

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：IMFINZI Injection 50 mg/ml

學名：Durvalumab

事由：

1. 臺灣阿斯特捷利康股份有限公司（以下簡稱建議者）於民國 113 年 12 月來函，建議新增含 durvalumab 成分藥品（如 Imfinzi，以下簡稱本品）給付用於「治療患有局部晚期、無法手術切除，接受根治性放射治療合併含鉑化療之非小細胞肺癌，且達到 PR/SD 的病人，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型」。
2. 建議者曾於民國 107 年 12 月建議新增本品給付用於「治療患有局部晚期、無法手術切除的非小細胞肺癌，且接受放射治療合併含鉑化療後病情未惡化的患者，其腫瘤 PD-L1 表現量需大於等於 1%」，該案由財團法人醫藥品查驗中心於 108 年進行醫療科技評估，並經同年 4 月及 10 月藥品專家諮詢會議討論，該案尚未查有相關藥品共同擬訂會議討論紀錄。
3. 本案後經民國 114 年 4 月健保藥品專家諮詢會議討論，爰本報告依據會議結論更新財務影響推估。

完成時間：民國 114 年 06 月 18 日

評估結論

一、主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	給付建議
CDA-AMC (加拿大)	<p>於民國 108 年年 5 月公告，有條件建議給付 durvalumab 作為局部晚期、無法切除的第 III 期非小細胞肺癌，在接受根治性放射治療合併含鉑化療後無惡化的鞏固治療，惟需滿足以下條件：(1)成本效益達到可接受程度；(2)降低預算衝擊。符合資格者須體能狀態良好以適用根治性放射治療合併含鉑化療，持續治療至無法耐受毒性、疾病惡化或至多 12 個月。</p> <p>【建議理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 相較於標準治療（觀察）具顯著較佳無惡化存活期及整體存活期，且具可控毒性及不損害生活品質。 2. 具臨床未滿足需求。 3. 符合病人期待，如延長存活、控制疾病及可耐受毒性。
澳洲 PBAC	<p>於民國 108 年 11 月會議審議，建議給付 durvalumab 作為無法切除，且在接受放射治療合併含鉑化療後疾病無惡化的第 III 期非小細胞肺癌病人的鞏固治療。</p> <p>【建議理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 重新提交的價格在小幅降價後的成本效益達可接受範圍。 2. 相較於最佳支持療法，在整體存活期及無惡化存活期具較好療效結果。
英國 NICE	<p>於民國 111 年 6 月公告，建議給付 durvalumab 作為治療局部晚期、</p>

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來源	給付建議
	<p>無法手術切除、腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$，且在接受放射治療合併含鉑化療後無惡化的非小細胞肺癌成人病人，惟需符合以下條件：(1)病人需接受放射治療合併含鉑化療（cCRT），(2)廠商依商業協議提供 durvalumab。</p> <p>【建議理由】</p> <ol style="list-style-type: none"> 根據癌藥基金管理近用協議所收集的額外證據 (TA578)，顯示接受 durvalumab 的病人比接受標準治療（即常規監測和每年一次電腦斷層掃描）有更長的存活期。 廠商所提供的成本效益估計被認為足夠合理，且符合 NICE 認為在 NHS 資源可接受使用的範圍。

二、相對療效及安全性

關於 durvalumab 用於治療局部晚期、無法手術切除，接受根治性放射治療合併含鉑化療且達到 PR/SD 之非小細胞肺癌病人，本報告主要參考 1 項第三期、多國多中心、雙盲、隨機分派、安慰劑對照試驗（PACIFIC 試驗；NCT02125461），另輔以 1 筆統合分析研究 Zhang（112 年）納入與本案主題相關之觀察性研究^a。

PACIFIC 試驗納入族群為 18 歲以上、至少接受過 2 個療程以上之放射治療合併含鉑化療且處置後無惡化、體能狀態（ECOG）需為 0 或 1 分的局部晚期、無法切除之第三期非小細胞肺癌病人，其主要療效指標為無惡化存活期（PFS）及整體存活期（OS），相關試驗設計詳如內文表 2。

PACIFIC 試驗共納入 713 位受試者，durvalumab 組與安慰劑組基期特性相近，年齡中位數 64 歲，亞裔佔 26.9%，先前曾接受過誘導性化療者有 26.8%。主要療效指標之 5 年追蹤分析（追蹤時間中位數 34.2 個月）顯示，無惡化存活期中位數為 16.9 個月 vs 5.6 個月（HR = 0.55；95% CI = 0.45 to 0.68）及整體存活期為 47.5 個月 vs. 29.1 個月（HR = 0.72；95% CI = 0.59 to 0.89），durvalumab 組皆統計上顯著優於安慰劑組，相關試驗相對療效數據詳如內文表 3。值得注意的是，針對整體存活期的次族群分析（追蹤時間中位數 34.2 個月）顯示，亞洲次族群使用 durvalumab 組與安慰劑組之結果未達統計顯著差異；而 EGFR 或 ALK 突變陰性次族群有統計上顯著更佳的整體存活，但此效益未反映在 EGFR 或 ALK 突變陽性次族群，此外，PD-L1 $\geq 1\%$ 次族群使用 durvalumab 有更優於安慰劑的結果，又以 PD-L1 $\geq 25\%$ 次族群中觀察到更明顯的差異。

安全性方面，於追蹤時間中位數 25.2 個月時，觀察到 durvalumab 組和安慰劑組因不良事件中斷試驗藥物的比例分別為 15.4% 及 9.8%；而因不良事件死亡比例分別

^a 另查有多項與本品相關比較性試驗/研究，惟其病人納入條件、介入方式等與本案略有差異，且部分文獻目前僅查得相關摘要，故於此處不另外呈現，相關資訊可參見內文表 5、表 6。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為 4.4%及 6.4%；此外，出現 Grade 3 或 4 不良事件的比例分別為 30.5%及 26.1%，最常見者為感染性肺炎（pneumonia），相關試驗安全性數據詳如內文表 4。

另外，Zhang（2023）研究中回顧第 III 期無法切除的非小細胞肺癌於根治性放療合併化療後使用 durvalumab 作為鞏固治療的短期療效及安全性，納入 26 篇文章 23 項研究共 4,400 人，一年之無病存活率 60%、整體存活率 85%，其結果與 PACIFIC 試驗結果（55.7%及 83.1%）趨勢一致。惟本篇僅納入真實世界數據（觀察性研究）並無隨機對照試驗，且僅分析一年數據，在結果的解讀上須留意。

三、醫學倫理

本案無系統性收集之相關資訊可供參考，為彌補現有醫療倫理議題不足之處，於此摘述主要醫療科技評估組織評估報告中蒐集的病友相關意見，以及自衛生福利部中央健康保險署《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見，以供參考。

1. 主要醫療科技評估組織所獲得的病友意見：

- (1) 第 III 期非小細胞肺癌會有許多症狀，其疾病負擔會影響病人及照護者的工作及日常生活；
- (2) 使用過 durvalumab 的病人評價其副作用可控、感覺變健康、改善身體功能及有更高自主性；
- (3) 病人希望有能改善症狀、控制疾病、延長存活期並改善生活品質，並在家接受治療的選項。

2. 《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到的病友意見：

- (1) 截至 2025 年 5 月 22 日止，共收集到來自癌症希望基金會所提供的 1 筆意見，包含 20 位病友填答與 10 位照顧者填答之資料。
- (2) 在本品使用經驗方面，有 1 位病友有本品使用經驗。病友說明已使用本品 11 個月且持續使用中，自覺便秘、嘔心、手腳麻之症狀有減輕，但出現皮膚癢的副作用。該名病友認為整體而言副作用比化療少。
- (3) 在醫療現況方面，多數病友接受的治療為手術、化學治療、標靶治療，另有少數病友接受免疫治療、放射治療。綜合接受不同治療的病人自述治療出現的副作用，包含皮膚症狀（包含膿疱、濕疹、皮疹、乾癢、乾燥、暗沉、頭皮疼痛）、疲勞、骨頭疼痛、痠痛、發燒、荷爾蒙失調、指甲容易斷裂、頭髮變捲變粗等，進而影響病友的環境適應、步行、運動、睡眠或工作。
- (4) 在病人的生活品質影響方面，病友表示因現行治療副作用造成難以自我照顧與影響日常活動，如臥床在家、行動遲緩、呼吸易喘或無法外出。此外，病友也表示因化療而導致食慾不振、掉髮、暈眩、口腔黏膜組織破損、疼痛、無力、

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

腹瀉；病友也擔心被感染傳染性疾病。

照護者也表示因照顧病人進而影響工作和收入、日常社交生活，也因此影響情緒甚至有憂鬱情形。

- (5) 病友希望新治療可以減少抗藥性、抑制癌細胞，且期望能減少疼痛、改善食慾不振、使血液數值回復正常。

四、財務影響評估

1. 針對本次建議擴增之給付條件，建議者設定對健保財務而言屬新增關係，並述及可減省後續疾病復發至轉移期第一線的免疫治療藥費或化療藥費。建議者透過癌症登記報告、市場調查報告、過去醫療科技評估報告以及 PROCLAIM 臨床試驗，推估未來五年針對本次擴增之目標族群人數為 262 人至 269 人，在市占率為設定為 100% 下，目標族群即為本品使用人數。本品年度藥費按本品仿單用法用量以及現行健保給付價進行計算。取代藥品年度費用部分，則參考現行給付規定納入免疫治療以及化療之藥費，再透過 KN-024 試驗、KN-407 試驗、臨床專家意見及 113 年台灣肺癌藥物治療共識設定對應次族群之治療方案，另參考已發表文獻、癌登年報推估進行相關治療方案給付條件之人數限縮以及比例分配，再引用 PACIFIC 試驗（安慰劑對照組）計算各年度復發至轉移期需使用第一線治療病人數，推估原情境年度藥費；而在健保給付規定免疫治療須擇一給付的限制下，於新情境中經本品鞏固治療後將只能進行化療，參考 PACIFIC 試驗（本品用藥組）計算出各年度復發至轉移期需使用第一線治療病人數，透過鱗狀與非鱗狀 NSCLC 占比以及對應之化療方案計算藥費，並與原情境相減，以計算本品擴增給付後相關病人於疾病復發至轉移期第一線藥費節省。
2. 本報告認為因健保目前尚無給付無法手術切除、第三期 NSCLC 病人族群之鞏固性治療，故建議者設定本次擴增給付之臨床地位對健保財務而言為新增關係，應屬合理，另在本品年度藥費的邏輯與參數設定上亦屬適切，惟於取代藥品年度費用部分，在化療年度藥費的推估上，建議者採用 PACIFIC 試驗數據設定後續接受治療比例，經檢視相關現有資料以及諮詢臨床醫師，本報告認為具有不確定性，本報告評估在給付規定擴增前後，預期化療藥品年度藥費的改變對於整體財務影響不多，故暫不納入估算，後續僅針對轉移期免疫治療年度藥費進行推估。
3. 本報告認為在目標族群推估上，建議者推估邏輯與架構適切，另經檢視相關參數設定，後續針對非鱗狀無突變比例以及經放化療後達 PR/SD 比例進行調整，推估未來五年針對本次擴增之目標族群人數為 258 人至 265 人，在市占率為設定為 100% 下，目標族群即為本品使用人數。本品年度藥費推估部分，因建議者之設定與推估應屬合理，故沿用建議者設定。而在取代藥品年度費用部分，本報告根據現行免疫治療給付條件，透過已發表文獻、專家意見以及澳洲 PBAC 評估報告計算出在本次擴增給付通過後預期可節省之免疫治療的用藥人數，另以我國健保署公開之免疫新藥續用或結案回報情形，設定免疫治療的使用時間，再結合免疫治療之現行健保給付價以及仿單用法用量進行年度藥費推估。此外，由於

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保未來可能放寬轉移期 NSCLC 的免疫治療給付規定，一旦轉移期的給付規定放寬，本案可能節省的免疫治療藥費就可能隨之增加。

4. 本報告與建議者推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估 (115 年至 119 年)	查驗中心推估 (115 年至 119 年)
本品使用人數	262 人至 269 人	258 人至 265 人
本品年度藥費	4.30 億元至 4.42 億元	4.24 億元至 4.35 億元
取代藥品年度藥費 ^a	0.42 億元至 0.52 億元	0.40 億元至 0.42 億元
藥費財務影響	3.89 億元至 3.90 億元	3.83 億元至 3.93 億元

a. 本次擴增給付雖屬新增關係，但考量新情境下使用本品者後續病人復發至轉移期使用第一線治療會較原情境會帶來藥費節省，故仍計算取代藥品年度藥費

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經民國 114 年 4 月健保署藥品專家諮詢會議討論，主要結論為建議本案藥品限制用於 PD-L1 \geq 1%之第三期局部晚期、無法手術切除之非小細胞肺癌病人等，爰本報告據以進行財務影響推估更新。

本報告推估未來五年本品用藥人數為 171 人至 176 人，另考量免疫治療於民國 114 年 6 月放寬給付限制，故本報告參考 PBAC 報告假設後續可減少免疫治療的比例為 70%，再按 pembrolizumab 現行健保支付價，進行後線治療的藥費節省估算，預估未來五年本品年度藥費為第一年 2.81 億元至第五年 2.89 億元，並將後線治療的節省藥費納入估算後，本案藥費財務影響為第一年約增加 1.91 億元至第五年約 1.96 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

本案藥品 Imfinzi® injection 50 mg/ml (durvalumab, 以下簡稱本品) 於我國已取得非小細胞肺癌、小細胞肺癌、膽道癌及肝細胞癌相關許可適應症。本次臺灣阿斯特捷利康股份有限公司(以下簡稱建議者)建議將本品納入健保給付用於「治療患有局部晚期、無法手術切除的非小細胞肺癌,且接受放射治療合併含鉑化學治療後病情未惡化的病人」,其建議給付適應症範圍為「局部晚期非小細胞肺癌:治療患有局部晚期、無法手術切除,接受根治性放射治療合併含鉑化學治療之非小細胞肺癌,且達到 PR/SD 的病人,非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型」^b,相關給付條件擬同於其他免疫檢查點 PD-(L)1 抑制劑之給付條件通則。

財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)於 2024 年 12 月收訖本案相關申請文件,考量查驗中心已於 2019 年 2 月及同年 8 月分別完成與本案同藥品及適應症^c之醫療科技評估報告及補充資料,故此次以補充資料報告格式呈現評估結果,供後續審議會議參考。

二、療效評估

(一) 臨床治療指引建議

有關「局部晚期、無法手術切除,接受根治性放射治療合併含鉑化學治療之非小細胞肺癌病人」的治療建議,本報告摘要目前國際相關臨床診療指引之治療建議於後。

1. 美國 NCCN 非小細胞肺癌治療指引(2025 年第 1 版)[1]

美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)針對局部晚期(第 IIB、IIIA、IIIB、IIIC 期)、無法手術切除之非小細胞肺癌病人,建議起始治療應以根治性放射治療併用化學治療(concurrent chemoradiotherapy, cCRT, 證據等級第 1 級)。經過兩個(含)以上療程後若疾病未惡化,可給予

^b 本品於 USFDA 及 EMA 之非小細胞肺癌相關許可適應症

USFDA	as a single agent, for the treatment of adult patients with unresectable, Stage III NSCLC whose disease has not progressed following concurrent platinum-based chemotherapy and radiation therapy [2024/12]
EMA	IMFINZI as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours express PD-L1 on ≥ 1% of tumour cells and whose disease has not progressed following platinum-based chemoradiation therapy.[2024/10]

^c 本案與先前案件討論之目標族群雖非完全相同,但皆主要針對「局部晚期、無法手術切除,且曾接受根治性放射治療合併含鉑化療之非小細胞肺癌病人」。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

durvalumab^d (若無 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變^e) 或 osimertinib (若有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變) 作為鞏固治療 (證據等級: 第 III 期為第 1 級, 第 II 期為第 2A 級)^f。

2. 歐洲 ESMO 早期與局部晚期非小細胞肺癌治療指引^g (2021 年版) [2-4]

歐洲腫瘤醫學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 於 2021 年 [2]更新 2017 年版[3]診療指引。2017 年版診療指引尚無 durvalumab 相關建議, 2021 版更新治療建議及新增治療流程圖, 圖 1 為早期 (第 IB 至 IIIA 期) 及無法切除局部晚期 (第 III 期) 非小細胞肺癌之全身性治療路徑。相關建議條列如下:

- A. 診斷與分期檢查: 「強制 (mandatory) 項目」新增 EGFR 突變狀態及針對無法切除的 NSCLC 檢測 PD-L1 表現, 「選擇項目」新增檢測 ALK 融合狀態, 若完全切除的 NSCLC 可檢測 PD-L1。
- B. 無法切除的第 III 期非小細胞肺癌病人於 cCRT 後 1 至 42 天內, 使用免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) durvalumab 作為鞏固治療具有存活效益 [I, A]。建議所有 PD-L1 類型 (治療意向族群) 及 PD-L1 表現型 (根據 EMA 許可適應症) 且放射治療併用含鉑化療後無惡化者使用 [證據/建議等級為 I, A; ESMO-MCBS v1.1 score^h: 4]。
- C. 追蹤: 使用化學治療及放射治療的第三期非小細胞肺癌病人有較高風險發生疾病惡化, 不論是局部惡化或轉移。建議每 6 個月進行監測持續 2 年, 包括病史、身體檢查和至少第 12 個月和 24 個月進行胸部和腹部增強 CT 掃描,

^d 每兩週注射一次, 直到疾病惡化或出現無法耐受之毒性或至多治療 12 個月。

^e If no EGFR exon 19 deletion or L858R. NCCN 2024 年版指引尚無此限制。

^f NCCN 證據等級與共識:

Category 1	基於高等級證據 (1 項以上隨機三期試驗, 或高品質穩健統合分析), NCCN 一致共識 (專家組支持率 ≥85%) 該介入措施是合適的
Category 2A	基於較低等級證據, NCCN 一致共識 (專家組支持率 ≥85%) 認為此介入適當
Category 2B	基於較低等級證據, NCCN 有共識 (專家組支持率 ≥50%, <85%) 認為此介入適當
Category 3	基於任何等級證據, 多數 NCCN 專家不認為此介入適當

^g ESMO 證據等級及建議等級分級。

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

^h 歐洲醫學腫瘤學會臨床效益表 (European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale, ESMO-MCBS), 最大值 5 分, 5 及 4 代表對臨床效益有實質改善。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

若有需要時可選用氟-18-2-去氧葡萄糖正子斷層造影。此後每年追蹤一次，包括病史、身體檢查和胸部/上腹部 CT 掃描，以檢測第二原發性腫瘤[III, B]。

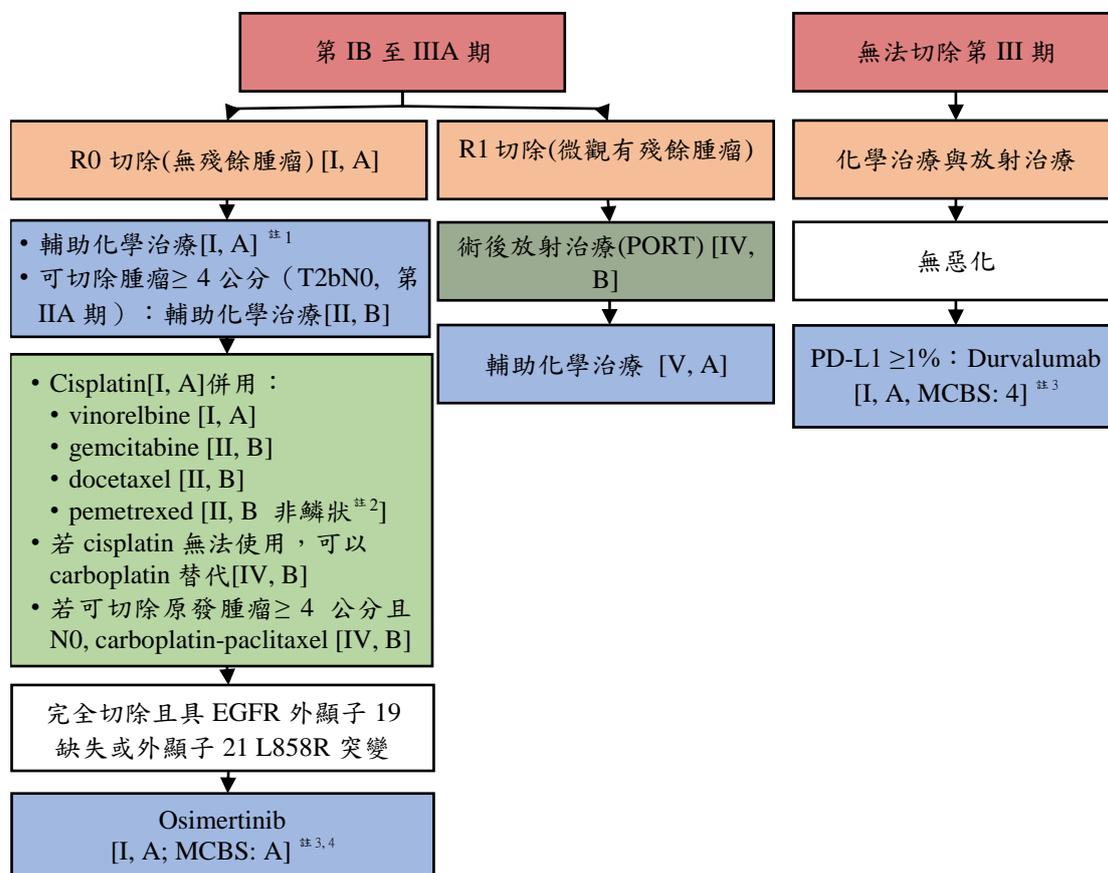


圖 2 早期 (IB-III A) 及無法切除局部晚期 (III) NSCLC 全身性治療路徑

^{註 1} 第 IB 期、原發腫瘤 ≥ 4 公分輔助化學治療 [II, B]。

^{註 2} 限腺癌。

^{註 3} ESMO-MCBS v1.1。

^{註 4} ADAURA 試驗主要療效指標為 II-III A 期 (T > 5 公分或 N+) 無疾病存活率，第 IB 期 (3 公分 < T ≤ 5 公分) 輔助使用 osimertinib 為次要療效指標。由於分期是分層的依據，因此，T ≤ 5 公分且 N0 者須遵循當地建議或醫師判斷 [I, B]。

另一方面，ESMO 泛亞洲共識建議 (2020 年版) [4]，根據 ESMO 2017 年版進行討論，以下摘錄本案相關建議：

建議 2：局部晚期無法手術切除 (第三期) 治療

建議 2c、cCRT 是無法手術切除的第 III A 及 III B 期病人的首選治療方式 [A = 100%ⁱ, I, A]，若因任何原因無法使用 cCRT 則化學治療後接續性使用根治性

ⁱ ESMO 根據同意程度進行投票 (Voting on level of agreement)。

同	A	完全接受
意	B	有保留地接受

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

放療 (sequential chemoradiation, sCRT) 為可行有效的替代方式[A = 100%, I, A]。

建議 2e、在沒有禁忌症情況下，第 III 期 NSCLC 併用放療的最佳化學治療應為以 cisplatin 或 carboplatin 為基礎的化學治療組合 [A = 100%, I, A]。超過 70 歲的年長第 III 期病人，可考慮單用 carboplatin 併用放射治療[A = 100%, I, B]。

建議 2f、多數 cCRT 與 sCRT 的比較性研究使用併用 cisplatin, etoposide 或併用 cisplatin, 长春花生物鹼(vinca alkaloid) (通常用 vinorelbine) 或併用 cisplatin, pemetrexed (用於非鱗狀癌)。在亞洲有使用鉑類或紫杉醇類組合的三期比較性試驗[A = 100%, I, E]。

建議 2g、對於涉及 CRT 的第 III 期病人，應進行 2 至 4 週期的同步化學治療[I, A]。沒有證據顯示需要進一步使用誘導或鞏固化學治療[A=100%]。

建議 3: 個人化醫療

建議 3a、化學治療或放療完成後 1 至 42 日使用免疫檢查點抑制劑 durvalumab 的鞏固治療 (每 2 週 10 mg/kg, 持續 12 個月) 對第 III 期無法切除的非小細胞肺癌病人具有存活效益 [A = 100%, I, A] (MCBS 評分 A)。

3. 美國 ASCO (2022 年版) [5]

美國臨床腫瘤醫學會 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 於 2022 年公告之非小細胞肺癌治療指引，與本案相關的建議為建議 5.7：針對無法切除的第 III 期非小細胞肺癌病人，初始治療接受 cCRT 後無惡化者，建議使用 durvalumab 鞏固治療至多 12 個月 (建議類型：基於證據；益處大於危害；證據品質：高；建議強度：強)。**【限定聲明】**尚無足夠證據改變對於分子定義的次族群 (即病人具有致癌驅動基因突變或 PD-L1 無表現或表現低的病人) 在 cCRT 後進行 durvalumab 作為鞏固治療的建議。

4. 台灣晚期肺癌藥物治療共識更新版 (2024 年版) [6]

由台灣肺癌學會、台灣胸腔暨重症加護醫學會、中華民國癌症醫學會、台灣臨床腫瘤醫學會、台灣免疫腫瘤學會、台灣胸腔外科醫學會共同編撰的「台灣晚期肺癌藥物治療共識」，與本案相關治療建議如下：

程 度	C	接受但有重大保留
	D	有保留地接拒絕
	E	完全拒絕

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 無法切除之第 II 至 III 期無 EGFR 突變或 ALK 基因重組的非小細胞肺癌病人，以 durvalumab 作為 cCRT 或 sCRT 的鞏固治療至多 1 年（證據等級：第 III 期為第 1 級，第 II 期為第 2A 級）。

(二) 疾病治療藥品於我國之收載現況

Durvalumab 是一種人類免疫球蛋白 G1 kappa (IgG1 κ) 單株抗體[7]，與 PD-L1 結合並且阻斷 PDL1 與 PD-1 和 CD80 (B7.1) 的交互作用。阻斷 PD-L1/PD-1 和 PD-L1/CD80 的交互作用釋放了對免疫反應的抑制作用，但不會誘導抗體依賴型細胞調節的細胞毒性作用 (ADCC)。

經查詢世界衛生組織藥品統計方法整合中心 (WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology) 之 ATC/DDD 分類碼[8]，本品 durvalumab 的 ATC 分類碼為 L01FF03，屬單株抗體及抗體藥物複合物類 (L01F, monoclonal antibodies and antibody drug conjugates) 之 PD-1/PD-L1 抑制劑 (L01FF, PD-1/PD-L1 (Programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors) 成分。此一分類層級共 13 項成分，其中，獲得我國藥品許可適用於肺癌治療者，包括 nivolumab、pembrolizumab、atezolizumab、及 cemiplimab；而可做為局部晚期之非小細胞肺癌治療藥物者，有 pembrolizumab、atezolizumab、及 cemiplimab 三項，惟前兩項藥品係用於接受含鉑化學治療後疾病惡化之晚期治療，或使用於 PDL1 表現型 (TPS \geq 1%) 且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期第一線治療，或作為晚期病人手術切除後輔助治療，而 cemiplimab 適應症與本品類似，惟局部晚期包括不適合根治性 CRT 治療，故此三項皆與本案藥品之臨床地位不同。

於衛生福利部食品藥物管理署「西藥、醫療器材及化妝品許可證暨相關資料查詢」網頁[9]，以「註銷狀態：未註銷；適應症：非小細胞肺癌」進行許可證查詢，共得 127 筆資料，經過逐筆資料審視，除了前述免疫治療藥品外，亦包含標靶藥品與化學治療藥品。由於標靶藥品使用前提為須具相關基因突變，與本品臨床地位不同，於此不另加詳述；化學治療藥品則包含 paclitaxel、pemetrexed、tegafur、gemcitabine、vinorelbine、docetaxel 等六項成份。

經查詢健保用藥品項查詢網頁以及健保署所公告之藥品給付規定《第九節 抗腫瘤藥物》(2024.11.26 更新) 之內容[10]，於我國許可適用於非小細胞肺癌藥品成分中，已收載用於局部晚期無法切除的非小細胞肺癌之化學治療藥品包括 docetaxel、gemcitabine、paclitaxel (一線需與 cisplatin 併用)、pemetrexed (與含鉑類化學治療併用於一線，顯著鱗狀細胞組織型除外)，惟前述藥品之許可適應症或現行健保給付條件與本案藥品討論之臨床地位不同(如與含鉑類化療併用作為第一線治療、用於接受含鉑化學治療後疾病惡化等)。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於前一章節提及之國際臨床治療指引及我國晚期肺癌藥物治療共識，皆建議以 durvalumab 作為無法切除、局部晚期之非小細胞肺癌，於初始治療（第一線）接受 cCRT 且無惡化的鞏固治療。NCCN 建議 durvalumab 使用於無 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 突變者，若有 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 突變者則建議使用 osimertinib，惟 osimertinib 台灣尚未收載用於此適應症。

本報告綜合參考相關臨床治療指引以及比對我國各藥品許可適應症與健保給付規定後，認為目前與本案藥品具有相近臨床地位，可用於治療局部晚期非小細胞肺癌之藥品資訊，彙整如表 1。

表 1 與本案藥品相近治療地位藥品（僅摘錄非小細胞肺癌相關內容）

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	健保現行給付條件（詳如 附錄一）
免疫藥品			
L01FF03 durvalumab （本案藥品）	(1)治療患有局部晚期、無法手術切除的非小細胞肺癌，且接受放射治療合併含鉑化學治療後病情未惡化的病人。 (2)與含鉑化學治療藥物併用，做為可切除(腫瘤大小>4公分且/或(and/or)淋巴結分期 N1及 N2)、無已知的表皮生長因子受體(EGFR)突變或間變性淋巴瘤激酶(ALK)重組的非小細胞肺癌成人病人的前導性治療用藥 (neoadjuvant therapy)，並於手術後繼續單獨使用做為輔助治療用藥 (adjuvant therapy)。	注射劑	第一項適應症建議收載中。
L01FF02 pembrolizumab	(1)單獨使用，用於第一線治療經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score (TPS) ≥ 1%) 且不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。 (2)單獨使用，治療接受含鉑化學治療後疾病惡化且經確效之試驗檢測出腫瘤表現 PD-L1 (tumor proportion score ≥ 1%) 的晚期非小細胞肺癌病	注射劑	單獨使用於 I.不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。 II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	健保現行給付條件（詳如 附錄一）
	<p>人，病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常者，則須經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療後出現疾病惡化現象。</p> <p>(3)與 pemetrexed 及含鉑化學療法併用，做為轉移性，不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。</p> <p>(4)與 carboplatin 及 paclitaxel 或 nab-paclitaxel 併用，做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。</p> <p>(5)與含 cisplatin 化療藥物併用，做為可切除的非小細胞肺癌病人(腫瘤大小>4 公分，淋巴結分期≤ N2)的前導性治療用藥(neoadjuvant therapy)，並於手術後繼續單獨使用做為輔助治療用藥 (adjuvant therapy)。</p> <p>(6)單獨使用，作為已完全切除之第 IB 期(T2a ≥ 4 公分)、第 II 期或第 III 期(UICC/AJCC 分期系統第 7 版)非小細胞肺癌 (NSCLC)病人的輔助治療。</p>		<p>細胞肺癌成人患者。III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。</p> <p>轉移性鱗狀非小細胞肺癌：限 pembrolizumab 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用做為轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療。</p>
L01FF05 atezolizumab	<p>(1)單獨使用，適用於第 II 至 IIIA 期(UICC/AJCC 分期系統第 7 版)且腫瘤具 PD-L1 表現 (tumor cell (TC) ≥ 1%)之非小細胞肺癌病人接受手術切除及含鉑藥物化學治療後的輔助性治療。</p> <p>(2)單獨使用，適用於治療接受含鉑化學治療後，疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人。病人若具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，則須先經 EGFR 或 ALK 抑制劑治療，若治療後疾病惡化方可使用本品。</p>	注射液劑	<p>單獨使用於 I. 不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。</p> <p>II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。III. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二</p>

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	健保現行給付條件（詳如 附錄一）
	<p>(3)與 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用，做為轉移性之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。病人若具有 EGFR 突變或 ALK 呈陽性者，則須先經適當的標靶藥物治療，若治療後疾病惡化方可與 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 併用治療。</p> <p>(4)與 nab-paclitaxel carboplatin 併用，做為轉移性，不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療。</p> <p>(5)單獨使用，適用於第一線治療成人之轉移性、不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且腫瘤具 PD-L1 高表現 (tumor cells (TC) ≥ 50% 或 tumor infiltrating immune cells (IC) ≥ 10%) 之非小細胞肺癌。</p> <p>(6)單獨使用，適用於第一線治療不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常，且不適合含鉑化學治療之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人。</p>		線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。
L01FF06 cemiplimab	單一療法用於第一線治療有 PD-L1 表現 (tumor proportion score [TPS] ≥ 50%) 且無 EGFR、ALK 或 ROS1 基因異常之局部晚期(且不適合手術切除或接受根治性化學放射治療)或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人。	注射 液劑	健保未收載。
化學治療藥品			
L01BA04 pemetrexed	<p>(1)併用 cisplatin 是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化學治療用藥。</p> <p>(2)單一藥物是局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細</p>	凍晶 注射劑	限用於 1.以含鉑之化學療法治療或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療，但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	健保現行給付條件（詳如 附錄一）
	<p>胞組織型除外)病人接受 4 個週期含鉑藥物的第一線化學治療後疾病並未惡化之維持療法。</p> <p>(3)單一藥物是治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第二線治療用藥。</p> <p>(4)與 pembrolizumab 及含鉑化學療法併用，做為轉移性，不具有 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療藥物。</p>		<p>(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。</p> <p>2.與含鉑類之化學療法併用，作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化學治療用藥，且限用於 ECOG 為 0~1 之病患。</p>
L01BC53 tegafur /gimeracil/oter acil 複方製劑	適用於對含鉑之化學療法治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。	膠 囊 劑	曾使用含鉑之化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。
L01BC05 gemcitabine	非小細胞肺癌。	注 射 劑	限用於晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌病患。
L01CA04 vinorelbine	非小細胞肺癌。	注 射 劑 / 軟 膠 囊 劑	<p>限用於：</p> <p>1.晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌病患。</p> <p>2.病理分期第二期及第三期前半(stage II & stage IIIA)非小細胞肺癌於接受根治性手術後與鉑金類藥品併用之輔助治療，最多可使用 4 療程。</p>
L01CD01 paclitaxel	<p>非小細胞肺癌之第二線療法。</p> <p>- 對於無法手術或放射治療的患者，併用 carboplatin，做為局部晚期或轉移性非小細胞肺癌之第一線治療。</p>	注 射 劑	非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。
L01CD02 docetaxel	<p>非小細胞肺癌。</p> <p>- (1)與 cisplatin 併用適用於局部晚期或轉移性非小細胞肺癌，且先前未曾接受過化學治療之病人。與 carboplatin 併用為</p>	注 射 劑	局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	健保現行給付條件（詳如 附錄一）
	另一含鉑之治療選擇。 (2)適用於對先前接受含鉑化學 治療失敗的局部晚期或轉移 性之非小細胞肺癌。		

(三) 主要醫療科技評估組織之給付建議

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

來源	報告日期
CDA-AMC（加拿大）	於 2019 年 5 月公告。
PBAC（澳洲）	於 2019 年 11 月會議審議。
NICE（英國）	於 2022 年 6 月公告。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2019 年 5 月公告。
	Cochrane Library/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2024 年 12 月收訖。

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 2024 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；SMC 為 Scottish Medicines Consortium 蘇格蘭藥物委員會的縮寫。

1. CDA-AMC（加拿大）[11]

加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canada's drug agency, CDA-AMC）之加拿大腫瘤藥物共同評估組織（pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR）於 2019 年 5 月 3 日發布專家審議委員會（pCODR Expert Review Committee, pERC）對於本案相關之建議及評估報告[11]。

(1) 委員會決議

有條件建議給付 durvalumab 用於治療患有局部晚期、無法手術切除的第三期非小細胞肺癌且接受根治性放射治療合併含鉑化學治療的病人，惟需滿足以下

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

條件：(1)成本效益達到可接受程度；(2)解決採用的可行性（降低預算衝擊）。符合資格者須體能狀態良好以適用根治性放射治療合併含鉑化學治療，持續治療至無法耐受毒性、疾病惡化或至多 12 個月。

(2) 決議理由

- A. Durvalumab 相較於標準治療（觀察）對此病人族群具有淨臨床效益，即無惡化存活期（progression-free survival, PFS）和整體存活期（overall survival, OS）達到統計顯著且具臨床意義的改善。此外，durvalumab 相較於標準治療（觀察）具有可控制的毒性且未損害生活品質。
- B. pERC 認為第 III 期 NSCLC 病人在放射治療合併含鉑化學治療（此預後較差）後無根治性治療選項，具有未滿足臨床需求。
- C. pERC 同意 durvalumab 符合病人對於更有效治療選項的期待，如延長存活、控制疾病及具可耐受毒性。
- D. 委員會認為 durvalumab 相較於標準治療（觀察）不具成本效益，需要大幅降低價格以使成本效益達到可接受程度。此外，pERC 認為市場滲透率（market uptake）將高於預估值，因此所提交的財務衝擊被低估，而實際的財務衝擊將大幅增加。

(3) 討論重點（療效部分）

- A. 參考品：無法切除且體能狀態良好的第 III 期 NSCLC 之標準治療 20 多年以來皆為放射治療合併含鉑化學治療，疾病惡化時間中位數為 8 個月且僅 15% 存活可超過 5 年。而在根治性放射治療合併含鉑化學治療後，目前尚無可使用的積極治療（active treatment）而僅以觀察（observation）為標準治療。
- B. 主要證據參考自一項第三期隨機對照 PACIFIC 試驗（試驗內容詳見「其他實證資料」章節）旨在比較局部晚期無法切除之非小細胞肺癌且於放射治療合併含鉑化學治療後未惡化的病人，給予 durvalumab（簡稱 durvalumab 組）或安慰劑（簡稱安慰劑組）作為鞏固治療的成效。其療效證據顯示 durvalumab 組的無惡化存活期（progression-free survival, PFS）及整體存活期（overall survival, OS）皆顯著優於安慰劑組，而在生活品質面向兩組間並無明顯差異；安全性證據顯示具有可控制的毒性，durvalumab 組發生肺炎比例較高。
- C. 尚無足夠證據支持根治性 cCRT 後以外的情境下使用 durvalumab，但 pERC 也留意到有正在進行的試驗將評估 sCRT 後使用 durvalumab。
- D. 臨床醫師指出，由於根治性 cCRT 後的標準治療是觀察，目前存在未滿足需求，而 durvalumab 可做為此類型病人另一種新的治療選項，且認同 PACIFIC 試驗中使用 durvalumab 的病人納入條件適用於臨床實務。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(4) 病友意見

兩個病友團體 (Lung Cancer Canada (LCC) 及 Ontario Lung Association (OLA)) 表示，第 III 期 NSCLC 病人會經歷許多症狀包含疲勞、疼痛、呼吸急促、咳血、虛弱、焦慮和憂鬱，會影響工作、旅行、社交和日常生活的休閒及身體活動能力，也會對其照顧者造成影響，影響層面包括工作、財務、人際關係及日常活動，此外，病人希望能減少回診治療次數及減輕財務負擔。

另一方面，由於 cCRT 後尚無可用的根治性療法，病人希望 durvalumab 可以改善症狀、控制疾病、延長存活期並改善生活品質。曾使用過 durvalumab 的病友指出，durvalumab 的副作用是可控的，他們感覺到變健康 (well-being)、身體功能改善且有更高的自主性。此外，病友希望可以選擇在家而不是前往治療中心接受治療，而目前病人仍須前往治療中心輸注 durvalumab。

2. PBAC (澳洲) [12-14]

澳洲藥品給付諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 分別於 2018 年 11 月 (不建議給付)^k[12]、2019 年 7 月 (不建議給付)^l[13]、及 2019 年 11 月 (建議給付) [14] PBAC meeting 審議與本案藥品相關之內

^k 2018 年會議決議不建議給付 durvalumab，相關決議考量摘要如下：

- PBAC 考量 durvalumab 的臨床效益程度具不確定性 (如 25% 病人使用放射化學治療即可治癒，因此 durvalumab 作為鞏固治療對此類型病人沒有益處，且當時試驗數據尚未成熟)，此不確定性會導致 ICER 值具高度不確定性且可能非常高，在此情況下給付 durvalumab 於此適應症的總成本很高。
- PBAC 認同經濟評估次委員會 (Economics Sub Committee, ESC) 所提本品之給付條件應將治療時間設定上限為 12 個月 (與主要試驗內容一致)，且須將給付清單上所有期別 NSCLC 使用所有 PD-(L)1 藥品加以限制以避免於先前及後續使用 (終生只能使用一種 PD-(L)1 抑制劑)，直到有足夠證據支持其治療順序設定。
- PBAC 指出 durvalumab 的使用可能會影響 PD-(L)1 療法的後續療效，且會影響 PD-(L)1 藥物在轉移性/復發性狀況下的使用。PBAC 同意 ESC 的看法，即若 durvalumab 納入給付且終身只給付一種 PD-(L)1 的情況下，PACIFIC 試驗中接受後續 PD-(L)1 免疫療法的病人比例將無法反映澳洲實務中病人於更晚期狀況下的免疫療法使用情形。此差異可能影響遞增整體存活率，進而影響 PACIFIC 試驗結果的適用性，因為試驗中兩組病人於疾病惡化後可接續使用其他 PD-(L)1 藥品，此情況與澳洲並不相同。
- 由於 PACIFIC 試驗的存活數據尚不成熟、試驗中兩組病人在鞏固治療疾病惡化後可續用 PD-(L)1 抑制劑與澳洲臨床實務不符、以及試驗中受試者年齡比澳洲確診為肺癌的平均年齡低，其結果的外推性具高度不確定性。

^l 2019 年會議仍決議不建議給付 durvalumab，相關內容摘要如下：

- PBAC 考量澳洲廠商根據 2018 年會議結論修改的 ICER 值仍過高，且可能低估。此外，給付 durvalumab 用於此適應症的總成本非常高且具不確定性。
- 所提交的更新 OS 分析 (增加額外 10 個月數據，追蹤期中位數 33 個月) 事件數僅增加 6%，對 OS HR 或第 24 個月的存活比例僅微幅改變，PBAC 考量到 durvalumab 組 OS 可能傾向較佳，但由於 OS 中位數尚未成熟，效益程度仍存在不確定性。
- 更新的安全性分析與前次提交的數據一致，PBAC 重申前次觀點，durvalumab 組安全性劣

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

容，以下主要呈現最終決議結果。

(1) 委員會決議

建議給付 durvalumab 作為無法切除，且在接受放射治療合併含鉑化療後疾病無惡化的第 III 期非小細胞肺癌病人的鞏固治療，且僅限於 Section 100 (efficient funding of chemotherapy) 特殊協議下使用。

(2) 給付條件

A. 初始治療

- 病人必須接受放射治療併用鉑類化學治療，且
- 此適應症在使用放射治療併用鉑類化學治療後無惡化，且
- 病人必須為 WHO 體能狀態分數 0 或 1 分，且
- 病人必須未曾接受過 PBS 給付本藥品於此適應症，且
- 此治療必須為 PBS 針對此適應症給付的唯一全身抗癌療法

B. 續用治療

- 病人在接受本藥品治療期間不得出現疾病惡化，且
- 病人必須先前接受過 PBS 給付本藥品於此適應症，且
- 此治療必須為 PBS 針對此適應症給付的唯一全身抗癌療法，且
- 治療期間不得超過 12 個月。

(3) 決議理由

- A. 重新提交的 durvalumab 價格略微降低(約 5%)，其成本效益達可接受範圍。
- B. Durvalumab 相較於“觀察等待”的監測加上最佳支持療法，顯著改善某些病人的治療效益，且第 III 期 NSCLC 病人在放射治療合併化學治療且無惡化情況下，使用 durvalumab 作為鞏固治療相較於最佳支持療法有較佳的 OS 及 PFS。

(4) 委員會討論議題 (療效部分)

- A. 參考品：委員會同意澳洲廠商提出以安慰劑(即觀察等待“watch-and-wait”監

於安慰劑組，大約 25%病人透過 CRT 即可治癒，對此群病人使用 durvalumab 會導致額外的毒性。

- PBAC 考量到收載 durvalumab 的效益可能比 PACIFIC 試驗觀察到的低，因為試驗的 OS，在可以接續使用免疫治療(澳洲免疫治療僅能終生使用一次)、受試者年齡較輕(僅 8%超過 70 歲，澳洲大多數病人超過 70 歲)的情況下可能被高估，相較於試驗受試者，澳洲病人使用 durvalumab 可能效益較低且有較高的不良事件。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

測加上最佳支持療法) 為主要參考品。

- B. 2019 年 7 月會議中 PBAC 所提有關經濟評估的考量，澳洲廠商於 11 月會議小幅調整重新提交的資料，如改採用意向治療族群 (intention to treat, ITT)、RPSFT (rank preserving structural failure of time) 校正分析，重新調整經濟模型，使之與前次 PBAC 認為較合理的多變量分析一致，且以低於前次會議所提交之價格進行分析。PBAC 認為需要使用 nivolumab 有效價格重新調整經濟模型的 ICER 值及小幅 (約 5%) 降低再次提交的價格，以確保 durvalumab 達可接受的成本效益。
- C. 由於缺乏證據支持免疫療法可接續使用，限制先前或後續 PD-L1 藥品的使用仍是適當的。PBAC 認為需要一併調整第 IV 期 NSCLC 第一線給付清單 (pembrolizumab) 及局部晚期或轉移性 NSCLC 第二線給付清單 (nivolumab 及 atezolizumab) 給付規範，以確保 PBS 不給付 NSCLC 接續使用免疫療法。
- D. PBAC 認為 durvalumab 適用目前局部晚期/轉移性 NSCLC PD-L1 治療的協議 (deed of agreement) 共用風險分攤協議 (risk sharing arrangement, RSA) 給付上限 (subsidisation cap)。PBAC 認為未來增加此給付上限是合理的，由於有些病人於 cCRT 後治癒 (約 25%)，基於此假設，此 25% 病人使用 durvalumab 將不會惡化到第 IV 期而此不包含在現行協議中，另有一小部分病人在惡化後不會以 PD-L1 製劑治療第 IV 期疾病 (約不到 5%)，此亦未包含在現行協議中。

(5) 病友意見

透過 PBS 網站消費者評論專區共蒐集到 2 位個人及 2 個病友團體提供的意見，基於消費者的使用經驗，以及本品被視為可潛力達到治癒目的，相關意見支持 durvalumab 納入給付。

澳洲腫瘤醫學組織 (The Medical Oncology Group of Australia, MOGA) 也表示強烈支持 durvalumab 的重新提案納入給付，並根據 PACIFIC 試驗證據將 durvalumab 歸類為「PBS 最高度優先給付 (highest priority for PBS listing)」療法。PBAC 指出，MOGA 根據其與最佳支持療法進行比較之無惡化存活期結果，評比 durvalumab 之歐洲醫學腫瘤學會臨床效益量表 (European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale, ESMO-MCBS) 分數為 3 分 (滿分 5 分，5 及 4 分代表有顯著效益)。

3. NICE (英國) [15]

英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 於 2022 年 6 月 22 日公告本案藥品相關評估報告 [TA798][15]，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

相關重點摘述如後。

(1) 委員會決議

建議給付 durvalumab 作為治療局部晚期、無法手術切除、腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%，且在接受放射治療合併含鉑化療後無惡化的非小細胞肺癌成人病人，惟需符合以下條件：(1)病人需接受放射治療合併含鉑化學治療 (cCRT)，(2)廠商依商業協議 (commercial arrangement) 提供 durvalumab。

(2) 決議理由

- A. 此評議回顧癌藥基金 (Cancer Drugs Fund, CDF) 管理近用協議中，對局部晚期、無法切除、腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%、且在接受放射治療合併含鉑化學治療後無惡化的非小細胞肺癌成人病人所收集的額外證據 (TA578)。
- B. 新證據包括 PACIFIC 臨床試驗及在 NHS 下以 CDF 使用本品治療的病人長期數據 (Systemic Anti-Cancer Therapy (SACT) 資料庫)，結果顯示 durvalumab 組比標準治療組 (定義為常規監測和每年一次電腦斷層掃描) 存活期更長。
- C. 儘管首選其它經濟模型方法學，廠商所提供的成本效益估計被認為足夠合理，且符合 NICE 認為在 NHS 資源可接受使用的範圍。

(3) 討論重點 (療效部分)

- A. 參考品：局部晚期且無法切除的非小細胞肺癌具高度異質性，原始評議時委員會同意本品目標族群的參考品為現行標準治療，此標準治療包含每六個月監測一次持續 2 年，且至少每年一次胸腔電腦斷層掃描 (volume chest CT scan)。
- B. 由於治療選擇有限，儘管化學治療和放療技術進步，整體存活期仍偏低，臨床專家指出自從癌藥基金納入 durvalumab 後，本品已成為此族群的標準治療，且使更多病人在適當時機接受合併放療，委員會認為，durvalumab 對此族群是具有價值的治療選擇。
- C. 主要臨床證據來自隨機對照 PACIFIC 試驗 (試驗內容詳見「其他實證資料」章節)，委員會認為對於腫瘤表現 PD-L1 \geq 1% 的病人，durvalumab 組比標準治療組有較長無惡化存活期及整體存活期。
- D. PACIFIC 試驗僅納入接受 cCRT 的病人，原始評議中臨床專家解釋 cCRT 可能比化學治療接續放射治療者 (sequential chemoradiation, sCRT) 健康狀態較好以至於有較佳效果，故 PACIFIC 試驗僅可外推至接受 cCRT 病人。
- E. PACIFIC 試驗可外推至 NHS 臨床實務，儘管 PD-L1 狀態未知者存在不確定性。由於 PACIFIC 試驗不含腫瘤 PD-L1 狀態未知者，而 SACT 資料庫數據

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

顯示 PD-L1 狀態未知者使用 durvalumab 較無效果，委員會認為此使 PACIFIC 試驗結果的外推性 (generalisable) 增加不確定性，然而，PD-L1 狀態未知者中僅約 25% 為 PD-L1 陰性，SACT 全部個案與扣除 PD-L1 狀態未知者之 2 年存活率差異不大 (67% vs 68%)，此外 PD-L1 狀態未知族群非 NICE 評議範圍，委員會總結 PD-L1 狀態未知對成本效益結果的影響可能很小。

- F. PACIFIC 試驗受試者每兩週服用一次 durvalumab，劑量為 10 毫克/公斤，其後仿單新增每 4 週 1,500 毫克的固定劑量方案。由於 SACT 數據顯示大多數病人採用固定劑量，且相似的存活間接支持固定劑量及依體重調整劑量方案的等效性，委員會總結雖無直接有效性證據，但固定劑量方案不太可能對臨床及成本效益產生重大影響。

(四) 其他實證資料

1. SMC (蘇格蘭) [16]

(1) 委員會決議

蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) 於 2019 年 5 月 10 日公告建議給付 durvalumab 單獨使用於治療局部晚期、無法切除、腫瘤表現 PD-L1 $\geq 1\%$ ，且在接受放療合併含鉑化療後無惡化的非小細胞肺癌成人病人。

(2) 決議理由

- A. 相較於安慰劑，durvalumab 可改善此適應症病人無惡化存活期及整體存活期。
- B. 僅適用於可改善 durvalumab 成本效益的病人用藥可近性方案 (Patient Access Scheme, PAS)，且廠商須同意於 NHS 蘇格蘭依照此 PAS 協議，或公告價格 (list price) 同等或低於 PAS 協議中的價格提供藥品。
- C. Durvalumab 用於此適應症符合 SMC 超級孤兒藥 (ultra-orphan) 及生命末期照護 (end of life) 標準。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 Cochrane Library/PubMed/Embase 電子資料庫之方法說明如下：

以下列 PICOS 做為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

Population	局部晚期、無法手術切除的非小細胞肺癌病人
Intervention	durvalumab
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	系統性文獻回顧(systematic review)、統合分析(meta-analysis)、隨機對照試驗(randomized controlled trial)

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 12 月 24 日止，以“durvalumab”、“non small cell lung cancer”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

根據上述搜尋策略，分別於 PubMed 尋獲 93 筆資料，於 Embase 尋獲 890 筆資料，於 Cochrane Library 尋獲 520 筆試驗資料。經逐筆檢視標題與摘要，排除內容重複及與本案 PICO 不符者，最終共納入 1 筆系統性文獻回顧暨統合分析文獻[17]，和 27 筆與本案相關之第 II 及 III 期臨床試驗（包括 12 篇本品主要試驗 PACIFIC 試驗[18-29]、6 篇其他 PACIFIC 系列試驗[30-35]、及 9 篇以本品為比較品的試驗[36-44]），相關重點摘述於後。

A. PACIFIC 第三期隨機對照臨床試驗 (NCT02125461) [18-29]

(A)試驗設計

PACIFIC 試驗為一雙盲、隨機分派、安慰劑對照、多國多中心之第三期臨床試驗。主要目的係呈現與安慰劑相比，durvalumab 用於接受過放療合併含鉑化學治療(concurrent platinum-based chemoradiotherapy)兩個療程以上、疾病無惡化之第 III 期非小細胞肺癌病人的表現差異。試驗由 AstraZeneca 廠商資助完成。試驗設計詳述如表 2。

表 2 PACIFIC 試驗設計

試驗 族群	<u>主要納入條件</u>
	<ul style="list-style-type: none"> • 年齡大於等於18歲之男性或女性； • 經組織學或細胞學檢查，確診為局部晚期、無法切除之第III期非小細

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

	<p>胞肺癌病人ⁿ；</p> <ul style="list-style-type: none"> • 進入試驗前1至42天前，受試者必須已接受過兩個療程以上之「放射治療合併含鉑化學治療」處置^o； • 病人接受「放射治療合併含鉑化學治療」處置後，疾病無惡化； • 預期生命至少在進入試驗後可持續12週； • 身體健康狀況佳(WHO status 0 or 1)。 <p><u>主要排除條件</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 曾參加durvalumab和/或tremelimumab之臨床試驗者； • 進入試驗前四週，曾參加其他臨床試驗者； • 病灶組織型態兼有小細胞與非小細胞肺癌兩種類型； • 因局部晚期非小細胞肺癌，先後接受過放射治療與化學治療(sCRT)； • 接受「放療合併含鉑化學治療」處置後，疾病進展者； • 曾接受過任何抗PD-1/PD-L1 抗體藥物治療者； • 先前接受放療合併含鉑化學治療時，曾出現嚴重程度達二級以上肺炎者； • 曾接受免疫療法，且出現嚴重程度達三級以上免疫相關不良事件者。
試驗藥品	<p>受試者在完成「放療合併含鉑化學治療」1至42天內，以2:1比例隨機分派至兩組。</p> <ul style="list-style-type: none"> • durvalumab組：做為鞏固療法，durvalumab每兩週注射一次，每次每公斤體重給予10毫克，至多治療12個月。如果治療期間出現疾病惡化、開始接受其他抗癌療法、出現無法接受之藥物毒性等情況時，皆須中斷治療。 • 安慰劑組：給予相對應之安慰劑治療。
療效指標	<p><u>主要療效指標</u></p> <p>無惡化存活期 (progression free survival, PFS) 與整體存活期 (overall survival, OS) 。</p> <p><u>次要療效指標</u></p> <p>包括客觀反應率 (objective response rate, ORR)、緩解持續時間 (duration of response, DOR)、生活品質評估等。</p>

ⁿ 受試者之腫瘤分期係依照國際肺癌研究協會(International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology, IASLC)第七版之TNM 分類標準進行。2017年元月起，臨床之腫瘤分期係依照第八版標準進行。

^o 含鉑類化療藥物至少需包含一種以下藥物：etoposide、vinblastine、vinorelbine、(paxitaxel 或 docetaxel)、pemetrexed；化療最後一個療程需在放射治療最後一劑前完成。不允許放療後進行鞏固化療(consolidation chemotherapy)，但是，在進行「放射治療合併含鉑化療」前接受化療是被允許的。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(B)病人基期特性

自 2014 年 5 月至 2016 年 4 月間，在全球 26 個國家 235 個臨床試驗中心^P的 713 位病人進入試驗、被隨機分派至兩組，並至少接受一劑 durvalumab 注射做為鞏固治療。這些病人年齡中位數為 64 歲^Q（範圍 23 至 90 歲）、70.1% 為男性、26.9%（192 人）為亞裔，癌症分期屬 IIIA 者佔 52.9%、IIIB 者佔 44.7%，WHO 體能狀態評估屬第 0 級者佔 48.8%、第 1 級者佔 50.8%。先前曾接受過誘導性化學治療（induction chemotherapy）者佔 26.8%，曾接受 cCRT 者佔 99.7%。PD-L1 ≥ 25% 的比例為 22.3%，PD-L1 < 25% 的比例為 41.0%；67.3% 的受試者屬 *EGFR* 突變陰性或野生型(wild-type)。

(C)療效結果 [18-23]

於追蹤時間中位數 14.5 個月[18]時，durvalumab 組受試者的無惡化存活期較安慰劑組延長 11.2 個月（16.8 個月 vs. 5.6 個月，HR = 0.52；95% CI = 0.42 to 0.65）；追蹤時間中位數至 34.2 個月（資料截點 2021 年 1 月 11 日[23]）時，durvalumab 組受試者的整體存活期較安慰劑組延長 18.4 個月（47.5 個月 vs. 29.1 個月，HR = 0.72；95% CI = 0.59 to 0.89）。durvalumab 組 5 年無惡化存活率（33.1% vs. 19.0%）及整體存活率（42.9% vs. 33.4%）皆統計上優於安慰劑組。兩組受試者治療的反應率相近^T。各項療效指標的試驗結果如表 3 所示。

表 3 PACIFIC 試驗相對療效數據彙整（意向治療族群 [Intention to treat]）

療效指標	durvalumab 組 (476 人)	安慰劑組 (237 人)	HR (95% CI)
期中分析[18]（資料截點：2017 年 2 月 13 日）追蹤時間中位數 14.5 個月			
無惡化存活期(PFS) 中位數(月) (95% CI)	16.8 個月 (13.0, 18.1)	5.6 個月 (4.6, 7.8)	HR = 0.52 (0.42 to 0.65) P < 0.001
整體存活期(OS)	—	—	—
客觀反應率(ORR) 比例(95% CI)	28.4% (24.3, 32.9)	16.0% (11.3, 21.6)	treatment effect 1.78 (1.27 to 2.51) P < 0.001
緩解持續時間(DOR) 中位數(月) (95% CI)	not reached	13.8 個月 (6.0, NR)	treatment effect 0.43 (0.22, 0.84)

^P 亞洲地區有日本、韓國、新加坡、台灣與泰國等五個國家的病人參與試驗。其中，台灣共有五個臨床試驗中心參與。

^Q 年齡小於 50 歲者占 7%，≥ 50 歲~65 歲者占 47.5%。

^T 追蹤時間中位數 14.5 個月時，癌細胞出現完全緩解(complete response)的病人在 durvalumab 組為 1.9%、安慰劑組為 3.0%；出現部分緩解(partial response)的病人在 durvalumab 組為 48.7%、安慰劑組為 46.8%；屬於疾病穩定狀態(stable disease)者，在 durvalumab 組為 46.6%、安慰劑組為 48.1%。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

療效指標	durvalumab 組 (476 人)	安慰劑組 (237 人)	HR (95% CI)
更新分析[19] (資料截點：2018 年 3 月 22 日) 追蹤時間中位數 25.2 個月			
無惡化存活期(PFS) 中位數(月)(95% CI)	17.2 個月 (13.1, 23.9)	5.6 個月 (4.6, 7.7)	HR = 0.51 (0.41 to 0.63)
整體存活期(OS) 中位數(月)(95% CI)	not reached (34.7, NR)	28.7 個月 (22.9, NR)	HR = 0.68 (0.47 to 0.997) P = 0.0025
客觀反應率(ORR) % (95% CI)	30.0% (25.8, 34.5)	17.8% (13.0, 23.6)	P<0.001
緩解持續時間(DOR) 中位數(月) (95% CI)	not reached (27.4, NR)	18.4 個月 (6.7, 24.5)	—
至死亡或遠端轉移時 間中位數(月) (95% CI)	28.3 個月 (24.0, 34.9)	16.2 個月 (12.5, 21.1)	HR = 0.53 (0.41 to 0.68)
3 年追蹤分析[21] (截點：2019 年 1 月 31 日) 追蹤時間中位數 33.3 個月			
整體存活期(OS) 中位數(月)(95% CI)	not reached (38.4, N)	29.1 個月 (22.1, 35.1)	HR = 0.69 (0.55 to 0.86)
4 年追蹤分析[22] (截點：2020 年 3 月 20 日) 追蹤時間中位數 34.2 個月			
無惡化存活期(PFS) 中位數(月)(95% CI)	17.2 個月 (12.3, 23.8)	5.6 個月 (4.6, 7.7)	HR = 0.55 (0.44 to 0.67)
整體存活期(OS) 中位數(月)(95% CI)	47.5 個月 (38.4, 52.6)	29.1 個月 (22.1, 35.1)	HR = 0.71 (0.57 to 0.88)
5 年追蹤分析[23] (截點：2021 年 1 月 11 日) 追蹤時間中位數 34.2 個月			
無惡化存活期(PFS) 中位數(月)(95% CI)	16.9 個月 (13.0, 23.9)	5.6 個月 (4.8, 7.7)	HR = 0.55 (0.45 to 0.68)
估計 5 年 PFS 率 %(95% CI)	33.1% (28.0, 38.2)	19.0% (13.6, 25.2)	—
整體存活期(OS) 中位數(月)(95% CI)	47.5 個月 (38.1, 52.9)	29.1 個月 (22.1, 35.1)	HR = 0.72 (0.59 to 0.89)
估計 5 年 OS 率 %(95% CI)	42.9% (38.2, 47.4)	33.4% (27.3, 39.6)	—
至死亡或遠端轉移時 間中位數(月) (95% CI)	36.5 個月 (28.1, 45.2)	17.7 個月 (12.7, 22.1)	HR = 0.59 (0.47 to 0.74)

(D)安全性結果[18, 19, 24]

期中分析追蹤時間中位數 14.5 個月時[18]，受試者出現不良事件嚴重程度第 3 或 4 級比例分別為 durvalumab 組 29.9%、安慰劑組 26.1%，最常見者為感染性肺炎 (pneumonia, 4.4% 及 3.8%)。因不良事件中斷試驗藥物的比例分別為 15.4% 及 9.8%；發生嚴重不良事件比例為 28.6% 及 22.6%，因不良事件死亡比例分別為 4.4% 及 5.6%。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

而於追蹤時間中位數 25.2 個月時[19]，不良事件發生情形與期中分析觀察到的趨勢相似。受試者出現不良事件嚴重程度第 3 或 4 級比例分別為 durvalumab 組 30.5%、安慰劑組 26.1%；因不良事件中斷試驗藥物的比例為 15.4% 及 9.8%，最常見造成中斷試驗的不良事件為肺炎（pneumonitis，4.8% vs. 2.6%）、放射性肺炎（radiation pneumonitis，1.3% vs 1.3%）及感染性肺炎（1.1% vs 1.3%）；發生嚴重不良事件比例為 29.1% 及 23.1%，因不良事件死亡比例為 4.4% 及 6.4%。針對免疫介導不良事件（immune-mediated adverse events, imAEs）[24]，兩組發生任何等級免疫介導肺炎（9.4%）和非肺炎 imAE（10.7%）皆不常見，但 durvalumab 組略高於安慰劑組^u；durvalumab 組發生第 3/4 級免疫介導肺炎 9 人（1.9%）、非肺炎 imAE 8 人（1.7%），及致死性 imAE（0.8%，皆肺炎）亦不常見。Durmalumab 組常見（影響>1%病人）任何等級 imAE 包括甲狀腺疾病（11.4%）、肺炎（10.7%）、皮膚炎/皮疹（1.9%）、及腹瀉/結腸炎（1.1%）。安全性數據整理如表 4 所示。

表 4 PACIFIC 試驗安全性數據彙整

安全性指標 n(%)	期中分析[18]追蹤時間中位數 14.5 個月		更新分析[19]追蹤時間中位數 25.2 個月	
	durvalumab 組(475 人)	安慰劑組 (234 人)	durvalumab 組(475 人)	安慰劑組 (234 人)
任何等級不良事件	460 (96.8)	222 (94.9)	460 (96.8)	222 (94.9)
第 3/4 級不良事件	142 (29.9)	61 (26.1)	145 (30.5)	61 (26.1)
感染性肺炎(pneumonia)	21 (4.4)	9 (3.8)	21 (4.4)	9 (3.8)
肺炎(pneumonitis)	3.4%	2.6%	9 (1.9)	4 (1.7)
放射性肺炎(radiation pneumonitis)			7 (1.5)	1 (0.4)
貧血 anemia	14 (2.9)	8 (3.4)	14 (2.9)	8 (3.4)
因不良事件中斷試驗藥物	15.4%	9.8%	15.4%	9.8%
因肺炎中斷試驗藥物	6.3%	4.3%	4.8%	2.6%
因放射性肺炎中斷試驗藥物			1.3%	1.3%
因感染性肺炎中斷試驗藥物			1.1%	1.3%
嚴重不良事件	28.6%	22.6%	29.1%	23.1%
因不良事件死亡	4.4%	5.6%	4.4%	6.4%
任何等級免疫介導不良事件	115 (24.2)	19 (8.1)	116 (24.4)	19 (8.1)
任何等級肺炎	51 (10.7)	16 (6.8)	10.7%	6.8%
任何等級非肺炎	-	-	14.9%	2.1%
第 3/4 級免疫介導不良事件	16 (3.4)	6 (2.6)	肺炎 1.9% 非肺炎 1.7%	肺炎 2.6% 非肺炎 0%
第 5 級免疫介導不良事件	4 (0.8)	3 (1.3)	肺炎 0.8% 非肺炎 0%	肺炎 1.7% 非肺炎 0%

Durvalumab 組與安慰劑組完成 12 個月試驗藥物治療比例分別為 232 人

^u 免疫介導肺炎兩組發生率分別為 10.7% vs 6.8%；非肺炎 imAE 兩組發生率為 14.9% vs 2.1%。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(49.0%) 及 82 人 (34.7%)，因疾病惡化中斷治療分別為 148 人 (31.3%) 及 117 人 (49.6%)、因不良事件中斷治療比例分別為 15.4% 及 9.8%。中斷試驗藥物後接受其他抗癌療法分別為 195 人 (41.0%) 及 128 人 (58.6%)，最常見的後續療法為化學治療 (26.9% vs. 30.0%)、另外還有放射治療 (17.2% vs. 23.6%)、免疫製劑 (8% vs 22.4%^v) 以及標靶藥品 (9.9% vs. 13.1%) [19]。於追蹤時間中位數 25.2 個月時，第二次疾病惡化或死亡者分別有 217 人及 144 人，其中 durvalumab 組至第二次疾病惡化或死亡時間顯著較長 (中位數 28.3 個月 vs. 17.1 個月，HR = 0.58，95% CI = 0.46 to 0.73)。

(E)病人相關生活品質[25]

以 EORTC QLQ-C30 與 QLQ-LC13 版問卷^w於隨機分派後第 4、8 週及之後每 8 週一次直到第 48 週進行病人報告結果(patient-reported outcomes, PRO)。於追蹤時間中位數 25.2 個月時，durvalumab 組與安慰劑組分別有超過 79% 及 82% 受試者完成截至第 48 週的問卷調查，兩組治療在預先設定的 PRO 指標項目 (咳嗽、呼吸困難、胸痛、疲勞、食慾不振、身體功能、及整體健康狀態/生活品質) 自基期至第 12 個月皆保持穩定，與基期相比無臨床及統計顯著差異，兩組間各項目的平均值變化差異亦無臨床及統計顯著差異。整體而言，預先設定的 PRO 項目至症狀惡化時間在兩組間無臨床及統計顯著差異。

(F)次族群分析[23, 26-29]

於追蹤時間中位數 34.2 個月的 OS 數據顯示，受試者 < 65 歲及 ≥ 65 歲的次族群使用 durvalumab 皆有比安慰劑較佳表現，惟 ≥ 65 歲的次族群中未觀察到統計顯著差異；不論有否吸菸本品與安慰劑相比表現亦較佳，惟不曾吸菸的次族群中未觀察到統計顯著差異；另一方面，亞洲次族群中兩組間比較也未觀察到統計顯著差異 (HR = 0.73；95% CI = 0.48 to 1.09)。值得注意的是，依據 EGFR 或 ALK 變異狀態，不論陽性或陰性 durvalumab 皆有比安慰劑較佳表現，惟僅陰性達統計顯著差異 (HR = 0.66；95% CI = 0.52 to 0.84)，此外，以 PD-L1 指數高低分層分析 PFS 與 OS 結果，結果皆顯示本品於 PD-L1 ≥ 1% 族群中表現較佳，且於 PD-L1 ≥ 25% 族群中表現更佳^x。另外，考量到有些第 IIIA 期 N2 病人可能

^v 藥品種類包含 ipilimumab、nivolumab、pembrolizumab、tremelimumab 等。Durvalumab 組使用 nivolumab 的比例為 6.3%、安慰劑組為 19.0%；次高為使用 pembrolizumab，durvalumab 組 1.3%、安慰劑組 3.0%。

^w EORTC 為歐洲癌症治療與研究組織 (European Organization for Research and Treatment of Cancer) 之縮寫。QLQ-C30 (30-item Core Quality of Life Questionnaire) 為癌症生活品質核心問卷，共計 30 題次，QLQ-LC13 (13-item Quality of Life Questionnaire-Lung Cancer Module) 共計 13 題次，兩份問卷的整體生活品質及功能構面的分數較高表示生活品質較好，但症狀分數及財務負擔分數較高表示症狀的表現及財務負擔較大。

^x PFS (追蹤時間中位數 14.5 個月數據)：PD-L1 ≥ 1% HR = 0.46 vs. PD-L1 < 1% HR = 0.73；PD-

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

可以手術治療，一項 PACIFIC 事後分析針對此群病人進行次族群分析[29]，IIIA-N2 次群分析結果與 ITT 分析結果一致，durvalumab 有統計上顯著較佳 PFS (HR = 0.46；95% CI = 0.33 to 0.65) 及 OS (HR = 0.56；95% CI = 0.39 to 0.79)，且不論 IIIA-N2 狀態皆有可控的安全性。

B. 其他 PACIFIC 系列試驗

與本案藥品同適應症試驗尚有其他 PACIFIC 系列試驗，包括在 cCRT 併用 durvalumab 且以 durvalumab 作為鞏固治療 (PACIFIC2) [30]、不限 cCRT 或 sCRT (PACIFIC5) [31]、限 sCRT (PACIFIC6) [32, 33]、durvalumab 鞏固治療併用免疫藥物 domvanalimab (PACIFIC8) [34]、及與標靶藥物併用 oleclumab 或 monalizumab (PACIFIC9) [35]，惟上述證據皆來自研討會摘要尚無查獲詳細資訊可供參考。各試驗設計及結果彙整於表 5。

C. 與本品比較之試驗

共檢索到 9 筆與本品同適應症比較試驗，包括 (i) **cCRT 後比較鞏固治療藥物**：pembrolizumab (Hoosier Cancer Research Network LUN 14-179，此試驗為單臂試驗，但有討論與 PACIFIC 數據之比較)[36]；durvalumab 與免疫藥物 oleclumab 或 monalizumab 併用 (COAST) [38]；雙免疫藥物併用 atezolizumab, tiragolumab (SKYSCRAPER-03) [41]。(ii) **CRT 併用 durvalumab** (EA5181) [37]。(iii) **CRT 併用免疫藥物，鞏固治療使用免疫藥物±標靶藥物**：bintrafusp alfa (BA) 併用 cCRT 後以 BA 鞏固治療 (NCT03840902) [39]；nivolumab 併用 cCRT 後鞏固治療併用 nivolumab, ipilimumab 或單用 nivolumab (CheckMate 73L) [40]；pembrolizumab 併用 cCRT 後鞏固治療併用 pembrolizumab, olaparib 或單用 pembrolizumab (KEYLYNK-012) [42]；MK-7684A (pembrolizumab /vibostolimab 複方製劑) 併用 cCRT 後鞏固治療使用 MK-7684A (KEYVIBE-006) [43]；Ociperlimab, tislelizumab 併用 cCRT 後鞏固治療使用 Ociperlimab, tislelizumab，或 tislelizumab 併用 cCRT 後鞏固治療使用 tislelizumab (AdvanTIG-301) [44]。

其中，LUN 14-179 試驗結果[36]顯示 cCRT 後以 pembrolizumab 作為鞏固治療的 TMDD、PFS 及 OS 與歷史對照 PACIFIC 數據中以 durvalumab 作為鞏固治療的結果類似。COAST 試驗結果[38]顯示鞏固治療以 durvalumab 併用 oleclumab 或 monalizumab 組的 ORR、PFS 及 1 年存活率比單用 durvalumab 較佳；BA 試驗結果[39]顯示 BA 併用 cCRT 後以 BA 鞏固治療組在 PFS、ORR、DCR 或安全性皆有劣於 durvalumab 組的趨勢，然相關結果未達統計顯著差異。其餘試驗皆

L1 ≥ 25% HR = 0.41 vs. PD-L1 < 25% HR = 0.49。OS (追蹤時間中位數 34.2 個月數據)：PD-L1 ≥ 1% HR = 0.61 vs. PD-L1 < 1% HR = 1.15；PD-L1 ≥ 25% HR = 0.52 vs. PD-L1 < 25% HR = 0.90。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

尚無查獲公開結果可供參考。各試驗設計及結果彙整於表 6。

D.系統性文獻回顧暨統合分析

Zhang (2023) 系統性文獻回顧第 III 期無法切除的非小細胞肺癌於根治性放化學治療後使用 durvaluamb 作為鞏固治療的短期療效及安全性[17]。該研究檢索截至 2022 年 4 月 12 日的真實世界數據 (觀察性研究)，納入 26 篇文章 23 項研究共 4,400 人。結果顯示 1 年存活率 85% (95% CI = 81 to 89)，1 年無惡化存活率 60% (95% CI = 56 to 64)，3 級以上肺炎發生率 8% (95% CI = 6 to 10)，因肺炎停用 durvaluamb 發生率 17% (95% CI = 12 to 23)，此結果與 PACIFIC 試驗結果趨勢一致。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表 5 PACIFIC 系列試驗設計及結果

試驗名稱/年代	研究設計	納入條件	試驗組	對照組	結果
PACIFIC2 (NCT03519971) [30] (2024 研討會摘要)	第三期試驗、隨機、雙盲、安慰劑對照、多國多中心	第 III 期、局部晚期、無法切除 NSCLC	Dur+cCRT，鞏固治療 dur：219 人	安慰劑 + cCRT，鞏固治療安慰劑：108 人	資料截點 2023/9/7。Dur 組 PFS 傾向較佳 (13.8 vs 9.4 個月，HR = 0.85 未達統計顯著)； OS 傾向較差 (36.4 vs. 29.5 個月，HR = 1.03 未達統計顯著差異)。安全性：因不良事件停止治療：25.6% vs. 12.0%；嚴重不良事件：47.0% vs 51.9%；因 AE 死亡：13.7% vs 10.2%；肺炎或放射性肺炎：28.8% vs 28.7%。
PACIFIC5 (NCT03706690) [31] (2024 研討會摘要)	第三期試驗、隨機、雙盲、安慰劑對照、多國多中心(亞洲為主)	第 III 期、局部晚期、無法切除 NSCLC，且根治性鉑類 cCRT 或 sCRT 後無惡化	鞏固治療 dur：251 人	鞏固治療安慰劑：128 人	資料截點 2024/6/23。Dur 組 PFS 統計上顯著較佳 (14.0 vs. 6.5 個月，HR = 0.75, 95% CI=0.58 to 0.99)，且 cCRT 或 sCRT 皆傾向較佳(未達統計顯著差異)； OS 傾向較佳 (HR = 0.75，未達統計顯著)。安全性：因不良事件停止治療 14.4% vs. 8.2%，治療相關嚴重不良事件 1.5% vs. 0%；肺炎或放射性肺炎：39.5% vs. 40.5%
PACIFIC6 (NCT03693300) 期中分析 [32] (2022)，最終分析	第二期試驗、單臂、開放式作業、多中心(歐洲和北美)	第 III 期、無法切除 NSCLC，且 sCRT (化學治療後 6 周內放療) 後無惡化	鞏固治療 dur：117 人 (65 歲以上 65.8%，IIIB 或 IIIC 63.2%，共病症	無	資料截點 2023/3/20。肺炎為最常見不良事件。27.4% 因不良事件停止治療。OS 中位數 39.0 個月，3 年存活率 56.5%；PFS 中位數 13.1 個月。sCRT 後 durvalumab

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱/年代	研究設計	納入條件	試驗組	對照組	結果
[33] (2023 研討會摘要)	為主)		98.3%，治療期間中位數 41 週)		鞏固治療的安全性與 PACIFIC 試驗類似。
PACIFIC8 (NCT05211895) [34] (2023 研討會摘要)	第三期試驗、隨機、雙盲、安慰劑對照、多國多中心	第 III 期、局部晚期、無法切除、PD-L1 陽性、EGFR/ALK 原生型 NSCLC，且 cCRT (2 週期以上) 後無惡化	鞏固治療 dur+ domvanalimab	鞏固治療 dur+安慰劑	招募中，尚無結果。
PACIFIC9 (NCT05221840) [35] (2024)	第三期試驗、雙盲、隨機、安慰劑對照、多國多中心	第 III 期、局部晚期、無法切除 NSCLC，且 cCRT 後無惡化	鞏固治療 ①dur+oleclumab ②dur+monalizumab	鞏固治療 ③dur+安慰劑	2022 開始招募，尚無結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 6 以本品為比較品的試驗設計與結果

試驗名稱/年代	研究設計	納入條件	試驗組	對照組	結果
Hoosier Cancer Research Network LUN 14-179 [36] (2020)	第二期試驗、單臂、多中心	第 IIIA/ IIIB 期、無法切除 NSCLC，且 cCRT (4 至 8 週)未惡化	鞏固治療 Pembrolizumab: 92 人	無 (與 PACIFIC 數據比較)	資料截點 2019/5/7。追蹤中位數 32.2 個月，pembrolizumab 使用中位數 13.5 個週期，43.5% 病人使用 1 年。TMDD ^y 中位數 30.7 個月，PFS 中位數 18.7 個月，OS 中位數 35.8 個月，1、2、及 3 年存活率分別為 81.2%、62% 及 48.5%。安全性：等級 3 至 5 不良事件依序為 4.3%、1.1% 及 1.1%。治療相關嚴重不良事件 14.1%。3 至 5 級肺炎比例與單獨使用 CRT 類似，1 人因肺炎死亡。
EA5181 (NCT04092283) [37](2021 研討會摘要)	第三期試驗、隨機、多中心。美國國家癌症研究院資助	第 III 期、無法切除 NSCLC	Dur+CRT，鞏固治療 dur	CRT，鞏固治療 dur	2020/4 啟動，尚無結果。
COAST (NCT03822351) [38] (2022)	第二期試驗、開放式作業、隨機對照。MedImmune LLC (為	第 III 期、無法切除 NSCLC，且 cCRT 後未惡化	鞏固治療 ① dur+oleclumab ② dur+monalizumab	鞏固治療 ③單用 dur	資料截點：2021/5/17。追蹤中位數 11.5 個月， ORR 併用組高於單用組 (①30.0% vs ②35.5% vs. ③17.9%)； PFS 併用組統計上顯著較佳 (① vs. ③HR=0.44 顯著；② vs.③HR=0.42)， 1 年存活率併用組較高

^y TMDD：至疾病轉移或死亡時間(time to metastatic disease or death)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱/年代	研究設計	納入條件	試驗組	對照組	結果
	AstraZeneca 子 公司) 廠商資助				(①62.6% vs. ②72.7% vs. ③33.9%)。3 級以上 TEAE ^z 依序為 40.7%、27.9% 及 39.4%。
(NCT03840902) [39] (2024)	第二期試驗、雙 盲、隨機、對照、 多中心。EMD Serono 廠商資 助	第 III 期、無法切 除 NSCLC	BA (bintrafusp alfa, M7824)+cCRT, 鞏 固治療 BA: 75 人	安 慰 劑 + cCRT, 鞏固 治療 dur: 78 人	資料截點: 2021/7/21。追蹤期中位數 3.7 個月, BA 組 vs. dur 組 PFS (12.8 vs. 14.6 個月, HR = 1.48, 未達統計顯著), 整體 反應率 ORR 為 29.3% vs. 32.1%, 疾病控 制率 DCR 為 66.7% vs. 70.5%。安全性: TEAE 分別為 94.6% vs. 96.1%, 嚴重 TEAE 為 58.1% vs. 40.3%, 因 AE 停止治 療者為 35.1% vs. 15.6%。 BA 組比 dur 組 無療效益處。試驗已終止。
CheckMate 73L (NCT04026412) [40] (2022 研討 會摘要)	第三期試驗、 隨機對照、多 國多中心。 Bristol-Myers Squibb 廠商資 助	未曾治療、局部 晚期、第 III 期、 無法切除 NSCLC	①nivolumab + cCRT, 鞏固治療 nivolumab+ipilim umab ②nivolumab + cCRT, 鞏固治療 nivolumab	③cCRT, 鞏 固治療 dur	2019/8 開始招募, 尚無結果。
SKYSCRAPER-03	第三期試驗、開	局部晚期、第 III	鞏固治療	鞏固治療	2020/8 啟動, 尚無結果。

^z TEAE: 治療中出現的不良事件(treatment-emergent adverse events)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱/年代	研究設計	納入條件	試驗組	對照組	結果
(NCT04513925) [41](2021 研討會 摘要)	放式作業、隨機 對照。Roche 廠 商資助	期、無法切除 NSCLC，無 EGFR/ALK 突 變，且 cCRT (至 少 2 周期)無惡化	atezolizumab + tiragolumab	dur	
KEYLYNK-012 MK-7339-012 (NCT04380636) [42](2022)	第三期試驗、雙 盲、隨機、安慰 劑及活性對照。 Merck 廠商資助	局部晚期、第 III 期、無法切除 NSCLC	①pem+cCRT，鞏 固 pem+olaparib ②pem+ cCRT，鞏 固 pem	③cCRT，鞏 固治療 dur	2020/7 開始招募，尚無結果。
KEYVIBE-006 MK-7684A-006 (NCT05298423) [43](2022 研討會 摘要)	第三期試驗、開 放式作業、隨機 對照。Merck 廠 商資助	局部晚期、第 III 期、無法切除 NSCLC	MK-7684A (<u>pem- brolizumab /vibo- stolimab</u>) +cCRT， 鞏固 MK-7684A	cCRT，鞏固 治療 dur	2022/5 啟動，尚無結果。
AdvanTIG-301 (NCT04866017) [44](2021 研討會 摘要)	第三期試驗、隨 機、開放式作 業、多中心全 球。BeiGene 廠 商資助	局部晚期、第 III 期、無法切除、 PDL1 表現型 NSCLC，且 cCRT 後無惡化	①Ociperlimab+ tislelizumab+ cCRT，鞏固治療 OCI+TIS ②TIS+cCRT，鞏固 治療 TIS	③cCRT，鞏 固治療 dur	2021/6 啟動，尚無結果。試驗已終止。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

(五) 建議者提供之資料

建議者所提供的療效評估文獻共 4 筆，包括 PACIFIC 試驗主要分析結果[18, 19]、3 年追蹤[21]及 5 年追蹤[23]長期數據，前述資料皆已摘錄於本報告「電子資料庫相關文獻」章節，故不再此贅述。

建議者提交資料中另提及一項台灣真實世界研究數據[45]，此為長庚醫院體系之研究，共 31 名放射治療合併化學治療後達疾病控制的病人參與 durvalumab 的早期近用計畫 (early access program, EAP)，以回溯性審查評估其無惡化存活期 (PFS) 及至死亡或疾病轉移時間 (TMDD)，並依開始使用 durvalumab 時的嗜中性白血球與淋巴球比值 (neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR) 分高低兩組進行比較。結果顯示客觀反應率 25.8%、12 個月的無惡化存活率 56.4%，TMDD-free 率為 66.9%。最常見不良事件包括皮疹(24.1%)、搔癢(17.2%)、肺炎(17.2%)、AST/ALT 比值升高 (10.3%)、腹瀉 (10.3%) 和咳嗽 (10.3%)。出現 3-5 級嚴重不良事件 13.8%，其中肺炎 6.9%，皮疹 3.4%，AST/ALT 比值升高 3.4%。

(六) 療效評估結論

1. 療效參考品

針對本案研究目標族群「無法手術切除之局部晚期非小細胞肺癌病人」的治療，根據美國國家癌症資訊網 (NCCN) 2025 年版建議，首先應給予 cCRT 治療，經過兩個(含)以上療程疾病無惡化者，若無 *EGFR* 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變，可給予 durvalumab 作為鞏固治療 (證據等級第 1 級)。此外，經查詢我國許可適應症及健保給付規定，可用於治療非小細胞肺癌相關之現行已給付藥品，皆與本案藥品之臨床地位不同。故在綜合考量最新版國際臨床指引建議、我國健保給付規定、直接比較或間接比較之臨床實證、ATC 碼等，本報告認為本案無合適的療效參考品。

2. 主要醫療科技評估組織之給付建議

(1) 加拿大 CDA-AMC (2019 年 5 月公告)

有條件建議給付 durvalumab 作為局部晚期、無法切除的 III 期非小細胞肺癌，在接受根治性放射治療合併含鉑化學治療後無惡化的鞏固治療。前提需滿足以下條件：(1) 成本效益達到可接受程度；(2) 降低預算衝擊。符合資格者須體能狀態良好以適用根治性同步放射合併含鉑化學治療，持續治療至無法耐受毒性、疾病惡化或至多 12 個月。建議理由為：(1) durvalumab 相較於標準治療 (觀察) 具

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

顯著較佳無惡化存活期及整體存活期，且具可控毒性及不損害生活品質。(2)具未滿足需求。(3)符合病人期待（延長存活、控制疾病及可耐受毒性）。(4)不具成本效益，須大幅降價以達成本效益可接受範圍。

(2) 澳洲 PBAC（於 2019 年 11 月會議審議）

建議給付 durvalumab 作為無法切除，且在接受放射治療合併含鉑化學治療後疾病無惡化的第 III 期非小細胞肺癌病人的鞏固治療。建議理由為：(1)再次提交的 durvalumab 價格在小幅降價（約 5%）後的成本效益達可接受範圍。(2)durvalumab 相較於最佳支持療法，在整體存活期及無惡化存活期具較優性比較療效。

值得注意的是，PBAC 提及由於 PACIFIC 試驗受試者在疾病惡化後可接續使用其他 PD-(L)1 藥品與澳洲實務不同（澳洲 PD-L1 免疫治療終生僅給付一次）、且試驗受試者平均年齡僅 8% 為 70 歲以上（澳洲病人以年長者居多），若給付後對澳洲病人的效益可能低於試驗所觀察到的。另一方面，由於此適應症病人約 25% 在接受放射合併化學治療後可治癒，若使用 durvalumab 對此類型病人無臨床效益，且可能產生額外的毒性。

(3) 英國 NICE（於 2022 年 6 月公告）

建議給付 durvalumab 作為治療局部晚期、無法手術切除、腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%，且在接受放射合併含鉑化學治療後無惡化的非小細胞肺癌成人病人，需符合以下條件：(1)病人需接受放射治療合併含鉑化學治療（cCRT），(2)廠商依商業協議提供 durvalumab。建議理由為：(1)根據癌藥基金管理近用協議所收集的額外證據(TA578)，包括 PACIFIC 臨床試驗及 NHS 接受本品治療（SACT 資料庫）的病人長期數據，顯示接受 durvalumab 的病人比接受標準治療（即常規監測和每年一次電腦斷層掃描）有較長的存活期。(2)儘管經濟模型首選其他方法，廠商所提供的成本效益估計被認為足夠合理，且符合 NICE 認為在 NHS 資源可接受的範圍。

3. 相對療效及安全性

對於患有局部晚期、無法手術切除的非小細胞肺癌，且接受放射治療合併含鉑化學治療後病情未惡化的病人，以 durvalumab 做為鞏固治療的相對療效及安全性，本報告主要參考一項第三期隨機對照試驗 PACIFIC。

(1) 相對療效

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於追蹤時間中位數 14.5 個月時，durvalumab 組相較於安慰劑組的無惡化存活期(主要療效指標)達統計顯著差異(中位數 16.8 個月 vs. 5.6 個月, HR = 0.55; 95% CI = 0.45 to 0.68), 整體存活期(第二主要療效指標)兩組間亦達統計顯著差異(47.5 個月 vs. 29.1 個月, HR = 0.72; 95% CI = 0.59 to 0.89)。值得注意的是, 於追蹤時間中位數 34.2 個月時, 亞洲次族群分析結果顯示, 使用 durvalumab 組與安慰劑組的整體存活期未達統計顯著差異(HR = 0.73, HR = 0.48 to 1.09)。另外, 針對 PD-L1 表現情形, <1%的族群(HR = 1.1; 95% CI = 0.75 to 1.75)兩組間於整體存活期亦未達統計上顯著差異。

(2) 相對安全性

於追蹤時間中位數 25.2 個月時, 試驗中多數受試者出現不良事件(durvalumab 組 96.8%, 安慰劑組 94.9%)。至第二次疾病惡化或死亡時間中位數分別為 28.3 個月及 17.1 個月(HR = 0.58; 95% CI = 0.46 to 0.73), 任何原因的 3/4 級不良事件分別為 30.5%及 26.1%, 分別有 15.4%及 9.8%受試者因不良事件停止試驗。雖然不良事件多屬於可控制的毒性, durvalumab 組發生肺炎比例較高。

4. 醫療倫理

本案藥品無系統性蒐集相關資訊可供參考, 本報告綜整加拿大 CAD-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 評估報告中所蒐集的病友團體意見, 摘述如後:

- (1) 第 III 期非小細胞肺癌會出現許多症狀, 包含疲勞、疼痛、呼吸急促、咳血、虛弱、焦慮和憂鬱, 會影響病人工作、社交和日常生活, 也會對其照顧者造成影響, 病人希望能減少回診治療次數及減輕財務負擔。
- (2) 放射治療合併化學治療(cCRT)後尚無可用的根治性療法, durvalumab 作為鞏固治療被視為可能達到治癒目的。
- (3) 曾使用過 durvalumab 的病友指出, durvalumab 的副作用是可控的, 他們感覺到變健康、身體功能改善且有更高的自主性。
- (4) 病人希望 durvalumab 可以改善症狀、控制疾病、延長存活期並改善生活品質。也希望可以有在家接受治療的治療選項(durvalumab 目前仍須至治療中心接受輸注)。

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) 主要醫療科技評估組織之經濟評估內容

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)	於 2019 年 5 月公告。
PBAC (澳洲)	2018 年 11 月、2019 年 7 月、及 2019 年 11 月
NICE (英國)	於 2022 年 6 月公告。
其他醫療科技評估 組織	SMC(蘇格蘭)醫療科技評估報告。於 2019 年 5 月公告。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2024 年 12 月收訖。

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) [11]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's drug agency, CDA-AMC) 之加拿大腫瘤藥物共同評估組織 (pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR) 在 2019 年 5 月公開專家審議委員會 (pCODR Expert Review Committee, pERC) 對於本案相關之評估報告，建議有條件給付 durvalumab 用於接受過根治性放射治療合併含鉑化學治療的局部晚期無法切除之第三期非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 病人，至多可以接受治療至 12 個月。建議給付的條件包括成本效益提升至可接受的範圍，並且預算衝擊的可行性評估能夠完成，藥物經濟評估內容摘要如下：

廠商提交的經濟模型為成本效益與成本效用分析，由 pCODR 經濟指導小組 (Economic Guidance Panel, EGP) 檢視廠商提出的經濟模型，比較 durvalumab 和安慰劑兩組之間的成本效益和成本效用分析差異。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

模型納入的成本包括藥物成本、後續治療費用，模型並沒有將輸注費用納入估算，療效參數包括整體存活期、無惡化存活期、效用值和負效用值。

藥費部分屬於高價藥，durvalumab 價格 7.82 加幣/毫克或 3,911.11 加幣/500 毫克或 938.67 加幣/120 毫克。根據 PACIFIC 試驗假設病人體重為 71 kg，在用法為每公斤 10 毫克，在同一個小瓶藥品不讓不同病人分裝使用的情況下，每兩週的藥費為 5,890 加幣。對照觀察組不需要任何額外費用。

經濟評估模型估算 durvalumab 的長期效益具有不確定性，由於療效參數來自 PACIFIC 試驗，但 durvalumab 組整體存活期的中位數尚未達到，因此，模型自 PACIFIC 試驗追蹤 25.2 個月的數據評估外推後續 15 年，EGP 指出不成熟的整體存活期數據為 durvalumab 的長期益處帶來不確定性，經濟模型納入在經 durvalumab 治療 10 年後效果開始減弱的假設，且假設 durvalumab 和標準觀察之間的治療效果沒有差異。EGP 和臨床指導小組（Clinical Guidance Panel, CGP）認為 durvalumab 能帶來 10 年的治療效果可能過於樂觀，對此，EGP 假設 durvalumab 療效漸減在試驗結束開始，約為三年，並將整體存活曲線的 HR 設定為 1，這使得 durvalumab 和觀察組的相對治療效果和整體存活率在三年時相同。

以申請價格進行估算的成本效益評估結果是不具成本效益的，EGP 評估之 ICER 值為 162,670 加幣/QALY gained，高於廠商評估 ICER 值 114,065 加幣/QALY gained，EGP 假設 durvalumab 療效漸減（effect waning）在試驗結束時開始，並將注射 durvalumab 的費用納入估算。由於缺乏 PACIFIC 試驗的長期存活數據，故對於 durvalumab 的長期效益程度尚不清楚。此外，在疾病惡化後接續的治療順序並不確定，這部分對於 ICER 值影響也屬未知。

在財務影響的部分，對於病人使用 durvalumab 後，病情惡化至轉移期時的治療並不明確，廠商遞交的預算評估應屬大幅低估，省級諮詢小組（Provincial Advisory Group, PAG）認為可能的影響因子包括：藥物浪費、輸注 durvalumab 所需的額外資源和時間，以及副作用所需的額外資源。

pERC 會認為若依廠商建議價進行估算，使用 durvalumab 相較於標準治療（觀察性療法）並不具成本效益，需要 durvalumab 大幅降價，使得給付 durvalumab 的成本效益讓委員會能夠接受，最終有條件建議給付 durvalumab 用於治療接受根治性放射治療合併含鉑化學治療的局部晚期且無法切除的第三期 NSCLC。

2. PBAC（澳洲）[12-14]

澳洲藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee,

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

PBAC) 分別於 2018 年 11 月、2019 年 7 月、及 2019 年 11 月會議審議與本案藥品相關之評估報告，經前兩次會議拒絕收載後，最終於 2019 年 11 月會議 PBAC 建議本品給付於第三期、無法切除，且在接受放射併用含鉑化學治療後疾病未惡化的非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 病人的鞏固治療，且僅限於 Section 100 (Efficient funding of chemotherapy) 特殊協議下使用，以下摘要藥物經濟評估內容：

2018 年 11 月，廠商提交一份成本效用分析，模型包含了無疾病惡化、惡化及死亡等 3 個健康狀態，模型整體分析時間為 10 年，模型的循環週期在前 12 個月是 2 週，之後則是 4 週；另外，在療效的推估上，採用了分段存活模型 (Partitioned survival model)，以 PACAFIC 試驗的結果利用參數化分配 (parametric distributions) 去配對與外推病人的長期存活情形。

在基礎案例分析中估算出的 ICER 值範圍介於 75,000 澳幣/QALY gained 至 105,000 澳幣/QALY gained，在廠商的初次回應意見中，調降 durvalumab 的建議價格，並重新推估 ICER 值；重新估計的 ICER 值在基礎案例中則是較前次推估值下降了 25%，PBAC 最終仍不建議收載 durvalumab 做為第 III 期 NSCLC 病人同步放化療後未惡化前的鞏固治療。

於 2019 年 7 月，廠商提交的成本效用分析與 2018 年 11 月的模型大致相同，針對前次送審建議調整模型設定，並提出一個更低的價格，PBAC 評估基礎案例分析結果為 ICER 值將低於增加一個 QALY 需要多花費 45,000 至 74,000 澳幣，並注意到仍有不確定性，再次拒絕 durvalumab 做為第 III 期 NSCLC 病人同步放化療後未惡化前的鞏固治療。

於 2019 年 11 月，針對 2019 年 7 月 PBAC 委員會的建議調整經濟評估模型參數，調整內容包括將無惡化存活期與整體存活期的評估由五年調整為十年，依據試驗 40 個月的整體存活率數據用以外推使用本品治療組以及安慰劑組的長期數據，另外，模型調整了後線使用 nivolumab 的用量，由 7.5 劑調整為 12 劑，並且調整了 nivolumab 的還款比例，廠商再次調降本品價格，PBAC 評估基礎案例分析結果 ICER 值為每增加一個 QALY，其額外增加的成本將低於 45,000 至 75,000 澳幣。

廠商再次提交的經濟評估模型採用了 RPSFT (rank-preserving structural failure time) 及意圖治療族群 (intention-to-treat, ITT) 兩種模型評估，以 RPSFT 模型的評估結果為 ICER 值每增加一個 QALY，其額外增加的成本介於 15,000 至 45,000 澳幣；以 ITT 模型評估結果為 ICER 值為每增加一個 QALY，其額外增加的成本介於 45,000 至 75,000 澳幣，模型假設 durvalumab 治療惡化的病人後

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

續使用 PD-L1 製劑的比例 0%，最佳支持療法的病人惡化後後續使用 PD-L1 製劑的比例為 70%，此假設與財務影響相同。

PBAC 認為最合適的基本案例分析結果是以 ITT 模型的評估結果 ICER 介於 15,000 至 45,000 澳幣/QALY gained。

就經濟評估而言，PBAC 委員會認為若藥價能微幅再降低 5%，則給付 durvalumab 做為第 III 期非小細胞肺癌病人在接受放射併用含鉑化學治療後未惡化前的鞏固治療，可能具有成本效益，最終建議納入給付 durvalumab。

3. NICE (英國) [15]

英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 於 2022 年 6 月公開本案相關的評估報告，以 durvalumab 500mg 支付價格為 2,466 英鎊，NICE 建議給付 durvalumab 作為治療局部晚期、無法手術切除、腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%，且在接受放射合併含鉑化學治療後未惡化的非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 成人病人，需符合以下條件：(1) 鉑類化學治療與放射治療須同步進行，(2) 廠商依商業協議提供 durvalumab。以下摘要藥物經濟評估內容：

■ 模型設計

廠商的模型設定 3 種健康狀態，分別為疾病無惡化、疾病惡化和死亡，根據 PACIFIC 試驗的無惡化生存期、疾病惡化時間以及疾病惡化後的存活數據，用以外推病人後續的治療成果，ERG 委員會要求廠商採用分割存活經濟模型，廠商則回應若使用分割存活經濟模型具有研究限制，因為在一般標準的外推方式下，無惡化存活曲線與整體存活曲線都會交叉 (cross)，因此沒有按照要求更新模型架構，對此，ERG 委員會認為或可採用更為彈性的外推方式，故 ERG 委員會認為廠商的轉換機率並非首選的評估方式，但在缺乏更好的替代方法的情況下，廠商模型採用的轉移機率對於協助決策評估是可以接受的。

模型採用廣義伽瑪分布外推 durvalumab 組的無惡化生存期外推惡化時間，並有採 Gompertz 分布的情境分析，證據回顧小組 (evidence review group, ERG) 認為廣義伽瑪分布外推 durvalumab 組的五年存活率高於 PACIFIC 試驗，對照組使用標準治療的五年存活率低於 PACIFIC 試驗結果，durvalumab 組使用 Gompertz 分布雖然與 PACIFIC 試驗數據比較吻合，但長期無惡化時間的評估結果無法令人信服，因此，委員會認為模型假設需要納入治療效果減弱 (effect waning)。

對於廠商的經濟評估模型並未設定治療效果減弱 (effect waning)，ERG 的 2

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

個首選基礎案例分析是採用廣義伽馬外推法，治療效果分別在開始治療後 3 和 5 年開始減弱，顯示真正的效果可能介於兩者之間。NICE 委員會了解最近在評議其他以固定使用期間的免疫療法治療 NSCLC 時，是假設治療效果在停止治療後持續 3 至 5 年。NICE 委員會指出 ERG 的 3 年治療效果減弱的版本，模型模擬的整體存活結果與 PACIFIC 數據，兩者是相配的，而 5 年治療效果減弱的評估模式更符合過去的評估經驗和臨床專家的建議。NICE 委員會認為以廣義伽瑪、Gompertz 和對數常態的無惡化存活評估，模型設定 3 年和 5 年治療效果減弱情境都適合決策評估參考。

廠商依據 PACIFIC 試驗設定模型的後續治療參數，在 PACIFIC 試驗有部分個案在停用 durvalumab 後接受免疫治療，而目前 NHS 並不會發生這種情況，ERG 委員會考慮到這可能使經濟模型結果偏向使用 durvalumab，雖然廠商表示使用 durvalumab 的病人後續接受免疫治療較少、時間也短，並且在試驗的次族群分析結果顯示，後續有沒有使用免疫治療，並不影響治療結果。癌症藥物基金會（Cancer Drugs Fund）的代表表示，NHS England 開始給付 durvalumab 後，在 durvalumab 治療結束且疾病未惡化的病人，有可能在肺癌復發時接受進一步的免疫治療，這將取決於疾病惡化的時間。因此 NICE 委員會認為模型後續治療的設定應基於 PACIFIC 試驗的數據，以便成本和效果的數據在模型中保持一致。

■ 成本效益評估結果

廠商的基礎方案採用廣義伽馬分布外推 durvalumab 組的無惡化生存期和惡化時間，評估結果為 ICER 遠低於 20,000 英鎊/QALY gained，由於某些後續治療藥物不能公開的秘密還款，因此無法評估確切的 ICER 值。NICE 委員會的評估模型有將以下情景納入考量，包括：採用廣義伽馬、Gompertz 和對數常態模型外推 durvalumab 組無惡化存活期和惡化時間，以及假設治療效果在開始治療後持續 3 年和 5 年。NICE 委員會所有情境的評估結果顯示，ICER 值均在每獲得 QALY，需要額外增加的成本在 20,000 英鎊至 30,000 英鎊之間，被認為給付 durvalumab 是具有可接受的成本效益，故建議給付。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[16]

蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）於 2019 年 5 月公告建議給付單獨使用於治療局部晚期、無法切除、腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%，且在接受放射併用含鉑化學治療後未惡化的非小細胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）成人病人，以下摘要藥物經濟評估內容：

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

廠商提交了一份成本效用分析，比較了 durvalumab 合併標準照護 (standard of care, SoC) 與單獨 SoC 用於治療局部晚期、不可切除的 III 期 NSCLC 病人，限腫瘤表現 PD-L1 \geq 1%，且其疾病經鉑類為基礎的放化療後未出現惡化。SoC 的定義包括後續治療 (含 PD-L1 治療)，對此，根據 SMC 專家認為 SoC 是合適的比較品。

廠商的模型設定 3 種健康狀態：疾病無惡化、疾病惡化和死亡，評估時間為 40 年，經濟評估模型將試驗的無惡化存活期、惡化時間和惡化後數據用來估計隨時間推移於每種健康狀態的病人比例。經濟分析中使用的臨床數據來自 PACIFIC 研究中 PD-L1 \geq 1% 的次族群數據。SoC 的療效是依據研究中的安慰劑組。

模型納入藥費成本以及藥品輸注成本，在基礎案例分析假設 50% 的情況下 durvalumab 會共用小瓶，durvalumab 藥費的估算是基於 PACIFIC 試驗 PD-L1 \geq 1% 次族群的平均體重 71.1kg。其他成本包括與每個健康狀態的疾病管理相關的監測成本、臨終成本和不良事件成本。SMC 專家認為後續病人不太可能接受進一步的 PD-L1 治療，因此廠商的評估假設可視為保守。模型中包含 PD-L1 檢驗成本，假設所有符合 durvalumab 給付條件的病人都需要進行測試。

模型的效用值參數是來自 PACIFIC 研究中收集的 EQ-5D-5L 數據，再轉換為 EQ-5D-3L，無惡化期和疾病惡化期的效用值估計分別為 0.81 和 0.776，模型亦納入不良事件相關的負效用值。

廠商有提出病人藥品可近性方案 (Patient Access Schemes, PAS)，此方案經過病人可近性方案評估小組 (Patient Access Scheme Assessment Group) 認可在蘇格蘭 NHS 實施的可行性，但受限於 PAS 屬秘密協議，故無法公佈採用 PAS 情況下的成本效益分析結果，按照支付價格估算 durvalumab 年度藥費為 94,900 英鎊，durvalumab 相較於 SoC 每增加一個 QALY 需要多花費 25,629 英鎊。

SMC 委員會認為在面對高成本效益比值的治療時，可使用 SMC 決策修正 (SMC decision modifiers)，且認為 durvalumab 對預期壽命已達顯著改善的標準。此外，由於 durvalumab 是一種超級孤兒藥，SMC 可以接受經濟評估具有較大的不確定性。在考慮了所有可用的證據和 PACE 之後，採用 SMC 決策修正 (SMC decision modifiers)，委員會同意 durvalumab 使用在 NHS 蘇格蘭。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

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	無法手術切除的第 III 期 NSCLC
Intervention	"Durvalumab" OR "IMFINZI"
Comparator	觀察性治療
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 2025 年 2 月 7 日止，以 (NSCLC、durvalumab、cost) 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

建議者提供的經濟評估文獻之外，本報告另外尋獲的經濟評估文獻摘要如表 6。

表 6 本報告尋獲的經濟評估文獻

作者/年份/國家	治療成本	QALYs	ICER	結論
Kareff/2024/ 四個國家 ¹	美國			
	安慰劑 :40,207 美金	安慰劑 :2.22	228,788 美金	不具有成本效益(願付閾值 150,000 美金)
	Durvalumab:154,601 美金	Durvalumab:2.72	/QALY gained	
	巴西			
	安慰劑 :44,928 美金	安慰劑 :2.32	141,146 美金	不具有成本效益(願付閾值 22,251 美金)
	Durvalumab:112,678 美金	Durvalumab:2.80	/QALY gained	
新加坡				
安慰劑 :49,974 美金	安慰劑 :2.36	153,461 美金	不具有成本效益(願付閾值 55,228 美金)	
Durvalumab:120,566 美金	Durvalumab:2.82	/QALY gained		

¹ JAMA Netw Open. 2024 May 1;7 (5) :e2413938. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.13938.

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者/年份/國家	治療成本	QALYs	ICER	結論
	西班牙 安慰劑 :43,425 美金 Durvalumab:109,777 美金	安慰劑 :2.18 Durvalumab:2.71	125,193 美金 /QALY gained	不具有成本效益(願付閾 107,069 美金)
Mehra/2021/ 美國 [47]	Medicare 單用 cCRT :115,395 美金 Durvalumab:206,818 美金	單用 cCRT:3.47 Durvalumab:5.13	55,285 美金 /QALY gained	具有成本效益(願付閾值 100,000 美金)
	商業保險 單用 cCRT :142,524 美金 Durvalumab:244,582 美金	單用 cCRT:3.47 Durvalumab:5.13	61,111 美金 /QALY gained	具有成本效益(願付閾值 100,000 美金)
Jiang/2022/ 中國 [48]	BSA:248,241 人民幣 Durvalumab:707,268 人民幣	BSA: 4.24 Durvalumab:6.61	193,898 人民幣 /QALY gained	具有成本效益(願付閾值<3 倍 GDP)
Mai/2024/ 越南 [49]	標準治療:2,166 萬越南盾 Durvalumab:9.2 億越南盾	標準治療 :2.84 Durvalumab:3.93	8.28 億越南盾 /QALY gained	不具有成本效益

cCRT：concurrent chemoradiotherapy，同步放射化學治療

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者提供一篇免疫治療的系統性文獻回顧[50]、一篇 NICE 評估相關文獻 [51]以及成本效益研究，本報告將成本效益研究整理如表 7。

表 7 建議者提供的經濟評估文獻

作者/年份/國家	成本	QALYs	ICER	結論
Criss/2019/ 美國 [46]	無鞏固 :185,944 美金 Durvalumab:201,563 美金	無鞏固 : 3.65 Durvalumab:3.87	67,421 美金 /QALY gained	具有成本效益
Han/2020/ 美國 [52]	無鞏固 :195,324 美金 Durvalumab:336,410 美金	無鞏固 : 3.51 Durvalumab:4.85	138,920 美金 /QALY gained	具有成本效益 (願付閾值 150,000 美金)
Armeni/2020/ 義大利 [53]	無鞏固 : 49,840 歐元 Durvalumab:59,860 歐元	無鞏固 : 2.50 Durvalumab:2.73	42,322 歐元 /QALY gained	降價 13%，具有成本效益 (願付閾值 16,372 歐元)
Panje/2020/ 瑞士 [54]	無鞏固 :112,966 法郎 Durvalumab:180,206 法郎	無鞏固 : 2.17 Durvalumab:2.93	88,703 法郎 /QALY gained	具有成本效益 (願付閾值 100,000 法郎)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(二) 財務影響

1. 建議者的財務影響評估

(1) 臨床使用定位

建議者評估在第三期非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 無法手術切除之病人族群，現行健保尚無給付鞏固性治療，因此評估本案對健保財務為新增關係。

(2) 目標族群推估

A. 新診斷第 III 期的 NSCLC 病人數

建議者根據 2016 至 2021 年癌症登記報告，小細胞肺癌以外之肺癌整併期別第 III 期 (IIIA、IIIB、IIIC) 發生人數，採複合年成長率 (中推估) 估算未來五年 (自 2026 至 2030 年) 第 III 期的新診斷 NSCLC 病人數為 1,580 人至 1,625 人。

B. 無法手術切除的病人數

參考市場調查報告，建議者評估第 III 期 NSCLC 病人無法手術的比例為 64%，預估未來五年新診斷第 III 期、無法手術切除、NSCLC 病人 1,011 人至 1,040 人。

C. 鱗狀、非鱗狀 (無突變) NSCLC 病人數

針對鱗狀 NSCLC 病人部分，根據 2021 年癌登報告，將肺癌總計病人數扣除小細胞癌、肉瘤樣癌、類癌腫瘤、唾液腺樣區、惡性肉瘤、其他惡性腫瘤、惡性腫瘤 (組織型態不明)、惡性淋巴瘤等類別病人數後，即為 NSCLC 病人數，其中屬鱗狀比例為 13%，預估未來五年新診斷第 III 期、無法手術切除的鱗狀 NSCLC 病人數為 131 人至 135 人。

針對非鱗狀 NSCLC 病人部分，同樣參考 2021 年癌登報告，建議者設定 NSCLC 病人中屬非鱗狀比例約 87%，推估未來五年新診斷的非鱗狀 NSCLC 病人數為 880 人至 905 人，再參考過去的醫療科技評估報告，評估 EGFR 陰性比例為 45%，以此估算未來五年新診斷第 III 期、非鱗狀且屬 EGFR 野生型的 NSCLC 病人數為 396 人至 407 人。

D. 接受過放化療治療後達 PR/SD 的病人數

建議者考量 2021 年癌登報告之同步及非同步放化療比例為 48%，而市場調

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

查報告之比例則為 75.4%，故取兩者平均 62% 做為參數代表，並根據 PROCLAIM 試驗[55]，設定放化療後達 PR 或 SD 的比例約 80%，推估未來五年新診斷第三期、無法手術、鱗狀與非鱗狀（野生型 EGFR）的 NSCLC 病人，在接受放化療後達 PR/SD 的人數為 262 人至 269 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者自評未來五年本品市占率皆為 100%，預估未來五年本品用藥人數 262 至 269 人。

(4) 本品年度藥費

建議者參考仿單用法用量，設定本品使用者每 4 週使用一次，每次 1500 mg，以本品現行健保支付價 45,606 元/500 mg/支進行計算，並假設每位病人都能完整使用 12 個月，計算每人本品年度藥費約 164.2 萬元，預估本品給付規定通過後未來五年因本次給付規定擴增而額外新增之本品年度藥費為 4.30 億元至 4.42 億元。

(5) 取代藥品年度藥費

建議者評估雖然本品用於鞏固性治療當下不會取代其他藥物，但在病人接受本品治療後可減少後續疾病復發至轉移期第一線的癌症免疫檢查點抑制劑藥費或化療藥費。

建議者考量現行癌症免疫檢查點抑制劑藥品（以下簡稱免疫治療）給付規定有組織型態以及 PD-L1 表現量的限制（詳見附錄一 9.69 章節），因此在原情境下，建議者分為「非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群」以及「鱗狀非 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群」兩部分，並參考相關臨床試驗以及現行健保給付價計算癌症免疫檢查點抑制劑藥品年度藥費以及化療年度藥費，估計未來五年原情境下相關藥費合計約 0.53 億元至 0.77 億元；而新情境時，在健保給付規定免疫治療需擇一給付的限制下，預計使用過本品的病人後線將不會再使用其他免疫治療，僅會使用化療，並依鱗狀與非鱗狀 NSCLC 占比以及所對應之化療方案計算年度藥費，估計未來五年新情境下化療費用約為 0.12 億元至 0.25 億元。綜上，建議者預估在本品擴增給付後，未來五年於疾病復發至轉移期的第一線藥費合計將節省 0.42 億元至 0.54 億元，簡要摘要參見表 8，推估細節詳述如後。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 8 建議者取代藥品年度藥費推估邏輯與結果綜整

	原情境	新情境	藥費估算模式
免疫治療年度藥費			
非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量	0.33 億元至 0.47 億元	0	<p>原情境：非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量</p> <ul style="list-style-type: none"> 按 KN-024 試驗 mPFS 設定使用 10.3 月 人數約 24 人至 35 人 每人年藥費 135.5 萬元（單用 pembrolizumab） <p>新情境：健保給付規定免疫治療須擇一給付，故使用過本品的病人後線不會再使用同類藥品，故無藥費支出</p>
鱗狀非 PD-L1 高表現量	0.07 億元至 0.10 億元	0	<p>原情境：鱗狀非 PD-L1 高表現量</p> <ul style="list-style-type: none"> 按 KN-407 試驗 mPFS 設定使用 8.2 月 人數約 6 人至 9 人 每人年藥費 111.0 萬元（<u>Pembrolizumab, Paclitaxel, Carboplatin</u>） <p>新情境：健保給付規定免疫治療須擇一給付，故使用過本品的病人後線不會再使用同類藥品，故無藥費支出</p>
化療年度藥費			
非鱗狀及鱗狀	0.14 億元至 0.20 億元	0.12 億元至 0.25 億元	<p>原情境:轉移期第一線無法使用 IO</p> <p>(1)非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量</p> <ul style="list-style-type: none"> 人數約 48 人至 70 人 每人年藥費 27.3 萬元（<u>Pemetrexed, cisplatin</u>、<u>Pemetrexed, carboplatin</u>） <p>(2)鱗狀非 PD-L1 高表現量</p> <ul style="list-style-type: none"> 人數約 10 人至 15 人 每人年藥費 3.1 萬元（<u>Paclitaxel, Carboplatin</u>） <p>新情境:本品治療後惡化</p> <ul style="list-style-type: none"> 人數約 48 人至 104 人 每人年加權藥費 24.2 萬元（以上述兩方案藥費為基礎，再按鱗狀與非鱗狀比例加權）
合計	0.53 億元至 0.77 億元	0.12 億元至 0.25 億元	免疫治療年度藥費+化療年度藥費
兩情境差距	節省 0.42 億元至節省 0.52 億元（疾病復發至轉移期第一線藥費節省）		

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

A. 免疫治療年度藥費估算

■ 針對非鱗狀、鱗狀 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群

在原情境下，建議者沿用目標族群估算模式，預估未來五年無法手術、第三期的非鱗狀病人 880 人至 905 人、鱗狀病人 131 人至 135 人，再依文獻設定鱗狀病人 TPS \geq 50%比例為 28% [56]，估算鱗狀且 PD-L1 高表現量的病人數 37 人至 38 人，最終非鱗狀病人與鱗狀 PD-L1 高表現量 NSCLC 病人合計 916 人至 943 人。

承上，考慮給付條件限制包括 EGFR 野生型（45%）、同步及非同步放化療比例（62%）、放化療後達 PR 或 SD 的比例（80%），建議者預估未來五年非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量、屬 EGFR 野生型、放化療後達 PR/SD 之 NSCLC 病人數約 205 至 210 人。

接著，參考 PACIFIC 試驗對照組在 12 個月無惡化存活率為 34.5%，建議者設定當年惡化比例為 65.5%，再依據試驗[19]對照組停用安慰劑後接受抗癌藥物（post discontinuation anticancer therapy）的比例為 54%，據此建議者推估未來五年原情境下首年惡化病人會接受後續治療的病人數 73 人至 74 人（=205 至 210*65.5%*54%）；建議者另透過 PACIFIC 試驗對照組長期無惡化存活率計算各年度原情境下第二年至第五年惡化並接受治療之病人數，推估各年度累積約 19 人至 30 人。綜上，建議者估計未來五年原情境下非鱗狀及鱗狀 PD-L1 高表現量且、屬 EGFR 野生型、放化療後達 PR/SD、在未來五年惡化並接受轉移期第一線治療之 NSCLC 病人數為 73 人至 105 人。

針對上述病人族群，建議者表示參考文獻及健保給付規定評估給付條件。設定使用免疫治療的比例為 33%，最終，評估原情境下未來五年免疫治療使用人數為 24 人至 35 人，並參考 KN-024 臨床試驗 pembrolizumab 組之 mPFS 設定每位病人使用 10.3 個月，每 3 週使用 pembrolizumab 200mg，再結合 pembrolizumab 現行健保支付價 49,334 元/100mg/支，計算每人年藥費為 135.5 萬元，推估未來五年原情境用於 pembrolizumab 年度藥費為 0.33 億元至 0.47 億元。

而在新情境下，受健保給付規定免疫治療需擇一給付的限制，預計使用過本品的病人後線將不會再申請同類藥品，故無相關藥費支出。

■ 針對鱗狀之非 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群

在原情境下，建議者先是沿用目標族群估算模式，預估未來五年無法手術、鱗狀 NSCLC 病人約 131 至 135 人，再依文獻設定 TPS \geq 50%比例為 28%，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

未來五年鱗狀且 PD-L1 屬非高表現量的 NSCLC 病人數 95 人至 97 人。

承上，考慮給付條件限制包括同步及非同步放化療比例（62%）、放化療後達 PR/SD 的比例（80%），建議者預估未來五年鱗狀 PD-L1 非高表現量、放化療後達 PR/SD 之 NSCLC 病人數 47 人至 48 人。

接著，參考 PACIFIC 試驗對照組在 12 個月無惡化存活率為 34.5%，建議者評估當年惡化比例為 65.5%，再依據試驗對照組停用安慰劑後接受抗癌藥物（post discontinuation anticancer therapy）的比例為 54%，據此建議者評估原情境下在首年惡化病人會接受後續治療的病人數每年皆約 17 人（=47 至 48*65.5%*54%）；其後，建議者參考 PACIFIC 試驗對照組長期無惡化存活率評估第二年起惡化病人數為 4 人至 7 人。綜上，建議者評估鱗狀 PD-L1 非高表現量、放化療後達 PR/SD 之 NSCLC 病人，在未來五年惡化並接收轉移期第一線治療之 NSCLC 人數為 17 人至 24 人。

針對上述惡化病人族群，建議者參考第 64 次共擬會議所引用之 KN-407 試驗，設定 TPS 1-49% 比例 37%，評估原情境下未來五年免疫治療使用人數為 6 至 9 人，並參考 KN-407 臨床試驗 pembrolizumab 組的 mPFS 設定每位病人使用 8.2 個月，每三週使用 pembrolizumab 200mg，再結合 pembrolizumab 現行健保支付價 49,334 元/100mg/支，計算每人年 pembrolizumab 藥費為 107.9 萬元；而再進一步納入試驗中 pembrolizumab 所合併之化療費用後（包括 Paclitaxel 以及 Carboplatin 使用 4 療程，按現行健保給付價計算），則 pembrolizumab 合併 Paclitaxel, Carboplatin 每人年藥費約 111.1 萬元。據此，建議者預估未來五年原情境下 pembrolizumab 合併化療治療之年度藥費約 0.07 億元至 0.10 億元。

而在新情境下，受健保給付規定免疫治療需擇一給付的限制，預計使用過本品的病人後線將不會再申請給付同類藥品，故無相關藥費支出。

B. 化療藥品藥費

■ 針對非鱗狀、鱗狀且 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群

在原情境下，建議者評估非鱗狀、鱗狀 PD-L1 高表現量、且 EGFR 野生型、放化療後達 PR/SD、未來五年惡化至轉移期之 NSCLC 病人數為 73 人至 105 人。參考文獻及健保給付規定，建議者評估上述病人接受轉移期第一線免疫治療比例為 33%，其餘病人則接受化療，據此推估原情境未來五年接受化療之病人數 48 人至 70 人。另參考臨床專家意見及 2024 年台灣肺癌藥物治療共識，化療藥物優先以 pemetrexed 治療，故建議者設定以 pemetrexed 合併含鉑藥物 計算化療藥費，並依據 KN-024 臨床試驗化療組的用法，假設 pemetrexed, cisplatin 合併治療 約

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

80%、pemetrexed, carboplatin 合併治療約 20%，再按現行健保給付價計算兩方案之每人年藥費後，加權計算每位病人年度藥費約 27.3 萬元，預估原情境下非鱗狀、鱗狀且 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人接受化療之年度藥費為 0.13 億元至 0.19 億元。

■ 針對鱗狀且非 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人群

在原情境下，建議者評估鱗狀 PD-L1 非高表現量、放化療後達 PR/SD、未來五年惡化至轉移期之 NSCLC 病人數為 17 人至 24 人。針對上述惡化病人族群，建議者扣除第一線使用免疫點檢抑制劑治療比例 37% 後，推估原情境下接受化療之病人數為 10 人至 15 人。同樣參考 KN-407 臨床試驗對照組 Paclitaxel, Carboplatin 併用方式，每人約 3.1 萬元，建議者預估原情境下未來五年鱗狀且非 PD-L1 高表現量之 NSCLC 病人使用化療之治療費用為 33 萬元至 48 萬元。

■ 針對非鱗狀及鱗狀經本品治療的 NSCLC 病人群

在新情境下，建議者沿用前述推估未來五年新情境下本品用藥人數為 262 人至 269 人，接著，建議者調整原情境惡化人數估算模型中的兩項參數，包括在 12 個月無惡化存活率部分按 PACIFIC 試驗本品用藥組調整為 44.3%，以及停用本品後接受抗癌藥物的比例為 41%。由於本案申請的給付規定沿用免疫抑制劑僅能擇一給付的限制，因此建議者推估未來五年新情境下本品使用者後續惡化接受化療人數為 48 人至 104 人。在化療的用法用量設定上，建議者針對非鱗狀與臨床 NSCLC 病人分別參考 KN-024 臨床試驗、KN-407 臨床試驗以及相關藥品現行健保給付價計算年藥費，並按 2021 年癌登報告設定非鱗狀 NSCLC 病人佔整體 NSCLC 病人 87%，鱗狀 NSCLC 則占 13%，加權換算每人年化療費用約 24.2 萬元，最終建議者預估未來五年新情境經本品治療後惡化之非鱗狀及鱗狀 NSCLC 病人所使用之化療治療費用為 0.12 億元至 0.25 億元。

(6) 財務影響評估

以本品年度藥費扣除可能節省復發至轉移期的第一線治療藥費後，建議者預估未來五年的藥費財務影響為 3.89 億元至 3.90 億元。

(7) 敏感度分析

建議者考量 2021 年癌登報告之同步及非同步放化療比例為 48%，而市場調查報告則為 75.4%，因基礎情境分析採平均 62%，故以 48% 及 75.4% 作為敏感度分析，倘若接受同步放化療比例為 48%，建議者估計本品擴增給付後未來五年本品年度藥費約為 3.32 億元至 3.41 億元，藥費財務影響約 3.00 億元至 3.01 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

倘若接受同步放化療比例為 75.4%，則未來五年本品年度藥費約為 5.22 億元至 5.37 億元，藥費財務影響約為第一年 4.72 億元至第五年 4.74 億元。

2. 本報告的財務影響評估意見與校正

(1) 臨床使用定位

經確認現行健保給付規定，因健保目前尚無給付無法手術切除、第三期 NSCLC 病人族群之鞏固性治療，因此評估本品之擴增給付對健保財務而言屬新增關係。

(2) 目標族群推估

A. 新診斷第 III 期的 NSCLC 病人數

對於建議者根據癌症登記報告中小細胞肺癌以外之肺癌第 III 期發生人數，估算未來五年第 III 期的新診斷病人數為 1,580 人至 1,625 人，本報告注意到建議者提出的給付規定並未限制用於「新診斷」的病人，在財務評估僅估算新診斷病人數恐有疑慮，惟本報告觀察到 2018 年癌登資料庫診斷為第一期或第二期的病人，追蹤 2019 至 2022 年的健保資料庫申報情況，發現診斷後 2-5 年間每年使用放化療的病人比例極低，且本報告諮詢的臨床醫師表示受給付規定另有無法手術治療、接受根治性放射治療且達到 PR/SD 等限制，能符合給付限制的病人應屬於新診斷的第三期病人族群為主，故本報告沿用建議者算法。此外，癌登報告近期更新至 2022 年，本報告考量 2022 年病人數與廠商預估值相近，因此沿用廠商評估模型，預估未來五年（自 2026 年至 2030 年）新診斷第 III 期的 NSCLC 病人數為 1,580 人至 1,625 人。

B. 無法手術切除病人數

針對建議者評估第 III 期 NSCLC 無法手術的比例為 64%，本報告諮詢的臨床醫師表示應可接受，因此預估未來五年新診斷第 III 期、無法手術切除的 NSCLC 病人 1,011 人至 1,040 人。

C. 鱗狀、非鱗狀（無突變）NSCLC 病人數

對於建議者根據癌症年報設定 NSCLC 中屬鱗狀比例，再參考過去的醫療科技評估報告，設定 EGFR 陰性比例為 45%，本報告考量建議者提出的給付條件非鱗狀癌者需要為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因野生型，而建議者只估算 EGFR 陰性比例，且參考資料期別與本案目標族群有所差異，故本報告對此具有疑慮。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告另參考110年癌登長表特定因子報告書，其中肺腺癌 IIIB+IIIC 期之 EGFR 基因突變率 43.6%、ALK 基因突變率 5.19%，再參考文獻[57]的 ALK 基因突變率 2.4%，綜合上述，本報告假設第三期非鱗狀 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因野生型比例 49%，預估未來五年新診斷第 III 期、無法手術切除、鱗狀 NSCLC 病人數為 131 人至 135 人；新診斷第 III 期、無法手術切除、非鱗狀且無突變 NSCLC 病人數為 429 人至 442 人。

D. 接受過放化療治療後達 PR/SD 的病人數

對於建議者以癌登報告與市場報告的平均值，假設接受放化療的比例為 62% 的部分，經本報告諮詢臨床醫師表示評估接受化放療比例具有不確定性，依其臨床經驗可能介於 55%-60%，因此本報告採用醫師評估範圍的中間值 57.5% 作為參數代表；至於放化療後達 PR 或 SD 的比例設定則同建議者（80%）[55]，評估未來五年新診斷第 III 期、無法手術切除之鱗狀、非鱗狀（無突變）、接受放化療後達 PR/SD 的 NSCLC 人數為 258 人至 265 人。

(3) 本品使用人數推估

建議者自行假設本品市占率為 100%，本報告考量本品的臨床地位屬新增關係，確實可能於給付後具有較高的市占率，故暫依建議者設定，預估未來五年本品使用人數為 258 人至 265 人。

(4) 本品年度藥費

經檢視建議者於本品年度藥費估算部分的推估邏輯與參數設定，本報告認為應屬合理，故皆按建議者設定，本報告推估未來五年本品年度藥費為 4.24 億元至 4.35 億元。

(5) 取代藥品年度藥費

本報告假設取代藥費僅為轉移期免疫治療年度藥費，預計未來五年可節省 0.40 億元至 0.42 億元；此外，由於未來健保可能放寬轉移期 NSCLC 的免疫治療給付規定，一旦轉移期的給付規定放寬，本案可能節省的免疫治療藥費就可能隨之增加。

A. 免疫治療藥費估算

針對建議者評估本品納入健保給付後將減少轉移期第一線免疫治療年度藥費的估算邏輯與參數設定，本報告發現部分參數設定可能高估、部分可能低估，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

整體分析結果尚能接受，本報告的評估建議與調整如下：

■ 本品用藥且符合轉移期免疫製劑給付規定的病人數

由於建議者並未考慮到非鱗狀病人族群的健保給付限制 $TPS \geq 50\%$ 、鱗狀病人族群的健保給付限制 $TPS \geq 1\%$ ，故本報告認為建議者可能高估後續減少的免疫製劑用藥人數，本報告依據依文獻[56]設定 $TPS < 1\%$ (33%)、 $TPS 1\%-49\%$ (38%)、 $TPS \geq 50\%$ (28%) 之占比，另考量非鱗狀病人族群的健保給付限制 EGFR/ALK/ROS-1 野生型、鱗狀病人族群的健保給付限制 EGFR/ALK 野生型，故本報告沿用前述本品用藥人數的參數設定，假設 EGFR 基因突變率 43.6%、ALK 基因突變率 5.19%、ALK 基因突變率 2.4%，以預估後續能夠接受健保給付免疫治療的病人數，本報告預估未來五年本品用藥病人族群符合轉移期第一線免疫製劑治療的病人數約 76 人至 78 人。

■ 節省轉移期免疫製劑的用藥人數

對於建議者依據 PACIFIC 試驗假設原情境使用放化療後續接受治療的比例 54%，再評估其中能夠接受免疫製劑的比例非鱗狀為 33%、鱗狀為 37%，新情境使用本品後續則無法申請使用其他免疫治療的設定，本報告考量 PACIFIC 試驗設計情境不一定能夠與目前健保給付情境相吻合，且經本報告諮詢臨床醫師表示依其經驗原情境使用放化療後後續接受治療的比例介於 60%至 70%，另 PBAC 於 2019 年 11 月的公開報告亦指出 durvalumab 用藥病人後續可以減少使用免疫製劑的比例為 70%，故本報告認為建議者採用 PACIFIC 試驗評估接受後續比例參數具有不確定性。此外，建議者表示其參考文獻及健保給付規定評估非鱗狀符合接受免疫治療給付條件的比例為 33%，然並未詳加解釋估算邏輯，本報告對此具有疑慮。綜上，本報告參考臨床專家意見與 PBAC 報告，假設本品節省後續免疫製劑的人數比例為 70%，預估未來五年可節省轉移期免疫治療的用藥人數為 53 人至 55 人。

■ 節省轉移期免疫製劑的年度藥費

建議者取代藥品使用時間是參考 KN-024 試驗 (mPFS 10.3 個月)、KN-407 試驗 (mPFS 8.2 個月) 進行設定，然而本報告注意到健保署公開癌症免疫新藥續用或結案回報情形 (資料截至 1130331)，非小細胞肺癌 (第一線) 的疾病惡化時程中位數為 5.8 個月，與建議者設定有不小差異，本報告諮詢的臨床醫師表示可能因為受限於健保給付規則與試驗設計有所差距，以致現行健保能夠使用免疫治療的病人族群與試驗收案個案不同，為了呈現本品給付對健保可能的財務影響，本報告採用健保網站公開資料，評估取代免疫製劑使用時間為 5.8

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

個月，以 pembrolizumab 現行健保支付價 49,334 元進行，計算每人年藥費為 76.3 萬元，預估未來五年可節省之轉移期免疫製劑的年度藥費為 0.40 億元至 0.42 億元。

B. 化療藥品藥費

對於建議者有評估本品擴增給付後在化療年度藥費部分造成的財務影響，同前所述，本報告認為建議者採用該試驗數據設定後續接受治療比例本報告認為具有不確定性，又原情境中轉移期鱗狀 NSCLC 第一線治療上，合併化療費用甚低，且新情境下轉移期第一線還是有可能使用化療，故預期在化療藥品年度藥費的影響對於整體財務影響不多，故暫不納入估算。

(6) 財務影響評估

以本品年度藥費扣除可能節省復發至轉移期之免疫治療年度藥費後，本報告預估未來五年的財務影響為 3.83 億元至 3.93 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 2025 年 4 月健保藥品專家諮詢會議討論，建議限制用於 PD-L1 \geq 1% 之第三期局部晚期、無法手術切除之非小細胞肺癌病人。本報告依據專家會議建議的給付規定評估未來五年本品用藥人數為 171 人至 176 人，由於免疫治療於 2025 年 6 月放寬給付限制，本報告參考 PBAC 報告假設後續可減少免疫治療的比例為 70%，並以 pembrolizumab 現行健保支付價 49,333 元，重新估算後線治療的節省藥費，本報告預估未來五年本品年度藥費為第一年 2.81 億元至第五年 2.89 億元，將後線治療的節省藥費納入估算後，本案的藥費財務影響為第一年約增加 1.91 億元至第五年約 1.96 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. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 1.2025 — December 20, 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Published 2024. Accessed Dec 24, 2024.
2. Remon J, Soria JC, Peters S. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: an update of the ESMO Clinical Practice Guidelines focusing on diagnosis, staging, systemic and local therapy. *Ann Oncol* 2021; 32(12): 1637-1642.
3. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(suppl_4): iv1-iv21.
4. Park K, Vansteenkiste J, Lee KH, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of patients with locally-advanced unresectable non-small-cell lung cancer: a KSMO-ESMO initiative endorsed by CSCO, ISMPO, JSMO, MOS, SSO and TOS. *Ann Oncol* 2020; 31(2): 191-201.
5. Daly ME, Singh N, Ismaila N, et al. Management of Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2022; 40(12): 1356-1384.
6. 台灣晚期肺癌藥物治療共識更新版(2024). 台灣肺癌學會. https://www.tlcs.org.tw/download.php?db=secretariatn_notice&the_no=czoZoiIzNjciOw==&fi=1. Published 2024. Accessed Jan 2, 2025.
7. 抑癌寧注射劑[仿單電子檔]. 臺灣阿斯特捷利康股份有限公司. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001088%E8%99%9F?no=1110711827&token=arPZmFwJz3tSYKws. Accessed Dec 24, 2024.
8. ATC/DDD Index 2024. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L01FF&showdescription=no. Accessed Dec 24, 2024.
9. 西藥許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed Dec 24, 2024.
10. 藥品給付規定第九節 抗腫瘤藥物(113.11.26 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>. Accessed Dec 24, 2024.
11. pERC Final Recommendation - durvalumab (Imfinzi®). Canada's Drug Agency. <https://www.cda->

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- amc.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10131DurvalumabNSCLC_fnRec_02May2019_approvedbyChair_Post_03May2019_final.pdf. Published 2019. Accessed Dec 24, 2024.
12. Public Summary Document - durvalumab (Imfinzi®) - November 2018 PBAC meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2018-11/files/durvalumab-psd-november-2018.pdf>. Published 2018. Accessed Dec 24, 2024.
 13. Public Summary Document - durvalumab (Imfinzi®) - July 2019 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/files/durvalumab-nslc-psd-july-2019.pdf>. Published 2019. Accessed Dec 24, 2024.
 14. Public Summary Document - durvalumab (Imfinzi®) - November 2019 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-11/files/durvalumab-psd-november-2019.pdf>. Published 2019. Accessed Dec 24, 2024.
 15. Durvalumab for maintenance treatment of unresectable non-small-cell lung cancer after platinum-based chemoradiation [TA798]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta798/resources/durvalumab-for-maintenance-treatment-of-unresectable-nonsmallcell-lung-cancer-after-platinumbased-chemoradiation-pdf-82611624020677>. Published 2022. Accessed Dec 24, 2024.
 16. durvalumab 50mg/mL concentrate for solution for infusion (Imfinzi®)[SMC2156]. Scottish Medicines Consortium. <https://scottishmedicines.org.uk/media/4450/durvalumab-imfinzi-final-may-2019-amended-14519-for-website.pdf>. Published 2019. Accessed Dec 24, 2024.
 17. Zhang Y, Tian Y, Zheng L, et al. Efficacy and safety of consolidation durvalumab after chemoradiation therapy for stage III non-small-cell lung cancer: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of real-world studies. *Front Pharmacol* 2023; 14: 1103927.
 18. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377(20): 1919-1929.
 19. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018; 379(24): 2342-2350.
 20. Patel P, Alrifai D, McDonald F, Forster M, AstraZeneca Uk L. Beyond

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- chemoradiotherapy: improving treatment outcomes for patients with stage III unresectable non-small-cell lung cancer through immuno-oncology and durvalumab (Imfinzi®▼, AstraZeneca UK Limited). *British journal of cancer* 2020; 123(Suppl 1): 18-27.
21. Gray JE, Villegas A, Daniel D, et al. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-Update from PACIFIC. *J Thorac Oncol* 2020; 15(2): 288-293.
 22. Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, et al. Four-Year Survival With Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-an Update From the PACIFIC Trial. *J Thorac Oncol* 2021; 16(5): 860-867.
 23. Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, et al. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2022; 40(12): 1301-1311.
 24. Naidoo J, Vansteenkiste JF, Faivre-Finn C, et al. Characterizing immune-mediated adverse events with durvalumab in patients with unresectable stage III NSCLC: a post-hoc analysis of the PACIFIC trial. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 2022; 166: 84-93.
 25. Hui R, Özgüroğlu M, Villegas A, et al. Patient-reported outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III, unresectable non-small-cell lung cancer (PACIFIC): a randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2019; 20(12): 1670-1680.
 26. Socinski MA, Özgüroğlu M, Villegas A, et al. Durvalumab After Concurrent Chemoradiotherapy in Elderly Patients With Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer (PACIFIC). *Clin Lung Cancer* 2021; 22(6): 549-561.
 27. Naidoo J, Antonia S, Wu YL, et al. Brief Report: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Unresectable Stage III EGFR-Mutant NSCLC: A Post Hoc Subgroup Analysis From PACIFIC. *J Thorac Oncol* 2023; 18(5): 657-663.
 28. Paz-Ares L, Spira A, Raben D, et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial. *Annals of oncology : official journal of the european society for medical oncology* 2020; 31(6): 798-806.
 29. Senan S, Özgüroğlu M, Daniel D, et al. Outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer: an exploratory analysis from the PACIFIC trial. *ESMO Open* 2022; 7(2): 100410.
 30. Bradley JD, Sugawara S, Lee KHH, et al. LBA1 Durvalumab in combination with chemoradiotherapy for patients with unresectable stage III NSCLC: final results from PACIFIC-2. *ESMO open* 2024; 9.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

31. Wu YL, Wu L, Bi N, et al. LBA6 PACIFIC-5: A phase III study of consolidation durvalumab (D) in patients (pts) with unresectable stage III NSCLC and no progression after concurrent or sequential chemoradiotherapy (cCRT or sCRT). *Annals of Oncology* 2024; 35: S1624.
32. Garassino MC, Mazieres J, Reck M, et al. Durvalumab After Sequential Chemoradiotherapy in Stage III, Unresectable NSCLC: the Phase 2 PACIFIC-6 Trial. *Journal of thoracic oncology* 2022; 17(12): 1415-1427.
33. Garassino MC, Mazieres J, Reck M, et al. LBA61 Durvalumab (durva) after sequential chemoradiotherapy (CRT) in patients (pts) with unresectable stage III NSCLC: final analysis from PACIFIC-6. *Annals of oncology* 2023; 34: S1301-S1302.
34. Özgüroğlu M, Levy BP, Horinouchi H, et al. Phase 3 trial of durvalumab combined with domvanalimab following concurrent chemoradiotherapy (cCRT) in patients with unresectable stage III NSCLC (PACIFIC-8). *Journal of Clinical Oncology* 2023; 41(16): TPS8609.
35. Barlesi F, Cho BC, Goldberg SB, et al. PACIFIC-9: phase III trial of durvalumab + oleclumab or monalizumab in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *Future oncology (London, England)* 2024.
36. Durm GA, Jabbour SK, Althouse SK, et al. A phase 2 trial of consolidation pembrolizumab following concurrent chemoradiation for patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer: Hoosier Cancer Research Network LUN 14-179. *Cancer* 2020; 126(19): 4353-4361.
37. Varlotto JM, Sun Z, Ramalingam SS, et al. Randomized phase III Trial of MEDI4736 (durvalumab) as concurrent and consolidative therapy or consolidative therapy alone for unresectable stage 3 NSCLC: a trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (EA5181). *Journal of clinical oncology* 2021; 39(15 SUPPL).
38. Herbst RS, Majem M, Barlesi F, et al. COAST: An Open-Label, Phase II, Multidrug Platform Study of Durvalumab Alone or in Combination With Oleclumab or Monalizumab in Patients With Unresectable, Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2022; 40(29): 3383-3393.
39. Vokes EE, Mornex F, Sezer A, et al. Bintrafusp Alfa With CCRT Followed by Bintrafusp Alfa Versus Placebo With CCRT Followed by Durvalumab in Patients With Unresectable Stage III NSCLC: A Phase 2 Randomized Study. *J Thorac Oncol* 2024; 19(2): 285-296.
40. De Ruyscher D, Ramalingam S, Urbanic J, et al. CheckMate 73L: A Phase 3 Study Comparing Nivolumab Plus Concurrent Chemoradiotherapy Followed by Nivolumab With or Without Ipilimumab Versus Concurrent Chemoradiotherapy

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Followed by Durvalumab for Previously Untreated, Locally Advanced Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer* 2022; 23(3): e264-e268.
41. Dziadziuszko R, Ahn MJ, Kelly K, et al. SKYSCRAPER-03: A Phase III, Open-Label, Randomized Study of Atezolizumab Plus Tiragolumab Compared With Durvalumab in Patients With Locally Advanced, Unresectable, Stage III NSCLC Who Have Not Progressed After Platinum-Based Concurrent Chemoradiation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2021; 111(3): e420-e421.
 42. Jabbour SK, Cho BC, Bria E, et al. Rationale and Design of the Phase III KEYLYNK-012 Study of Pembrolizumab and Concurrent Chemoradiotherapy Followed by Pembrolizumab With or Without Olaparib for Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clinical lung cancer* 2022; 23(6): e342-e346.
 43. Jabbour S, Lu B, Fu X, et al. 969TiP Randomized, phase III study of MK-7684A plus concurrent chemoradiotherapy (cCRT) followed by MK-7684A vs cCRT followed by durvalumab for unresectable, locally advanced, stage III non-small cell lung cancer (NSCLC): KEYVIBE-006. *Annals of Oncology* 2022; 33: S990.
 44. Xing L, Yu J, Peters S, et al. 167TiP AdvanTIG-301: Anti-TIGIT monoclonal antibody (mAb) ociperlimab (OCI) + tislelizumab (TIS) + concurrent chemoradiotherapy (cCRT) followed by OCI + TIS or TIS + cCRT followed by TIS vs cCRT followed by durvalumab (DUR) in previously untreated, locally advanced, unresectable NSCLC. *Annals of Oncology* 2021; 32: S1455.
 45. Chu CH, Chiu TH, Wang CC, et al. Consolidation treatment of durvalumab after chemoradiation in real-world patients with stage III unresectable non-small cell lung cancer. *Thorac Cancer* 2020; 11(6): 1541-1549.
 46. Criss SD, Mooradian MJ, Sheehan DF, et al. Cost-effectiveness and Budgetary Consequence Analysis of Durvalumab Consolidation Therapy vs No Consolidation Therapy After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small Cell Lung Cancer in the Context of the US Health Care System. *JAMA oncology* 2019; 5(3): 358-365.
 47. Mehra R, Yong C, Seal B, van Keep M, Raad A, Zhang Y. Cost-Effectiveness of Durvalumab After Chemoradiotherapy in Unresectable Stage III NSCLC: A US Healthcare Perspective. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN* 2021; 19(2): 153-162.
 48. Jiang X, Chen J, Zheng M, Jia H. Cost-effectiveness analysis of durvalumab as a maintenance treatment for patients with locally advanced, unresectable, stage III nscLc in china. *PloS one* 2022; 17(6): e0270118.
 49. Mai VQ, Lindholm L, Van Minh H, Sun S, Giang KB, Sahlén KG. Cost-effectiveness of consolidation durvalumab for inoperable stage III non-small cell

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- lung cancer in Vietnam. *BMJ open* 2024; 14(8): e083895.
50. Ding H, Xin W, Tong Y, et al. Cost effectiveness of immune checkpoint inhibitors for treatment of non-small cell lung cancer: A systematic review. *PloS one* 2020; 15(9): e0238536.
 51. Witlox WJA, van Asselt ADI, Wolff R, et al. Durvalumab for the Treatment of Locally Advanced, Unresectable, Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. *PharmacoEconomics* 2020; 38(4): 317-324.
 52. Han J, Tian K, Yang J, Gong Y. Durvalumab vs placebo consolidation therapy after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: An updated PACIFIC trial-based cost-effectiveness analysis. *Lung Cancer* 2020; 146: 42-49.
 53. Armeni P, Borsoi L, Fornaro G, Jommi C, Grossi F, Costa F. Cost-effectiveness and Net Monetary Benefit of Durvalumab Consolidation Therapy Versus No Consolidation Therapy After Chemoradiotherapy in Stage III Non-small Cell Lung Cancer in the Italian National Health Service. *Clinical therapeutics* 2020; 42(5): 830-847.
 54. Panje CM, Lupatsch JE, Barbier M, et al. A cost-effectiveness analysis of consolidation immunotherapy with durvalumab in stage III NSCLC responding to definitive radiochemotherapy in Switzerland. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2020; 31(4): 501-506.
 55. Senan S, Brade A, Wang L-h, et al. PROCLAIM: Randomized Phase III Trial of Pemetrexed-Cisplatin or Etoposide-Cisplatin Plus Thoracic Radiation Therapy Followed by Consolidation Chemotherapy in Locally Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2016; 34(9): 953-962.
 56. Aggarwal C, Abreu DR, Felip E, et al. Prevalence of PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer screened for enrollment in KEYNOTE-001, -010, and -024. *Annals of Oncology* 2016; 27: vi363.
 57. Chen YF, Hsieh MS, Wu SG, et al. Clinical and the prognostic characteristics of lung adenocarcinoma patients with ROS1 fusion in comparison with other driver mutations in East Asian populations. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2014; 9(8): 1171-1179.

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、局部晚期非小細胞肺癌相關藥品之健保給付規定(第9節抗腫瘤藥物)

9.3.Docetaxel:(87/7/1、92/11/1、93/8/1、95/8/1、96/1/1、99/6/1、100/1/1、101/9/1、108/1/1、113/5/1)

1.略。

2.非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。

3-5.略。

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

1.晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及胰臟癌病患。

2-5.略。

9.5.Paclitaxel 成分劑:(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、98/8/1、108/11/1、112/12/1)

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

限用於

1.略。

2.非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)

3-6.略。

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

1.限用於：

(1)略。

(2)病理分期第二期及第三期前半(stageII & stageIIIA)非小細胞肺癌於接受根治性手術後與鉑金類藥品併用之輔助治療，最多可使用4療程(106/11/1)。

2.本成分之口服劑型與注射劑型不得併用。

9.11.Uracil-Tegafur:(如 Ufur)(100/1/1)

1-2.略。

3.與 cisplatin 併用治療轉移及末期肺癌。

4.略。

5.用於病理分期為 T2 且腫瘤 \geq 3cm 之肺腺癌病人，作為手術後輔助治療，使用期限以二年為限。(100/1/1)

9.24.Gefitinib(如 Iressa):(93/11/1、96/8/1、96/11/1、100/6/1、101/5/1、101/10/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/2/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/10/1)

1.限單獨使用於

(1)具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(100/6/1、108/6/1、108/11/1、113/6/1)

(2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，或70歲以上接受過第一線化學治

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1、111/2/1)

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

- (1) 用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。(100/6/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(96/11/1、100/6/1、101/10/1、106/11/1)
- (3) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)
- (4) 本藥品與 erlotinib 及 afatinib 不得併用。(96/8/1、103/5/1、109/4/1)
- (5) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib、dacomitinib 及 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1、113/10/1)
 - I. 如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即為 IIIB、IIIC 期或第IV期)肺腺癌病患之限制。(109/6/1、111/4/1、113/10/1)
 - II. 如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)
 - III. 如需更換使用 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合，必須符合 bevacizumab 第一線使用於具有 EGFR Exon 21 L858R 突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性(第IV期)非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。(113/3/1)

9.26. Pemetrexed(如 Alimta)：(95/3/1、95/7/1、97/11/1、98/9/1、103/4/1、103/9/1、106/11/1、111/2/1)

1. 限用於

- (1) 略。
- (2) 以含鉑之化學療法治療或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患(顯著鱗狀細胞組織型除外)之單一藥物治療。(95/7/1、97/11/1、98/9/1、111/2/1)
- (3) 與含鉑類之化學療法併用，作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(顯著鱗狀細胞組織型除外)之第一線化療用藥，且限用於 ECOG 為 0~1 之病患。(98/9/1)

2. 每 4 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。(103/4/1、103/9/1、106/11/1)

9.29. Erlotinib(如 Tarceva)：(96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

109/10/1、111/2/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/9/1、113/10/1)

1. 限單獨使用於

- (1) 適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(102/11/1、108/6/1、108/11/1、113/6/1)
- (2) 已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。(102/4/1)
- (3) 先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。(97/6/1、111/2/1)
- (4) 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。

2. Erlotinib 與 bevacizumab(限使用 Avastin、Vegzelma)併用，作為無法手術切除的轉移性(第IV期)且帶有表皮生長因子受體(EGFR) Exon 21 L858R 活性化突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。(113/3/1、113/9/1)

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

- (1) 用於已接受 platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1、106/11/1)
- (3) 用於第三線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum(cisplatin 或 carboplatin)與 taxane(paclitaxel 或 docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1、106/11/1)
- (4) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)
- (5) 本藥品與 gefitinib 及 afatinib 不得併用。(103/5/1、109/4/1)
- (6) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/10/1)

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

I. 如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即為 IIIB、IIIC 期或第IV期)肺腺癌病患之限制。(109/6/1、111/4/1、113/10/1)

II. 如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)

備註 1：非小細胞肺癌病患的第二線治療用藥之定義為：病患需先經第一線含鉑化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療後，因疾病惡化，此時所給予之治療即為第二線用藥。(97/6/1)

備註 2：非小細胞肺癌病患的第三線治療用藥之定義為：病患需先經第一線化學藥物治療後，因疾病惡化，再經第二線不同的化學藥物治療之後，若疾病再度惡化，此時所給予之治療即為第三線用藥。

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

1. 限單獨使用於：

(1) 具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性(即第IIIB、IIIC 期或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(108/6/1、108/11/1、113/6/1)

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

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

(1) 用於具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性肺腺癌之第一線治療：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。

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

(3) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)。(106/11/1)

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

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

(6) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib、dacomitinib 及 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1、113/10/1)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- I. 如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即為 IIIB、IIIC 期或第IV期)肺腺癌病患之限制。(109/6/1、111/4/1、113/10/1)
- II. 如需更換使用 dacomitinib，必須符合 dacomitinib 第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)
- III. 如需更換使用 bevacizumab 併用 erlotinib 之治療組合，必須符合 bevacizumab 第一線使用於具有 EGFR Exon 21 L858R 突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性(第IV期)非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。(113/3/1)

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

1-2. 略。

3. 非小細胞肺癌(109/2/1)

- (1) 曾使用含鉑之化學藥物治療失敗的局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌。
- (2) 不得與標靶治療、其他化療或免疫檢查點抑制劑併用。

4. 略。

9.50. Crizotinib (如 Xalkori)：(104/9/1、106/11/1、107/5/1、108/7/1、108/9/1、108/12/1、110/7/1、111/2/1、111/8/1、112/11/1、113/6/1、113/9/1)

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療，且於 113 年 9 月 1 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(106/11/1、111/8/1、113/9/1)
2. 單獨使用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。(108/9/1)
3. 須經事前審查核准後使用：
 - (1) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。
 - (2) 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，及 ALK 突變檢測報告，或 ROS-1 突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(107/5/1、108/9/1、111/2/1、113/6/1)
 - (3) 再次申請時需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每 3 個月需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化即不得再次申請。(108/12/1、112/11/1)
4. Crizotinib 與 ceritinib、alectinib、brigatinib、lorlatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。(108/7/1、108/12/1、111/8/1、112/11/1)
5. Crizotinib 與 entrectinib 用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

換。(110/7/1)

6.每日最大劑量限 500mg。(108/9/1)

9.59.Ceritinib(如 Zykadia):(106/9/1、106/11/1、108/7/1、108/12/1、111/2/1、111/8/1、112/11/1、113/6/1)

1.適用於 **ALK 陽性**之晚期非小細胞肺癌第一線治療。(108/7/1、111/8/1)

2.須經事前審查核准後使用：

(1)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。

(2)初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告及 ALK 突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
(108/12/1、111/2/1、113/6/1)

(3)再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每 3 個月需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化即不得再次申請。(108/12/1、112/11/1)

3. Ceritinib 與 crizotinib、alectinib、brigatinib、lorlatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。(108/7/1、108/12/1、111/8/1、112/11/1)

4. 每日最大劑量限 450mg。(108/7/1)

9.60.Alectinib(如 Alecensa)：(106/11/1、108/12/1、111/2/1、111/8/1、112/11/1、113/6/1)

1.適用於 **ALK 陽性**之晚期非小細胞肺癌第一線治療。(108/12/1、111/8/1)

2.須經事前審查核准後使用：

(1)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。

(2)初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告及 ALK 突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
(108/12/1、111/2/1、113/6/1)

(3)再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每 3 個月需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化即不得再次申請。(112/11/1)

3.Alectinib 與 ceritinib、crizotinib、brigatinib、lorlatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。(108/12/1、111/8/1、112/11/1)

4.每日最大劑量限 1200mg。(108/12/1)

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

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

113/5/1、113/6/1、113/8/1)

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1) 略。

(2) 非小細胞肺癌：(109/4/1、109/11/1)

I. 不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型，且皆需符合下列條件之一：

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

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

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

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。

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

(3)-(10) 略。

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：(112/12/1、113/4/1、113/6/1、113/8/1)

(1) 略。

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

(3)-(5) 略。

3. 使用條件：

(1) 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)。

(2) 病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

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

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

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

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

ii. 泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR $>$ 30mL/min/1.73m²。

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

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

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

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

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)
黑色素瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症
非小細胞肺癌 第一線用藥	TPS \geq 50%	本藥品尚未給 付於此適應症	TC \geq 50%或 IC \geq 10%	本藥品尚未給付 於此適應症
非小細胞肺癌 第二線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 50%	TC \geq 50%或 IC \geq 10%	本藥品尚未給付 於此適應症
非小細胞肺癌 第三線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 50%	TC \geq 50%或 IC \geq 10%	本藥品尚未給付 於此適應症
鱗狀非小細胞 肺癌第一線用 藥(併用化療)	TPS 1~49%	本藥品尚未給 付於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症
典型何杰金氏 淋巴瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症
泌尿道上皮癌 第一線用藥	CPS \geq 10	本藥品尚未給 付於此適應症	IC \geq 5% (113年8月1日 前審核同意符合 續用申請條件者)	本藥品尚未給付 於此適應症
泌尿道上皮癌 第二線用藥	CPS \geq 10	TC \geq 5%	IC \geq 5% (113年8月1日 前審核同意符合 續用申請條件者)	本藥品尚未給付 於此適應症
泌尿道上皮癌 維持療法	本藥品尚未給付 於此適應症	本藥品尚未給 付於此適應症	本藥品尚未給付 於此適應症	TC \geq 25%或 IC \geq 25% (如 IC 占腫瘤區域超過 1%) 或

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

				IC=100% (如 IC 占腫瘤區域等於 1%)
頭頸部鱗狀細胞癌第一線用藥	CPS \geq 20	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
頭頸部鱗狀細胞癌第二線用藥	TPS \geq 50%	TC \geq 10%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌(109年4月1日前審核同意符合續用申請條件者)	CPS \geq 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期腎細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌(109年4月1日前審核同意符合續用申請條件者)	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
晚期肝細胞癌第一線用藥(併用 bevacizumab)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
默克細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告
小細胞肺癌(併用化療)	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌第一線用藥(併用化療)	本藥品尚未給付於此適應症	CPS \geq 5	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症
食道鱗狀細胞癌	本藥品尚未給付於此適應症	TC \geq 1%	本藥品尚未給付於此適應症	本藥品尚未給付於此適應症

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

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- (4)每位病人每個適應症限給付一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，治療期間亦不可合併申報該適應症之標靶藥物（atezolizumab 與 bevacizumab 併用於晚期肝細胞癌第一線用藥除外），無效後或給付時程期滿後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。（enfortumab vedotin 用於局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌第三線用藥除外）。（108/4/1、111/6/1、112/8/1、113/5/1）
- (5)給付時程期限：自初次處方用藥日起算 2 年。（109/4/1、109/11/1）
- (6)需經單筆電子申請事前審查核准後使用，申請時需上傳病歷資料(不適用特殊病例事前審查，亦不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院可緊急報備申請續用)。（108/4/1、110/10/1、111/6/1）
- (7)每次申請以 12 週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1、111/6/1、113/6/1)
- I.確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，黑色素瘤患者需另檢附 BRAF 腫瘤基因檢測結果、非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果報告，上述基因檢測須符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。（113/6/1）
 - II.生物標記表現量檢測報告：PD-L1 表現量檢測結果需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。（111/6/1、113/6/1）
 - III.病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。
 - IV.病人 12 週內之疾病影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。
備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。
 - V.先前已接受過之治療與完整用藥資料(如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程)及其治療結果；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T.A.C.E.治療紀錄。
 - VI.使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫(treatment protocol)。
 - VII.使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：
 - i.CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss
 - ii.CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy
 - iii.CIRS(the cumulative illness rating scale) score $>$ 6
 - VIII.其他佐證病歷資料。
- (8)用藥後每 12 週至少評估一次，以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：(109/4/1、109/11/1)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- I. 有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥；
- II. 出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥；
- III. 出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限者，不得申請續用。
- IV. 用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥 12 週，並於 12 週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用。

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

- I. 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。
 - II. 以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定之藥物療效反應(PR、CR、SD)資料、影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。
- 備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

III. 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

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

IV. 其他佐證病歷資料。

4. 登錄與結案作業：(109/11/1)

- (1) 醫師處方使用本類藥品須配合依限登錄病人身體狀況、生物標記(PD-L1)檢測、病情發展、藥品使用成效與副作用等資料。
- (2) 病人倘結束治療、停止用藥、未通過續用申請、暫停用藥超過原事前審查核定日起 24 週期限或達給付時程期限時，醫事機構須在 28 天內於 VPN 系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。
- (3) 已結案者自結案日後不予支付藥費。

9.80. Osimertinib (如 Tagrisso)：(109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/6/1、113/10/1)

1. 限單獨使用於：

- (1) 具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即為 IIIB、IIIC 期或第IV期)肺腺癌病患之第一線治療。(111/4/1、113/10/1)
- (2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

非小細胞肺癌之第二線治療。(109/10/1)

2.使用注意事項：(109/10/1、111/4/1、113/6/1、113/10/1)

(1)須經事前審查核准後使用：

I.每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。

II.初次申請時需檢具確實患有肺腺癌或非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，及檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(113/6/1、113/10/1)

III.再次申請時需附上治療後相關臨床資料（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。每次處方以 4 週為限，如給藥 4 週後需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，每 8 至 12 週需進行完整療效評估(如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化、復發或產生不可接受之毒性，即不得再次申請。

(2)用於第一線治療用藥：與 gefitinib、erlotinib、afatinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。如需更換使用本藥品，必須符合本藥品具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第IV期）肺腺癌病患。(109/6/1、111/4/1、113/10/1)

(3)用於第二線治療用藥：須符合本藥品具有 EGFR T790M 基因突變，及檢附曾經接受 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療之證明，以及目前又有疾病惡化之影像診斷證明（如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像），此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。(109/10/1、113/10/1)

(4)每日限用 1 粒。

9.81.Lorlatinib (如 Lorviqua)：(109/6/1、112/11/1、113/4/1、113/6/1)

1.適用於 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌第一線治療。(112/11/1)

(1)須經事前審查核准後使用：

I.每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。

II.初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，及 ALK 突變檢測報告且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

III.再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每 3 個月需追蹤其作為評估藥效的影像（如胸部 X 光或電腦斷層），若病情惡化即不得再次申請。

(2)Lorlatinib 與 alectinib、ceritinib、crizotinib、brigatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。

2.適用於在 ceritinib、alectinib 或 brigatinib 治療中惡化之 **ALK 陽性**的晚期非小細胞肺癌患者。(109/6/1、112/11/1、113/4/1)

(1)須經事前審查核准後使用。

(2)每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

9.82. Brigatinib (如 Alunbrig) : (109/8/1、111/8/1、112/11/1、113/6/1)

1. 適用於 **ALK 陽性**的晚期非小細胞肺癌第一線治療。(111/8/1、113/6/1)

(1)需經事前審查核准後使用：

- I. 每次申請事前審查之療程以3個月為限，每3個月需再次申請。
- II. 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，及 ALK 突變檢測報告且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
- III. 再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥4週後，需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每4週做胸部X光檢查，每3個月需追蹤其作為評估藥效的影像（如胸部X光或電腦斷層），若病情惡化即不得再次申請。(112/11/1)

(2)Brigatinib 與 alectinib、ceritinib、crizotinib、lorlatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。(112/11/1)

2. 適用於在 crizotinib 治療中惡化之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。

(1)需經事前審查核准後使用。

(2)每次申請事前審查之療程以3個月為限，每3個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

3.每日最大劑量限 180mg。(111/8/1)。

9.83. Dacomitinib (如 Vizimpro) : (109/10/1、111/9/1、113/6/1)

1.限單獨使用具有 **EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變**，且無腦轉移 (non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

2.使用注意事項

- (1)病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。
- (2)每次處方以4週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每4週需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查，每8至12週需進行完整療效評估（如胸部X光或電腦斷層）。
- (3)本藥品與 gefitinib、erlotinib 及 afatinib，僅得擇一使用，除因耐受性

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

不良，不得互換。如需更換使用本藥品，必須符合本藥品第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC 或第IV期)肺腺癌之限制。(111/9/1)

(4)每日限用 1 粒。

9.91.Dabrafenib (如 Tafinlar)、Trametinib (如 Mekinist)：(110/3/1、113/3/1、113/6/1)

1-3.略。

4. Dabrafenib 與 trametinib 併用於治療 BRAF V600E 突變之轉移性(第 IV 期)非小細胞肺癌成人病人：(113/3/1、113/6/1)

(1)作為先前已接受過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的轉移性(第 IV 期)

非小細胞肺癌成人病人第二線治療，使用本品無效後則不再給付該適應症相關之免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑。

(2)須經事前審查核准後使用：

I.初次申請時需檢附確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告以及 BRAF V600E 突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

II.每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申請。

9.93.Entrectinib (如 Rozlytrek)：(110/7/1、113/6/1)

1.單獨使用於 ROS-1 陽性之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的成人病人。

2.須經事前審查核准後使用：(113/6/1)

(1) 需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合診斷之 ROS-1 突變檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

(2) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每隔 8 週需追蹤其作為評估藥效的影像(如胸部 X 光或電腦斷層)，若病情惡化即不得再次申請。

3.Entrectinib 與 crizotinib 用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。

4.每日最大劑量限 600mg。

9.95.Larotrectinib (如 Vitrakvi)：(111/3/1、111/6/1、112/12/1、113/6/1)

1.適用於有 NTRK 基因融合的實體腫瘤成人和兒童病人，並應符合以下條

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

件：(112/12/1)

- (1)具 NTRK 基因融合且無已知的後天阻抗性突變(acquired resistance mutation)。
 - (2)為轉移性實體腫瘤，或手術切除極可能造成嚴重病症(severe morbidity)。
 - (3)沒有合適的替代治療選項(包含免疫檢查點抑制劑)。
- 2.前述 1.之兒童(未滿 18 歲)病人，除了嬰兒纖維肉瘤可作為(含)一線以上使用外，其餘適應症須為曾接受一線治療後無效或復發的病人。(112/12/1)
- 3.前述 1.之成人(≥18 歲)病人，包括之適應症有：(112/12/1)

(1)非小細胞肺癌：

- I.不適合接受化學治療之晚期非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為 EGFR/ALK 腫瘤基因原生型。
- II.先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌患者。
- III.先前已使用過 platinum 類及 docetaxel /paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌患者。
- IV.先前曾接受過至少一線 anti-EGFR TKI 治療失敗，且因 NTRK 基因融合對 anti-EGFR TKI 產生抗性之局部侵犯性或轉移性之 EGFR 突變非小細胞肺癌患者。

(2)-(13)略。

4.需經事前審查核准後使用：(111/3/1、111/6/1、113/6/1)

- (1)每次申請之療程以 12 週為限。
- (2)初次申請時需檢附 NTRK 基因融合檢測報告。NTRK 1/2/3 檢測需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(111/6/1、113/6/1)
- (3)再次申請時需檢附療效評估資料證實無疾病進展，才可繼續使用。

9.101.Tepotinib (如 Tepmetko):(112/7/1、113/6/1)

- 1.適用於治療轉移性非小細胞肺癌的成人病人，其腫瘤帶有導致間質上皮轉化因子外顯子 14 跳讀式突變(MET exon 14 skipping mutation)。
- 2.須經事前審查核准後使用：
 - (1)初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合診斷之間質上皮轉化因子外顯子 14 跳讀式突變(MET exon 14 skipping mutation)檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
 - (2)每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，若病情惡化即不得再次申

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

請。

- 3.使用本品無效後則不再給付該適應症相關之免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑。
- 4.每日最多處方 2 粒。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄二、療效評估文獻搜尋記錄

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2024 年 12 月 24 日止)		
#1	durvalumab	2092
#2	'non small cell lung cancer'	121,290
#3	#1 AND #2	837
#4	#1 AND #2 Filters: Meta-Analysis OR systematic review	47
#5	#1 AND #2 Filters: randomized controlled trial	46
#6	#4 selected	1
#7	#5 selected	11
EMBASE (搜尋日期：2024 年 12 月 24 日止)		
#1	durvalumab	13,735
#2	'non small cell lung cancer'	197,074
#3	#1 AND #2	5249
#4	#1 AND #2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim)	566
#5	#1 AND #2 AND ([randomized controlled trial]/lim)	324
#6	#4 selected	1 (1 篇重複)
#7	#5 selected	15 (8 篇重複)
Cochrane Library (搜尋日期：2024 年 12 月 24 日止)		
#1	durvalumab	1436
#2	'non small cell lung cancer'	18,080
#3	#1 AND #2	532
#4	#1 AND #2: Cochrane reviews	8
#5	#1 AND #2: trials	512
#6	#4 selected	0
#7	#5 selected	25 (16 篇重複)

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

附錄三 經濟評估文獻回顧搜尋策略

	查詢日期	關鍵字		篇數
Pubmed	2025/02/07	#1	NSCLC	35
		#2	Durvalumab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
Embase	2025/02/07	#1	NSCLC	97
		#2	Durvalumab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
Cochrane library	2025/02/07	#1	NSCLC	14
		#2	Durvalumab	
		#3	cost	
		#4	(#1 OR #2) AND #3	
CRD	2025/02/07	#1	Durvalumab	1