMA (歐洲藥品管理局) 審查資料[20]

截至 2026 年 4 月 1 日為止，以「tislelizumab」為關鍵字進行檢索，於 EMA 搜尋到 1 份與本案適應症相關的審查報告於 2024 年 5 月 30 公告，重點摘錄如後。

EMA 針對 tislelizumab 併用化療用於 NSCLC 第一線治療的臨床療效及安全性主要參考 BGB-A317-307 試驗ⁱ，該試驗為一項第 III 期、多中心、隨機分派、開放式作業（open-label）試驗，比較 tislelizumab 併用 nab-paclitaxel 或 paclitaxel 加上 carboplatin，與 paclitaxel 併用 carboplatin 相比，用於未經治療之晚期鱗狀非小細胞肺癌第一線治療方案的療效與安全性。

總體而言，tislelizumab 併用化療在 PFS 上展現出具臨床意義的療效，且在大多數的次族群分析中仍能維持 PFS 的優勢。但是對於 ECOG-PS 為 0 的患者並未觀察到顯著的益處，然而此類病人人數過少，且無生物學依據能支持此發現。僅有 1.7%的腦轉移患者被納入研究，因此現有證據尚無法就腦轉移患者的治療效果下結論。

ⁱ BGB-A317-307 (RATIONALE-307) 試驗相關內容已呈現於本報告「電子資料庫相關文獻」章節，此處予以省略。

文獻中曾觀察到，在鱗狀非小細胞肺癌中，PD-L1 表現量越高，免疫檢查點抑制劑與化療的聯合治療預後越佳。此趨勢在研究 307 提供的 PFS 及 OS 數據中亦被觀察到。然而 PFS 數據顯示 PD-L1 陰性次族群仍存在顯著療效（T+PC 對比 PC 於 TC<1%病人之 HR=0.57，95% CI：0.34 至 0.93），這支持了無論 PD-L1 表達狀態如何，本療法皆具有療效的結論。

安全性方面，tislelizumab 併用化療的安全性特徵，反映了各單一成分所帶來的額外毒性，此現象與該適應症下其他 PD-(L)1 抑制劑與化療的聯合治療方案所觀察到的結果一致。不確定性方面，該試驗僅在中國進行，臨床實踐或基線/疾病特徵的區域性差異可能對安全性數據產生影響，且由於納入女性比例偏低（佔研究人群的 17%），對女性安全性特徵的評估受到限制。

整體評估而言，EMA 認為 tislelizumab 聯合療法在 PFS 的臨床療效大於相關風險，因此同意 tislelizumab 擴增其適應症範圍至「局部晚期且不適合接受手術切除或含鉑化療或轉移性成人鱗狀非小細胞肺癌患者的一線治療」，對於 EGFR 突變或 ALK 陽性的非小細胞肺癌患者，在接受 tislelizumab 治療前亦應已接受過標靶治療。

3. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/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	轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線治療
Intervention	tislelizumab
Comparator	未設限（但以我國健保已收載之同治療地位品項為主，如 pembrolizumab、atezolizumab、paclitaxel、含鉑化療等）
Outcome	療效、健康相關生活品質、安全性指標
Study design	隨機對照試驗（randomized controlled trial, RCT）、系統性文獻回顧（systematic review, SR）暨統合分析（meta-analysis, MA）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2026 年 4 月 28 日止，以「tislelizumab」和「non-small cell lung cancer」作為

關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

(2) 搜尋結果

截至 2026 年 4 月 28 日為止，透過前述搜尋策略進行療效文獻搜索，於 PubMed 查獲 32 筆資料，於 Embase 查獲 311 筆資料，於 Cochrane Library 查獲 127 筆資料。排除重複資料後，共得到 380 筆資料。經過逐筆閱讀標題及摘要篩選，排除與 PICOS 不符、試驗登錄資料及查無報告試驗結果者後，本報告最終納入 1 項第 III 期隨機分派試驗 RATIONALE-307，包含 1 篇期中分析[21]、1 篇最終分析[22]、1 篇長期分析[23]、1 篇健康生活品質研究[24]。另有搜尋到 5 篇網絡統合分析文獻（network meta-analysis, NMA）[25-29]，其中 1 篇僅納入化療或 ICI 合併化療（未納入單用 ICI）[25]、2 篇缺少同時符合「第一線」及「不同 PD-L1 表現量」之次族群分析[26, 27]、1 篇未納入本案藥品之最終分析結果[28]，因此不予摘錄。本報告後續將分別就 RATIONALE-307 試驗及納入之 1 篇網絡統合分析研究進行摘述。

【第 III 期隨機對照試驗 RATIONALE-307】[21-23]

A. RATIONALE-307 試驗設計

RATIONALE-307 為一項在中國執行之多中心、開放式作業、隨機分派第 III 期臨床試驗，其目的為比較合併 tislelizumab, (paclitaxel 或 nab-paclitaxel), carboplatin 相較於合併 paclitaxel, carboplatin 在晚期鱗狀非小細胞肺癌病人第一線治療中的對療效與安全性，該試驗設計與方法摘錄於表五。RATIONALE-307 試驗贊助者為 BeiGene（2024 更名為 BeOne Medicines），於美國臨床試驗網站 ClinicalTrials.gov 的編號為 NCT03594747，試驗已於 2023 年 4 月 28 日完成。

表五、RATIONALE-307 試驗設計與方法

試驗設計	多國多中心、隨機分派、開放式、第 III 期臨床試驗	
試驗族群	主要 納入 條件	▪ 年齡介於 18 至 75 歲之間 ▪ 未曾於局部晚期或轉移性階段接受過治療 ▪ 經組織學確認的局部晚期（IIIB 期）或轉移性（IV 期）鱗狀非小細胞肺癌（sq-NSCLC）患者，其分期依據《AJCC 癌症分期手冊》第 7 版進行分類 ▪ 美國東岸癌症臨床研究合作組織（ECOG）體能狀態分數為 1 ▪ 若患者之疾病不適合接受根治性手術或放射治療，且腫瘤可測量（依據實體腫瘤反應評估標準第 1.1 版[RECIST v1.1]）*，也符合納入條件。

	主要排除條件	▪ 已知具有 EGFR 致敏突變或 ALK 基因轉位 ▪ 有間質性肺病史 ▪ 曾患非感染性肺炎的患者
試驗組別及用藥	A 組（實驗組） 以 3 週為治療週期，每 3 週一次，雙藥化療靜脈注射給予 4 至 6 個治療週期（具體次數由研究人員決定），Tislelizumab 則持續使用 ▪ Tislelizumab 200 mg ▪ Paclitaxel 175 mg/m² ▪ Carboplatin AUC 達 5 毫克/毫升/分 B 組（實驗組） 以 3 週為治療週期，每 3 週一次，雙藥化療靜脈注射給予 4 至 6 個治療週期（具體次數由研究人員決定），Tislelizumab 則持續使用 ▪ Tislelizumab 200 mg ▪ Nab-paclitaxel 100 mg/m² (每個週期的第 1、8、15 天) ▪ Carboplatin AUC 達 5 毫克/毫升/分 C 組（對照組） 以 3 週為治療週期，每 3 週一次，靜脈注射給予 4 至 6 個治療週期（具體次數由研究人員決定） ▪ Paclitaxel 175 mg/m² ▪ Carboplatin AUC 達 5 毫克/毫升/分	
隨機分派	受試者以 1：1：1 的比例隨機分派至 A、B、C 組，隨機分派的分層依據為：癌症分期（IIIB vs.IV）以及腫瘤細胞 PD-L1 表現量（TC<1% vs. 1%- 49% vs.> 50%）。	
中止試驗用藥原因	研究者依 RECIST 1.1 版 ¹ 評估的疾病惡化、懷孕、無法耐受的毒性、使用額外抗癌藥物、死亡、撤回知情同意。	
試驗指標	主要療效指標	▪ 經獨立評估委員會（IRC）評估之無惡化存活期（PFS_{IRC}）
	次要療效指標	▪ 整體存活期（overall survival, OS） ▪ 經 IRC 及研究人員評估之客觀治療反應率（objective response rate, ORR）、反應持續時間（duration of response, DoR） ▪ 經研究人員評估之無惡化存活期（PFS_{INV}） ▪ 健康相關生活品質（health-related quality of life, HRQoL）使用量表評估，包含癌症生活品質核心問卷（QLQ-C30）[†]與肺癌生活品質問卷（QLQ-LC13）[‡] ▪ 針對 PD-L1 表現量分析的無惡化存活期 ▪ 安全性（不良事件的發生率及嚴重程度）及耐受性

統計分析	- 療效分析採用 ITT 分析，即所有接受隨機分派的受試者根據被分派的治療組別進行分析。 - 安全性分析來自接受過任意劑量 tislelizumab 或化療藥物的受試者 - 原始規劃的期中分析於約 173 個 PFS 事件時進行，整體型一錯誤 (type I error) 採用單尾檢定，$\alpha = 0.025$，期中分析預設單尾顯著性門檻為 $p \leq 0.0125$。 - 無進展生存期 (PFS) 與總生存期 (OS) 使用 Kaplan-Meier 分析並以 Brookmeyer and Crowley 方法計算 95% 信賴區間 (confidence interval, CI)。 - 風險比 (hazard ratio, HR) 使用分層的 Cox 比例風險模型分析並計算其 95% 信賴區間 (confidence interval, CI)。
縮寫：IRC = independent review committee；PFS = progression free survival，無惡化存活期；OS = overall survival，整體存活期；ORR = objective response rate，客觀治療反應率；DoR = duration of response，反應持續時間；AUC = area under the curve，目標曲線下面積；CI = confidence interval；IRC = independent review committee；ITT = intention-to-treat，依治療意向。 * 固體腫瘤反應評估標準 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 為用於評估治療前後腫瘤尺寸變化的工具。依據 RECIST 定義，治療反應可區分為完全反應 (complete response, CR)、部分反應 (partial response, PR)、疾病穩定 (stable disease, SD) 及疾病惡化 (progressive disease, PD)。 † EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30) 為癌症病人生活品質評估之核心量表。該問卷共包含 30 題，涵蓋功能量表 (functional scales)、症狀量表 (symptom scales) 及整體健康狀態 (global health status/quality of life)，分數範圍為 0 至 100 分，其中功能及整體健康狀態分數越高代表病人功能或整體生活品質越佳，而症狀分數越高則代表負擔越重。一般認為量表分數變化達 10 分以上具有臨床意義。 ‡ EORTC QLQ-LC13 為搭配 EORTC QLQ-C30 使用之肺癌特異性生活品質補充量表，主要用於評估肺癌相關症狀及治療相關不良反應對病人生活品質之影響。該量表共包含 13 題，評估內容包括呼吸道症狀、治療相關副作用、疼痛與止痛藥物使用情形等。	

B. RATIONALE-307 受試者基期特徵

RATIONALE-307 試驗共納入 360 位病人以 1:1:1 進行隨機分派至 A 組 (合併 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin，以下簡稱 T+PC, N=120)、B 組 (合併 tislelizumab, nab-paclitaxel, carboplatin，以下簡稱 T+nab-PC, N=119) 或 C 組 (合併 paclitaxel, carboplatin，以下簡稱 PC, N=121)；試驗中多數受試者為男性、ECOG 體能狀態為 1 分、NSCLC 第 IV 期；整體而言，三組各項特徵大致平衡，惟 B 組中 ≥ 65 歲受試者、ECOG=1、受試者曾吸菸的比例較另外兩組略高。

在 PD-L1 表現量方面，RATIONALE-307 試驗共納入 125 位 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 、91 位 PD-L1 表現量 1-49%、144 位 PD-L1 表現量 $\leq 1\%$ 之受試者，平均分配於三個治療組別。詳細整體族群之基期特徵彙整於表六。

表六、RATIONALE-307 試驗受試者基期特徵

ITT 基期特徵	A 組 (T+PC, N = 120)	B 組 (T+nab-PC, N = 119)	C 組 (PC, N = 121)	整體 (N = 360)
年齡				
年齡，中位數 (範圍)	60 (41-74)	63 (38-74)	62 (34-74)	62 (34-74)
<65 歲 (%)	81 (67.5)	67 (56.3)	85 (70.2)	233 (64.7)
≥ 65 歲 (%)	39 (32.5)	52 (43.7)	36 (29.8)	127 (35.3)
性別，人數 (%)				
男性	107 (89.2)	112 (94.1)	111 (91.7)	330 (91.7)
女性	13 (10.8)	7 (5.9)	10 (8.3)	30 (8.3)
吸菸狀態，人數 (%)				
曾經/目前	96 (80.0)	107 (89.9)	98 (81.0)	301 (83.6)
從未	24 (20.0)	12 (10.1)	23 (19.0)	59 (16.4)
ECOG 體能狀態，人數 (%)				
0	31 (25.8)	22 (18.5)	32 (26.4)	85 (23.6)
1	89 (74.2)	97 (81.5)	89 (73.9)	275 (76.4)
疾病分期，人數 (%)				
第IIIB 期	38 (31.7)	40 (33.6)	44 (36.4)	122 (33.9)
第IV期	82 (68.3)	79 (66.4)	77 (63.6)	238 (66.1)
腫瘤細胞 (TC) PD-L1 表現量，人數 (%)				
$\leq 1\%$	48 (40.0)	47 (39.5)	49 (40.5)	144 (40.0)
1-49%	30 (25.0)	30 (25.2)	31 (25.6)	91 (25.3)
$\geq 50\%$	42 (35.0)	42 (35.3)	41 (33.9)	125 (34.7)
遠端轉移部位，人數 (%)				
骨骼	24 (20.0)	16 (13.4)	21 (17.4)	61 (16.9)
肝臟	15 (12.5)	15 (12.6)	14 (11.6)	44 (12.2)
腦部	2 (1.7)	3 (2.5)	1 (0.8)	6 (1.7)

C. RATIONALE-307 相對療效及安全性

本報告於後分別就 RATIONALE-307 試驗之期中分析、最終分析、長期追蹤病人通報結果進行重點摘要，並彙整相對療效及安全性結果於表七及表八。三份報告的數據截止日期分別是 2019 年 12 月 6 日、2020 年 9 月 30 日、2023 年 4 月

28 日，追蹤時間中位數 8.6、16.7、44.8 個月，治療週期中位數 tislelizumab 為 10、13、13 個，併用之化療為 A 組 4.5 個、BC 組皆為 4 個。

在相對療效的部分，期中分析結果顯示 A 組與 B 組之 PFS (IRC) 中位數均為 7.6 個月，顯著優於 C 組的 5.5 個月，風險比 (HR) 分別為 0.524 (95% CI: 0.370-0.742) 與 0.478 (95% CI: 0.336-0.679)，兩者皆達統計顯著 ($p < 0.001$)。在 ORR 部分，A 組 (72.5%) 與 B 組 (74.8%) 均高於 C 組 (49.6%)。在 DOR 中位數部分 A 組 (8.2 月) 與 B 組 (8.6 月) 均高於 C 組 (4.2 月)。在 OS 部分數據則尚未成熟。最終分析結果顯示在 PFS (IRC) 中位數部分，A 組 (7.7 個月) 與 B 組 (9.6 個月) 皆優於 C 組 (5.5 個月)，HR 分別是 0.45 (95% CI: 0.33-0.62) 與 0.43 (95% CI: 0.31-0.60)。在 OS 部分，A 組中位數為 22.8 個月，B 組尚未達到 (NE)，C 組為 20.2 個月，HR 分別為 0.68 (95% CI: 0.46-1.01) 與 0.75 (95% CI: 0.50-1.12)，組間不具統計顯著差異。由於 C 組病人有 56.2% 在試驗過程中交叉使用 tislelizumab，事後 (post-hoc) 使用兩階段法 (Two-stage method) 調整後，A 與 B 組相對於 C 組的 OS HR 則為 0.57 (95% CI: 0.35-0.93) 及 0.57 (95% CI: 0.34-0.95)。長期追蹤結果顯示在 OS 部分，A 組中位數為 26.1 個月，B 組為 23.3 個月，C 組為 19.4 個月，HR 分別為 0.67 (95% CI: 0.49-0.92) 與 0.82 (95% CI: 0.60-1.11)。

在 PFS 之次族群分析部份，除了 ECOG=0 (HR=0.64, 95%CI 0.35-1.17) 以及基線有肝轉移 (HR=0.53, 95%CI 0.21-1.30) 就數值而言療效較不明顯，但皆與主要分析結果方向一致。本次廠商申請之適應症範圍僅轉移性 (IV 期)，該次族群之 PFS 的 HR = 0.51 (95%CI 0.35-0.75)，與整體族群方向一致。

在安全性方面，A 組有 100%、B 組有 99.2%、C 組有 100% 患者經歷過至少一次治療期間發生的不良事件 (treatment emergent adverse event, TEAE)。發生 3 級以上 TEAE 的患者比例為期中分析 A 組 88.3%、B 組 86.4%、C 組 83.8%；最終分析 A 組 89.2%、B 組 87.3%、C 組 84.6%；長期分析 A 組 89.2%、B 組 89.0%、C 組 84.6%。因 TEAE 導致死亡的患者分別有期中分析 A 組 4 人 (3.3%)、B 組 5 人 (4.2%)、C 組 5 人 (4.3%)；最終分析 A 組 4 人 (3.3%)、B 組 7 人 (5.9%)、C 組 5 人 (4.3%)；長期分析 A 組 5 人 (4.2%)、B 組 9 人 (7.6%)、C 組 5 人 (4.3%)。所有組別中最常見的副作用為貧血 (最終：89.2%、94.1%、80.3%)、落髮 (最終：65.0%、61.0%、58.1%)、各種血球減少；所有組別中最常見的三級以上 TRAE 為中性球減少 (最終：53.3%、45.8%、45.3%)、中性球減少症 (最終：33.3%、27.1%、40.2%)、白血球減少 (最終：23.3%、27.1%、23.9%)；在 A 組與 B 組最常見的三級以上免疫相關不良事件 (immune-mediated adverse event, imAE) 是皮膚不良反應 (分別佔 5% 和 2.5%) 及肺炎 (分別佔 3.3% 和 5.1%)。整體而言，tislelizumab 的安全性與耐受性結果與其他 PD-1/L1 合併化療一致，未出現新的安全性疑慮。

表七、RATIONALE-307 試驗之相對療效結果

	期中分析			最終分析			長期追蹤		
	A 組 (N=120)	B 組 (N=119)	C 組 (N=121)	A 組 (N=120)	B 組 (N=119)	C 組 (N=121)	A 組 (N=120)	B 組 (N=119)	C 組 (N=121)
數 據 截 止 日期	2019 年 12 月 6 日			2020 年 9 月 30 日			2023 年 4 月 28 日		
追 蹤 時 間 中 位 數，月	8.6			16.7			44.8		
治療週期中位數個（每個治療週期為三週）									
Tisleli zuma b	10	10	-	13	13	-	13	13	-
Nab- paclit axel	-	4	-	-	4	-	-	-	-
Paclit axel	4.5	-	4	4.5	-	4	-	-	-
Carbo platin	4.5	4	4	4.5	4	4	-	-	-
主要療效指標									
PFS _{IR} c 中 位數， 月	7.6	7.6	5.5	7.7	9.6	5.5	7.7	9.5	5.5
風 險 比 HR (vs C 組)	A: 0.52(0.37–0.74) / B: 0.48(0.34–0.68) ， p < 0.001			A: 0.45(0.33–0.62) / B: 0.43(0.31–0.60) ， p < 0.0001			A: 0.45(0.33–0.62) / B: 0.45(0.33–0.62)		
次要療效指標									
OS	數據不成熟			22.8	NE	20.2	26.1	23.3	19.4
	-			A: 0.68 (0.46–1.01) / B: 0.75 (0.50–1.12)			A: 0.67 (0.49–0.92) / B: 0.82 (0.60–1.11)		

ORR	72.5	74.8	49.6	74.2	73.9	47.9	-		
CR	4	3	<1	5.8	6.7	0.8	-		
DOR	8.2	8.6	4.2	8.4	8.6	4.3	-		
PFS _{IN}	-			-		9.6	9.8	5.5	
v				HR： A: 0.34 (0.25–0.47) / B: 0.40 (0.29–0.56)		HR： A: 0.36 (0.26–0.49) / B: 0.43 (0.31–0.60)			
PFS _{IRC} 之次族群分析 (A 組 vs C 組)									
			事件/病人數		HR(95% CI)				
整體			166/241		0.47(0.34-0.64)				
年齡	<65		120/166		0.45(0.31-0.66)				
	≥65		46/75		0.52(0.29-0.94)				
性別	女		15/23		0.34(0.12-0.99)				
	男		151/218		0.49(0.36-0.69)				
ECOG	0		44/63		0.64(0.35-1.17)				
	1		122/178		0.41(0.28-0.60)				
吸菸	從不		36/47		0.41(0.21-0.80)				
	有		130/194		0.49(0.34-0.70)				
癌症分期	IIIB		56/82		0.38(0.22-0.67)				
	IV		110/159		0.51(0.35-0.75)				
基線肝轉移	有		21/29		0.53(0.21-1.30)				
	無		145/212		0.45(0.32-0.63)				
PD-L1 表現	<1%		62/92		0.57(0.34-0.94)				
	≥1%		102/144		0.42(0.28-0.63)				
	1-49%		42/61		0.40(0.21-0.76)				
	≥50%		60/83		0.44(0.26-0.75)				
縮寫：PFS _{IRC} =經獨立評估委員會評估之無惡化存活期；ORR =客觀治療反應率； CR =完全反應率；DoR=反應持續時間；PFS _{INV} = 經研究人員評估之無惡化存活期；OS = overall survival，整體存活期；HR = hazard ratio，風險比；CI = confidence interval，信賴區間。									

表八、RATIONALE-307 試驗之安全性結果

	期中分析			最終分析			長期追蹤		
	A 組 (N= 120)	B 組 (N= 118)	C 組 (N= 117)	A 組 (N= 120)	B 組 (N= 119)	C 組 (N= 121)	A 組 (N= 120)	B 組 (N= 119)	C 組 (N= 121)
數 據 截 止 日 期	2019 年 12 月 6 日			2020 年 9 月 30 日			2023 年 4 月 28 日		

追 蹤 時 間 中 位 數，月	8.6			16.7			44.8		
TEAE 比例									
經歷≥ 1 次 TEAE 的 病 人 比 例	120(1 00%)	117(9 9.2%)	117(1 00%)	120(1 00%)	117(9 9.2%)	117(1 00%)	120(1 00%)	117(9 9.2%)	117(1 00%)
Grade ≥ 3 TEAE	106(8 8.3%)	102(8 6.4%)	98(83 .8%)	107(8 9.2%)	103(8 7.3%)	99(84 .6%)	107(8 9.2%)	105(8 9.0%)	99(84 .6%)
嚴 重 (seri ous) TEAE	44(36 .7%)	45(38. 1%)	39(24 .8%)	52(43. 3%)	50(42 .4%)	29(24 .8%)	56(46. 7%)	55(46 .6%)	29(24 .8%)
因 TEAE 導 致 死亡	4(3.3 %)	5(4.2 %)	5(4.3 %)	4(3.3 %)	7(5.9 %)	5(4.3 %)	5(4.2 %)	9(7.6 %)	5(4.3 %)
因 TEAE 中止治療									
中 止 任 何 試 驗 藥 物	15(12 .5%)	35(29. 7%)	18(15 .4%)	21(17. 5%)	38(32 .2%)	18(15 .4%)	23(19. 2%)	39(33 .1%)	18(15 .4%)
中 止 tisleli zuma b	12(10 .0%)	12(10. 1%)	-	17(14. 2%)	15(12 .7%)	-	19(15. 8%)	17(14 .4%)	-
中 止 paclit axel	9(7.5 %)	-	17(14 .5%)	11(9.2 %)	31(26 .3%)	18(15 .4%)	10(8.3 %)	-	17(14 .5%)
中 止 nab- paclit axel	-	28(23. 7%)	-				-	28(23 .7%)	-

中止 carbo platin	9(7.5 %)	27(22. 9%)	17(14 .5%)				10(8.3 %)	27(22 .9%)	17(14 .5%)
All Grades TRAE (粗體為前三高)									
貧血	99(82 .5%)	104(8 8.1%)	87(74 .4%)	107(8 9.2%)	111(9 4.1%)	94(80 .3%)	107(8 9.2%)	111(9 4.1%)	94(80 .3%)
落髮	77(64 .2%)	81(68. 6%)	72(61 .5%)	78(65. 0%)	72(61 .0%)	68(58 .1%)	78(65. 0%)	82(69 .5%)	72(61 .5%)
中性 球減 少	75(62 .5%)	72(61. 0%)	68(58 .1%)	78(65. 0%)	72(61 .0%)	68(58 .1%)	79(65. 8%)	73(61 .9%)	68(58 .1%)
白血 球減 少	63(52 .5%)	68(57. 6%)	62(53 .0%)	68(56. 7%)	68(57 .6%)	62(53 .0%)	68(56. 7%)	68(57 .6%)	62(53 .0%)
白血 球減 少症	57(47 .5%)	66(55. 9%)	56(47 .9%)	58(48. 3%)	66(55 .9%)	57(48 .7%)	58(48. 3%)	66(55 .9%)	57(48 .7%)
中性 球減 少症	51(42 .5%)	50(42. 4%)	55(47 .0%)	53(44. 2%)	50(42 .4%)	56(47 .9%)	58(48. 3%)	66(55 .9%)	57(48 .7%)
食慾 下降	50(41 .7%)	49(41. 5%)	35(29 .9%)	55(45. 8%)	55(46 .6%)	37(31 .6%)	55(45. 8%)	55(46 .6%)	37(31 .6%)
ALT 升高	48(40 .0%)	40(33. 9%)	27(23 .1%)	57(47. 5%)	46(39 .0%)	27(23 .1%)	57(47. 5%)	46(39 .0%)	27(23 .1%)
血小 板減 少	40(33 .3%)	52(44. 1%)	28(23 .9%)	46(38. 3%)	54(45 .8%)	29(24 .8%)	46(38. 3%)	54(45 .8%)	29(24 .8%)
血小 板減 少症	33(27 .5%)	47(39. 8%)	32(27 .4%)	36(30. 0%)	49(41 .5%)	33(28 .2%)	36(30. 0%)	49(41 .5%)	33(28 .2%)
四肢 疼痛	33(27 .5%)	8(6.8 %)	23(19 .7%)	42(35. 0%)	20(16 .9%)	27(23 .1%)	42(35. 0%)	20(16 .9%)	27(23 .1%)
皮疹	23(19 .2%)	25(21. 2%)	4(3.4 %)	27(22. 5%)	28(23 .7%)	4(3.4 %)	27(22. 5%)	28(23 .7%)	4(3.4 %)
倦怠 感	17(14 .2%)	19(16. 1%)	17(14 .5%)	24(20. 0%)	19(16 .1%)	19(16 .2%)	24(20. 0%)	19(16 .1%)	19(16 .2%)
Grade ≥ 3 TRAE (粗體為前三高)									

貧血	6(5.0%)	24(20.3%)	11(9.4%)	12(10.0%)	27(22.9%)	15(12.8%)	12(10.0%)	27(22.9%)	15(12.8%)
落髮	0	0	0	0	0	0	0	0	0
中性球減少	62(51.7%)	54(45.8%)	53(45.3%)	64(53.3%)	54(45.8%)	53(45.3%)	64(53.3%)	54(45.8%)	53(45.3%)
白血球減少	26(21.7%)	32(27.1%)	28(23.9%)	28(23.3%)	32(27.1%)	28(23.9%)	28(23.3%)	32(27.1%)	28(23.9%)
白血球減少症	19(15.8%)	30(25.4%)	21(17.9%)	19(15.8%)	30(25.4%)	22(18.8%)	19(15.8%)	30(25.4%)	22(18.8%)
中性球減少症	40(33.3%)	32(27.1%)	47(40.2%)	40(33.3%)	32(27.1%)	47(40.2%)	40(33.3%)	32(27.1%)	47(40.2%)
食慾下降	1(0.8%)	1(0.8%)	1(0.9%)	2(1.7%)	2(1.7%)	1(0.9%)	2(1.7%)	2(1.7%)	1(0.9%)
ALT升高	2(1.7%)	2(1.7%)	0	3(2.5%)	2(1.7%)	0	3(2.5%)	2(1.7%)	0
血小板減少	5(4.2%)	16(13.6%)	2(1.7%)	6(5.0%)	16(13.6%)	2(1.7%)	6(5.0%)	16(13.6%)	2(1.7%)
血小板減少症	7(5.8%)	15(12.7%)	7(6.0%)	8(6.7%)	15(12.7%)	7(6.0%)	8(6.7%)	15(12.7%)	7(6.0%)
四肢疼痛	3(2.5%)	8(6.8%)	23(19.7%)	3(2.5%)	0	0	3(2.5%)	0	0
皮疹	4(3.3%)	2(1.7%)	0	5(4.2%)	2(1.7%)	0	5(4.2%)	2(1.7%)	0
倦怠感	1(0.8%)	0	0	3(2.5%)	1(0.8%)	0	3(2.5%)	1(0.8%)	0
縮寫：TEAE = treatment emergent adverse events，治療期間發生的不良事件；TRAE = treatment related adverse events，治療相關不良事件；ALT = Alanine Transaminase（丙胺酸轉胺酶），評估肝細胞受損程度的血液指標。									

D. RATIONALE-307 試驗之健康相關生活品質[24]

健康相關生活品質採用 EORTC QLQ-C30、EORTC QLQ-LC13 量表進行評

估，比較基期至第 6 週與基期至第 12 週之變化。此分析共納入 357 位病人（A 組 120 人、B 組 120 人、C 組 120 人）。

在治療後的健康相關生活品質改善方面，有使用 tislelizumab 的 A 和 B 組在整體健康狀態與生活品質分數（GHS/QoL）上呈現改善，但未達顯著差異。相較於基礎值，第 12 週時 A 和 B 組的最小平方法（least square, LS）平均變化差異為 3.4（95%CI: -2.4-9.2, $p=0.2536$ ）、3.4（95%CI: -2.5-9.3, $p=0.2541$ ），皆未達統計顯著差異。本報告擷取部分生活品質分數結果，摘錄於表九。

研究者認為化療組患者的追蹤時間較短、第 12 週時 QLQ-C30 的完成率較低、後續部分化療組患者選擇交叉接受 tislelizumab 治療，可能是導致在 GHS/QoL 量表上未觀察到統計學顯著差異的原因。

表九、QLQ-C30 GHS/QoL 分數與基線相比的平均變化

基期特徵			
指標	Arm A (N=120)	Arm B (N=118)	Arm C (N=117)
完成的問卷數 (n)	120	117	117
平均分數 (SD)	66.6 (22.13)	65.7 (19.93)	66.5 (20.10)
第六周			
完成的問卷數 (n)	107	107	103
平均分數(SD)	68.5 (20.65)	68.5 (20.65)	68.2 (19.31)
原納入分析人數 (n)	120	118	117
LS mean* 變化 (95% CI)	2.1 (-1.4, 5.6)	3.7 (0.2, 7.1)	1.6 (-1.9, 5.1)
比較	A vs C	B vs C	
LS mean 差異(95% CI)	0.5 (-4.2, 5.2)	2.1 (-2.6, 6.8)	-
P value	0.8330	0.3842	-
第十二周			
完成的問卷數(n)	96	93	59
平均分數 (SD)	70.6 (19.64)	70.6 (20.36)	67.7 (17.99)
原納入分析人數 (n)	120	118	117
LS mean 變化 (95% CI)	3.8 (-0.2, 7.8)	3.8 (-0.2, 7.8)	0.4 (-4.4, 5.2)
比較	A vs C	B vs C	
LS mean 差異(95% CI)	3.4 (-2.4, 9.2)	3.4 (-2.5, 9.3)	-

P value	0.2536	0.2541	-
*LS mean (最小平方法平均值) 為經 cLDA 模型調整後的平均值，已考慮基線差異、治療組別與時間點等因素，並利用所有可取得的資料估計各組的平均變化，因此較原始平均值更適用於不同治療組之間的比較。			

【Girard 等人的網絡統合分析研究 (2025 年)】 [29]

Girard 等人的網絡統合分析研究旨在評估不同免疫檢查點抑制劑單用或併用化療，用於第一線鱗狀、第一線非鱗狀或第二線以後不分類型之局部晚期或轉移性 NSCLC 的相對療效及安全性。文獻作者檢索 Embase、MEDLINE、Cochrane Central Register of Controlled Trials 等文獻資料庫以及研討會論文集、試驗資料庫、相關參考文獻清單等，最終在第一線鱗狀共納入 14、10、4 項隨機對照試驗用於評估 OS、PFS、安全性。

針對晚期鱗狀 NSCLC 第一線治療的網絡統合分析結果顯示 (表十)，在 OS 方面，tislelizumab 併用化療與其他單用或併用之 PD- (L) 1 之間無統計顯著差異。在 PFS 方面，tislelizumab 併用化療顯著優於單用 nivolumab、atezolizumab 併用化療、nivolumab 併用化療以及 nivolumab 併用 ipilimumab。在 3 級以上 TRAE 方面，tislelizumab 併用化療與其他治療方案之間均無統計顯著差異。該研究補充資料中，另有 PD-L1 表現量次族群分析，相關數據整理如表十一。在 OS 部分，各 PD-L1 表現量次族群中 tislelizumab 併用化療與 pembrolizumab、pembrolizumab 併用化療及僅用化療相比，皆無顯著差異。在 PFS 部分，各 PD-L1 表現量次族群中 tislelizumab 併用化療與僅用化療相比，皆達顯著差異，但與 pembrolizumab、pembrolizumab 併用化療相比，則無顯著差異。值得注意的是，次族群分析時可能因樣本數較小，導致有信賴區間較大的情形。

研究者列舉的研究限制包含各試驗間可能來自未量測之效應修飾因子的異質性、間接比較研究缺乏隨機分派的本質，以及由於 RATIONALE 304 及 RATIONALE-307 試驗僅納入亞洲族群，在和其他涵蓋不同種族及地理區域之試驗比較時，無法完全校正。整體而言儘管存在上述限制，在缺乏 head-to-head 試驗下，本研究的間接比較結果仍具參考價值。

表十、鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效

鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效-整體存活期(OS)			
治療藥物	Rank mean (SD) *	SUCRA †	Median HR (95% CrI) ‡
Atezolizumab	9.3 (3.8)	0.31	1.24 (0.59-2.59)
Cemiplimab	2.4 (1.9)	0.88	0.72 (0.46-1.14)

Chemotherapy	11.7 (0.9)	0.11	1.36 (1.04-1.78)
Durvalumab	9.6 (2.9)	0.28	1.21 (0.72-2.03)
Nivolumab	7.3 (2.3)	0.48	1.02 (0.70-1.49)
Pembrolizumab	6.5 (1.8)	0.54	0.98 (0.72-1.33)
合併 <u>Atezolizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	9.9 (1.5)	0.26	1.20 (0.86-1.65)
合併 <u>Cemiplimab,</u> <u>chemotherapy</u>	3.1 (2.4)	0.83	0.76 (0.47-1.24)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>chemotherapy</u>	11.0 (2.1)	0.16	1.35 (0.84-2.17)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>ipilimumab</u>	4.2 (1.9)	0.73	0.87 (0.61-1.24)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>ipilimumab, chemotherapy</u>	4.3 (2.4)	0.73	0.86 (0.58-1.28)
合併 <u>Pembrolizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	5.0 (1.8)	0.67	0.91 (0.66-1.24)
合併 <u>Tislelizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	6.9 (2.4)	0.51	Reference level
鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效-無惡化存活期(PFS)			
治療藥物	Rank mean (SD)	SUCRA	Median HR (95% CrI)
Cemiplimab	3.8 (1.6)	0.72	1.17 (0.80-1.72)
Chemotherapy	10.3 (0.6)	0.07	2.21 (1.69-2.89)
Nivolumab	9.1 (1.0)	0.19	1.91 (1.29-2.81)
Pembrolizumab	1.8 (1.7)	0.92	0.77 (0.36-1.66)
合併 <u>Atezolizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	7.3 (1.1)	0.37	1.57 (1.14-2.17)
合併 <u>Cemiplimab,</u> <u>chemotherapy</u>	4.5 (1.9)	0.65	1.24 (0.80-1.92)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>chemotherapy</u>	10.2 (1.1)	0.08	2.28 (1.41-3.73)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>ipilimumab</u>	7.1 (1.3)	0.39	1.56 (1.08-2.27)
合併 <u>Nivolumab,</u> <u>ipilimumab, chemotherapy</u>	5.3 (1.8)	0.57	1.33 (0.89-2.00)
合併 <u>Pembrolizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	4.4 (1.2)	0.66	1.24 (0.91-1.70)
合併 <u>Tislelizumab,</u> <u>chemotherapy</u>	2.3 (1.1)	0.87	Reference level

<u>chemotherapy</u>			
鱗狀 NSCLC 第一線治療選擇之相對療效- 3 級以上 TRAE			
治療藥物	Rank mean (SD)	SUCRA	Median HR (95% CrI)
Chemotherapy	2.2 (0.8)	0.61	0.76 (0.42-1.41)
合併 <u>Atezolizumab, chemotherapy</u>	2.1 (1.0)	0.65	0.75 (0.39-1.46)
合併 <u>Pembrolizumab, chemotherapy</u>	2.4 (1.1)	0.54	0.78 (0.40-1.56)
合併 <u>Tislelizumab, chemotherapy</u>	3.4 (1.1)	0.21	Reference level
縮寫：SD = standard deviation，標準差；SUCRA = surface under the cumulative ranking curve，累積排行曲線下的面積；HR = hazard ratio，危險比；CrI = credible interval，可信區間。目前健保有給付在轉移性鱗狀 NSCLC 第一線使用之組合在表格中以粗體標記。 *Rank mean 數值越小，表示排名越前面；標準差越小，表示排名的不確定性越低。 †SUCRA 的值介於 0 與 1 之間，數值越高表示成為最佳治療方案的可能性越高。 ‡HR > 1：該治療方案相對於參考基準（合併 <u>tislelizumab, 化學治療</u>）的死亡風險更高（即療效較差）；當 95%可信區間完全>1.0，則該治療相對於併用 tislelizumab, 化學治療有統計顯著的更高疾病惡化風險（療效顯著更差），在表格中以粗斜體標記。			

表十一、鱗狀 NSCLC 第一線不同 PD-L1 表現量次族群之相對療效

PD-L1 表現量次族群-OS	Median HR* (95% CrI)			
	PD-L1 <1%	PD-L1 ≥1%	PD-L1 1- 49%	PD-L1 ≥50%
Atezolizumab	-	-	-	1.37 (0.60, 3.13)
Cemiplimab	-	-	-	0.72 (0.38, 1.39)
Chemotherapy	1.24 (0.83, 1.86)	1.35 (0.96, 1.89)	1.18 (0.69, 2.00)	1.51 (0.96, 2.37)
Nivolumab	-	1.05 (0.68, 1.63)	1.14 (0.59, 2.20)	0.98 (0.54, 1.81)
Pembrolizumab	-	0.97 (0.66, 1.42)	-	0.86 (0.50, 1.46)

合併 <u>Atezolizumab, chemotherapy</u>	1.08 (0.67, 1.76)	1.16 (0.76, 1.76)	1.27 (0.70, 2.33)	0.72 (0.36, 1.43)
合併 <u>Nivolumab, chemotherapy</u>	1.12 (0.62, 2.01)	-	-	-
合併 <u>Nivolumab, ipilimumab</u>	0.65 (0.36, 1.17)	0.93 (0.59, 1.45)	0.89 (0.47, 1.72)	0.97 (0.52, 1.78)
合併 <u>Nivolumab, ipilimumab, chemotherapy</u>	0.62 (0.33, 1.19)	0.94 (0.57, 1.56)	-	-
合併 <u>Pembrolizumab, chemotherapy</u>	0.98 (0.58, 1.67)	0.90 (0.58, 1.40)	0.65 (0.35, 1.21)	1.19 (0.64, 2.21)
合併 <u>Tislelizumab, chemotherapy</u>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
PD-L1 表現量次族群-PFS	Median HR (95% CrI)			
	PD-L1 <1%	PD-L1 ≥1%	PD-L1 1-49%	PD-L1 ≥50%
Cemiplimab	-	-	-	1.27 (0.71, 2.27)
Chemotherapy	1.58 (1.05-2.39)	2.62 (1.87-3.68)	2.61 (1.56-4.38)	2.65 (1.65-4.25)
Nivolumab	-	2.36 (1.50, 3.72)	-	-
Pembrolizumab	-	-	-	0.93 (0.39, 2.19)
合併 <u>Atezolizumab, chemotherapy</u>	1.30 (0.81, 2.08)	1.60 (1.06, 2.42)	1.83 (1.02, 3.23)	1.09 (0.55, 2.14)
合併 <u>Nivolumab, chemotherapy</u>	1.47 (0.80, 2.73)	-	-	-
合併 <u>Nivolumab, ipilimumab</u>	0.90 (0.48,	2.02 (1.27,	-	-

	1.68)	3.20)		
合併 <u>Nivolumab, ipilimumab, chemotherapy</u>	1.03 (0.52, 2.06)	1.57 (0.95, 2.60)	-	-
合併 <u>Pembrolizumab, chemotherapy</u>	0.97 (0.59, 1.60)	1.20 (0.80, 1.79)	1.61 (0.87, 2.99)	1.22 (0.71, 2.10)
合併 <u>Tislelizumab, chemotherapy</u>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
目前健保有給付在轉移性鱗狀 NSCLC 第一線使用之組合在表格中以粗體標記。 *HR > 1：該治療方案相對於參考基準（合併併用 tislelizumab,化學治療）的死亡風險更高（即療效較差）；當 95%可信區間完全>1.0，則該治療相對於併用 tislelizumab,化學治療有統計顯著的更高疾病惡化風險（療效顯著更差），在表格中以粗斜體標記。				

(五) 建議者提供之資料

建議者此次提供的療效評估相關內容包含 RATIONALE-307 第 III 期隨機對照試驗之期中分析[21]、最終分析[22]，以及長期分析之研討會摘要[30]、健康生活品質研究[[24]、及 1 篇網絡統合分析探討 tislelizumab 與其他 PD-1/PD-L1 抑制劑於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌第一線及後續治療之相對療效與安全性比較[29]。當中的長期分析因搜尋過程已有完整研究發表[23]，故以完整研究代替，其餘相關重點均已摘錄於前述「電子資料庫相關文獻」，於此不再贅述。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品 Tevimbra® 汰瘤安注射劑，成分為 tislelizumab。目前經我國核准適用於「併用 carboplatin 及 paclitaxel，適用於局部晚期(無法手術切除或接受含鉑化學放射性治療)或轉移性鱗狀非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療」以及「作為單一療法，適用於接受含鉑化學治療後疾病惡化，且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人」。建議者本次建議給付之治療目標病人群為轉移性鱗狀非小細胞肺癌，本案藥品與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，作為前述病人之第一線治療。

參考國際治療指引，NCCN 指引將合併 carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab 列為 PD-L1<1%及 1-49%第一線首選治療、將合併 (carboplatin 或 cisplatin), paclitaxel, cemiplimab 列為任意 PD-L1 表現量的首選治療。ESMO 則是將 pembrolizumab、cemiplimab、sugemalimab、tislelizumab 四種 PD-1/PD-L1 抗體併

用 (carboplatin 或 cisplatin)、paclitaxel 列為第一線治療。根據系統性文獻回顧結果，本案藥品目前僅與 paclitaxel 併用 carboplatin 具有直接比較試驗，與 pembrolizumab、atezolizumab 及其併用化學治療方案則具間接比較研究。

經綜合考量 WHO ATC 分類碼、國際最新指引、我國主管機關核准許可適應症、健保藥品收載情況、臨床專家諮詢及臨床實證資料後，本報告認為本案藥品合適之療效參考品須依 PD-L1 進行區分，在 PD-L1 $\geq$ 50%為單用 atezolizumab、pembrolizumab；PD-L1 1-49%為合併 pembrolizumab, paclitaxel, carboplatin；PD-L1 $<$ 1%為合併 (paclitaxel 或 gemcitabine)，(cisplatin 或 carboplatin) 之化療組合。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2026 年 4 月 1 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆查無相關之醫療科技評估報告可供參考。

(三) 相對療效與安全性

主要證據來自單國（中國）多中心、開放式作業、隨機分派之第三期 RATIONALE-307 試驗。該試驗之整體族群為不具 EGFR/ALK 腫瘤基因異常之晚期鱗狀 NSCLC，其中 PD-L1 $\geq$ 50%次族群有 125 位（34.7%）、1-49%次族群有 91 位（25.3%）、 $\leq$ 1%次族群有 144 位（40.0%）。

最終分析之試驗結果顯示，在整體族群中，併用 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin 之無惡化存活期中位數為 7.7 個月，相較於併用 paclitaxel, carboplatin 之 5.5 個月，於統計上顯著降低 55%疾病惡化或死亡的風險（HR=0.45，95% CI 0.33-0.62， $p<0.0001$ ）。併用 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin 之整體存活期中位數為 22.8 個月，相較於併用 paclitaxel, carboplatin 之 20.2 個月，於統計上降低 32%死亡風險但未達顯著差異（HR=0.68，95% CI 0.46 to 1.01）。

在次族群分析部份，本次建議者申請之適應症為轉移性（IV 期）鱗狀非小細胞肺癌，其無惡化存活期 HR 為 0.51（0.35 to 0.75），數值上略高於 IIIB 族群 0.38（0.22-0.67）。各 PD-L1 表現量次族群之無惡化存活期為： $\geq$ 50%次族群 HR=0.44（0.26-0.75）、1-49%次族群 HR=0.40（0.21 to 0.76）、 $\geq$ 1%次族群 HR=0.42（0.28-0.63）、 $<$ 1%次族群 HR=0.57（0.34 to 0.94）。

安全性方面，合併 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin 相較對照組有相近的發生 3 級以上 TEAE 的患者比例（89.2% vs. 84.6%）及因 TEAE 中止試驗藥物的比例（17.5% vs. 15.4%），但是有較高的嚴重 TEAE 發生率（43.3% vs. 24.8%）。最常見的三級以上 TRAE 為中性球減少（53.3% vs. 45.3%）、中性球減少症（33.3%

vs. 40.2%)、白血球減少 (23.3% vs. 23.9%)，在合併 tislelizumab, paclitaxel, carboplatin 最常見的三級以上免疫相關不良事件是皮膚不良反應及肺炎。

與療效參考品的間接比較方面，本案藥品與 pembrolizumab、pembrolizumab 併用化學治療、僅使用化學治療之間的相對療效分析顯示：tislelizumab 併用化學治療在無惡化存活期顯著優於僅使用化學治療 (HR = 2.21, 95% CI 1.69 to 2.89)，而與 pembrolizumab (HR = 0.77, 95% CI 0.36 to 1.66)、pembrolizumab 併用化學治療 (HR = 1.24, 95% CI 0.91 to 1.70) 則無統計上顯著差異；在整體存活期顯著優於僅使用化學治療 (HR = 1.36, 95% CI 1.04 to 1.78)，而與 pembrolizumab (HR = 0.98, 95% CI 0.72 to 1.33)、pembrolizumab 併用化學治療及化學治療 (HR = 0.91, 95% CI 0.66 to 1.24) 則無統計上顯著差異。

在本報告之間接比較中，本案藥品之數據來源為 RATIONALE 304 及 RATIONALE-307 試驗，針對 PD-L1 表現量分析的無惡化存活期為次要療效指標，但樣本數有限且僅納入亞洲族群，在和其他涵蓋不同種族及地理區域之試驗比較時，無法完全校正。整體而言，現有臨床證據僅能確定在鱗狀非小細胞肺癌病人，tislelizumab 併用化療相比僅用化療在 PFS 有顯著優勢。在 OS 部分若依照 ITT 分析則不具統計上顯著差異，但若考量因化療組後續交叉使用 tislelizumab 的事後校正之 OS，則 tislelizumab 併用化療與僅用化療相比便有優勢，惟須謹慎解讀。藉由網絡統合分析，進一步與不同 PD-L1 表現量族群之對應療效參考品進行比較。

在 PD-L1 <1% 族群 (對應參考品為化學治療) 中，tislelizumab 相較於參考品於無惡化存活期 (PFS) 具明顯改善，且達統計上顯著差異；整體存活期 (OS) 亦呈改善趨勢，惟尚未達統計上顯著差異；在 PD-L1 1 至 49% 族群 (對應參考品為 pembrolizumab 併用化學治療) 中，tislelizumab 相較於參考品於無惡化存活期 (PFS) 呈現改善趨勢，惟未達統計上顯著差異；整體存活期 (OS) 則呈下降趨勢，亦未達統計上顯著差異；PD-L1 ≥50% (對應參考品為 pembrolizumab) tislelizumab 與參考品之 PFS、OS 大致相似。網絡統合分析結果顯示，目前尚無足夠的比較結果支持任一治療選項存在具統計顯著差異的療效優勢。

(四) 醫療倫理

本案藥品無系統性蒐集相關資訊可供參考。

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 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)	至 2026 年 3 月 30 日止，查無相關報告。
PBAC (澳洲)	至 2026 年 3 月 30 日止，查無相關報告。
NICE (英國)	至 2026 年 3 月 30 日止，查無相關報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告： 至 2026 年 3 月 30 日止，查無相關報告。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	無。

1. CDA-AMC (加拿大)

至 2026 年 3 月 30 日止，於 CDA-AMC 網頁未查詢到相關評估報告。

2. PBAC (澳洲)

至 2026 年 3 月 30 日止，於 PBAC 網頁未查詢到相關評估報告。

3. NICE (英國)

至 2026 年 3 月 30 日止，於 NICE 網頁未查詢到相關評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

至 2026 年 3 月 30 日止，於 SMC 網頁未查詢到相關評估報告。

5. 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）、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	Squamous cell lung cancer
Intervention	Tislelizumab plus chemotherapy
Comparator	Pembrolizumab, atezolizumab, pembrolizumab plus chemotherapy, chemotherapy
Outcome	未設限
Study design	Cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis, cost-consequence analysis, cost study

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2026 年 4 月 10 日止，以「non-small-cell lung cancer」及「tislelizumab」等關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

依照上述搜尋策略於 PubMed、Cochrane 及 Embase 資料庫進行文獻搜尋，經檢視標題及摘要後，未查詢到相關文獻符合 PICO 條件。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者無提供其他相關成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2023 年癌症登記報告[3]，肺、支氣管及氣管惡性腫瘤發生個案數約占全部惡性腫瘤發生個案數的 14.48%，每十萬人口約有 85.34 人新診斷有肺、支氣管及氣管惡性腫瘤，約有 44.18 人因肺、支氣管及氣管惡性腫瘤死亡，為當年度十大癌症發生率排名之第二位，死亡率排名之第一位。若將小細胞肺癌以外之侵襲癌依組織型態分類，鱗狀細胞癌約占 10.04%，且較常發生於男性，男性個案數約占所有鱗狀細胞侵襲癌個案數的 86.94%。另外，根據癌症登記線上互動查詢系統 2022 年肺鱗狀細胞癌（排除原位癌）整併期別資料[31]，確診時多為晚期（III 至 IV 期）約佔 79.31%，I 期病人僅佔 12.21%。

根據 2025 年各類癌症健保前十大醫療支出統計顯示[32]，2025 年氣管、支氣管和肺癌的藥費支出約為 156 億元（假設一點值一元），五年平均成長率為 5.44%；醫療費用支出約為 287 億元，五年平均成長率為 5.80%，為各類癌症醫療費用支出之排名第一，每人平均藥費約為 14 萬元，每人平均醫療費用約為 26 萬元。

(二) 核價參考品之建議

Tislelizumab 在 WHO ATC/DDD Index 2026 編碼為 L01FF09[9]，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FF：PD-1/PD-L1 (Programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors」類。同屬此分類的藥品成分共有 16 項。經查食品藥物管理署「西藥許可證查詢」網頁[8]，於我國取得上市核可且核准適應症包含本案建議給付適應症的成分共有 nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab 及 cemiplimab 四種，其中僅 pembrolizumab 及 atezolizumab 取得我國健保給付用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療[33]。

另外，根據 2024 年台灣肺癌藥物治療共識[34]，確診為晚期鱗狀非小細胞肺癌且無基因突變的病人，不分 PD-L1 表現量皆建議優先使用免疫檢查點抑制劑，除非有相關禁忌無法使用而需改用化學治療。因此本報告查詢現行給付規定[33]，目前已給付於轉移性鱗狀非小細胞肺癌第一線治療的免疫檢查點抑制劑為 pembrolizumab 及 atezolizumab。

綜上所述，基於 ATC 篩選基礎，同藥理作用或同治療類別或有執行 head-to-head 之臨床對照試驗之選取原則，本報告認為 pembrolizumab 及 atezolizumab 為可能之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者財務影響推估

若 Tevimbra®併用 carboplatin 及 paclitaxel 給付於「轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」，依建議者提供的財務影響評估結果，本品併用化療組合的臨床地位為取代關係，推估未來五年（2027 年至 2031 年）本品併用化療使用人數約為第一年 142 人至第五年 346 人；本品併用化療年度藥費約為第一年 1.22 億元至第五年 2.98 億元，其中本品年度藥費約為第一年 1.17 億元至第五年 2.86 億元；藥費財務影響約為第一年 0.38 億元至第五年 0.25 億元；總額財務影響約為第一年 0.37 億元至第五年 0.25 億元。

(1) 臨床地位設定

建議者申請的建議給付範圍為「併用 carboplatin 及 paclitaxel，用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」。依不同 PD-L1 表現量，建議者預期 Tevimbra®併用 carboplatin 及 paclitaxel 將取代 atezolizumab、pembrolizumab、pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel、化學治療的部分市場（如下表），因此本品併用化療的臨床地位為取代關係。

PD-L1 表現量	可能取代之治療藥品	
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$	免疫治療	單用 pembrolizumab
		單用 atezolizumab
	化學治療	gemcitabine + cisplatin
		docetaxel + carboplatin/cisplatin
		paclitaxel + cisplatin
PD-L1 表現量 1%-49%	免疫治療合併化療	pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel
PD-L1 表現量 $< 1\%$	化學治療	gemcitabine + cisplatin
		docetaxel + carboplatin/cisplatin
		paclitaxel + cisplatin

(2) 目標族群人數

建議者以建議給付範圍為基礎，認為 Tevimbra®併用化療的目標族群應為「EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型的轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人」，推估未來五年符合 Tevimbra®給付條件之目標族群人數約為第一年 554 人至第五年 585 人，其中 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 者占 29.82%，約為 165 人至 174 人；PD-L1 表現量介於 1% - 49% 者占 45.61%，約為 253 人至 267 人；PD-L1 表現量 $< 1\%$ 者占 24.56%，約為 136 人至 144 人。建議者推估過程說明如下：

轉移性鱗狀非小細胞肺癌人數

轉移性鱗狀非小細胞肺癌人數推估包括 IV 期新診斷病人及早期復發至 IV 期病人。建議者首先依據近五年癌症登記報告，以線性回歸推估未來五年鱗狀非小細胞肺癌新診斷人數[3, 35-38]；再根據 2023 年癌症登記報告計算 I 期至 IV 期占比[3]，估算未來五年各期別新診斷人數；最後參考 Tecentriq®醫療科技評估報告的復發率設定[39]，估算未來五年 I 至 III 期病人復發至 IV 期之復發人數。建議者推估未來五年轉移性鱗狀非小細胞肺癌人數合計為第一年 1,007 人至第五年 1,062 人。詳細參數設定及人數推估結果如下表：

項目	推估人數/參數設定	建議者推估邏輯說明
鱗狀非小細胞肺癌新診斷人數(A)	1,803 人至 1,898 人	依據 2019 年至 2023 年癌症登記報告公布之鱗狀非小細胞肺癌(侵襲癌)人數[3, 35-38]，以線性回歸推估新診斷人數。
參數設定：期別占比		
I 期	43.94%	依據 2023 年癌症登記報告公布之非小細胞肺癌（含鱗狀細胞癌、腺癌及其他組織型態）I 期至 IV 期發生人數[3]，計算各期別占比。
II 期	3.91%	
III 期	9.75%	
IV 期(B)	42.39%	
參數設定：復發率(復發至 IV 期)		
I 期	22.50%	參考 Tecentriq®醫療科技評估報告[39]，採用兩篇亞洲文獻結果設定早期(I 期至 III 期)病人復發至 IV 期的復發率[40, 41]。
II 期	22.50%	
III 期	27.90%	
人數推估：轉移性（IV 期）鱗狀非小細胞肺癌		
新診斷人數 (C=A×B)	764 人至 805 人	-
復發人數(D)	243 人至 257 人	採用上述復發率設定，假設新診斷病人會於同年復發，計算 I 至 III 期病人復發至 IV 期的人數。
合計(=C+D)	1,007 人至 1,062 人	-

符合給付條件人數

接續建議者依據以下推估架構，逐層推估未來五年符合 Tevimbra®給付條件之目標族群人數約為第一年 554 人至第五年 585 人：

- A. 接受一線治療比例：以 2023 年癌症登記報告 IV 期非小細胞肺癌各治療方式人數為基礎[3]，排除接受緩和治療及未有首次療程申報紀錄者，估算接受一線治療比例約為 92.83%。

- B. 接受基因檢測及 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型比例：經諮詢臨床專家意見，僅少數鱗狀非小細胞肺癌病人的腫瘤帶有突變基因，因此設定接受基因檢測比例約為 97%，其中 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型比例約為 97%。
- C. 符合免疫檢查點抑制劑給付條件比例：根據給付規定[33]，使用免疫檢查點抑制劑須為身體狀況良好（ECOG 體能狀態 ≤ 1 ）且心肺與肝腎功能符合給付使用條件。建議者參考 2020 年 2 月共擬會議藥品部分第 42 次會議資料[42]，設定身體狀況良好（ECOG 體能狀態 ≤ 1 ）比例為 90%，心肺與肝腎功能符合使用條件的比例為 70%。
- D. PD-L1 表現量分布：本次 Tevimbra®建議給付範圍無針對 PD-L1 表現量進行限制，然而一線治療選擇會受到 PD-L1 表現量高低影響，因此建議者將目標族群分為 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 、1%-49%及 $<1\%$ 三個次族群，PD-L1 表現量分布參考國內文獻[43]，設定 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 約占整體目標族群的 29.82%，PD-L1 表現量介於 1%-49%約佔 45.61%，PD-L1 表現量 $<1\%$ 約佔 24.56%。

(3) 本品併用化療使用人數

建議者依 PD-L1 表現量分別預估本品市占率，推估未來五年本品併用化療使用人數合計約為第一年 142 人至第五年 346 人。

目標族群	本品市佔率預估	本品併用化療使用人數
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$	30%至 75%	50 人至 131 人
PD-L1 表現量 1%-49%	20%至 40%	51 人至 107 人
PD-L1 表現量 $<1\%$	30%至 75%	41 人至 108 人

(4) 本品併用化療年度藥費

建議者依據 Tevimbra®仿單及 RATIONALE-307 試驗設定給藥劑量及頻率（詳見附錄三）[21, 44]，並參考 RATIONALE-307 試驗四年追蹤結果（本品併用化療組 PFS 中位數 7.7 個月）設定治療時間為 7.7 個月[23]。

依上述設定、化療藥品支付價格及本品建議給付價格，計算本品併用化療之療程總藥費約為 86 萬元/人，其中本品療程總藥費約為 83 萬元/人，推估未來五年本品併用化療年度藥費約為第一年 1.22 億元至第五年 2.98 億元，本品年度藥費約為第一年 1.17 億元至第五年 2.86 億元。

依 PD-L1 表現量， $\geq 50\%$ 族群本品併用化療的年度藥費約為 0.43 億元至 1.13 億元；介於 1%至 49%族群本品併用化療的年度藥費約為 0.44 億元至 0.92 億元；

<1%族群本品併用化療的年度藥費約為 0.35 億元至 0.93 億元。

(5) 可被取代的年度藥費

依病人 PD-L1 表現量，建議者認為本品併用化療可能取代的第一線治療組合及被取代比例如下表。建議者根據各藥品仿單及專家意見設定給藥劑量及頻率[44]（詳見附錄三），並參考相關樞紐試驗結果之 PFS 中位數及國內研究設定治療時間[45-48]，依上述設定及公告健保支付價格[11]，計算各取代藥品療程總藥費。詳細被取代治療組合設定細節如下表：

被取代治療藥品	被取代比例	治療時間(月)	療程藥費(元/人)
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$			
pembrolizumab	10%-50%	7.7[45]	110 萬
atezolizumab	1%-25%	8.2[46]	99 萬
gemcitabine + cisplatin	15%-0%	4.8[47]	4 萬
docetaxel + carboplatin/cisplatin	1%-0%	4.8[47]	12 萬
paclitaxel + cisplatin	3%-0%	4.8[47]	4 萬
PD-L1 表現量介於 1%至 49%			
pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel	20%-40%	8.2[48]	121 萬
PD-L1 表現量<1%			
gemcitabine + cisplatin	19%-50%	4.8[47]	4 萬
docetaxel + carboplatin/cisplatin	2%-5%	4.8[47]	12 萬
paclitaxel + cisplatin	9%-20%	4.8[47]	4 萬

依以上設定，建議者推估未來五年可被取代的年度藥費約為第一年 0.85 億元至第五年 2.73 億元。其中，在 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群的取代藥費約為 0.21 億元至 1.38 億元；在 PD-L1 表現量介於 1%至 49%族群的取代藥費約為 0.62 億元至 1.29 億元；在 PD-L1 表現量<1%族群的取代藥費約為 206 萬元至 542 萬元。

(6) 其他醫療費用

建議者將藥物注射費用及 PD-L1 檢測費用納入考量計算其他醫療費用，推估未來五年其他醫療費用約為第一年節省 41 萬元至第五年節省 9 萬元。各項目納入原因及推估方式說明如下：

■ 藥物注射費用

建議者考量免疫檢查點抑制劑與化療藥物皆為靜脈輸注給藥，且輸注所需時間不同，因此參考各藥品仿單建議給藥方法設定輸注時間及支付點數¹⁰[44, 49]，計算各治療組合衍生之注射費用（如下表）。

治療組合	總療程注射費用/人
tislelizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel	2.5 萬元
pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel	2.6 萬元
單獨使用 pembrolizumab	1.2 萬元
單獨使用 atezolizumab	1.2 萬元
gemcitabine + cisplatin	2.0 萬元
docetaxel + carboplatin/cisplatin	1.8 萬元
paclitaxel + cisplatin	3.0 萬元

■ PD-L1 檢測費用

依據現行給付規定[33]，免疫檢查點抑制劑一線治療僅給付於 PD-L1 表現量 $\geq 1\%$ 的鱗狀非小細胞肺癌病人，而本次 Tevimbra®申請建議給付的範圍無限制 PD-L1 表現量，因此，建議者認為使用本品的族群可節省 PD-L1 檢測費用。根據支付標準查詢系統[49]，一次 PD-L1 檢測費用約為 5,984 點（診療項目代碼 30103B），以此估算本品節省的檢測費用。

(7) 財務影響

從健保藥費預算觀點，將「本品併用化療年度藥費」扣除「可被取代的年度藥費」後，建議者推估本品納入給付後，未來五年的藥費財務影響約為第一年 0.38 億元至第五年 0.25 億元。

從健保總額預算觀點，建議者在考量各治療藥物注射費用及 PD-L1 檢測費用後，推估未來五年的總額財務影響約為第一年 0.37 億元至第五年 0.25 億元。

目標族群	藥費財務影響	總額財務影響
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$	增加 0.22 億元至 節省 0.25 億元	增加 0.22 億元至 節省 0.24 億元
PD-L1 表現量 1%-49%	節省 0.18 億元至 節省 0.37 億元	節省 0.18 億元至 節省 0.38 億元
PD-L1 表現量 $< 1\%$	增加 0.33 億元至 增加 0.88 億元	增加 0.33 億元至 增加 0.87 億元

¹⁰ 靜脈給藥相關診療項目：靜脈血管內化學藥物注射一小時內（37038B，1,031 點）、靜脈血管內化學藥物注射一至四小時（37039B，1,234 點）、靜脈血管內化學藥物注射四至八小時（37040B，1,858 點）、靜脈血管內化學藥物注射八小時以上（37041B，2,411 點）。

(8) 敏感度分析

建議者考量「早期肺癌復發率」、「鱗狀非小細胞肺癌人數推估方式」及「PD-L1 表現量分布」設定具有不確定性，因此針對以上參數及推估方式進行敏感度分析。其中，早期肺癌復發率設定建議者另外參考一篇日本研究[50]；鱗狀非小細胞肺癌人數改以年均複合成長率推估；PD-L1 表現量分布設定則參考自另一篇國內研究[51]。詳細分析結果如下：

推估方式	基礎情境	敏感度分析		
		調整早期肺癌復發率	調整鱗狀非小細胞肺癌人數推估方式	調整 PD-L1 表現量分布
早期肺癌復發率	I 期：22.5% II 期：22.5% III 期：27.9%	I 期：12.6% II 期：37.6% III 期：33.9%	I 期：22.5% II 期：22.5% III 期：27.9%	I 期：22.5% II 期：22.5% III 期：27.9%
鱗狀非小細胞肺癌人數推估方式	線性迴歸	線性迴歸	年均複合成長率	線性迴歸
PD-L1 表現量分布	≥50%：29.82% 1-49%：45.61% <1%：24.60%	≥50%：29.82% 1-49%：45.61% <1%：24.60%	≥50%：29.82% 1-49%：45.61% <1%：24.60%	≥50%：28.57% 1-49%：71.43% <1%：0 %
本品使用人數	142 人至 346 人	134 人至 326 人	140 人至 338 人	126 人至 292 人
本品併用化療藥費	1.22 億元至 2.98 億元	1.16 億元至 2.81 億元	1.21 億元至 2.92 億元	1.09 億元至 2.52 億元
藥費財務影響	增加 0.38 億元至 增加 0.25 億元	增加 0.36 億元至 增加 0.23 億元	增加 0.38 億元至 增加 0.25 億元	節省 0.08 億元至 節省 0.83 億元

2. 查驗中心評論與校正

本報告認為建議者的財務影響推估架構大致適當且參數來源皆清楚說明。本報告針對以下推估過程進行評論：第一，經諮詢臨床專家，若病人符合給付條件，會優先以免疫檢查點抑制劑為主要治療選擇，故本品在 PD-L1 ≥ 50% 族群之取代品項應可不包含化學治療；第二，有關鱗狀肺癌期別設定，建議者引用之來源亦包含其他腫瘤組織型態，鱗狀細胞癌僅占約一成，考量不同組織型態的期別分布差異甚大，本報告認為建議者設定之期別分布無法代表鱗狀肺癌的情形；第三，有關 PD-L1 表現量分布設定，本報告發現建議者引用之文獻與本品 RATIONALE-307 試驗及 pembrolizumab 併用化療 KEYNOTE-407 試驗受試者之 PD-L1 分布有

落差，經諮詢臨床專家後，認為建議者在 PD-L1 表現量 <1% 占比設定有低估疑慮；第四，有關 gemcitabine 取代藥費計算，gemcitabine 每週期需給藥兩次，建議者每週期僅計算給藥一次之費用，將低估 gemcitabine 取代藥費。

(1) 臨床地位設定

依 PD-L1 表現量，建議者認為本品併用化療用於表現量 $\geq 50\%$ 族群預期會取代「單用 pembrolizumab」、「單用 atezolizumab」及「化學治療」部分市場；用於表現量介於 1% 至 49% 族群預期會取代「pembrolizumab 併用化療」部分市場；用於表現量 <1% 族群則預期會取代化學治療部分市場，故設定本品併用化療的臨床地位為取代關係。

經查詢現行免疫檢查點抑制劑用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的給付規定 [33]，pembrolizumab 及 atezolizumab 可單獨用於表現量 $\geq 50\%$ 族群；pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel 可用於表現量 1% 至 49% 族群；而表現量 <1% 族群的一線治療選擇僅化學治療，健保尚未給付免疫檢查點抑制劑。因此根據現行給付規定，本報告認為建議者設定本品併用化療為取代關係係屬合理，然而有關可能取代之藥品品項，本報告經諮詢臨床專家後認為表現量 $\geq 50\%$ 族群的可能取代品項應不包含化學治療，專家表示只要病人符合給付條件，皆會優先以免疫檢查點抑制劑為主要一線治療選擇，故調整表現量 $\geq 50\%$ 族群的可能取代品項。以下為調整後各族群可能取代之治療藥品：

PD-L1 表現量	可能取代之治療藥品	
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$	免疫治療	單用 pembrolizumab
		單用 atezolizumab
PD-L1 表現量 1%-49%	免疫治療 合併化療	pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel
PD-L1 表現量 <1%	化學治療	gemcitabine + cisplatin
		docetaxel + carboplatin/cisplatin
		paclitaxel + cisplatin

(2) 目標族群人數

建議者參考癌症登記報告及亞洲文獻推估未來鱗狀轉移性鱗狀非小細胞肺癌人數，再依設定之「第一線治療比例」、「基因檢測及 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型比例」、「符合免疫檢查點抑制劑給付條件比例」及「PD-L1 表現量分布」，逐層推估符合 Tevimbra® 給付條件之目標族群人數。本報告認為建議者的推估架構合理，本報告僅針對以下參數進行調整，調整原因說明如下：

A. 期別占比：建議者依據 2023 年癌症登記報告非小細胞肺癌發生人數計

算 I 期至 IV 期占比依序為 43.94%、3.91%、9.75%及 42.39%[3]，經檢視建議者引用之發生人數亦包含其他腫瘤組織型態，鱗狀細胞癌僅占約一成，本報告認為無法代表鱗狀非小細胞肺癌病人之期別分布，因此改參考癌症登記線上互動查詢系統[31]，查詢 2022 年肺鱗狀細胞癌期別分布，排除 0 期病人後，估算 I 期約占 12.2%、II 期約占 8.5%、III 期約占 30.6%、IV 期約占 48.7%，依此設定期別占比。

- B. 早期復發率：建議者引用兩篇亞洲研究設定 I 期至 III 期復發率依序為 22.5%、22.50%及 27.90%[40, 41]，並假設病人會於診斷當年度復發。經檢視引用文獻，上述復發率為 I 至 II 期(22.50%)及 I 至 IIIA 期(27.90%)病人之復發率，非單一期別復發率，因此本報告改採用建議者於敏感度分析引用之日本研究設定 I 期至 III 期復發率[50]，並將復發時間從當年調整為隔年復發。該日本研究族群為經手術腫瘤已完全切除之 I 至 III 期非小細胞肺癌患者，研究結果顯示 I 期至 III 期病人的復發率依序為 12.6%、37.6%及 33.9%，復發病人約有 55%在手術後一年內復發，45%在手術超過一年後才復發，故依此調整早期復發率設定及復發時間。
- C. PD-L1 表現量分布：建議者參考一篇國內研究設定轉移性鱗狀非小細胞肺癌的 PD-L1 表現量分布[43]。本報告另外檢視本品 RATIONALE-307 試驗及 pembrolizumab 併用化療 KEYNOTE-407 試驗受試者之 PD-L1 分布[21, 48]，並諮詢臨床專家意見，專家表示臨床上觀察到的分布接近各佔三分之一，因此本報告改採用 KEYNOTE-407 試驗之受試者 PD-L1 分布[48]，調整 PD-L1 $\geq$ 50%約佔 26.3%、PD-L1 介於 1%至 49%約佔 37.1%、PD-L1<1%約佔 36.6%。

依上述設定重新計算後，推估未來五年符合 Tevimbra®給付條件之目標族群人數約為第一年 631 人至第五年 664 人，其中 PD-L1 表現量 $\geq$ 50%者占 26.3%，約為 166 人至 175 人；PD-L1 表現量介於 1%至 49%者占 37.1%，約為 234 人至 246 人；PD-L1 表現量<1%者占 36.6%，約為 231 人至 243 人。

(3) 本品併用化療使用人數

建議者依 PD-L1 表現量預估本品可能之市占率，本報告沿用建議者設定，推估未來五年本品併用化療使用人數約為第一年 166 人至第五年 412 人，其中 PD-L1 表現量 $\geq$ 50%族群使用人數約為 50 人至 131 人；PD-L1 表現量介於 1%至 49%族群使用人數約為 47 人至 99 人；PD-L1 表現量<1%族群使用人數約為 69 人至 182 人。

(4) 本品併用化療年度藥費

建議者參考仿單及 RATIONALE-307 試驗設定給藥劑量、給藥頻率及治療時間[21, 44]，本報告認為建議者推估方式合理，故沿用建議者設定，僅將 paclitaxel 健保支付價格更新至 2026 年 4 月生效之價格[11]。

本報告依建議者設定、化療藥品更新價格及本品建議給付價格重新計算，估計本品併用化療之療程總藥費約為 86 萬元/人，其中本品療程總藥費約為 83 萬元/人，推估未來五年本品併用化療年度藥費約為第一年 1.43 億元至第五年 3.54 億元，本品年度藥費約為第一年 1.37 億元至第五年 3.41 億元。依 PD-L1 表現量， $\geq 50\%$ 族群本品併用化療的年度藥費約為 0.43 億元至 1.12 億元；介於 1% 至 49% 族群本品併用化療的年度藥費約為 0.40 億元至 0.85 億元； $< 1\%$ 族群本品併用化療的年度藥費約為 0.59 億元至 1.56 億元。

(5) 可被取代的年度藥費

■ 被取代藥品市占率

建議者依 PD-L1 表現量設定可能取代之第一線治療藥品並預估取代比例，本報告調整 PD-L1 $\geq 50\%$ 族群可能被取代的藥品為 pembrolizumab 及 atezolizumab，並參考建議者原市占率設定及諮詢專家意見，設定本品尚未給付前 pembrolizumab 及 atezolizumab 的市占率分別約為 80% 及 20%，未來本品給付後將按比例取代 pembrolizumab 及 atezolizumab；PD-L1 介於 1% 至 49% 及 $< 1\%$ 族群的取代藥品及市占率設定則沿用建議者設定，調整後被取代比例設定如下表。

■ 被取代藥品費用

建議者參考仿單、專家意見、相關取代藥品樞紐試驗及國內研究設定給藥劑量、頻率及治療時間。本報告認為建議者藥費計算方式大致合理，僅針對以下藥費計算設定進行調整，調整後之藥費如下表，調整理由說明如下，：

- A. 更新給付價格：經查詢藥品最新給付價格[11]，paclitaxel 及 gemcitabine 及 docetaxel 於 2026 年 4 月更新價格，故更新上述藥品健保支付價格。
- B. 調整 paclitaxel 藥費計算方式：建議者以 30 毫克及 150 毫克兩種規格計算藥費，經查詢 2024 年健保申報量[52]，paclitaxel 常用規格為 30 毫克，故本報告調整僅以 30 毫克規格計算藥費。
- C. 調整 gemcitabine 藥費計算方式：建議者設定 gemcitabine 給藥頻率為每三週一次，然經查詢藥品仿單[44]，gemcitabine 給藥方式應為每三週一個週期，並且於每個週期的第 1 及 8 天給藥，故本報告調整給藥頻率重新計算藥費。

被取代治療藥品	被取代比例	治療時間(月)	療程藥費(元/人)
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$			
pembrolizumab	24%至 60%	7.7	110 萬
atezolizumab	6%至 15%	8.2	99 萬
PD-L1 表現量介於 1%-49%			
pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel	20%至 40%	8.2	120 萬
PD-L1 表現量 $<1\%$			
gemcitabine + cisplatin	19%至 50%	4.8	7 萬
docetaxel + carboplatin/cisplatin	2%至 5%	4.8	11 萬
paclitaxel + cisplatin	9%至 20%	4.8	4 萬

依以上設定，本報告推估未來五年可被取代的年度藥費約為第一年 1.15 億元至第五年 2.72 億元。其中，在 PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 族群的取代藥費約為 0.54 億元至 1.41 億元；在 PD-L1 表現量介於 1%至 49%族群的取代藥費約為 0.56 億元至 1.19 億元；在 PD-L1 表現量 $<1\%$ 族群的取代藥費約為 444 萬元至 0.12 億元。

(6) 其他醫療費用

建議者將藥物注射費用及 PD-L1 檢測費用納入考量計算其他醫療費用，本報告認為建議者納入考量原因及推估過程尚屬合理，故沿用建議者設定，推估未來其他醫療費用約為第一年節省 18 萬元至第五年節省 25 萬元。

(7) 財務影響

從健保藥費預算觀點，將「本品併用化療年度藥費」扣除「可被取代的年度藥費」後，本報告推估本品納入給付後，未來五年的藥費財務影響約為第一年 0.28 億元至第五年 0.82 億元。

從健保總額預算觀點，在考量各治療藥物注射費用及 PD-L1 檢測費用後，本報告推估未來五年的總額財務影響約為第一年 0.28 億元至第五年 0.81 億元。

目標族群	藥費財務影響	總額財務影響
PD-L1 表現量 $\geq 50\%$	節省 0.11 億元至 節省 0.29 億元	節省 0.10 億元至 節省 0.28 億元
PD-L1 表現量 1%-49%	節省 0.16 億元至	節省 0.16 億元至

	節省 0.34 億元	節省 0.35 億元
PD-L1 表現量<1%	增加 0.55 億元至 增加 1.45 億元	增加 0.55 億元至 增加 1.44 億元

(8) 敏感度分析

考量本品在 PD-L1 表現量 $\geq$ 50%族群的市占率具有較大不確定性，本報告針對此參數設定進行敏感度分析，分析結果如下表：

調整參數/推估方式			敏感度分析推估結果
本品於 PD-L1 $\geq$ 50%族群市占率	基礎情境	30%至 75%	本品使用人數 166 人至 412 人 本品併用化療年度藥費 1.43 億元至 3.54 億元 藥費財務影響 0.28 億元至 0.82 億元
	低推估 (-10%)	20%至 65%	本品使用人數 149 人至 395 人 本品併用化療年度藥費 1.28 億元至 3.39 億元 藥費財務影響 0.31 億元至 0.86 億元
	高推估 ($+10\%$)	40%至 85%	本品使用人數 182 人至 430 人 本品併用化療年度藥費 1.56 億元至 3.69 億元 藥費財務影響 0.24 億元至 0.78 億元

七、經濟評估結論

(一) 國際醫療科技評估組織報告

至 2026 年 3 月 30 日止，未於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 查詢到相關評估報告。

(二) 財務影響

1. 建議者推估若 Tevimbra[®]併用 carboplatin 及 paclitaxel 給付於「轉移性鱗狀非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」，未來五年（2027 年至 2031 年）本品併用化療使用人數約為第一年 142 人至第五年 346 人；本品併用化療年度藥費約為第一年 1.22 億元至第五年 2.98 億元，其中本品年度藥費約為第一年 1.17 億元至第五年 2.86 億元；藥費財務影響約為第一年 0.38 億元至第五年 0.25 億元；總額財務影響約為第一年 0.37 億元至第五年 0.25 億元。
2. 本報告認為建議者的財務影響推估架構大致適當且參數來源皆清楚說明。本報告針對以下推估過程進行評論：第一，經諮詢臨床專家，若病人符合給付條件，會優先以免疫檢查點抑制劑為主要治療選擇，故本品在 PD-L1 $\geq$ 50% 族群之取代品項應不包含化學治療；第二，有關鱗狀肺癌期別設定，建議者引用之來源亦包含其他腫瘤組織型態，鱗狀細胞癌僅占約一成，考量不同組織型態的期別分布差異甚大，認為建議者設定之期別分布無法代表鱗狀肺癌的情形；第三，有關 PD-L1 表現量分布設定，本報告發現建議者引用之文獻與本品 RATIONALE-307 試驗及 pembrolizumab 併用化療 KEYNOTE-407 試驗受試者之 PD-L1 分布有落差，經諮詢臨床專家後，認為建議者在 PD-L1 表現量 $<$ 1%占比設定有低估疑慮；第四，有關 gemcitabine 取代藥費計算，gemcitabine 每週期需給藥兩次，建議者每週期僅計算給藥一次之費用，將低估 gemcitabine 取代藥費。
3. 本報告調整本品用於 PD-L1 表現量 $\geq$ 50%族群之取代藥品及取代比例；改參考癌症登記線上互動查詢系統之鱗狀肺癌資料設定期別分布；綜合 KEYNOTE-407 試驗結果及專家意見，調整 PD-L1 表現量分布；更新給付價格及更正 gemcitabine 給藥頻率設定。推估未來五年（2027 年至 2031 年）本品併用化療使用人數約為第一年 166 人至第五年 412 人；本品併用化療年度藥費約為第一年 1.43 億元至第五年 3.54 億元，其中，本品年度藥費約為第一年 1.37 億元至第五年 3.41 億元；藥費財務影響約為第一年 0.28 億元至第五年 0.82 億元；總額財務影響約為第一年 0.28 億元至第五年 0.81 億元。

參考資料

1. Karl W Thomas MKG. Selection of modality for diagnosis and staging of patients with suspected non-small cell lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/selection-of-modality-for-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2025. Accessed April 2, 2026.
2. Karl W Thomas MKG, David Naeger. Overview of the initial evaluation, diagnosis, and staging of patients with suspected lung cancer. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-initial-evaluation-diagnosis-and-staging-of-patients-with-suspected-lung-cancer>. Published 2026. Accessed April 2, 2026.
3. 中華民國 112 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 2025. Accessed April 1, 2026.
4. 2026 Non-Small Cell Lung Cancer guideline version 5. National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines). <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>. Published 2026. Accessed April 1, 2026.
5. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. European Society for Medical Oncology, ESMO. <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-clinical-practice-guideline-non-oncogene-addicted-metastatic-non-small-cell-lung-cancer>. Published 2023. Accessed April 1, 2026.
6. 台灣晚期肺癌藥物治療共識. 台灣胸腔暨重症加護醫學會. <https://www.tspccm.org.tw/media/12666>. Published 2025. Accessed April 1, 2026.
7. Tevimbra Concentrated Solution for Infusion [仿單電子檔]. 臺灣百濟神州有限公司. 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%AC001299%E8%99%9F. Published 2025. Accessed April 1, 2026.
8. 西藥、醫療器材許可證相關查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQ1000Result?licBaseId=52CF3C9A-5187-4853-BFB2-EB3A822FB300>. Published 2025. Accessed April 1, 2026.
9. ATC/DDD Index 2026. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics

- Methodology. Norwegian Institute of Public Health.
https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2026. Accessed April 1, 2026.
10. 未註銷藥品許可證資料集. 衛生福利部食品藥物管理署.
<https://data.gov.tw/dataset/9123>. Published 2026. Accessed April 1.
 11. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Published 2026. Accessed April 1, 2026.
 12. 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 2026. Accessed April 1, 2026.
 13. Canada's Drug Agency. Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/>. Published 2026. Accessed April 1, 2026.
 14. Drug Product Database: Access the database. Health Canada.
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>. Published 2026. Accessed May 5, 2026.
 15. Public Summary Documents by Product. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC).
<https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>. Published 2026. Accessed April 1, 2026.
 16. Information about therapeutic goods in Australia. Therapeutic Goods Administration. <https://www.ebs.tga.gov.au/>. Published 2026. Accessed May 5, 2026.
 17. Tislelizumab in combination for untreated advanced non-small-cell lung cancer (terminated appraisal) [TA1058]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1058>. Published 2025. Accessed April 1, 2026.
 18. Products. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.
<https://products.mhra.gov.uk/search/?search=tislelizumab&page=1>. Published 2026. Accessed May 5, 2026.
 19. Scottish Medicines Consortium. Scottish Medicines Consortium.
<https://scottishmedicines.org.uk/>. Published 2026. Accessed April 1.
 20. Tevimbra-H-C-005919-II-0008: EPAR- Assessment report- Variation. European Medicines Agency.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/tevimbra-h-c-005919-ii-0008-epar-assessment-report-variation_en.pdf. Published 2024. Accessed April 1, 2026.
 21. Wang J, Lu S, Yu X, et al. Tislelizumab Plus Chemotherapy vs Chemotherapy Alone as First-line Treatment for Advanced Squamous Non-Small-Cell Lung

- Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021; 7(5): 709–717.
22. Wang J, Lu S, Yu X, et al. Tislelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer: final analysis of the randomized, phase III RATIONALE-307 trial. *ESMO Open* 2024; 9(10): 103727.
 23. Wang Z, Yu X, Zhao J, et al. First-Line Tislelizumab Plus Chemotherapy for Advanced or Metastatic Squamous Non-Small Cell Lung Cancer: 4-Year Long-Term Follow-Up from RATIONALE-307. *Oncol Ther* 2026.
 24. Wang J, Yu X, Barnes G, Leaw S, Bao Y, Tang B. The effects of tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment on health-related quality of life of patients with advanced squamous non-small cell lung cancer: Results from a phase 3 randomized clinical trial. *Cancer Treat Res Commun* 2022; 30: 100501.
 25. Liu N, Zhang B, He J, Li S. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol* 2025; 16: 1635757.
 26. Liu Z, Wang Z, Zhu J, et al. Comparative outcomes of first-line PD-1/PD-L1 inhibitors plus chemotherapy for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Transl Lung Cancer Res* 2025; 14(2): 563–574.
 27. Wenfan F, Manman X, Xingyuan S, Zeyong J, Jian Z, Lu D. Comparison of the profiles of first-line PD-1/PD-L1 inhibitors for advanced NSCLC lacking driver gene mutations: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Therapeutic Advances in Chronic Disease* 2023; 14.
 28. Zhao M, Shao T, Ren Y, Zhou C, Tang W. Identifying optimal PD-1/PD-L1 inhibitors in first-line treatment of patients with advanced squamous non-small cell lung cancer in China: Updated systematic review and network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022; 13: 910656.
 29. Girard N, Han JY, Soo RA, et al. Comparative effectiveness and safety of tislelizumab versus other anti-PD-(L)1 agents in first- and subsequent lines in locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer: Systematic literature review and network meta-analysis. *Lung Cancer* 2025; 201: 108450.
 30. Wang Z, Yu X, Zhao J, et al. 1323P RATIONALE-307 long-term outcomes: First-line tislelizumab (TIS) plus chemotherapy (chemo) vs chemo alone for advanced squamous (sq) NSCLC. In; 2024:S841–S842.
 31. 癌症登記線上互動查詢系統. 衛生福利部國民健康署.
<https://cris.hpa.gov.tw/?aspxerrorpath=/pagepub/Home.aspx>. Accessed April

- 27, 2026.
32. 114 年各類癌症健保前 10 大醫療支出統計. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-97293-378d2e6a88254e048db113d1e6f6945d-1.pdf>. Published 2026. Accessed April 28, 2026.
 33. 最新版藥品給付規定內容(分章節). 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Published 2026. Accessed April 27, 2026.
 34. 2024 台灣肺癌藥物治療共識. 台灣胸腔暨重症加護醫學會.
<https://www.tspccm.org.tw/media/27845>. Published 2024. Accessed April 28, 2026.
 35. 中華民國 108 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/14913/File_18302.pdf. Published 2021. Accessed April 27, 2026.
 36. 中華民國 109 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/16434/File_21196.pdf. Published 2022. Accessed April 27, 2026.
 37. 中華民國 110 年癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署.
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/17639/File_23506.pdf. Published 2023. Accessed April 27, 2026.
 38. 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/File/Attach/18683/File_25342.pdf. Published 2024. Accessed April 27, 2026.
 39. Tecentriq®醫療科技評估報告補充資料(114 年 6 月 11 日). 財團法人醫藥品查驗中心.
https://www.cde.org.tw/media/rksmmsrk/11406_14_%E8%A8%8E%E8%AB%96%E6%A1%8814_tecentriq.pdf?mediaDL=true. Published 2025. Accessed April 27, 2026.
 40. Sekihara K, Hishida T, Yoshida J, et al. Long-term survival outcome after postoperative recurrence of non-small-cell lung cancer: who is 'cured' from postoperative recurrence? *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52(3): 522–528.
 41. Zhu JF, Feng XY, Zhang XW, et al. Time-varying pattern of postoperative recurrence risk of early-stage (T1a-T2bN0M0) non-small cell lung cancer (NSCLC): results of a single-center study of 994 Chinese patients. *PLoS One* 2014; 9(9): e106668.
 42. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議第 42 次(109 年 2 月)附錄. 衛生福利部中央健康保險署.
<https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-12817-fa974e10be09454daab486f53538c05d-1.pdf>. Published 2020. Accessed April 27, 2026.

43. Chang Y-C, Hsu P-C, Li S-H, Weng S-H, Kuo C-H, Yang T-Y, et al. The Prevalence of PD-L1 Expression in Lung Cancer. *Clin Oncol*. 2019; 4: 1591. <https://www.clinicsinoncology.com/open-access/the-prevalence-of-pd-l1-expression-in-lung-cancer-1745.pdf>.
44. 藥品仿單查詢平台. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://mcp.fda.gov.tw/>. Accessed April 27, 2026.
45. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50 . *J Clin Oncol* 2021; 39(21): 2339–2349.
46. Jassem J, de Marinis F, Giaccone G, et al. Updated Overall Survival Analysis From IMpower110: Atezolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy in Treatment-Naïve Programmed Death-Ligand 1-Selected NSCLC. *J Thorac Oncol* 2021; 16(11): 1872–1882.
47. Hsu EC, Wu KL, Tsai YM, et al. Real-world treatment pattern and prognostic factors of stage IV lung squamous cell carcinoma patients. *Kaohsiung J Med Sci* 2022; 38(10): 1001–1011.
48. Novello S, Kowalski DM, Luft A, et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. *J Clin Oncol* 2023; 41(11): 1999–2006.
49. 支付標準查詢. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE5000/INAE5001S01>. Accessed April 27, 2026.
50. Sasaki H, Suzuki A, Tatematsu T, et al. Prognosis of recurrent non-small cell lung cancer following complete resection. *Oncol Lett* 2014; 7(4): 1300–1304.
51. Liao BC, Chiang NJ, Chang GC, et al. Registry of Genetic Alterations of Taiwan Non-Small Cell Lung Cancer by Comprehensive Next-Generation Sequencing: A Real-World Cohort Study-Taiwan Cooperative Oncology Group T1521. *JCO Glob Oncol* 2024; 10: e2400125.
52. 2024 年健保藥品申報量. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/api/iode0000s01/Dataset?rId=A21030000I-E41005-003>. Published 2026. Accessed April 27, 2026.

附錄

附錄一、療效評估文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2026/4/28	1	tislelizumab	869
		2	non small cell lung cancer	132,925
		3	#1 AND #2	142
		4	#1 AND #2 Filters: Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Systematic Review	32
Cochrane Library	2026/4/28	1	tislelizumab	486 trials
		2	non small cell lung cancer	18,242 trials 51 Reviews
		3	#1 AND #2	127 trials
Embase	2026/4/28	1	'tislelizumab'/exp OR 'tislelizumab'	5,466
		2	'non small cell lung cancer'/exp OR 'non small cell lung cancer'	287,970
		3	'randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR (('meta-analysis'/exp OR 'meta-analysis') AND ('systematic review'/exp OR 'systematic review'))	1,767,293
		4	#1 AND #2 AND #3	311

附錄二 經濟評估文獻搜尋紀錄

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2026/4/10	1	Non small cell lung cancer	132,474
		2	Tislelizumab	855
		3	#1 AND #2	139
		4	#3 AND ((cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost-consequence analysis) OR (cost study))	13
Cochrane Library	2026/4/10	1	Non small cell lung cancer	19,163
		2	Tislelizumab	494
		3	#1 AND #2	135
		4	#3 AND ((cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost-consequence analysis) OR (cost study))	6
Embase	2026/4/10	1	Non small cell lung cancer	227,972
		2	Tislelizumab	5,301
		3	#1 AND #2	1,239
		4	#3 AND ((cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost-consequence analysis) OR (cost study))	25
CRD	2026/4/10	1	Non small cell lung cancer	701
		2	Tislelizumab	0
INAHTA	2026/4/10	1	Non small cell lung cancer	317
		2	Tislelizumab	14
		3	#1 AND #2	2

		4	#3 AND ((cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost benefit analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost-consequence analysis) OR (cost study))	0

附錄三 一線治療藥品給藥劑量及頻率

治療藥品	建議者設定	查驗中心設定
Tislelizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel		
Tislelizumab	200 毫克，每三週一次	同建議者
Carboplatin	5 AUC，每三週一次 （共 4 個週期）	
Paclitaxel	175 mg/m ² ，每三週一次 （共 4 個週期）	
單用免疫治療		
Pembrolizumab	200 毫克，每三週一次	同建議者
Atezolizumab	1200 毫克，每三週一次	
Pembrolizumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel		
Pembrolizumab	200 毫克，每三週一次	同建議者
Carboplatin	5 AUC，每三週一次 （共 4 個週期）	
Paclitaxel	175 mg/m ² ，每三週一次 （共 4 個週期）	
Gemcitabine + cisplatin		
Gemcitabine	1250 mg/m ² ，每三週一次	1250 mg/m ² ，每三週一次， 於每個週期的第 1、8 天給藥
Cisplatin	75 mg/m ² ，每三週一次	同建議者
Docetaxel + carboplatin/cisplatin		
Docetaxel	75 mg/m ² ，每三週一次	同建議者
Carboplatin	5 AUC，每三週一次	
Cisplatin	75 mg/m ² ，每三週一次	
Paclitaxel + cisplatin		
Paclitaxel	175 mg/m ² ，每三週一次	同建議者
Cisplatin	75 mg/m ² ，每三週一次	