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

癌適求注射劑 (Elrexfio solution for injection)[a]

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	Elrexfio solution for injection	成分	elranatamab
建議者	輝瑞大藥廠股份有限公司		
藥品許可證持有商	尚未取得我國藥品許可證		
含量規格劑型	76 mg/1.9 mL[b]/注射劑		
主管機關許可適應症	尚未取得我國許可適應症；建議者正在申請查驗登記宣稱之適應症為「適用於單方治療先前曾接受至少三種療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」		
建議健保給付之適應症內容	適用於治療先前曾接受至少四線療法（包括一種蛋白酶體抑制、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。		
建議健保給付條件	□無 ■有， 1. 須經事前審查核准後使用： (1) 首次申請為 13 次輸注，且需同時符合下列 I .與 II .的條件： I. 具有下列任一疾病惡化的指標：病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plasmacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)： i. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。 ii. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。		

[a] 本案藥品為平行送審案件，藥品許可證正在審議中，尚未取得藥品許可證。故本報告中，本案藥品名稱、含量規格劑型、適應症、用法用量、療程等皆取自建議者仿單擬稿。正式核准內容以衛生福利部公告為準。

[b] 按建議者提供的 Elrexfio 台灣仿單擬稿，Elrexfio 有每小瓶 44 mg、每小瓶 76 mg 兩不同規格品項，但本案僅建議健保收載 Elrexfio 76 mg 品項。

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

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

v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。

vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

II. 出現下列任一臨床症狀：

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

ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。

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

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

v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。

vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 再次申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。續用時的申請每次以 13 次輸注為限。

2. 每位病人終生限給付 39 次輸注。

建議療程

ELREXFIO 皮下注射劑的建議劑量為第 1 天 12 mg，第 4 天 32 mg 的遞增劑量，然後是第 2 週至第 24 週每週 76 mg 的完整治療劑量。已接受至少 24 週 ELREXFIO 治療並有反應的病人，給藥間隔應轉變為每 2 週一次。

ELREXFIO 劑量療程

劑量療程	週/天	劑量	
遞增劑量*$	第 1 週：第 1 天	遞增劑量 1	12 mg SC
	第 1 週：第 4 天	遞增劑量 2	32 mg SC
每週給藥*#§	第 2 至 24 週：第 1 天	完整治療劑量	每週一次 76 mg SC
每 2 週給藥一次§¶	第 25 週以後：第 1 天	完整治療劑量	每 2 週一次 76 mg SC
縮寫：SC＝ subcutaneous，皮下			

*治療前藥品應在 ELREXFIO 治療前三劑之前給藥。

$遞增劑量 1（12 mg）和遞增劑量 2（32 mg）之間應至少間隔 2 天。

#遞增劑量 2(32 mg)和首個完整治療劑量(76 mg)之間應至少間隔 3 天。

§劑量之間應至少間隔 6 天。

¶針對已有反應的病人。

注意：有關給藥延遲後重新開始 ELREXFIO 治療的建議，請參閱下表。不建議降低 ELREXFIO 劑量。可能需要採用劑量延遲，來處理與 ELREXFIO 治療相關的毒性。下表提供了劑量延遲後重新開始 ELREXFIO 治療的建議。

劑量延遲後重新開始 ELREXFIO 治療的建議

前次給藥	距前次給藥的延遲時間	採取行動
遞增劑量 1	任何持續時間	以遞增劑量 2（32 mg）重新開始 ELREXFIO 治療。* 如果耐受，則 4 天後增加至 76 mg。
遞增劑量 2	兩週以上	以遞增劑量 2（32 mg）重新開始 ELREXFIO 治療。*如果耐受，則 1 週後增加至 76 mg。
任何完整治療劑量	四週以上	以遞增劑量 2（32 mg）重新開始 ELREXFIO 治療。如果耐受，則 1 週後增加至 76 mg。

*治療前藥品應在 ELREXFIO 治療前給予。

建議者自評是否屬突破創新新藥	□非突破創新新藥 ■突破創新新藥
健保是否還有給付其他同成分藥品	■無同成分（複方）健保給付藥品 □有，藥品名為_____，從民國 年 月 日起開始給付

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、參考品：本品以突破創新新藥進行收載之申請，若經認定其臨床價值足以成為突破創新新藥，則不需要核價參考品；但若審議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則本報告考量 WHO ATC 碼、我國具藥物許可證、健保給付藥品與給付規定、最新臨床指引建議治療及相對療效實證後，認為本案藥品 elranatamab 建議用於先前曾接受至少四線療法之復發或難治性多發性骨髓瘤病人時，並無合適參考品。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：參見表二。

三、相對療效與安全性（人體健康）：本報告經快速電子資料庫搜尋後，並未查詢到符合本案建議治療情境之比較性臨床試驗。因此，elranatamab 主要實證為一項多國、多中心、開放式、第 2 期單臂臨床試驗。另外，本報告亦有獲得第一期試驗，詳細數據詳見內文。

MagnetisMM-3 試驗 Cohort A 納入先前未曾接受過 BCMA 靶向治療[c]或 CAR-T 治療、ECOG 分數≤2 分、病人先前曾接受過三種治療[d]後惡化（在治療中惡化或在最後一劑治療後 60 天內惡化），且在最後一次的治療組合後疾病惡化或復發的多發性骨髓瘤病人。受試者接受 elranatamab 治療持續至疾病惡化或發生無法接受之毒性。123 名受試者年齡中位數為 68 歲、55%為男性、13%為亞裔、15%為修訂版的國際分期系統（Revised International Staging System, R-ISS）III 級、25%細胞遺傳學為高風險、97%先前對 3 種藥物處於難治性、42%為對 5 種藥物處於難治性。在追蹤時間中位數 14.7 個月時，受試者反應率結果如下；DOR 中位數尚未到達（95% CI:無法測量）；PFS 中位數尚未達到（95% CI: 9.9 個月至無法測量）。

反應率	比例（%）
ORR（BIRC 主要療效指標）	61% (95% CI: 51.8 to 69.6)
≥CR	35.0%
sCR	15.4%
CR	19.5%
≥VGPR	56.1%
VGPR	21.1%
PR	4.9%

縮寫：ORR, objective response rate，客觀反應率；CI, confidence interval，信賴區間；sCR, stringent complete response，嚴格的完全反應；CR, complete response，完全反應；VGPR, very good partial response，極佳部分反應；PR, partial response，部分反應；BIRC, blinded independent central 經盲性獨立中心確認。

研討會摘要報告追蹤時間中位數為 17.6 個月之結果則顯示，BICR ORR 為 61.0%（95% CI, 51.8 至 69.6）；PFS 中位數 17.2 個月（95% CI, 9.8 至無法測量）和 OS 中位數 21.9 個月（95% CI, 13.4 至無法測量）。

次族群分析結果大致與主要分析結果相似，但在 R-ISS III級、有髓外病變、五種藥物難治性這三類病人次族群中，ORRs 較低；數據詳見內文註腳。針對本案建議目標病人群——之先前至少接受 4 線治療病人而言，ORR 與主要分析結果相近（文獻未報告數據）。

在安全性方面，數據截止日為 112 年 3 月 14 日結果[e]顯示，123 位受試者在治療期

[c] B-cell maturation antigen，B 細胞成熟抗原；雙特異性抗體（bispecific antibody）結構、抗體藥物複合體（antibody-drug conjugates）和嵌合抗原受體（Chimeric antigen receptor, CAR）T 細胞療法。

[d] 蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗 CD38 單株抗體治療三類各一種。

[e] CRS 與 ICANS 數據截止日則為 112 年 1 月 12 日止。

間皆有發生不良事件（treatment emergent adverse events, TEAE），等級 3 或 4 的有 87 (70.7%)位，其中 28.5%因 TEAE 減低劑量，77.2%的病人因 TEAE 中斷治療。69.9%的病人發生感染，39.8%為 3 至 4 級，以及 6.5%為致命性感染。119 位受試者採用兩階段遞增劑量之方式，細胞激素釋放症候群（cytokine release syndrome, CRS）發生率為 56.3%，皆為等級 1（42%）或等級 2（14.3%），而免疫作用細胞相關神經毒症候群（immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS）的發生率為 3.4%，也全都是等級 1 或 2[f]。

在生活品質方面，整體健康狀態、副作用方面在開始治療後，大致上來說呈現先降後升；疼痛與症狀則呈現逐漸好轉。

兩項間接比較（Costa et al. 2024 與 Mol et al. 113 年）雖顯示 elranatamab 在 ORR 或整體存活方面有優於醫師選擇治療傾向，但由於研究設計上將試驗與觀察性研究進行比較，因此儘管透過校正預後因子等方式，但仍有其固有限制。

四、醫療倫理：本案無系統性蒐集的相關資訊可供參考。為彌補不足之處，故本報告擷取加拿大 CDA-AMC 報告草案中所收集的病友意見以供參考。

病友反應疾病症狀對其影響最大面向為日常生活能力、工作能力；認為多發性骨髓瘤影響生活目標和成就是對生活品質影響最大的面向。符合 elranatamab 治療條件的病友中，整體來說較多人認為改善生活品質和延長生命較重要。在 elranatamab 耐受性方面，病人認為肺炎、ICANS、CRS、泌尿道感染是最不能忍受者。而對於有使用 elranatamab 的病人，所有有用過的病人皆表示在治療初期皆有入院治療經驗。最常見的副作用方面，多位病友認為咳嗽是最難以忍受的副作用，再來是 CRS、嗜中性白血球低下症和上呼吸道感染，但多數病友也提及整體而言的副作用是可控制的，且認為 elranatamab 能有效控制疾病。

五、成本效益：加拿大 CDA-AMC 在 113 年 5 月公開評估報告草案，經調整經濟模型中的無惡化存活期外推方式、elranatamab 不同使用頻次之病人占比以及比較品之使用方式後，重新評估結果為 elranatamab 相較於現有治療組合（如 Kd、KCd、Pd、PCd 等）的 ICER 為 208,582 加幣/QALY gained，若成本效益閾值為 50,000 加幣/QALY gained，則 elranatamab 格至少需調降 72%才可能具有成本效益。值得注意的是，加拿大 CDA-AMC 評估的族群為曾接受至少三線療法的病人，與本案建議者申請給付本品於至少四線療法之後不同。

六、財務衝擊：

1. 建議者預期本品納入給付做為 MM 第五線治療會取代 DCEP 化療組合（dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin），建議者參考本中心過去發表之 HTA 評估報告推估 MM 二線治療人數，並以國外文獻推估病人惡化並接受後

[f] CRS 的治療有 22.7%投予 tocilizumab，8.4%接受 corticosteroids；ICANS 的治療有 1.7%接受 corticosteroids，1.7%接受 tocilizumab 以及 0.8%給予 levetiracetam 預防癲癇，沒有任何病人因 CRS 和 ICANS 永久停用 elranatamab。

續治療之人數，再以市占率預估本品使用人數；藥費部分則參考臨床試驗，假設50%病人接受本品 25 次輸注、50%病人會使用完建議者提出的給付上限 39 次輸注，據此推估本品藥費。

2. 本報告認為建議者之推估架構及假設大致合宜，惟考量化療組合仍可能為病人接受本品後的下一線治療選擇，又化療與本品藥費差異甚大，故本報告將本品之臨床地位視為新增關係；在 MM 病人接受二線治療後惡化之人數，本報告參考相關文獻之惡化率逐年推估；另考量本品作為相當後線之治療，應非所有病人都會再接受第五線治療，故本報告調整接受第五線治療比例，以至於目標族群人數與建議者之推估略有不同。

3. 建議者與本報告之未來五年（114 至 118 年）財務影響推估結果如後表。

推估項目	**建議者推估**	**查驗中心推估**
本品使用人數	第一年 24 人至第五年 47 人	第一年 24 人至第五年 33 人
本品年度藥費	第一年 1.13 億元至 第五年 2.24 億元	第一年 1.15 億元至 第五年 1.58 億元
藥費財務影響	第一年 1.12 億元至 第五年 2.23 億元	第一年 1.15 億元至 第五年 1.58 億元

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 113 年 11 月健保藥品專家諮詢會議討論，會議建議以暫時性支付納入給付，並須簽訂藥品給付協議。本報告以建議支付價評估未來五年本品用藥人數第一年 24 人至第五年 33 人，預估未來五年本品年度藥費為第一年 1.04 億元至第五年 1.43 億元，財務影響為第一年 1.04 億元至第五年 1.43 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
商品名	Elrexfio	無合適參考品
主成分/含量	Elranatamab/ 76 mg/1.9 mL	-
劑型/包裝	注射劑/vial	-
WHO/ATC 碼	L01FX32	-
主管機關許可適應症	尚未取得我國藥品許可症；建議者正在申請查驗登記宣稱之適應症為「適用於單方治療先前曾接受至少三種療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」	-
健保給付條件	擬訂中	-
健保給付價	擬訂中	-
仿單建議劑量與用法	藥品仿單擬稿：ELREXFIO 皮下注射劑的建議劑量為第 1 天 12 mg，第 4 天 32 mg 的遞增劑量，然後是第 2 週至第 24 週每週 76 mg 的完整治療劑量。已接受至少 24 週 ELREXFIO 治療並有反應的病人，給藥間隔應轉變為每 2 週一次。	-
療程	藥品仿單擬稿：應接受治療直至疾病惡化或出現無法接受的毒性反應為止。 每位病人終生限給付 39 次輸注。	-
每療程花費	擬訂中	-

具直接比較試驗 （head-to-head comparison）	-
具間接比較 （indirect comparison）	-
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品	-
目前臨床治療指引建議的首選	-
其他考量因素，請說明：	-

註：若經審議認定本品屬於突破創新新藥，則表列之參考品僅供療效比較，而不做為核價之依據；若審議認定本品尚不屬於突破創新新藥，則表列之參考品可做為療效比較及核價之依據。

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC（加拿大）	於民國 113 年 5 月公告評估報告草案。 CDA-AMC 在草案中建議有條件給付 elranatamab 用以治療先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且病人先前必須沒有使用過 BCMA 靶向治療（BCMA-directed therapy）。
PBAC（澳洲）	至民國 113 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告。
NICE（英國）	至民國 113 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告。

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 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。

【癌適求注射劑[g]】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 03 月 25 日

前言：

近年來世界各國積極推動醫療科技評估制度，做為新藥、新醫材給付決策參考，以促使有限的醫療資源能發揮最大功效，提升民眾的健康福祉。醫療科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫療科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫療科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受衛生福利部委託，對於建議者向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保署來函後，在 42 個日曆天內完成療效與經濟評估報告（以下稱本報告），做為全民健康保險審議藥品給付時之參考，並於健保署網站公開。惟報告結論並不代表主管機關對本案藥品之給付與核價決議。

本報告彙整國外主要醫療科技評估組織對本案藥品所作之評估結果與給付建議，提醒讀者各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值可能與我國不同。另本報告之臨床療效分析僅針對本建議案論述，讀者不宜自行引申為其醫療決策之依據，病人仍應與臨床醫師討論合適的治療方案。

一、疾病治療現況

多發性骨髓瘤（multiple myeloma, MM）的典型特徵是漿細胞（plasma cells）腫瘤性增生產生單株抗體（monoclonal immunoglobulin），漿細胞在骨髓中大量的增生導致骨骼廣泛性的被破壞，伴隨著蝕骨性的病灶（osteolytic lesion）、骨質缺乏（osteopenia）以及病理性的骨折，臨床表徵上常以「CRAB」的表現作為記憶多發性骨髓瘤決定性事件而用以未來的診斷，分別為高血鈣（calcium elevation）、腎功能不全（renal insufficiency）、貧血（anemia）以及骨頭病灶（bone disease），其他症狀還包含神經性的疾病或感染等[1]。

流行病學上，根據衛生福利部國民健康署 2021 年的癌症登記報告[2]，漿細胞瘤[h]占全部惡性腫瘤發生個案數的 0.63%及全部惡性腫瘤死亡人數的 0.89%，

[g] 本案藥品為我國平行送審案件，藥品許可證正在審議中，尚未取得藥品許可證。故本報告中，本案藥品名稱、含量規格劑型、適應症、用法用量、療程等等皆取自建議者仿單擬稿。正式核准內容以衛生福利部公告為準。

[h] 當異常的漿細胞在骨頭或軟組織間形成腫瘤時，就會產生漿細胞腫瘤（plasma cell neoplasms），當只有一個腫瘤稱為漿細胞瘤(plasmacytoma)，而當有多個腫瘤時則稱為多發性骨髓瘤（multiple myeloma）[3]。而此處癌症登記報告的漿細胞瘤為 ICD-10: C90 ”Multiple myeloma and malignant plasma cell neoplasms”[2]。

發生率排名在男性為第 22 位女性為第 23 位，死亡率分別為第 17 位與第 18 位，發生個案男性 425 人，略多於女性 340 人，性別比 1.43，年齡中位數約在 69 歲上下，死亡中位數則為 75 歲左右，屬好發於高齡之疾病。

根據 2014 年國際骨髓瘤工作團隊（International Myeloma Working Group, IMWG）發表的指引[4]，多發性骨髓瘤的診斷須符合表三所有條件，而後續所謂的復發型（relapsed）多發性骨髓瘤是指對於先前有反應的治療後又復發且伴隨著實驗室相關數值，例如：在血液或尿液中發現≥25%單株骨髓漿細胞（M 蛋白）。另外，復發/難治性多發性骨髓瘤（relapsed/refractory MM, RRMM）則定義為在治療中或在上次治療後 60 天內變得對治療無反應或惡化，而病人在先前的治療已達到最小反應（minimal response）或更好[5]。另外，先前曾接受包括 1 種蛋白酶體抑制劑、1 種免疫調節劑和 1 種抗 CD38 單株抗體治療失敗的難治性多發性骨髓瘤，目前普遍稱之為三重藥物類別難治性（triple-class refractory）多發性骨髓瘤，此族群預後較差，目前未有針對此族群的標準治療，病人整體存活期（overall survival, OS）中位數僅約 5 至 8 個月[6-11]。

表三、IMWG 多發性骨髓瘤診斷標準[4]

單株骨髓漿細胞（clonal bone marrow plasma cells） ≥10%或切片證實骨頭或髓外有漿細胞瘤（plasmacytoma），以及下列任一個或多個多發性骨髓瘤事件。	
器官衰竭證據	1. 高血鈣：血鈣大於正常值上限 1 mg/dL 或 >11 mg/dL 2. 腎功能不足：肌酸酐清除濾<40 mL/min 或血中肌酸酐> 2mg/dL 3. 貧血：血色素數值低於正常值下限>20 g/L 或<100 g/L 4. 骨頭病灶：X 光、電腦斷層或正子電腦斷層掃描出現≥1 個蝕骨病灶（osteolytic lesions）
腫瘤相關生物指標	1. 單株骨髓漿細胞≥60% 2. 血清中受影響:未受影響的游離輕鏈免疫球蛋白比值≥100 3. 核磁共振發現>1 局部病灶（大小須≥5 mm）

多發性骨髓瘤常用治療藥品類別包含：（1）免疫調節劑（immunomodulatory drugs, IMiDs），例如：thalidomide 與 lenalidomide；（2）蛋白酶體抑制劑（proteasome inhibitors, PIs），例如：bortezomib、carfilzomib 與 ixazomib；（3）單株抗體（monoclonal antibodies, mAbs），例如：daratumumab、isatuximab 和 elotuzumab，以及化學治療再搭配類固醇等做為主要治療[12]。

而除了上述的治療藥品以外，近年來針對復發/難治性 MM 的發展有新作用機轉的治療用以對抗經歷先前治療無法得到顯著反應或者反應時間較短之病況。其中，B 細胞成熟抗原（B-cell maturation antigen，BCMA）優先由成熟的 B 細胞所表現，過度表現及活化在臨床前模型都顯示與 MM 有關，故有數種針對它做

為 MM 潛在的標靶治療，包含雙特異性抗體（bispecific antibody）結構、抗體藥物複合體（antibody-drug conjugates）和嵌合抗原受體（Chimeric antigen receptor, CAR）T 細胞療法[13]。

MM 初始治療會依照是否可以接受移植做治療選擇；而對於曾接受過治療的多發性骨髓瘤病人會依其之前治療的反應與時間做後續藥品的選擇。本報告針對「先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人」，重點介紹美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN） 2024 年第三版多發性骨髓瘤治療指引[14]與歐洲腫瘤醫學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）2021 年發表的多發性骨髓瘤治療指引[15]。

(一) NCCN[14]

根據 NCCN 2024 年第三版多發性骨髓瘤治療指引建議，病人應接受至少合併三種藥物的組合（2 種類型加上類固醇）；若病人身體狀況不佳或較為虛弱可用合併兩種藥物組合作治療，待體能狀態改善後再加上第 3 種。NCCN 治療指引對於曾接受至少 4 線治療，包含至少 1 種抗 CD38 單株抗體、至少 1 種 PI 和至少 1 種 IMiD 的病人，建議可使用本案藥品 elranatamab 單獨治療做為首選方案，先前已使用 4 種治療組合之治療建議整理如表四。

表四、NCCN 治療指引對至少 4 種治療組合之 MM 病人之治療建議

先前接受過治療之 MM*$－復發/難治性 MM 已接受過 3 種治療者		
經過至少 4 種治療組合包含 1 種抗 CD38 單株抗體、PIs 和 IMiDs#	首選方案	• CAR T 細胞治療： ◊ Ciltacabtagene autoleucel ◊ Idecabtagene vicleucel • 雙特異性抗體(Bispecific Antibody)： ◊ Elranatamab-bcmm ◊ Talquetamab-tgvs ◊ Teclistamab-cqyv
	在特定情況下有用	• Belantamab mafodotin-blmf（如果可以透過恩慈療法計畫取得）
經過至少 4 種治療組合，且對至少 2 種 PIs、2 種免疫調節劑和 1 種抗 CD38 單株抗體之難治性 MM	其他建議方案	• Selinexor/dexamethasone
其他建議方案（接受至少		• Bendamustine‡

3 線治療後可用選擇）		• Bendamustine, bortezomib, dexamethasone‡ • Bendamustine, carfilzomib, dexamethasone‡ • Bendamustine, lenalidomide, dexamethasone‡ • 高劑量或分次使用 cyclophosphamide
縮寫：MM, multiple myeloma，多發性骨髓瘤；HCT, hematopoietic cell transplant，造血幹細胞移植；PIs, proteasome inhibitors，蛋白酶體抑制劑；IMiDs, immunomodulatory drugs，免疫調節劑。 *先前治療中所包含的 1 至 3 種治療方案也也可於之後的病程中使用。應嘗試使用的藥物/藥物類別是病人先前尚未嘗試過的或於現在以前>1 線之治療。 $對於符合資格且先前未接受過 HCT 的病人或對於一開始之 HCT 有長期反應者，應考慮自體移植 HCT。 #病人可接受不只一種 B 細胞成熟抗原(B-cell maturation antigen，BCMA)標靶治療，但最佳序列尚不清楚。 ‡bendamustine 會影響用於 CAR-T 細胞療法的 T 細胞採集		

(二) ESMO[15]

ESMO 於 2021 年發表的治療指引認為以合併 selinexor, dexamethasone [Ⅱ, B][i]或 belantamab mafodotin [Ⅱ, B]治療三種藥物類別（IMiDs、PIs 和抗 CD38 單株抗體）難治性多發性骨髓瘤可能是合適的選擇。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品為 ELREXFIO®癌適求注射劑，主要成分為 elranatamab，是一種人源化的 BCMA-CD3 雙特異性抗體抗體。BCMA 是腫瘤壞死因子接受器超家族（superfamily）的一員，高度表現在惡性漿細胞上，使其成為 MM 治療中理想的治療標的，而 elranatamab 是可以作用在漿細胞上 BCMA 和 T 細胞上 CD3 的雙標靶藥物，活化且引導 T 細胞誘發毒殺性 T 細胞（cytotoxic T cell）來攻擊漿細胞，達到殺死惡性漿細胞的效果[16]。

截至 2024 年 5 月 20 日止，本案藥品尚未取得我國藥品許可證，輝瑞大藥廠股份有限公司（以下簡稱建議者）提供申請我國查驗登記宣稱之適應症為「適用於單方治療先前曾接受至少三種療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多

[i] 證據等級II：證據來自小型或大型隨機對照試驗（較低品質，具偏誤風險），或具異質性之統合分析；建議等級 B：一般建議（generally recommended），中至強度的療效證據但臨床效益有限。

發性骨髓瘤成人病人。」[j]

建議者建議本案藥品納入健保給付，「適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」建議之健保給付條件如下：

1. 須經事前審查核准後使用：
   (1) 首次申請為 13 次輸注，且需同時符合下列Ⅰ.與Ⅱ.的條件：
      I. 具有下列任一疾病惡化的指標：病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標（但若為 plasmacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估）：
         i. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。
         ii. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
         iii. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞（plasma cells）之比例絕對值增加≧10%，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
         iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
         v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
         vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。
      II. 出現下列任一臨床症狀：
         i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
         ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
         iii. 高血鈣（corrected serum calcium＞11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L）。
         iv. 貧血（Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋）。
         v. 腎功能惡化（eGFR 需下降幅度≧25%），且無其他原因可以解釋。
         vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

[j] 美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）核准之適應症為「適用於治療復發性或難治性多發性骨髓瘤的成年病人，先前至少接受過四線療法，包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體。」而此適應症是基於反應率和反應持續時間在加速核准（accelerated approval）的情況下所批准，持續批准可能需要取決於確認性試驗臨床效益之認可[17]。歐洲藥品局（European Medicines Agency, EMA）核准之適應症為「用於治療復發性難治性多發性骨髓瘤成年病人，之前至少接受過三種治療含免疫調節劑、蛋白酶體抑製劑和抗 CD38 抗體，並在最後一次治療中表現出疾病惡化。」而此適應症屬「有條件式核准（conditional approval）」，意即正在等待該藥品進一步之證據，EMA 也會至少每年審查該藥品的新資訊[18]。

(2) 再次申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升（即表示對藥物有反應或為穩定狀態），或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。續用時的申請每次以 13 次輸注為限。

2. 每位病人終生限給付 39 次輸注。

Elranatamab 的 WHO/ATC 分類碼[19]為「L01FX32」歸類於 L antineoplastic and immunomodulating agents/L01 antineoplastic agents/ L01F monoclonal antibodies and antibody drug conjugates/ L01FX other monoclonal antibodies and antibody drug conjugates，ATC 前五碼表示其他單株抗體和抗體藥物複合體，共有 33[k]種，其中 elotuzumab、belantamab、teclistamab、talquetamab、elranatamab（本案藥品）用以治療多發性骨髓瘤，僅 elotuzumab 與 teclistamab 已取得我國核可適應症。

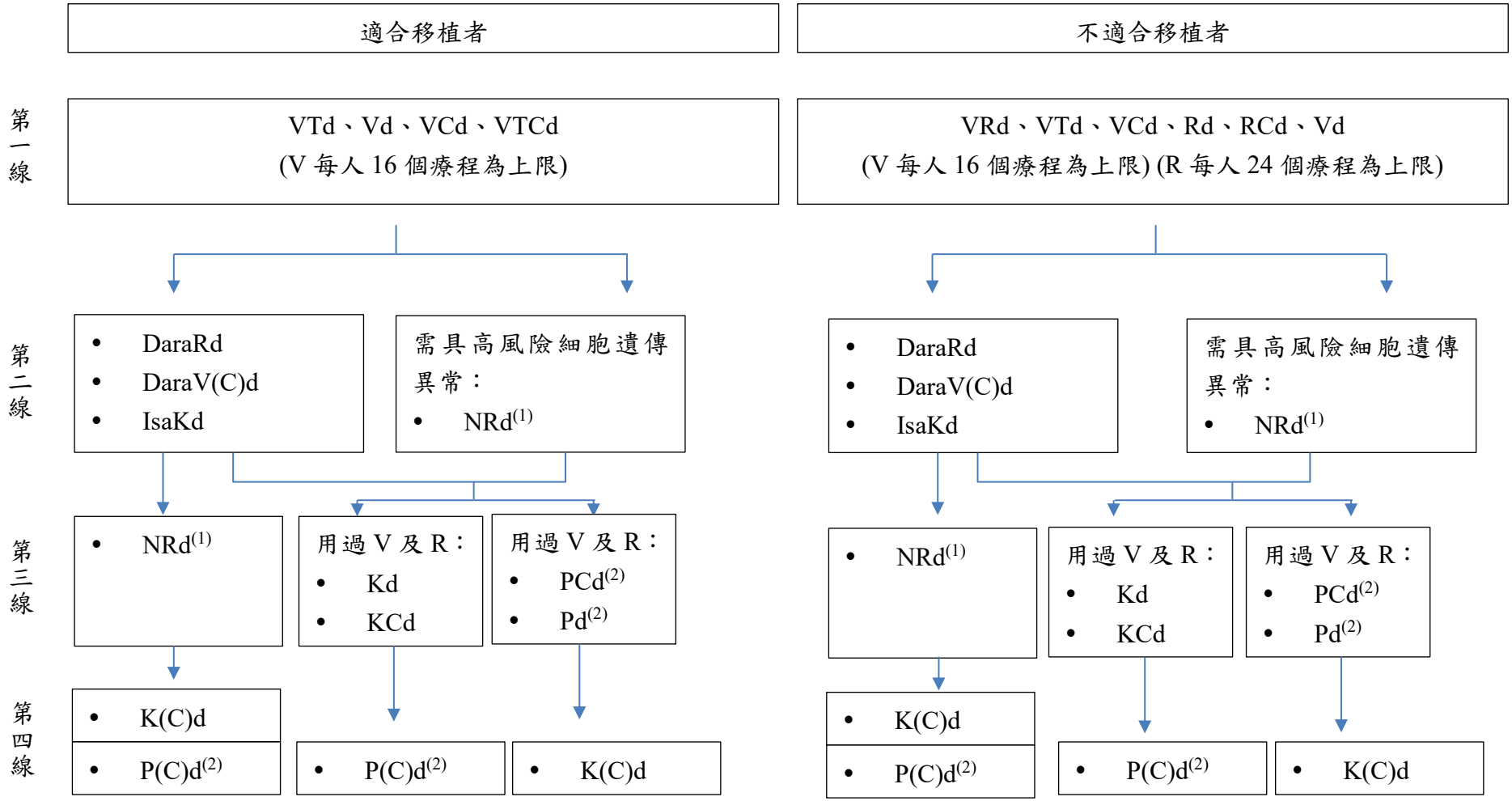
以「多發性骨髓瘤」為適應症關鍵字，在衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢》網頁[20] 查詢，並設定註銷狀態為「未註銷」時，共搜尋到 84 筆資料；排除預防骨轉移發生骨骼事件的 zoledronic acid 和 denosumab、治療化療引起症狀性貧血的 epoetin beta、免疫球蛋白（IgG）替代用藥 immunoglobulin human、用於造血幹細胞移植前之調理療法（conditioning regimen）的 busulfan 及造血幹細胞驅動劑 plerixafor 後，共 14 項藥品核有多發性骨髓瘤許可適應症，包含單株抗體（mAbs） elotuzumab、daratumumab、isatuximab，免疫調節劑（IMiDs）thalidomide、lenalidomide、pomalidomide，蛋白酶體抑制劑（PIs）bortezomib、carfilzomib、ixazomib，細胞核輸出抑制劑 selinexor，雙特異性抗體 teclistamab 以及化學治療藥品 doxorubicin (liposome)、melphalan、cyclophosphamide。

經查詢健保用藥品項查詢網頁及健保公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準」藥品給付規定《第九節 抗癌瘤藥物》內容[21] ，上述 14 項藥品，其中除了 elotuzumab、selinexor 和 teclistamab 外，其餘皆已收載為健保給付品項；進一步查詢健保給付規定，共有 8 項藥品訂定給付規範，包含 daratumumab、thalidomide、lenalidomide、pomalidomide、bortezomib、carfilzomib、ixazomib 和 isatuximab，健保給付規定內容詳如附錄一。健保給付 MM 之藥品治療路徑整理如圖一。除圖一所列之組合後還有合併 dexamethasone, thalidomide , cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide [dT-PACE] ± bortezomib [VTd-PACE]，或傳統化療組合如：合併 dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin [dCEP]等，或高劑量/分次使用 cyclophosphamide 等可供參考。

綜上，本報告彙整前述與本品具有相近治療地位之藥品 ATC 分類碼、許可

[k] 由於 WHO ATC/DDD 索引每年公告一次，故其中 L01FX31 至 L01FX34 於 2025 年才會收錄在 ATC/DDD 索引中。

適應症、健保現行給付條件等相關資訊於表三。值得注意的是，針對國際治療指引建議使用於三重藥物類別復發性或難治性多發性骨髓瘤之治療選擇，目前皆尚未於我國獲得給付。由於上述獲我國健保給付之治療組合所使用的 PI、IMiD 或 anti-CD38 mAb 於給付條件皆有終生療程上限（給付規定詳見附錄一），即使病人於第五線以後的治療有機會再次使用（rechallenge）先前曾使用的藥物治療，亦可能因給付的療程上限而僅剩化療藥品組合，且若前述組合治療已使用於早期復發階段，則使用於本案目標族群「適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」之療效實證尚不成熟，因此，目前健保給付的藥品中未有針對本案目標族群合適的治療。



註：Dara: daratumumab; Isa: isatuximab; N: ixazomib; K: carfilzomib; d: dexamethasone; P: pomalidomide; V: bortezomib; R: lenalidomide; T: thalidomide; C: cyclophosphamide

(1) 用於不適合化療標靶注射治療，開放具高風險細胞遺傳異常的病人群可於第二線治療使用，若為第三線以上治療使用則不須為具高風險細胞遺傳異常者。

(2) 先前接受過含 V 及 R 在內的至少兩種療法，且為確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化之病人。

圖一、符合現行健保給付規範 MM 藥物治療路徑圖

表一、與本案藥品具有相近治療地位之藥品（僅擷取多發性骨髓瘤後線治療之相關許可適應症，按 ATC 分類碼排序）

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
L01AA 氮芥類似物(nitrogen mustard analogues)				
L01AA01 Cyclophosphamide	防止腫瘤復發。	糖衣錠；注射劑	53.5 mg；200 mg, 500 mg, 1000 mg	健保已給付，未另訂給付條件。
L01AA03 Melphalan	多發性骨髓瘤。	膜衣錠；凍晶乾燥注射劑	2 mg；50 mg	健保已給付，未另訂給付條件。
L01CB 鬼臼毒素衍生物(podophyllotoxin derivatives)				
L01CB01 Etoposide	抗癌症。	軟膠囊劑；注射劑	50 mg；100 mg	健保已給付，未另訂給付條件。
L01DB 蒽環類藥物(anthracycline and related substances)				
L01DB01 Doxorubicin	可與 bortezomib 併用治療於曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓瘤病人。	凍晶注射劑；注射劑	10 mg；2 mg/mL	健保已給付注射劑，未另訂給付條件。微脂粒(liposome)劑型尚未給付於本案相關適應症。(詳見附錄一)
L01FC CD38 抑制劑 (CD38 [clusters of differentiation 38] inhibitors) [anti-CD38 mAb]				
L01FC01 Daratumumab	適用於下列多發性骨髓瘤成人病人： • 與 lenalidomide 加 dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種療法治療的病人。 • 與 bortezomib 加 dexamethasone 併用，治	注射液劑	20 mg/mL；1800 mg	1. 限與 bortezomib/dexamethasone 或 lenalidomide/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，

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
	療先前曾接受至少一種療法治療的病人。 • 與 pomalidomide 加 dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少兩種療法(包括 lenalidomide 與一種 PI)治療的病人*。 • 做為單一治療用藥，治療先前曾接受治療(包括一種 PI 與一種 IMid)且在最後一種療法之治療下出現疾病惡化現象的**復發型或頑固型**病人。			且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)者。 2. 須經事前審查核准後使用：(略，詳見附錄一) 3. 每位病人終生限給付 22 次輸注。 4. 除 lenalidomide 或 bortezomib 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑或免疫調節劑併用。 5. (略，詳見附錄一) 6. Daratumumab 與 isatuximab 二者僅能擇一使用，除因藥物耐受不良以外，不可以其他原因申請互換使用。
L01FC02 Isatuximab	1. 與 pomalidomide 及 dexamethasone 併用，適用於先前曾接受過至少 2 種治療(包括 lenalidomide 及一種 PI)的多發性骨髓瘤成年病人。 2. 與 carfilzomib 及 dexamethasone 併用，適用於先前曾接受過至少 1 種治療的多發性骨髓瘤成年病人。	注射液劑	20 mg/mL	1. 限與 carfilzomib/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG<2)者。 2. 須經事前審查核准後使用：(略，詳見附錄一)

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保現行給付條件
				3. 每位病人終生限給付 26 次輸注。 4. 除 carfilzomib 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑或免疫調節劑併用。 5. Isatuximab 與 daratumumab 二者僅能擇一使用，除因藥物耐受不良以外，不可以其他原因申請互換使用。
L01FX 其他單株抗體及抗體藥物複合體(other monoclonal antibodies and antibody drug conjugates)				
L01FX08 Elotuzumab	1. 與 lenalidomide 及 dexamethasone 併用，治療之前曾接受過一至三種療法的多發性骨髓瘤成年病人。 2. 與 pomalidomide 及 dexamethasone 併用，治療之前曾接受過至少兩種療法 (包括 lenalidomide 和蛋白酶體抑制劑) 的多發性骨髓瘤成年病人。	凍晶注射劑	300 mg	健保尚未收載。
L01FX24 Teclistamab	適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種 PI、一種 IMiD 和一種 anti-CD38 mAb)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人*。	注射液劑	10、90 mg/mL	健保尚未收載。
L01XG 蛋白酶體抑制劑 (proteasome inhibitors) [PI]				

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
L01XG01 Bortezomib	可合併其他癌症治療藥品使用於未接受過治療的多發性骨髓瘤病人及曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓癌病人。	凍晶注射劑	3.5 mg	1. 合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人： (1) 每人終生以 16 個療程為上限。 (2) 到 (6)（略，詳見附錄一）
L01XG02 Carfilzomib	與下列藥物併用，治療之前曾用過 1 到 3 種療法之復發型或頑固型多發性骨髓瘤成年病人： • lenalidomide 和 dexamethasone；或 • dexamethasone；或 • 靜脈注射劑型 daratumumab 和 dexamethasone；或 • 皮下注射劑型 daratumumab 和 dexamethasone。	凍晶注射劑	30 mg、60 mg	1. 與 dexamethasone 合併使用於先前曾接受含 bortezomib 及 lenalidomide 兩種治療後無法耐受或惡化之病患，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)及足夠腎功能(CrCl ≥50 ml/minute)的多發性骨髓瘤成年患者。 2. 與 isatuximab/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2) 者。 3. （略，詳見附錄一） 4. 不得與其他蛋白酶體抑制劑或免疫調節劑或 daratumumab 併用。

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
				5. （略，詳見附錄一）
L01XG03 Ixazomib	合併 lenalidomide 及 dexamethasone 用於接受過至少一線治療的多發性骨髓瘤成年病人[$]。	膠囊劑	2.3、3、4 mg	1. 與 lenalidomide 及 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤病患，並符合下列條件之一：(略，詳見附錄一) 2. 前述病患若於第二線治療使用，則需為具高風險細胞遺傳異常的病人群 (包括具 del(17p)、t(4；14)、t(14；16)及 1q21 amplification 等染色體變化者)；若為第三線以上治療使用，則不需為具高風險遺傳異常者。 3. (1)~(2)（略，詳見附錄一） (3) 每人終生以 12 個療程為上限。 4. 除 lenalidomide 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑或免疫調節劑併用。 5. （略，詳見附錄一）
L01XA 含鉑類化療 (platinum compounds)				

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
L01XA01 Cisplatin	抗惡性腫瘍劑。	注射劑	1 mg/mL	健保已給付，未另訂給付條件。
L01XX 其他抗腫瘤藥 (other antineoplastic agents)				
L01XX66 Selinexor	1. 與 bortezomib 及 dexamethasone 併用可用於治療先前已接受過至少 1 種療法的多發性骨髓瘤成年病人。 2. 與 dexamethason 併用可用於治療復發或難治性多發性骨髓瘤(RRMM)成年病人；病人先前必須曾接受過 4 線療法，其中需包括 2 種以上的 PI、2 種以上 IMiD 以及 1 種 anti-CD38 mAb 治療，結果均治療失敗。	膜衣錠	20 mg	健保尚未收載。
L04AX 其他免疫抑制劑 (other immunosuppressants) [IMiD]				
L04AX04 Lenalidomide	與 dexamethasone 合併使用可治療先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤病人。	膠囊劑	5、10、15、20、25 mg	1. （略，詳見附錄一） 2. 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者，且需同時符合下列(1)與(2)的條件：（略，詳見附錄一） 3. （略，詳見附錄一） 4. 每人終生至多給付 24 個療程為限

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑型	單位含量	健保現行給付條件
				（每療程為 4 週）。 5. （略，詳見附錄一）
L04AX06 Pomalidomide	與 dexamethasone 合併使用，核准用於多發性骨髓瘤病人，且先前接受過含 lenalidomide 和 bortezomib 在內的至少兩種療法，且確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化。	膠囊劑	1、2、3、4 mg	1. 與 dexamethasone 合併使用，核准用於多發性骨髓瘤患者，且先前接受過含 lenalidomide 和 bortezomib 在內的至少兩種療法，且確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化。 2. （略，詳見附錄一） 3. 每人終生以 6 個療程為上限。 4. 不得與其他蛋白酶體抑制劑或免疫調節劑併用。 5. （略，詳見附錄一）

*此適應症係依據腫瘤整體反應率加速核准，此適應症仍需執行確認性試驗以證明其臨床效益。

$適應症係依據無惡化存活時間加速核准，此適應症仍須執行確認性試驗以證明其臨床效益。

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料;視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane/PubMed/Embase 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前相關臨床研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC（加拿大）	於 2024 年 5 月公告給付建議草案。
PBAC（澳洲）	至 2024 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告。
NICE（英國）	至 2024 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：至 2024 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2024 年 4 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）[22]

於加拿大 CDA-AMC 之公開網頁，鍵入關鍵字 “elranatamab”，搜尋到一項與本案相關的給付建議草案（Reimbursement Recommendation Draft），惟須留意此為初步審議結果，不代表最終決議，摘述如後。

1. 給付建議

加拿大 CDA-AMC 在 2024 年 5 月的草案中建議有條件給付 elranatamab 用以治療先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且病人先前必須沒有使用過 BCMA 靶向治療（BCMA-directed therapy）。給付條件如表五。

表五、CDA-AMC 建議給付條件

給付條件
起始階段
1. Elranatamab 須給付於年齡 18 以上符合下列條件之成人病人： 1.1 有 MM 的診斷紀錄。

給付條件
1.2 有在前 6 個月內之疾病進展（progressive disease）的證據紀錄。 1.3 先前接受至少 3 線之治療，包含一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體。 1.4 先前未接受過 BCMA 靶向治療。 1.5 於最後一次治療復發。 1.6 具有良好的體能狀態。
2. Elranatamab 不應用在有活動性 CNS 侵犯或表現出 MM、類澱粉性沉積症（amyloidosis）、POEMS 症候群或漿細胞白血病已侵犯到腦膜之跡象之病人*。
停藥標準
3. 發生下列事件，不論哪個先發生，須停用 elranatamab： 3.1 疾病惡化 3.2 不可承受之毒性
開立處方
4. Elranatamab 應由具有健康專業的治療中心伴隨有足夠的醫療資源和人員予以投藥，方能處理嚴重的反應包含細胞激素釋放症候群（cytokine release syndrome）和神經毒性。
定價
5. 藥品須降價$。
採用 elranatamab 之可行性
6. 須解決採用 elranatamab 之可行性。
7. 各省主管單位下要有特別附有基礎設施和資源可給予 elranatamab 和處理不良事件的醫學中心。
*MagnetisMM-3 試驗排除有 CNS 病變或展現出因 MM、原發性類澱粉沉積症或漿細胞白血病引起之腦膜侵犯跡象之病人。因缺乏證據的關係，若資助時 elranatamab 的成本不能超過 teclistamab。 $ 價格須降價至少 72%以達到 CDA-AMC 可接受之 ICER 值為每 QALY 50,000 加幣，因間接比較證據的限制性指出高幅度的調降可能是需要的。 縮寫：MM, multiple myeloma，多發性骨髓瘤；BCMA, B-cell maturation antigen，B 細胞成熟抗原；ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group，美國東岸癌症臨床研究合作組織；CNS, central nervous system，中樞神經系統；POEMS, polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, myeloma protein, and skin changes，周邊性神經病變、器官腫大、內分泌異常、單株免疫球蛋白、皮膚變化；ICER, incremental cost-effectiveness ratio，遞增成本效果比值；QALY, quality-adjusted life year，健康生活品質校正生命。

2. 建議理由

根據一項還在進行的第二期、無比較組、開放式試驗－MagnetisMM-3 顯示，

elranatamab 可能對先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)且沒有使用過 BCMA 靶向治療的 RRMM 成人病人在客觀反應率（objective response rate, ORR）具有好處。加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會（pCODR expert review committee, pERC）僅認為 Cohort A（即先前未接受過 BCMA 靶向治療的病人）的結果具有臨床意義；雖無惡化存活期（progression-free survival, PFS）和整體存活期（overall survival, OS）的數據尚未成熟，且試驗無對照組設計而具有不確定性，但 pERC 仍認為 Cohort A 的結果前途有望。Cohort A 的追蹤時間中位數為 14.7 個月，PFS 的中位數尚未到達（95% CI[1], 9.9 to 無法測量）以及 Kaplan-Meier 測量 PFS 在 12 個月的估計值為 56.6%（95% CI, 46.7% to 65.3%）；OS 中位數尚未到達（95% CI, 13.9% to not estimable），12 個月的存活率約為 63.0% (95% CI, 53.7% to 70.9%)。儘管間接比較與真實世界證據（real-world evidence, RWE）因方法學的緣故導致結果的不確定性，但都一致顯示對先前未接受過 BCMA 靶向治療的病人而言，elranatamab 比真實世界醫師的選擇治療在 PFS、OS 和完全反應率有較好的效果。

病人指出需要有一個在第三線之後，可延緩疾病惡化、延長壽命、提高生活品質，副作用為可控制的、可得的治療選擇。而根據所有證據，pERC 得出對於先前未接受過 BCMA 靶向治療的病人來說 elranatamab 可能是一種有效且更易取得的治療選擇，且可能會延緩疾病惡化與延長生存時間。pERC 認為比起 CAR-T 細胞療法 elranatamab 可能更容易取得，雖也承認這仍有不確定性。

使用加拿大廠商提交的價格以及公開列出所有其他藥物的成本價格，與醫生選擇的治療相比 elranatamab 的遞增成本效果比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）為每增加一個健康生活品質校正生命（quality-adjusted life year, QALY）需 208,582 加幣。這樣的 ICER elranatamab 不具有成本效果，沒有達到每增加一個 QALY 50,000 加幣的願付價格（willingness-to-pay, WTP）閾值。因此，elranatamab 須降價以達到此閾值，才能被認為具有成本效果。

3. 參考品

pERC 指出 elranatamab 相較於醫師選擇的治療之成本效果是更具相關性之比較。部份或多數各省主管單位出資之藥物治療組合選擇包含 Pd 或 PCd、Kd 或 KCd 以及 selinexor 合併 bortezomib dexamethasone (SVd)。而 pERC 也指名在間接治療比較和真實世界證據（real-world evidence, RWE）世代研究沒有特別提供相關證據去做上述組合藥物與本品之比較（意即參考品為一籃子真實世界醫師們之治療選擇）。

4. 臨床試驗或臨床實務相關考量

(1) 對於先前未接受過 BCMA 靶向治療的 RRMM 病人，在四線或更後線治療

[1] Confidence interval，信賴區間。

時，有顯著需要 BCMA 靶向治療，且未被滿足。雖 elranatamab 實證有其不確定性，然，elranatamab 有可能降低這群病人 RRMM 相關的併發症與死亡率。MagnetisMM-3 試驗中，先前曾接受過 BCMA 靶向治療病人（cohort B），經 elranatamab 治療後並未如 cohort A 般顯示有意義的臨床效益；加拿大臨床專家亦認為 elranatamab 用於 cohort B 病人沒有臨床上有意義的效益。因此，pERC 無法獲得結論認為 elranatamab 用於治療 BCMA 靶向治療病人可得到臨床有意義的效益。

(2) 臨床專家指出 elranatamab 作為新機轉藥物不應存在抗藥性，且因其獨特的作用機轉和毒性特徵，它應與現有其他類別之 MM 治療產生協同作用。然而，專家也點出由於缺乏直接證據，目前尚不清楚 elranatamab 是否較其他治療更為有效。因此，加拿大臨床專家一致認為最適用 elranatamab 的病人是對前述三種機轉之藥物均有抗藥性之病人。

(3) pERC 了解改善健康相關生活品質和更少副作用是病人關注的重要面向，但因試驗為單臂設計，無法做出 elranatamab 與其他比較對象的比較性結論。

(4) pERC 針對加拿大廠商提交的一項第二期、還在進行中、開放性、多中心、非比較性、非隨機分派，收錄族群為 RRMM 之病人的臨床試驗－MagnetisMM-3 評議如下：

A. MagnetisMM-3 的主要限制為缺乏對照組去比較 elranatamab 的療效與安全性以及因為單臂試驗設計的解讀上受制。因此，很難得出因果結論，特別是觀察到的影響在多大程度上歸因於 elranatamab。開放性試驗在客觀反應率（objective response rate, ORR）、無惡化存活期（progression-free survival, PFS）、反應持續時間（duration of response, DOR）和完全反應率（complete response, CRR）評估中存在潛在偏差，以及在主觀結果健康相關生活品質（health-related quality of life, HRQoL）和安全性上有潛在的報告偏差。

B. 次族群分析上之樣本數很少，且未調整重複度（multiplicity）使結果的解讀有困難性。

C. 雖主要療效指標 ORR 有達到標準，但在重要的次要療效指標結果上支持性的證據有其限制，特別是 PFS 和 OS 的數據不成熟。因為這些結果對病人和臨床上很重要，故需有更長的 PFS 和 OS 追蹤分析用以確定 elranatamab 的臨床價值。此外，病人在停止試驗治療後允許接受後續的抗癌藥物治療（佔所有患者的 33%），這可能會影響 OS 的評估。

D. 雖然健康相關生活品質為重要指標，但試驗中 EORTC QLQ-MY20 問卷的結果可能因報告的不完整或資料缺失而有偏差，這可能影響結果使其無效。此外，試驗為單臂設計，因此，病人生活品質結果潛在差異仍存在不確定。

(5) pERC 針對加拿大廠商提交的比較性證據，包含 2 項非錨定、配對調整的間接比較（unanchored matching-adjusted indirect comparisons, MAICs）和 2 項利用真實世界證據（real world evidence, RWE）世代研究針對 elranatamab 與真實世界醫生選擇的治療、ciltacabtagene autoleucel 和 teclistamab 的比較。前述所有研究數據皆未於報告中揭露。如前所述，對於未接受過 BCMA 靶向療法的病人，PFS、OS 和完全反應率的療效方向一致，均顯示 elranatamab 優於真實世界中醫師選擇的治療，儘管這些證據有其限制。具體來說，MAICs 的限制為無法在分析中考量到族群和研究間的異質性；RWE 研究中存在高度殘差混雜（residual confounding）和時間相關偏差的風險。pERC 指出雖然在 MAICs 中 elranatamab 在 ORR 和 PFS 的結果優於 teclistamab，elranatamab 在 PFS 和 OS 方面劣於 ciltacabtagene autoleucel；然而，方法學上的局限性使這些結果存在不確定性。pERC 也表示 MAICs 和 RWE 世代研究未包括先前接受過 BCMA 靶向療法的病人，也就是說現有的比較證據中對該群病人來說是有缺口的。而針對這些證據 pERC 的評議如下：

A. 兩項 MAICs 包含了 CADTH 團隊確認相關結果指標（ORR、PFS、OS、CRR），但重要的結果如 DOR、HRQoL 和安全性未包含在比較中。故 DOR、HRQoL 和安全性結果仍未知。

B. 對於其中一項比較 elranatamab 與 teclistamab、ciltacabtagene autoleucel 以及醫師選擇的治療方法（LocoMMotio 研究）的 MAIC，關鍵差異是在這些研究包括曾暴露於三種藥物類別（triple class exposed, TCE）的病人，而 MagnetisMM-3 試驗納入的則是對於三種藥物類別難治性（triple class refractory）的病人。由於 TCE 病人的健康狀況可能比 TCR 病人更好，因此與這些藥物的治療比較可能存在一定程度的不確定性影響且有利於對照組。

C. 在與 RWE 世代研究進行間接比較的研究中，最大限制仍然來自於研究設計差異。PFS 的設限（censoring）定義在 MagnetisMM-3 試驗與 RWE 來源之定義不盡相同，這在 PFS 測量中為潛在的誤差來源，可能使有效性估計偏向於標準治療（standard-of-care, SOC）組。此外，RWE 限制包含資料缺失、紀錄準確性狀況；挑選出來之病人本身即經高度篩選，而無法代表一般病人群體。

(二) PBAC（澳洲）[23]

至 2024 年 5 月 3 日止，於澳洲 PBAC 之公開網頁，鍵入關鍵字“elranatamab”，查無本案相關報告，但於 PBAC 藥品狀態頁面（Medicine Status Website）進行查詢，查詢到 PBAC 預計於 2024 年 7 月開會審議本品適應症之相關案件。

(三) NICE（英國）[24]

至 2024 年 5 月 3 日止，於英國 NICE 之公開網頁，鍵入關鍵字“elranatamab”，查無本案相關報告，但有一筆紀錄顯示目前 NICE 正在進行“elranatamab”用於治療接受過 3 種治療以後的 RRMM，預期 2024 年 6 月 5 日會發布評估報告。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[25]

至 2024 年 5 月 3 日止，查無相關評估報告，但有一項與本案相關之審議正在進行。

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	納入條件：先前曾接受過包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體治療之復發性或難治性多發性骨髓瘤 排除條件：新診斷之多發性骨髓瘤
Intervention	elranatamab
Comparator	未限制
Outcome	未限制
Study design	臨床試驗（clinical trial）、系統性文獻回顧（systemic review）、統合分析（meta-analysis）

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 5 月 20 日止，以「elranatamab」與「multiple myeloma」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

2024 年 5 月 20 日以前述關鍵字進行搜尋，分別於 PubMed 查詢到 3 筆資料，Embase 查詢到 28 筆資料與 Cochrane Library 查詢到 16 筆資料，刪除重複文獻後剩餘 36 筆資料，經逐筆審閱標題與摘要，排除與 PICOS 不符合之文獻，最後納入 1 項第 2 期臨床試驗（MagnetisMM-3 試驗；NCT04649359），包括 1 篇主要分析文獻與 4 篇相關文獻及研討會資料以及 1 篇第 1 期臨床試驗（MagnetisMM-1），第 1 期臨床試驗的劑量與用法與本品建議者建議之用法不盡相同，故本報告僅簡單陳述其相關療效與安全性結果，另外，其中 2 篇研討會資料為合併分析研究，而有 1 篇研討會摘要數據擷取時間較樞紐試驗早，故排除。

A. MagnetisMM-3 試驗[16, 26]

a. 試驗簡介

試驗贊助者	Pfizer
試驗主旨	評估 elranatamab 單一治療對先前有接受過至少一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體治療的 RRMM 病人之臨床效益。
試驗設計	• 進行中、多國、多中心、開放式、第 2 期單臂臨床試驗。 • 分為 cohort A（n=123）先前未接受過 BCMA 靶向治療之病人和 cohort B（n=64）先前接受過 BCMA 靶向治療或 CAR-T 治療之病人。**目前該試驗結果僅公布 cohort A 之結果。** • Elranatamab 以每周一次（QW）76 mg 皮下注射（SC）給予，以 28 天為一個治療週期，第一週時採用兩階段遞增劑量（step-up priming dose）之方式，即第 1 天給予 12 mg，第 4 天給予 32 mg。接受 QW 給藥至少 6 個週期，達到 PR 或更好的療效反應並持續至少 2 個月的病人，給藥頻率則改為每兩週一次（Q2W）。若出現毒性允許降低劑量或中斷治療。Elranatamab 治療持續到出現疾病惡化、不可接受的毒性或撤回試驗同意。
主要納入條件	• 18 歲以上依照 IMWG 標準診斷且為可測量之 MM。 • 具有足夠的骨髓（血小板≥25 × 10^9/L、絕對嗜中性白血球≥1.0 × 10^9/L、血色素≥8 g/dL）、肝（總膽紅素≤2×ULN; 若紀載為 Gilbert’s

	Syndrome 則 ≤3× ULN、AST≤2.5×ULN 以及 ALT≤2.5× ULN)、腎（肌酸酐清除率≥30 ml/min)、心臟（左心室射出分率≥40%）功能。 • ECOG 分數≤2 分。 • 病人先前曾接受過至少一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體治療後惡化（在治療中惡化或在最後一劑治療後 60 天內惡化)，且在最後一次的治療組合後疾病惡化或復發。 • Cohort A 的受試者先前不能接受過 BCMA 靶向治療。
主要排除條件	• 病人是悶燃型多發性骨髓瘤（smoldering multiple myeloma)、有活動性漿細胞白血病、澱粉樣蛋白疾病（amyloidosis）或多發性周邊神經病變（polyneuropathy)、器官腫大、內分泌疾病、單株漿細胞疾病、POEMS。 • 在納入試驗前≤12 週做幹細胞移植或有活動性的移植物抗宿主疾病、任何活動性不可控制的細菌、真菌或病毒性感染。 • 在納入試驗前≤6 個月有心血管功能受損或患有具有臨床意義的心血管疾病、有正在進行的≥2 級的週邊感覺神經或運動神經病變、有 Guillain–Barré 症候群之病史，或任何≥3 級的多發性週邊運動神經病變的變異或病史。 • 在納入試驗的前 3 年內有另一種活動性的惡性腫瘤（經過充分治療的基底細胞或鱗狀細胞皮膚癌或原位癌除外)。 • 先前接受過抗 BCMA 雙特異性抗體治療（cohort A 之條件)。
主要指標	• 透過 BIRC 根據 IMWG 標準所審查之經確認的 ORR（PR 以上)。
次要指標	• DOR。 • CR 比例。 • 試驗主持人判定之 ORR。 • 髓外（extramedullary）病變狀態的基礎值之 ORR。 • CR 持續時間。 • TTR。 • PFS。 • 無 MDR（MRD-negativity）之比例。 • OS。 • 藥物動力學。
安全性	• AEs 及檢驗數值異常。
統計分析	假設 ORR 至少有 48%，在單尾檢定顯著數值為 0.025 且檢定力為 98%的情況下建立 ORR 超過 30%，需要樣本數為 120 位受試者。計劃書和統計分析計劃設計採用守門檢定策略(gatekeeping procedure)，若推翻

	cohort A 之 ORR 虛無假設，則對關鍵次要指標「基礎期時無髓外病變之族群以 BIRC 判定之 ORR」進行檢定，設定在單尾檢定顯著數值為 0.025 之 ORR ≤38%；若 cohort A 中基礎期無髓外病變之族群 BIRC 判定之 ORR 推翻虛無假設，則再對關鍵次要指標「基礎期無髓外病變之族群 BIRC 判定之 ORR」進行檢定，設定單尾檢定顯著數值為 0.025 時，ORR≤12%。 其他療效和安全性結果採用描述性統計，除非有額外說明，反應指標包含在兩側的 95% CI。除 TTR 外的事件－時間指標採用 Kaplan–Meier 方法。 療效和安全性的數據截止日期為 2023 年 3 月 14 日，CRS 和 ICANS 的數據則為於 2023 年 1 月 12 日。
縮寫：RRMM, relapsed and/or refractory multiple myeloma，復發或難治型的多發性骨髓瘤；SC, subcutaneous injection，皮下注射；QW, 每星期 1 次；PR, partial response，部分負擔；Q2W, 每 2 週一次；IMWG, International Myeloma Working Group，國際骨髓瘤工作團隊；ULN, upper limit of normal，正常值上限；AST, aspartate aminotransferase，天門冬胺酸轉胺酶；ALT, alanine aminotransferase，丙胺酸轉胺酶；ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group，美國東岸癌症臨床研究合作組織； BCMA, B-cell maturation antigen，B 細胞成熟抗原；POEMS, polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, myeloma protein, and skin changes，周邊性神經病變、器官腫大、內分泌異常、單株免疫球蛋白、皮膚變化；BIRC, blinded independent central，盲性獨立中心；ORR, objective response rate，客觀反應率；DOR, duration of response，反應持續的時間；CR, complete response，完全反應；TTR, time to response，到達有反應之時間；PFS, progression-free survival，無疾病存活期；MDR, minimal residual disease 微量殘存疾病；OS, overall survival，整體存活期；CI, confidence interval，信賴區間；CRS, cytokine release syndrome，細胞激素釋放症候群；ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome，免疫作用細胞相關神經毒症候群。	

b. 受試族群基期特性（baseline characteristics）

於 2021 年 2 月 9 日至 2022 年 1 月 7 日在 10 個國家（47 個試驗中心）招募共 123 位受試者，詳細資料如表六。

表六、MagnetisMM-3 試驗 Cohort A 受試者基期特性

特性	人數 (n = 123)
年齡中位數（範圍），歲	68.0 (36 to 89)
男性，n (%)	68 (55.3)
亞裔，n (%)	16 (13.0)
地理位置於亞洲，n (%)	12 (9.8)
ECOG 體能狀態，n (%)	
0	45 (36.6)
1	71 (57.7)
2	7 (5.7)
骨髓瘤型態，n (%)	

特性	人數 (n = 123)
IgG	65 (52.8)
Non-IgG	21 (17.1)
IgA	20 (16.3)
IgD	1 (0.8)
Light chain	24 (19.5)
未知	13 (10.6)
R-ISS 疾病分級，n (%)	
I	28 (22.8)
II	68 (55.3)
III	19 (15.4)
未知	8 (6.5)
細胞遺傳學風險，n (%)	
標準	83 (67.5)
高*	31 (25.2)
缺失	9 (7.3)
BICR 判定之髓外病變[$]，n (%)	39 (31.7)
骨髓漿細胞比例，n (%)	
<50%	89 (72.4)
≥50%	26 (21.1)
缺失	8 (6.5)
≥1 個預後差之特徵[#]，n (%)	94 (76.4)
先前抗 MM 治療線別中位數（範圍）	5 (2 to 22)
先前接受過幹細胞移植，n (%)	87 (70.7)
治療暴露（exposure）狀態，n (%)	
三種藥物[§]	123 (100)
五種藥物[¶]	87 (70.7)
難治性（refractory）狀態，n (%)	
三種藥物[§]	119 (96.7)
五種藥物[¶]	52 (42.3)
在最後一線治療時發生難治性，n (%)	118 (95.9)

*包含 t(4;14)、 t(14;16)和 del(17p)染色體異常。

$定義為髓外和/或髓質旁邊伴有軟組織之部分是否存在任何漿細胞瘤。

#定義為至少一個下列特徵：ECOG=2、R-ISS 等級III、高細胞遺傳學風險、基期特性有髓外病變、骨髓漿細胞≥50%或使用五種藥物後復發之疾病。

§至少接受過 1 種蛋白酶體抑制劑、1 種免疫調節劑和 1 種抗 CD38 單株抗體。

¶至少接受過 2 種蛋白酶體抑制劑、2 種免疫調節劑和 1 種抗 CD38 單株抗體。

特性	人數 (n = 123)
縮寫：ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group，美國東岸癌症臨床研究合作組織；R-ISS, Revised International Staging System，修訂版的國際分期系統 [m]；BIRC, blinded independent central，盲性獨立中心；MM, multiple myeloma，多發性骨髓瘤。	

c. 療效結果與次族群分析

主要分析的臨床數據截取（data cutoff）時間為 2023 年 3 月 14 日止，追蹤時間中位數為 14.7 個月（範圍 2 至 22）。至資料截取日為止，仍有 41 名受試者正在接受治療，82 人停止治療。停止治療受試者中，48 人是因疾病惡化，其他則是因不良事件（17 人）、死亡（9 人）、病人主動要求（4 人）、缺乏效果（3 人）、病人整體健康狀態惡化（1 人）。132 人中，除死亡外，有 8 人失去追蹤。

在追蹤時間中位數 14.7 個月時，61%（95% CI[n]:51.8 至 69.6）的受試者達到經盲性獨立中心（blinded independent central, BIRC）確認的 ORR，達到最佳的反應率整理如表七。

此外，次族群分析的反應率結果一致，包含在基礎值骨髓漿細胞至少 50%和高細胞遺傳學風險，以及先前至少接受 4 線治療者，詳見附錄圖一。但在修訂版的國際分期系統（Revised International Staging System, R-ISS）等級III級、有髓外病變、五種藥物難治性這三類病人次族群中，ORRs 較低[o]。

在所有有反應的受試者中，到達有反應之時間（time to response, TTR）之中位數為 1.2 個月（範圍：0.9 至 7.4 個月），在所有有反應的受試者中 DOR 中位數尚未到達（95% CI:無法測量），56（74.7%）的受試者在分析時為設限（censored）。在整體族群中在第 15 個月維持反應的 Kaplan–Meier 機率為 71.5%（95% CI: 58.8 至 80.9），以及 89.2%（95% CI: 73.5 至 95.8）的受試者≥CR。

PFS 中位數尚未達到（95% CI: 9.9 個月至無法測量）；在第 15 個月的 PFS 之 Kaplan–Meier 估計值為 50.9%（95% CI: 40.9 至 60.0）。OS 中位數尚未達到（95%

---

[m]

分期	International Staging System (ISS)	2015 年修訂後的 Revised-ISS (R-ISS)
I	血清 β_2 微球蛋白< 3.5 mg/L 及血清白蛋白≥3.5 g/dL	ISS 第 I 期，標準風險之細胞遺傳異常*且血清 LDH≤正常值的上限
II	不屬於 ISS 第 I 期或第Ⅲ期	不屬於 R-ISS 第 I 期或第Ⅲ期
Ⅲ	血清 β_2 微球蛋白≥5.5 mg/L	ISS 第Ⅲ期，高風險細胞遺傳異常*或血清 LDH 大於正常值上限

* 分為高風險(high risk)及標準風險(standard risk)，測定方式為細胞間期螢光原位雜合技術(interphase fluorescence in situ hybridization, iFISH)。高風險細胞遺傳異常包括 del(17p)及/或 t(4;14)及/或 t(14;16)，如下表；標準風險則是指沒有高風險細胞遺傳異常。

LDH=乳酸脫氫酶(lactate dehydrogenase)

[n] CI, confidence interval，信賴區間。

[o] 此三種病人次族群之人數與 ORR 分別為：R-ISS 等級III級（19 人）為 26%；有髓外病變（39 人）為 38.5%；五種藥物難治性（52 人）為 46.2%

CI: 13.9 個月至不可估計）；在第 15 個月的 Kaplan–Meier 估計值為 56.7%（95% CI: 47.4 至 65.1）。

表七、MagnetisMM-3 試驗 Cohort A 受試者達到最佳的反應率整理

反應率	比例（%）
ORR（主要療效指標）	61% (95% CI: 51.8–69.6)
≥CR	35.0%
sCR	15.4%
CR	19.5%
≥VGPR	56.1%
VGPR	21.1%
PR	4.9%
縮寫：ORR, objective response rate，客觀反應率；CI, confidence interval，信賴區間；sCR, stringent complete response，嚴格的完全反應；CR, complete response，完全反應；VGPR, very good partial response，極佳部分反應；PR, partial response，部分反應。	

d. 安全性數據

安全性的數據截止日期為 2023 年 3 月 14 日止，細胞激素釋放症候群（cytokine release syndrome, CRS）和免疫作用細胞相關神經毒症候群（immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICAN）的數據截止日期則為於 2023 年 1 月 12 日。123 位受試者在治療期間皆有發生不良事件(treatment emergent adverse events, TEAE)，等級 3 或 4 的有 87 (70.7%)位，常見的 TEAE 整理如表八，其中 28.5%因 TEAE 減低劑量，77.2%的病人因 TEAE 中斷治療。

69.9%的病人發生感染，39.8%為 3 至 4 級，以及 6.5%為致命性感染，最常見的是 COVID-19 相關的（29.3%）。週邊神經病變（定義為運動功能障礙和感覺神經病變）的發生率分別為 17.1%和 13.8%，最常見（≥5%）的神經病變事件是肌肉痙攣和周邊感覺神經病變（各 7.3%）。119 位受試者採用兩階段遞增劑量之方式，CRS 發生率為 56.3%，皆為等級 1（42%）或等級 2（14.3%），而 ICANS 的發生率為 3.4%，也全都是等級 1 或 2[p]。

55（44.7%）位受試者在試驗中死亡，主要原因為疾病惡化（n＝37，30.1%），14（11.4%）位死於非疾病惡化的 TEAE，8（6.5%）位則因為感染。其中 4 例死亡被試驗主持人認定與 elranatamab 有關，1 例為腺病毒肝炎(adenoviral hepatitis)、1 例為腺病毒感染（adenovirus infection）和腺病毒肺炎（pneumonia adenoviral）、

[p] CRS 的治療有 22.7%投予 tocilizumab，8.4%接受 corticosteroids；ICANS 的治療有 1.7%接受 corticosteroids，1.7%接受 tocilizumab 以及 0.8%給予 levetiracetam 預防癲癇，沒有任何病人因 CRS 和 ICANS 永久停用 elranatamab。

1 例為綠膿桿菌肺炎（pneumonia pseudomonal）[q]和 1 例為成人生命功能活力不良（failure to thrive）。

表八、接受 elranatamab 治療後≥20%的受試者發生的 TEAE

TEAE，n(%)	n = 123	
	任何等級	等級 3 或 4
任何 TEAE	123 (100)	87 (70.7)
血液學症狀		
貧血	60 (48.8)	46 (37.4)
嗜中性白血球低下症	60 (48.8)	60 (48.8)
血小板減少症	38 (30.9)	29 (23.6)
淋巴細胞減少症	33 (26.8)	31 (25.2)
非血液學症狀		
細胞激素釋放症候群	71 (57.7)	0
腹瀉	52 (42.3)	2 (1.6)
疲倦	45 (36.6)	4 (3.3)
降低食慾	41 (33.3)	1 (0.8)
發熱	37 (30.1)	5 (4.1)
COVID-19 相關	36 (29.3)*	19 (15.4)
注射部位反應	33 (26.8)	0
噁心	33 (26.8)	0
低血鉀	32 (26.0)	13 (10.6)
咳嗽	31 (25.2)	0
頭痛	29 (23.6)	0

* 5/36 (69.4%)位病人發展成 COVID-19 或 COVID-19 肺炎以及 10/36 (30.6%)位受試者僅有檢測出陽性 SARS-CoV-2 無發展成其他疾病。

縮寫：TEAE, treatment emergent adverse events，治療緊急不良事件。

e. 病人通報結果 （patient-reported outcomes, PROs）

PROs 是 MagnetisMM-3 試驗的一個探索性指標，所有的 PROs 測量皆採電子方式進行；測量時間是在前三個週期（cycle, C）是在第一天（day, D）和 D15，後續則只在 D1 測量，直至 C12。採用 EORTC QLQ-C30 問卷和骨髓瘤特定之 QLQ-MY20 問卷[r]收集癌症特異性全球健康狀況和生活品質、功能以及症狀資料。

[q] 病人也根據當地的標準照護方式接受預防感染的治療，大多數的病人（87.0%）接受抗病毒的預防和約一半的病人（49.6%）接受抗肺囊蟲預防（anti-Pneumocystis jirovecii prophylaxis）。

[r] QLQ-C30 涵蓋五個功能量表（身體、角色、認知、情緒和社交）、一個整體健康狀態量表、三個症狀量表（疼痛、疲勞和噁心或嘔吐）和六個單項（呼吸困難、失眠、食慾不振、便秘、腹瀉和經濟困難）。 五個功能量表和整體健康狀態量表得分較高表示健康狀況較好。 相反，症

關於先前未接受過 BCMA 靶向治療的族群結果整理如表九。

表九、MagnetisMM-3 試驗 Cohort A*（n = 123）先前未接受過 BCMA 靶向治療的族群之 PROs

PROs 量表	結果[$]
QLQ-30	• 整體健康狀態平均分數於開始治療起（C1D15）即有惡化，至 C2D15 雖略有改善但與基礎期相比仍屬惡化(−5.9 [−10.7 to −1.1])，後續在 C5D1 進步至基礎值且維持至 C12D1。 • 從 C4D1 開始在疼痛方面有顯著下降（−6.7 [−13.0 to −0.4]）一直持續至 C12D1。
QLQ-MY20	• 疾病症狀面向在 C5D1 開始顯著下降（−6.9 [−10.6 to −3.1]）且維持至 C12D1。 • 副作用面向分數相較於基礎值在 C2D15 時觀察到短暫的惡化（4.3 [1.4–7.2]），後續在 C3D1 時進步至基礎值且持續至 C12D1。 • 隨著治療週期身體影像面向有些許變化。 • 未來前景面向分數從 C1D15 開始就有顯著進步（5.2 [1.1–9.2]）。
*cohort A（n=123）先前未接受過 BCMA 靶向治療之病人。 $結果表示方式以 LSM 變化[95% CI]。 縮寫：PROs, patient-reported outcomes，病人通報結果；C, cycle，週期；D, day，天；LSM, least square means，最小平方法均值；CI, confidence interval，信賴區間。	

B. 第 1 期臨床試驗－MagnetisMM-1[27]

MagnetisMM-1 試驗於 2017 年 11 月 29 日至 2021 年 4 月 8 日共納入 101 位先前曾接受過包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體治療之復發性或難治性多發性骨髓瘤之≥18 歲病人，其中 88 位接受 elranatamab 單一治療（23 位靜脈注射和 65 位皮下注射）；65 位皮下注射的病人中，有 55 位病人達到有效劑量。在這 55 名病人中，病人先前接受過中位數為 5 次的療法（範圍 2 至 14 次），90.9%的為三線復發的病人，29.1%具高風險細胞遺傳異常，23.6%則先前有使用過 BCMA 靶向治療。主要發生的 TEAE 包含血球減少（cytopenia）及 CRS；在追蹤時間中位數為 12 個月時，ORR 為 63.6%（35/55）（95%CI: 50.4 至 75.1），56.4%（31/55）達到極佳部分反應（very good partial response, VGPR）或更好，以及 38.2%（21/55）達到 CR 或更好。而有反應的受試者中 DOR 中位數為 17.1 個月，所有可評估 MRD 的病人皆為陰性。即使先前有使用過 BCMA 靶向治療的病人，53.8%有達反應。所有 55 位病人的 PFS 中位

狀量表的得分越高表示症狀的嚴重程度越高。QLQ-MY20 是針對骨髓瘤設計的問卷，用以評估疾病症狀、治療副作用、未來前景和身體印象，疾病症狀和副作用面向的分數下降及未來前景和身體印象面向的分數增加顯示結果有進步。

數為 11.8 個月，OS 為 21.2 個月。

C. MagnetisMM 試驗之合併分析（pooled analysis）[28, 29]

對於先前接受過BCMA靶向治療的病人，有2篇研討會摘要將MagnetisMM-1 試驗 （NCT03269136;n=13）、MM-3 試驗（NCT04649359; n=64）和 MM-9 試驗 （NCT05014412;n=9）之病人進行合併分析（n=86）。在追蹤時間中位數 10.3 個月（範圍 0.3 至 32.3），治療時間中位數為 3.3 個月（範圍 0.03 至 30.4）。療效結果上，ORR 為 45.3%（95% CI 34.6 至 56.5），又其中接受過 BCMA 靶向治療和 CAR-T 治療的族群分別為 41.4%（95% CI 28.6 至 55.1）和 52.8%（95% CI 35.5 至 69.6），有反應的受試者中到達觀察到反應時間中位數為 1.9 個月（0.3 至 9.3），DOR 中位數尚未達到，但在第九個月的 DOR 比例為 72.4%（95% CI 54.7 至 84.2）。PFS 中位數為 4.8 個月（95% CI 1.9 至 7.7），OS 中位數尚未達到，在第九個月 OS 比例為 60.1%（95% CI 48.9 至 69.6）。

安全性資料，最常見（≥25%）的 TEAE 為 CRS （65.1%[等級 3: 1.2%]）、貧血（59.3% [等級:3/4: 46.5%])、嗜中性白血球低下症（44.2% [等級 3/4: 40.7%]）血小板減少症（40.7% [等級 3/4: 29.1%）、腹瀉（33.7% [等級 3/4: 0%]）以及淋巴細胞減少症（32.6%[等級 3/4: 30.2%]），而 ICANS 發生率為 5.8%（等級 3: 2.3%）。

(五) 建議者提供之資料

建議者此次未針對療效文獻進行系統性文獻回顧，僅直接提供 3 篇 MagnetisMM-試驗之文獻資料 3 篇間接比較文獻。因此，本報告不清楚建議者提供的研究資料是否已完整代表現有最佳可得實證資料。

建議者針對本案提供 1 篇 MagnetisMM-3 試驗的主試驗研究[16]和 PROs 結果[26]，已於本報告前面電子資料庫相關文獻敘述。另有 1 篇 MagnetisMM-3 試驗長期療效與安全性研討會海報[30]，數據擷取時間為 2023 年 9 月 11 日，追蹤時間中位數為 17.6 個月（範圍 0.2 至 31.1），主要療效指標 BIRC 認定之 ORR 為 61.0%（95% CI, 51.8 至 69.6），次要療效指標 37.4%的受試者反應達 CR 或更佳；PFS 中位數 17.2 個月（95% CI, 9.8 至無法測量）和 OS 中位數 21.9 個月（95% CI, 13.4 至無法測量）。安全性數據更新如表十，共 25 位（20.3%）受試者死於 TEAEs，其中 11 位（8.9%）死於疾病惡化，14 位（11.4%）死於非疾病惡化之 TEAE，包含 8 位（6.5%）死於感染。CRS 方面，有 71 人發生過，但無人屬於 3 或 4 級；ICANS 方面，則有 6 人發生過，亦無人屬於 3 或 4 級。86 人發生感染，且其中 50 人屬於 3 級或 4 級。

表十、MagnetisMM-3 試驗 Cohort A 長期安全性結果

TEAE，n (%)	n = 123	
	任何等級	等級 3 或 4
任何 TEAE	123 (100)	88 (71.5)
血液學症狀		
貧血	60 (48.8)	46 (37.4)
嗜中性白血球低下症	61 (49.6)	61 (49.6)
血小板減少症	39 (31.7)	29 (23.6)
淋巴細胞減少症	33 (26.8)	31 (25.2)
非血液學症狀		
細胞激素釋放症候群	71 (57.7)	0
腹瀉	55 (44.7)	4 (3.3)
疲倦	45 (36.6)	5 (4.1)
降低食慾	41 (33.3)	1 (0.8)
發熱	40 (32.5)	5 (4.1)
COVID-19 相關	36 (29.3)*	19 (15.4)
注射部位反應	33 (26.8)	0
噁心	33 (26.8)	0
低血鉀	33 (26.8)	14 (11.4)
咳嗽	34 (27.6)	0
頭痛	29 (23.6)	1 (0.8)
感興趣之 TEAEs		
ICANS	6 (4.9)	0
感染	86 (69.9)	50 (40.7)

* c5/36 (69.4%)位病人發展成 COVID-19 或 COVID-19 肺炎以及 10/36 (30.6%)位受試者僅有檢測出陽性 SARS-CoV-2 無發展成其他疾病。

縮寫：TEAE, treatment emergent adverse events，治療緊急不良事件；ICANS, immune effector cell–associated neurotoxicity syndrome，免疫作用細胞相關神經毒症候群。

另外，建議者也提出 elranatanab 與真實世界對照組、醫師選擇、teclistamab 用於使用過三種類別藥物治療的 RRMM 病人之非錨定間接比較文獻，因不符合本案 PICOS 故沒有納入。三項研究皆由 Pfizer 出資進行。相關結果摘述如下：

1. Elranatanab vs. 真實世界對照組 [31]

採用 MagnetisMM-3 試驗與美國兩個資料庫數據（COTA and Flatiron Health）所生成之對照組，以傾向分數（propensity score）加權後進行配對比較，其結果表示使用 elranatamab 對比於現實世界醫師選擇處方可讓病人存活期增長且不惡

化。此研究有眾多限制包含資料庫無法提供足夠研究設計、基礎期特徵訊息和選擇性偏差，指標於真實世界記錄時的定義與追蹤密度與試驗不同等等，使結果明顯具有不確定性。

2. Elranatanab vs.醫師選擇[32]

採用 MagnetisMM-3 試驗 cohort A 和真實世界使用醫師選擇之前瞻性研究（LocoMMotion）、回溯性研究（MAMMOTH），亦利用傾向分數進行加權，再與兩項觀察性研究進行配對後間接比較分析。結果指出使用 elranatamab 相較於醫師選擇有較好的 ORR、PFS 和 OS 等結果。然而，這兩項觀察性研究所選取之對象先前是對 3 項療法具難治性，與本案欲探討的目標族群不完全相同。此外，在 MAIC 中存在一些固有的限制，例如：無法在分析中解釋族群和研究間的異質性僅能調整有提供之資訊進行校正，故解讀上具有不確定性。

3. Elranatanab vs. teclistamab [33]

採用 MagnetisMM-3 試驗和 MajesTEC-1 試驗（NCT03145181）進行非錨定 MAIC，但收錄的族群包含暴露於三種藥物治療或難治性於三種藥物治療之 RRMM 病人；最後結果顯示 elranatamab 在這群病人顯著優於 teclistamab。儘管將預後因子加權校正，兩個試驗中先前對三類藥品難治性比例仍未能校正，此比例在 elranatamab 之 MagnetisMM-3 試驗中較高（97% vs. 78%），即 MagnetisMM-3 試驗之病人可能預後較差。

四、療效評估結論

(一) 療效參考品

本案藥品為 ELREXFIO®，主要成分為 elranatamab，尚未取得我國主管機關核准適應症，建議者提供申請我國查驗登記宣稱之適應症為「適用於單方治療先前曾接受至少三種療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」建議者此次建議健保給付之目標族群為「適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」參考圖一綜整之健保給付 MM 之藥品治療路徑，以及對此族群目前可用之健保給付組合還有合併 dexamethasone, thalidomide , cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide, etoposide [dT-PACE] ± bortezomib [VTd-PACE]，或傳統化療組合如：合併 dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin [dCEP] 等，或高劑量/分次使用 cyclophosphamide 等等。

再參考 NCCN 與 ESMO 臨床治療指引，對於曾接受至少四線療法（一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，建議使用本案藥品、talquetamab、teclistamab、belantamab mafodotin、ciltacabtagene autoleucel、idecabtagene vicleucel 以及合併 selinexor, dexamethasone，然，目前若非無藥物許可證，即為有許可證但未獲我國健保給付。

由於獲我國健保給付之治療組合所使用的 PI、IMiD 或 anti-CD38 mAb 於給付條件皆有終生療程上限（給付規定詳見附錄一），即使病人於第五線以後的治療有機會再次使用（rechallenge）先前曾使用的藥物治療，亦可能因給付的療程上限已達而僅剩化療藥品組合，且若前述組合治療已使用於前線階段，則使用於本案目標族群「適用於治療先前曾接受至少四線療法(包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體)的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人。」之療效實證證據尚不成熟。因此，目前健保給付的藥品中未有針對本案目標族群合適的治療，故本報告認為本案無合適的療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

於主要醫療科技評估組織之公開頁面進行搜尋，僅搜尋到 CDA-AMC 於 2024 年 5 月公告給付建議草案。

加拿大 CDA-AMC 在草案中建議有條件給付 elranatamab 用以治療先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且病人先前必須沒有使用過 BCMA 靶向治療（BCMA-directed therapy）。

另，澳洲 PBAC 預計於 2024 年 7 月開會審議本品適應症之相關案件，以及英國 NICE 正在進行 elranatamab 用於治療接受過 3 種治療以後的 RRMM，預期 2024 年 6 月會發布評估報告。

(三) 相對療效與安全性

綜合電子資料庫相關文獻與建議者提供資料後，本報告獲得 1 項進行中、多中心、開放式、第 2 期單臂臨床試驗－MagnetisMM-3 試驗。

MagnetisMM-3 試驗納入先前有接受過至少一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體治療的 RRMM 病人，其中 cohort A（n=123）為先前位接受過 BCMA 靶向治療之病人。主要療效指標 BIRC 確認的 ORR 為 61%（95% CI :51.8 至 69.6），次要療效指標 PFS 中位數尚未達到（95% CI: 9.9 個月至不可估計）以及在第 15 個月的 PFS 之 Kaplan–Meier 估計值為 50.9% （95% CI: 40.9 至 60.0）；OS 中位數尚未達到（95% CI: 13.9 個月至不可估計）以及在第 15 個月的 Kaplan－Meier 估計值為 56.7%（95% CI: 47.4 至 65.1）。

安全性上，123 位受試者皆發生 TEAE，等級 3 或 4 的有 87 位（70.7%），其

中 28.5%因 TEAE 減低劑量，77.2%的病人因 TEAE 中斷治療。55 （44.7%）位受試者在試驗中死亡，主要原因為疾病惡化（n = 37 （30.1%）），14 （11.4%）位死於非疾病惡化的 TEAE，8 （6.5%）位則因為感染，其中 4 例死亡被試驗主持人認定與 elranatamab 有關。

病人通報結果方面，cohort A 的受試者在 QLQ-30 量表疼痛方面有顯著下降，QLQ-MY20 量表疾病症狀有顯著下降，隨著治療週期身體影像區域有些許變化，未來前景區域分數有顯著進步。

(四) 醫療倫理

本案無系統性蒐集的相關資訊可供參考。為彌補不足之處，故本報告擷取加拿大 CDA-AMC 報告草案中所收集的病友意見以供參考。

多數病人接受過 3 線以上治療。病友反應疾病症狀對其影響最大面向為日常生活能力、工作能力，其次為旅遊與運動。病友認為多發性骨髓瘤影響病人生活目標和成就是對生活品質影響最大的面向，其次是性欲減退和焦慮、擔憂。

符合 elranatamab 治療條件的病友中，整體來說較多人認為改善生活品質和延長生命較重要。在 elranatamab 耐受性方面，病人認為肺炎、ICANS、CRS、泌尿道感染是最不能忍受者；其次為周為神經病變、上呼吸道感染等。

而對於使用 elranatamab 的經驗，所有有用過的病人皆表示在治療初期皆有入院治療經驗。最常見的副作用方面，多位病友認為咳嗽是最難以忍受的副作用，再來是 CRS、嗜中性白血球低下症和上呼吸道感染，但多數病友也提及整體而言的副作用是可控制的，且認為 elranatamab 能有效控制疾病。

五、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 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）	2024 年 5 月公開報告草案，建議有條件給付 elranatamab 於先前曾接受至少三線療法(第四線治療)，與本案申請第五線治療位階不同。
PBAC（澳洲）	至 2024 年 5 月 8 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至 2024 年 5 月 8 日止，查無相關資料。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告: 至 2024 年 5 月 8 日止，查無資料。
電子資料庫	未尋獲
建議者提供之資料	未提供

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）[22]

加拿大 CDA-AMC 在 2024 年 5 月公開評估報告草案，建議有條件給付 elranatamab 用以治療先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且病人先前必須沒有使用過 BCMA 靶向治療（BCMA-directed therapy）。

值得注意的是，CDA-AMC 建議同意給付的附帶條件要求降價至少 72%以

符合成本效益，因本案建議者申請給付本品於至少四線療法之後、上限 39 次，故加拿大 CDA-AMC 的成本效益研究於本次建議案的參考價值可能有限。

在經濟評估部分，廠商提交了一份採用分割存活模型(partitioned survival model, PSM)的成本效用研究，介入策略為本品(Elranatamab)，比較策略包括(1)臨床醫師決定(physicians' choice)的現有治療組合，包括 Kd 組合(carfilzomib, dexamethasone)、KCd 組合(carfilzomib, cyclophosphamide, dexamethasone)、Pd 組合(pomalidomide, dexamethasone)、PCd 組合(pomalidomide, cyclophosphamide, dexamethasone)和其他治療組合、(2) Ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel)、(3) SVd 組合(selinexor, bortezomib, dexamethasone)，SVd 僅作為情境分析。

經濟模型設定的病人族群與建議給付族群相同，採用加拿大的公共醫療照顧付費者(Canadian publicly funded health care payer)觀點，分析期間為終生(20 年)；在 Elranatamab 組的療效參數則來自單臂第 II 期臨床試驗 MagnetisMM-3 研究，在現有治療組合組(醫師決定)的療效參數則來自回溯性真實世界證據 CMRG 研究，在 Cilta-cel 組的療效參數則來自單臂第 IB/II 期臨床試驗 CARTITUDE-1 研究。

經濟模型的藥費單價，介入策略 Elranatamab 44 mg/mL 品項單價 4,053 加幣、Elranatamab 76 mg 品項單價 7,000 加幣/1.9mL(每 mL 為 4,053 加幣)，前 28 天的費用為 25,053 加幣，每周使用一次之 28 天藥費為 28,000 加幣，兩周一次的 28 天藥費為 14,000 加幣。

CDA-AMC 認為廠商的經濟評估模型包含以下限制：

- Elranatamab 比起其他治療的相對療效具有不確定性，缺乏直接比較的臨床試驗，且無長期穩健臨床實證。
- 廠商假設絕大多數的病人在兩年半內停用 elranatamab，但經濟評估模型假設病人在接受 elranatamab 治療 2 年半後不會出現疾病惡化的情況。臨床專家認為這樣以試驗數據外推的方式，極為不可能，可能高估了 elranatamab 的治療益處，低估了 elranatamab 的治療成本。
- 不清楚臨床試驗個案的基礎特徵（例如體能狀態、合併症和年齡）與加拿大臨床情境是否具有差異，而這些因素可能影響 elranatamab 相對於現有治療組合的療效。
- 廠商的經濟評估模型假設全部病人都會在接受 elranatamab 治療 24 週後，轉為兩星期使用一次，CDA-AMC 認為可能低估 elranatamab 藥費。
- 廠商假設 carfilzomib 是採每週兩次給藥，但每週一次的給藥應是較常見的用法，因此 Kd 組的成本被高估。

- 廠商的經濟評估模型假設 Pomalidomide 4mg 的成本為 425 加幣，高於 pCPA 學名藥報告以及加拿大某些地區的藥費成本 125 加幣。
- 廠商的經濟評估模型假設調低劑量可以降低藥物成本，然而，劑量的減少不會降低成本，因 elranatamab 小瓶是一次性使用的。
- Elranatamab 與 SVd 的相對臨床證據具有高度不確定性。因此，Elranatamab 相對於 SVd 的成本效益尚不清楚。

CDA-AMC 調整廠商的經濟評估模型，如下：

- 在 CDA-AMC 的再分析中對於 PFS 以及 TTD 選擇不同的外推方式，並且根據試驗數據調整了 elranatamab 兩星期使用一次的病人比例，更新了 Pomalidomide 的成本，假設 carfilzomib 每週給藥一次，而不是每週兩次；並且將相對劑量強度(Relative Dose Intensity, RDI)的估算方式改為只受停用影響。
- CDA-AMC 重新評估結果為，elranatamab 相較現有治療組合(醫師決定)，ICER 為 208,582 加幣/QALY gained，模型評估兩組的遞增成本差異為 215,242 加幣、遞增 QALY 差異為 1.03。elranatamab 相較 Cilta-cel，成本節省 359,929 加幣、QALY 縮短 1.34，elranatamab 將節省成本但也較不具治療效果。
- 若要使加拿大給付本品的 ICER 達到 50,000 加幣/QALY gained，以期符合成本效益的目標，CDA-AMC 評估本品價格至少需調降 72%，才有可能具有成本效益。

2. PBAC（澳洲）

至 2024 年 5 月 8 日止，查無相關資料。

3. NICE（英國）

至 2024 年 5 月 8 日止，查無相關資料。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

至 2024 年 5 月 8 日止，查無相關資料。

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	multiple myeloma
Intervention	Elranatamab
Comparator	未設限
Outcome	ICER
Study design	成本效益研究

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 5 月 24 日止，以（multiple myeloma、elranatamab、cost）做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

本報告未搜尋到與本品相關之成本效益研究文獻。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供其他成本效益研究資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2021 年癌症登記年報顯示[2]，漿細胞瘤發生個案數共 765 人，當年死因為漿細胞瘤者共 462 人。發生率的排名為男性第 22 位、女性第 23 位，發生個案年齡中位數男性 68 歲、女性 70 歲，死亡率的排名為男性第 17 位、女性為第 18 位，死亡個案年齡中位數男性 74 歲、女性 75 歲。

765 位漿細胞瘤個案首次接受治療之情形，以標靶治療者最多，占 77.65%，接受骨髓/幹細胞移植約 15.69%，選擇緩和照護約 20%，未有首次治療申報紀錄

則有 7.84% (如表十一)。

表十一、2021 年癌症登記年報之漿細胞瘤首次治療情況分析結果

申報治療方式*	治療人數	百分比
手術治療	4	0.52 %
放射線治療	78	10.20 %
化學治療	261	34.12 %
類固醇治療	573	74.90 %
免疫治療	557	72.81 %
骨髓/幹細胞移植	120	15.69 %
標靶治療	594	77.65 %
緩和照護	153	20.00 %
未有首次治療申報紀錄	60	7.84 %

*申報治療方式：每名個案所接受之治療方式均分別計數。

(二) 核價參考品之建議

本案藥品建議者循突破創新新藥申請納入健保給付，若經審議認定屬於突破創新新藥，則不需核價參考品，但若審議認定為非屬突破創新新藥，則本報告參照全民健康保險藥物給付項目及支付標準之原則提出之核價參考品建議，相關考量如下說明。

參考建議者提供之本品 ATC 碼，在 WHO ATC/DDD Index 2024 網頁上與本品 ATC 前五碼相同之藥品，於食品藥物管理署《西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢》網頁，適應症同樣為多發性骨髓瘤，尚有 elotuzumab、teclistamab 及 talquetamab，上述三項藥品尚未獲健保收載。

本品建議給付之適應症為「先前曾接受至少四線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人」，申請做為第五線治療，本報告認為現無合適核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者之財務影響推估

(1) 臨床使用地位

本案申請本品給付於復發性或難治性多發性骨髓瘤的第五線治療，建議者參

考台灣骨髓瘤治療指引，引用多次復發惡化治療處方，評估本品可能取代的治療為 DCEP 化療組合(dexamethasone, cyclophosphamide, etoposide, cisplatin)，屬取代關係。

(2) 目標族群

建議者依據過去查驗中心完成的醫藥科技評估報告及文獻，循序評估接受第二線至第五線治療的多發性骨髓瘤病人數，如後：

■ 第二線治療人數：

建議者參考查驗中心於 2023 年完成的 Sarclisa 醫療科技評估報告補充資料，再依據癌登新發人數每年 4.5%成長率，預估未來五年(2025 年至 2029 年)接受第二線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 345 人至第五年 411 人。

■ 第三線治療人數：

建議者依據一篇美國的流行病學研究[34]，評估多發性骨髓瘤第二線治療時間 12 個月、治療後進入第三線治療的比例 60%，據此預估未來五年接受第三線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 198 人至第五年 236 人。

■ 第四線治療人數：

建議者依據同篇文獻[34]，評估第三線治療當年惡化需要使用第四線治療、治療後進入第四線治療的比例 40%，預估未來五年接受第四線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 79 人至第五年 94 人。

■ 第五線治療人數：

建議者依據臨床醫師建議，預估病人在第四線後治療組合複雜，疾病進程快速，預計全數第四線治療病人都會在同一年間進入到第五線治療，預估未來五年接受第五線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 79 人至第五年 94 人。

(3) 本品用藥人數

建議者自評本品市占率約 30%-50%，評估未來五年本品用藥人數第一年 24 人至第五年 47 人。

(4) 本品年度藥費

建議者依據 MagnetisMM-3 試驗本品治療時間中位數 5.6 個月，約使用 25 次輸注，考量本案申請的給付上限為 39 次輸注，假設 50%的病人只使用 5.6 個月共 25 次輸注，剩下 50%的病人使用完本次建議的健保給付上限 39 次輸注，以本品申請支付價格，換算每位病人平均使用本品藥費為 473.6 萬元，預估未來五年本品年度藥費為第一年 1.13 億元至第五年 2.24 億元。

(5) 可取代之年度藥費

建議者依據台灣骨髓瘤治療指引評估多次復發的多發性骨髓瘤病人可能選擇 DCEP 化療組合，並依據文獻，預估第五線治療時間中位數為 6 個月，共使用 6 個療程，推估每人化療藥費約為 21,518 元，進一步預估未來五年取代藥品的年度藥費為第一年 51 萬元至第五年 102 萬元。

(6) 財務影響

若採用藥費觀點，建議者以本品年度藥費扣除取代藥費後，財務影響為第一年 1.12 億元至第五年 2.23 億元；若採用健保總額觀點，建議者將本品皮下注射及 DCEP 化療靜脈注射之輸注費用納入估算，整體財務影響分析結果為第一年 1.12 億元至第五年 2.23 億元，差距極小。

(7) 敏感度分析

建議者將市占率調高為第一年 30%至第五年 60%，藥費觀點的敏感度分析結果為預估未來五年的財務影響為第一年 1.12 億元至第五年 2.67 億元，將輸注費用納入估算後，預估未來五年的財務影響仍為第一年 1.12 億元至第五年 2.67 億元。

2. 本報告之評論與校正

本報告對於建議者之財務影響評論，如後：

(1) 臨床使用地位

本報告考量 DCEP 化療組合仍可能為病人使用本品後的下一線治療選擇，又本品與化療的每人平均費用差距過大，故本報告認為本品年度藥費對健保支出可視為新增關係。

(2) 目標族群

對於建議者針對第二線至第五線治療病人數的評估邏輯，本報告校正如下：

- 第二線治療人數：

  對於建議者參考查驗中心於 2023 年完成的 Sarclisa 醫療科技評估報告補充資料[s]，繼而評估第二線治療人數為第一年 345 人至第五年 411 人，本報告沿用相關假設，預估未來五年接受第二線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 345 人至第五年 411 人。

- 第三線治療人數：

  對於建議者依據美國文獻[34]，評估台灣多發性骨髓瘤第二線治療無惡化存活中位數為 12 個月，本報告考量建議者參考美國數據，不一定能夠反映國情，且參考 POLLUX 試驗的東亞次族群病人數據[35][t]，DRd 個案在第 24 個月的無惡化存活率為 65.6%，2023 年發表的本土文獻[36]，納入 2018 年至 2022 年 3 月間使用 DRd 病人，無惡化存活中位數為 24.08 個月，本報告理解現行給付規定 daratumumab 有使用次數上限，以致無惡化存活期的估算具有不確定性，但建議者評估第二線多發性骨髓瘤的無惡化存活時間僅 12 個月，本報告就目前可得資訊，認為建議者可能有所低估，改採本土文獻 [36]第 12 個月無惡化存活率為 73.5%[u]，據此假設第二線病人的每年惡化率為 1-73.5%=26.5%。

  對於建議者依據美國文獻[34]，評估台灣多發性骨髓瘤第二線治療後進入第三線治療的比例 60%，本報告分析健保資料庫每年 daratumumab 使用病人的死亡率約 20%，推測部分病人應是無法接受後線治療，但受限於健保給付限制影響，病人有可能自費持續治療，以致台灣二線治療惡化能夠接受第三線治療的比例無法藉由分析健保資料庫得知，然而，本報告參考 POLLUX 試驗的東亞次族群病人數據[35]，DRd 個案的停用藥物比例為 43.1%，其中因疾病惡化停用的比例 27.5%，因副作用停用的比例 9.8%，故本報告認為建議者假設第二線治療後進入第三線治療的比例 60%，應可接受。

  綜合上述，本報告預估未來五年接受第三線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 190 人至第五年 220 人。

---

[s] Sarclisa 醫療科技評估報告分析健保資料庫 2020 年至 2022 年 daratumumab 新用藥人數，以癌登新發人數每年 4.5%成長率估算第二線多發性骨髓瘤治療病人數 330 人至 390 人，建議者在本案調整給付起始年度為 2025 年，預估第二線多發性骨髓瘤治療病人數 345 人至 411 人。

[t] 東亞次族群納入日本、韓國及台灣個案。

[u] 文獻摘要的第 12 個無惡化存活率為 80.7%，本報告的財務評估參考 figure 1 的第 12 個月無惡化存活 73.5%

■ 第四線治療人數

對於建議者依據美國文獻[34]，評估台灣多發性骨髓瘤第三線治療後進入第四線治療約 40%，本報告參考於 2021 年發表的台灣文獻[37]，研究評估時間在 daratumumab 納入健保給付之前，不論病人是否接受移植，第二線治療後接受第三治療的比例約 40%，此研究並未進一步分析第三線後接受治療比例，且研究個案可能未接受過抗 CD-38 藥物治療，但本報告囿於此參數本土文獻有限，因此接受建議者參考美國文獻[34]假設第三線治療後進入第四線治療的比例 40%，預估未來五年接受第四線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 76 人至第五年 88 人。

■ 第五線治療人數

建議者依據臨床醫師建議，預估病人在第四線後治療組合複雜，疾病進程快速，預計所有病人會在同一年間進入到下一線治療，本報告參考建議者提供的美國文獻[34]，第四線治療後接受第五線治療的比例為 20%，並非全部都能接受第五線治療，唯恐低估接受第五線治療人數，故本報告假設第四線治療的病人可接受第五線治療的比例與前一線同為 40%，繼而預估未來五年接受第五線多發性骨髓瘤治療的人數為第一年 30 人至第五年 35 人。

(3) 本品用藥人數

本報告考量目前尚無類似藥品給付於多發性骨髓瘤的第五線治療，因此本報告假設本品市占率為 80%-95%[v]，評估未來五年本品用藥人數第一年 24 人至第五年 33 人。

(4) 本品年度藥費

本報告沿用建議者假設 50%的病人使用 5.6 個月、25 次輸注，剩下 50%的病人使用完本次建議的健保給付上限 39 次輸注，以本品申請支付價格，換算每位病人平均使用本品藥費為 473.6 萬元，預估未來五年本品年度藥費為第一年 1.15 億元至第五年 1.58 億元。

(5) 可取代之年度藥費/輸注費用

本報告考量本品與化療的每人平均費用差距過大、輸注費用影響甚小，且現行給付情境下，病人可能因不願接受化療選擇停止積極治療，故本報告不將取代藥費以及輸注費用納入估算。

[v] 若健保同時收載同類藥品同樣給付於多發性骨髓瘤的第五線治療，則本品市占率有機會調降。

(6) 財務影響

參考 CDA-AMC 評估報告，使用本品可能發生細胞激素釋放症候群(CRS)，但由於 CSR 相關處置藥品並未納入健保給付，故本報告認為本品年度藥費可視為本案的財務影響，未來五年的財務影響於第一年 1.15 億元至第五年 1.58 億元。

(7) 敏感度分析

■ 第三線、第四線、第五線治療比例+10%

本報告考量病人除了因死亡無法繼續接受治療外，部分存活病人可能在治療惡化後選擇停止積極治療，以致各線別接受後線治療比例的假設具有不確定性，特別是若健保給付新機轉藥品在第五線治療，有機會鼓勵病人願意持續接受第三線至第五線治療，因此本報告在敏感度分析將第三線、第四線、第五線接受治療比例各增加 10%後，此情境下，未來五年本品使用人數為第一年 44 人至第五年 61 人、本品年度藥費/財務影響為第一年 2.10 億元到第五年 2.88 億元。

■ 第五線治療比例 100%、市占率 30%至 50%

本報告認為建議者第五線治療比例有偏高的可能性，另一方面，市占率則有低估的疑慮，並已經在基礎方案分析調整相關參數，倘若沿用建議者兩項參數假設，此情境下，未來五年本品年度藥費為第一年 1.08 億元到第五年 2.08 億元。

七、經濟評估結論

(一) 主要醫療科技評估組織報告

加拿大 CDA-AMC 在 2024 年 5 月公開評估報告草案，建議有條件給付 elranatamab 用以治療先前曾接受至少三線療法（包括一種蛋白酶體抑制劑、一種免疫調節劑和一種抗 CD38 單株抗體）並在最後治療顯示疾病惡化的復發性或難治性多發性骨髓瘤成人病人，且病人先前必須沒有使用過 BCMA 靶向治療（BCMA-directed therapy）。建議納入給付的附帶條件要求廠商需降價至少 72%以符合成本效益。但值得注意的為加拿大 CDA-AMC 評估的線別與本案不相同。

(二)財務影響

建議者依據過去查驗中心完成的醫藥科技評估報告及外國文獻，評估未來五年本品用藥人數第一年 24 人至第五年 47 人，預估未來五年本品年度藥費為第一年 1.13 億元至第五年 2.24 億元，若採用藥費觀點，建議者以本品年度藥費扣除取代藥費後，財務影響為第一年 1.12 億元至第五年 2.23 億元；若採用健保總額觀點，建議者將輸注費用納入估算的財務影響分析結果為第一年 1.12 億元至第五年 2.23 億元。

本報告認為建議者依據美國文獻評估第二線治療無惡化存活中位數為 12 個月有可能低估，改採本土文獻假設第二線病人的每年惡化率 26.5%，以及建議者假設第四線治療後接受第五線治療的比例為 100%，本報告調整為與第三線後接受第四線治療比例同為 40%，此外，建議者假設本品市占率為 30%至 50%，本報告考量尚無新機轉藥品給付於第四線治療之後，故調整本品市占率為 80%至 95%，最終評估未來五年本品用藥人數為第一年 24 人至第五年 33 人，本品年度藥費/財務影響為第一年 1.15 億元至第五年 1.58 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 2024 年 11 月健保藥品專家諮詢會議討論，建議以暫時性支付納入給付，且並須簽訂藥品給付協議。本報告以建議支付價評估未來五年本品用藥人數第一年 24 人至第五年 33 人，預估未來五年本品年度藥費為第一年 1.04 億元至第五年 1.43 億元，財務影響為第一年 1.04 億元至第五年 1.43 億元。

參考資料

1. Laubach JP. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?source=history_widget. Published 2024. Accessed April 24, 2024.
2. 中華民國 110 年 癌症登記報告. 衛生福利部國民健康署 https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/17639/File_23506.pdf. Published 2023. Accessed April 24, 2024.
3. Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma)—Patient Version. National Cancer Institute. https://www.cancer.gov/types/myeloma. Accessed April 24, 2024.
4. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15(12): e538-548.
5. Sonneveld P, Broijl A. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. *Haematologica* 2016; 101(4): 396-406.
6. Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia* 2019; 33(9): 2266-2275.
7. Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *The Lancet Oncology* 2021; 22(3): e105-e118.
8. Bruno AS, Willson JL, Opalinska JM, et al. Recent real-world treatment patterns and outcomes in US patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Expert Review of Hematology* 2020; 13(9): 1017-1025.
9. Elsada A, Zalin-Miller A, Knott C, Caravotas L. A registry study of relapsed or refractory multiple myeloma pre-exposed to three or more prior therapies including a proteasome inhibitor, an immunomodulatory agent and CD38-targeted monoclonal antibody therapy in England. *EJHaem* 2021; 2(3): 493-497.
10. Dhanasiri S, Hollier-Hann G, Stothard C, Dhanda DS, Davies FE, Rodriguez-Otero P. Treatment patterns and outcomes in triple-class exposed patients with relapsed and refractory multiple myeloma: findings from the multinational ITEMISE Study. *Clinical therapeutics* 2021; 43(11): 1983-1996. e1983.
11. Tecvayli : EPAR - Public Assessment Report European Medicines Agency.

https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/tecvayli-epar-public-assessment-report_en.pdf. Published 2022. Accessed April 24, 2024.

12. 多發性骨髓瘤 - Multiple Myeloma. 財團法人台灣癌症基金會. https://www.canceraway.org.tw/cancerinfo.php?id=F27F22C4-E6B1-47DE-A04B-D4908F4F1BE2. Published 2022. Accessed April 24, 2024.
13. Shah N, Chari A, Scott E, Mezzi K, Usmani SZ. B-cell maturation antigen (BCMA) in multiple myeloma: rationale for targeting and current therapeutic approaches. *Leukemia* 2020; 34(4): 985-1005.
14. Multiple Myeloma (Version 3.2024). National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Published 2024. Accessed April 24, 2024.
15. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(†). *Ann Oncol* 2021; 32(3): 309-322.
16. Lesokhin AM, Tomasson MH, Arnulf B, et al. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: phase 2 MagnetisMM-3 trial results. *Nat Med* 2023; 29(9): 2259-2267.
17. ELREXFIOTM (elranatamab-bcmm) injection, for subcutaneous use [package insert on the Internet]. Pfizer Inc. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761345Orig1s000lbl.pdf. Published 2023. Accessed May 7, 2024.
18. ELREXFIO 40 mg/mL solution for injection [package insert on the Internet]. Pfizer Europe MA EEIG. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/elrexfio-epar-product-information_en.pdf. Published 2024. Accessed May 7, 2024.
19. New ATC 5th levels. Norwegian Institute of Public Health. https://atcddd.fhi.no/lists_of__temporary_atc_ddds_and_alterations/new_atc_5th_levels/. Published 2023. Accessed April 30, 2024.
20. 西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch. Published 2024. Accessed May 2, 2024.
21. 最新版藥品給付規定內容(分章節)－第九節 抗癌瘤藥物(113.04.22 更新). 衛生福利部中央健康保險署. https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html. Published 2024. Accessed May 2, 2024.
22. elranatamab. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). https://www.cadth.ca/elranatamab. Published 2024. Accessed May 3, 2024.

23. Elrexfio®. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). https://www.pbs.gov.au/medicinestatus/home.html. Published 2024. Accessed May 3, 2024.
24. Elranatamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma after 3 therapies [ID4026]. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10918. Published 2024. Accessed April 30, 2024.
25. elranatamab (Elrexfio). Scottish Medicines Consortium (SMC). https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/elranatamab-elrexfio-full-smc2669/. Published 2024. Accessed May 3, 2024.
26. Mohty M, Bahlis NJ, Nooka AK, DiBonaventura M, Ren J, Conte U. Impact of elranatamab on quality of life: Patient-reported outcomes from MagnetisMM-3. *Br J Haematol* 2024; 204(5): 1801-1810.
27. Bahlis NJ, Costello CL, Raje NS, et al. Elranatamab in relapsed or refractory multiple myeloma: the MagnetisMM-1 phase 1 trial. *Nat Med* 2023; 29(10): 2570-2576.
28. Nooka A, Lesokhin A, Mohty M, et al. EFFICACY AND SAFETY OF ELRANATAMAB IN PATIENTS WITH RELAPSED OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA AND PRIOR B-CELL MATURATION ANTIGEN–DIRECTED THERAPIES: A POOLED ANALYSIS FROM MAGNETISMM STUDIES. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* 2023; 45: S405.
29. Nooka AK, Lesokhin AM, Mohty M, et al. Efficacy and Safety of Elranatamab in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (RRMM) and Prior B-Cell Maturation Antigen (BCMA)-Directed Therapies: Pooled Analysis From MagnetisMM Studies. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia* 2023; 23: S496-S497.
30. Long-Term Efficacy and Safety of Elranatamab Monotherapy in the Phase 2 MagnetisMM-3 Trial in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. American Society of Hematology. https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ASH2023/aula/-SUN_3385_ASH2023.pdf. Published 2023. Accessed Jun 3, 2024.
31. Costa LJ, LeBlanc TW, Tesch H, et al. Elranatamab efficacy in MagnetisMM-3 compared with real-world control arms in triple-class refractory multiple myeloma. *Future Oncol* 2024.
32. Mol I, Hu Y, LeBlanc TW, et al. A matching-adjusted indirect comparison of the efficacy of elranatamab versus physician's choice of treatment in patients with triple-class exposed/refractory multiple myeloma. *Curr Med Res Opin* 2024; 40(2): 199-207.

33. Mol I, Hu Y, LeBlanc TW, et al. A matching-adjusted indirect comparison of the efficacy of elranatamab versus teclistamab in patients with triple-class exposed/refractory multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2024; 65(5): 660-668.
34. Kanas G, Clark O, Keeven K, Nersesyan K, Sansbury L, Hogea C. Estimate of multiple myeloma patients by line of therapy in the USA: population-level projections 2020-2025. *Future oncology (London, England)* 2021; 17(8): 921-930.
35. Suzuki K, Dimopoulos MA, Takezako N, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone in East Asian patients with relapsed or refractory multiple myeloma: subgroup analyses of the phase 3 POLLUX study. *Blood Cancer Journal* 2018; 8(4): 41.
36. Chiu L-J, Kuo C-Y, Ma M-C, Liao C-K, Liu H-L, Wang M-C. Real-world Evidence of Daratumumab-Lenalidomide-Dexamethasone in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients: A Single-center Experience in Taiwan Focusing on Efficacy. *Journal of Cancer Research and Practice* 2023; 10(1).
37. Liu Y, Tang C-H, Qiu H, Siggins S, Hou H-A. Treatment pathways and disease journeys differ before and after introduction of novel agents in newly diagnosed multiple myeloma in Taiwan. *Scientific Reports* 2021; 11(1): 1112.

附錄

附錄一、多發性骨髓瘤相關藥品之健保給付規定(第 9 節抗癌瘤藥物)

9.28.Bortezomib(如 Velcade):(96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、101/6/1、105/5/1、109/4/1、109/6/1、111/1/1、112/4/1)附表九之三

限用於

1. 合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人:(99/3/1、100/10/1、101/6/1、109/4/1、109/6/1、111/1/1、112/4/1)
   (1) 每人終生以 16 個療程為上限。(99/9/1、109/4/1、109/6/1、111/1/1、112/4/1)
   (2) 需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1)
   (3) 開始治療時病患須同時符合下列I.與II.的條件：(112/4/1)
      I. 骨髓漿細胞(plasma cells)比例≧10%，或是經切片確認且有≧1 顆的 plasmacytoma。
      II. 出現下列任一臨床症狀：
         i. 腎功能不全：serum creatinine＞2.0mg/dL 或 estimated GFR (eGFR)＜40 ml/min，且無其他原因可以解釋。
         ii. 高血鈣(corrected serum calcium ＞ 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
         iii. 貧血(Hemoglobin＜10 gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
         iv. 影像檢查確認之 osteolytic bone lesion(s)。
         v. 骨髓漿細胞(plasma cells)比例≧60%。
         vi. Serum free light-chain ratio≧100。
   (4) 使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein)未上升(即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 之比率為療效依據，方可繼續使用。(101/6/1、109/4/1)
   (5) 若病患於前線療程符合前項規定(4)之療效而醫師決定可暫時停藥，則後續療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1、109/4/1)
   (6) 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 16 個療程）或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1)
2. 被套細胞淋巴瘤（Mantle Cell Lymphoma, MCL）病人：(略)

9.33.Thalidomide（如 Thado）：(98/7/1)

治療新診斷多發性骨髓瘤。使用時須和 prednisolone 及 oral melphalan 併用，或和骨髓移植併用，或和 palmidronate 併用於骨髓移植後之治療。

9.43. Lenalidomide(如 Revlimid)：(101/12/1、106/10/1、109/2/1、109/8/1、112/4/1)

1. 先前尚未接受過任何治療且不適用造血幹細胞移植的多發性骨髓瘤患者可使用 lenalidomide 併用 dexamethasone 作為第一線治療。開始治療時病患須同時符合下列(1)與(2)的條件：(109/2/1、109/8/1、112/4/1)
   (1) 骨髓漿細胞(plasma cells)比例≧10%，或是經切片確認且有≧1 顆的 plasmacytoma。(112/4/1)
   (2) 現下列任一臨床症狀：(112/4/1)
      I. 腎功能不全：serum creatinine＞2.0mg/dL 或 estimated GFR (eGFR)＜40 ml/min，且無其他原因可以解釋。
      II. 高血鈣(corrected serum calcium＞11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
      III. 貧血(Hemoglobin＜10 gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
      IV. 影像檢查確認之 osteolytic bone lesion(s)。
      V. 骨髓漿細胞(plasma cells)比例≧60%
      VI. Serum free light-chain ratio≧100。
   (3) 每 4 個療程重新申請時，須重新評估是否適合接受造血幹細胞移植。若經重新評估為已適合接受造血幹細胞移植者，即須停止 Rd 之治療。(112/4/1)
2. 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者，且需同時符合下列(1)與(2)的條件：(101/12/1、112/4/1)
   (1) 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：(112/4/1)
      I. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。
      II. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
      III. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加≧10%，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
      IV. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
      V. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
      VI. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。
   (2) 出現下列任一臨床症狀：(112/4/1)
      I. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
      II. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
      III. 高血鈣(corrected serum calcium＞11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
      IV. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
      V. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。

VI. 出現其他 end-organ dysfunctions。

3. 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療程須再次申請。
   (1) 每天限使用 1 粒。
   (2) 使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein(M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。
4. 每人終生至多給付 24 個療程為限（每療程為 4 週）。（106/10/1、109/2/1、109/8/1、112/4/1）
5. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 24 個療程）或使用期間發生疾病惡化為止。（112/4/1）

9.62. Pomalidomide(如 Pomalyst):(107/1/1、109/2/1、112/4/1)

1. 與 dexamethasone 合併使用，核准用於多發性骨髓瘤患者，且先前接受過含 lenalidomide 和 bortezomib 在內的至少兩種療法，且確認完成前次治療時或結束治療後六十天內發生疾病惡化(disease progression)。
2. 需經事前審查核准後使用：（107/1/1、112/4/1）

   (1) 初次申請以 3 個療程為限，且需同時符合下列I.與II.的條件：（112/4/1）

      I. 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：（112/4/1）

         i. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。
         ii. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
         iii. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加≧10%，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
         iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
         v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
         vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

      II. 出現下列任一臨床症狀：（112/4/1）

i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
iii. 高血鈣(corrected serum calcium > 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。
vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 再次申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態);或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，證明為對藥物有反應或為穩定狀態，方可繼續使用。續用時的申請以 3 個療程為限。疾病若發生惡化情形應即停止使用。(107/1/1、112/4/1)

3. 每人終生以 6 個療程為上限。(107/1/1、112/4/1)
4. 不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs)併用。 (109/2/1、112/4/1)
5. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 6 個療程）或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1)

9.75. Carfilzomib (如 Kyprolis)：(109/2/1、112/4/1、113/4/1)

1. 與 dexamethasone 合併使用於先前曾接受含 bortezomib 及 lenalidomide 兩種治療後無法耐受或惡化之病患，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)及足夠腎功能(CrCl ≥50 ml/minute)的多發性骨髓瘤成年患者。
2. 與 isatuximab/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態 (ECOG < 2) 者。(113/4/1)
3. 需經事前審查核准後使用：(109/2/1、112/4/1)

(1) 初次申請以 4 個療程(每療程為 4 週)為限，且需同時符合下列I.與II.的條件：(109/2/1、112/4/1)

I. 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：(112/4/1)

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

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

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

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

v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。

vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

II. 出現下列任一臨床症狀：(112/4/1)

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

ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。

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

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

v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。

vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 再次申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態);或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，證明為對藥物有反應或為穩定狀態，方可繼續使用。續用時的申請每次以 3 個療程為限。

(3) 每人終生以 10 個療程為上限。 (109/2/1、112/4/1)

4. 不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs) 或 daratumumab 併用。(109/2/1、112/4/1、113/4/1)

5. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 10 個療程）或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1)

9.77. Ixazomib (如 Ninlaro)：(109/3/1、112/4/1)

1. 與 lenalidomide 及 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤病患，並符合下列條件之一：

(1) 體能不適合(unfit)化療標靶注射治療者。
(2) 曾接受 bortezomib 治療失敗，但有嚴重心血管共病無法接受 carfizomib 治療之病患。(109/3/1、112/4/1)

2. 前述病患若於第二線治療使用，則需為具高風險細胞遺傳異常的病人群 (包括具 del(17p)、t(4；14)、t(14；16)及 1q21 amplification 等染色體變化者)；若為第三線以上治療使用，則不需為具高風險遺傳異常者。
3. 需經事前審查核准後使用：(109/3/1、112/4/1)

(1) 初次申請以 4 個療程為限，且需同時符合下列I.與II.的條件：(109/3/1、112/4/1)

I. 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：(112/4/1)

i. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。
ii. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
iii. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加≧10%，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

II. 出現下列任一臨床症狀：(112/4/1)

i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
iii. 高血鈣(corrected serum calcium ＞ 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解

釋)。

v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。

vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 後續每次申請以 4 個療程(每療程為 4 週)為限，續用申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。(109/3/1、112/4/1)

(3) 每人終生以 12 個療程為上限。(109/3/1、112/4/1)

4. 除 lenalidomide 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs)併用。(109/3/1、112/4/1)

5. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 12 個療程）或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1)

9.78. Daratumumab(如 Darzalex)：(109/4/1、112/4/1、113/4/1)

1. 限與 bortezomib/dexamethasone 或 lenalidomide/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG < 2)者。

2. 須經事前審查核准後使用：(109/4/1、112/4/1)

(1) 首次申請為 10 次輸注，且需同時符合下列I.與II.的條件：(109/4/1、112/4/1)

I. 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：(112/4/1)

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

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

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

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

v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。

vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

II. 出現下列任一臨床症狀：(112/4/1)

i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
iii. 高血鈣(corrected serum calcium > 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。
vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

(2) 之後申請則為每次 4 次輸注，申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。(109/4/1、112/4/1)

3. 每位病人終生限給付 22 次輸注。(109/4/1、112/4/1)
4. 除 lenalidomide 或 bortezomib 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs)併用。(109/4/1、112/4/1)
5. 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 22 次輸注）或使用期間發生疾病惡化為止。(112/4/1)
6. Daratumumab 與 isatuximab 二者僅能擇一使用，除因藥物耐受不良以外，不可以其他原因申請互換使用。(113/4/1)

9.108.Isatuximab(如 Sarclisa)：(113/4/1)

1. 限與 carfilzomib/dexamethasone 併用，治療先前曾接受至少一種含 bortezomib 或 lenalidomide 之療法治療失敗的多發性骨髓瘤成人患者，且須具有良好日常體能狀態(ECOG<2)者。
2. 須經事前審查核准後使用：

(1) 首次申請為 10 次輸注，且需同時符合下列I.與II.的條件：

I. 具有下列任一疾病惡化的指標： 病患開始治療前須在連續 2 次評估中均符合同一指標 (但若為 plamacytoma 體積增加，或是新產生

的 bone lesion(s)或新 plasmacytoma，則僅需 1 次評估)：

i. 若前一線治療中 M component 最低值≧5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧1 g/dL；若前一線治療中 M component 最低值＜5 g/dL，血清 M 蛋白需增加≧0.5g/dL。
ii. Urine M-protein 需增加≧0.2 gm/24Hr，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
iii. 在 non-secretary myeloma 病患，骨髓漿細胞 (plasma cells)之比例絕對值增加≧10%，且需較前一線治療中的最低值增加≧25%。
iv. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
v. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
vi. 周邊血液中漿細胞比例≧20%或漿細胞絕對值≧2000 cells/μL。

II. 出現下列任一臨床症狀：

i. 新產生的 bone lesion(s)或 plasmacytoma；且須經病理切片證實。
ii. Plasmacytoma 體積增加≧50%。
iii. 高血鈣(corrected serum calcium ＞ 11.0 mg/dL 或 2.75 mmol/L)。
iv. 貧血(Hemoglobin 下降幅度≧ 2gm/dL 且無其他原因可以解釋)。
v. 腎功能惡化(eGFR 需下降幅度≧25%)，且無其他原因可以解釋。
vi. 出現其他 end-organ dysfunctions。

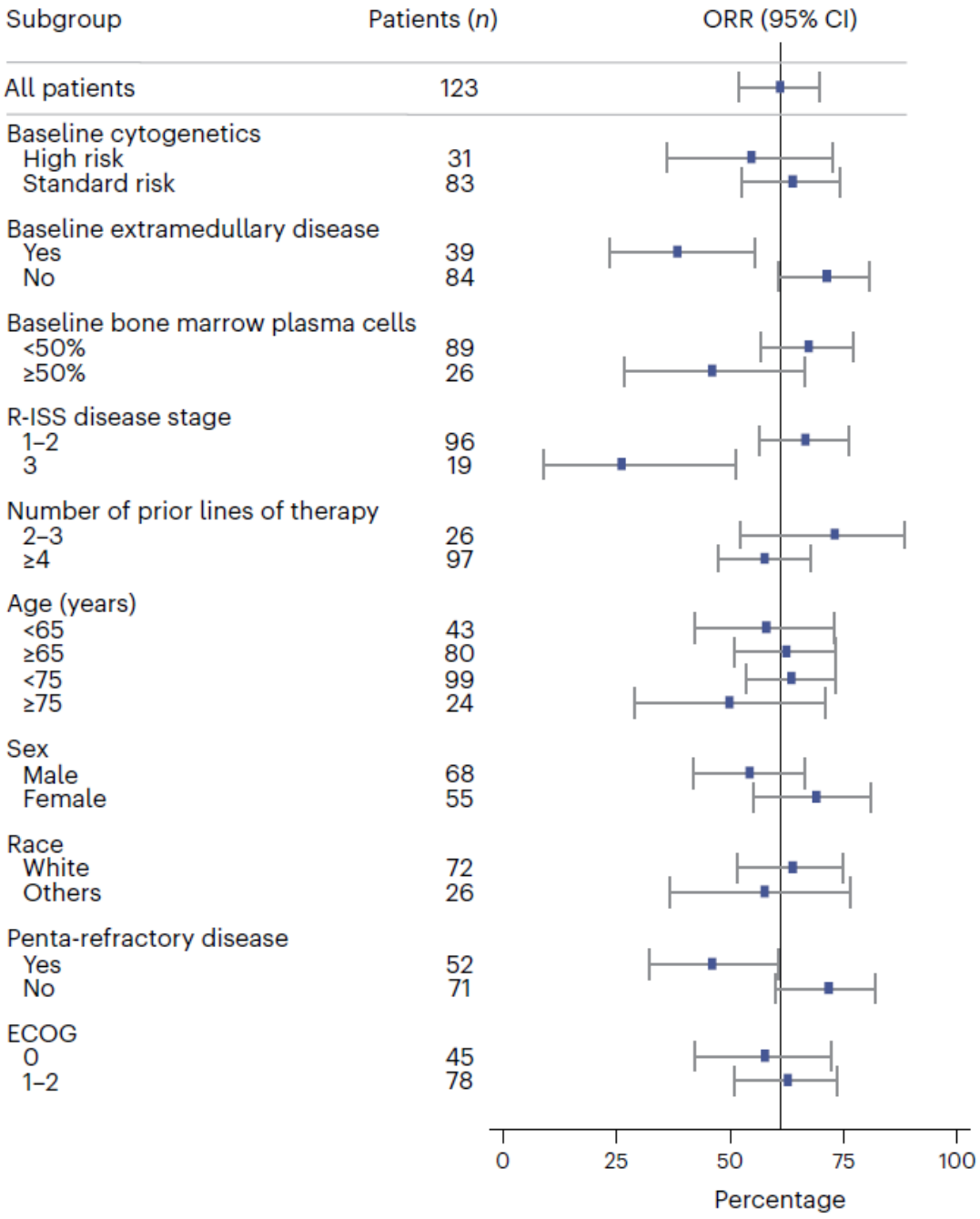
(2) 之後申請則為每次 4 次輸注，申請時必須確定 paraprotein (M-protein)未上升(即表示對藥物有反應或為穩定狀態)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

3. 每位病人終生限給付 26 次輸注。
4. 除 carfilzomib 外，本案藥品不得與其他蛋白酶體抑制劑(proteasome inhibitor)或免疫調節劑(immunomodulatory drugs)併用。
5. Isatuximab 與 daratumumab 二者僅能擇一使用，除因藥物耐受不良以外，不可以其他原因申請互換使用。

附錄二、療效評估文獻搜尋紀錄

資料庫	搜尋日期	搜尋策略		篇數
PubMed	2024/5/20	#1	"elranatamab"[All Fields]	28
		#2	"multiple myeloma"[All Fields]	64,432
		#3	(#1) AND (#2)	24
		#4	#3 Filters: Meta-Analysis, Systematic Review	0
		#5	#3 Filters: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial	3
Embase	2024/5/20	#1	'elranatamab'/exp OR 'elranatamab'	201
		#2	'multiple myeloma'/exp OR 'multiple myeloma'	117,873
		#3	#1 AND #2	192
		#4	#3 AND [systematic review]/lim	13
		#5	#3 AND [meta analysis]/lim	6
		#6	#3 AND ('comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'randomized controlled trial'/de)	9
Cochrane Library	2024/5/20	#1	elranatamab [All Text]	16
		#2	'elranatamab' [All Text] AND 'multiple myeloma' [All Text]	16
		#3	#2, Filter: Trials	16
		#4	#2, Filter: Cochrane Reviews	0

附錄圖一、MagnetisMM-3 試驗次族群分析[16]



註：藍色方塊表示 ORR，須線表示 95% CI。

附錄三　經濟評估文獻回顧搜尋策略

	查詢日期	關鍵字		篇數
PubMed	2024/05/24	#1	multiple myeloma	0
		#2	elranatamab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
Embase	2024/05/24	#1	multiple myeloma	3
		#2	elranatamab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
Cochrane library	2024/05/24	#1	multiple myeloma	0
		#2	elranatamab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
CRD	2024/05/24	#1	elranatamab	0