

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：修訂抗癌瘤藥品含 apalutamide 成分藥品(如 Erleada)及含 abiraterone(如 Zytiga)之給付規定

學名：N/A

事由：

1. 有關台灣泌尿科學會建議修訂含 abiraterone 成分藥品（如 Zytiga[®]）、含 apalutamide 成分藥品（如 Erleada[®]）及含 enzalutamide 成分藥品（如 Xtandi[®]）給付規定中「轉移性去勢敏感性前列腺癌（mCSPC）用藥總療程以 24 個月為上限」一案，經 112 年 5 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為倘藥品降價至無財務影響，則同意放寬療程限制至 36 個月。
2. 本案為 Zytiga[®]及 Erleada[®]藥品之許可證持有商嬌生股份有限公司（以下簡稱廠商）依前述會議結論提供財務影響推估資料，衛生福利部中央健康保險署函請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）就相關資料進行評估，以供相關審議會議參考。

完成時間：民國 113 年 06 月 13 日

評估結論

1. 廠商推估 Zytiga[®]及 Erleada[®]用於 mCSPC 之總療程由 24 個月放寬至 36 個月的財務影響，其依據癌登年報推估高風險 mCSPC 人數，再以國內醫院提供之數據推估病人用藥 24 個月後可續用人數，並假設病人皆會再用藥 6 個月，據此估計 Zytiga[®]及 Erleada[®]增加藥費；在兩藥品降價後於原給付範圍可節省的部分，廠商依所推估的兩藥品未來使用量及降價幅度進行估算。
2. 本報告認為廠商財務影響推估之主要疑慮為：
 - (1) 廠商僅納入新診斷 mCSPC 病人，未能考量到 nmCSPC 進展至 mCSPC 之人數，以致低估目標族群人數；
 - (2) 臨床試驗顯示仍有一定比例病人於第 36 個月後繼續用藥，廠商設定每人皆僅再多用藥 6 個月，本報告認為有低估藥費之疑慮；
 - (3) 考量 Zytiga[®]近年用量有下降趨勢，又 NHA 藥品眾多且陸續擴大給付範圍，本報告認為 Zytiga[®]及 Erleada[®]之未來市占情形及使用量有不確定性，廠商可能高估其使用量及原給付範圍之降價節省費用。
3. 本報告針對上述疑慮進行調整，並參考健保資料庫分析結果推估 mCSPC 病人用藥達 24 個月比例及續用至 36 個月比例，據此推估放寬療程後的增加藥費；另考量可續用至 36 個月的病人比例有較大之不確定性，本報告參考臨床試驗結果進行敏感度分析。廠商與本報告之未來五年財務影響推估結果彙整如後表。

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	廠商推估	查驗中心推估	
		基礎分析	敏感度分析
用藥至 24 個月後可續用比例	28%	33%	33%
續用至 36 個月比例	-	54%	77%
使用 Zytiga、Erleada 24 個月後之續用人數	140 人至 150 人	210 人至 260 人	210 人至 260 人
Zytiga、Erleada 增加藥費	0.46 億元至 0.51 億元	1.07 億元至 1.32 億元	1.23 億元至 1.51 億元
既有適應症範圍之降價節省藥費	節省 0.90 億元至節省 1.32 億元	節省 0.71 億元至節省 0.81 億元	節省 0.71 億元至節省 0.81 億元
整體財務影響	第一年節省 0.44 億元至第五年節省 0.81 億元	第一年增加 0.36 億元至第五年增加 0.51 億元	第一年增加 0.52 億元至第五年增加 0.70 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告考量 darolutamide 成分藥品已於 113 年 5 月給付用於高風險 mCSPC 病人，因此調整藥品市占率，重新推估使用 Zytiga、Erleada 24 個月後之續用人數合計約為第一年 200 人至第五年 220 人，並依據建議支付價（Zytiga 每錠 402 元、Erleada 每錠 463 元），估計若 mCSPC 放寬給付療程上限至 36 個月，Zytiga、Erleada 新增之年度藥費合計約為 0.99 億元至 1.08 億元，扣除既有給付範圍降價節省之藥費後，整體財務影響約為第一年節省 0.21 億元至第五年節省 0.21 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

一、背景

有關台灣泌尿科醫學會（以下簡稱建議者）針對抗癌瘤藥品 Zytiga®（abiraterone）、Erleada®（apalutamide）、Xtandi®（enzalutamide）之給付規定「轉移性去勢敏感性前列腺癌（metastatic castration-sensitive prostate cancer, mCSPC）用藥總療程 24 個月之上限」提出建議修訂一案，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）已於 2023 年 3 月提供一份醫療科技評估報告補充資料，而後經 2023 年 5 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論為倘若研發廠藥品或生物相似性藥品願意降價至無財務影響，則同意放寬療程限制至 36 個月。

本次為 Zytiga®及 Erleada®藥品之許可證持有商嬌生股份有限公司（以下簡稱廠商）依據專家諮詢會議結論，再次提出財務影響相關推估資料，爰此，衛生福利部中央健康保險署於 2024 年 1 月函請查驗中心重新評估整體財務影響，以利後續研議參考。

本報告節錄相關建議修訂內容如下（完整給付規定詳見附錄一）：

建議修訂之給付規定	原給付規定
9.49.Abiraterone（如 Zytiga）： 1.與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌（mCSPC）的成年男性（ECOG 分數須≤1）。高風險需符合下列三項條件中至少兩項： (1)~(3)（略） 2.~3.（略） 4.前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。 (1)~(3)（略） (4)用於治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌（mCSPC）的成年男性，總療程以 <u>36</u> 個月為上限。 (5)（略） 5.~6.（略）	9.49.Abiraterone（如 Zytiga）： 1.與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌（mCSPC）的成年男性（ECOG 分數須≤1）。高風險需符合下列三項條件中至少兩項： (1)~(3)（略） 2.~3.（略） 4.前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。 (1)~(3)（略） (4)用於治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌（mCSPC）的成年男性，總療程以 24 個月為上限。 (5)（略） 5.~6.（略）
9.90.Apalutamide（如 Erleada）： 1.（略） 2.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列	9.90.Apalutamide（如 Erleada）： 1.（略） 2.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議修訂之給付規定	原給付規定
腺癌 (mCSPC)，總療程以 <u>36</u> 個月為上限。 (1)~(4) (略) 3. (略)	腺癌 (mCSPC)，總療程以 24 個月為上限。 (1)~(4) (略) 3. (略)
9.54.Enzalutamide (如 Xtandi)： 1. (略) 2.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 (mCSPC)，且與雄性素去除療法併用，總療程以 <u>36</u> 個月為上限。高風險需符合下列三項條件中至少兩項 (限 Xtandi)： (1)~(3) (略) 3.~8. (略)	9.54.Enzalutamide (如 Xtandi)： 1. (略) 2.治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 (mCSPC)，且與雄性素去除療法併用，總療程以 24 個月為上限。高風險需符合下列三項條件中至少兩項 (限 Xtandi)： (1)~(3) (略) 3.~8. (略)

*底線處為建議修訂之內容

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)廠商之推估

廠商推估 Zytiga® (abiraterone) 及 Erleada® (apalutamide) 藥品於 mCSPC 之用藥總療程上限由 24 個月擴增至 36 個月後，未來五年 (2024 年至 2028 年) 用藥 24 個月後可繼續使用 Zytiga® 或 Erleada® 藥品人數合計約為 140 人至 150 人，藥費財務影響約為 0.46 億元至 0.51 億元；進一步考量已給付範圍使用量之降價節省費用，整體財務影響約為第一年節省 0.44 億元至第五年節省 0.81 億元。廠商之財務影響推估相關假設與參數說明如下：

1. 目標族群推估

廠商根據 2017 年至 2021 年癌症登記報告[1]，以線性回歸推估 2024 年至 2028 年前列腺癌新發人數約為 8,000 人至 9,400 人。接續，參考 2021 年癌症登記報告當中[1]，分期為第 IVB 期 (TNM 分期為 M1) 之前列腺癌病人占比，預估約有 27% 病人為轉移性前列腺癌；另外，參考訪談多位專家之結果，假設 90% 之遠端轉移前列腺癌病人對於去勢療法具有敏感性；最後，廠商參考一篇回溯性研究結果[2]，在考量健保給付規定之下，設定符合高風險定義的病人比例為 45%，據此預估未來五年高風險 mCSPC 病人數約為第一年 870 人至第五年 1,020 人。

而在高風險 mCSPC 病人使用 Zytiga® 及 Erleada® 藥品之比例，廠商考量藥品納入給付時間和用藥達給付上限 24 個月而停藥之影響後自行假設市占率，並據此估計 Zytiga® 與 Erleada® 於 2022 年至 2028 年之使用人數。

2. 24 個月後之續用人數

在用藥 24 個月後仍可持續使用藥品之比例，廠商提到由於真實世界用藥情形與臨床試驗存在諸多差異，例如：臨床試驗並無每 3 個月續用申請之限制，故難以直接套用臨床試驗結果，廠商改以其諮詢台灣泌尿科醫學會所獲得之兩家醫療院所統計資料，並以加權方式計算可繼續用藥之病人比例約為 28%，預估用藥 24 個月後可續用之人數，Zytiga® 與 Erleada® 合計約第一年 140 人至第五年 150 人。

3. 新增年度藥費

廠商認為並非所有 24 個月後可繼續用藥之病人皆會接受治療直到療程上限 36 個月，故以新增用藥期間 (36 個月-24 個月=12 個月) 中位數 6 個月作為平均每人用藥時間；接續，廠商以仿單用法用量 (Zytiga® 及 Erleada® 藥品皆為每天 4

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

錠) 和本次建議支付價，並根據健保給付規定[3]，計算接受 Zytiga[®] 治療之病人需額外併用 prednisolone 成分藥品之費用，推估每人每月藥費約為 Zytiga[®] 合併 prednisolone 5.4 萬元、Erleada[®] 5.7 萬元。最後，依據用藥 24 個月後可續用人數，推估 Zytiga[®] 與 Erleada[®] 新增之年度藥費合計約為第一年 0.46 億元至第五年 0.51 億元。

4. 原給付範圍之藥費節省

根據現行健保給付規定[3]，Zytiga[®] 已給付於高風險 mCSPC 及去勢抗性轉移性前列腺癌 (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC)，而 Erleada[®] 已給付於高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌 (non-metastatic castration-resistant prostate cancer, nmCRPC)，故本次調降兩藥品之健保支付價，可帶來原給付範圍之藥費節省。廠商參考 2020 年至 2022 年藥品使用量及公司內部預估的 2023 年銷售數量，推估未來五年原給付範圍之使用量，以每錠藥品之降價金額，推估兩藥品合計可節省金額約為第一年節省 0.90 億元至第五年節省 1.32 億元。

5. 財務影響

廠商估計若 Zytiga[®] 及 Erleada[®] 藥品於 mCSPC 之給付療程上限由 24 個月擴增至 36 個月，以新增之年度藥費扣除原給付範圍之降價節省費用，預估未來五年之財務影響約為第一年節省 0.44 億元至第五年節省 0.81 億元。

(二) 查驗中心評論及校正

1. 目標族群推估

廠商參考癌症登記資料、專家意見及相關研究，推估高風險 mCSPC 病人數。首先，由於廠商係依據癌症登記資料，因此僅能預估新診斷為 mCSPC 病人數當中高風險的人數，本報告認為廠商未考量到 nmCSPC 惡化至 mCSPC 病人數，故低估 mCSPC 整體人數；其次，廠商使用癌症登記年報當中之「分析個案」進行推估，但因為癌症登記報告當中的分析個案係排除部分資料不完整之病人，本報告認為應以所有病人數作為基礎，故改以癌症登記報告之「發生個案」進行後續推估。

本報告同樣參考 2017 年至 2020 年癌症登記報告[1]，以線性回歸、複合成長、算術平均成長率推估未來五年病人數，考量廠商採用之線性回歸為低推估結果，本報告改採用複合成長率之中推估結果，推估於 2024 年至 2028 年前列腺癌病人數約為 8,700 人至 10,700 人；有關轉移性病人之比例，經驗證，廠商所計算之比例未納入期別為其他或不詳之人數，因此與癌症登記報告之數值有些微差異，

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

惟差異不大，本報告暫依據廠商所設定之轉移性病人比例；在轉移性病人對於去勢療法具有敏感性的比例，本報告參考過去相關醫療科技評估報告[4]，認為廠商設定為 90%尚為合理；在 mCSPC 病人符合給付條件高風險定義之比例，本報告參考 Hoyle 等人之研究[5]，該研究將 STAMPEDE 臨床試驗之收案對象，依據 LATITUDE 臨床試驗對於高風險之定義進行分組，研究結果顯示高風險病人占比為 52%，而廠商設定為 45%尚可接受，暫以此進行後續推估。根據前述參數，本報告預估新發之高風險 mCSPC 病人數約為第一年 940 人至第五年 1,150 人。

另外，由 nmCSPC 惡化至 mCSPC 之病人，本報告參考一篇針對亞洲族群之文獻[6]，假設非轉移性病人去勢敏感性比例約為 91%；在疾病惡化比例，由於諮詢專家認為疾病復發至轉移性之機率可能介在約 9%至 30%，考量此參數具有不確定性，且無相關文獻可供驗證，於此本報告暫以低推估值進行基礎分析，另以高推估值進行敏感性分析。本報告估算由 nmCSPC 惡化之高風險 mCSPC 病人數約為 220 人至 270 人。綜上，本報告推估未來五年（2024 年至 2028 年）高風險 mCSPC 病人數為第一年 1,160 人至第五年 1,420 人。

在藥品之市占率部分，本報告總合考量各藥品之間療效、健保資料庫分析結果及建議者之假設後進行設定，據此推估未來五年使用兩藥品之高風險 mCSPC 人數分別約為第一年 350 人至第五年 430 人。

2. 24 個月後之續用人數

在 24 個月可繼續用藥之比例，廠商係參考國內真實世界數據進行假設。經檢視相關數據，兩家醫療院所使用達 24 個月而停藥之病人比例為 35%及 42%，廠商設定的 28%為進一步考量使用至 36 個月之比例的結果，故本報告認為有低估疑慮。考量廠商引用之數據為少部分醫療院所統計結果，本報告改分析 2020 年至 2023 年健保資料庫，定義新診斷為前列腺癌且使用 abiraterone、apalutamide 或 enzalutamide 藥品（以下簡稱 NHA 藥品）同時合併使用雄性素去除療法（androgen deprivation therapy, ADT）的病人為 mCSPC，分析其用藥時間，並依據分析結果設定 33%病人於 24 個月後可繼續用藥，推估於 24 個月可繼續使用 abiraterone 及 apalutamide 藥品之病人數合計約為第一年 210 人至第五年 260 人。本報告另參考收案對象較為接近健保給付病人族群之 LATITUDE 臨床試驗結果，abiraterone 組病人於第 24 個月的 rPFS 比例約為 61%，對此進行敏感度分析[7]。

另外，由於 abiraterone 及 apalutamide 分別於 2020 年 5 月和 2021 年 3 月開始給付於 mCSPC 適應症，於 2024 年前已有達療程上限 24 個月而停止用藥之病人，若病人在放寬療程上限後若仍處於未惡化狀態有再繼續用藥之可能性，惟此群已停止給付用藥病人之實際狀態較難以推估，因此暫不納入估算。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

3. 新增年度藥費

在藥品使用時間，本報告參考 LATITUDE 臨床試驗結果[7]，可知目標族群中有超過一半病人於 36 個月後繼續用藥，故廠商直接設定每人平均僅多使用 6 個月，會低估用藥時間及新增藥費。本報告為推估增加藥費，首先參考健保資料庫分析結果推估可能使用至 36 個月的病人比例，使用 NHA 藥品合併 ADT 之前列腺癌病人自開始用藥至第 24 個月的病人用藥比例趨近線性，故本報告假設在第 24 個月後繼續用藥的比例同樣趨近線性，推估使用 abiraterone 及 apalutamide 24 個月後的病人中，約 54%可繼續使用至第 36 個月，此類病人以用藥 12 個月計算；其餘（約 46%）為於第 24 個月至第 36 個月之間惡化，此類病人以用藥 6 個月計算。本報告另以 LATITUDE 臨床試驗 abiraterone 組第 24 個月及第 36 個月之 rPFS 比例，假設約有 77%可繼續使用至第 36 個月進行敏感度分析。

在藥品費用部分，本報告認為廠商以本次建議支付價、仿單用法用量，並參考健保給付規定所計算之每人年度藥費為合理，雖健保已有給付 abiraterone 之學名藥，惟參考健保資料庫分析結果，學名藥在整體 abiraterone 之使用量僅占少數，因此，本報告認為皆以研發廠藥品（即 Zytiga®）之支付價進行計算尚為合理；另外，根據健保給付規定[3]，接受 abiraterone 及 apalutamide 藥品治療 mCSPC 時需併用 ADT，但根據指引及諮詢專家之意見，在現行給付規定之下，若病人治療滿 24 個月後仍未惡化為 mCRPC 時，將繼續單獨使用 ADT 藥品，對本擴增案並無影響，且考量 ADT 價格較低，因此不計算併用之 ADT 藥費應為合理。

綜合上述，本報告推估若 mCSPC 放寬給付療程上限至 36 個月，abiraterone 及 apalutamide 新增之年度藥費約為第一年 1.07 億元至第五年 1.32 億元。

4. 原給付範圍之藥費節省

廠商參考近年藥品使用量，推估未來 Zytiga®及 Erleada®在原給付範圍之使用量，並以本次建議支付價與現行支付價之差額推估節省金額。在 abiraterone 使用量，考量 Zytiga®近年使用量呈現下降趨勢，本報告對於廠商依據線性回歸所推估出較高之使用量存有疑慮。考量 darolutamide 成分藥品於 2024 年 2 月共同擬訂會議建議擴增於 mCSPC，且 abiraterone 成分另有多項學名藥，導致未來使用量之消漲幅度較難以預估，因此，本報告暫以 2020 至 2022 年使用量及廠商預估之 2023 年使用量之平均值進行推估。

在 apalutamide 使用量方面，由於 Erleada®藥品自 2021 年納入健保給付，而在藥品納入給付初期的使用量可能有較高之成長率，故建議者之推估方式可能高估未來使用量，另同樣考量 darolutamide 成分藥品於 2024 年 2 月共同擬訂會議

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

建議擴增於 mCSPC，造成未來各 NHA 藥品之占率具有不確定性，惟根據近三年藥品使用量，可預期 apalutamide 藥品使用量在未來仍具有成長趨勢，本報告調整以廠商自行預估之 2023 年使用量為基礎，以前列腺癌病人數之成長率計算未來五年使用量。

綜上，本報告推估兩藥品合計可節省之藥費約為第一年節省 0.71 億元至第五年節省 0.81 億元。

5. 財務影響

本報告預估 abiraterone 及 apalutamide 若於 mCSPC 之給付療程上限由 24 個月放寬至 36 個月，新增年度藥費約為 1.07 億元至 1.32 億元，若考量降價所帶來之藥費節省，估計未來五年整體財務影響約為第一年 0.36 億元至第五年 0.51 億元。

6. 敏感度分析

本報告另外參考專家意見，調整 nmCSPC 病人復發為 mCSPC 之比例，由 9%提高至 30%；依據臨床試驗結果，將 24 個月後可繼續用藥病人比例由 33%提高至 61%、24 個月後可續用至第 36 個月之比例由 54%提升至 77%，相關推估結果整理如下表：

	基礎分析	敏感度分析 1	敏感度分析 2	敏感度分析 3
nmCSPC 病人復發為 mCSPC 之比例	9%	9%	9%	30%
在 24 個月可繼續用藥之比例	33%	33%	61%	33%
可繼續使用藥品至第 36 個月之比例	54%	77%	77%	54%
新增年度藥費	1.07 億元至 1.32 億元	1.23 億元至 1.51 億元	2.25 億元至 2.76 億元	1.60 億元至 1.96 億元
整體財務影響	0.36 億元至 0.51 億元	0.52 億元至 0.70 億元	1.54 億元至 1.95 億元	0.89 億元至 1.14 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

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告考量 darolutamide 成分藥品已於 2024 年 5 月給付用於高風險 mCSPC 病人，因此調整藥品市占率，重新推估 2024 年至 2028 年使用 Zytiga、Erleada 24 個月後之續用人數合計約為第一年 200 人至第五年 220 人，並依據建議支付價（Zytiga 每錠 402 元、Erleada 每錠 463 元），估計若 mCSPC 放寬給付療程上限至 36 個月，Zytiga、Erleada 新增之年度藥費合計約為 0.99 億元至 1.08 億元，扣除既有給付範圍降價節省之藥費後，整體財務影響約為第一年節省 0.21 億元至第五年節省 0.21 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. 癌症登記報告。衛生福利部國民健康署。
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>。Accessed February 23, 2024. Accessed.
2. Cheng Y-T, Hong J-H, Lu Y-C, et al. Impact of high-volume disease in Asian population with newly diagnosed metastatic prostate cancer. *Urological Science* 2018; 29(3): 136.
3. 藥品給付規定：第九節抗腫瘤藥物。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>。Accessed February 23, 2024. Accessed.
4. 安列康膜衣錠 60 毫克(Erleada Film-Coated Tablets 60mg)醫療科技評估報告。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-3666-40794-2480-1.html>。Accessed February 23, 2024. Accessed.
5. Hoyle AP, Ali A, James ND, et al. Abiraterone in “high-” and “low-risk” metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *European urology* 2019; 76(6): 719-728.
6. Uemura H, Ye D, Kanesvaran R, et al. United in Fight against prOstate cancer (UFO) registry: first results from a large, multi-centre, prospective, longitudinal cohort study of advanced prostate cancer in Asia. *BJU international* 2020; 125(4): 541-552.
7. Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(4): 352-360.

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

附錄

附錄一、Abiraterone、apalutamide 及 enzalutamide 健保給付規定

9.49.Abiraterone(如 Zytiga)

1. 與雄性素去除療法及 prednisone 或 prednisolone 併用，治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)的成年男性(ECOG 分數須 ≤ 1)。高風險需符合下列三項條件中至少兩項：
 - (1) 葛里森分數(Gleason score) ≥ 8 ；
 - (2) 骨骼掃描出現四個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移；
 - (3) 出現內臟轉移。
2. 與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌(mCRPC)，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀(ECOG 分數 0 或 1)，未曾接受化學治療者：
 - (1) 若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌(CRPC)，且葛里森分數(Gleason score) ≥ 8 時，不得於使用化學治療前使用 abiraterone。
 - (2) 申請時需另檢附：
 - I. 用藥紀錄(證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀)。
 - II. 三個月內影像報告證明無臟器轉移。
3. 與 prednisone 或 prednisolone 併用，治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌(ECOG 分數須 ≤ 2)且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。
4. 前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。
 - (1) 申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。
 - (2) 再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。
 - (3) 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50%以上且 PSA ≥ 2 ng/ml，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。
 - (4) 用於治療新診斷高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)的成年男性，總療程以 24 個月為上限。
 - (5) 去勢抗性前列腺癌(CRPC)病患若於化學治療前使用過 abiraterone，當化學治療失敗後不得再申請使用 abiraterone。
5. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，終生僅能接受一種治療前列腺癌的新型荷爾蒙藥品(abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) 且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品，且除非出現嚴重不耐受

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

反應導致必須永久停止治療的情況，不得互換。

6. 本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。

9.54.Enzalutamide (如 Xtandi)

1. 治療高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌(high risk nmCRPC)的成年男性。

(1) 須經事前審查核准後使用。

(2) 初次申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄，系列 PSA 和睾固酮數據，三個月內影像報告證明無遠端轉移。

(3) ECOG 分數須 ≤ 1 。

(4) PSA doubling time ≤ 10 個月，PSA 倍增之時間，應依線性回歸模型計算，且其參數取得需基於下列原則：

I. 至少三個連續 PSA 測量值，且各測量值皆 ≥ 0.2 ng/mL (最高的 PSA 值必須 >1.0 ng/ml)。

II. 應包含先前 ADT 治療期間的測量值，且最少一測量值為最近 3 個月內測得之 PSA 數值。

III. 第一個和最後一個 PSA 測量值間隔需 ≥ 8 週，但 ≤ 12 個月。

(5) 每 3 個月需再次申請，申請之療程以 3 個月為限。再次申請時，有 PSA progression 者，需檢附影像學報告，若影像學報告證實轉移，則需停藥；無 PSA progression 者，則每 6 個月需檢附影像學報告，若影像學報告證實轉移，則需停藥。

註：PSA progression 定義為：PSA 下降達最低值(nadir)後，出現 PSA 值上升較 nadir $\geq 25\%$ ，且 PSA ≥ 2 ng/mL，並於至少 3 週後，再次抽血確認 PSA 值有上升趨勢。

2. 治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)，且與雄性素去除療法併用，總療程以 24 個月為上限。高風險需符合下列三項條件中至少兩項（限 Xtandi）：

(1) 葛里森分數(Gleason score) ≥ 8 。

(2) 骨骼掃描出現三個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

(3) 出現內臟轉移。

3. 治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌(mCRPC)，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀(ECOG 分數 0 或 1)，未曾接受化學治療者：(106/9/1)

(1) 若病患先前接受雄性素去除療法時，在小於 12 個月的時間內演化成去勢抗性前列腺癌(CRPC)，且葛里森分數(Gleason score) ≥ 8 時，不得於使用化學治療前使用 enzalutamide。

(2) 申請時需另檢附：

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- I. 用藥紀錄(證明未常規使用止痛藥物，屬無症狀或輕度症狀)。
- II. 三個月內影像報告證明無臟器轉移。
4. 治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌(ECOG 分數須 ≤ 2)且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。
5. 前述 2、3、4 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。
 - (1) 申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄及系列 PSA 和睪固酮數據。
 - (2) 再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。
 - (3) 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50%以上且 PSA $\geq 2\text{ng/ml}$ ，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。
6. 去勢抗性前列腺癌(CRPC)病患若於化學治療前先使用過 enzalutamide，當化學治療失敗後不得再申請使用 enzalutamide。
7. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，終生僅能接受一種治療前列腺癌的新型荷爾蒙藥品(abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) 且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療的情況，不得互換。
8. 本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。

9.90. Apalutamide (如 Erleada)

1. 治療高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌(high risk nmCRPC)的成年男性。
 - (1) 須經事前審查核准後使用。
 - (2) 初次申請時需檢附病理報告、使用雄性素去除療法紀錄，系列 PSA 和睪固酮數據，三個月內影像報告證明無遠端轉移。
 - (3) ECOG 分數須 ≤ 1 。
 - (4) PSA doubling time ≤ 10 個月，PSA 倍增之時間，應依線性回歸模型計算，且其參數取得需基於下列原則：
 - I. 至少三個連續 PSA 測量值，且各測量值皆 $\geq 0.2\text{ ng/mL}$ (最高的 PSA 值必須 $>1.0\text{ng/ml}$)。
 - II. 應包含先前 ADT 治療期間的測量值，且最少一測量值為最近 3 個月內測得之 PSA 數值。
 - III. 第一個和最後一個 PSA 測量值間隔需 ≥ 8 週，但 ≤ 12 個月。
 - (5) 每 3 個月需再次申請，申請之療程以 3 個月為限。再次申請時，有 PSA progression 者，需檢附影像學報告，若影像學報告證實轉移，則需停藥；無 PSA progression 者，則每 6 個月需檢附影像學報告，若影像學報告證實轉移，則需停藥。

註：PSA progression 定義為：PSA 下降達最低值(nadir)後，出現 PSA 值上升較 nadir $\geq 25\%$ ，且 PSA $\geq 2\text{ ng/mL}$ ，並於至少 3 週後，再次抽血確認 PSA 值有上升

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

趨勢。

2. 治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌(mCSPC)，總療程以 24 個月為上限。

(1) 須經事前審查核准後使用。

(2) 每 3 個月需再次申請，再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50%以上，則需停藥。

(3) 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50%以上且 $PSA \geq 2\text{ng/mL}$ ，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。

(4) 前述高風險需符合下列三項條件中至少兩項：

I. 葛里森分數(Gleason score) ≥ 8 。

II. 骨骼掃描出現四個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

III. 出現內臟轉移。

3. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，終生僅能接受一種治療前列腺癌的新型荷爾蒙藥品(abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide) 且僅能擇一給付，無效後不再給付其他新型荷爾蒙藥品，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療的情況，不得互換。