財團法人醫藥品查驗中心
Center For Drug Evaluation

擊癌利 200 毫克膜衣錠
(KISQALI® 200mg Film-Coated Tablets)

醫療科技評估報告

建議修訂藥品健保給付條件之資料摘要

藥品名稱	KISQALI® 200mg Film-Coated Tablets	成分	ribociclib
建議者	台灣諾華股份有限公司		
藥品許可證持有商	台灣諾華股份有限公司		
含量規格劑型	膜衣錠，每錠 200mg		
主管機關許可適應症	1、 早期乳癌 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。 2、 晚期或轉移性乳癌 (1) 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性或停經前/正在停經或停經後婦女之初始內分泌治療 (2) 與 fulvestrant 併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性或停經後婦女之初始內分泌或是以內分泌治療時疾病惡化後的治療。		
目前健保已給付之適應症內容	1. 用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療 2. 於停經前/正在停經乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。 (詳細給付規定請見附錄一)		
此次建議健保給付之適應症內容	高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療		
建議健保給付條件	□無 ■有，與芳香環轉化酶抑制劑併用，治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。 • 使用前，僅能接受最多 52 週的內分泌治療，且應於病		

	理報告確定後 18 個月內接受本品治療。 • 於早期乳癌病人，ribociclib 每日最多處方 2 粒。 • 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本藥品。 • 於早期乳癌病人，ribociclib 以每人終生給付 36 個月為上限。 • 若先前使用 everolimus 無效後或，若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，不得再申請本藥品。 以上給付條件整理自建議者提供的建議書，詳細給付建議請見附錄二。
建議療程	每日一次口服 600 mg 連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一個完整療程共計 28 天。 Ribociclib 以每人終生給付 36 個月為上限。

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、案由：本案為建議者台灣諾華股份有限公司建議擴增 ribociclib (KISQALI)用於賀爾蒙受體陽性、第二型人類表皮生長因子陰性、高復發風險之第二期與第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。Ribociclib 現已獲健保給付用於賀爾蒙受體陽性、第二型人類表皮生長因子陰性之晚期乳癌病人。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：參見表二。澳洲 PBAC 建議本案藥品給付病人對象條件與原已給付之 abemaciclib, 內分泌治療相同，窄於 ribociclib 於澳洲之許可適應症。

三、相對療效與安全性（人體健康）：

(一) 本案療效參考品方面，考量目前健保已給付 abemaciclib, 內分泌治療用於 HR 陽性(ER 或 PR>30%)、HER2 陰性，具有高復發風險的早期乳癌病人，與本案建議對象部分相同[a]，在相同部分本案適當之療效參考品為 abemaciclib, 內分泌治療，

[a] 兩者對於「高復發風險」之定義不同。Abemaciclib 現行健保給付規定之高復發風險定義為符合以下三者之一：(1)pALN (positive axillary lymph nodes，陽性腋下淋巴結)≥4；(2)pALN (陽性腋下淋巴結)為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm；(3)pALN (陽性腋下淋巴結)為 1-3 且腫瘤細胞分化第 3 級。本案藥品建議者建議之給付規定中並未針對高復發風險有定義；參考本案藥品第III期樞紐試驗 NATALEE 之高復發風險納入條件，與 abemaciclib 現行給付規定不同之處為，多納入：(1) 第III期與第IIB 期中淋巴結未轉移（N0）者；(2) 第IIB 期、淋巴結有轉移，但腫瘤分化為第 2 級以下者；(3) 第IIA 期腫瘤介於 2 至 5 公分、淋巴結未轉移但腫瘤分化為第 2 級且「腫瘤 Ki-67 ≥ 20%或腫瘤基因 Oncotype DX 安可待乳癌腫瘤基因檢測 ≥26 或 Prosigna / MammaPrint /

而不同部分適當之療效參考品則為內分泌治療。

(二) 本報告經快速電子資料庫搜尋後，未獲得符合本案欲探討之 PICOS 之實證。本案主要實證來自本案藥品之第III期樞紐試驗 NATALEE。NATALEE 試驗納入 18 歲以上、局部病理診斷為 HR 陽性/HER2 陰性、高復發風險、早期乳癌病人。受試者可接受術前或術後內分泌治療，但期間不能超過 12 個月。符合條件之受試者會隨機分派至合併 ribociclib, 非類固醇類芳香環酶抑制劑（non-steroidal aromatase inhibitors, NSAI）或單用 NSAI（ribociclib 治療至發生無法接受毒性或疾病惡化，或最長 36 個月；內分泌治療最長 60 個月）[b]。此試驗共納入 5,101 名受試者，兩組基期特徵大致相似，男性病人僅有 20 人、停經後女性約占 56%、停經前女性則為 44%；第III期病人占 60%、第IIB 期與第IIA 期則分別占約 20%；亞洲地區受試者占 10%；近 9 成病人有接受過術前或術後輔助化學治療。

(三) 相對療效

1. NATALEE 試驗期中分析顯示合併 ribociclib, NSAI 組較單用 NSAI 組可顯著減少發生無侵襲性疾病事件[c]發生風險（發生事件占比最高者為遠端復發），且其他次要療效指標也有相似結果。在後續追蹤中，前述指標差異仍持續維持。在整體存活方面，僅有顯示合併 ribociclib, NSAI 組較佳趨勢，而未有統計上顯著差異。

	資料截止日：2023 年 1 月 11 日（iDFS 追蹤時間中位數：27.7 個月）		資料截止日：2024 年 4 月 29 日（iDFS 追蹤時間中位數：44.2 個月）	
組別	**合併 ribociclib, NSAI**	**單用 NSAI**	**合併 ribociclib, NSAI**	**單用 NSAI**
人數	2549	2552	2549	2552
主要指標：無侵襲性疾病存活期 (iDFS)				
事件數 (%)	189 (7.4)	237 (9.3)	263 (10.3)	340 (13.3)
3 年存活率	90.4%	87.1%	90.8%	88.1%
HR (95% CI)	0.75 (0.62 to 0.91) 雙尾 p=0.003 （期中分析雙尾 p 邊界 0.0256）		0.72 (0.61 to 0.84) 單尾 p<0.0001	
次要指標：無遠端疾病存活期 (DDFS)				
事件數 (%)	167 (6.6)	212 (8.3)	240 (9.4)	311 (12.2)
3 年存活率	90.8%	88.6%		

EndoPredict 顯示為高基因風險」病人；(4) 第IIA 期腫瘤小於 5 公分但淋巴結有轉移，而腫瘤分化第 2 級以下者。詳細比較表參見內文療效結論部分。

[b] 所有男性與停經前女性病人，無論分配至試驗組或對照組，皆須接受 goserelin（每 28 天皮下注射 3.6 mg）進行性腺抑制治療。

[c] 依照輔助性乳癌試驗療效評估指標之標準化定義第 1.0 版 (Standardized Definitions for Efficacy End Points in Adjuvant Breast Cancer Trials, STEEP)，包含侵襲性腫瘤在同側或對側乳房復發、在局部或區域復發、遠端復發、因任何原因死亡、第二原發侵襲性癌症（非乳癌）。

HR (95% CI)	0.74 (0.60 to 0.91)		0.72 (0.60 to 0.84)
次要指標：無復發存活期 (RFS)			
事件數 (%)	159 (6.2)	207 (8.1)	
3 年存活率	91.7%	88.6%	
HR (95% CI)	0.72 (0.58 to 0.88)		
次要指標：整體存活期 (OS)			
HR (95% CI)	0.76 (0.54 to 1.07)		0.83 (0.64 to 1.07)
CI, confidence interval 信賴區間; HR, hazard ratio 風險比; NSAI, non-steroidal aromatase inhibitor 非類固醇型芳香環酶抑制劑			

2. 次群體分析方面，兩組 iDFS 差異在預先訂定之次群體指標[d]均維持與主要分析結果一致；發表於研討會摘要之亞洲群體分析亦有一致方向（HR 0.63; 95% CI: 0.40 to 1.01）。

3. 生活品質方面，兩組受試者於試驗期間內，EORTC QLQ-C30[e]之身體功能、整體健康狀況、社交功能等面向與基礎期相比均無臨床意義；QLQ-BR23[f]相較於基礎期雖有差異，但兩組間則無統計上差異。

(四) 相對安全性

1. NATALEE 試驗截至 112 年 7 月 21 日為止，合併 ribociclib, NSAI 組與單用 NSAI 組發生至少發生一件治療中的不良事件發生比例分別為 98.0%與 87.8%，嚴重不良事件比例為 14.1%與 10.5%。常見不良事件情形如下表所示。值得留意的是，合併 ribociclib, NSAI 組發生 Grade 3/4 的肝毒性事件與 QT 間距延長的病人較單用 NSAI 組為高。

	資料截止日：112 年 7 月 21 日	
組別	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI
人數	2525	2442
發生率大於 15%的不良事件(所有等級)		
嗜中性白血球低下	1579 (62.5)	113 (4.6)
關節痛	942 (37.3)	1058 (43.3)
噁心	588 (23.3)	190 (7.8)

[d] 男性或停經前、停經後、第II或III期、曾接受化學治療或未曾

[e] 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、便祕、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。

[f] 此針對乳癌的問卷有 23 題，涵蓋身體意象（body image）、性功能與性享受、未來期待（future perspective），以及症狀面向如全身性治療副作用、乳房症狀、手臂症狀、落髮焦慮。總分在 23 分至 112 分之間，愈高分表示生活品質愈差。

頭痛	575 (22.8)	415 (17.0)
疲倦	564 (22.3)	322 (13.2)
SARS-CoV2 陽性	532 (21.1)	332 (13.6)
COVID-19	537 (21.3)	345 (14.1)
ALT 上升	492 (19.5)	136 (5.6)
潮紅	486 (19.2)	489 (20.0)
虛弱	428 (17.0)	291 (11.9)
AST 上升	426 (16.9)	139 (5.7)
掉髮	380 (15.0)	109 (4.5)

ALT：alanine aminotransferase；AST：aspartate aminotransferase；NR：not report 沒有報告資料。

四、醫療倫理：

(一) 無系統性搜尋資料可供參考；但為彌補不足之處，本報告摘述主要醫療科技評估組織報告中呈現之病人意見作為參考。

(二) 在加拿大 CDA-AMC 與澳洲 PBAC 之報告中，病友團體提及乳癌病人擔心疾病復發，造成心理壓力。因此，病友期待可延長無疾病存活期的治療。

(三) 病友意見表示 ribociclib 的副作用特性與時程上與 abemaciclib 有所不同，故增加治療選擇有利於醫師根據個別病人調整治療。病友意見認為 ribociclib 的副作用是可處理的；為了換取降低復發效益，絕大部分病人願意接受。接受治療亦可提升病人心理安全感。

五、成本效益：

(一) 國內藥物經濟學研究：建議者未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究，但在申請資料中有表示預計 114 年第 2 季完成本土成本效益分析。

(二) 主要醫療科技評估組織之評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC、英國 NICE 及蘇格蘭 SMC 目前均在審查階段，加拿大 CDA-AMC 預計 114 年 7 月後完成評估報告，英國 NICE 預計 114 年 6 月公告，但蘇格蘭 SMC 未有明確的公告日期。

2. 澳洲 PBAC 於 113 年 11 月召開會議，建議收載 ribociclib（與內分泌治療併用）作為 HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險之早期乳癌的輔助治療。PBAC 給予此收載建議是基於與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。然而，本次建議者申請我國健保給付時，ribociclib 適用對象較 abemaciclib 健保給付族群更廣，故在上述結果解讀時需謹慎。

六、財務衝擊：

報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在目標族群人數推估、第一年本

品使用人數、其他費用節省的設定使財務影響評估具有不確定性，故本報告參考建議者提供之本土資料並輔以專家意見進行校正，綜整建議者及本報告校正之財務影響結果如後表所示。

項目	**建議者**	**本報告**
目標族群人數	4,810 人至 5,670 人	5,060 人至 5,950 人
本品新用藥人數	5,750 人至 3,870 人	7,170 人至 4,060 人
本品累計使用人數	5,750 人至 11,150 人	7,170 人至 11,710 人
本品年度藥費(A)	32.79 億元至 63.60 億元	40.90 億元至 66.84 億元
被取代藥費(B)	2.58 億元至 9.11 億元	1.38 億元至 9.57 億元
其他藥費節省(C)	2.41 億元至 5.45 億元	1.53 億元至 6.44 億元
財務影響 (D)=(A)-(B)-(C)	新增 27.81 億元至新增 49.04 億元	新增 37.99 億元至新增 50.83 億元

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1
商品名	Kisqali	Verzenio
主成分/含量	Ribociclib / 每錠 200mg	Abemaciclib / 每錠 50、100、150、200mg
劑型/包裝	膜衣錠 / 鋁箔盒裝	膜衣錠 / 鋁箔盒裝
WHO/ATC 碼	L01EF02	L01EF03
主管機關許可適應症	1. 早期乳癌 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。 2. 晚期或轉移性乳癌 (1) 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性或停經前/正在停經或停經後婦女之初始內分泌治療。 (2) 與 fulvestrant 併用，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性或停經後婦女之初始內分泌或是以內分泌治療時疾病惡化後的治療	1. 早期乳癌 併用內分泌療法(tamoxifen 或芳香環酶抑制劑)，可做為荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年病人的輔助治療。 2. 晚期乳癌 (1) 併用芳香環酶抑制劑(aromatase inhibitor)，可做為治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性之晚期或轉移性乳癌之停經後婦女及男性的第一線內分泌療法(endocrine-based therapy)。 (2) 併用 fulvestrant，可治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，且接受內分泌療法後疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。 (3) 單獨用於治療荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，曾經接受過內分泌治療及於轉移後接受化學治療後又發生疾病惡化之晚

		期或轉移性乳癌的成人病人。
此次建議健保給付之適應症	高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療	
健保給付條件	擬訂中	參見附錄三
健保給付價	1,045/錠	1,030 元/錠
仿單建議劑量與用法	每日一次口服 600 mg 連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一個完整療程共計 28 天。	與內分泌療法(tamoxifen 或芳香環酶抑制劑)併用時，建議劑量為 150 mg，每日口服兩次。
療程	每日一次口服 600 mg 連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一個完整療程共計 28 天。 治療應持續 3 年，或直到疾病復發或無法耐受毒性為止。	建議劑量為 150 mg，每日口服兩次。 持續使用直到 2 年治療結束或直到疾病復發或出現無法耐受的毒性。
每療程花費	1. 每療程(28 天)43,890 元。 2. 一年共計 13 個療程，年藥費 570,570 元。 3. 治療時間上限 3 年，總療程藥費 1,711,710 元。	1. 每 28 天 57,680 元。 2. 一年共計 365 天，年藥費 751,900 元。 3. 治療時間上限 2 年，總療程藥費 1,503,800 元。
具直接比較試驗（head-to-head comparison）		
具間接比較（indirect comparison）		
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		
目前臨床治療指引建議的首選		✓
其他考量因素，請說明：		

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 4 月 20 日止，查無資料。審查進行中，預計 114 年 7 月後公布。
PBAC（澳洲）	於民國 113 年 11 月公告，建議給付合併 ribociclib,非類固醇型芳香環酶抑制劑(non-steroidal aromatase inhibitor)用於治療高復發風險之荷爾蒙受體陽性（HR+）、第二型人類表皮生長因子受體陰性（HER2−）、淋巴結陽性、可切除之侵襲性早期乳癌（early breast cancer）病人。 使用臨床條件： 1. 須作為手術切除後的輔助治療(adjuvant to surgical resection)，且 2. 不曾接受 CDK4/6 抑制劑治療，或因其他 CDK4/6 抑制劑的嚴重不耐受導致永久停藥，且 3. 開始本藥物治療前，輔助性內分泌治療不得超過 6 個月，且 4. HR 陽性，且 5. HER2 陰性，且 6. 高復發風險(符合以下條件之一) (a) 4 個以上陽性腋下淋巴結，或 (b) 1-3 個陽性腋下淋巴結且符合以下條件之一： i. 腫瘤大小≥ 5 公分 ii. 腫瘤細胞分化第 3 級 (Nottingham 分級系統[g])
NICE（英國）	至民國 114 年 4 月 20 日止，查無資料。審查進行中，預計 114 年 6 月 18 日公布。

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。

[g] Nottingham 分級系統是腫瘤病理級數，預測癌症的侵襲性，將腫瘤惡性度分為 1-3 級。1 級癌症通常生長緩慢，並且可能有更好的結果。3 級癌症生長和擴散得更快，可能需要更積極的治療。

【擊癌利 200 毫克膜衣錠】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組
報告完成日期: 民國 114 年 04 月 29 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、背景說明

本案藥品 Kisqali® (ribociclib)是為一種選擇性的細胞週期素依賴性激酶（cyclin-dependent kinases, CDK）4 與 6 抑制劑。CDK4/6 在細胞週期中負責推動細胞由 G1 期進入 S 期，其活性在多數 HR 陽性、HER2 陰性的乳癌細胞中顯著上升，促進腫瘤細胞的異常增殖[1, 2]。透過抑制 CDK4/6 的活性，ribociclib 可干擾細胞週期進程，進而延緩或抑制癌細胞的生長與分裂。

衛生福利部核准的適應症[3]有：

1. 早期乳癌：與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療賀爾蒙受體(hormone receptor, HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(human epidermal growth factor receptor 2，HER2)陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。

2. 晚期或轉移性乳癌：

(1) 與芳香環轉化酶抑制劑併用，可做為治療賀爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性

或停經/正在停經或停經後婦女之初始內分泌治療。

(2) 與 fluvestrant 併用，可做為治療賀爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，局部晚期或轉移性乳癌的男性或停經後婦女之初始內分泌或是以內分泌治療時疾病惡化後的治療。

目前，健保署核准給付 ribociclib 於下列適應症（詳細給付條件規定請參見附錄一）：

1. 用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療。

2. 用於停經前/正在停經之乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。

本案建議者提出擴大 ribociclib（Kisqali®）給付範圍用於與芳香環轉化酶抑制劑（aromatase inhibitors, AIs）併用，可做為治療荷爾蒙受體 (HR) 陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療。使用前，僅能接受最多 52 週的內分泌治療，且應於病理報告確定後 18 個月內接受 ribociclib 治療。於早期乳癌病人，ribociclib 每日最多處方 2 粒，以每人終生給付 36 個月為上限。使用至總療程或總療程期間疾病惡化為止，後續不得再申請使用本藥品。先前使用 everolimus 無效後或先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，不得再申請本藥品。詳細給付規定修訂建議參見附錄二。

二、疾病治療現況

乳癌（breast cancer, BC）為起源自乳腺上皮細胞的不正常增生，為全球第二常見之癌症，亦是女性最常見的惡性腫瘤[4]。根據美國癌症協會（American Cancer Society）2024 年發布的乳癌統計更新，全球 2022 年共新增約 2,296,840 名女性乳癌個案。近年來乳癌的發生率持續上升，2012 年至 2021 年間每年增加約 1%，其中以局部期(localized-stage)與荷爾蒙受體陽性（HR(+)）亞型上升最為顯著。年齡層分析顯示，50 歲以下女性的年增幅（1.4%）高於 50 歲以上女性（0.7%），在群體分布方面則以亞裔女性增幅最快，年輕亞裔女性自 2000 年的發生率第二低（每十萬人中有 57.4 人）上升至 2021 年與白人女性並列最高（每十萬人中有 86.3 人），超越原本發生率較高的非裔女性（每十萬人中有 81.5 人）。

在台灣，根據衛生福利部國民健康署 2022 年癌症登記報告[5]，乳癌為十大癌症（含或不含原位癌）發生率第一名，年齡標準化發生率[h]不含原位癌，為每十萬人口有 91.97 人，含原位癌則是 109.8 人。10 大癌症死亡率，乳癌則為第 4

[h] 年齡標準化率使用 2000 年世界標準人口為標準人口。

名，年標準化的死亡率為每十萬人口有 12.97 人。

乳癌的臨床表現依病程進展而異，早期病人多無明顯症狀，常於例行乳房攝影或自我檢查中發現異常。部分個案可能出現乳房腫塊、皮膚凹陷、乳頭異常分泌物或腋下淋巴結腫大等。隨著腫瘤增長與侵犯，可能由原發乳腺局部組織擴展至鄰近皮膚、胸壁或淋巴結，甚至轉移至遠端器官如骨、肺或肝臟，進而影響整體治療策略與預後[6-9]。

乳癌起源自乳腺上皮細胞，其惡性轉化通常與細胞內基因突變與生長調控失衡有關。多數乳癌與女性荷爾蒙有密切關聯，約三分之二的乳癌細胞表現雌激素受體（estrogen receptor, ER）和／或黃體素受體（progesterone receptor, PR），即 HR(+)。在這類型中，腫瘤細胞可能受到體內荷爾蒙刺激而增生。內分泌治療是此類乳癌的主要治療方式，常使用選擇性雌激素受體調節劑（selective estrogen receptor modulators, SERMs）或 AIs，透過阻斷體內荷爾蒙作用來抑制腫瘤細胞生長。

另一重要生物標記為人類表皮生長因子受體第二型（human epidermal growth factor receptor 2, HER2），該蛋白質與細胞增殖密切相關。當 HER2 過度表現時，腫瘤通常生長快速且具侵略性，可使用針對 HER2 的標靶治療進行控制；相對地，HER2 陰性（HER2(−)）的乳癌則無法受益於此類治療，治療選擇相對受限。HR(+)/HER2(−)亞型的病人雖然整體預後相對良好，但仍可能根據腫瘤分化程度、增殖指標（如 Ki-67）與其他高風險因子，考慮合併化學治療或新興標靶藥物，如細胞週期素激酶 4/6 抑制劑（CDK4/6 inhibitors）以降低復發風險。

本案藥品建議的適應症為早期乳癌（early breast cancer, EBC），通常指腫瘤局限於乳房或僅擴散至鄰近淋巴結，尚無遠端器官轉移之情形。其定義在不同組織及國家間略有差異，美國國家癌症研究所定義的早期乳癌，包括第 0 期、I期、IIA 期、IIB 期和IIIA 期的乳癌，腫瘤局限於乳房，或已擴散至腋下淋巴結，但未發現遠端轉移[10]。若病人同時也符合 HR 陽性且 HER2 陰性，目前國際指引的輔助治療建議如下：

(一) 美國國家綜合癌症網絡（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）[11]

根據《NCCN 乳癌臨床治療指引（2025 年第 3 版）》，乳癌病人治療流程會先進行基本評估（包含理學檢查、影像檢查、ER/HER2 等），了解臨床癌症分期（cTNM[i]），接續判斷病人是否適合接受術前全身性治療（preoperative

[i] cTNM 為臨床癌症分期，c 是臨床英文字 clinical 的縮寫；T 指的是主要腫瘤的大小和範圍，主腫瘤通常被稱為原發腫瘤；N 指的是附近有癌細胞的淋巴結數量；M 指的是癌症是否轉移了。這表示癌症已經從原發腫瘤位置擴散到身體的其他部位

systemic therapy）。

若病人適合接受術前全身性治療，完成術前化學治療或其他全身性治療後，需根據其術後病理結果（ypTNM 分期[j]）進行後續治療決策。若病人術後屬於 ypT1–4、N0（無殘餘淋巴結轉移）或 ypN≥1（仍有淋巴結陽性），須接受輔助內分泌治療(**category 1**)，若病人符合具高復發風險[k]特徵者，建議合併 CDK4/6 抑制劑（如 abemaciclib 或 ribociclib）。

若病人不適合接受術前全身性治療，則會根據 HR 與 HER2 表現進一步分類。對於 HR 陽性、HER2 陰性的族群，指引會再依據停經狀態（停經前或停經後）及病理特徵（如腫瘤大小、淋巴結轉移、基因風險分數、Ki-67 指數或病理分級），推薦個別化的術後輔助治療策略。其中，針對具高復發風險特徵者，建議可考慮在內分泌治療基礎上，合併使用 CDK4/6 抑制劑(如 abemaciclib 或 ribociclib)。治療策略如下：

1. 停經後女性（Postmenopausal patients）
   - 若為 pN1（1 至 3 顆）或 pNmi（微轉移）、或雖無淋巴結轉移但腫瘤 >0.5 cm，則需評估是否為化療候選者。對於化療適應者，建議進行 21 基因 RT-PCR 檢測與評估復發風險分數：
     - 若分數 ≥26：建議化療後接續輔助性內分泌治療，可考慮合併 CDK4/6 抑制劑（abemaciclib 或 ribociclib）。
     - 若分數 <26 或無法接受化療：輔助性內分泌治療，可考慮合併 CDK4/6 抑制劑。
   - 對於 pN2 或 pN3（同側腋下淋巴結轉移≧4 顆）者（無論 T），建議進行化學治療後接續內分泌治療，可考慮合併 CDK4/6 抑制劑。
2. 停經前女性（Premenopausal patients）無淋巴結轉移（pN0）
   若腫瘤 >0.5 cm（pT1b 至 pT3），指引建議先評估病人是否適合接受化學治療：
   - 若不適合化療，可直接進行輔助性內分泌治療，並視情況考慮合併 CDK4/6 抑制劑。
   - 若適合接受化療，則建議進行 21 基因檢測且評估復發風險，再依據以下狀況選擇治療策略，無論是否接受化療或

[j] ypTNM 是代表接受術前輔助治療（neoadjuvant therapy）後的病理檢體分期

[k] 符合使用 ribociclib 的高復發風險定義為病人具任何程度的淋巴結轉移（不含僅顯微鏡下之微小轉移），或雖無淋巴結轉移但腫瘤大於 5 公分，或腫瘤介於 2 至 5 公分且具任一高風險特徵（含腫瘤分級第 2 級且基因檢測結果為高風險、Ki-67≥20%，或腫瘤細胞分化第 3 級）者。符合使用 abemaciclib 的高復發風險定義為病人經術前或手術中確認有 4 顆以上的淋巴結轉移，或有 1 至 3 顆淋巴結轉移且伴隨腫瘤分級第 3 級或腫瘤大小≥5 公分者，建議可於內分泌治療基礎上合併使用兩年的 abemaciclib。

分數高低，若病人符合資格條件，皆可考慮在輔助性內分泌治療基礎上合併使用 CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib 或 abemaciclib）：

- 分數 ≤15：建議直接進行輔助性內分泌治療。
- 分數 16－25：可依臨床判斷考慮是否施行化療，之後皆接續輔助性內分泌治療。
- 分數 ≥26：建議先接受化療，後續接續輔助性內分泌治療。

3. 停經前女性具淋巴結轉移（pN1mi、pN1 至 pN3）

建依照轉移程度與是否適合接受化療，選擇以下個別化的治療策略，若符合條件，皆可考慮在內分泌治療中合併使用 CDK4/6 抑制劑（如 ribociclib 或 abemaciclib）：

- pN1mi 或 pN1 病人：
  - 若不適合接受化療，建議直接施行輔助性內分泌治療。
  - 若適合接受化療，則可依臨床判斷決定是否進行化療，後續皆接續輔助性內分泌治療。
- pN2 或 pN3 病人（同側腋下淋巴結轉移≧4 顆）：建議一律接受化學治療後，接續輔助性內分泌治療。

詳細分期、細項整理或符合資格的病人資訊如下表：

<table>
<tr><th>對象病人</th><th>病理分期</th><th>輔助性治療建議</th><th>其他可以考慮選項建議</th></tr>
<tr><td rowspan="4">停經後</td><td>pT1a 且 pN0</td><td>內分泌治療</td><td></td></tr>
<tr><td>pT1b-T3 或
pN1mi 或
pN1</td><td>不適合化療的病人，進行內分泌治療
<table><tr><td colspan="2">經 21-gene RT-PCR assay 且評估復發風險分數</td></tr><tr><td>≥ 26</td><td>建議先化療，再進行內分泌治療</td></tr><tr><td>< 26</td><td>內分泌治療</td></tr><tr><td colspan="2">以上皆為 category 1</td></tr></table></td><td>符合條件*之病人，建議合併 abemaciclib 或 ribociclib。(category 1, preferred)</td></tr>
<tr><td>pN2/pN3</td><td>建議先行化療，後續接續內分泌治療 (category 1)</td><td>符合條件*之病人，可合併 abemaciclib 或 ribociclib。(category 1, preferred)
若經檢測確認具 germline BRCA1/2 突變，則可單獨使用 olaparib 作為輔助性治療。</td></tr>
<tr><td rowspan="3">停經前</td><td>pT1a 且 pN0</td><td>內分泌治療</td><td></td></tr>
<tr><td>pT1b-T3 且 pN0</td><td>不適合化療的病人，進行內分泌治療 ± 卵巢抑制或切除
可以化療但沒有進行 RT-PCR 21 個基因檢測的病人
1. 先化療，再內分泌治療±卵巢抑制或切除 (category 1)
2. 內分系治療±卵巢抑制或切除
<table><tr><td colspan="2">經 21-gene RT-PCR assay 且評估復發風險分數</td></tr><tr><td>≤ 15</td><td>內分泌治療±卵巢抑制或切除</td></tr><tr><td>16 – 25</td><td>1. 內分泌治療±卵巢抑制或切除
2. 先化療，再內分泌治療±卵巢抑制或切除</td></tr></table></td><td>符合條件*之病人，建議考慮合併 abemaciclib 或 ribociclib。(category 1, preferred)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td></td><td>≥26 | 先化療，再內分泌治療±卵巢抑制或切除</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">停經前</td><td rowspan="2">pN1mi 或
pN1</td><td>不適合化療的病人，進行內分泌治療 ± 卵巢抑制或切除</td><td rowspan="2">符合條件*之病人，建議考慮合併 abemaciclib 或 ribociclib。(category 1, preferred)</td></tr>
<tr><td>可接受化療，且考慮進行基因表現檢測，用於評估其預後風險的病人
1. 先化療，再內分泌治療±卵巢抑制或切除
2. 內分泌治療±卵巢抑制或切除</td></tr>
<tr><td>pN2/pN3</td><td>先化療，再內分泌治療±卵巢抑制或切除 (category 1)</td><td>符合條件*之病人，建議考慮合併 abemaciclib 或 ribociclib。(category 1, preferred)
若經檢測確認具 germline BRCA1/2 突變，則可單獨使用 olaparib 作為輔助性治療。</td></tr>
<tr><td colspan="4">*符合使用 abemaciclib 的高復發風險定義為病人經術前或手術中確認有 4 顆以上的淋巴結轉移，或有 1 至 3 顆淋巴結轉移且伴隨腫瘤分級第 3 級或腫瘤大小≥5 公分者，建議可於內分泌治療基礎上合併使用兩年的 abemaciclib。當 abemaciclib 與 tamoxifen 併用時，應特別留意靜脈血栓栓塞的風險評估。符合使用 ribociclib 的高復發風險定義為病人具任何程度的淋巴結轉移（不含僅顯微鏡下之微小轉移），或雖無淋巴結轉移但腫瘤大於 5 公分，或腫瘤介於 2 至 5 公分且具任一高風險特徵（含腫瘤分級第 2 級且基因檢測結果為高風險、Ki-67 ≥20%，或腫瘤細胞分化第 3 級）者，建議可合併使用 ribociclib 與芳香環轉化酶抑制劑，進行三年的輔助治療。</td></tr>
</table>

(二) 歐洲腫瘤學學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）[12, 13]

ESMO 2024 年早期乳癌的治療指引不論是整體（不分群體）或泛亞洲地區版本，對 HR 陽性、HER2 陰性的早期乳癌病人，治療流程會先評估腫瘤大小、臨床表現與高風險因子，若病人為適合對象，可考慮先行術前輔助治療（neoadjuvant therapy），再接受原發腫瘤切除術與放射治療（Primary surgery ± RT），後續再給予全身性治療（systemic treatment）。對第三期或具高風險第二期早期乳癌病人，已接受局部治療（手術與放療）後，可考慮在輔助性內分泌治療基礎上合併 CDK4/6 抑制劑治療。

ESMO 指引完成時 ribociclib 尚未取得歐美核准適應症，故僅於文中描述根據 NATALEE 研究顯示 ribociclib 可顯著改善中高風險 HR 陽性、HER2 陰性早期乳癌病人的三年無侵襲性疾病生存率（iDFS）。因此，指引僅納入 abemaciclib，建議合併內分泌治療，療程為 2 年，病人疾病條件依據泛亞洲地區指引為包含第 III 期乳癌，或符合高風險特徵的第 IIb 期病人（例如具 N1 淋巴結轉移且腫瘤大於 5 公分，和/或腫瘤分化分級第 3 級，和/或 Ki-67 指數達 20%以上），且 germline *BRCA1/2* 為野生型或尚未接受基因檢測者。，建議等級[I, A][m]，ESMO 臨床效益量表（ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale, ESMO-MCBS v1.1）中評為 A 級[n]。

三、疾病治療藥品於我國之收載現況

首先，在世界衛生組織藥物統計方法整合中心（WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology）頁面[14]，查詢到本案藥品之 ATC 碼為 L01EF02，屬抗腫瘤蛋白質激酶抑制劑（L01E，protein kinase inhibitor）之細胞週期素激酶抑制劑（L01EF，Cyclin-dependent kinase (CDK) inhibitors）藥品。此一分類層級共有 3 項成分，其中可以用於早期乳癌病人包含 abemaciclib 與本案藥品等 2 項成分。

其次，在食品藥物管理署「西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢」頁面中[3]，適應症使用「乳癌」關鍵字進行搜尋，排除適應症用於 HER2 陽性、HER2 過度表現、HER2 基因 amplification、具遺傳性 *BRCA*1/2 突變之早期乳癌以及晚期或轉移性乳癌後，我國有收載的品項包含 docetaxel、TS-1、exemestane、anastrozole、triptorelin、letrozole、exemestane。

[m] I 證據最高，來自多中心隨機對照試驗或 meta-analysis，A 為強烈建議使用。

[n] 至少三年追蹤期間，治療可帶來超過 5%的總體存活率改善，或者，臨床試驗之主要研究終點為無病生存期（DFS），且風險比（HR）低於 0.65，即使尚未有成熟的總體存活資料皆為 A 級。

彙整上述結果並呈現與本案藥品有相近地位之藥品資訊於表三。

表三 與本案藥品具有相近治療地位之藥品

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
ATC 前 5 碼相同				
L01EF03 Abemaciclib	1. 早期乳癌：併用內分泌療法 (tamoxifen 或芳香環酶抑制劑)，可做為荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年病人的輔助治療。 2. 晚期乳癌 (略)	膜衣錠	50mg, 100mg, 150mg, 200mg	併用內分泌療法 (tamoxifen 或芳香環酶抑制劑)，作為荷爾蒙受體 (HR)陽性(ER 或 PR>30%)、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年女性病人的輔助療法。(請見附錄三)
ATC 前 3 碼相同				
L01CD02 Docetaxel	1.乳癌 與 doxorubicin 和 cyclophosphamide 併用適用於可手術切除具有淋巴結轉移及無淋巴結轉移的乳癌病人的術後輔助療法。對於可接受手術切除且無淋巴結轉移的乳癌病人，輔助療法僅限用於可接受化學治療的病人。該化療方式則是遵照國際標準對早期乳癌之主要治療方式。 2.非小細胞肺癌 3.前列腺癌 4.胃腺癌 5.頭頸癌 (略)	注射劑	20mg/ml	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。 (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。

L01BC53 TS-1 (Tegafur/gimeracil / oteracil)	1.胃癌 2.胰臟癌 3.大腸直腸癌 4.晚期非小細胞肺癌 5.膽道癌 (略) 6.早期乳癌：併用內分泌療法，適用於具有高復發風險的荷爾蒙受體(HR)陽性和第二型人類上皮生長因子接受體(HER2)陰性早期乳癌之婦女的術後輔助治療。	膠囊	20mg, 25mg	未給付乳癌病人
ATC 第 1 碼相同				
L02BA01 Tamoxifen	• 乳癌手術後之輔助療法	膜衣錠	10mg	無給付條件限制
L02BG03 Anastrozole	• 輔助治療停經後婦女且荷爾蒙接受器為陽性的早期侵犯性乳癌。 • 輔助治療已使用 Tamoxifen 2-3 年之停經後婦女且荷爾蒙接受器為陽性的早期乳癌。	膜衣錠	1mg	停經後婦女罹患早期侵犯性乳癌，經外科手術切除後且雌激素接受器為陽性，且有血栓栓塞症或子宮內膜異常增生的高危險群，而無法使用 tamoxifen 治療者。
L02BG04 Letrozole	• 停經後荷爾蒙接受器呈陽性反應的初期乳癌病人之輔助治療。 • 接受抗動情激素治療失敗的自然或人工停經後之末期乳癌病人之治療，停經後之局部晚期或轉移性乳癌婦女病人之第一線治療用藥。 • 荷爾蒙接受器呈陽性及 LN metastasis positive 之乳癌病人作為 Tamoxifen 輔助療法之後的延伸治療。	膜衣錠	2.5mg	停經後婦女罹患早期侵犯性乳癌，經外科手術切除後且雌激素接受器為陽性，且有血栓栓塞症或子宮內膜異常增生的高危險群，而無法使用 tamoxifen 治療者。

L02BG06 Exemestane	• 具有雌激素受體陽性之停經婦女，使用 Tamoxifen 至少兩年之早期侵犯性乳癌的輔助治療。 • 已接受抗雌激素而無效之停經婦女晚期乳癌。	糖衣錠	25mg	具有雌激素受體陽性之停經婦女，使用 tamoxifen 至少兩年之高危險早期侵犯性乳癌的輔助治療，且不得與 tamoxifen 或其他 aromatase inhibitor 併用。
L02AE04 Triptorelin	攝護腺癌之輔助療法、子宮內膜異位症、子宮肌瘤切除手術前縮減子宮肌瘤體積之輔助治療、性早熟之治療、女性不孕症在體外受精及胚胎植入〔IVF-ET〕之輔助治療、停經前早期乳癌。	注射劑	3.75mg	停經前(或更年期前)之早期乳癌，且須完全符合以下六點： 1. 與 tamoxifen 合併使用，作為手術後取代化學治療之輔助療法。 2. 荷爾蒙接受體為強陽性：ER/PR 為 2+或 3+。 3. Her-2 Fish 檢測為陰性或 IHC 為 1+。 4. 淋巴結轉移數目須≦3 個。 5. 使用期限 3 年。 6. 須事前審查，並於申請時說明無法接受化學治療之原因。

四、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 4 月 20 日止，查無資料。
PBAC（澳洲）	於 2024 年 11 月公告。
NICE（英國）	至 2025 年 4 月 20 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 4 月 20 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 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）[15]

於 2025 年 4 月 21 日查詢 CDA-AMC 網站，發現一筆紀錄與本案有關。本案藥品評估審查進行中，預計 2025 年 7 月後完成報告。

(二) PBAC（澳洲）[16]

於 2025 年 4 月 21 日查詢 PBAC 網站，發現一筆紀錄與本案有關。2024 年 11 月 PBAC 建議將 ribociclib 納入給付，並設有給付範圍，適用於合併內分泌治療，治療高復發風險之荷爾蒙受體陽性（HR+）、第二型人類表皮生長因子受體陰性（HER2−）、淋巴結陽性、可切除之侵襲性早期乳癌（early breast cancer, eBC）。

給付建議主要基於對多項因素的評估，其中包括其判斷 ribociclib 在 eBC 的成本效益可接受，前提是其成本不高於 abemaciclib。PBAC 認為，澳洲廠商申請資料所提供的間接比較證據雖然因排除 monarchE 試驗中使用 tamoxifen 病人而有遞移性（transitivity）問題，但整體證據仍顯示合併 ribociclib,內分泌治療(endocrine therapy, ET)在療效上不劣於合併 abemaciclib,內分泌治療；而安全性的整體評估，ribociclib 風險不高於 abemaciclib。

1. 對照品與臨床地位考量

澳洲廠商建議以輔助性治療合併 abemaciclib, ET 為主要比較品。PBAC 與評估小組認同此項選擇，認為 abemaciclib 為目前 PBS 給付項目中已核准用於高復發風險早期乳癌（eBC）之 CDK4/6 抑制劑，其作用機轉與給藥方式皆與 ribociclib 類似，故為臨床上合理且適合之比較對象。

2. 相對療效評估

PBAC 採用有共同對照組的間接比較法（anchored indirect treatment comparison, ITC），以單用內分泌治療（endocrine therapy alone, ET alone）作為共同對照組，進行 ribociclib 與 abemaciclib 治療效果之間接推估。納入之兩項隨機對照試驗分別為 NATALEE 與 monarchE，兩者皆針對 HR 陽性／HER2 陰性、第二或第三期、已接受手術之早期乳癌（eBC）病人進行評估。主要差異在於 ET 使用限制與淋巴結條件設定：

- NATALEE 試驗不限制淋巴結狀態、排除接受 tamoxifen 者，僅允許與 AIs 合併 ribociclib 使用。
- monarchE 試驗納入之病人則必須具淋巴結轉移，並包含接受 AIs 或 tamoxifen 作為 ET 的病人，其中約 31%接受 tamoxifen。

由於 NATALEE 試驗中未允許 tamoxifen 合併 ribociclib 使用，若於 ITC 中納入使用 tamoxifen 之 monarchE 試驗病人，將造成比較基礎不一致，進而影響分析效力。因此，PBAC 採用澳洲廠商提交的 monarchE 試驗中僅接受 AI 作為內分泌治療的次群體（AI subgroup），與 NATALEE 試驗中符合 PBS 高風險定義之次群體（PBS subgroup）進行主要間接比較。另亦納入與 monarchE 試驗 Cohort 1（試驗事前定義之高風險群體）的比較作為佐證。兩項試驗納入條件與次群體定義詳見表四：

表四、NATALEE 試驗與 monarchE 試驗的研究特徵

	NATALEE 試驗	monarchE 試驗
研究設計	第三期、隨機分派、開放式	第三期、隨機分派、開放式
地點	多中心	多中心
病人主要納入條件	ITT 病人： HR 陽性、HER2 陰性， 已切除、第二或三期早期乳癌	ITT 病人： HR 陽性、HER2 陰性、已切除、第二或三期早期乳癌。 皆具有淋巴結轉移（ALN positive, ALN+） • ALN 陽性達 4 顆以上，或

		• ALN 陽性為 1 至 3 顆，且合併以下任一高風險特徵： ・ 腫瘤分級第 3 級 ・ 腫瘤直徑 ≥5 公分 ・ Ki-67 指數 ≥20%
次群體		Cohort 1： HR 陽性、HER2 陰性、已切除、第二或三期早期乳癌。 皆具有淋巴結轉移（ALN positive, ALN+） • ALN 陽性達 4 顆以上，或 • ALN 陽性為 1 至 3 顆，且合併以下任一高風險特徵： ・ 腫瘤分級第 3 級 ・ 腫瘤直徑 ≥5 公分
介入藥物	合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, ET
對照組	單獨 ET	單獨 ET
納入病人數	ITT：5,101 人	ITT：5,638 人 Cohort 1：5,120 人
符合 PBS 次群體[o]	65% ITT	91% ITT (cohort 1 病人群)
Tamoxifen 使用狀況	不允許合併 ribociclib, tamoxifen	31% ITT 病人使用

臨床評估中，主要以無侵襲性疾病生存期（invasive disease-free survival, iDFS）與無遠端復發生存期（distant recurrence-free survival, DRFS）作為主要與次要療效指標，整體存活期（overall survival, OS）則為附帶觀察指標。PBAC 指出，iDFS 與 DRFS 為早期乳癌治療中常用之標準臨床試驗結果，能有效反映疾病復發控制與遠端轉移風險，並具臨床意義；但也認為 iDFS 或 DRFS 與後續 OS 的關係仍不明。由於試驗中觀察到之死亡事件數有限，OS 資料尚不成熟，難以提供具統計意義之差異，PBAC 亦重申 iDFS 可作為此類群體中 OS 的合理替代指標，且為國際常見藥物核准與給付決策所採用之指標依據。

[o] PBS 次群體為符合 PBS 給付條件的病人，定義為「具淋巴結轉移≥4 顆，或 1–3 顆合併腫瘤分級第 3 級或腫瘤≥5 公分者」。

NATALEE 試驗結果顯示，合併 ribociclib, ET 作為輔助治療，相較於單用 ET， iDFS 與 DRFS 方面均具統計上顯著的優勢。在意向治療群體（ITT）中，追蹤中位數為 40.3 個月，iDFS 和 DRFS 分析結果顯示合併治療可分別降低約 25%與 26%的事件風險。在符合 PBS 給付定義的高風險次群體（PBS subgroup）中，觀察到的療效趨勢與 ITT 群體相似，iDFS 與 DRFS 的風險比（HR）皆為 0.74。OS 沒有統計上顯著差異，此與早期乳癌病人整體預後良好、死亡事件發生率低有關。

MonarchE 試驗中，輔助治療合併 abemaciclib, ET 在 iDFS 與 DRFS 方面具有顯著療效。在 ITT 群體中，於追蹤中位數 54 個月（資料截止日為 2023 年 7 月）時，iDFS 的 HR 為 0.68；在 Cohort 1（符合 PBS 給付條件之高風險群體）中，iDFS 的 HR 為 0.67，顯示相較於單用 ET，事件風險降低約 33%。澳洲廠商於申請書中提出，以僅「合併使用芳香環轉化酶抑制劑（AI）」的次群體（即排除 tamoxifen 使用者）作為與 NATALEE 試驗中 PBS 群體的主要間接比較對象，其 iDFS HR 為 0.74；PBAC 指出此次群體的結果略遜於 ITT 與 Cohort 1 群體，因此可能偏向 ribociclib 有利，且該次群體並未提供基線特徵，代表性存疑。兩項試驗的詳細數據結果詳見表五：

表五、NATALEE 試驗與 monarchE 試驗的主要療效研究結果

	NATALEE 試驗 風險比(95% 信賴區間)	monarchE 試驗 風險比(95% 信賴區間)
介入組藥物	合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, ET
對照組藥物	單用 ET	單用 ET
無侵襲性疾病生存期（invasive disease-free survival, iDFS）		
ITT 病人	**0.749 (0.628 至 0.892)** ***p*=0.0006**	**0.680 (0.599 至 0.772)** ***p*<0.001**
PBS 次群體*	**0.744 (0.609 至 0.908)** ***p*=0.002**	**0.670 (0.588 至 0.764)** ***p*<0.001**
AI 次群體	不適用	0.738 (0.634, 0.859); NR
無遠端復發生存期（distant recurrence-free survival, DRFS）		
ITT 病人	**0.738 (0.606 至 0.898)** ***p*=0.0012**	**0.675 (0.588 至 0.774)** ***p*<0.001**
PBS 次群體*	**0.735 (0.590 至 0.916)** ***p*=0.003**	**0.665 (0.577 至 0.765)** ***p*<0.001**
AI 次群體	不適用	0.733 (0.622, 0.864); NR
整體存活期（overall survival, OS）		
ITT 病人	0.892 (0.661 至 1.203)	0.903 (0.749 至 1.088)

	p=0.2263	*p*=0.284
PBS 次群體*	0.917 (0.658 至 1.280) *p*=0.306	0.894 (0.738 至 1.084) *p*=0.254

數值均為風險比（hazard ratio）(95%信賴區間)。

*PBS 次群體：符合 PBS 給付條件的病人，定義為「具淋巴結轉移≥4 顆，或 1–3 顆合併腫瘤分級第 3 級或腫瘤≥5 公分者」。

ET:endocrine therapy,內分泌治療；NR: not reported 無報告；ITT: intention to treat, 意圖分析；

NATALEE 試驗也評估輔助治療合併 ribociclib, ET 對病人健康相關生活品質（health-related quality of life, HRQoL）之影響，作為次要觀察指標之一。生活品質評估工具採用歐洲癌症研究與治療組織生活品質問卷（EORTC QLQ-C30），於 2023 年 1 月資料截止點進行分析。主要評估項目包含身體功能分量表（physical functioning subscale）及整體健康狀態／生活品質指數（global health status/QoL score）。分析結果顯示，合併 ribociclib, ET 治療組與單用 ET 組在上述指標上的表現相近，未觀察到臨床上顯著的生活品質下降。PBAC 認為，此結果顯示合併 ribociclib 治療對生活品質影響可接受，未造成額外負擔。

間接比較結果（ITC Results）

澳洲廠商採用 Bucher 方法進行間接治療比較（ITC），以單用內分泌治療（ET alone）為共同對照，推估合併 ribociclib, ET 與合併 abemaciclib, ET 在高風險早期乳癌病人之相對療效。主要 ITC 比較組為 NATALEE 試驗 PBS 次群體與 monarchE 試驗中未使用 tamoxifen 的 AI subgroup；PBAC 同時建議以 monarchE 預設之 Cohort 1 作為佐證群體。

根據 2023 年 7 月資料截止點，合併 ribociclib, ET 相較於合併 abemaciclib, AIs，其 iDFS 的 HR 為 1.01（95% CI: 0.78 to 1.30，p=0.9496），DRFS 的 HR 為 1.00（95% CI: 0.76 to 1.32，p=0.9845），顯示兩組間在主要療效指標不具統計顯著性差異。後續在澳洲廠商提交更新的 NATALEE 試驗延長追蹤結果後，iDFS 的 HR 為 0.719（95% CI: 0.599 to 0.862，p<0.001），DRFS 為 0.707（95% CI: 0.578 to 0.864，p<0.001），優於原始提交資料，惟更新結果缺乏完整說明，包含資料截止時間與治療風險人數，亦未提供安全性更新，因此應審慎解讀。ITC 資料結果詳見表六。

表六、PBS 建議給付之目標群體使用 Bucher 間接比較療效的結果

介入組	對照組	風險比(95%信賴區間)；*p* 值
無侵襲性疾病生存期（iDFS）		
合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, AIs	1.01 (0.78 至 1.30); *p* = 0.9496
合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, ET	1.11 (0.87 至 1.41); *p* = 0.3899

無遠端復發生存期（DRFS）		
合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, AIs	1.00 (0.76 至 1.32); $p = 0.9845$
合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, ET	1.11 (0.85 至 1.44); $p = 0.4528$
整體存活期（OS）		
合併 ribociclib, ET	合併 abemaciclib, ET	1.03 (0.70 至 1.51); $p = 0.8969$

合併 abemaciclib, AIs (AI subgroup)是 ITS 的主要比較組；合併 abemaciclib, ET (PBS population)為佐證比較組

間接比較（ITC）結果沒有統計顯著優勢，澳洲廠商後續於補件中引用 Tanaka 等人（2012）提出針對早期乳癌可接受之非劣性上限值（95% CI 上限小於 1.40），也僅適用 PFS 而不是 iDFS。

PBAC 認為，儘管統計結果支持療效相近的結論，但該 ITC 分析仍面臨多項潛在偏誤。首先 monarchE 試驗的 AI subgroup 並非預先設計之分析群體，未提供完整基線特徵，無法確認其是否代表 PBS 實際給付群體。其次 monarchE 試驗中有 31.1%病人使用 tamoxifen，根據 monarchE 試驗中的次群體分析結果，與單用 tamoxifen 相比，輔助治療合併 abemaciclib, tamoxifen，iDFS 的風險降低約 43.9%（HR = 0.561；95% CI: 0.445 to 0.708）；而與單用 AIs 相比，合併 abemaciclib, AIs 的風險降低 26.2%（HR = 0.738；95% CI: 0.634 to 0.959）。PBAC 指出，abemaciclib 合併 AIs 與合併 tamoxifen 兩組間的療效 HR 差異顯著（HR 0.738 vs. 0.561），此現象與過去研究一致，單用 tamoxifen 在預防乳癌復發的效果較差。然而，PBAC 也提醒，monarchE 試驗中所分析的 AI subgroup 為事後定義，非預先分層的群體，其組內可能已喪失原始隨機分派的平衡，也可能受到其他未調整之混雜變項影響，因此其結果在進行 ITC 解釋時應保留審慎態度。

另需留意兩項試驗在追蹤與治療期間亦存在差異。NATALEE 試驗的追蹤中位數時間為 40.3 個月，治療期最長為 3 年，資料截止點時仍有 20.7% 病人持續接受 ribociclib；而 monarchE 試驗追蹤中位數有 54 個月，治療期為 2 年，病人皆已完成或停藥。這些異質性因素可能影響 ITC 的穩定性與解釋力，應在決策時納入考量。

3. 相對安全性

(1) NATALEE 試驗的安全性

在 NATALEE 試驗中，合併 ribociclib, ET（以下簡稱 ribociclib 組）作為輔助治療的病人，其整體不良事件（adverse events, AEs）發生率顯著高於單用 ET 組。在 NATALEE 試驗中，ribociclib 組因不良事件而中止治療的比例為 20.8%，而 ET 組為 5.5%。Grade 3/4 不良事

件部分也呈現明顯差異，ribociclib 組達 63.9%，而 ET 組為 18.9%。特定不良事件方面中，嗜中性球低下（neutropenia）與丙胺酸轉氨酶（alanine transaminase, ALT）升高在 ribociclib 組中發生顯著較多，風險差異（risk difference）分別為 0.09（95% CI: 0.07 to 0.12） 0.04（95% CI: 0.03 to 0.05），*p* 值皆 < 0.0001。

此外，肺栓塞事件與感染在 ribociclib 組中出現較多病例。肺栓塞總數為 18 例（其中 3 例為致命），ET 組則為 5 例。ribociclib 組在治療期間出現的不良事件（treatment-emergent adverse events, TEAEs）導致死亡的總數為 20 例，高於 ET 組的 9 例。所有死亡案例都沒有被認定與治療有相關，但 ribociclib 組的早期死亡（包含感染與肺栓塞）需要進一步關注。根據澳洲廠商提交的長期安全性資料（2021 至 2023 年），在 10,046 名接受 ribociclib 治療的病人中，有 0.9%（共 93 人）發生生命威脅性或致死性不良事件。這一比例與原 NATALEE 臨床試驗中 ribociclib 組觀察到的治療期間死亡率（0.8%，共 20 人）大致相符。

(2) MonarchE 試驗的安全性

在 monarchE 試驗中，輔助治療合併 abemaciclib, ET（以下簡稱 abemaciclib 組）的病人之不良事件發生率同樣高於單用 ET 組。整體治療中止率為 18.5%；然而若僅統計同時中止 abemaciclib 與 ET 的個案，中止率約為 5%。Abemaciclib 組出現第 3/4 級嚴重不良事件的比例為 49.9%，而單用 ET 組為 16.9%。其不良事件型態主要以腹瀉（diarrhoea）、白血球減少（leukopenia）、與淋巴球減少（lymphopenia）為主。Abemaciclib 組的 TEAEs 導致死亡事件相對較少，未見肺栓塞與心血管致死事件的大量報告。

(3) 兩項試驗的安全性比較

比較NATALEE與monarchE兩項試驗治療組的不良事件型態時，ribociclib 組與 abemaciclib 組的整體安全性輪廓有所不同。PBAC 報告指出，評估單位根據兩項試驗公開報告資料進行交叉比較（anchored comparison），計算結果顯示，ribociclib 組相較於 abemaciclib 組，在第 3/4 級不良事件的風險差異（risk difference, RD）為 0.12，即每 100 名接受 ribociclib 治療的病人中，約 12 人出現嚴重不良事件。對應的勝算比（odds ratio, OR）為 1.50（95% CI: 1.25 to 1.79），代表其發生此類不良反應的機率為 abemaciclib 組的 1.5 倍。PBAC 報告說明，此比較並非原始試驗所設計之統計推論，結果應視

為參考性資訊，解讀時應保留審慎態度。

間接治療比較（ITC）的安全性分析中，NATALEE 試驗中符合 monarchE ITT 特徵的群體（佔其 ITT population 約 72.1%，事後設定之次群體)與 monarchE 試驗安全性群體(約佔其 ITT population 99%)。ITC 分析結果顯示，在第 3 級以上的不良事件中，ribociclib 組出現嗜中性白血球低下（neutropenia）與肝指數升高（ALT increased）的風險較高，風險差異分別為 0.09（95% CI: 0.07 to0.12；p < 0.0001）與 0.04（95% CI: 0.03 to 0.05；p < 0.0001)。相對地， abemaciclib 組則在腹瀉與血球異常的發生率明顯較高；在第 3 級以上不良事件中，abemaciclib 組發生腹瀉的風險差異為−0.08（95% CI: −0.09 to −0.07；p < 0.0001)，白血球減少為−0.07(95% CI: −0.08 to −0.06；p < 0.0001)，淋巴球減少為 −0.05（95% CI: −0.06 to −0.04；p < 0.0001)。

PBAC 報告中說明，雖該結果具統計意義，但兩試驗治療期間不同（ribociclib 組為 3 年、abemaciclib 組為 2 年)，且在資料截止點時 NATALEE 試驗尚有 20.7%病人持續接受治療，因此推論應審慎，避免過度詮釋。間接比較的安全性結果詳見表七：

表七、Bucher 安全性間接比較結果（NATALEE 試驗符合 monarchE 試驗 ITT 條件次群體之 ribociclib, ET vs. moncarchE 試驗安全性群體之 abemaciclib, ET）

比較 PBS 建議給付之目標群體			
治療期間之不良事件	風險差異(95%CI) *p* 值	相對危險比(95%CI) *p* 值	勝算比(95%CI) *p* 值
合併 ribociclib, ET[*]的病人，較多不良事件的指標			
因不良事件停藥[§]	**0.10 (0.08 至 0.12)** ***p* < 0.0001**	0.68 (0.44 至 1.06) *p* = 0.0902	0.10 (0.08 至 0.12) *p* = 0.2486
第 3/4 級不良事件	NC	1.14 (0.99 至 1.30)[‡] *p* = 0.06	**1.54 (1.27 至 1.87)[‡]** ***p* = 0.00**
ribociclib 與 abemaciclib 沒有差異的指標			
任何治療期間之不良事件	0.01 (−0.02, 0.04) *p* = 0.4330	1.02 (1.00, 1.04) *p* = 0.1166	0.98 (0.61, 1.57) *p* = 0.9305
任何嚴重不良事件	−0.02 (−0.05, 0.01) *p* = 0.1169	0.82 (0.66, 1.04) *p* = 0.0962	0.80 (0.62, 1.04) *p* = 0.0945
治療期間的死亡事件	0 (−0.01, 0.01) *p* = 1.00	1.61 (0.47, 5.52) *p* = 0.4461	1.62 (0.47, 5.57) *p* = 0.4438
比較第 3 級以上治療期間之不良事件			
合併 ribociclib, ET[^]的病人，較多第三級以上治療期間之不良事件			
嗜中性白血球減少	**0.09 (0.07, 0.12)**	**2.77 (1.24, 6.19)**	**3.12 (1.38, 7.03)**

	***p* < 0.0001**	***p* = 0.0132**	***p* = 0.0062**
肝指數 ALT 增加	**0.04 (0.03, 0.05)** ***p* < 0.0001**	1.99 (0.96, 4.12) p = 0.0647	2.07 (0.99, 4.33) p = 0.0529
合併 <u>abemaciclib, ET</u>†的病人，較多第 3 級以上治療期間之不良事件			
白血球減少	**−0.07 (−0.08, −0.06)** ***p* < 0.0001**	1.16 (0.25, 5.34) *p* = 0.8488	1.07 (0.23, 4.95) *p* = 0.9302
腹瀉	**−0.08 (−0.09, −0.07)** ***p* < 0.0001**	**0.08 (0.02, 0.36)** ***p* = 0.0011**	**0.07 (0.02, 0.34)** ***p* = 0.0008**
淋巴球減少	**−0.05 (−0.06, −0.04);** ***p* < 0.0001**	1.66 (0.09, 30.06) *p* = 0.7303	1.59 (0.09, 28.84) *p* = 0.7539

* NATALEE 試驗以 monarchE ITT 群體條件設定之事後定義(post-hoc)之次群體；monarchE 試驗中為實際的安全性分析群體。

§ 在 NATALEE 試驗中，停藥定義為病人中止「任一治療組成部分」；而在 monarchE 試驗中，停藥定義則是指病人中止「所有治療組部分」。

‡ 此結果為評估單位計算所得，須注意該研究並無足夠的統計檢定力檢測任何差異。

^ NATALEE 試驗分析群體為事後定義（post-hoc）、具有與 monarchE ITT population 相近特徵的次群體。

†依據 monarchE 試驗的安全性分析群體，兩項試驗資料觀察停止日為 2023 年 7 月（NATALEE，追蹤中位數 40.3 個月）與 2022 年 7 月（monarchE，追蹤中位數 42 個月）

此外，兩項試驗對「治療中止」的定義不同，也可能導致 ribociclib 偏高的中止率結果：NATALEE 試驗採用「中止任一治療組件」即記錄，monarchE 試驗則需同時中止兩項（ET 與 abemaciclib）才記錄為治療中止。因此，間接比較的安全性結論需謹慎解讀，不宜直接視為兩藥之間安全性優劣的確切依據。

4. 病友意見

PBAC 的報告，參考 5 個來自病友與專業組織（Medical Oncology Group of Australia [MOGA], Rare Cancers Australia, Inherited Cancers Australia [formerly Pink Hope], Can Assist, and Breast Cancer Network Australia [BCNA]）的意見，支持將 ribociclib 納入給付，用於治療 HR 陽性／HER2 陰性、淋巴結陽性的早期乳癌病人。意見中指出，ribociclib 可作為目前已上市 CDK 4/6 抑制劑的重要替代選擇，特別有助於那些無法耐受已有治療藥物的病人。多數組織也強調 ribociclib 在病人心理社會層面的潛在益處，尤其減少復發焦慮所帶來的負面影響，對病人整體生活品質具有正向作用。

(三) NICE（英國）[17]

於 2025 年 4 月 21 日查詢 NICE 網站，發現一筆相關紀錄。本案藥品之評估審查進行中，預計 2025 年 6 月 18 日完成報告。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[18]

審查進行中，完成報告時間尚未公告。

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	HR 陽性、HER2 陰性、高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人
Intervention	合併 ribociclib,芳香環轉化酶抑制劑
Comparator	合併 abemaciclib,內分泌治療法
Outcome	無設限
Study design	無設限

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 4 月 7 日止，進行搜尋，搜尋策略請見附錄四。

(2) 搜尋結果

截至 2025 年 4 月 14 日止，以「ribociclib」、「aromatase inhibitors」、「CDK 4/6 inhibitors」、「abemaciclib」、「endocrine therapy」、「early breast cancer」、「hormone receptor positive」、「HER2-negative」等關鍵字進行搜尋，在 Pubmed 得到 1,057 筆資料；EMBASE 得到 716 筆資料；Cochrane Library 得到 393 筆資料。經逐筆確認文獻標題及閱讀摘要後，並無發現完全符合本報告 PICOS 之臨床試驗。多

數已發表之研究在比較品設定，與本報告設定不同。

然而，與本評估報告最具相關性者為 NATALEE 第三期臨床試驗，其研究對象為接受手術後之 HR 陽性且 HER2 陰性早期乳癌病人，探討合併 ribociclib,AIs 作為輔助性內分泌治療之臨床療效，其比較組為單用 AIs。雖該試驗未完全符合本報告預設之所有 PICOS 條件，但由於其涵蓋目標群體與介入方式皆與本案申請藥品適應症密切相關，因此以下將針對該研究發表於國際期刊的 3 篇文獻[19-21]以及 2 篇發表在國際研討會的摘要論文[22, 23]進行詳細說明與結果整理：

NATALEE 臨床試驗[19-21]

NATALEE 為一項多國、多中心、開放式作業、第三期隨機對照試驗，目的為評估合併 ribociclib, 非類固醇型芳香環轉化酶抑制劑（NSAI）作為輔助治療，對於 HR 陽性、HER2 陰性之早期乳癌病人之療效。此試驗由 Novartis 出資進行。

納入病人主要須年滿 18 歲，包含男性與停經前／後女性，皆須具備局部確診之 HR(+)/HER2(−)病理診斷，並依 AJCC 第八版定義之病期為第II或III期。其中，第 IIA 期無淋巴結轉移者若須具備 Ki-67 指數 ≥20%、腫瘤細胞分化第 3 級，或高基因風險（如 Oncotype DX ≥ 26 或 MammaPrint 等檢測為高風險）才可納入。試驗主要排除曾接受 CDK 4/6 抑制劑治療或具有重大心血管疾病者。

受試者依 1:1 隨機分派至合併 ribociclib, NSAI，或單用 NSAI 兩組。停經前女性與男性病人另合併使用 goserelin 抑制性腺功能。

本試驗之主要評估指標為無侵襲性疾病存活期（iDFS）；次要指標包括無遠端復發生存期（DDFS）、整體存活期（OS）、生活品質、安全性等，詳細研究方法見表八：

表八：NATALEE 試驗的研究方法

研究設計	第三期、多國、多中心、開放式作業、隨機對照試驗
納入目標疾病	HR 陽性、HER2 陰性早期乳癌病人

主要納入條件	• 年滿 18 歲以上的男性與停經前或停經後的女性
	• 局部病理診斷為 HR 陽性且 HER2 陰性早期乳癌(依 AJCC 第 8 版定義)
	• 早期乳癌病期（未開始接受術前輔助治療或尚未開始術後輔助治療者，以手術時取得檢體判定；已開始接受術前輔助或術後輔助治療者，可由診斷時或手術時檢體進行分期判定，取較差者））
	  • 第III期與第IIB 期的病人皆可納入，不限制淋巴結狀態
	  • 第IIA 期病人須符合以下任一條件：
	  • 有淋巴結轉移 (N1)

	• 無淋巴結轉移 (N0)，須符合以下任一條件： • 腫瘤細胞分化第 3 級 • 腫瘤細胞分化第 2 級，須符合以下任一條件： · Ki-67 ≥ 20%，或 · Oncotype DX 安可待乳癌腫瘤基因檢測 ≥26，或 · Prosigna / MammaPrint / EndoPredict 顯示為高基因風險 [p] • 可以接受曾經有術前（neoadjuvant）或術後（adjuvant）內分泌治療，但治療期間不能超過 12 個月。
主要排除條件	• 曾使用 CDK4/6 抑制劑 • 有臨床顯著或控制不良之心臟疾病或心電圖異常
試驗與對照組 1:1 隨機分配	試驗組： • 合併 ribociclib（400mg/天，服用 21 天、停 7 天，完整週期 28 天，療程 36 個月），非類固醇型芳香環轉化酶抑制劑（NSAI，letrozole 2.5mg/天或 anastrozole 1mg/天，連續服用 60 個月） 對照組： • 單用 NSAI，連續服用 60 個月 所有男性與停經前女性病人，無論分配至試驗組或對照組，皆須接受 goserelin（每 28 天皮下注射 3.6 mg）進行性腺抑制治療。
隨機分層依據	病理期別（II或III） 經期狀態（停經前/男性或停經後[†]） 接受過術前或術後化療（是或否） 地區別（北美、西歐、大洋洲、或其他地區）
評估指標	主要指標： • 無侵襲性疾病存活期（invasive disease-free survival, iDFS）[q] 次要指標： • 無遠端疾病存活期（distant disease-free survival, DDFS）、無復發存活期（recurrence-free survival, RFS）、整體存活期（overall survival, OS）、安全性、藥物動力學 不良事件追蹤時間 • 自隨機分派起 36 個月內；嚴重不良事件則追蹤至試驗結束
統計分析	• 主要終點 iDFS，以分層 log-rank 檢定進行群組間比較，分析時亦依據原始隨機分派之分層因子進行調整。

[p] 高基因風險（high genomic risk）」一詞，係指腫瘤經由商業化基因表現分析工具評估後，所歸類出具高復發可能性之病人，常用以協助臨床判斷是否加強治療，如考慮合併化療或標靶治療。

[q] 依照輔助性乳癌試驗療效評估指標之標準化定義第 1.0 版 (Standardized Definitions for Efficacy End Points in Adjuvant Breast Cancer Trials, STEEP)，包含侵襲性腫瘤在同側或對側乳房復發、在局部或區域復發、遠端復發、因任何原因死亡、第二原發侵襲性癌症（非乳癌）。

	• 根據試驗設計，預估需觀察到 500 起事件（包含侵襲性復發或死亡）以提供約 85%的統計力，偵測風險比（HR）為 0.76，顯著水準為單尾 $\alpha = 0.025$。
	  • 報告依據第二次期中分析（2023 年 1 月 11 日），共累積 426 起事件，達到預先設定的中止門檻（雙尾 p 值<0.0256）
	  • 由獨立監測委員會判定合併 ribociclib, NSAI 組在療效上顯著優於單用 NSAI 組。
	• 所有生存分析使用 Kaplan-Meier 法計算，HR 以分層 Cox 比例風險模型估算。
	• 報告之 95%信賴區間為原始分析所得，未進行多重檢定調整，需與其他變項整體結果併同解讀，以避免高估療效的統計顯著性。
	• 療效分析分析採用治療意向原則（intention-to-treat, ITT），安全性分析針對 safety population 進行，定義為實際有接受過至少一次試驗藥物治療的病人，僅這些病人會被納入安全性評估。。

†停經後定義為病人接受雙側卵巢切除術；或年齡≥60 歲；或「年齡＜60 歲且無月經症≥12 個月（在沒有接受化學治療、tamoxifen、toremifene 或卵巢抑制的情況下）且濾泡刺激激素（FSH）和血漿雌二醇（estradiol）在停經後範圍內（根據試驗中心當地正常範圍值）」。若年齡＜60 歲且有服用 tamoxifen 或 toremifene，則 FSH 和血漿雌二醇水平需在停經後範圍內。	

本試驗共納入 5,101 名 HR 陽性且 HER2 陰性之早期乳癌病人，隨機分派至合併 ribociclib, NSAI 組（n＝2,549）與單用 NSAI 組（n＝2,552）。兩組在基線特徵方面整體均衡，其中停經前病人比例分別為 43.7%與 44.0%；停經後病人則為 55.8%與 55.6%。男性病人佔比皆為 0.4%。兩組皆以第 III 期病人為主，佔比分別為 59.9%與 59.2%。曾接受內分泌治療之病人佔比亦相近，分別為 71.6%與 70.6%。亞洲病人佔比在兩組間分別為 11.0%與 11.4%。基線特徵詳見表九。

表九、基本特徵與基線特徵

	合併 ribociclib, NSAI 組	單用 NSAI 組
人數	2549	2552
年齡，中位數(範圍)	52 (24 to 90)	52 (24 to 89)
經期狀態，人數(%)		
停經前	1115 (43.7)	1123 (44.0)
停經後	1423 (55.8)	1420 (55.6)
男性	11 (0.4)	9 (0.4)
病理期別†，人數(%)		
I	9 (0.4)	5 (0.2)
IIA	479 (18.8)	521 (20.4)
IIB	532 (20.9)	513 (20.1)

III	1528 (59.9)	1512 (59.2)
無資料	1 (<0.1)	1 (<0.1)
診斷時的淋巴結轉移狀態[§]，人數(%)		
NX	272 (10.7)	264 (10.3)
N0	694 (27.2)	737 (28.9)
N1	1050 (41.2)	1049 (41.1)
N2或N3	483 (18.9)	467 (18.3)
資料缺失	50 (2.0)	35 (1.4)
曾經使用內分泌治療，人數(%)		
卵巢功能抑制治療	670 (26.3)	620 (24.3)
芳香環轉化酶抑制劑	1601 (62.8)	1592 (62.4)
抗雌激素	344 (13.5)	341 (13.4)
其他	4 (0.2)	13 (0.5)
曾經接受過術前或術後輔助化學治療，人數(%)		
任何	2249 (88.2)	2245 (88.0)
術前(Neoadjuvant)	1085 (42.6)	1095 (42.9)
術後(Adjuvant)	1223 (48.0)	1220 (47.8)
地區，人數(%)		
亞洲	281 (11.0)	290 (11.4)
歐洲	1505 (59.0)	1506 (59.0)
北美或澳洲	624 (24.5)	612 (24.0)
拉丁美洲	139 (5.5)	144 (5.6)

[†]癌症分期係依據腫瘤-淋巴結-轉移（TNM）系統進行判定：對於未接受術前或術後輔助治療的病人，分期依據手術時的病理結果；對於曾接受術前或術後輔助治療的病人，則綜合診斷時與手術後的TNM評估結果，取「較差的分期」作為最終分期。
[§]淋巴結轉移定義N0為無淋巴結轉移；N1為1至3顆腋下淋巴結轉移；N2為4至9顆腋下淋巴結轉移；N3為10顆以上腋下淋巴結或鎖骨下／鎖骨上淋巴結轉移；NX則代表無法評估區域性淋巴結狀態。淋巴結狀態於診斷時（影像學檢查）及手術後（病理學檢查）分別進行評估，最終分期取兩者中較嚴重者。所有判定依據《美國癌症聯合委員會（AJCC）第八版癌症分期手冊》進行。

療效結果

在 NATALEE 臨床試驗中，評估合併 ribociclib, NSAI 用於 HR 陽性且 HER2 陰性第II期與第III期早期乳癌病人之輔助治療效果，2 篇期刊文獻與 1 篇研討會發表的資料截止時間分別為 2023 年 1 月、7 月與 2024 年 4 月。

主要指標 iDFS（無侵襲疾病存活期）方面，根據 2023 年 1 月的期中分析結果，合併 ribociclib, NSAI 組，3 年 iDFS 為 90.4%，單用 NSAI 組為 87.1%，風險比（HR）為 0.75（95% CI: 0.62 to 0.91），達統計顯著性（雙尾 p=0.003<p 邊界 0.0256）。此結果顯示，在三年觀察期間，相較於單用組，合

併組發生侵襲性疾病事件（包括局部或遠端復發、第二原發癌或死亡）的風險相對減少約 25%。截止資料至 2023 年 7 月的分析顯示，3 年 iDFS 為 90.7%（合併組）與 87.6%（單用組），iDFS 最終分析 HR 為 0.75（95% CI: 0.63 to 0.89，*p*=0.0012）；而發表於研討會摘要之數據截至 2024 年 4 月的分析結果顯示，3 年 iDFS 率為 90.8%（合併組）與 88.1%（單用組），4 年 iDFS 率為 88.5% vs. 83.6%，HR 為 0.72（95% CI: 0.61 to 0.84），合併 ribociclib, NSAI 可持續帶來降低侵襲性疾病風險的臨床效益。

其他次要療效指標，數據截至 2023 年 1 月顯示，合併 ribociclib, NSAI 組在 3 年 DDFS 為 90.8%，單用 NSAI 組為 88.6%，HR 為 0.74（95% CI: 0.60 to 0.91），相較於單用組，合併組在 3 年內發生遠端轉移或死亡的風險減少約 26%；2023 年 7 月更新資料中，DDFS 為 92.9%（合併組）與 90.2%（單用組），HR 為 0.75（95% CI: 0.62 to 0.90）；發表於研討會摘要之數據截至 2024 年 4 月的分析結果顯示 HR 為 0.72（95% CI: 0.60 to 0.85）。

RFS 方面，在數據截至 2023 年 1 月顯示，合併 ribociclib, NSAI 組在 3 年 RFS 為 91.7%，單用 NSAI 組為 88.6%，HR 為 0.72（95% CI: 0.58 to 0.88），相較於單用組，合併組在 3 年內發生任何乳癌復發或死亡的風險約降低 28%。2023 年 7 月更新 RFS 結果合併組為 92.1%，單用組為 89.1%，HR 為 0.73（95% CI: 0.60 to 0.88）。最後整體存活（overall survival, OS），至任一個資料截止時間，皆無顯著差異。詳細療效數據資料如表十：

表十：NATALEE 試驗研究療效結果

	資料截止日：2023 年 1 月 11 日		資料截止日：2023 年 7 月 21 日		資料截止日：2024 年 4 月 29 日	
組別	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI
人數	2549	2552	2549	2552	2549	2552
無侵襲性疾病存活期 (iDFS)						
事件數 (%)	189 (7.4)	237 (9.3)	226 (8.9)	283 (11.1)	263 (10.3)	340 (13.3)
3 年存活率	90.4%	87.1%	90.7%	87.6%	90.8%	88.1%
HR (95% CI)	0.75 (0.62 to 0.91) 雙尾 p=0.003		0.75 (0.63 to 0.89) 雙尾 p=0.0012		0.72 (0.61 to 0.84) 單尾 p<0.0001	
無遠端疾病存活期 (DDFS)						
事件數 (%)	167 (6.6)	212 (8.3)	204 (8.0)	256 (10.0)	240 (9.4)	311 (12.2)
3 年存活率	90.8%	88.6%	92.9%	90.2%		
HR (95% CI)	0.74 (0.60 to 0.91)		0.75 (0.62 to 0.90)		0.72 (0.60 to 0.84)	
無復發存活期 (RFS)						
事件數 (%)	159 (6.2)	207 (8.1)	192 (7.5)	248 (9.7)		
3 年存活率	91.7%	88.6%	92.1%	89.1%		
HR (95% CI)	0.72 (0.58 to 0.88)		0.73 (0.60 to 0.88)			
整體存活期 (OS)						
HR (95% CI)	0.76 (0.54 to 1.07)		0.89 (0.66 to 1.20)		0.83 (0.64 to 1.07)	
CI, confidence interval 信賴區間; HR, hazard ratio 風險比; NSAI, non-steroidal aromatase inhibitor 非類固醇型芳香環轉化酶抑制劑						

NATALEE 試驗在 2023 年 7 月的更新資料進一步針對 iDFS 進行次群體的分層分析。整體而言，合併 ribociclib, NSAI 組相較於單用 NSAI 組，在大多數臨床特徵下皆顯示出風險下降趨勢，HR 介於 0.688 至 0.890 間，顯示一致性的治療效益。其中，在以下群體中觀察到顯著改善的 iDFS（其餘群體方向相似，但未達統計上顯著差異[r]）：

- 男性或停經前的女性病人：HR 為 0.688（95% CI: 0.519 to 0.913）。
- 第II期的病人：HR 為 0.700（95% CI: 0.496 to 0.986）。
- 第III期的病人：HR 為 0.755（95% CI: 0.616 to 0.926）。
- 曾接受輔助化學治療者：HR 為 0.746（95% CI: 0.620 to 0.897）。
- 腫瘤病理分級為第 2 級：HR 為 0.696（95% CI: 0.548 to 0.885）。
- Ki-67 指數> 20% 的病人：HR 為 0.743（95% CI: 0.570 to 0.988）。
- 淋巴結陽性病人（N1 – N3）：HR 為 0.759（95% CI: 0.631 to 0.912）。
- 曾接受輔助內分泌治療者：HR 為 0.755（95% CI: 0.609 to 0.936）。

此外針對亞洲的次群體分層分析（n=675），於 2024 年 4 月分析資料截止的延長追蹤發表顯示，亞洲群體的 iDFS 有療效趨勢，然而沒有達到統計顯著差異，HR 為 0.63（95% CI: 0.40 to 1.01），DDFS 也觀察到相同趨勢，HR 為 0.63（95% CI: 0.41 to 1.08）。

生活品質結果 [21]

NATALEE 試驗中，健康相關生活品質（health-related quality of life, HRQOL）為評估病人主觀健康感受的重要指標。HRQOL 的評估採用多項病人自述結果量表（patient-reported outcome scores），涵蓋整體健康狀況與身體、社交、情緒功能（EORTC QLQ-C30）[s]、乳癌相關症狀量表（EORTC QLQ-BR23[t]）、整體健康自評（EQ-5D-5L 視覺類比量表，VAS），以及焦慮與憂鬱狀況量表（Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS）。其中，HRQOL 評估主要指標為 EORTC QLQ-C30 中的「身體功能」（physical functioning）面

[r] 但先前未接受化學治療者（兩組分別為 300 人與 307 人），HR 為 1.04（95% CI 0.58 to 1.87）。此次群體在資料擷取時間 2024 年 4 月時，HR 點估計為 0.84，參見表十三。

[s] EORTC QLQ-C30, European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 歐洲癌症治療與研究組織所發展的癌症生活品質核心問卷是由歐洲癌症研究與治療組織開發，用於評估癌症病人的健康相關生活品質，共五種功能面向：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、便祕、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。

[t] 此針對乳癌的問卷有 23 題，涵蓋身體意象（body image）、性功能與性享受、未來期待（future perspective），以及症狀面向如全身性治療副作用、乳房症狀、手臂症狀、落髮焦慮。總分在 23 分至 112 分之間，愈高分表示生活品質愈差。

向。

在基線時，合併 ribociclib, NSAI 組與單用 NSAI 組分別有 97.9%(n=2,495) 與 97.3%（n=2,483）的病人完成部分或全部病人自述結果問卷（patient-reported outcomes questionnaires，PRO）。至第 169 週時，雖然仍在接受治療的病人人數相對較少，但合併 ribociclib, NSAI 組與單用 NSAI 組中，完成部分或全部問卷的比例仍分別達 93.5%與 92.8%。在所有 HRQOL 裡，不論是治療初期（第 13 週）或後續至 3 年內的治療期間，兩組病人與基礎期相比的平均分數變化均未超過公認的臨床意義差距(多數變化值小於基線標準差的 0.5 倍)，也未觀察到兩組之間有臨床意義的差異。多種統計方法均一致支持原結果，在其他次要量表中亦未發現有特殊差異。詳細數據整理於表十一。

截至 2024 年 4 月的延長分析顯示，在亞洲群體中，EORTC QLQ-C30 身體功能與整體健康狀況的惡化時間（定義為分數下降超過 10%）在合併 ribociclib, NSAI 組與單用 NSAI 組之間未觀察到明顯差異，HR 分別為 1.00 與 0.98，兩組病人在生活品質變化上的影響相當。

表十一：HRQOL 各評估指標主要結果（資料截止日：2023 年 1 月 11 日）

測量面向	測量工具	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI	2 組差異
身體功能（主要指標）	EORTC QLQ-C30[*]	−1.50	−1.34	無顯著差異（變化均 <5 分）
整體健康狀況	EORTC QLQ-C30[*]	−3.10	−1.96	差距小，臨床上無顯著意義(<5 分）
社交功能	EORTC QLQ-C30[*]	0.26	1.39	變化值屬穩定範圍內
乳癌相關症狀	EORTC QLQ-BR23[†]	−6.04	−7.89	兩組皆改善，差異無臨床意義
健康自評	EQ-5D-5L VAS[‡]	−1.50	0.09	差異小（< 0.5 SD）
焦慮與憂鬱	HADS[§]	無顯著變化	無顯著變化	無臨床意義之差異

結果皆為病人自隨機分派起至第 3 年的生活品質評估變化分數（與基準值相比）。

[*]EORTC QLQ-C30 歐洲癌症治療與研究組織所發展的癌症生活品質核心問卷

[†]EORTC QLQ-BR23 歐洲癌症研究與治療組織乳癌生活品質問卷

[‡]EQ-5D-5L 歐洲生活品質量表

[§]HADS 醫院焦慮憂鬱量表

安全性結果

截至2023年1月11日的期中分析，NATALEE試驗共納入接受合併ribociclib, NSAI組2,524名病人，單用NSAI組為2,444名。發生至少一件不良事件的發生率在合併ribociclib, NSAI組中為97.9%，單用NSAI組為87.1%；而嚴重不良事件則分別為13.3%與9.9%。有18.9%病人因不良事件而提前停藥ribociclib，另有3.3%病人同時停用 ribociclib 與 NSAI。最常見的不良事件包括嗜中性球低下（62.1% vs. 4.5%）、關節痛（36.5% vs. 42.5%）以及肝功能異常事件（25.4% vs. 10.6%）；其中Grade 3以上的嗜中性球低下在合併ribociclib, NSAI組達43.8%，而對照組僅0.8%。此外，Grade 3/4的肝毒性事件在合併ribociclib, NSAI組為8.3%，NSAI組為1.5%。試驗中有8名病人（0.3%）符合Hy定律[u]，單用NSAI組則僅1例（<0.1%）。QT間距延長在合併ribociclib, NSAI組的發生率為5.2%，單用NSAI組為1.2%；其中QT間距>500毫秒的病人佔合併ribociclib, NSAI組的0.1%。死亡事件方面，合併ribociclib, NSAI組共通報60例死亡（2.4%），單用NSAI組則為74例（3.0%），其中發生於治療期間或停藥後30天內的死亡分別為17人（0.7%）與9人（0.4%）。主要死因為感染、肺栓塞與心因性猝死，無任何一例被認定為與ribociclib治療直接相關。

截至2023年7月資料截止日的分析顯示，納入合併ribociclib, NSAI組2,525人，單用NSAI組2,442人。至少發生一件治療中的不良事件發生率分別為98.0%與87.8%，嚴重不良事件比例為14.1%與10.5%。最常見的不良事件為嗜中性球低下、關節痛與噁心，合併ribociclib, NSAI組中Grade ≥3的嗜中性球低下發生率為44.3%，肝功能異常為8.6%。QT間距延長事件在合併ribociclib, NSAI組較多見（5.3% vs. 1.4%），但Grade ≥3發生率低（1.0% vs. 0.6%）。因不良事件停用ribociclib 的比例為 19.5%，因不良事件降低劑量為 22.8%。死亡率方面，合併ribociclib, NSAI 組為 3.3%，單用 NSAI 組為 3.6%；治療中死亡（on-treatment death）則為0.8%與0.4%。部分死亡與COVID-19有關，且未發現與ribociclib明確相關的不良事件致死。整體而言，安全性結果與原始期中分析趨勢一致，惟仍須持續關注肝毒性與QT間距延長等風險。安全性資料的數據整理於表十二：

表十二：NATALEE試驗不良事件

	資料截止日：2023年1月11日		資料截止日：2023年7月21日	
組別	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI
人數	2524	2444	2525	2442
發生率大於15%的不良事件(所有等級)				
嗜中性白血球低下	1568 (62.1)	110 (4.5)	1579 (62.5)	113 (4.6)
關節痛	921 (36.5)	1038 (42.5)	942 (37.3)	1058 (43.3)

[u] Hy's law: Hy定律為一種經驗法則，是指無膽道阻塞、服用藥物誘發的肝損傷有關的黃疸。

噁心	580 (23.0)	184 (7.5)	588 (23.3)	190 (7.8)
頭痛	556 (22.0)	403 (16.5)	575 (22.8)	415 (17.0)
疲倦	554 (21.9)	311 (12.7)	564 (22.3)	322 (13.2)
SARS-CoV2 陽性	487 (19.3)	310 (12.7)	532 (21.1)	332 (13.6)
COVID-19	477 (18.9)	314 (12.8)	537 (21.3)	345 (14.1)
ALT 上升	478 (18.9)	128 (5.2)	492 (19.5)	136 (5.6)
潮紅	486 (19.2)	482 (19.7)	486 (19.2)	489 (20.0)
虛弱	417 (16.5)	273 (11.2)	428 (17.0)	291 (11.9)
AST 上升	408 (16.2)	131 (5.4)	426 (16.9)	139 (5.7)
掉髮	NR	NR	380 (15.0)	109 (4.5)

註：嗜中性白血球低下包含臨床診斷的嗜中性白血球低下與檢測異常的嗜中性白血球數量下降。
ALT：alanine aminotransferase；AST：aspartate aminotransferase；NR：not report 沒有報告資料。

(五) 建議者提供之資料

建議者提供之相關資料包含 2 筆 NATALEE 試驗截至 2024 年 4 月 29 日之公開的研討會資料；分別發表於 2024 年歐洲腫瘤內科學會年會（European Society for Medical Oncology Congress 2024，ESMO 2024）的延長追蹤 4 年結果[23]以及 2024 年的歐洲腫瘤學會亞洲分會（ESMO Asia）年會的次群體(比較亞裔跟非亞裔)分析結果[22]。建議者並未透過系統性文獻回顧步驟說明此份資料中之實證是否已完整代表最新可得實證內容。建議者所提出之實證中，並未提供與我國健保現已給付之 abemaciclib, 內分泌治療比較之實證。

上述 2 筆資料已於前段章節呈現，在此不贅述療效結果，僅呈現分層分析的數據；除「未曾接受化學治療」及「無淋巴結轉移（N0）」的病人群體，無侵襲疾病存活期（iDFS）在合併 ribociclib, NSAI 組與單用 NSAI 組間差異未達統計顯著外，其餘次群體（包括不同的經期狀態、AJCC 病理分期、地理區域分布，以及是否曾接受內分泌治療）均顯示，合併 ribociclib, NSAI 可顯著降低病人在觀察期間內發生侵襲性疾病事件。分層分析如下表十三：

表十三：NATALEE 試驗次群體觀察 4 年無侵襲疾病生存率(iDFS rate)結果

	資料截止日：2024 年 4 月 29 日		
	合併 ribociclib, NSAI	單用 NSAI	
	%	%	風險比(95% CI)
經期狀態			
男性與停經前女性	90.7	85.3	0.68 (0.52 to 0.88)
停經後女性	86.8	82.2	0.76 (0.62 to 0.93)
AJCC 病理分期			

第II期	93.9	89.6	0.64 (0.47 to 0.89)
第III期	84.3	78.4	0.74 (0.61 to 0.89)
曾接受過化學治療			
是	88.2	83.0	0.71 (0.60 to 0.85)
否	90.7	87.5	0.83 (0.49 to 1.40)
地理區域			
北美/西歐/大洋洲	88.9	84.2	0.73 (0.59 to 0.90)
其他	88.0	82.6	0.72 (0.56 to 0.93)
Ki-67 狀態			
≤20%	89.9	85.9	0.74 (0.57 to 0.95)
>20%	86.3	80.4	0.71 (0.56 to 0.91)
淋巴結轉移			
N0	92.1	87.0	0.67 (0.40 to 1.12)
N1-N3	88.0	83.0	0.73 (0.62 to 0.87)
曾接受過內分泌治療			
是	89.2	84.5	0.72 (0.59 to 0.87)
否	86.7	81.4	0.75 (0.57 to 0.99)

五、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案建議者建議本品 ribociclib (KISQALI®)納入給付，與芳香環轉化酶抑制劑併用，用於治療「荷爾蒙受體(HR)陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，高復發風險之的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助治療」

考量最新臨床指引治療建議、建議者建議給付條件、具我國藥品許可證且有健保給付可用於 HR(+)且 HER2(−)的早期乳癌輔助治療，有相同治療地位者僅有同為 CDK4/6 抑制劑的 abemaciclib。然而，有鑑於 ribociclib 申請的給付適應症範圍較現行 abemaciclib 為廣，本報告於療效參考品選擇時，建議依據病人條件區分如下：

- 對於符合現行 abemaciclib 健保給付條件的病人(如淋巴結陽性)，療效參考品建議為合併 abemaciclib, 內分泌治療。
- 對於不符合 abemaciclib 健保給付條件的病人（如淋巴結陰性），則療效參考品建議為單用內分泌治療。

建議者提交建議健保擴增給付範圍並未詳細說明高復發風險的定義，因此本處整理 NATALEE 研究納入條件與現行 abemaciclib 健保給付條件的比較表如下：

病理期別	TN(M0)	NATALEE 納入條件	abemaciclib 健保給付條件	NATALEE 納入條件較 abemaciclib 健保給付條件寬的部分
第IIA 期	T0N1	✓	Grade 3	T0N1 且 Grade 2 以下
	T1N1	✓	Grade 3	T1N1 且 Grade 2 以下
	T2N0	Grade 3 或 Grade 2 (Ki-67 ≥20% 或高基因風險)	✕	Grade 3 或 「Grade 2 且 Ki-67 ≥20% 或高基因風險」
第IIB 期	T2N1	✓	Grade 3	T2N1 且 Grade 2 以下
	T3N0	✓	✕	T3N0
第IIIA 期	T0N2	✓	✓	✓
	T1N2	✓	✓	✓
	T2N2	✓	✓	✓
	T3N1	✓	✓	✓
	T3N2	✓	✓	✓
第IIIB 期	T4N0	✓	✕	T4N0
	T4N1	✓	✓	✓
	T4N2	✓	✓	✓
第IIIC 期	任何 TN3	✓	✓	✓

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2025 年 4 月 20 日，加拿大 CDA-AMC 與英國 NICE 的醫療科技評估仍於評估進行中。澳洲 PBAC 建議合併 ribociclib,內分泌治療用於高復發風險之荷爾蒙受體陽性（HR+）、第二型人類表皮生長因子受體陰性（HER2-）、淋巴結陽性、可切除之侵襲性早期乳癌病人。

澳洲 PBAC 建議的給付條件為依照澳洲廠商提出之適用範圍，與 abemaciclib 給付條件相同，範圍也比 ribociclib 在澳洲核准之適應症為窄，給付條件如下：

適應症	早期乳癌
臨床條件	• 須作為手術切除後的輔助治療，且 • 不曾接受過 CDK4/6 抑制劑治療，或因其他 CDK4/6 抑制劑的嚴重不耐受導致永久停藥，且 • 開始本藥物治療前，輔助性內分泌治療不得超過 6 個月，且 • HER2 陰性，且 • 荷爾蒙受體陽性，且

	• 高復發風險 (符合以下條件之一)： (a) 4 個以上陽性腋下淋巴結 (b) 1-3 個陽性腋下淋巴結且符合以下條件之一： i. 腫瘤大小 ≥5 公分 ii. 腫瘤細胞分化第 3 級 • PBS 給付不得超過以下條件之一： (i) 總治療時間不得超過 3 年(包含非 PBS 給付時間) (ii) 疾病復發或惡化即終止給付 • 不得與以下藥物聯合使用： (i) Abemaciclib (ii) Olaparib (iii) Pembrolizumab
治療條件	需同時合併非類固醇型芳香環轉化酶抑制劑
處方指示	• 保留所有病理影像及檢查結果於病歷中 • PBS 給付的 CDK4/6 抑制劑限於乳癌治療的一個階段 即，若已於早期乳癌階段使用，則不可再於局部晚期或轉移性乳癌階段申請。
注意	• 需監測 QT 間距

(三) 相對療效與安全性

針對 HR 陽性、HER2 陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人的 NATALEE 試驗顯示，合併 ribociclib, NSAI 具統計顯著性的無侵襲性疾病存活期(iDFS)改善效益。至 2024 年 4 月資料截止點，合併 ribociclib, NSAI 組的三年及四年 iDFS 分別為 90.8%與 88.5%，相較於單用 NSAI 組的 88.1%與 83.6%，風險比（HR）為 0.72（95% CI: 0.61 to 0.84），顯示合併組在觀察期間內發生侵襲性疾病事件風險降低約 28%；此療效趨勢在次群體（如不同經期狀態、病理分期、是否接受過內分泌治療）中的分析一致；針對亞洲群體的分析顯示，3 年 iDFS 的 HR 為 0.63（95% CI: 0.40 to 1.01），雖未達統計顯著性，然結果仍顯示潛在療效益處。此外，遠端疾病無復發存活期（DDFS）也顯著提升，而亞洲群體雖有趨勢，但仍未達統計顯著。

整體安全性方面，合併 ribociclib, NSAI 治療有較高比例的不良事件發生，特別是嗜中性白血球低下與肝功能異常（ALT/AST 升高），但大多數可逆且可管理。QT 間距延長事件也高，但大多為輕度至中度不良事件。摘要重要的相對療效與安全性結果於下表 (合併 ribociclib, NSAI 簡稱合併組，單用 NSAI 簡稱單用組)。

資料截止日	2023 年 1 月 11 日		2023 年 7 月 21 日		2024 年 4 月 29 日	
	合併組	單用組	合併組	單用組	合併組	單用組
無侵襲性疾病存活期 (iDFS)						
HR (95% CI)	0.75 (0.62 to 0.91) 雙尾 p=0.003		0.75 (0.63 to 0.89) 雙尾 p=0.0012		0.72 (0.61 to 0.84) 單尾 p<0.0001	
亞洲群體					0.63 (0.40-1.01)	
3 年存活率(%)	90.4	87.1	90.7	87.6	90.8	88.1
亞洲群體					91.9	88.6
4 年存活率(%)					88.5	83.6
無遠端疾病存活期 (DDFS)						
HR (95% CI)	0.74 (0.60 to 0.91)		0.75 (0.62 to 0.90)		0.72 (0.60 to 0.84)	
亞洲群體					0.67 (0.41 to 1.08)	
3 年存活率(%)	90.8	88.6	92.9	90.2		
無復發存活期 (RFS)						
HR (95% CI)	0.72 (0.58 to 0.88)		0.73 (0.60 to 0.88)			
3 年存活率(%)	91.7	88.6	92.1	89.1		
整體存活期 (OS)						
HR (95% CI)	0.76 (0.54 to 1.07)		0.89 (0.66 to 1.20)		0.83 (0.64 to 1.07)	
安全性分析						
Neutropenia (%)						
所有等級	62.1	4.5	62.5	4.6	62.8	4.5
≥ 3 級	43.9	0.8	44.3	0.9	44.4	0.9
亞洲群體(所有等級)					78.8	6.7
亞洲群體(≥3 級)					66.2	1.3
肝功能上升 (%)						
ALT 上升(所有等級)	18.9	5.2	19.5	5.6		
ALT 上升(≥3 級)	7.3	0.7	7.6	0.8		
AST 上升(所有等級)	16.2	5.4	16.9	5.7		
AST 上升(≥3 級)	4.4	0.5	4.7	0.58		
任何肝功能(所有等級)					26.7	8.6
亞洲群體					25.9	12.8
任何肝功能(≥3 級)					11.4	1.7
亞洲群體					6.8	1.3

(四) 醫療倫理

目前無系統性收集之相關資訊可供參考；於此摘述澳洲 PBAC 醫療科技評估報告中的病友意見以及加拿大 CDA 收到的病友團體的回覆，以彌補

現有醫療倫理議題之不足。

PBAC 的病友意見來自 5 個病友與醫療組織（Medical Oncology Group of Australia [MOGA], Rare Cancers Australia, Inherited Cancers Australia [formerly Pink Hope], Can Assist, and Breast Cancer Network Australia [BCNA]）的意見中指出，ribociclib 可作為目前已上市 CDK4/6 抑制劑的重要替代選擇，特別有助於那些無法耐受已有治療藥物的病人。多數組織也強調 ribociclib 在病人心理社會層面的潛在益處，尤其減少復發焦慮所帶來的負面影響，對病人整體生活品質具有正向作用。

CDA 收到 2 個病友團體（Breast Cancer Canada [BCC]與 McPeak-Sirois Group [MPSG]）的意見，乳癌病人最擔憂的是疾病復發的風險，尤其在治療結束後仍需面對長期的不確定性與心理壓力。能有效延長無病生存期（iDFS）的治療，如 ribociclib，對於提升病人心理安全感具有關鍵意義。提供多元治療選擇是很重要的價值。兩團體皆認為 ribociclib 與現行已上市的 CDK4/6 抑制劑（如 abemaciclib）在副作用特性與使用時程上有所差異，醫師可依據個別病人特徵進行治療策略調整，有助於提升個別化醫療照護品質。病友團體指出，ribociclib 的副作用能被妥善管理，絕大多數病人願意接受，以換取降低復發的潛在效益。MPSG 特別提及 3 年療程相較於 2 年或其他治療，可能更能符合病人對完整防護的期待與依從性。

六、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究，但在申請資料中表示預計於 2025 年第二季完成本土成本效益分析。

(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）	預計於 2025 年 7 月後完成評估報告。
PBAC（澳洲）	於 2024 年 11 月公告。
NICE（英國）	預計於 2025 年 6 月公告。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：審查中，尚未公告報告完成日期。
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）[15]

CDA-AMC 就 ribociclib 作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，現正在審查（reimbursement review）中，預計於 2025 年 7 月後完成醫療科技評估報告。

2. PBAC（澳洲）[16]

澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）於 2024 年 11 月召開會議，建議收載 ribociclib（與內分泌治療併用）作為 HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險

[v]之早期乳癌的輔助治療。PBAC 給予此收載建議是基於與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。PBAC 認為送件提供的證據顯示與內分泌輔助治療併用時，ribociclib 的療效及安全性不劣於 abemaciclib。PBAC 認為兩個 CDK4/6 抑制劑的等效劑量（equi-effective doses）如下：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一個週期）共計 114.84 週，abemaciclib 121.34 mg 每日兩次共計 76.56 週。另外，PBAC 認為內分泌輔助治療使用後，與 ribociclib 起始治療的間隔時間應與 abemaciclib 一致；且在 PBS 下，CDK4/6 抑制劑在任何乳癌期別僅能限用一治療線別（例如早期乳癌使用過後，晚期乳癌即不再給付）。

基於 ribociclib 與 abemaciclib 在療效與安全性的不劣性主張，廠商提交最低成本分析（cost-minimisation analysis, CMA），納入治療藥費與藥品相關監測費用，並參考臨床試驗設定等效劑量：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一個週期），併用內分泌輔助治療，共計 114.84 週；abemaciclib 121.34 mg 每日兩次，併用內分泌輔助治療，共計 91.0 週。PBAC 認為 ribociclib 與 abemaciclib 數據來自不同臨床試驗，以試驗為基礎的治療時間設定等效劑量具有不確定性。在此情境下，PBAC 認為根據不劣性主張，ribociclib 與 abemaciclib 的最大治療時間打折比例應相同，並指出送件資料估計 ribociclib 平均治療時間為 114.84 週，是其最大治療時間的 73.6%，因此兩者都以其最大治療時間的 73.6%進行假設是合理的（114.84 週與 76.56 週）。

由於 PBAC 評估 ribociclib 作為早期乳癌之輔助治療時，評估情境與 PBS 已收載之 abemaciclib 的適用對象相同。然而，本次建議者申請我國健保給付時，ribociclib 適用對象較 abemaciclib 健保給付族群更廣，故在上述結果解讀時需謹慎。

3. NICE（英國）[17]

英國國家健康暨照護卓越研究（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）網站檢索，ribociclib 與 AIs 併用作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，目前正在審議中，預計於 2025 年 6 月 18 日公告醫療科技評估報告。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[18]

SMC 就 ribociclib 與 AIs 併用作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，目前正在審議中，未公告醫療科技評估報告完成日期。

[v] pALN ≥4、pALN 為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm、pALN 為 1-3 且腫瘤細胞分化第 3 級。

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	breast cancer
Intervention	ribociclib
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 3 月 28 日止進行搜尋，搜尋策略請見附錄五。

(2) 搜尋結果

本報告獲得 1 篇文獻，探討相較於內分泌輔助治療，加上 abemaciclib 或 ribociclib 作為早期乳癌輔助治療之成本效益[24]。目標族群為 HR(+)/HER2(-)、具高復發風險之早期乳癌病人（分別依據各自的臨床試驗：monarchE、NATALEE），採用馬可夫模型（Markov chain model），包括五個健康狀態，分別為無疾病（disease free）、局部復發、遠端轉移、全因死亡、疾病相關死亡，分析期間為終生，以印度付費者為評估觀點。臨床參數部分，健康狀態的轉移機率主要來自 NATALEE 及 monarchE 臨床試驗、印度生命表、醫院數據等資料；成本包括藥費、臨床處置成本（如手術、放射治療等）、監測費用、不良事件處置費用。成本及臨床結果以每年 3%做折現。研究結果以最佳情境（best-case, BC）與最差情境（worst-case, WC）分別呈現，BC 是假設 CDK4/6 抑制劑改善 iDFS 的效益維持至終生，WC 則是假設該效益於 5 年後消失。相較於內分泌輔助治療，最佳情境分析顯示加上 abemaciclib、ribociclib 的 ICER 值分別為 12,794 美元/QALY gained、20,927 美元/QALY gained；WC 分析則顯示加上 abemaciclib、ribociclib 的 ICER 值分別上升為 40,237 美元/QALY gained、82,764 美元/QALY gained，在一倍人均 GDP

為願付價格下（2,367.41 美元/QALY gained），與內分泌輔助治療相比，加上 abemaciclib 或 ribociclib 均不具有成本效益。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供與本案適應症相關之成本效益資料。

七、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據衛生福利部國民健康署公佈之 2022 年癌症登記報告[5]，長表資料顯示按整併期別，當年為第二、三期乳癌之發生人數分別為 6,492 人、2,202 人；另按癌症登記中心公告之 2022 年長表特定因子（SSF）分布統計結果，診斷為第二、三期女性乳癌的 6,471 人、2,188 人中，分別有 65.3%（n=4,224）、57.7%(n=1,263）為 HR(+)/HER2(-)[25]。

(二) 財務影響

1. 建議者推估

建議者提供之財務影響分析，若本品（與內分泌治療併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品累計使用人數約為第一年 5,750 人至第五年 11,150 人，本品年度藥費約為第一年 32.79 億元至第五年 63.60 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 27.81 億元至第五年 49.04 億元。此外，建議者另提供 MEA 保密還款方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

(1) 臨床使用地位

若本品（與內分泌治療併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，由於 abemaciclib 已給付於部分目標族群，建議者預期本品將部分取代 abemaciclib 之部分市場；並於部分早期乳癌病人新增使用本品，臨床地位屬於部分取代及部分新增關係。本品與 abemaciclib 之適用族群參見表十四。

表十四：本品與 abemaciclib 之適用對象（目標族群）[w]

期別	TN（M0）	Ribociclib （NATALEE 臨床試驗）	Abemaciclib （健保給付規定）
Stage IIA	T0N1	V	G3
	T1N1	V	G3
	T2N0	• G3 • G2 with Ki67 ≥ 20% or genomic risk	X
Stage IIB	T2N1	V	G3
	T3N0	V	X
Stage IIIA	T0N2	V	V
	T1N2	V	V
	T2N2	V	V
	T3N1	V	V
	T3N2	V	V
Stage IIIB	T4N0	V	X
	T4N1	V	• G3 • 腫瘤大小≥ 5 cm
	T4N2	V	V
Stage IIIC	Any T N3	V	V

(2) 目標族群人數推估

建議者參考國健署癌症登記線上互動查詢系統，以 2010 年至 2021 年乳癌新發人數之複合成長率推估未來五年乳癌新發人數；並參考癌登報告及長表特定因子（SSF）分布統計表，以 2021 年新發乳癌為第二及第三期之比例（46.35%）、HR(+)/HER2(-)占第二、三期乳癌之比例（60.15%）推估未來五年 HR(+)/HER2(-)早期乳癌新發人數約為第一年 5,290 人至第五年 6,230 人。接著，建議者參考 NATALEE 試驗條件[19]表示 T2N0 需加上其他風險因子，並假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人中，91%符合試驗條件，推估目標族群人數約為第一年 4,810 人至第五年 5,670 人。

由於 abemaciclib 已給付於部分目標族群，建議者進一步根據其分析之本土資料，設定 abemaciclib 已給付之族群占目標族群人數約 36.34%，估計第一年 1,750 人至第五年 2,060 人；而健保使用內分泌治療之族群（abemaciclib 未給付）

[w] 綜合建議者送件資料、現行健保給付規定進行整理。

占目標族群人數約 63.66%估計第一年 3,060 人至第五年 3,610 人。

(3) 本品新用藥人數推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定未來五年本品市占率為 10%至 30%；而 abemaciclib 未給付族群，建議者設定未來五年本品市占率為 90%。接著，建議者設定本品擴增給付前 12 個月（2025 年）適用本品者，會在第一年（2026 年）使用本品，預估本品新用藥人數約為第一年 5,750 人至第五年 3,870 人。

(4) 本品累計使用人數及年度藥費推估

建議者設定每人使用 3 年，預估未來五年本品累計使用人數約為第一年 5,750 人至第五年 11,150 人。再依本品之用法用量，每日 2 錠連續使用 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，按本品健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 32.79 億元至第五年 63.60 億元。

(5) 被取代藥品累計使用人數及年度藥費推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定每人使用 2 年，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）累計使用人數約為第一年 340 人至第五年 1,210 人。再依其用法用量，每日 2 錠，每年使用 365 天，按健保支付價預估未來五年被取代藥費約為第一年 2.58 億元至第五年 9.11 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生僅給付一次 CDK4/6 抑制劑，故進一步針對目前健保使用內分泌治療者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，並估計本品於遠端轉移乳癌可節省之藥費。建議者參考 NATALEE 試驗之第二期病人的 4 年復發率為 10.4%，並假設第一年至第四年每年復發率為 2.6%，預估每年復發為遠端轉移之人數約為第一年 140 人至第五年 320 人。接著，依本品之用法用量設定每日 3 錠使用連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，每人給付 2 年，按健保支付價預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 2.41 億元至第五年 5.45 億元。

(7) 財務影響

建議者將本品年度藥費扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，預估未來五年財務影響約為第一年 27.81 億元至第五年 49.04 億元。Abemaciclib 已給付與未給付族群分別的財務影響結果參見表十五。

表十五、建議者之未來五年財務影響評估

項目	Abemaciclib 已給付族群	Abemaciclib 未給付族群	合計
目標族群人數	1,750 人至 2,060 人	3,060 人至 3,610 人	4,810 人至 5,670 人
本品新用藥人數	340 人至 620 人	5,400 人至 3,250 人	5,750 人至 3,870 人
本品累計使用人數	340 人至 1,780 人	5,400 人至 9,360 人	5,750 人至 11,150 人
本品年度藥費	1.96 億元 至 10.17 億元	30.84 億元 至 53.43 億元	32.79 億元 至 63.60 億元
被取代藥費	2.58 億元 至 9.11 億元	-	2.58 億元 至 9.11 億元
其他藥費節省	-	2.41 億元 至 5.45 億元	2.41 億元 至 5.45 億元
財務影響	節省 0.62 億元 至新增 1.05 億元	新增 28.43 億元 至新增 47.99 億元	新增 27.81 億元 至新增 49.04 億元

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在目標族群人數推估、第一年本品使用人數、其他費用節省的設定使財務影響評估具有不確定性，本報告對建議者之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床使用地位

參考健保給付規定、NATALEE 臨床試驗[19]、臨床專家意見，本報告認為建議者設定之本品臨床治療地位為部分取代、部分新增關係應屬合理。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考癌登線上互動查詢系統推估乳癌新發人數，並以 2021 年癌登及長表特定因子（SSF）分布統計表設定第二、三期及 HR(+)/HER2(-)之比例。由於每年乳癌新發病人的各期別、HR(+)/HER2(-)比例會有所變動，以單一年度進行推估具有不確定性，本報告參考 2018 年至 2022 年 SSF 分布統計表，以線性迴歸推估未來五年 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌新發人數約為第一年 6,430 人至第五年 7,570 人。接著，建議者設定 91%符合 NATALEE 試驗條件，但未說明資料來源或設定理由。本報告參考臨床專家意見，假設 T2N0 中不符合本品適用條件之比例為 60%，再參考建議者提供之本土資料分析，假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人有 79%符合 NATALEE 試驗條件，預估目標族群人數約為第一年 5,060 人至第五年 5,950 人。

建議者根據其分析之本土資料，進一步設定 abemaciclib 已給付與未給付族群之比例分別為 36.34%、63.66%，本報告經檢視資料後認為尚屬合理，以此估計 abemaciclib 已給付之目標族群人數約為第一年 1,840 人至第五年 2,160 人；而健保使用內分泌治療之族群（abemaciclib 未給付），目標族群人數約為第一年 3,220 人至第五年 3,790 人。

(3) 本品新用藥人數推估

本品市占率參考建議者之設定。另外，建議者將本品擴增給付生效前 12 個月（2025 年）所估計之本品使用人數納入第一年（2026 年）進行計算。針對 abemaciclib 未給付族群，本報告認為給付前會累積病人數應屬合理，然而，本次給付條件建議病理報告確定後 18 個月內可使用本品，當高復發風險病人術後一般先使用化療，後續再接受內分泌治療下，給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會使用本品[x]。針對 abemaciclib 已給付族群，本報告認為已有 CDK4/6 抑制劑可使用下，應不會有給付生效前之病人累積，故不予以計算。綜上所述，本報告預估未來五年本品新用藥人數約為第一年 7,170 人至第五年 4,060 人。

(4) 本品累計使用人數及年度藥費推估

參考仿單用法用量及臨床試驗，本報告認為建議者設定每人使用 3 年尚屬合理，預估未來五年本品累計使用人數約為第一年 7,170 人至第五年 11,710 人。療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 40.90 億元至第五年 66.84 億元。

(5) 被取代藥品累計使用人數及年度藥費推估

參考仿單用法用量及臨床試驗，本報告認為建議者設定每人使用 2 年尚屬合理，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）累計使用人數約為第一年 180 人至第五年 1,270 人。療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估未來五年取代藥費約為第一年 1.38 億元至第五年 9.57 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生給付一次 CDK4/6 抑制劑，對健保使用內分泌治療者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，並估計遠端轉移乳癌使用本品的藥費節省。本報告認為若未來本品訂定與 abemaciclib 相同的給付規定[y]，於早期乳癌使用本品無效後，遠端轉移乳癌不得再申請 CDK4/6 抑制劑，則建議者之遠端轉移乳癌藥費節省之推估邏輯尚屬合理。

[x] 此時內分泌治療可能尚未達 12 個月。

[y] 針對先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，遠端轉移乳癌不得再申請 CDK4/6 抑制劑。

然而，在療程藥費計算部分，建議者將每年遠端轉移乳癌可減少使用本品之人數，直接乘以兩年藥費，進而高估第一年的藥費節省。另外，目前 HR(+)/HER2(-)遠端轉移乳癌有本品及 palbociclib 可供使用，本報告假設兩個藥品各占 50%，按健保支付價預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 1.53 億元至第五年 6.44 億元。

(7) 財務影響

將本品年度藥費扣除被取代之藥費及其他藥費節省後，本報告預估未來五年財務影響約為第一年 37.99 億元至第五年 50.83 億元。Abemaciclib 已給付與未給付族群分別的財務影響結果參見表十六。

表十六、本報告之未來五年財務影響評估

項目	Abemaciclib 已給付族群	Abemaciclib 未給付族群	合計
目標族群人數	1,840 人至 2,160 人	3,220 人至 3,790 人	5,060 人至 5,950 人
本品新用藥人數	180 人至 650 人	6,990 人至 3,410 人	7,170 人至 4,060 人
本品累計使用人數	180 人至 1,870 人	6,990 人至 9,840 人	7,170 人至 11,710 人
本品年度藥費	1.05 億元 至 10.69 億元	39.85 億元 至 56.15 億元	40.90 億元 至 66.84 億元
被取代藥費	1.38 億元 至 9.57 億元	-	1.38 億元 至 9.57 億元
其他藥費節省	-	1.53 億元 至 6.44 億元	1.53 億元 至 6.44 億元
財務影響	節省 0.33 億元 至新增 1.11 億元	新增 38.32 億元 至新增 49.72 億元	新增 37.99 億元 至新增 50.83 億元

本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。

(8) 敏感度分析

本報告針對目標族群人數推估（符合 NATALEE 試驗條件比例、abemaciclib 已給付與未給付族群之比例）、本品市占率進行敏感度分析，參見表十七。若將表十七的參數皆以高推估設定，財務影響約為第一年 43.35 億元至第五年 58.39 億元；若參數皆以低推估設定，財務影響約為第一年 29.73 億元至第五年 39.29 億元；財務影響之高低推估差異可達第一年 13.62 億元至第五年 19.10 億元。

表十七、本報告對於本品的未來五年財務影響之敏感度分析評估

項目		參數設定	本品累計使用人數	財務影響
基礎分析			7,170 人 至 11,710 人	37.99 億元 至 50.83 億元
敏感度分析	符合 NATALEE 試驗之病人比例（基礎分析：79%）	84% （高推估）	7,620 人 至 12,460 人	40.40 億元 至 54.06 億元
		74% （低推估）	6,710 人 至 10,970 人	35.57 億元 至 47.60 億元
	abemaciclib 已給付族群比例（基礎分析：36.34%）	31.34% （高推估）	7,690 人 至 12,230 人	41.04 億元 至 54.58 億元
		41.34% （低推估）	6,650 人 至 11,200 人	34.93 億元 至 47.08 億元
	abemaciclib 已給付族群：本品市占率（基礎分析：10%至30%）	20 至 40% （高推估）	7,350 人 至 12,340 人	37.65 億元 至 51.20 億元
	abemaciclib 未給付族群：本品市占率（基礎分析：90%）	80% （低推估）	6,540 人 至 10,620 人	34.53 億元 至 45.27 億元
此表所指高推估、低推估，是對第五年財務評估之影響，並非該參數設定的高推估、低推估				

八、經濟評估結論

(一) 建議者未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究，但在申請資料中表示預計於 2025 年第二季完成本土成本效益分析。

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CDA-AMC 預計於 2025 年 7 月後完成評估報告；英國 NICE 預計於 2025 年 6 月公告評估報告。

2. 澳洲 PBAC 於 2024 年 11 月召開會議，建議收載 ribociclib（與內分泌治療併用）作為 HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險之早期乳癌的輔助治療。PBAC 給予此收載建議是基於與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。PBAC 認為兩個 CDK4/6 抑制劑的等效劑量如下：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一個週期）共計 114.84 週，abemaciclib 121.34 mg 每日兩次共計 76.56 週。另外，PBAC 認為內分泌輔助治療使用後，與 ribociclib 起始治療的間隔時間應與 abemaciclib 一致；且在 PBS 下，CDK4/6 抑制劑在任何乳癌期別僅能限用一治療線別（例如早期乳癌使用過後，晚期乳癌即不能再被給付）。需注意的是，PBAC 評估 ribociclib 作為早期乳癌之輔助治療時，評估情境與 PBS 已收載之 abemaciclib 的適用對象相同[z]，而本次建議者申請我國健保給付時，ribociclib 適用對象較 abemaciclib 健保給付族群更廣，故上述結果之解讀需謹慎。

(三) 財務影響

1. 建議者申請本品（與內分泌治療併用）擴增健保給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品累計使用人數約為第一年 5,750 人至第五年 11,150 人，本品年度藥費約為第一年 32.79 億元至第五年 63.60 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 27.81 億元至第五年 49.04 億元。此外，建議者另提供 MEA 保密還款方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在符合 NATALEE 試驗收案條件比例、第一年使用人數、其他費用節省的設定使財務影響評估具有不確定性，本報告參考現有統計資料、健保給付規定、臨床專家意見等資訊校正相關參數重新估計後，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品累計使用人數約為第一年 7,170 人至第五年 11,710 人，本品年度藥費約為第一年 40.90

[z] pALN ≥4、pALN 為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm、pALN 為 1-3 且腫瘤細胞分化第 3 級。

億元至第五年 66.84 億元；扣除可取代之藥費與其他藥費節省後，財務影響約為第一年 37.99 億元至第五年 50.83 億元。

3. 本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。

4. 本報告針對本報告針對目標族群人數推估（符合 NATALEE 試驗條件比例、abemaciclib 已給付與未給付族群比例）、本品市占率進行敏感度分析，參見內文表十七。由於目標族群人數推估之部分參數缺乏已發表文獻可參考，又本案估計之財務影響甚大，若將參數皆以高推估以及皆以低推估進行比較，財務影響之差異可達第一年 13.62 億元至第五年 19.10 億元。

參考資料

1. Shanabag A, Armand J, Son E, Yang HW. Targeting CDK4/6 in breast cancer. *Exp Mol Med* 2025; 57(2): 312-322.
2. Du Q, Guo X, Wang M, Li Y, Sun X, Li Q. The application and prospect of CDK4/6 inhibitors in malignant solid tumors. *J Hematol Oncol* 2020; 13(1): 41.
3. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢 . https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQ1000Result?licBaseId=A104EFD6-9D9D-4AB5-B0C2-C934699C551A. Accessed April 7th 2025.
4. World Cancer Research Fund. Breast cancer statistics. editor. https://www.wcrf.org/preventing-cancer/cancer-statistics/breast-cancer-statistics/?utm_source=chatgpt.com. Published 2025. Accessed April 9th, 2025.
5. 衛生福利部國民健康署. 民國 111 年癌症登記報告. editor. 2024. https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269. Published 2024. Accessed April 9th, 2025.
6. 台灣癌症基金會. 乳癌. editor. https://www.canceraway.org.tw/cancerinfo.php?id=EC4BC652-18B3-464C-B19D-CB0C49C64285. Published 2022. Accessed April 9th, 2025.
7. Xiong X, Zheng LW, Ding Y, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal Transduct Target Ther* 2025; 10(1): 49.
8. Dvir K, Giordano S, Leone JP. Immunotherapy in Breast Cancer. *Int J Mol Sci* 2024; 25(14).
9. Cardoso MJ, Poortmans P, Senkus E, Gentilini OD, Houssami N. Breast cancer highlights from 2023: Knowledge to guide practice and future research. *Breast* 2024; 74: 103674.
10. National cancer institute. early-stage breast cancer. editor. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/early-stage-breast-cancer. Published 2025. Accessed April 9th, 2025.
11. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2024; 22(5): 331-357.
12. Park KH, Loibl S, Sohn J, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with early breast cancer. *ESMO Open* 2024; 9(5): 102974.
13. Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2024;

35(2): 159-182.

14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD index. editor. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01EF&showdescription=no. Published 2025. Accessed April 8th, 2025.
15. Reimbursement Review Kisqali (ribociclib). editor. Canada's Drug Agency. https://www.cda-amc.ca/ribociclib. Published 2025. Accessed 21th April, 2025.
16. PSD - Ribociclib (Kisqali) – November 2024. editor. Australian Government Department of Health and Aged Care. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-11/ribociclib-PSD-November-2024. Published 2024. Accessed April 8th, 2025.
17. Ribociclib with an aromatase inhibitor for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative early breast cancer [ID6153]. The National Institute for Health and Care Excellence. https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11090. Published 2025. Accessed April 21th, 2025.
18. Medicines advice - ribociclib (Kisqali) [SM2803]. editor. Scottish Medicines Consortium. https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ribociclib-kisqali-full-smc2803/. Published 2025. Accessed April 21th, 2025.
19. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2024; 390(12): 1080-1091.
20. Hortobagyi GN, Lacko A, Sohn J, et al. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. *Ann Oncol* 2025; 36(2): 149-157.
21. Fasching PA, Slamon D, Nowecki Z, et al. Health-related quality of life in patients with HR+/HER2- early breast cancer treated with ribociclib plus a nonsteroidal aromatase inhibitor: results from the NATALEE trial. *Clin Cancer Res* 2025.
22. Xu B, Stroyakovskiy D, Sohn J, et al. 2O Analysis of Asian and non-Asian patients (pts) from the NATALEE trial of ribociclib (RIB) + a nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in pts with HR+/HER2− early breast cancer (EBC). *Annals of Oncology* 2024; 35: S1405-S1406.
23. Fasching PA, Stroyakovskiy D, Yardley D, et al. LBA13 Adjuvant ribociclib (RIB) plus nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients (Pts) with

HR+/HER2− early breast cancer (EBC): 4-year outcomes from the NATALEE trial. In; 2024:S1207.

24. Sra MS, Sasi A, Batra A, Bakhshi S, Ganguly S. Cost-Effectiveness of Adjuvant Abemaciclib and Ribociclib in High-Risk Hormone Receptor–Positive Early Breast Cancer: An Indian Perspective. *JCO Global Oncology* 2024; 10.

25. 臺灣癌症登記中心. 長表特定因子(SSF)分布統計. https://twcr.tw/?page_id=1354. Accessed April 24, 2025.

附錄

附錄一、Ribociclib 現行藥品給付規定(摘錄自第九節抗癌瘤藥物 2025.02.24 更新版)

9.72. CDK4/6 抑制劑 (如 ribociclib；palbociclib)：(108/10/1、108/12/1、109/4/1、109/10/1、110/5/1、110/10/1、113/1/1、113/3/1)

1. 用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：(109/10/1、110/5/1、110/10/1、113/1/1)
   (1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。(109/10/1、113/1/1)
   (2)HER-2 檢測為陰性。
   (3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。(110/10/1)
   (4)骨轉移不可為唯一轉移部位。(110/10/1)
   (5)病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：(110/5/1)
   I.年齡滿 55 歲。
   II.曾接受雙側卵巢切除術。
   III.FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。
2. 用於停經前/正在停經乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。(113/1/1)
   (1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。
   (2)HER-2 檢測為陰性。
   (3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀(visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。
   (4)骨轉移不可為唯一轉移部位。
3. 經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本類藥品。(110/10/1)
4. 使用限制：
   (1)ribociclib 每日最多處方 3 粒。
   (2)palbociclib 每日最多處方 1 粒。
   (3)本類藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。
5. 110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程(即終生 24 個月)或總療程期間疾病惡化為止，且後續不得再申請使用本類藥品。(110/10/1、113/1/1)
6. 若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本類藥品。(109/4/1)
7. 若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，不得再申請本類藥品。

(113/3/1)

附錄二、建議者建議修訂後的給付規定

Ribociclib (如 Kisqali)：

1.用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：

(1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。

(4)骨轉移不可為唯一轉移部位。

(5)病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：

Ⅰ.年齡滿 55 歲。

Ⅱ.曾接受雙側卵巢切除術。

Ⅲ.FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。

2.用於停經前/正在停經乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。

(1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。

(4)骨轉移不可為唯一轉移部位。

3.與芳香環轉化酶抑制劑併用，作為荷爾蒙受體(HR)陽性(ER 或 PR>30%)、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性，高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人病人之輔助療法。

(1)使用前，僅能接受最多 52 週的內分泌治療，且應於病理報告確定後 18 個月內接受本品治療。

4.經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本藥品。

5.使用限制：

(1)於遠端轉移之乳癌病人，ribociclib 每日最多處方 3 粒。於早期乳癌病人，ribociclib 每日最多處方 2 粒。

(2)於遠端轉移之乳癌病人，CDK4/6 抑制劑藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。

(3)於早期乳癌病人，ribociclib 以每人終生給付 36 個月為上限。

6.110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程(即終生 24 個月)或總療程期間疾病惡化為止，且後續不得再申請使用本藥品。

7.若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本藥品。

8.若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 無效後，不得再申請本藥品。

Palbociclib (如 Ibrance)：

1. 用於停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須完全符合以下條件：

(1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。

(4)骨轉移不可為唯一轉移部位。

(5)病患目前未接受卵巢功能抑制治療 (包含 GnRH analogue 等) 且滿足下列條件之一：

I.年齡滿 55 歲。

II.曾接受雙側卵巢切除術。

III.FSH 及 estradiol 血液檢測值在停經後數值範圍內。

2.用於停經前/正在停經乳癌婦女發生遠端轉移後之全身性藥物治療，須與芳香環轉化酶抑制劑及 GnRH analogue 併用。

(1)荷爾蒙接受體為：ER 或 PR >30%。

(2)HER-2 檢測為陰性。

(3)經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)且無中樞神經系統(CNS)轉移。

(4)骨轉移不可為唯一轉移部位。

3.經事前審查核准後使用，核准後每 24 週須檢附療效評估資料再次申請，若疾病惡化即必須停止使用，且後續不得再申請使用本藥品。

4.使用限制：

(1) palbociclib 每日最多處方 1 粒。

(2)於遠端轉移之乳癌病人，CDK4/6 抑制劑藥品僅得擇一使用，唯有在耐受不良時方可轉換使用，使用總療程合併計算，以每人終生給付 24 個月為上限。

5.110 年 9 月 30 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程(即終生 24 個月)或總療程期間疾病惡化為止，且後續不得再申請使用本藥品。

6.若先前使用 everolimus 無效後，不得再申請本藥品。

7.若先前於早期乳癌使用 abemaciclib 或 ribociclib 無效後，不得再申請本藥品。

附錄三、Abemaciclib 現行藥品給付規定(摘錄自第九節抗癌瘤藥物 2025.02.24 更新版)

9.107.Abemaciclib (如 Verzenio)：(113/3/1、113/6/1)

1. 併用內分泌療法(tamoxifen 或芳香環酶抑制劑)，作為荷爾蒙受體(HR)陽性(ER 或 PR>30%)、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性、淋巴結陽性，高復發風險之早期乳癌成年女性病人的輔助療法，須符合下列高復發風險條件之一(113/3/1、113/6/1)：
   (1)pALN (positive axillary lymph nodes，陽性腋下淋巴結) ≥4。
   (2)pALN (陽性腋下淋巴結)為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm。
   (3)pALN (陽性腋下淋巴結)為 1-3 且腫瘤細胞分化第 3 級。
2. 使用前，須接受標準之化學及放射輔助治療方可申請使用。使用中，若疾病惡化須停止使用且不得再使用其他 CDK4/6 抑制劑。
3. 使用前，僅能接受最多 12 週的內分泌治療，且應於手術切除後 16 個月內接受本品治療。
4. 須經事前審查核准後使用，每 24 週須再次申請並檢附療效評估資料，若疾病有惡化情形須停止使用。
5. 每日至多使用 2 錠，使用不得超過 2 年。

附錄四、相對療效文獻搜尋策略

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed（搜尋日期：2025年4月14日止）		
#1	"ribociclib" OR "aromatase inhibitors" OR "CDK 4/6 inhibitors"	10,753
#2	"abemaciclib" OR "endocrine therapy" OR "hormonal therapy"	23,451
#3	("Breast Neoplasms"[MeSH] OR "early breast cancer" OR "stage II breast cancer" OR "stage III breast cancer") AND ("Hormone receptor positive" OR "HR-positive" OR "Estrogen receptor positive" OR "HER2-negative")	13,004
#4	#1 and #2 and #3	1,057
EMBASE（搜尋日期：2025年4月14日止）		
#1	'ribociclib'/exp OR 'ribociclib' OR 'aromatase inhibitors'/exp OR 'aromatase inhibitors' OR 'cdk 4/6 inhibitors'	46,725
#2	'abemaciclib' OR 'endocrine therapy' OR 'hormonal therapy'	84,144
#3	('breast neoplasms' OR 'early breast cancer' OR 'stage ii breast cancer' OR 'stage iii breast cancer') AND ('hormone receptor positive' OR 'hr-positive' OR 'estrogen receptor positive' OR 'her2-negative')	3,649
#4	#1 and #2 and #3	716
Cochrane Library（搜尋日期：2025年4月14日止）		
#1	"ribociclib" OR "aromatase inhibitors" OR "CDK 4/6 inhibitors"	3,324
#2	"abemaciclib" OR "endocrine therapy" OR "hormonal therapy"	7,222
#3	("Breast Neoplasms"[MeSH] OR "early breast cancer" OR "stage II breast cancer" OR "stage III breast cancer") AND ("Hormone receptor positive" OR "HR-positive" OR "Estrogen receptor positive" OR "HER2-negative")	2,717
#4	1 and #2 and #3	393

附錄五、經濟評估文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	#	關鍵字	篇數
PubMed	2025.03.28	1	breast cancer	544,706
		2	ribociclib	1,007
		3	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies	623,319
		#1 AND #2 AND #3		49
EMBASE	2025.03.28	1	breast cancer	869,611
		2	ribociclib	3,886
		3	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies	444,030
		#1 AND #2 AND #3		114
Cochrane Library	2025.03.28	1	breast cancer	49,358
		2	ribociclib	400
		3	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies	53,470
		#1 AND #2 AND #3		22
CRD	2025.03.28		ribociclib	5
INAHTA	2025.03.28		ribociclib	18

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

商品名：KISQALI® 200mg Film-Coated Tablets

學名：RIBOCICLIB SUCCINATE

事由：

1. 有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）提出 ribociclib 成分藥品 Kisqali®（以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，於民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。
2. 建議者本次更新建議給付條件及財務影響，並提供國內藥物經濟學研究，爰財團法人醫藥品查驗中心再次進行評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 12 月 30 日

評估結論

一、成本效益

（一）建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 ribociclib 併用內分泌治療(Ribo+ET)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人輔助治療的成本效益。其分析結果顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY，Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY。
2. 本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有參考依據及說明理由。惟有部分疑義與限制，如試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設等具高度不確定性。

（二）其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 仍在審查中，尚未發布評估報告。
2. 澳洲 PBAC 於民國 114 年 7 月不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌的輔助治療。其考量 ET 併用 ribociclib 會增加不良事件，且以 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療者，在遠端轉移時將無法再次給付使用，認為併用 ribociclib 帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。
3. 英國 NICE 於民國 114 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品的前提下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。而其 ICER 推估值包含機密折扣（confidential discount）考量。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

二、財務影響

本報告與建議者之財務影響推估主要差異在於 abemaciclib 未給付族群的估算，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此本報告第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。建議者與本報告之財務影響推估彙整如後表。

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億
被取代藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

一、背景

有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2025 年 3 月所提 Kisqali®（ribociclib 成分，以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 4 月完成醫療科技評估報告，案經 2025 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。

針對前項專家諮詢會議之建議，建議者於 2025 年 11 月更新建議給付條件，並提供國內藥物經濟學研究，爰查驗中心再次進行評估，以供後續研議參考。

本品之建議擴增給付條件與 abemaciclib 健保給付範圍整理如表一。

表一、本品與 abemaciclib 之適用對象

期別	TN(M0)	Ribociclib（NATALEE 試驗）（前次建議給付範圍）	Ribociclib（本次建議給付條件）	Abemaciclib（健保給付）
Stage IIA	T0N1	V	G3	G3
	T1N1	V	G3	G3
	T2N0	• G3 • G2 with Ki67 ≥ 20% or genomic risk	X	X
Stage IIB	T2N1	V	V	G3
	T3N0	V	V	X
Stage IIIA	T0N2	V	V	V
	T1N2	V	V	V
	T2N2	V	V	V
	T3N1	V	V	V
	T3N2	V	V	V
Stage IIIB	T4N0	V	V	X
	T4N1	V	V	• G3 • 腫瘤≥ 5 cm
	T4N2	V	V	V
Stage IIIC	Any T N3	V	V	V

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提交一份成本效用分析，探討 ribociclib 併用內分泌治療（Ribo+ET[1]）作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人之輔助治療的成本效益。考量我國已給付部分病人使用 abemaciclib 併用 ET（Abe+ET），研究進一步進行次族群分析：

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

研究以健保為評估觀點，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態：非侵襲性存活（invasive disease-free, IDF）、第二原發惡性腫瘤（secondary primary malignancy, SPM）、非轉移性復發（non-metastatic recurrence, NMR）、緩解、遠端轉移復發（distant recurrence, DR）、死亡，評估期間 50 年，成本及健康結果採年折現率為 3%。

療效參數部分，IDF（起始狀態）轉移至 SPM、NMR、DR、死亡的機率以 NATALEE 試驗數據外推 iDFS 曲線，並以事件分布（SPM、NMR、DR、死亡）進行估計。進入 DR 狀態者依復發時間分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並分別參考 MONALEESA-2 及 MONALEESA-3 試驗之 PFS、OS 數據外推存活曲線，估計生命年及 QALYs，並考量給付規定（如 CDK4/6 抑制劑一生使用一次限制）設定 DR 之用藥。另外，模型假設 ribociclib 治療效果可維持至第 8 年，並逐漸減弱至第 32 年與一般人死亡風險持平。安全性參數納入三級以上治療相關不良事件，包括 ALT 上升、腹瀉、白血球減少症、淋巴球減少症、嗜中性白血球低下。各健康狀態之效用值主要來自 NATALEE 試驗之 HRQoL 數據收集。成本參數包括藥費成本、給藥與調劑成本、追蹤及監測成本、後續治療成本、不良事件治療成本、末期生命成本。

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER[2]值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之 ICER 值約 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而在「MonarchE 試驗 cohort 1 次族群」，分析結果顯示 Ribo+ET

[1] 內分泌治療（endocrine therapy）以下簡稱 ET。
[2] 遞增成本效果比值（Incremental cost-effectiveness ratio）以下 ICER 值。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

與 Abe+ET 之效益與成本相當。

2. 查驗中心評論

對於建議者提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，流行病學、臨床及效用值等參數來自臨床試驗、已發表文獻、公開統計資料、健保資料庫分析等資料來源；成本參數主要參考健保資料庫分析、健保支付價，惟該報告存有部分疑義與限制，說明如下：

(1) NATALEE 試驗追蹤時間短，模型評估期間為 50 年，部分參數的外推與假設具高度不確定性，但未執行敏感度分析觀其對成本效益估計之影響：
   - NATALEE 試驗之 iDFS 追蹤中位數為 44.2 個月，使 iDFS 曲線之外推具有高度不確定性。
   - Ribociclib 治療效果衰退（waning）設定具高度不確定性，NICE 評估報告指出其為影響成本效益估計的主要因素之一，並將縮短治療效果的影響納入決策考量；PBAC 評估報告的情境分析則顯示當縮短治療效果，將提高 ICER 值。
   - 模型設定評估期間 50 年，參考 PBAC 評估報告指出因外推參數的高度不確定性，較短的評估期間可能更適合做決策。
(2) 模型將 DR 狀態分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並且兩個子狀態設定不同的用藥方案，其中以 ET 為輔助治療者（比較策略），DR 用藥會因是否對 ET 具抗性而影響使用 CDK4/6 抑制劑與否，將影響此健康狀態的療效與藥費估計。研究雖指出用藥方案及使用比例是參考眾多資料（如 NCCN 指引、NICE 評估報告、學會治療共識、給付規定、專家意見等）進行假設，但未說明如何在這些資料中選取或推導出該設定，亦未提供 ET-sensitive 及 ET-resistant 占比相關資訊，難以評估對成本效益估計之影響。
(3) 研究分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之遞增效益（如生命年及 QALYs）高於「NATALEE 試驗 ITT 族群」，ICER 結果為 Ribo+ET 於「Complementary Risk 次族群（已排除 abemaciclib 已給付之復發風險較高者）」更具有成本效益，但研究未進行討論或說明理由。
(4) 根據療程上限與健保支付價，abemaciclib 的總療程藥費（約 150 萬）低於 ribociclib（約 170 萬），但最終兩個治療方案的總成本相近，研究未討論 ribociclib 多出之藥費是如何由其他成本抵銷。

整體而言，建議者提供之研究分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群（abemaciclib 未給付）」之早期乳癌族群具成本效益，但因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

析探討其對成本效益之影響。此外，分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但未進行討論，亦增加研究結果之不確定性。

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. CDA-AMC（加拿大）[1]

加拿大 CDA-AMC 目前審查中，本案藥品已完成專家會議初步審議並發布草案建議，目前正處於利害關係人意見徵詢階段，尚未發布醫療科技評估報告。

2. PBAC（澳洲）

PBAC 分別於 2024 年 11 月、2025 年 7 月召開會議並公布 2 份公開文件，相關公告內容，說明如下：

(1) 2024 年 11 月會議[2]

PBAC 建議收載 ribociclib（與 ET 併用）作為 HR(+) /HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具高復發風險（pALN ≥4、pALN 為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm、pALN 為 1-3 且 G3）之早期乳癌的輔助治療。

此收載建議是基於與 abemaciclib 最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。PBAC 認為送件提供的證據顯示與 ET 輔助治療併用時，ribociclib 的療效及安全性不劣於 abemaciclib。PBAC 認為兩個 CDK4/6 抑制劑的等效劑量（equi-effective doses）如下：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一週期）共計 114.84 週，abemaciclib 121.34 mg 每日兩次共計 76.56 週。另外，PBAC 認為 ET 輔助治療使用後，與 ribociclib 起始治療的間隔時間應與 abemaciclib 一致；且在澳洲藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）下，CDK4/6 抑制劑在任何乳癌期別僅能限用一治療線別（例如早期乳癌使用過後，晚期乳癌即不再給付）。

(2) 2025 年 7 月會議[3]

PBAC 不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)、第 II 期或第 III 期且 pALN 為 1-3 顆淋巴結陽性，但 Grade ≤2 且腫瘤 <5 cm、第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性，或第 IIA 期且淋巴結陰性，Grade 3，或 Grade 2 及陽性分子診斷結果(簡稱淋巴結陰性/低度)[3]早期乳癌的輔助治療。

[3] (a)第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤< 5 公分；或(b)第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

PBAC 指出本次申請收載族群的復發風險低於目前 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 公分，簡稱淋巴結陽性），雖然 iDFS 及遠端復發無疾病存活期（distant recurrence-free survival, DRFS）的下降均達統計上顯著意義，但由於「淋巴結陰性/低度」病人整體復發率較低，其風險降低幅度小，亦低於目前已收載之「淋巴結陽性」病人。考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法再使用，PBAC 認為在「淋巴結陰性/低度」族群中，於 ET 加上 ribociclib 所帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。PBAC 亦指出，廠商提出之經濟模型估計顯示，「淋巴結陰性/低度」病人所獲得 QALYs 高於已收載之「淋巴結陽性」病人，並認為此結果並不合理（implausible）。

廠商提交之經濟評估，目標族群為符合本次申請收載條件之病人，介入策略為 Ribo+ET，比較策略為 ET，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態（IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡），分析期間為 30 年。針對廠商模型，評估報告對部分設定提出意見：

(1) 模型的起始年齡為 53.5 歲，經濟評估次委員會（Economics Sub Committee, ESC）認為應與之前評估早期乳癌的考量一致（61.4 歲）。
(2) 在最新數據截點，NATALEE 試驗中符合本次申請收載條件者，不到 10%經歷 iDFS 事件，資料仍不成熟，不足以為 iDFS 曲線的長期外推及 iDFS 事件分布提供可靠基礎。廠商採用 exponential 模型外推 Ribo+ET 及 ET 之 iDFS 曲線，但 ESC 認為 Ribo+ET 應採用更保守的 Weibull 模型，導致 ICER 上升。另在 iDFS 事件分布，模型假設 Ribo+ET 相對 ET 有較低的 DR 及死亡比率（52.7% vs. 59.0%）並持續此差異至治療效果開始衰退，若將兩個治療組別設定相同 iDFS 事件分布，ICER 值將提高。
(3) 模型假設 Ribo+ET 治療效果持續 8 年，之後線性衰減，至第 16 年兩組的 iDFS 風險相當，分析顯示 ICER 值對採用不同假設相當敏感，ESC 考量試驗目前可得數據，建議 ribociclib 治療效果應採用更保守地衰減假設（由第 5 年衰減至第 8 年），導致 ICER 值提高。
(4) 廠商設定評估期間 30 年，ESC 認為評估期間應涵蓋疾病自然歷程中所有成本與結果，但應同時考量決策情境，當模型參數的長期外推具高度不確定性，較短時間範圍可能更適合決策使用。另考量模型假設的 ribociclib 治療效果衰退較樂觀且病人較年輕，若將評估期間縮短為 20 年，ICER 值將提高。
(5) 由於 NATALEE 試驗所收集「iDFS(on treatment)」之 HRQoL 數據轉換獲得的效用值高於澳洲一般人口，模型改以一般人口效用值進行應用。ESC 認為使用一般人口效用作為 iDFS(on treatment)效用可能高估該健康狀態的效用值，建議採用先前 PBAC 已接受之 abemaciclib 早期乳癌模型中的效用值作

(c)第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有(i)G3，或(ii)G2 且分子診斷結果為陽性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

為替代。

若將 ESC 建議調整之假設納入考量(模型起始年齡 61.4 歲、Ribo+ET 之 iDFS 曲線外推採用 Weibull 模型、ribociclib 治療效果由第 5 年衰減至第 8 年、採用 abemaciclib 早期乳癌模型設定之效用值),分析顯示 Ribo+ET 相較於 ET 的 ICER 值為 55,000 澳幣至 75,000 澳幣/QALY。

3. NICE（英國）[4]

NICE 於 2025 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

對於高復發風險的 HR(+)/HER2(-)早期乳癌,通常包括 AI 等 ET 輔助治療，當癌症擴散至淋巴結時,abemaciclib 併用 ET 亦為治療選擇。臨床試驗結果顯示，與單用 AI 相比，ribociclib 併用 AI 可能延緩疾病復發時間，但由於試驗仍在進行中，尚不清楚是否能延長存活時間。另外，臨床試驗未將 ribociclib 併用 AI 與 abemaciclib 併用 AI 進行直接比較，但間接比較顯示兩者療效相當。成本效益評估顯示,ribociclib 併用 AI 在英國國民健康服務體系(National Health Service, NHS)資源使用下具有成本效益。

廠商提出之經濟模型採用馬可夫模型,包含 6 個健康狀態(IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡),DR 分為 ET-sensitive 及 ET-resistant。針對廠商模型，委員會對部分設定提出意見：

(1) 委員會指出 NATALEE 試驗的 iDFS 資料仍不成熟,並在決策中將 iDFS 外推之不確定性納入考量。
(2) 廠商模型設定 ribociclib 治療效果維持 8 年，並隨時間衰退。委員會指出廠商與專家建議小組（expert advisory groups, EAG）在情境分析中探討各種治療衰退假設,其為影響成本效益分析的主要因素之一。廠商後續提出多種情境，探討縮短 ribociclib 治療效果對結果的影響，委員會結論表示將在決策過程中考慮這些情境。
(3) 廠商模型假設 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 的 iDFS 事件(死亡、SPM、NMR、DR）分布不同。委員會認為在資料不足下，假設所有治療的 iDFS 事件比例相同較為合適。廠商後續將 NATALEE 試驗中 iDFS 事件分布數據整合，設定 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 為相同 iDFS 事件分布。
(4) 針對 DR 狀態之 ET-sensitive 及 ET-resistant 的 PFS 與 OS，委員會認為長期資料仍然缺乏而存在重大不確定性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，結論認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。若將委員會偏好之所有假設納入考量，ribociclib 併用 AI 相較 abemaciclib 併用 AI 或單用 AI 的 ICER 值低於 20,000 英鎊/QALY。由於 ICER 值包含治療路徑中的機密折扣（confidential discount）資訊，故於報告中無法呈現精確數據。

4. 其他醫療科技評估組織：SMC[5]

SMC 於 2025 年 11 月 10 日發表評估報告，建議僅在蘇格蘭 NHS 用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）下提供的成本效益結果，或 PAS/支付價相同或更低的條件下，收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)且高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

有關經濟評估，SMC 將所有相關 PAS（如 abemaciclib，及作為後續治療的 fulvestrant 及 palbociclib）納入考量，分析顯示 Ribo+ET 的 QALY 增加主要來自 IDF 狀態停留較長與進入 DR 且 ET-resistant（最差結果）機率較低；而 ribociclib 併用 AI 有較高藥費成本，但因進入 DR 且 ET-resistant 狀態之機率較低，產生成本抵銷效果。針對經濟分析的主要不確定性，說明如下：

(1) 由於 NATALEE 試驗之 iDFS 與存活資料尚未成熟，Ribo+AI 與 ET 之 iDFS 外推具有不確定性，若採用其他合理的 iDFS 外推函數，對成本效益造成中度（modest）影響。為探討長期外推的不確定性，縮短評估期間顯示對結果有一定程度的敏感性。另在 DR 且 ET-resistant 狀態中，PFS、OS 與治療中止時間（time to treatment discontinuation, TTD）的外推亦存在不確定性。
(2) Ribociclib 治療效果衰退具有高度不確定性，情境分析顯示若採用較保守的假設，即 ribociclib 相較 ET 在 iDFS 的任何治療效益於第 8 年結束，ICER 將上升。
(3) 符合 abemaciclib 使用條件族群中，缺乏 Ribo+ET 與 Abe+ET 直接比較；基於一項配對校正間接比較（MAIC）假設兩者的 iDFS 療效與臨床結果相同，存在不確定性。此外，因不良事件導致且有利於 ribociclib（相較於 abemaciclib）的效用值與成本差異估計，亦具有不確定性。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

與前次提供之財務影響相比，建議者本次主要因應更新之建議給付條件，調整目前健保使用 ET 族群之目標族群推估。

依建議者本次提供之財務影響分析，若本品（與 ET 併用）擴增給付作為

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品新增使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，建議者另提供 MEA 保密還款方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

(1) 臨床使用地位

若本品（與 ET 併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，由於 abemaciclib 已給付於部分目標族群，建議者預期本品將取代 abemaciclib 部分市場，並於部分早期乳癌病人新增使用本品，臨床地位屬於部分取代及部分新增關係。本品與 abemaciclib 之適用族群參見表一。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考國健署癌登線上互動查詢系統，以 2010 年至 2021 年複合成長率推估乳癌新發人數；並參考癌登及長表特定因子(SSF)分布統計表，以 2021 年新發乳癌為第二、三期之比例(46.35%)、HR(+)/HER2(-)占第二、三期乳癌之比例(60.15%)推估未來五年 HR(+)/HER2(-)早期乳癌新發人數約為第一年 5,290 人至第五年 6,230 人。接著，建議者參考 NATALEE 試驗條件[6]表示 T2N0 需加上其他風險因子，並假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人中 91%符合條件，推估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 4,810 人至第五年 5,670 人。

由於 abemaciclib 已給付於部分早期乳癌病人，建議者進一步根據其分析之本土資料，設定 abemaciclib 已給付族群占符合試驗條件者之 36.34%，估計第一年 1,750 人至第五年 2,060 人；而健保使用 ET 之族群（abemaciclib 未給付）占符合試驗條件者約 27.36%，估計第一年 1,320 人至第五年 1,550 人；合計目標族群人數約為第一年 3,070 人至第五年 3,610 人。

(3) 本品使用人數推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定未來五年本品市占率為 10%至 30%；而 abemaciclib 未給付族群，建議者設定本品市占率為 90%。接著，建議者設定本品擴增給付前 12 個月（2025 年）適用本品者，會在第一年（2026 年）使用本品，預估本品新用藥人數約為第一年 2,670 人至第五年 2,020 人。建議者設定每人使用 3 年，預估未來五年本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人

(4) 本品年度藥費推估

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議者依本品用法用量，每日 2 錠連續使用 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，按本品健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元。

(5) 被取代藥費推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定每人使用 2 年，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 340 人至第五年 1,210 人。再依其用法用量，每日 2 錠，每年使用 365 天，按健保支付價預估未來五年被取代藥費約為第一年 2.58 億元至第五年 9.11 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生僅給付一次 CDK4/6 抑制劑，故進一步針對目前健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，估計本品於遠端轉移乳癌可節省之藥費。建議者參考 NATALEE 試驗之第二期病人的 4 年復發率為 10.4%，並假設第一年至第四年每年復發率為 2.6%，預估每年復發為遠端轉移人數。接著，依本品用法用量設定每日 3 錠使用連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，每人給付 2 年，按健保支付價預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 2.34 億元。

(7) 財務影響

建議者將本品年度藥費扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，預估未來五年財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在目標族群人數推估、第一年本品使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告對建議者之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床使用地位

參考健保給付規定、NATALEE 試驗、臨床專家意見，本報告認為建議者設定之本品臨床治療地位為部分取代、部分新增關係應屬合理。

(2) 目標族群人數推估

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

建議者參考癌登線上互動查詢系統推估乳癌新發人數，並以 2021 年癌登及長表特定因子（SSF）分布統計表設定第二、三期及 HR(+)/HER2(-)之比例。由於每年乳癌新發病人的各期別、HR(+)/HER2(-)比例會有所變動，以單一年度進行推估具有不確定性，本報告參考 2018 年至 2022 年 SSF 分布統計表，以線性迴歸推估未來五年 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌新發人數約為第一年 6,430 人至第五年 7,570 人。接著，建議者設定 91%符合 NATALEE 試驗條件，但未說明資料來源或設定理由。本報告參考臨床專家意見，假設 T2N0 中不符合本品適用條件之比例為 60%，再參考建議者提供之本土資料分析，假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人有 79%符合 NATALEE 試驗條件，預估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 5,060 人至第五年 5,950 人。

建議者根據其分析之本土資料設定 abemaciclib 已給付與未給付族群之比例，本報告經檢視資料後認為尚可接受，以此估計 abemaciclib 已給付之目標族群人數約為第一年 1,840 人至第五年 2,160 人；而健保使用 ET 族群（abemaciclib 未給付）之目標族群人數約為第一年 1,380 人至第五年 1,630 人；合計目標族群人數約為第一年 3,220 人至第五年 3,790 人。

(3) 本品使用人數推估

本品市占率參考建議者之設定。建議者另將本品擴增給付生效前 12 個月（2025 年）所估計之本品使用人數納入第一年（2026 年）計算。針對 abemaciclib 未給付族群，本報告認為給付前會累積病人數應屬合理，然而，本次給付條件建議病理報告確定後 18 個月內可使用本品，當高復發風險病人術後一般先使用化療，後續再接受 ET 下，給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會使用本品[4]。針對 abemaciclib 已給付族群，本報告認為已有 CDK4/6 抑制劑可使用下，應不會有給付生效前之病人累積，故不予以計算。綜上所述，本報告預估未來五年本品新用藥人數約為第一年 3,190 人至第五年 2,110 人。參考臨床試驗與建議給付條件，本報告認為建議者設定每人使用 3 年尚屬合理，預估未來五年本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人。

(4) 本品年度藥費推估

療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元。

(5) 被取代藥費推估

[4] 此時 ET 可能尚未達 12 個月。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考仿單用法用量及臨床試驗，本報告認為建議者設定每人使用 2 年尚屬合理，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 180 人至第五年 1,270 人。療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估未來五年取代藥費約為第一年 1.38 億元至第五年 9.57 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生給付一次 CDK4/6 抑制劑，對健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，並估計遠端轉移乳癌使用本品的藥費節省。本報告認為建議者之推估邏輯尚屬合理，然而，療程藥費計算部分，建議者將每年遠端轉移乳癌可減少使用本品之人數，直接乘以兩年藥費，進而高估藥費節省。另外，目前 HR(+)/HER2(-)遠端轉移乳癌有本品及 palbociclib 可使用，本報告參考健保資料分析假設各占 70%、30%，預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 0.66 億元至第五年 2.78 億元。

(7) 財務影響

將本品年度藥費扣除被取代之藥費及其他藥費節省後，本報告預估未來五年財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。綜合 2 者之推估結果如表二。

表二、建議者與本報告之財務影響評估對照表

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億
被取代藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(8) 敏感度分析

本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見表二。若將參數皆以高推估設定，財務影響約為第一年 19.91 億元至第五年 28.66 億元；若參數皆以低推估設定，財務影響約為第一年 11.20 億元至第五年 15.41 億元；財務影響之高低推估差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

表三、本報告之財務影響評估：敏感度分析

項目		參數設定	本品 使用人數	財務影響
基礎分析			3,190 人 至 6,100 人	16.13 億元 至 22.47 億元
敏感度分析	符合 NATALEE 試驗之病人比例（基礎分析：79%）	84% （高推估）	3,390 人 至 6,490 人	17.16 億元 至 23.90 億元
		74% （低推估）	2,980 人 至 5,710 人	15.11 億元 至 21.04 億元
	abemaciclib 已給付族群比例（基礎分析：36.34%）	41.34% （高推估）	3,210 人 至 6,360 人	16.09 億元 至 22.62 億元
		31.34% （低推估）	3,160 人 至 5,850 人	16.18 億元 至 22.31 億元
	abemaciclib 未給付族群比例（基礎分析：27.36%）	32.36% （高推估）	3,730 人 至 6,880 人	19.14 億元 至 26.37 億元
		22.36% （低推估）	2,640 人 至 5,330 人	13.12 億元 至 18.57 億元
	abemaciclib 已給付族群：本品市占率（基礎分析：10%至 30%）	20 至 40% （高推估）	3,370 人 至 6,730 人	15.80 億元 至 22.84 億元
	abemaciclib 未給付族群：本品市占率（基礎分析：90%）	80% （低推估）	2,920 人 至 5,630 人	14.65 億元 至 20.08 億元

四、經濟評估結論

(一) 國內藥物經濟學研究

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 Ribo+ET 作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人之輔助治療的成本效益，並將目標族群依健保是否已給付 abemaciclib 進行次族群分析。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而針對「MonarchE 試驗 cohort 1 族群」，Ribo+ET 與 Abe+ET 之效益與成本相當。本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有說明理由。然而，因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、模型評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分析觀其對成本效益估計之影響程度。此外，分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但研究未進行討論或說明，亦增加成本效益估計結果之不確定性。

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CDA-AMC：仍在審查中，尚未發布評估報告。

2. 澳洲 PBAC：

(1) 2024 年 11 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險之早期乳癌：
  (a) pALN ≥4
  (b) pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 cm
- 結論：建議收載。與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。

(2) 2025 年 7 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)早期乳癌：
  (a) 第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤大小< 5 cm；或
  (b) 第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或
  (c) 第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有 G3、或 G2 且分子診斷結果為陽性。
- 結論：不建議收載。申請收載族群的復發風險低於 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤≥5 cm），考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法使用，PBAC 認為加上 ribociclib 帶來的整體效益尚未

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

證實具有臨床意義。PBAC 另指出廠商經濟模型估計顯示申請收載族群所獲得 QALYs 高於 PBS 給付對象，認為此結果並不合理。

3. 英國 NICE：於 2025 年 8 月公告評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險早期乳癌成人之輔助治療。成本效益評估顯示，ribociclib 併用 AI 在 NHS 資源使用下具有成本效益。

(三) 財務影響

1. 建議者申請本品（與 ET 併用）擴增健保給付作為早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，基於商業機密考量，建議者另提供 MEA 保密還款方案，，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在符合 NATALEE 試驗條件比例、第一年使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告參考現有統計資料、健保給付規定、臨床專家意見等資訊校正相關參數重新估計後，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人，本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元；扣除可取代之藥費與其他藥費節省後，財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

3. 本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。

4. 敏感度分析：本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見內文表二。雖然多數參數已參考健保資料分析及發表文獻進行設定，然考量本案估計之財務影響甚大，參數之小幅度調整即可能對財務評估造成影響，若將參數皆以高推估以及皆以低推估進行比較，財務影響之差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Canada's Drug Agency. ribociclib. https://www.cda-amc.ca/ribociclib. Published 2025. Accessed December 19, 2025.
2. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - November 2024 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-11/ribociclib-PSD-November-2024. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
3. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - July 2025 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-07/ribociclib-psd-july-2025. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with an aromatase inhibitor for adjuvant treatment of hormone receptor-positive HER2-negative early breast cancer at high risk of recurrence. https://www.nice.org.uk/guidance/ta1086. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
5. Scottish Medicines Consortium. ribociclib (Kisqali). https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ribociclib-kisqali-full-smc2803/. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
6. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2024; 390(12): 1080-1091.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

商品名：KISQALI　200mg Film-Coated Tablets

學名：RIBOCICLIB SUCCINATE

事由：

1. 有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）提出 ribociclib 成分藥品 Kisqali®（以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，於民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。
2. 建議者本次更新建議給付條件及財務影響，並提供國內藥物經濟學研究，爰財團法人醫藥品查驗中心再次進行評估。
3. 因建議者於民國 115 年 1 月 15 日另提供補充說明資料，爰查驗中心另補充評估意見，以供後續研議參考。

完成時間：民國 115 年 1 月 23 日

評估結論

一、成本效益

（一）建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 ribociclib 併用內分泌治療(Ribo+ET)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人輔助治療的成本效益。其分析結果顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY，Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY。
2. 本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有參考依據及說明理由。惟有部分疑義與限制，如試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設等具高度不確定性。
3. 查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「縮短模型評估期間」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性。

（二）其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 仍在審查中，尚未發布評估報告。
2. 澳洲 PBAC 於民國 114 年 7 月不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌的輔助治療。其考量 ET 併用 ribociclib 會增加不良事

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

件，且以CDK4/6抑制劑作為輔助治療者，在遠端轉移時將無法再次給付使用，認為併用 ribociclib 帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。

3. 英國 NICE 於民國 114 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品的前提下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。而其 ICER 推估值包含機密折扣（confidential discount）考量。

二、財務影響

本報告與建議者之財務影響推估主要差異在於 abemaciclib 未給付族群的估算，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此本報告第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。建議者與本報告之財務影響推估彙整如後表。

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億
被取代藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

一、 背景

有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2025 年 3 月所提 Kisqali®（ribociclib 成分，以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 4 月完成醫療科技評估報告，案經 2025 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。

針對前項專家諮詢會議之建議，建議者於 2025 年 11 月更新建議給付條件，並提供國內藥物經濟學研究，爰查驗中心再次進行評估，以供後續研議參考。

本品之建議擴增給付條件與 abemaciclib 健保給付範圍整理如表一。

表一、本品與 abemaciclib 之適用對象

期別	TN(M0)	Ribociclib（NATALEE 試驗）（前次建議給付範圍）	Ribociclib（本次建議給付條件）	Abemaciclib（健保給付）
Stage IIA	T0N1	V	G3	G3
	T1N1	V	G3	G3
	T2N0	• G3 • G2 with Ki67 ≥ 20% or genomic risk	X	X
Stage IIB	T2N1	V	V	G3
	T3N0	V	V	X
Stage IIIA	T0N2	V	V	V
	T1N2	V	V	V
	T2N2	V	V	V
	T3N1	V	V	V
	T3N2	V	V	V
Stage IIIB	T4N0	V	V	X
	T4N1	V	V	• G3 • 腫瘤≥ 5 cm
	T4N2	V	V	V
Stage IIIC	Any T N3	V	V	V

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提交一份成本效用分析，探討 ribociclib 併用內分泌治療（Ribo+ET[1]）作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人之輔助治療的成本效益。考量我國已給付部分病人使用 abemaciclib 併用 ET（Abe+ET），研究進一步進行次族群分析：

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

研究以健保為評估觀點，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態：非侵襲性存活（invasive disease-free, IDF）、第二原發惡性腫瘤（secondary primary malignancy, SPM）、非轉移性復發（non-metastatic recurrence, NMR）、緩解、遠端轉移復發（distant recurrence, DR）、死亡，評估期間 50 年，成本及健康結果採年折現率為 3%。

療效參數部分，IDF（起始狀態）轉移至 SPM、NMR、DR、死亡的機率以 NATALEE 試驗數據外推 iDFS 曲線，並以事件分布（SPM、NMR、DR、死亡）進行估計。進入 DR 狀態者依復發時間分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並分別參考 MONALEESA-2 及 MONALEESA-3 試驗之 PFS、OS 數據外推存活曲線，估計生命年及 QALYs，並考量給付規定（如 CDK4/6 抑制劑一生使用一次限制）設定 DR 之用藥。另外，模型假設 ribociclib 治療效果可維持至第 8 年，並逐漸減弱至第 32 年與一般人死亡風險持平。安全性參數納入三級以上治療相關不良事件，包括 ALT 上升、腹瀉、白血球減少症、淋巴球減少症、嗜中性白血球低下。各健康狀態之效用值主要來自 NATALEE 試驗之 HRQoL 數據收集。成本參數包括藥費成本、給藥與調劑成本、追蹤及監測成本、後續治療成本、不良事件治療成本、末期生命成本。

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER[2]值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之 ICER 值約 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而在「MonarchE 試驗 cohort 1 次族群」，分析結果顯示 Ribo+ET

[1] 內分泌治療（endocrine therapy）以下簡稱 ET。
[2] 遞增成本效果比值（Incremental cost-effectiveness ratio）以下 ICER 值。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

與 Abe+ET 之效益與成本相當。

2. 查驗中心評論

對於建議者提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，流行病學、臨床及效用值等參數來自臨床試驗、已發表文獻、公開統計資料、健保資料庫分析等資料來源；成本參數主要參考健保資料庫分析、健保支付價，惟該報告存有部分疑義與限制，說明如下：

(1) NATALEE 試驗追蹤時間短，模型評估期間為 50 年，部分參數的外推與假設具高度不確定性，但未執行敏感度分析觀其對成本效益估計之影響：
   - NATALEE 試驗之 iDFS 追蹤中位數為 44.2 個月，使 iDFS 曲線之外推具有高度不確定性。
   - Ribociclib 治療效果衰退（waning）設定具高度不確定性，NICE 評估報告指出其為影響成本效益估計的主要因素之一，並將縮短治療效果的影響納入決策考量；PBAC 評估報告的情境分析則顯示當縮短治療效果，將提高 ICER 值。
   - 模型設定評估期間 50 年，參考 PBAC 評估報告指出因外推參數的高度不確定性，較短的評估期間可能更適合做決策。
(2) 模型將 DR 狀態分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並且兩個子狀態設定不同的用藥方案，其中以 ET 為輔助治療者（比較策略），DR 用藥會因是否對 ET 具抗性而影響使用 CDK4/6 抑制劑與否，將影響此健康狀態的療效與藥費估計。研究雖指出用藥方案及使用比例是參考眾多資料（如 NCCN 指引、NICE 評估報告、學會治療共識、給付規定、專家意見等）進行假設，但未說明如何在這些資料中選取或推導出該設定，亦未提供 ET-sensitive 及 ET-resistant 占比相關資訊，難以評估對成本效益估計之影響。
(3) 研究分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之遞增效益（如生命年及 QALYs）高於「NATALEE 試驗 ITT 族群」，ICER 結果為 Ribo+ET 於「Complementary Risk 次族群（已排除 abemaciclib 已給付之復發風險較高者）」更具有成本效益，但研究未進行討論或說明理由。
(4) 根據療程上限與健保支付價，abemaciclib 的總療程藥費（約 150 萬）低於 ribociclib（約 170 萬），但最終兩個治療方案的總成本相近，研究未討論 ribociclib 多出之藥費是如何由其他成本抵銷。

整體而言，建議者提供之研究分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群（abemaciclib 未給付）」之早期乳癌族群具成本效益，但因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

析探討其對成本效益之影響。此外，分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但未進行討論，亦增加研究結果之不確定性。

3. 建議者提出之補充內容

查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者就上述評論內容提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「模型評估期間縮短為 30 年」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性，說明如下：

(1) 建議者針對「無治療效果衰退」進行敏感度分析，然而考量目前臨床試驗追蹤期間短，長期治療效果具有不確定性，PBAC 與 NICE 評估報告皆是將「縮短」治療效果對結果的影響納入考量，故本報告認為以「無治療效果衰退」進行敏感度分析，不但無法反應此參數之不確定性對成本效益估計造成的影響，且可能更有利於本品。
(2) 有關遠端轉移（DR）狀態，建議者雖提供 ET-sensitive 及 ET-resistant 占比相關資訊，但仍未說明用藥方案及使用比例如何進行設定，且未對不同的用藥方案使用比例、ET-sensitive 及 ET-resistant 占比進行敏感度分析，難以判斷 DR 狀態相關假設對成本效益估計之影響。
(3) 有關 Ribo+ET 相較 ET 之 ICER 在不同族群的差異，建議者僅簡單說明「NATALEE 試驗 ITT 族群」與「Complementary Risk 次族群（已排除 abemaciclib 已給付之復發風險較高者）」的 ICER 差異主要反應自復發風險高低，但仍未清楚說明復發風險在模型中如何影響成本效益估計，以利解讀分析結果之合理性，如：Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低「Complementary Risk 次族群」之遞增效益（如生命年及 QALYs）高於「NATALEE 試驗 ITT 族群」，以及 ICER 結果顯示 Ribo+ET 於「Complementary Risk 次族群」更具有成本效益。
(4) 有關 ribociclib 與 abemaciclib 成本設定，建議者指出降低劑量與暫停治療，及定價模式差異，將影響藥物治療成本。查驗中心認為建議者未同時提供相關假設及分析結果作為參考，例如將降低劑量納入考量時，如何設定治療劑量（400 mg/day 或 200 mg/day）、停藥定義與比例在兩組是否造成藥費成本差異、在「MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）」，RDI 均設定 100%之情境分析結果，以致仍難以評估 ribociclib 與 abemaciclib 最終成本相近之結果穩健性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. CDA-AMC（加拿大）[1]

加拿大 CDA-AMC 目前審查中，本案藥品已完成專家會議初步審議並發布草案建議，目前正處於利害關係人意見徵詢階段，尚未發布醫療科技評估報告。

2. PBAC（澳洲）

PBAC 分別於 2024 年 11 月、2025 年 7 月召開會議並公布 2 份公開文件，相關公告內容，說明如下：

(1) 2024 年 11 月會議[2]

PBAC 建議收載 ribociclib（與 ET 併用）作為 HR(+) /HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具高復發風險（pALN ≥4、pALN 為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm、pALN 為 1-3 且 G3）之早期乳癌的輔助治療。

此收載建議是基於與 abemaciclib 最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。PBAC 認為送件提供的證據顯示與 ET 輔助治療併用時，ribociclib 的療效及安全性不劣於 abemaciclib。PBAC 認為兩個 CDK4/6 抑制劑的等效劑量（equi-effective doses）如下：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一週期）共計 114.84 週，abemaciclib 121.34 mg 每日兩次共計 76.56 週。另外，PBAC 認為 ET 輔助治療使用後，與 ribociclib 起始治療的間隔時間應與 abemaciclib 一致；且在澳洲藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）下，CDK4/6 抑制劑在任何乳癌期別僅能限用一治療線別（例如早期乳癌使用過後，晚期乳癌即不再給付）。

(2) 2025 年 7 月會議[3]

PBAC 不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)、第 II 期或第 III 期且 pALN 為 1-3 顆淋巴結陽性，但 Grade ≤2 且腫瘤 <5 cm、第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性，或第 IIA 期且淋巴結陰性，Grade 3，或 Grade 2 及陽性分子診斷結果（簡稱淋巴結陰性/低度）[3]早期乳癌的輔助治療。

PBAC 指出本次申請收載族群的復發風險低於目前 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 公分，簡稱淋巴結陽性），雖然 iDFS 及遠端

[3] (a)第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤< 5 公分；或(b)第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或(c)第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有(i)G3，或(ii)G2 且分子診斷結果為陽性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

復發無疾病存活期（distant recurrence-free survival, DRFS）的下降均達統計上顯著意義，但由於「淋巴結陰性/低度」病人整體復發率較低，其風險降低幅度小，亦低於目前已收載之「淋巴結陽性」病人。考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法再使用，PBAC 認為在「淋巴結陰性/低度」族群中，於 ET 加上 ribociclib 所帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。PBAC 亦指出，廠商提出之經濟模型估計顯示，「淋巴結陰性/低度」病人所獲得 QALYs 高於已收載之「淋巴結陽性」病人，並認為此結果並不合理（implausible）。

廠商提交之經濟評估，目標族群為符合本次申請收載條件之病人，介入策略為 Ribo+ET，比較策略為 ET，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態（IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡），分析期間為 30 年。針對廠商模型，評估報告對部分設定提出意見：

(1) 模型的起始年齡為 53.5 歲，經濟評估次委員會（Economics Sub Committee, ESC）認為應與之前評估早期乳癌的考量一致（61.4 歲）。
(2) 在最新數據截點，NATALEE 試驗中符合本次申請收載條件者，不到 10%經歷 iDFS 事件，資料仍不成熟，不足以為 iDFS 曲線的長期外推及 iDFS 事件分布提供可靠基礎。廠商採用 exponential 模型外推 Ribo+ET 及 ET 之 iDFS 曲線，但 ESC 認為 Ribo+ET 應採用更保守的 Weibull 模型，導致 ICER 上升。另在 iDFS 事件分布，模型假設 Ribo+ET 相對 ET 有較低的 DR 及死亡比率（52.7% vs. 59.0%）並持續此差異至治療效果開始衰退，若將兩個治療組別設定相同 iDFS 事件分布，ICER 值將提高。
(3) 模型假設 Ribo+ET 治療效果持續 8 年，之後線性衰減，至第 16 年兩組的 iDFS 風險相當，分析顯示 ICER 值對採用不同假設相當敏感，ESC 考量試驗目前可得數據，建議 ribociclib 治療效果應採用更保守地衰減假設（由第 5 年衰減至第 8 年），導致 ICER 值提高。
(4) 廠商設定評估期間 30 年，ESC 認為評估期間應涵蓋疾病自然歷程中所有成本與結果，但應同時考量決策情境，當模型參數的長期外推具高度不確定性，較短時間範圍可能更適合決策使用。另考量模型假設的 ribociclib 治療效果衰退較樂觀且病人較年輕，若將評估期間縮短為 20 年，ICER 值將提高。
(5) 由於 NATALEE 試驗所收集「iDFS(on treatment)」之 HRQoL 數據轉換獲得的效用值高於澳洲一般人口，模型改以一般人口效用值進行應用。ESC 認為使用一般人口效用作為 iDFS(on treatment)效用可能高估該健康狀態的效用值，建議採用先前 PBAC 已接受之 abemaciclib 早期乳癌模型中的效用值作為替代。

若將 ESC 建議調整之假設納入考量（模型起始年齡 61.4 歲、Ribo+ET 之 iDFS

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

曲線外推採用 Weibull 模型、ribociclib 治療效果由第 5 年衰減至第 8 年、採用 abemaciclib 早期乳癌模型設定之效用值），分析顯示 Ribo+ET 相較於 ET 的 ICER 值為 55,000 澳幣至 75,000 澳幣/QALY。

3. NICE（英國）[4]

NICE 於 2025 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

對於高復發風險的 HR(+)/HER2(-)早期乳癌，通常包括 AI 等 ET 輔助治療，當癌症擴散至淋巴結時，abemaciclib 併用 ET 亦為治療選擇。臨床試驗結果顯示，與單用 AI 相比，ribociclib 併用 AI 可能延緩疾病復發時間，但由於試驗仍在進行中，尚不清楚是否能延長存活時間。另外，臨床試驗未將 ribociclib 併用 AI 與 abemaciclib 併用 AI 進行直接比較，但間接比較顯示兩者療效相當。成本效益評估顯示，ribociclib 併用 AI 在英國國民健康服務體系（National Health Service, NHS）資源使用下具有成本效益。

廠商提出之經濟模型採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態（IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡），DR 分為 ET-sensitive 及 ET-resistant。針對廠商模型，委員會對部分設定提出意見：

(1) 委員會指出 NATALEE 試驗的 iDFS 資料仍不成熟，並在決策中將 iDFS 外推之不確定性納入考量。
(2) 廠商模型設定 ribociclib 治療效果維持 8 年，並隨時間衰退。委員會指出廠商與專家建議小組（expert advisory groups, EAG）在情境分析中探討各種治療衰退假設，其為影響成本效益分析的主要因素之一。廠商後續提出多種情境，探討縮短 ribociclib 治療效果對結果的影響，委員會結論表示將在決策過程中考慮這些情境。
(3) 廠商模型假設 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 的 iDFS 事件（死亡、SPM、NMR、DR）分布不同。委員會認為在資料不足下，假設所有治療的 iDFS 事件比例相同較為合適。廠商後續將 NATALEE 試驗中 iDFS 事件分布數據整合，設定 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 為相同 iDFS 事件分布。
(4) 針對 DR 狀態之 ET-sensitive 及 ET-resistant 的 PFS 與 OS，委員會認為長期資料仍然缺乏而存在重大不確定性。

委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，結論認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。若將委員會偏好之所有

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

假設納入考量，ribociclib 併用 AI 相較 abemaciclib 併用 AI 或單用 AI 的 ICER 值低於 20,000 英鎊/QALY。由於 ICER 值包含治療路徑中的機密折扣（confidential discount）資訊，故於報告中無法呈現精確數據。

4. 其他醫療科技評估組織：SMC[5]

SMC 於 2025 年 11 月 10 日發表評估報告，建議僅在蘇格蘭 NHS 用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）下提供的成本效益結果，或 PAS/支付價相同或更低的條件下，收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)且高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

有關經濟評估，SMC 將所有相關 PAS（如 abemaciclib，及作為後續治療的 fulvestrant 及 palbociclib）納入考量，分析顯示 Ribo+ET 的 QALY 增加主要來自 IDF 狀態停留較長與進入 DR 且 ET-resistant（最差結果）機率較低；而 ribociclib 併用 AI 有較高藥費成本，但因進入 DR 且 ET-resistant 狀態之機率較低，產生成本抵銷效果。針對經濟分析的主要不確定性，說明如下：

(1) 由於 NATALEE 試驗之 iDFS 與存活資料尚未成熟，Ribo+AI 與 ET 之 iDFS 外推具有不確定性，若採用其他合理的 iDFS 外推函數，對成本效益造成中度（modest）影響。為探討長期外推的不確定性，縮短評估期間顯示對結果有一定程度的敏感性。另在 DR 且 ET-resistant 狀態中，PFS、OS 與治療中止時間（time to treatment discontinuation, TTD）的外推亦存在不確定性。
(2) Ribociclib 治療效果衰退具有高度不確定性，情境分析顯示若採用較保守的假設，即 ribociclib 相較 ET 在 iDFS 的任何治療效益於第 8 年結束，ICER 將上升。
(3) 符合 abemaciclib 使用條件族群中，缺乏 Ribo+ET 與 Abe+ET 直接比較；基於一項配對校正間接比較（MAIC）假設兩者的 iDFS 療效與臨床結果相同，存在不確定性。此外，因不良事件導致且有利於 ribociclib（相較於 abemaciclib）的效用值與成本差異估計，亦具有不確定性。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

與前次提供之財務影響相比，建議者本次主要因應更新之建議給付條件，調整目前健保使用 ET 族群之目標族群推估。

依建議者本次提供之財務影響分析，若本品（與 ET 併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品新增使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，建議者另提供 MEA 保密還款方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

(1) 臨床使用地位

若本品（與 ET 併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，由於 abemaciclib 已給付於部分目標族群，建議者預期本品將取代 abemaciclib 部分市場，並於部分早期乳癌病人新增使用本品，臨床地位屬於部分取代及部分新增關係。本品與 abemaciclib 之適用族群參見表一。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考國健署癌登線上互動查詢系統，以 2010 年至 2021 年複合成長率推估乳癌新發人數；並參考癌登及長表特定因子(SSF)分布統計表，以 2021 年新發乳癌為第二、三期之比例(46.35%)、HR(+)/HER2(-)占第二、三期乳癌之比例(60.15%)推估未來五年 HR(+)/HER2(-)早期乳癌新發人數約為第一年 5,290 人至第五年 6,230 人。接著，建議者參考 NATALEE 試驗條件[6]表示 T2N0 需加上其他風險因子，並假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人中 91%符合條件，推估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 4,810 人至第五年 5,670 人。

由於 abemaciclib 已給付於部分早期乳癌病人，建議者進一步根據其分析之本土資料，設定 abemaciclib 已給付族群占符合試驗條件者之 36.34%，估計第一年 1,750 人至第五年 2,060 人；而健保使用 ET 之族群（abemaciclib 未給付）占符合試驗條件者約 27.36%，估計第一年 1,320 人至第五年 1,550 人；合計目標族群人數約為第一年 3,070 人至第五年 3,610 人。

(3) 本品使用人數推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定未來五年本品市占率為 10%至 30%；而 abemaciclib 未給付族群，建議者設定本品市占率為 90%。接著，建議者設定本品擴增給付前 12 個月（2025 年）適用本品者，會在第一年（2026 年）使用本品，預估本品新用藥人數約為第一年 2,670 人至第五年 2,020 人。建議者設定每人使用 3 年，預估未來五年本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人

(4) 本品年度藥費推估

建議者依本品用法用量，每日 2 錠連續使用 21 天，之後暫停治療 7 天，一

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

年共 13 個療程，按本品健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元。

(5) 被取代藥費推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定每人使用 2 年，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 340 人至第五年 1,210 人。再依其用法用量，每日 2 錠，每年使用 365 天，按健保支付價預估未來五年被取代藥費約為第一年 2.58 億元至第五年 9.11 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生僅給付一次 CDK4/6 抑制劑，故進一步針對目前健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，估計本品於遠端轉移乳癌可節省之藥費。建議者參考 NATALEE 試驗之第二期病人的 4 年復發率為 10.4%，並假設第一年至第四年每年復發率為 2.6%，預估每年復發為遠端轉移人數。接著，依本品用法用量設定每日 3 錠使用連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，每人給付 2 年，按健保支付價預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 2.34 億元。

(7) 財務影響

建議者將本品年度藥費扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，預估未來五年財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在目標族群人數推估、第一年本品使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告對建議者之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床使用地位

參考健保給付規定、NATALEE 試驗、臨床專家意見，本報告認為建議者設定之本品臨床治療地位為部分取代、部分新增關係應屬合理。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考癌登線上互動查詢系統推估乳癌新發人數，並以 2021 年癌登及

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

長表特定因子（SSF）分布統計表設定第二、三期及 HR(+)/HER2(-)之比例。由於每年乳癌新發病人的各期別、HR(+)/HER2(-)比例會有所變動，以單一年度進行推估具有不確定性，本報告參考 2018 年至 2022 年 SSF 分布統計表，以線性迴歸推估未來五年 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌新發人數約為第一年 6,430 人至第五年 7,570 人。接著，建議者設定 91%符合 NATALEE 試驗條件，但未說明資料來源或設定理由。本報告參考臨床專家意見，假設 T2N0 中不符合本品適用條件之比例為 60%，再參考建議者提供之本土資料分析，假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人有 79%符合 NATALEE 試驗條件，預估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 5,060 人至第五年 5,950 人。

建議者根據其分析之本土資料設定 abemaciclib 已給付與未給付族群之比例，本報告經檢視資料後認為尚可接受，以此估計 abemaciclib 已給付之目標族群人數約為第一年 1,840 人至第五年 2,160 人；而健保使用 ET 族群（abemaciclib 未給付）之目標族群人數約為第一年 1,380 人至第五年 1,630 人；合計目標族群人數約為第一年 3,220 人至第五年 3,790 人。

(3) 本品使用人數推估

本品市占率參考建議者之設定。建議者另將本品擴增給付生效前 12 個月（2025 年）所估計之本品使用人數納入第一年（2026 年）計算。針對 abemaciclib 未給付族群，本報告認為給付前會累積病人數應屬合理，然而，本次給付條件建議病理報告確定後 18 個月內可使用本品，當高復發風險病人術後一般先使用化療，後續再接受 ET 下，給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會使用本品[4]。針對 abemaciclib 已給付族群，本報告認為已有 CDK4/6 抑制劑可使用下，應不會有給付生效前之病人累積，故不予以計算。綜上所述，本報告預估未來五年本品新用藥人數約為第一年 3,190 人至第五年 2,110 人。參考臨床試驗與建議給付條件，本報告認為建議者設定每人使用 3 年尚屬合理，預估未來五年本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人。

(4) 本品年度藥費推估

療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元。

(5) 被取代藥費推估

參考仿單用法用量及臨床試驗，本報告認為建議者設定每人使用 2 年尚屬合

[4] 此時 ET 可能尚未達 12 個月。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

理，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 180 人至第五年 1,270 人。療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估未來五年取代藥費約為第一年 1.38 億元至第五年 9.57 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生給付一次 CDK4/6 抑制劑，對健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，並估計遠端轉移乳癌使用本品的藥費節省。本報告認為建議者之推估邏輯尚屬合理，然而，療程藥費計算部分，建議者將每年遠端轉移乳癌可減少使用本品之人數，直接乘以兩年藥費，進而高估藥費節省。另外，目前 HR(+)/HER2(-)遠端轉移乳癌有本品及 palbociclib 可使用，本報告參考健保資料分析假設各占 70%、30%，預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 0.66 億元至第五年 2.78 億元。

(7) 財務影響

將本品年度藥費扣除被取代之藥費及其他藥費節省後，本報告預估未來五年財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。綜合 2 者之推估結果如表二。

表二、建議者與本報告之財務影響評估對照表

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億
被取代藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(8) 敏感度分析

本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見表二。若將參數皆以高推估設定，財務影響約為第一年 19.91 億元至第五年 28.66 億元；若參數皆以低推估設定，財務影響約為第一年 11.20 億元至第五年 15.41 億元；財務影響之高低推估差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

表三、本報告之財務影響評估：敏感度分析

項目		參數設定	本品 使用人數	財務影響
基礎分析			3,190 人 至 6,100 人	16.13 億元 至 22.47 億元
敏感度分析	符合 NATALEE 試驗之病人比例（基礎分析：79%）	84% （高推估）	3,390 人 至 6,490 人	17.16 億元 至 23.90 億元
		74% （低推估）	2,980 人 至 5,710 人	15.11 億元 至 21.04 億元
	abemaciclib 已給付族群比例（基礎分析：36.34%）	41.34% （高推估）	3,210 人 至 6,360 人	16.09 億元 至 22.62 億元
		31.34% （低推估）	3,160 人 至 5,850 人	16.18 億元 至 22.31 億元
	abemaciclib 未給付族群比例（基礎分析：27.36%）	32.36% （高推估）	3,730 人 至 6,880 人	19.14 億元 至 26.37 億元
		22.36% （低推估）	2,640 人 至 5,330 人	13.12 億元 至 18.57 億元
	abemaciclib 已給付族群：本品市占率（基礎分析：10%至 30%）	20 至 40% （高推估）	3,370 人 至 6,730 人	15.80 億元 至 22.84 億元
	abemaciclib 未給付族群：本品市占率（基礎分析：90%）	80% （低推估）	2,920 人 至 5,630 人	14.65 億元 至 20.08 億元

四、經濟評估結論

(一) 國內藥物經濟學研究

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 Ribo+ET 作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人之輔助治療的成本效益，並將目標族群依健保是否已給付 abemaciclib 進行次族群分析。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而針對「MonarchE 試驗 cohort 1 族群」，Ribo+ET 與 Abe+ET 之效益與成本相當。本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有說明理由。然而，因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、模型評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分析觀其對成本效益估計之影響程度。此外，分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但研究未進行討論或說明，亦增加成本效益估計結果之不確定性。

查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「模型評估期間縮短為 30 年」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性。

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CDA-AMC：仍在審查中，尚未發布評估報告。

2. 澳洲 PBAC：

(1) 2024 年 11 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險之早期乳癌：
  (a) pALN ≥4
  (b) pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 cm
- 結論：建議收載。與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。

(2) 2025 年 7 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)早期乳癌：
  (a) 第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤大小< 5 cm；或
  (b) 第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或
  (c) 第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有 G3、或 G2 且分子診斷結果為陽性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- 結論：不建議收載。申請收載族群的復發風險低於 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤≥5 cm），考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法使用，PBAC 認為加上 ribociclib 帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。PBAC 另指出廠商經濟模型估計顯示申請收載族群所獲得 QALYs 高於 PBS 給付對象，認為此結果並不合理。

3. 英國 NICE：於 2025 年 8 月公告評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險早期乳癌成人之輔助治療。成本效益評估顯示，ribociclib 併用 AI 在 NHS 資源使用下具有成本效益。

(三) 財務影響

1. 建議者申請本品（與 ET 併用）擴增健保給付作為早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，基於商業機密考量，建議者另提供 MEA 保密還款方案，，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在符合 NATALEE 試驗條件比例、第一年使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告參考現有統計資料、健保給付規定、臨床專家意見等資訊校正相關參數重新估計後，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人，本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元；扣除可取代之藥費與其他藥費節省後，財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

3. 本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。

4. 敏感度分析：本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見內文表二。雖然多數參數已參考健保資料分析及發表文獻進行設定，然考量本案估計之財務影響甚大，參數之小幅度調整即可能對財務評估造成影響，若將參數皆以高推估以及皆以低推估進行比較，財務影響之差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Canada's Drug Agency. ribociclib. https://www.cda-amc.ca/ribociclib. Published 2025. Accessed December 19, 2025.
2. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - November 2024 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-11/ribociclib-PSD-November-2024. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
3. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - July 2025 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-07/ribociclib-psd-july-2025. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with an aromatase inhibitor for adjuvant treatment of hormone receptor-positive HER2-negative early breast cancer at high risk of recurrence. https://www.nice.org.uk/guidance/ta1086. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
5. Scottish Medicines Consortium. ribociclib (Kisqali). https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ribociclib-kisqali-full-smc2803/. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
6. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2024; 390(12): 1080-1091.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

商品名：KISQALI　200mg Film-Coated Tablets

學名：RIBOCICLIB SUCCINATE

事由：

1. 有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）提出 ribociclib 成分藥品 Kisqali®（以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，於民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。
2. 建議者本次更新建議給付條件及財務影響，並提供國內藥物經濟學研究，爰財團法人醫藥品查驗中心再次進行評估。
3. 因建議者於民國 115 年 1 月 15 日另提供補充說明資料，爰查驗中心另補充評估意見。
4. 本案另依於《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見進行報告更新，以供後續研議參考。

完成時間：民國 115 年 10 月 12 日

評估結論

一、醫療倫理

（一）為彌補現有醫療倫理議題不足之處，於此摘述自衛生福利部中央健康保險署《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見，以供參考。至民國 114 年 11 月 30 日，共收集到 2 筆由癌症希望基金會和台灣癌症基金會以問卷方式收集資料。癌症希望基金會提供 2 位病友及 2 位照顧者意見，病友年齡介於 55 至 70 歲，其中 2 人有本品使用經驗；台灣癌症基金會提供 29 位病人意見，病友年齡介於 31 至 60 歲，均有本品使用經驗。然而，台灣癌症基金會提供意見中，約半數病人為晚期乳癌；此外，本報告亦無法判斷早期乳癌病人是否屬於高復發風險。兩筆意見在使用經驗部分均未區分期別，在解讀時應予留意。

（二）本品使用經驗方面，台灣癌症基金會提供之意見均由 29 名填寫意見當下正在使用的本品的病人；其中因疾病復發或轉移而使用本案藥品者有 14 人、因醫師建議使用者有 9 人，其餘則未有說明。癌症希望金會提供意見則為早期乳癌之病人。

1. 癌症希望金會提供意見中，1 位使用本品 8 週之病友認為本品相較先前治療控制較佳，且其他症狀、生活品質也都較佳；另 1 位病友曾使用過本品三年，因用藥後腫瘤仍多處擴散，無法控制癌症而停用。
2. 台灣癌症基金會提供意見中，有 12 人（41.4%）表示腫瘤明顯縮小或消失，

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

5 人（17.2%）表示無腫瘤變化但穩定，12 人（41.4%）表示不清楚。病友經歷多項副作用，最常見為皮膚相關症狀（如紅疹、乾癢、脫皮、過敏、起水泡）（合計 62.1%）和血球減少（51.7%）；其他則有疲憊（55.2%）、掉髮（40%以上）、手腳麻痛（31%）、噁心嘔吐（20.6%）、腹瀉（13.8%）、便秘（13.8%）等，也有部分個案提及頭痛、水腫、心律異常、白斑、失眠與記憶力減退等其他副作用，部分病友（19 人）需使用藥物來緩解副作用。病友對於最近三個月自身生活品質的評估方面，大部分病友認為可維持相對穩定、尚可接受的生活品質及社交活動。有一成病友反映注意力不佳及體能不佳；近兩成病人反映受病情或副作用影響，工作能力有所下降。此外，近半數病友亦提到醫療支出與收入不平衡而有經濟壓力。

（三）醫療現況方面，由癌症希望基金會提供之意見中，2 位無本品使用經驗的病人目前接受的治療分別為 tamoxifen 和復乳納（Femara®, letrozole）。兩位病人皆曾接受手術治療，其餘接受過的治療分別有放射治療、化學治療及荷爾蒙治療。病友認為目前治療尚可控制疾病，主要副作用有噁心、嘔吐、食慾不振、疲倦、易累、虛弱無力、骨痛。

（四）在生活品質影響方面，台灣癌症基金會提供意見彙整如下：

1. 病人身體虛弱、疲憊而影響日常生活與處理事務能力。約四成病友表示容易疲憊，且影響日常活動能力，並感到困擾或非常困擾；約六成病友表示在處理日常事務時感受到干擾與阻礙。
2. 約三成病友表示對睡眠障礙感到困擾或非常困擾。
3. 約七成病友認為情緒狀態穩定。近九成病人擔心復發、近六成病友對死亡感到中高度恐懼、近四成病友表示擔心因疾病家人無人照顧。另有病友表示腹部脹氣而影響工作情緒。
4. 近三成病友表示治療對職涯造成影響而有困擾，如無法在外進食及開會。另有近三成病友表示能持續就業，完全不困擾。
5. 六成病友表示因醫療費支出感到困擾或非常困擾。

癌症希望金會提供意見中，照顧者表示病人化療時因家中沒人可以照顧病人，需要請假影響工作

（五）無本品使用經驗的 2 位病友希望新藥可以預防復發、不需要接受化療，以及健保有給付。

二、成本效益

（一）建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 ribociclib 併用內分泌治療(Ribo+ET)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人輔助治療的成本效益。其分析結果顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY，Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY。

2. 本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有參考依據及說明理由。惟有部分疑義與限制，如試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設等具高度不確定性。
3. 查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「縮短模型評估期間」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性。

（二）其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 仍在審查中，尚未發布評估報告。
2. 澳洲 PBAC 於民國 114 年 7 月不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌的輔助治療。其考量 ET 併用 ribociclib 會增加不良事件，且以 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療者，在遠端轉移時將無法再次給付使用，認為併用 ribociclib 帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。
3. 英國 NICE 於民國 114 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品的前提下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。而其 ICER 推估值包含機密折扣（confidential discount）考量。

三、財務影響

本報告與建議者之財務影響推估主要差異在於 abemaciclib 未給付族群的估算，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此本報告第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。建議者與本報告之財務影響推估彙整如後表。

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
被取代 藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥 費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務 影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

一、 背景

有關台灣諾華股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2025 年 3 月所提 Kisqali®（ribociclib 成分，以下簡稱本品）擴增健保給付作為「高復發風險的第二期及第三期早期乳癌成人之輔助治療」建議案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於同年 4 月完成醫療科技評估報告，案經 2025 年 7 月藥品專家諮詢會議審議，結論略以，考量建議擴增給付範圍財務衝擊甚大，建議本品之擴增給付範圍同另一 CDK4/6 抑制劑 abemaciclib 於早期乳癌之給付範圍，至於本品的其他建議給付範圍，待建議者提供國內藥物經濟學研究及財務方案後再議。

針對前項專家諮詢會議之建議，建議者於 2025 年 11 月更新建議給付條件，並提供國內藥物經濟學研究，爰查驗中心再次進行評估，以供後續研議參考。

本品之建議擴增給付條件與 abemaciclib 健保給付範圍整理如表一。

表一、本品與 abemaciclib 之適用對象

期別	TN(M0)	Ribociclib（NATALEE 試驗）（前次建議給付範圍）	Ribociclib（本次建議給付條件）	Abemaciclib（健保給付）
Stage IIA	T0N1	V	G3	G3
	T1N1	V	G3	G3
	T2N0	• G3 • G2 with Ki67 ≥ 20% or genomic risk	X	X
Stage IIB	T2N1	V	V	G3
	T3N0	V	V	X
Stage IIIA	T0N2	V	V	V
	T1N2	V	V	V
	T2N2	V	V	V
	T3N1	V	V	V
	T3N2	V	V	V
Stage IIIB	T4N0	V	V	X
	T4N1	V	V	• G3 • 腫瘤≥ 5 cm
	T4N2	V	V	V
Stage IIIC	Any T N3	V	V	V

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提交一份成本效用分析，探討 ribociclib 併用內分泌治療（Ribo+ET[1]）作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人之輔助治療的成本效益。考量我國已給付部分病人使用 abemaciclib 併用 ET（Abe+ET），研究進一步進行次族群分析：

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

研究以健保為評估觀點，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態：非侵襲性存活（invasive disease-free, IDF）、第二原發惡性腫瘤（secondary primary malignancy, SPM）、非轉移性復發（non-metastatic recurrence, NMR）、緩解、遠端轉移復發（distant recurrence, DR）、死亡，評估期間 50 年，成本及健康結果採年折現率為 3%。

療效參數部分，IDF（起始狀態）轉移至 SPM、NMR、DR、死亡的機率以 NATALEE 試驗數據外推 iDFS 曲線，並以事件分布（SPM、NMR、DR、死亡）進行估計。進入 DR 狀態者依復發時間分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並分別參考 MONALEESA-2 及 MONALEESA-3 試驗之 PFS、OS 數據外推存活曲線，估計生命年及 QALYs，並考量給付規定（如 CDK4/6 抑制劑一生使用一次限制）設定 DR 之用藥。另外，模型假設 ribociclib 治療效果可維持至第 8 年，並逐漸減弱至第 32 年與一般人死亡風險持平。安全性參數納入三級以上治療相關不良事件，包括 ALT 上升、腹瀉、白血球減少症、淋巴球減少症、嗜中性白血球低下。各健康狀態之效用值主要來自 NATALEE 試驗之 HRQoL 數據收集。成本參數包括藥費成本、給藥與調劑成本、追蹤及監測成本、後續治療成本、不良事件治療成本、末期生命成本。

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER[2]值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之 ICER 值約 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而在「MonarchE 試驗 cohort 1 次族群」，分析結果顯示 Ribo+ET

[1] 內分泌治療（endocrine therapy）以下簡稱 ET。
[2] 遞增成本效果比值（Incremental cost-effectiveness ratio）以下 ICER 值。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

與 Abe+ET 之效益與成本相當。

2. 查驗中心評論

對於建議者提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，流行病學、臨床及效用值等參數來自臨床試驗、已發表文獻、公開統計資料、健保資料庫分析等資料來源；成本參數主要參考健保資料庫分析、健保支付價，惟該報告存有部分疑義與限制，說明如下：

(1) NATALEE 試驗追蹤時間短，模型評估期間為 50 年，部分參數的外推與假設具高度不確定性，但未執行敏感度分析觀其對成本效益估計之影響：
   - NATALEE 試驗之 iDFS 追蹤中位數為 44.2 個月，使 iDFS 曲線之外推具有高度不確定性。
   - Ribociclib 治療效果衰退（waning）設定具高度不確定性，NICE 評估報告指出其為影響成本效益估計的主要因素之一，並將縮短治療效果的影響納入決策考量；PBAC 評估報告的情境分析則顯示當縮短治療效果，將提高 ICER 值。
   - 模型設定評估期間 50 年，參考 PBAC 評估報告指出因外推參數的高度不確定性，較短的評估期間可能更適合做決策。
(2) 模型將 DR 狀態分為 ET-sensitive 及 ET-resistant，並且兩個子狀態設定不同的用藥方案，其中以 ET 為輔助治療者（比較策略），DR 用藥會因是否對 ET 具抗性而影響使用 CDK4/6 抑制劑與否，將影響此健康狀態的療效與藥費估計。研究雖指出用藥方案及使用比例是參考眾多資料（如 NCCN 指引、NICE 評估報告、學會治療共識、給付規定、專家意見等）進行假設，但未說明如何在這些資料中選取或推導出該設定，亦未提供 ET-sensitive 及 ET-resistant 占比相關資訊，難以評估對成本效益估計之影響。
(3) 研究分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群」之遞增效益（如生命年及 QALYs）高於「NATALEE 試驗 ITT 族群」，ICER 結果為 Ribo+ET 於「Complementary Risk 次族群（已排除 abemaciclib 已給付之復發風險較高者）」更具有成本效益，但研究未進行討論或說明理由。
(4) 根據療程上限與健保支付價，abemaciclib 的總療程藥費（約 150 萬）低於 ribociclib（約 170 萬），但最終兩個治療方案的總成本相近，研究未討論 ribociclib 多出之藥費是如何由其他成本抵銷。

整體而言，建議者提供之研究分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 次族群（abemaciclib 未給付）」之早期乳癌族群具成本效益，但因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

析探討其對成本效益之影響。此外，分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但未進行討論，亦增加研究結果之不確定性。

3. 建議者提出之補充內容

查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者就上述評論內容提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「模型評估期間縮短為 30 年」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性，說明如下：

(1) 建議者針對「無治療效果衰退」進行敏感度分析，然而考量目前臨床試驗追蹤期間短，長期治療效果具有不確定性，PBAC 與 NICE 評估報告皆是將「縮短」治療效果對結果的影響納入考量，故本報告認為以「無治療效果衰退」進行敏感度分析，不但無法反應此參數之不確定性對成本效益估計造成的影響，且可能更有利於本品。
(2) 有關遠端轉移（DR）狀態，建議者雖提供 ET-sensitive 及 ET-resistant 占比相關資訊，但仍未說明用藥方案及使用比例如何進行設定，且未對不同的用藥方案使用比例、ET-sensitive 及 ET-resistant 占比進行敏感度分析，難以判斷 DR 狀態相關假設對成本效益估計之影響。
(3) 有關 Ribo+ET 相較 ET 之 ICER 在不同族群的差異，建議者僅簡單說明「NATALEE 試驗 ITT 族群」與「Complementary Risk 次族群（已排除 abemaciclib 已給付之復發風險較高者）」的 ICER 差異主要反應自復發風險高低，但仍未清楚說明復發風險在模型中如何影響成本效益估計，以利解讀分析結果之合理性，如：Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低「Complementary Risk 次族群」之遞增效益（如生命年及 QALYs）高於「NATALEE 試驗 ITT 族群」，以及 ICER 結果顯示 Ribo+ET 於「Complementary Risk 次族群」更具有成本效益。
(4) 有關 ribociclib 與 abemaciclib 成本設定，建議者指出降低劑量與暫停治療，及定價模式差異，將影響藥物治療成本。查驗中心認為建議者未同時提供相關假設及分析結果作為參考，例如將降低劑量納入考量時，如何設定治療劑量（400 mg/day 或 200 mg/day）、停藥定義與比例在兩組是否造成藥費成本差異、在「MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）」，RDI 均設定 100%之情境分析結果，以致仍難以評估 ribociclib 與 abemaciclib 最終成本相近之結果穩健性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. CDA-AMC（加拿大）[1]

加拿大 CDA-AMC 目前審查中，本案藥品已完成專家會議初步審議並發布草案建議，目前正處於利害關係人意見徵詢階段，尚未發布醫療科技評估報告。

2. PBAC（澳洲）

PBAC 分別於 2024 年 11 月、2025 年 7 月召開會議並公布 2 份公開文件，相關公告內容，說明如下：

(1) 2024 年 11 月會議[2]

PBAC 建議收載 ribociclib（與 ET 併用）作為 HR(+) /HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具高復發風險（pALN ≥4、pALN 為 1-3 且腫瘤大小≥5 cm、pALN 為 1-3 且 G3）之早期乳癌的輔助治療。

此收載建議是基於與 abemaciclib 最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。PBAC 認為送件提供的證據顯示與 ET 輔助治療併用時，ribociclib 的療效及安全性不劣於 abemaciclib。PBAC 認為兩個 CDK4/6 抑制劑的等效劑量（equi-effective doses）如下：ribociclib 每日 366.0 mg 連續使用 21 天（28 天為一週期）共計 114.84 週，abemaciclib 121.34 mg 每日兩次共計 76.56 週。另外，PBAC 認為 ET 輔助治療使用後，與 ribociclib 起始治療的間隔時間應與 abemaciclib 一致；且在澳洲藥品給付計畫（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）下，CDK4/6 抑制劑在任何乳癌期別僅能限用一治療線別（例如早期乳癌使用過後，晚期乳癌即不再給付）。

(2) 2025 年 7 月會議[3]

PBAC 不建議收載 ribociclib(與 ET 併用)作為 HR(+)/HER2(-)、第 II 期或第 III 期且 pALN 為 1-3 顆淋巴結陽性，但 Grade ≤2 且腫瘤 <5 cm、第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性，或第 IIA 期且淋巴結陰性，Grade 3，或 Grade 2 及陽性分子診斷結果（簡稱淋巴結陰性/低度）[3]早期乳癌的輔助治療。

PBAC 指出本次申請收載族群的復發風險低於目前 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 公分，簡稱淋巴結陽性），雖然 iDFS 及遠端

[3] (a)第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤< 5 公分；或(b)第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或(c)第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有(i)G3，或(ii)G2 且分子診斷結果為陽性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

復發無疾病存活期（distant recurrence-free survival, DRFS）的下降均達統計上顯著意義，但由於「淋巴結陰性/低度」病人整體復發率較低，其風險降低幅度小，亦低於目前已收載之「淋巴結陽性」病人。考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法再使用，PBAC 認為在「淋巴結陰性/低度」族群中，於 ET 加上 ribociclib 所帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。PBAC 亦指出，廠商提出之經濟模型估計顯示，「淋巴結陰性/低度」病人所獲得 QALYs 高於已收載之「淋巴結陽性」病人，並認為此結果並不合理（implausible）。

廠商提交之經濟評估，目標族群為符合本次申請收載條件之病人，介入策略為 Ribo+ET，比較策略為 ET，採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態（IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡），分析期間為 30 年。針對廠商模型，評估報告對部分設定提出意見：

(1) 模型的起始年齡為 53.5 歲，經濟評估次委員會（Economics Sub Committee, ESC）認為應與之前評估早期乳癌的考量一致（61.4 歲）。
(2) 在最新數據截點，NATALEE 試驗中符合本次申請收載條件者，不到 10%經歷 iDFS 事件，資料仍不成熟，不足以為 iDFS 曲線的長期外推及 iDFS 事件分布提供可靠基礎。廠商採用 exponential 模型外推 Ribo+ET 及 ET 之 iDFS 曲線，但 ESC 認為 Ribo+ET 應採用更保守的 Weibull 模型，導致 ICER 上升。另在 iDFS 事件分布，模型假設 Ribo+ET 相對 ET 有較低的 DR 及死亡比率（52.7% vs. 59.0%）並持續此差異至治療效果開始衰退，若將兩個治療組別設定相同 iDFS 事件分布，ICER 值將提高。
(3) 模型假設 Ribo+ET 治療效果持續 8 年，之後線性衰減，至第 16 年兩組的 iDFS 風險相當，分析顯示 ICER 值對採用不同假設相當敏感，ESC 考量試驗目前可得數據，建議 ribociclib 治療效果應採用更保守地衰減假設（由第 5 年衰減至第 8 年），導致 ICER 值提高。
(4) 廠商設定評估期間 30 年，ESC 認為評估期間應涵蓋疾病自然歷程中所有成本與結果，但應同時考量決策情境，當模型參數的長期外推具高度不確定性，較短時間範圍可能更適合決策使用。另考量模型假設的 ribociclib 治療效果衰退較樂觀且病人較年輕，若將評估期間縮短為 20 年，ICER 值將提高。
(5) 由於 NATALEE 試驗所收集「iDFS(on treatment)」之 HRQoL 數據轉換獲得的效用值高於澳洲一般人口，模型改以一般人口效用值進行應用。ESC 認為使用一般人口效用作為 iDFS(on treatment)效用可能高估該健康狀態的效用值，建議採用先前 PBAC 已接受之 abemaciclib 早期乳癌模型中的效用值作為替代。

若將 ESC 建議調整之假設納入考量（模型起始年齡 61.4 歲、Ribo+ET 之 iDFS

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

曲線外推採用 Weibull 模型、ribociclib 治療效果由第 5 年衰減至第 8 年、採用 abemaciclib 早期乳癌模型設定之效用值），分析顯示 Ribo+ET 相較於 ET 的 ICER 值為 55,000 澳幣至 75,000 澳幣/QALY。

3. NICE（英國）[4]

NICE 於 2025 年 8 月公告一份評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與芳香環酶抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

對於高復發風險的 HR(+)/HER2(-)早期乳癌，通常包括 AI 等 ET 輔助治療，當癌症擴散至淋巴結時，abemaciclib 併用 ET 亦為治療選擇。臨床試驗結果顯示，與單用 AI 相比，ribociclib 併用 AI 可能延緩疾病復發時間，但由於試驗仍在進行中，尚不清楚是否能延長存活時間。另外，臨床試驗未將 ribociclib 併用 AI 與 abemaciclib 併用 AI 進行直接比較，但間接比較顯示兩者療效相當。成本效益評估顯示，ribociclib 併用 AI 在英國國民健康服務體系（National Health Service, NHS）資源使用下具有成本效益。

廠商提出之經濟模型採用馬可夫模型，包含 6 個健康狀態（IDF、SPM、NMR、緩解、DR、死亡），DR 分為 ET-sensitive 及 ET-resistant。針對廠商模型，委員會對部分設定提出意見：

(1) 委員會指出 NATALEE 試驗的 iDFS 資料仍不成熟，並在決策中將 iDFS 外推之不確定性納入考量。
(2) 廠商模型設定 ribociclib 治療效果維持 8 年，並隨時間衰退。委員會指出廠商與專家建議小組（expert advisory groups, EAG）在情境分析中探討各種治療衰退假設，其為影響成本效益分析的主要因素之一。廠商後續提出多種情境，探討縮短 ribociclib 治療效果對結果的影響，委員會結論表示將在決策過程中考慮這些情境。
(3) 廠商模型假設 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 的 iDFS 事件（死亡、SPM、NMR、DR）分布不同。委員會認為在資料不足下，假設所有治療的 iDFS 事件比例相同較為合適。廠商後續將 NATALEE 試驗中 iDFS 事件分布數據整合，設定 ribociclib 併用 AI 與單用 AI 為相同 iDFS 事件分布。
(4) 針對 DR 狀態之 ET-sensitive 及 ET-resistant 的 PFS 與 OS，委員會認為長期資料仍然缺乏而存在重大不確定性。

委員會考量 iDFS、OS、治療效果衰退、CDK4/6 抑制劑再治療的高度不確定性，結論認為可接受之 ICER 值為 20,000 英鎊/QALY。若將委員會偏好之所有

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

假設納入考量，ribociclib 併用 AI 相較 abemaciclib 併用 AI 或單用 AI 的 ICER 值低於 20,000 英鎊/QALY。由於 ICER 值包含治療路徑中的機密折扣（confidential discount）資訊，故於報告中無法呈現精確數據。

4. 其他醫療科技評估組織：SMC[5]

SMC 於 2025 年 11 月 10 日發表評估報告，建議僅在蘇格蘭 NHS 用藥可近性方案（Patient Access Scheme, PAS）下提供的成本效益結果，或 PAS/支付價相同或更低的條件下，收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)且高復發風險之早期乳癌成人病人的輔助治療。

有關經濟評估，SMC 將所有相關 PAS（如 abemaciclib，及作為後續治療的 fulvestrant 及 palbociclib）納入考量，分析顯示 Ribo+ET 的 QALY 增加主要來自 IDF 狀態停留較長與進入 DR 且 ET-resistant（最差結果）機率較低；而 ribociclib 併用 AI 有較高藥費成本，但因進入 DR 且 ET-resistant 狀態之機率較低，產生成本抵銷效果。針對經濟分析的主要不確定性，說明如下：

(1) 由於 NATALEE 試驗之 iDFS 與存活資料尚未成熟，Ribo+AI 與 ET 之 iDFS 外推具有不確定性，若採用其他合理的 iDFS 外推函數，對成本效益造成中度（modest）影響。為探討長期外推的不確定性，縮短評估期間顯示對結果有一定程度的敏感性。另在 DR 且 ET-resistant 狀態中，PFS、OS 與治療中止時間（time to treatment discontinuation, TTD）的外推亦存在不確定性。
(2) Ribociclib 治療效果衰退具有高度不確定性，情境分析顯示若採用較保守的假設，即 ribociclib 相較 ET 在 iDFS 的任何治療效益於第 8 年結束，ICER 將上升。
(3) 符合 abemaciclib 使用條件族群中，缺乏 Ribo+ET 與 Abe+ET 直接比較；基於一項配對校正間接比較（MAIC）假設兩者的 iDFS 療效與臨床結果相同，存在不確定性。此外，因不良事件導致且有利於 ribociclib（相較於 abemaciclib）的效用值與成本差異估計，亦具有不確定性。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

與前次提供之財務影響相比，建議者本次主要因應更新之建議給付條件，調整目前健保使用 ET 族群之目標族群推估。

依建議者本次提供之財務影響分析，若本品（與 ET 併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品新增使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，建議者另提供 MEA 保密還款方案，基於商業機密考量，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

(1) 臨床使用地位

若本品（與 ET 併用）擴增給付作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌之輔助治療，由於 abemaciclib 已給付於部分目標族群，建議者預期本品將取代 abemaciclib 部分市場，並於部分早期乳癌病人新增使用本品，臨床地位屬於部分取代及部分新增關係。本品與 abemaciclib 之適用族群參見表一。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考國健署癌登線上互動查詢系統，以 2010 年至 2021 年複合成長率推估乳癌新發人數；並參考癌登及長表特定因子(SSF)分布統計表，以 2021 年新發乳癌為第二、三期之比例(46.35%)、HR(+)/HER2(-)占第二、三期乳癌之比例(60.15%)推估未來五年 HR(+)/HER2(-)早期乳癌新發人數約為第一年 5,290 人至第五年 6,230 人。接著，建議者參考 NATALEE 試驗條件[6]表示 T2N0 需加上其他風險因子，並假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人中 91%符合條件，推估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 4,810 人至第五年 5,670 人。

由於 abemaciclib 已給付於部分早期乳癌病人，建議者進一步根據其分析之本土資料，設定 abemaciclib 已給付族群占符合試驗條件者之 36.34%，估計第一年 1,750 人至第五年 2,060 人；而健保使用 ET 之族群（abemaciclib 未給付）占符合試驗條件者約 27.36%，估計第一年 1,320 人至第五年 1,550 人；合計目標族群人數約為第一年 3,070 人至第五年 3,610 人。

(3) 本品使用人數推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定未來五年本品市占率為 10%至 30%；而 abemaciclib 未給付族群，建議者設定本品市占率為 90%。接著，建議者設定本品擴增給付前 12 個月（2025 年）適用本品者，會在第一年（2026 年）使用本品，預估本品新用藥人數約為第一年 2,670 人至第五年 2,020 人。建議者設定每人使用 3 年，預估未來五年本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人

(4) 本品年度藥費推估

建議者依本品用法用量，每日 2 錠連續使用 21 天，之後暫停治療 7 天，一

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

年共 13 個療程，按本品健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元。

(5) 被取代藥費推估

針對 abemaciclib 已給付族群，建議者設定每人使用 2 年，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 340 人至第五年 1,210 人。再依其用法用量，每日 2 錠，每年使用 365 天，按健保支付價預估未來五年被取代藥費約為第一年 2.58 億元至第五年 9.11 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生僅給付一次 CDK4/6 抑制劑，故進一步針對目前健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，估計本品於遠端轉移乳癌可節省之藥費。建議者參考 NATALEE 試驗之第二期病人的 4 年復發率為 10.4%，並假設第一年至第四年每年復發率為 2.6%，預估每年復發為遠端轉移人數。接著，依本品用法用量設定每日 3 錠使用連續 21 天，之後暫停治療 7 天，一年共 13 個療程，每人給付 2 年，按健保支付價預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 1.03 億元至第五年 2.34 億元。

(7) 財務影響

建議者將本品年度藥費扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，預估未來五年財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。

2. 查驗中心評論與推估

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在目標族群人數推估、第一年本品使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告對建議者之財務影響分析評論如下：

(1) 臨床使用地位

參考健保給付規定、NATALEE 試驗、臨床專家意見，本報告認為建議者設定之本品臨床治療地位為部分取代、部分新增關係應屬合理。

(2) 目標族群人數推估

建議者參考癌登線上互動查詢系統推估乳癌新發人數，並以 2021 年癌登及

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

長表特定因子（SSF）分布統計表設定第二、三期及 HR(+)/HER2(-)之比例。由於每年乳癌新發病人的各期別、HR(+)/HER2(-)比例會有所變動，以單一年度進行推估具有不確定性，本報告參考 2018 年至 2022 年 SSF 分布統計表，以線性迴歸推估未來五年 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌新發人數約為第一年 6,430 人至第五年 7,570 人。接著，建議者設定 91%符合 NATALEE 試驗條件，但未說明資料來源或設定理由。本報告參考臨床專家意見，假設 T2N0 中不符合本品適用條件之比例為 60%，再參考建議者提供之本土資料分析，假設 HR(+)/HER2(-)之第二、三期乳癌病人有 79%符合 NATALEE 試驗條件，預估未來五年符合 NATALEE 試驗條件人數約為第一年 5,060 人至第五年 5,950 人。

建議者根據其分析之本土資料設定 abemaciclib 已給付與未給付族群之比例，本報告經檢視資料後認為尚可接受，以此估計 abemaciclib 已給付之目標族群人數約為第一年 1,840 人至第五年 2,160 人；而健保使用 ET 族群（abemaciclib 未給付）之目標族群人數約為第一年 1,380 人至第五年 1,630 人；合計目標族群人數約為第一年 3,220 人至第五年 3,790 人。

(3) 本品使用人數推估

本品市占率參考建議者之設定。建議者另將本品擴增給付生效前 12 個月（2025 年）所估計之本品使用人數納入第一年（2026 年）計算。針對 abemaciclib 未給付族群，本報告認為給付前會累積病人數應屬合理，然而，本次給付條件建議病理報告確定後 18 個月內可使用本品，當高復發風險病人術後一般先使用化療，後續再接受 ET 下，給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會使用本品[4]。針對 abemaciclib 已給付族群，本報告認為已有 CDK4/6 抑制劑可使用下，應不會有給付生效前之病人累積，故不予以計算。綜上所述，本報告預估未來五年本品新用藥人數約為第一年 3,190 人至第五年 2,110 人。參考臨床試驗與建議給付條件，本報告認為建議者設定每人使用 3 年尚屬合理，預估未來五年本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人。

(4) 本品年度藥費推估

療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元。

(5) 被取代藥費推估

參考仿單用法用量及臨床試驗，本報告認為建議者設定每人使用 2 年尚屬合

[4] 此時 ET 可能尚未達 12 個月。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

理，預估未來五年取代藥品（abemaciclib）使用人數約為第一年 180 人至第五年 1,270 人。療程藥費推估參考建議者之設定，按健保支付價預估未來五年取代藥費約為第一年 1.38 億元至第五年 9.57 億元。

(6) 其他藥費節省

建議者指出健保給付規定每人一生給付一次 CDK4/6 抑制劑，對健保使用 ET 者（abemaciclib 未給付族群），在新情境下，本品由晚期提前至早期使用，並估計遠端轉移乳癌使用本品的藥費節省。本報告認為建議者之推估邏輯尚屬合理，然而，療程藥費計算部分，建議者將每年遠端轉移乳癌可減少使用本品之人數，直接乘以兩年藥費，進而高估藥費節省。另外，目前 HR(+)/HER2(-)遠端轉移乳癌有本品及 palbociclib 可使用，本報告參考健保資料分析假設各占 70%、30%，預估可節省之晚期乳癌藥費約為第一年 0.66 億元至第五年 2.78 億元。

(7) 財務影響

將本品年度藥費扣除被取代之藥費及其他藥費節省後，本報告預估未來五年財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。綜合 2 者之推估結果如表二。

表二、建議者與本報告之財務影響評估對照表

項目	abemaciclib 已給付族群		abemaciclib 未給付族群		合計	
	建議者	本報告	建議者	本報告	建議者	本報告
本品使用人數	340 人 至 1,780 人	180 人 至 1,870 人	2,320 人 至 4,030 人	3,000 人 至 4,230 人	2,670 人 至 5,810 人	3,190 人 至 6,100 人
本品年度藥費	1.96 億 至 10.17 億	1.05 億 至 10.69 億	13.25 億 至 22.96 億	17.13 億 至 24.13 億	15.21 億 至 33.13 億	18.18 億 至 34.82 億
被取代藥費	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億	-	-	2.58 億 至 9.11 億	1.38 億 至 9.57 億
其他藥費節省	-	-	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億	1.03 億 至 2.34 億	0.66 億 至 2.78 億
財務影響	-0.62 億 至 1.05 億	-0.33 億 至 1.11 億	12.22 億 至 20.62 億	16.47 億 至 21.35 億	11.60 億 至 21.68 億	16.13 億 至 22.47 億

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(8) 敏感度分析

本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見表二。若將參數皆以高推估設定，財務影響約為第一年 19.91 億元至第五年 28.66 億元；若參數皆以低推估設定，財務影響約為第一年 11.20 億元至第五年 15.41 億元；財務影響之高低推估差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

表三、本報告之財務影響評估：敏感度分析

項目		參數設定	本品 使用人數	財務影響
基礎分析			3,190 人 至 6,100 人	16.13 億元 至 22.47 億元
敏感度分析	符合 NATALEE 試驗之病人比例（基礎分析：79%）	84% （高推估）	3,390 人 至 6,490 人	17.16 億元 至 23.90 億元
		74% （低推估）	2,980 人 至 5,710 人	15.11 億元 至 21.04 億元
	abemaciclib 已給付族群比例（基礎分析：36.34%）	41.34% （高推估）	3,210 人 至 6,360 人	16.09 億元 至 22.62 億元
		31.34% （低推估）	3,160 人 至 5,850 人	16.18 億元 至 22.31 億元
	abemaciclib 未給付族群比例（基礎分析：27.36%）	32.36% （高推估）	3,730 人 至 6,880 人	19.14 億元 至 26.37 億元
		22.36% （低推估）	2,640 人 至 5,330 人	13.12 億元 至 18.57 億元
	abemaciclib 已給付族群：本品市占率（基礎分析：10%至 30%）	20 至 40% （高推估）	3,370 人 至 6,730 人	15.80 億元 至 22.84 億元
	abemaciclib 未給付族群：本品市占率（基礎分析：90%）	80% （低推估）	2,920 人 至 5,630 人	14.65 億元 至 20.08 億元

四、經濟評估結論

(一) 國內藥物經濟學研究

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用全民健保觀點，評估 Ribo+ET 作為 HR(+)/HER2(-)早期乳癌成人病人之輔助治療的成本效益，並將目標族群依健保是否已給付 abemaciclib 進行次族群分析。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

項目	基礎分析	情境分析 1	情境分析 2
目標族群	NATALEE 試驗：ITT	MonarchE 試驗 cohort 1（abemaciclib 已給付族群）	Complementary Risk（abemaciclib 未給付族群）
比較策略	ET	ET、Abe+ET	ET

基礎分析顯示，Ribo+ET 相較 ET 於「NATALEE 試驗 ITT 族群」之 ICER 值約為 125 萬新台幣/QALY；情境分析顯示 Ribo+ET 相較 ET 在「Complementary Risk 族群」之 ICER 值約為 99 萬新台幣/QALY，在台灣 1 至 3 倍人均 GDP 下，均具有成本效益。而針對「MonarchE 試驗 cohort 1 族群」，Ribo+ET 與 Abe+ET 之效益與成本相當。本報告認為該研究的設計大致合宜，且經濟模型架構及參數設定多有說明理由。然而，因試驗追蹤期短，iDFS 曲線外推、ribociclib 治療效果衰退假設具高度不確定性，又治療效果衰退、模型評估期間的基礎分析設定預期有利於 Ribo+ET，但研究未提供敏感度分析觀其對成本效益估計之影響程度。此外，分析結果顯示 Ribo+ET 相較 ET 在復發風險較低族群更具成本效益，但研究未進行討論或說明，亦增加成本效益估計結果之不確定性。

查驗中心完成評估報告後於 2026 年 1 月 15 日收到建議者提供之補充資料，其中針對「iDFS 曲線外推」、「模型評估期間縮短為 30 年」的敏感度分析，本報告認為應能部分反映長期外推之不確定性對成本效益估計的影響，但有關建議者提供之其他資訊，仍無法進一步支持此研究之成本效益估計結果的穩健性。

(二) 主要醫療科技評估組織報告

1. 加拿大 CDA-AMC：仍在審查中，尚未發布評估報告。

2. 澳洲 PBAC：

(1) 2024 年 11 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)、淋巴結陽性、侵襲性、可切除並具有高復發風險之早期乳癌：
  (a) pALN ≥4
  (b) pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤大小≥5 cm
- 結論：建議收載。與 abemaciclib 進行最低成本比較，ribociclib 的成本效益是可接受的。

(2) 2025 年 7 月會議

- 申請收載對象：HR(+)/HER2(-)早期乳癌：
  (a) 第 II 或 III 期，pALN 為 1-3 且 G≤2、腫瘤大小< 5 cm；或
  (b) 第 IIB 或 III 期且淋巴結陰性；或
  (c) 第 IIA 期且淋巴結陰性，並具有 G3、或 G2 且分子診斷結果為陽性。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- 結論：不建議收載。申請收載族群的復發風險低於 PBS 給付對象（pALN ≥4，或 pALN 為 1-3 且 G3 或腫瘤≥5 cm），考量加上 ribociclib 會增加不良事件數量，且病人接受 CDK4/6 抑制劑作為輔助治療後，根據 PBS 於遠端轉移時將無法使用，PBAC 認為加上 ribociclib 帶來的整體效益尚未證實具有臨床意義。PBAC 另指出廠商經濟模型估計顯示申請收載族群所獲得 QALYs 高於 PBS 給付對象，認為此結果並不合理。

3. 英國 NICE：於 2025 年 8 月公告評估報告，在廠商依據商業協議（commercial arrangement）提供藥品下，建議收載 ribociclib 與 AI 併用作為 HR(+)/HER2(-)、高復發風險早期乳癌成人之輔助治療。成本效益評估顯示，ribociclib 併用 AI 在 NHS 資源使用下具有成本效益。

(三) 財務影響

1. 建議者申請本品（與 ET 併用）擴增健保給付作為早期乳癌之輔助治療，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 2,670 人至第五年 5,810 人，本品年度藥費約為第一年 15.21 億元至第五年 33.13 億元；扣除可取代之藥費及其他藥費節省後，財務影響約為第一年 11.60 億元至第五年 21.68 億元。此外，基於商業機密考量，建議者另提供 MEA 保密還款方案，，本報告僅呈現還款前財務影響評估。

2. 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，但在符合 NATALEE 試驗條件比例、第一年使用人數、其他費用節省的部分設定具有不確定性，本報告參考現有統計資料、健保給付規定、臨床專家意見等資訊校正相關參數重新估計後，預估未來五年（2026 年至 2030 年）本品使用人數約為第一年 3,190 人至第五年 6,100 人，本品年度藥費約為第一年 18.18 億元至第五年 34.82 億元；扣除可取代之藥費與其他藥費節省後，財務影響約為第一年 16.13 億元至第五年 22.47 億元。

3. 本報告與建議者之財務影響推估主要差異為對於 abemaciclib 未給付族群，建議者設定擴增給付前 12 個月的病人會於第一年使用本品，本報告考量建議給付條件，認為給付生效前 18 個月且符合條件者均有機會於第一年使用本品，因此第一年財務影響評估結果高於建議者之估計。

4. 敏感度分析：本報告針對目標族群推估、本品市占率進行敏感度分析，參見內文表二。雖然多數參數已參考健保資料分析及發表文獻進行設定，然考量本案估計之財務影響甚大，參數之小幅度調整即可能對財務評估造成影響，若將參數皆以高推估以及皆以低推估進行比較，財務影響之差異可達第一年 8.71 億元至第五年 13.24 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. Canada's Drug Agency. ribociclib. https://www.cda-amc.ca/ribociclib. Published 2025. Accessed December 19, 2025.
2. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - November 2024 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-11/ribociclib-PSD-November-2024. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
3. Pharmaceutical Benefits Scheme. Public Summary Document - Ribociclib (Kisqali®) - July 2025 PBAC Meeting. https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-07/ribociclib-psd-july-2025. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Ribociclib with an aromatase inhibitor for adjuvant treatment of hormone receptor-positive HER2-negative early breast cancer at high risk of recurrence. https://www.nice.org.uk/guidance/ta1086. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
5. Scottish Medicines Consortium. ribociclib (Kisqali). https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ribociclib-kisqali-full-smc2803/. Published 2025. Accessed December 3, 2025.
6. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus Endocrine Therapy in Early Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2024; 390(12): 1080-1091.