

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 enzalutamide(如 Xtandi)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，前經 112 年 5 月藥品專家諮詢會議討論，會議主要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 Xtandi[®]藥品之許可證持有商台灣安斯泰來製藥股份有限公司（以下簡稱廠商）依前述會議結論提供財務影響推估資料，故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 Xtandi[®]用於 mCSPC 總療程由 24 個月放寬至 36 個月的財務影響，依據癌登年報推估高風險 mCSPC 人數，參考真實世界研究數據推估病人用藥 24 個月後可續用人數，並假設病人會再用藥 9.6 個月以估計 Xtandi[®]增加藥費；再依所推估的 Xtandi[®]未來使用量及降價幅度估算降價後於原給付範圍可節省的藥費。
2. 本報告認為廠商之財務影響推估架構大致合宜，惟考量廠商引用的國外真實世界研究情境與我國給付情境可能不同，故本報告另以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，據以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。
3. 廠商與本報告之未來五年財務影響推估結果彙整如後表。

推估項目	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	50%	33%	33%
續用至第 36 個月比例	-	54%	77%
使用 Xtandi [®] 24 個月後之續用人數	180 人至 250 人	140 人至 170 人	140 人至 170 人
Xtandi [®] 增加藥費	0.90 億元至 1.29 億元	0.70 億元至 0.85 億元	0.80 億元至 0.97 億元
既有給付範圍之降價節省藥費	節省 0.69 億元至 節省 1.11 億元	節省 0.72 億元至 節省 0.94 億元	節省 0.72 億元至 節省 0.94 億元
整體財務影響*	增加 0.20 億元至 增加 0.17 億元	節省 0.02 億元至 節省 0.09 億元	增加 0.08 億元至 增加 0.03 億元

*此處未納入 112 年 6 月藥品共同擬訂會議通過 Xtandi[®]擴增於 nmCRPC 時所節省之金額。

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

廠商後續提出 Xtandi[®] 支付價由每錠 461 元降至每錠 435 元，本報告另考量 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 Xtandi[®] 24 個月後之續用人數約為第一年 150 人至第五年 170 人，並依據廠商提出之調降後健保支付價，估計新增之年度藥費約為 0.73 億元至 0.81 億元，扣除既有給付範圍降價節省藥費後，整體財務影響約為第一年增加 0.09 億元至第五年節省 0.04 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，會議主要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 Xtandi® 藥品之許可證持有商台灣安斯泰來製藥股份有限公司 (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 2 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、財務影響

(一) 廠商之推估

廠商推估 Xtandi® (enzalutamide) 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 Xtandi® 藥品人數合計約為 180 人至 250 人，藥費財務影響約為 0.90 億元至 1.29 億元；進一步考量已給付範圍使用量之降價節省費用及前次擴增於 nmCRPC 適應症所節省之藥費，整體財務影響約為第一年節省 0.10 億元至第五年節省 0.47 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 2016 年至 2020 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 9,000 人至 11,000 人。接續，參考 2018 年至 2020 年癌症線上互動查詢系統之前列腺癌第四期病人占比[2]，預估約有 32% 病人為轉移性前列腺癌，另外，參考先前相關醫療科技評估報告[3]，假設 90% 的遠端轉移前列腺癌病人對於去勢療法具有敏感性；而在非轉移性前列腺癌病人 (占整體前列腺癌病人約 68%)，廠商根據一篇針對亞洲族群之研究結果[4]，預估在非轉移性前列腺癌病人之中，去勢敏感性比例約為 91%，復發為轉移性病人之比例則參考專家意見設定約為 9%，據此推估 mCSPC 人數合計約為 3,100 人至 3,700 人。最後，廠商參考 ARCHES 臨床試驗次族群研究結果[5]，設定 mCSPC 病人符合高風險定義的比例約為 44%，預估未來五年高風險 mCSPC 病人數約為第一年 1,400 人至第五年 1,700 人。

在高風險 mCSPC 病人使用 Xtandi® 藥品之比例，廠商假設三項藥品於 2024 年至 2028 年大致均分市場，並據此估計 Xtandi® 於 2022 年至 2028 年之使用人數約為 350 人至 550 人。

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，廠商參考一篇真實世界研究[6]，結果顯示 mCPSC 病人使用 abiraterone 或 enzalutamide 藥品至下一種治療時間中位數為 20.7 個月，因此廠商認為有 50% 病人於第 24 個月時仍可繼續用藥，推估使用 Xtandi® 藥品 24 個月後可續用之人數約為第一年 180 人至第五年 250 人。

3. 新增年度藥費

廠商參考同一篇真實世界研究結果[6]，有 30% 病人於第 36 個月時仍在接受

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

治療，故以平均接受治療時間約為 9.6 個月 ($12 \text{ 個月} \times [(0.5+0.3)/2/0.5]=9.6 \text{ 個月}$) 計算平均每人用藥時間；接續，廠商以仿單用法用量（每天 4 錠）和本次建議支付價[7]，推估每人每月 Xtandi[®]藥費約為 5.3 萬元。最後，依據用藥 24 個月後可續用人數，推估 Xtandi[®]新增之年度藥費約為第一年 0.90 億元至第五年 1.29 億元。

4. 原給付範圍之藥費節省

根據現行健保給付規定[8]，Xtandi[®]已給付於高風險 mCSPC、高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌（non-metastatic castration-resistant prostate cancer, nmCRPC）及去勢抗性轉移性前列腺癌（metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC），故本次調降藥品之健保支付價，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[9]，以指數平滑方式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，推估可節省金額約為第一年節省 0.69 億元至第五年節省 1.11 億元。

5. 財務影響

廠商估計若 Xtandi[®]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 0.20 億元至第五年 0.17 億元。

若額外考量 Xtandi[®]於 2023 年 6 月藥品共同擬訂會議通過之擴增 nmCRPC 適應症範圍所節省之藥費，則整體財務影響約為第一年節省 0.10 億元至第五年節省 0.47 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、醫療科技評估報告、專家意見及相關研究結果，推估高風險 mCSPC 病人數。首先，由於癌症登記報告已公告至 2021 年，因此，本報告改以 2017 年至 2021 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，本報告認為過去癌症登記報告僅分為第 I 至 IV 期，故以全部第 IV 期病人比例做為轉移性病人尚屬合理，然近年有公告較細分之期

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

別，而根據 TNM 分期，第 IV A 期病人僅有淋巴結轉移 (N1)，遠端轉移 (M1) 病人屬第 IV B 期，因此，使用第 IV B 期做為轉移性病人計算基礎較為準確；據此，本報告參考 2021 年癌症登記報告[1]，以第 IV B 期比例約 27% 作為轉移性病人的占比。在轉移性病人對於去勢療法具有敏感性的比例，本報告認為廠商參考過去相關醫療科技評估報告進行設定為合理；另外，由 nmCSPC 惡化至 mCSPC 之病人，本報告認為廠商引用相關研究設定去勢敏感性比例尚為合理，惟在疾病惡化比例，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，於此本報告暫以廠商設定值進行基礎分析，另以高推估值進行敏感性分析。

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[10]，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%；據此，本報告認為廠商設定約為 44% 尚可接受，故暫依此進行後續推估。綜上，本報告預估未來五年（2024 年至 2028 年）高風險 mCSPC 病人數約為第一年 1,200 人至第五年 1,400 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廠商之假設後進行設定，推估未來五年使用 enzalutamide 藥品之高風險 mCSPC 病人數約為 470 人至 580 人。

2. 24 個月後之續用人數

在 24 個月可繼續用藥之比例，廠商參考真實世界研究結果假設為 50%。本報告考量該研究係分析美國 mCSPC 病人用藥情形，相關用藥規範可能與國內有所不同，故改以國內真實世界結果進行推估。本報告分析 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 病人，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 enzalutamide 藥品之病人數約為第一年 140 人至第五年 170 人。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[11]，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。

3. 新增年度藥費

在藥品使用時間，廠商雖說明參考真實世界研究結果，惟該篇研究當中並無第 36 個月使用情形之相關數據，因此，本報告無法驗證廠商之假設。本報告另

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考健保資料庫分析結果推估可能使用至 36 個月的病人比例，由於使用 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 enzalutamide 藥品 24 個月後的病人當中，約有 54% 可繼續使用至第 36 個月，此類病人以平均用藥 12 個月計算；其餘（約 46%）視為於第 24 個月至第 36 個月之間惡化，此類病人以平均用藥 6 個月計算。而本報告另以 LATITUDE 臨床試驗 abiraterone 組第 24 個月及第 36 個月之 rPFS 比例[11]，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、仿單用法用量所計算之每人年度藥費為合理，雖健保已有給付 enzalutamide 之學名藥，但參考健保資料庫分析結果，學名藥在整體 enzalutamide 之使用量僅占少數，因此，本報告認為皆以研發廠藥品（即 Xtandi®）之支付價進行計算尚為合理。另外，雖然根據健保給付規定，接受 NHA 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，enzalutamide 藥品新增之年度藥費約為第一年 0.70 億元至第五年 0.85 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 Xtandi® 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。考量 darolutamide 成分藥品於 2024 年 2 月共同擬訂會議建議擴增於 mCSPC[12]，且 enzalutamide 成分另有學名藥，導致未來藥品之占率較難以預估，惟根據近三年藥品使用量，可預期 Xtandi® 藥品使用量在未來仍具有成長趨勢，本報告調整以 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，推估可節省之藥費約為第一年節省 0.72 億元至第五年節省 0.94 億元。

5. 財務影響

有關廠商於整體財務影響納入 Xtandi® 擴增於 nmCRPC 時所節省之金額，本報告認為先前擴增於其他適應症之財務影響應與本案無關，故於此不予計算。

本報告預估 enzalutamide 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 0.70 億元至 0.85 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節省 0.02 億元至第五年節省 0.09 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

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	0.70 億元至 0.85 億元	0.80 億元至 0.97 億元	1.46 億元至 1.78 億元	1.02 億元至 1.25 億元
整體財務影響	節省 0.02 億 元至節省 0.09 億元	增加 0.08 億 元至增加 0.03 億元	增加 0.74 億 元至增加 0.84 億元	增加 0.31 億 元至增加 0.31 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

廠商於 2024 年 5 月提出 Xtandi® 支付價由每錠 461 元降至每錠 435 元，本報告另考量 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 Xtandi® 24 個月後之續用人數約為第一年 150 人至第五年 170 人，並依據廠商提出之調降後健保支付價，估計新增之年度藥費約為 0.73 億元至 0.81 億元，扣除既有給付範圍降價節省藥費後，整體財務影響約為第一年增加 0.09 億元至第五年節省 0.04 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 March 4, 2024. Accessed.
2. 癌症登記線上互動查詢系統。衛生福利部國民健康署。
<https://cris.hpa.gov.tw/pagepub/Home.aspx>。Accessed March 4, 2024. Accessed.
3. 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 March 4, 2024. Accessed.
4. 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.
5. Azad AA, Armstrong AJ, Alcaraz A, et al. Efficacy of enzalutamide in subgroups of men with metastatic hormone-sensitive prostate cancer based on prior therapy, disease volume, and risk. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2022; 25(2): 274-282.
6. Guin S, Liaw BK, Jun T, et al. Management of de novo metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A comprehensive report of a single-center experience. *Plos one* 2022; 17(8): e0264800.
7. 安可坦膜衣錠 40 毫克電子仿單。衛生福利部中央健康保險署。
https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC028434%E8%99%9F。Accessed March 4, 2024. Accessed.
8. 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 March 4, 2024. Accessed.
9. 藥品使用量分析。衛生福利部中央健康保險署。
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2297-94173-2514-1.html>。Accessed March 4, 2024. Accessed.
10. 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.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

11. 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.
12. 藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/np-2472-1.html>. Accessed March 4, 2024. Accessed.

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 $PSA \geq 2ng/mL$ ，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。