

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：Blinicyto for Injection

學名：blinatumomab

事由：

本案建議者台灣安進藥品有限公司於 111 年 6 月間向健保署提出申請，建議擴增 blinatumomab 用於治療「第一次完全緩解後仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之成年病人」。本案後經健保署藥品專家諮詢會議兩次審議，於 112 年 10 月間獲得健保署藥物共同擬訂會議同意，以「暫時性」支付模式收載本案藥品，並要求建議者須於暫時給付之最初兩年內，提出台灣及其他國家病人的使用結果，做為爾後重新評估 blinatumomab 是否得以轉為健保常規給付的論證基礎。

在本品獲得健保暫時給付 17 個月之後，建議者此次提供一份台灣病人使用 blinatumomab 的本土資料蒐集概況說明（無數據），以及 16 篇實證資料，用以支持 111 年至 112 年間審議之時，實證資料僅有第二期單臂臨床試驗與一份間接比較資訊的不充分、不穩健情況。

本報告將以三個章節，簡要說明「本次評估的背景條件」、「建議者本次提供的實證資料」以及「評估結果」，做為健保署後續相關會議審議之參考資料^a。

完成時間：民國 114 年 06 月 25 日

評估結論

一、針對共同擬訂會議之要求，即國內外病人使用經驗，建議者本次提供提出一份臺灣病人使用概況說明、16 項實證研究。

二、本報告建議如下：

1. 雖然建議者指出臺灣符合健保給付規定的病人人數極少，但亦未提供質性說明或量性分析，難以瞭解這些病人的特性與接受治療後之療效與安全性結果。
2. 建議者並未進行系統性文獻回顧，因此本報告無法得知此結果是否已涵蓋目前可得之所有實證。
3. 建議者提供之 16 項研究中，符合本案欲探討的微量殘留病灶（minimal residual disease, MRD）陽性、B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病成年病人，第一次緩解後接受 blinatumomab 與未接受之比較性實證者，有 1 項以法國的恩慈療法計劃研究。此研究納入之 73 病人中，有 35 位（48%）屬

^a 建議者於送審資料之結論中提及「建議移除需要歷經『至少三次 MRD 檢測』之給付限制」的問題，因為與執行本案的主要目的「評估建議者在 blinatumomab 獲得健保暫時給付階段，蒐集到符合我國健保給付情境之相對效益實證結果」無關，所以，本報告之內容未提及此一情事，僅於此處特別說明。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

於第一次達到緩解且 MRD 陽性之 BCP-ALL 的病人（病人年齡中位數 32 歲，範圍在 17 至 24 歲間），但不清楚是否有亞裔病人。在追蹤三年（中位數）之時，無復發存活率（relapse-free survival, RFS）為 65%，整體存活率（overall survival, OS）為 68%。

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 Blincyto (blinatumomab) 注射劑，於 2017 年 2 月間首次獲得我國食品藥物管理署之上市許可。目前核准的適應症有兩項。

在 2022 年 6 月間，本案建議者台灣安進藥品有限公司函文健保署，希望擴增 blinatumomab 的給付範圍，用於「『第一次』完全緩解後仍有大於或等於 0.1% 微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之『成年』病人」。本案之健保給付審議歷程，簡要彙整如表 1：

表 1、Blinatumomab 之健保審議歷程

時間	單位	歷程說明
2022/06	本案建議者	函文健保署建議擴增給付範圍。
2022/07	查驗中心	完成 blinatumomab 擴增給付的醫療科技評估作業。 主要實證資料為一項「第二期」開放式作業 (open-labelled)、單臂 (single-armed) 臨床試驗 (BLAST trial)。
2022/10 2023/05	健保署藥品專家諮詢會議	委員們基於一項間接比較分析結果 ^b ，在本案建議者提出降價方案並限制每位病人的藥品使用量情況下，同意其擴增給付的訴求。
2023/10	健保署藥物共同擬訂會議	代表們決議以「暫時性」支付擴增本案藥品用於上述適應症，並要求建議者須於給付之最初兩年內，提出台灣及其他國家病人的使用結果，做為爾後重新檢討給付條件與給付價格之依據。
2024/03	查驗中心	接受健保署委託，協助檢視建議者提供的「暫時性支付計劃書」，並提供評估報告一份。
2024/07	本案建議者	本中心接獲建議者函文，希望健保署能夠基於 blinatumomab 三項第三期臨床試驗數據，將之從「暫時性支付」藥品名單轉為「正式收載」名單之列。
2024/08	查驗中心	本中心根據藥品共擬會議同意暫時給付本案之附帶要求，以及建議者自行提出之「暫時性支付計劃書」，比對建議者先前提出的所有實證資料以及此時(2024/07)提出的新事證，針對資料完整度以及資料適宜性提出相應說明 ^c ，以

^b 此項間接比較係由 blinatumoma 之加拿大廠商完成，提供給該國 HTA 組織 CDA-AMC 進行給付評估之用。

^c 本中心於報告中說明，建議者提供之三項第三期臨床試驗係回應法規單位加速核准藥品上市的要求（確認性試驗）。這些試驗的研究主題設定（即 PICO）與本案的研究主題（欲探究本案藥品與健保現行已給付藥品之相對效益比較）的設定並不一致，所以，對於補充本品在取得健保

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

時間	單位	歷程說明
		供後續會議參考。
2024/08	本案建議者	建議者針對本中心提出的(2024/08)評估報告，回應如下： 1. 建請健保署考量本案目標族群病人數少，責成醫藥品查驗中心以大型資料庫進行研究。 2. 建請健保署對於「適應症只有第二期臨床試驗或因加速核准」而位列暫時性支付名單的藥品，當該藥品已有第三期臨床試驗，或者該藥品已經我國食品藥物管理署認可其試驗並免除後續療效試驗者，應將該藥品自暫時性支付名單中移除。
2024/08	查驗中心	本中心回應建議者於 2024/08 提出的意見 ^d 。
2024/12	健保署藥品專家諮詢會議	委員們基於建議者提出的第三期臨床試驗之目標族群與本案目標族群存有差異，所以試驗結果無法用以說明本案位列暫時性支付之不確定性問題。待建議者根據藥品共擬會議決議，提供台灣與其他國家病人使用結果後，再就是否得以轉為健保常規給付藥品問題進行討論。
2025/02	健保署	健保署函文建議者，敦請建議者按照藥品共擬會議決議，於 2025 年 5 月前提供台灣與其他國家病人使用 blinatumomab 的結果。如根據暫時性支付評估專家會議建議，資料應包含確認性試驗（如 E1910）、其他相關試驗及本案藥品之長期療效（如整體存活時間）等資訊。
2025/05	本案建議者	提交《Blinctyo 真實世界療效證據報告》一份。

給付時尚不充分、不穩健的實證資料，並無助益。

^d 本中心於回覆意見中提出以下兩點說明，對於建議者提出的兩項訴求，我方沒有進一步意見。

- (1) 建請讀者再次思考，一項醫療科技是否可獲得「健保給付」，實證資料的基本要求有哪些？法規單位與保險單位聚焦實證資料的差異點在何處？因為，按照本案建議者的提議，只是因為新事證為「第三期」臨床試驗而非首次申請給付時提供的「第二期」臨床試驗，即使第三期試驗的研究對象等背景條件，並不符合本案藥品「申請健保給付時」需提供與「現行已給付藥品」之相對效益評估設定（指研究對象[P]、試驗藥物[I]、對照品[C]），也被准予做為一項藥品由「暫時性支付」藥品名單轉為「正式收載」藥品名單的實證基礎資料。那麼日後是否其他新的藥品、特材與醫療服務項目，也可以援引本案例，建議健保給付用於成年病人，但是提供孩童的第三期臨床試驗，在沒有論證外推性或適用性情況下，即可獲得健保給付？
- (2) 本中心簡要說明，對於建議者準備實證資料過程中可能遭遇的困難（如小樣本），我方從未要求進行「符合一般標準」的臨床試驗。但是，實證資料的背景「符合我國臨床情境（指研究對象[P]、試驗藥物[I]、對照品[C]）」的要求，應該是大家都必須接受的「最低」標準。如果有個別狀況無法進行臨床試驗；或者，該項臨床試驗的對照組並不符合國內現況，建議者應於送審資料中詳細論證對照組是否可做為國內標準治療之代理（proxy），並提出相關資訊做為補充。總結來說，在不同的案件背景情況下，我們希望建議者盡可能提出實證等級佳且符合我國臨床情境的相對效益實證資料。在準備「暫時性支付計劃書」時，如果基於疾病特性、產品特點等各種可能原因，致使無法完善執行臨床試驗時，也期待建議者能夠「具體」說明並提出相關資料佐證，並盡量避免將無法執行的項目列於計劃書中。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

為回應健保署 2025 年 2 月公文中敦請建議者按照藥品共擬會議決議，於 2025 年 5 月前提供台灣與其他國家病人使用本品之結果，以做為重新檢討健保是否繼續給付之討論基礎，本案建議者提交《真實世界中使用 Blinatumomab 用於治療微量殘留病灶（MRD）之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病（ALL）病人之療效及安全性報告》一份。這份報告包含九個章節，內容除簡要說明「微量殘留病灶對於急性淋巴性白血病治療的臨床意義」、「blinatumomab 做為橋接移植療法的效益」、「最新臨床指引建議」等內容之外，與本案所欲探討之相對效益評估較為相關之事證如表 2 說明。

表 2、建議者本次提供的實證資料

查驗中心		健保署			
針對本案建議者提出的暫時性支付計畫書內容給予的建議	是否提供/ 是否符合 本案設定	藥物共 同擬訂 會議要 求	是否 提供	暫時性 支付評 估專家 會議建 議	是否 提供
提供台灣食藥署要求之上市後研究 (包含 20120215 試驗、AALL1331 試驗、E1910 試驗)	僅提供 1 篇 E1910 試驗 有提供說明	提供台 灣與其 他國家 病人的 使用結 果	提供八 篇臨床 試驗類 資料與 八篇真 實世界 類資料	提供確 認性試 驗與其 他相關 試驗結 果	僅提供 一項確 認性試 驗 E1910 另有 15 篇資料
提供經系統性文獻回顧步驟（SR）篩選出來之符合本案研究主題（PICO）之臨床研究	未進行 SR 提供 16 篇研究，其中僅 3 篇符合設定				
說明本品用於亞裔族群的臨床效益研究	提供 3 篇研究 都不符合設定				
考慮進行比較性之台灣真實世界證據（RWE）研究	有提供說明 但沒有數據				
說明移植者接受本品治療的臨床效益研究	V	未要求	---	未要求	---
說明本品用於費城染色體陽性與陰性病人治療的療效異同的研究	X	未要求	---	未要求	---
更新外國醫療科技評估組織對本案的評估結果	V	未要求	---	未要求	---
提供符合本案情境之成本效益研究	X	未要求	---	未要求	---

二、案件評估

以下我們將以三個章節，簡要說明「本次評估的背景條件」、「本案建議者此次提供的資料」以及「評估結果」。

1. 本次評估之背景條件說明

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本案研究主題為「blinatumomab 用於『第一次』完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之『成年』病人的相對效益評估^e」。符合我國健保給付情境之本案研究主題設定如表 3：

表 3、符合我國健保給付情境之本案研究主題設定

符合我國健保給付情境之本案研究主題設定	
Population	第一次完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之成年病人
Intervention	blinatumomab
Comparator	各類化療組合
Outcome	未設定（建議包含療效評估指標與安全性評估指標）
Study design ^f	1. 直接比較：前瞻性臨床試驗、回溯性研究 2. 間接比較 3. 單臂試驗/研究 4. 真實世界數據

2. 本案建議者此次提供之實證資料

本案建議者此次提供的送審資料中，與說明「本案藥品與現行健保已給付藥品之相對效益評估」較為相關者，共有以下三個部分：

- (1) 送審資料第五章「臨床療效證據回顧及更新」，內容主要呈現臨床試驗類資料，包含四篇已發表文獻、四篇研討會摘要。四篇已發表文獻分別呈現兩項第二期單臂試驗(MT 103-202、BLAST)與一項第三期隨機對照試驗(E1910)結果。
- (2) 送審資料第六章「Blinatumomab 用於治療 MRD 陽性 ALL 之真實世界證據 (RWE)」，內容主要呈現本品在真實世界的使用情況，包含八篇已發表文獻。

^e 在 2025 年 6 月 12 日，經查證我國食藥署官網公告之本品仿單[1]，Blinicyto (blinatumomab) 目前共有三項上市許可適應症。其中，本案所討論者為「適用於治療『一個月大以上』第一次或第二次完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶 (MRD) 之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病 (ALL) 病人」。這項適應症係 2025 年 12 月底更新後的內容，先前的適應症內容為「適用於第一次或第二次完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶 (MRD) 之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病 (ALL)」。而本案建議者於 2022 年 6 月間函文健保署，希望擴增 blinatumomab 的給付範圍為，用於「『第一次』完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之『成年』病人」。

^f 此處提出的研究類型僅供參考，並「非」建議者皆須提供的資訊。建議者可視實證資料情況，單獨引用直接比較結果，也可以將真實世界數據用於補充或強化直接/間接比較結果。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- (3) 送審資料第八章「國內病人使用情形分析」，內容主要說明自 2023 年 12 月 1 日至 2025 年 5 月 1 日共 17 個月的觀察期間，全國不足十名個案符合健保給付規定，得以接受本品治療。並預估在 2025 年下半年，已結束療程的病人數據可於醫學期刊發表。目前沒有提供任何療效或安全性資訊以供參考。

5. 評估結果說明

以下我們將以兩個段落，分別說明本案建議者此次提供的送審資料中，與「本品相對於健保現行已給付藥品之相對效益評估」相關資料的完整度與合宜性。

(1) 資料完整度

根據健保署之藥物共同擬訂會議與暫時性支付評估專家會議的意見，大致希望本案建議者在 blinatumomab 獲得健保暫時給付期間，能夠儘量蒐集台灣本土病人與外國病人的使用結果，用以補充首次決議當時仍不充分、不穩健的實證資料，並將之做為後續是否繼續准予給付的評估依據。雖然，這些會議的專家並未具體限定建議者應提供的實證資料類型，但是，我們仍然可以初步區分為「台灣病人的使用-本土資料分析」與「國內外新發表實證資料」兩個面向來評估。並且，在「國內外新發表實證資料」部分，我們可以根據「文獻初次提交時間」以及「文獻是否符合本案研究主題設定」兩個標準，初步判斷建議者是否有提供符合本案的新事證，用以支持本案初次審議之時不充分的實證資料。

簡要而言，本案建議者此次提供的資料仍舊不完整。說明如下：

A. 台灣病人的使用-本土資料分析

根據送審資料第八章內容，在 17 個月的觀察期間，全國不足十名個案符合健保給付規定，得以接受本品治療。其中，只有一名個案已完成療程，預計 2025 年下半年可以於醫學期刊發表臨床相關數據。剩餘病人中，有剛開始接受本品治療者，也有已接續接受移植處置者。

雖然，本案建議者認為目前健保給付規定，要求病人須接受「至少三次 MRD 檢測」始得以接受本品治療，是導致目前病人數極少無法進行完整存活分析的主要原因^g。但是，如果建議者可以質性方式，概略描述已完成療程者與後續已接受移植病人，他們的基礎資料、MRD 反應情況、安全性指標^h、移植相關資訊等其他非屬存活分析的資訊，相信對於健保署相關會議

^g 其它影響原因尚有病人資料申請須遵循嚴格規範，取得進度緩慢。

^h 可以呈現一般的安全性指標，同時說明病人是否有出現大家較為關切的不良事件（如細胞激素釋放症候群[cytokine release syndrome, CRS]）以及處置情況等。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

後續審議，仍會有一定程度的助益。

B. 國內外新發表實證資料

根據送審資料第五、六章內容，建議者提供了臨床試驗類資料八份（包含四篇已發表文獻、四篇研討會摘要）、真實世界數據資料八份（皆為已發表文獻）。這些資料的重點內容如表 4，詳細說明請參閱附錄表一。

簡要而言，在實證等級較高的臨床試驗類資料，建議者並未提供符合本案研究主題設定之「新發表」文獻。在真實世界資料，內容涵蓋六篇之目標族群為成年病人、兩篇之目標族群為孩童病人。在符合本案目標族群為成年病人的六篇文獻中，僅有一篇由 Cabannes-Hamy 等人於 2022 年發表的研究「大致符合ⁱ」本案設定。這項研究中，35 位（總人數為 73 人，48%；其餘為復發病人）屬於 CR1 MRD+之 BCP-ALL 病人；在追蹤三年（中位數）之時，他們的無復發存活率（relapse-free survival, RFS）為 65%，整體存活率（overall survival, OS）為 68%^j。

表 4、本案建議者此次提供的國內外實證資料概況^k

試驗名稱/ 試驗類型/作者名	建議者初次 提交資料時間		文獻 篇數	文獻發表狀況		是否符合 本案設定	不符合設定的原因
	年份	首次 送審		全文	摘要		
臨床試驗類							
MT103-202[2, 3] 第二期單臂試驗 (探索性質)	2022	V	2	1	1	V	---
BLAST[4, 5] 第二期單臂試驗	2022	V	2	2	0	V	---
E1910[6] 第三期 RCT	2025	X	1	1	0	X	目標族群為 MRD 陰性病人。病人接受 blinatumomab 併用化療處置。
GMALL-MOLACT1	2025	X	1	0	1	待確認	目前僅有研討會摘要，資訊尚不完整，有待確認。初步

ⁱ 本研究回溯性分析 73 位年齡 15 歲以上的 BCP-ALL 病人數據。分析分為兩個次族群，R/R 群組有 38 人（屬於 CR2 或以上者佔 39%[15/38 人]），CR1 MRD+群組有 35 人（48%）。MRD+病人的年齡中位數為 32 歲（範圍 17 到 74）。病人皆源自法國恩慈療法計劃，且未說明是否包含亞裔病人。

^j 這些病人的無復發存活時間中位數：尚無法估計（95%信賴區間 33.2 月，尚無法估計）；這些病人的整體存活時間中位數：尚無法估計（95%信賴區間尚無法估計，尚無法估計）。

^k 各份資料的前後排序，係依照資料發表時間而定，並將實證等級較高的「臨床試驗類資料」置於前，實證等級較低的「真實世界資料」置於後。又，如果該份資料的目標族群為亞裔病人，則以括號註明。

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/ 試驗類型/作者名	建議者初次 提交資料時間		文獻 篇數	文獻發表狀況		是否符合 本案設定	不符合設定的原因
-BLINA[7] 第二期單臂試驗							判定符合本案設定。
GIMEMA LAL2317[8] 第二期單臂試驗	2025	X	1	0	1	待確認	目前僅有研討會摘要，資訊尚不完整，有待確認。但是，基於目標族群為 B-cell ALL 成年病人且無病人治療狀態(達 CR 比例)數據，病人接受 blinatumomab 併用化療處置，初步判定應不符合本案設定。
Haddad 等人[9] 第二期單臂試驗	2025	X	1	0	1	待確認	目前僅有研討會摘要，資訊尚不完整，有待確認。但是，基於 44%病人有同時接受 TKI 抑制劑治療，初步判定應不符合本案設定。
[8]真實世界資料							
成年病人							
NEUF study[10]	2023	X	1	1	0	X	試驗納入 B-cell ALL 病人，且僅 44%(109/249 人)為 MRD+ 符合本案設定。其中，又有 12/109 人(11%)同時併用 TKI 抑制劑，不符合本案設定。
Badar 等人[11]	2020	X	1	1	0	X	試驗納入 B-cell ALL 病人，且僅 5%(12/239 人)為 MRD+ 符合本案設定。61 位(55 位 R/R, 6 位 MRD+) Ph+ 病人中，29 位(48%)同時併用 TKI 抑制劑，不符合本案設定。
Cabannes-Hamy 等人 [12]	2022	X	1	1	0	V	並未完全符合本案設定，因為包含部分未成年病人。具體人數不明。
Leotta 等人[13]	2024	X	1	1	0	X	58%為 R/R B-cell ALL 病人(21 人屬於第 1 次復發、8 人屬於第 2 次復發)，42%為 MRD+ B-cell ALL 病人。不符合本案設定
Zhou 等人[14] (中國病人)	2024	X	1	1	0	X	主要納入新診斷 B-cell ALL 病人(55%)以及 R/R B-cell ALL 病人(45%)。在接受 blinatumomab 治療前，屬於 CR 者佔 54%、30%狀態不明、16%屬於治療無效。不符合本案設定。
Fu 等人[15] (中國病人)	2025	X	1	1	0	X	針對將要進行移植的病人，將 blinatumomab 納入高劑量前置化療[conditioning regimen]，與本案設定不同。
孩童病人							

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱/ 試驗類型/作者名	建議者初次 提交資料時間		文獻 篇數	文獻發表狀況		是否符合 本案設定	不符合設定的原因
Keating 等人[16]	2019	X	1	1	0	X	針對 R/R B-cell ALL 孩童病人，在計劃好的移植手術前，以 blinatumomab 做為橋接療法的處置效益評估。納入年齡 0 至 21 歲病人。與本案設定不同。
Wang 等人[17] (台灣病人)	2024	X	1	1	0	X	針對 BCP-ALL 孩童病人，以健保給付之 blinatumomab 處置效益評估。納入年齡 3 至 19 歲病人。包含 63%新診斷的病人、9% CR1 病人、9% CR2 病人。與本案設定不同。

(2) 資料合宜性

如果我們根據健保署藥物共同擬訂會議與暫時性支付評估專家會議的意見，希望本案建議者在 blinatumomab 獲得健保暫時給付期間，儘量蒐集台灣本土病人與國內外「新發表」文獻的要求，做為本案實證資料合宜性的判斷依據，則建議者本次提供的資料仍不充分。主要原因說明如下：

A. 台灣病人的使用-本土資料

Blinatumomab 獲得健保暫時給付之後，本案建議者於 17 個月的觀察期間瞭解到，全國僅不足十名個案符合健保給付規定，得以接受本品治療。其中，一名已完成療程的個案數據，預計 2025 年下半年於醫學期刊發表。剩餘病人中，有剛開始接受本品治療者，也有已接續進行移植處置者。

雖然，基於各種可能的原因，建議者在這段時間無法執行目標族群的存活分析。但是，以質性方式呈現這些病人的各種資訊，應該仍是可以做到的範圍。所以，我們認為建議者在這個部分提供的資料仍不充分，無法做為支持本品後續由健保暫時給付轉為常規給付之論證基礎。

B. 國內外新發表實證資料

本案建議者於送審資料第五、六章，提供了 16 份國內外已發表實證資料，包含臨床試驗類資料八份、真實世界數據資料八份。這些資料主要有以下兩個面向的問題：

a. 資料來源

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

在送審資料第五章，建議者並未說明提供的八篇臨床試驗類資料是如何獲得。亦即，我們不清楚這些資料是否經由系統性文獻搜尋步驟獲得，我們也不清楚建議者是否有進行資料篩選步驟。而這些說明對於讀者初步判斷，納入的實證資料完整性與合宜性至關重要。

在送審資料第六章，雖然建議者有提及，「透過使用 PICO 模式」搜尋真實世界資料。但是，內文並未述及資料的搜尋時間、使用的電子資料庫等資訊，讀者無法進行驗證步驟，將影響其穩健度。

據此，我們無法判斷這些資料是否足夠穩健，用以代表本案現階段可以獲得的「所有」實證資料¹。

b. 資料是否符合本案研究主題之設定

本案研究主題為「blinatumomab 用於『第一次』完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之『成年』病人的相對效益評估」。符合我國健保給付情境之本案研究主題設定，已於表 3 說明。

本案建議者於送審資料第五、六章，提供的 16 份國內外已發表實證資料中，如果我們排除 2022 年首次送審時已提供（符合本案設定）的兩項第二期臨床試驗（MT103-202 試驗、BLAST 試驗）相關文獻，排除目標族群為 MRD 陰性病人、孩童病人、復發/難治型 ALL 病人、併用 TKI 抑制劑、併用高劑量前置化療（conditioning regimen）等不符合本案設定的文獻，並排除研討會摘要等尚未於醫學期刊發表的資料後，僅有 1 篇真實世界資料（Cabannes-Hamy et al., 2022）「大致」符合本案研究主題設定。

雖然，建議者在送審資料第六章內文中有提到，搜尋到的文獻會「排除不符合目標族群文獻」，但是，我們不瞭解為何在排除不符合目標族群的文獻後，建議者仍然納入上述諸多不符合本案研究設定的資料。反過來說，如果建議者認為，這些與本案研究主題不符之研究，可以補充說明本品於我國健保使用之相對效益評估的不確定性，則應在第五章節納入 AALL1331 試驗與 20120215 試驗兩項確認性試驗之已發表文獻，以完整該章節之論述^m。

¹ 值得注意的是，基於本案執行時間有限，我們並未針對本案研究主題，於 Cochrane Library、PubMed 與 EMBASE 等三大電子資料庫，再次進行系統性文獻搜尋步驟，以驗證建議者提出的資料是否相符。我們僅就送審資料內，建議者提出的說明進行判定。另外，建議者提供的參考文獻 PDF 檔中，缺少編號第 34 號的文獻全文，第 40 號編號的文獻有兩篇。

^m 我們瞭解在送審資料第七章「有關本品適應症暨確認性試驗核准歷程」中，建議者有概略說明

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、符合本案研究主題設定之相對效益評估資料

自建議者首次向健保署提案擴增給付 blinatumomab 以來，提供的「已發表相對療效」實證資料，包含 1 篇間接比較研究（Gökbuget 等人, 2020[18]，第一次送審時提出）以及 3 項隨機對照第三期臨床試驗ⁿ（20120215 試驗、AALL1331 試驗、E1910 試驗，第二、三次送審時提出）。三項隨機對照試驗結果無法做為評估本品與現行健保已給付藥品之相對效益表現差異的實證資料，主要原因是不符合本案研究主題設定。Gökbuget 等人執行的間接比較，使用的對照組資料源自 20120148 研究[19]。這是一項回溯性研究，主要目的為瞭解 268 位 MRD 陽性、費城染色體陰性之 BCP-ALL 病人，在 2000 年時接受過至少三次成人版之高強度化療方案（intensive chemotherapy protocol）後，他們的存活表現[2]。在不清楚當時使用的化療方案與目前我國臨床較常使用的化療方案間的異同，此項研究結果不宜逕行採用。建議者提出其他與本案研究主題設定較為符合的實證資料，皆為單組試驗/研究，如表 5 所示。

表 5、建議者提案至今提出的相對療效研究以及符合本案設定的單組試驗/研究

試驗名稱/ 作者名稱	文獻發表年代	試驗設計	是否符合 本案設定	建議者提交 資料時間
相對療效研究				
Gökbuget 等人	2020[18]	間接比較 歷史對照組(化療)	部分符合 (不清楚對照組之標準化療與我國臨床使用的異同情況)	2022
20120215 試驗	2021[20], 2023[21](撰文投稿)	第三期 RCT 對照組(化療)	不符合 (納入第 3 次鞏固療法之後、具高度復發風險未成年病人)	2024
AALL1331 試驗	2021[22], 2023[23]	同上	不符合 (納入年齡 1 至 30 歲且具高或中度第一次復發風險的病人)	2024
E1910	未發表資料 2024[6]	同上	不符合 (MRD 陰性病人)	2024 2025
單組試驗/研究				
MT103-202	2011[2], 2017[3](撰文投稿)	第二期試驗 單組(無對照組)	符合	2022

美國食品藥物管理局（U.S. Food & Drug Administration, FDA）對於本品以加速核准上市後之三項確認性試驗的後續處理情況。但是，基於建議者希望在送審資料第五章呈現與本案相關之臨床試驗資訊，無論是否以系統性文獻搜尋方式獲得這兩項試驗的資料，於此段落亦應納入目前沒有提供的 20120215 試驗、AALL1331 試驗資料，則讀者較不會不理解為什麼三項確認性試驗僅納入 E1910 試驗的資訊，因為 E1910 試驗的目標族群亦不符合本案設定。

ⁿ 這三項第三期臨床試驗為本品以加速核准方式上市後，法規單位要求完成之確認性試驗。

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/ 作者名稱	文獻發表年代	試驗設計	是否符合 本案設定	建議者提交 資料時間
	稿)			
BLAST	2018[4], 2020[5]	同上	符合	2022
Cabannes-Hamy 等人	2022[12]	<u>回溯性研究</u> MRD+次族群 (無對照組)	部分符合 (納入年齡 15 歲以上 病人)	2025

無論囿限於何種因素，建議者無法執行或提供相對效益比較的前瞻性臨床試驗或回溯性研究，至少應提供兩個單組數據之間接比較(naïve comparison)資訊，並說明其討論限制，始符合健保署進行新藥醫療科技評估之根本用意——瞭解「擬給付新藥」與「現行健保已給付藥品」之「相對」療效與安全性表現差異情況，以決定一項新藥是否值得納入健保給付。而新藥「暫時性給付」政策，亦提供建議者更多的時間準備實證資料，並期待可以看到我國病人的使用結果，讓後續決策更貼近國內臨床現況。

四、案件評估總結

本案建議者於 2022 年 6 月間向健保署提案，希望給付 blinatumomab 用於第一次完全緩解後仍有大於或等於 0.1%微量殘留病灶之 B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病之成年病人治療。本案後經健保署藥物共同擬訂會議評估，基於審議當時僅有第二期單臂臨床試驗與一項間接比較數據，實證資料仍不充分、不穩健，遂以「暫時性」支付模式給付本品，並要求建議者於兩年內，提供符合台灣與其他國家病人的使用資料，做為後續評估之論證基礎。

建議者歷經 17 個月觀察期，本次提供的資訊，包含一份台灣病人使用 blinatumomab 的本土資料蒐集概況說明(無數據)，以及 16 篇實證資料。其中，基於台灣本土符合健保給付規定的使用病人數極少，相關數據預計今年下半年才可能於醫學期刊發表，此次送審資料並未提供任何質性說明(如病人基礎資料、MRD 反應情況、安全性指標等數據的說明)。建議者另外提供的 16 篇實證資料，基於並未清楚說明這些資料的獲得方法(使用哪些電子資料庫、是否經由系統性文獻搜尋步驟獲得、文獻篩選條件為何)，我們無法確認資料是否完整。經排除與本案所欲探討之「blinatumomab 與現行健保已給付藥品之相對效益評估」設定不符合者，只有 1 篇真實世界研究中的 MRD 陽性次族群分析符合本案設定。這項研究係源自本案藥品在法國的恩慈療法計劃。35/73 位(48%)屬於 CR1 MRD+之 BCP-ALL 的病人，在追蹤三年(中位數)之時，他們的無復發存活率(relapse-free survival, RFS)為 65%，整體存活率(overall survival, OS)為 68%^j。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

總結本案評估結果，針對此次討論的主要目的，即「在 blinatumomab 獲得健保暫時性給付階段，蒐集台灣本土以及其他國家病人的使用結果，用以支持最初審議之時尚不充分的相對效益評估資料」，建議者並未提供任何符合我國健保給付情境之「相對」效益評估資訊。即使以共擬會議與專家會議要求，僅考量臺灣病人使用結果而言，建議者提出的臺灣病人治療結果說明亦不完整，未能透過質性方式或量性方式呈現。建議者提出符合本案設定的新事證，只有 1 篇真實世界研究中 35 位 MRD 陽性次族群使用 blinatumomab 的分析結果。該文獻並未說明納入病人群是否有亞裔病人。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 藥品仿單查詢平台 - Blincyto for Injection. 衛生福利部食品藥物管理署. 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%AC001040%E8%99%9F. Accessed June 19, 2025.
2. Topp MS, Kufer P, Gokbuget N, et al. Targeted therapy with the T-cell-engaging antibody blinatumomab of chemotherapy-refractory minimal residual disease in B-lineage acute lymphoblastic leukemia patients results in high response rate and prolonged leukemia-free survival. *J Clin Oncol* 2011; 29(18): 2493–2498.
3. Gokbuget N, Zugmaier G, Klinger M, et al. Long-term relapse-free survival in a phase 2 study of blinatumomab for the treatment of patients with minimal residual disease in B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 2017; 102(4): e132–e135.
4. Gokbuget N, Dombret H, Bonifacio M, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2018; 131(14): 1522–1531.
5. Gokbuget N, Zugmaier G, Dombret H, et al. Curative outcomes following blinatumomab in adults with minimal residual disease B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2020; 61(11): 2665–2673.
6. Litzow MR, Sun Z, Mattison RJ, et al. Blinatumomab for MRD-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *N Engl J Med* 2024; 391(4): 320–333.
7. Goekbuget N, Wermann WK, Schwartz S, et al. Interim Results of a Multicenter, Single-Arm Study to Assess Blinatumomab in Adult Patients (pts) with Minimal Residual Disease (MRD) of B-Precursor (BCP) Acute Lymphoblastic Leukemia (GMALL-MOLACT1-BLINA). *Blood* 2020; 136(Supplement 1): 39–40.
8. Renato Bassan SC, Irene Della Starza, Orietta Spinelli, Alessandra Santoro, Loredana Elia, Antonella Vitale, Akram Taherinasab, Matteo Piccini, Felicetto Ferrara, Simona Sica, Patrizia Zappasodi, Erika Borlenghi, Monica Bocchia, Catello Califano, Francesco Di Raimondo, Fabrizio Pane, Anna Candoni, Marco Ruggeri, Ernesta Audisio, Monia Lunghi, Anna Maria Mianulli, Monica Messina, Martina Rachele Marino, Valentina Arena, Alessandro Rambaldi, Roberto Foà. PRELIMINARY

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- RESULTS OF THE GIMEMA LAL2317 SEQUENTIAL CHEMOTHERAPY-BLINATUMOMAB FRONT-LINE TRIAL FOR NEWLY DIAGNOSED ADULT PH-NEGATIVE B-LINEAGE ALL PATIENTS. In: EHA2021.
9. Haddad F, Kantarjian H, Short NJ, et al. A Phase II Study of Blinatumomab for the Treatment of Measurable Residual Disease-Positive B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood* 2021; 138(Supplement 1): 4398–4398.
 10. Boissel N, Chiaretti S, Papayannidis C, et al. Real-world use of blinatumomab in adult patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia in clinical practice: results from the NEUF study. *Blood Cancer J* 2023; 13(1): 2.
 11. Badar T, Szabo A, Advani A, et al. Real-world outcomes of adult B-cell acute lymphocytic leukemia patients treated with blinatumomab. *Blood Adv* 2020; 4(10): 2308–2316.
 12. Cabannes-Hamy A, Brissot E, Leguay T, et al. High tumor burden before blinatumomab has a negative impact on the outcome of adult patients with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. A real-world study by the GRAALL. *Haematologica* 2022; 107(9): 2072–2080.
 13. Leotta S, Markovic U, Duminuco A, et al. Impact of minimal residual disease response and of status of disease on survival after blinatumomab in B-cell acute lymphoblastic leukemia: results from a real-life study. *Ann Hematol* 2024; 103(9): 3701–3712.
 14. Zhou H, Wu X, Yang Z, et al. Real-world evidence on treatment pattern, effectiveness, and safety of blinatumomab in Chinese patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Invest New Drugs* 2024; 42(3): 299–308.
 15. Fu H, Zhao Y, Fu H, et al. Blinatumomab added to conditioning regimen of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult MRD-positive acute lymphoblastic leukemia: a single-center case series. *Hematology* 2025; 30(1): 2439605.
 16. Keating AK, Gossai N, Phillips CL, et al. Reducing minimal residual disease with blinatumomab prior to HCT for pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Adv* 2019; 3(13): 1926–1929.
 17. Wang YL, Chang TY, Wen YC, et al. Blinatumomab in Children with MRD-Positive B-Cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia: A Report of 11 Cases. *Hematol Rep* 2024; 16(2): 347–353.
 18. Gökbüget N, Dombret H, Giebel S, et al. Blinatumomab vs historic standard-of-care treatment for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia. *European Journal of Haematology*

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

2020; 104(4): 299–309.

19. Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, et al. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; 325(9): 843–854.
20. Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, et al. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; 325(9): 843-854.
21. Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, et al. Improved survival and MRD remission with blinatumomab vs. chemotherapy in children with first high-risk relapse B-ALL. *Leukemia* 2023; 37(1): 222–225.
22. Brown PA, Ji L, Xu X, et al. Effect of Postreinduction Therapy Consolidation With Blinatumomab vs Chemotherapy on Disease-Free Survival in Children, Adolescents, and Young Adults With First Relapse of B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021; 325(9):833-842.
23. Hogan LE, Brown PA, Ji L, et al. Children's Oncology Group AALL1331: Phase III Trial of Blinatumomab in Children, Adolescents, and Young Adults With Low-Risk B-Cell ALL in First Relapse. *J Clin Oncol* 2023; 41(25):4118-4129.

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

附錄表一、本案建議者此次提供之台灣與其他國家病人使用 blinatumomab 的實證資料¹（按照文獻發表年代順序排列，並將已發表文獻置於前）

試驗名稱/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
臨床試驗類								
MT103-202 trial[2, 3] (NCT00560794)	2011 2017(撰文 投稿)	<u>探索性質</u> 第二期單臂試驗、 單一國家(德)、開 放式作業	BCP-ALL 成年病人 未設定 Ph+/Ph- BCR-ABL+ 亦可 (20%) 21 人	已接受過誘導療法與 鞏固療法的病人 (GMALL protocol)，包 括屬於第一次 CR 後 接受治療的 19 人； 52%病人曾接受第二 線鞏固治療。	10 ⁻⁴ (限 MRD +)	405 天：78% 50.8 月：50%	---	2022 年 首次送審
BLAST trial[4, 5] (MT103-203) (NCT01207388)	2018 2020	<u>第二期單臂臨床試 驗</u> 、歐洲多國(11)、 開放式作業	BCP-ALL 成年病人 未設定 Ph+/Ph- BCR-ABL+亦可(4%) 113 人	已接受過誘導療法和/ 或鞏固療法的病人，包 括屬於第一次 CR 後 接受治療的 75 人	10 ⁻³ (限 MRD +)	18.0 月：54% 屬第一次 CR 後接 受治療病人的 RFS(中)為 24.6 個 月。	18.0 月：67% (median survival 36.5 月[95%CI 19.8 to not reached]) 59.8 月：43% (median survival 36.5 月[95% CI 22.0 to	2022 年 首次送審

¹ 本表格所彙整的資料，皆源自本案建議者此次送審資料之第五章節表 5（第 20/46 頁），以及第六章節表 5（第 30/46 頁）。經逐筆資料查證，如果資訊內容不符合本案研究主題之條件（PICO）設定，或者，屬於研討會摘要尚未於期刊正式發表，皆以灰體字呈現，並以曲線下底線標示不符合本案設定之處。

MRD：minimal residual disease 微量殘留病灶；RFS：relapse-free survival 無復發存活率；OS：overall survival 整體存活率；BCP-ALL：B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia B 細胞前驅細胞急性淋巴芽細胞白血病；CR：complete response 完全反應；Ph+/Ph-：Philadelphia chromosome positive/negative 費城染色體陽性/陰性；PFS：progression free survival 無疾病惡化存活；DFS：disease free survival 無疾病存活率；

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/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
				(65%)、第二次 CR 後的 39 人(34%)、第三次 CR 後的 2 人(2%)。			not reached]；其中，屬於第一次 CR 後接受治療病人的 OS 為 41.2 個月 (95%CI 23.5 to 尚未達到)。	
E1910 trial[6] (NCT02003222)	2024	第三期隨機對照試驗 三國(美/加/以)	BCP-ALL 成年病人 Ph- 224 人	本試驗主要觀察原本接受化療做為標準鞏固療法的 BCR-ABL1 基因融合陰性之 BCP-ALL 病人，如果改以本品併用化療處置，其結果是否較佳。文獻中沒有提供病人在不同治療階段之 CR 等狀態資訊。但是，病人須達到形態學完全緩解(75%)±數量上緩解	10 ⁻⁴ (<u>限 MRD -</u>) ²	此處所呈現者為第三次期中分析結果(追蹤時間中位數為 43 個月)，本試驗預估 2026 年 3 月底結束。以下數據源自已發表研究。		2025 年 本次提供
						3 年： 80% vs. 64% HR 0.53, 95%CI 0.32 to 0.87。	3 年： 85% vs. 68% HR 0.41, 95%CI 0.23 to 0.73, P=0.002。	

² 試驗最初進行隨機分派之時，MRD 陽性病人也有納入分派。但是，後來 blinatumomab 獲得上市許可用於 MRD 陽性病人處置，則修改試驗計畫書，後續進入試驗之病人，如果屬於 MRD 陽性，將進入試驗組接受 blinatumomab 化療併用治療。試驗最初共納入 488 位病人給予誘導治療，之後剩下 333 位病人進入增強性治療階段 (intensification phase)，後續共有 286 位病人進入註冊登記階段 (確認是否為 BCP-ALL 病人，以及病人是否具有 BCR-ABL1 基因融合狀態[須排除])。此時，224 位 MRD 陰性病人進入隨機分派 (兩組各有 122 人)，另外有 62 位 MRD 陽性病人，其中 44 位病人屬於試驗計畫書修改之前進入試驗者，所以進入隨機分派 (兩組各 22 人)，另外 18 位 MRD 陽性病人係在試驗計畫書修改後進入試驗，就被直接分到試驗組。最終，共有 151 位病人進入維持治療階段。本案之主要療效評估指標為，兩組共 224 位 MRD 陰性病人在整體存活 (overall survival, OS) 的表現差異。次要指標為無復發存活率 (RFS)。

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/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
				解(complete count recovery, 6%)，才可以進入加強階段。				
GMALL-MOLACT1-BLINA trial[7]	2020(研討會摘要)	第二期單臂臨床試驗、單一國家(德)、未提及是否為開放式作業	BCP-ALL 成年病人 Ph- 64 人	包括屬於第一次 CR 後接受治療的 63 人(98%)	10 ⁻⁴ (後續亦有收納 <10 ⁻⁴ 的病人)	---	2 年：64%	2025 年 本次提供
GIMEMA LAL2317 trial[8]	2021(研討會摘要)	第二期單臂臨床試驗、單一國家(義)、未提及是否為開放式作業	B-cell ALL 成年病人 Ph- 146 人	無病人進入試驗前的治療狀態資料。	10 ⁻⁴	12 月 DFS：71.6%	12 月：83.8%	2025 年 本次提供
						病人接受 blinatumomab 併用化療(高劑量 methotrexate 與 Ara-C)處置。		
Haddad 等人[9]	2021(研討會摘要)	第二期單臂臨床試驗、單一國家(美)、未提及是否為開放式作業	B-cell ALL 成年病人 未設定 Ph+/Ph- 39 人	包括屬於第一次 CR 後接受治療者(76%)，或者 CR2 或 CR3.....(24%)	10 ⁻⁴	3 年 PFS：64%	3 年：65%	2025 年 本次提供
						14 位(44%)Ph+ ALL 病人同時併用 TKI 抑制劑治療，包含 ponatinib 12 人、dasatinib 2 人、imatinib 1 人。		
真實世界資料								
成人族群								
NEUF study[10]	2023	回溯性研究 本研究納入本品在歐洲地區上市前，	B-cell ALL 成年病人 未設定 Ph+/Ph- 249 人	無病人進入試驗前的治療狀態資料。 MRD+ 109 人	10 ⁻⁴	18.3 月 DFS：55.1% 27.6 月 (95%CI	18.5 月：66.9% 尚未達到 24.0 月：64.7%	2024 年 暫時性支付計劃書

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/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
		依據恩慈療法擴大方 案 (expanded access program, EAP)接受本品治 療病人。				13.0~尚未達到) 24.0 月 DFS： 55.1%		
						MRD+組有 12 位(11%)MRD+Ph+病人同時 接受 TKI 抑制劑治療。		
Badar 等人[11]	2020	回溯性研究 美國多中心(11)研 究	B-cell ALL 成年病人 未設定 Ph+/Ph- 239 人	無病人進入試驗前的 治療狀態資料。 95%納入的病人為復 發/難治 (R/R) 的病 人，12 人(5%)為治療 MRD。	未說明	追 蹤 時 間 不 明：尚未達到 (追蹤 2 年時仍有 54% 病 人 處 於 MRD-狀態)	6 月 (範 圍 4~32)：34.7 月 (95%CI 8.8 ~34.7)	2025 年 本次提供
						29 位(12%)病人同時併用 TKI 抑制劑。 以上數據為 12 位為治療 MRD+而接受 blinatumomab 處置的病人數據。		
Cabannes-Hamy 等 人 [12]	2022	回溯性研究 法國多中心研究 [恩慈療法計劃]	BCP-ALL 病人(年齡 15 歲以上) 未設定 Ph+/Ph- 73 人	無病人進入試驗前的 治療狀態資料。 共有兩個分組 (1) R/R cohort: 38 人 (CR2+15/38[39%]) (2) CR1 MRD+ cohort: 35 人	10 ⁻⁴	3 年：65% (尚未達到[33.2, 尚 未達到])	3 年：68% (尚未達到[尚未達 到, 尚未達到])	2025 年 本次提供
						以上所呈現者，為 CR1 MRD+ cohort 數據。 MRD+ cohort 病人年齡中位數為 32 歲(範圍 17~74)		
Leotta 等人[13]	2024	回溯性研究 義大利多中心(8) 研究[未納入臨床 試驗或恩慈療法病	B-cell ALL 病人 未設定 Ph+/Ph- 50 人	無病人進入試驗前的 治療狀態資料。 R/R B-cell ALL 29 人 MRD+ B-cell ALL 21	10 ⁻⁴	46 月 EFS：11.5 月(範圍 0.3~67.6)	46 月：16.2 月 (範圍 0.3~72.8)	2025 年 本次提供
						病人年齡中位數為 37 歲(範圍 8~72 歲)。 文獻內並未說明病人是否併用其他藥品。 沒有 MRD+病人的次族群分析。		

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

試驗名稱/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
		人]		人				
Zhou 等人[14]	2024	回溯性研究 中國單臨床中心研究	B-cell ALL 病人 未設定 Ph+/Ph- 96 人	無病人進入試驗前的 治療狀態資料。 <u>R/R B-cell ALL 43 人</u> <u>新診斷 B-cell ALL 53 人</u> MRD+ B-cell ALL 30% MRD- B-cell ALL 24% MRD 狀態未知 46%	10 ⁻⁴	1 年： 新診斷病人→ 誘導治療後 100% 鞏固治療後 93.8% R/R 病人→ 誘導治療後：尚未 達到 鞏固治療後：尚未 達到	1 年： 新診斷病人→ 尚未達到 R/R 病人→ 70.9% (95%CI 50.0 ~ 84.0)	2025 年 本次提供
						病人年齡中位數為 34 歲(範圍 11~67 歲)。文獻內並未說明病人是否併用其他藥品。沒有 MRD+病人的次族群分析。		
Fu 等人[15]	2025	病例系列報告 中國單中心研究 (針對將要進行移植的 病人，將 <u>blinatumomab</u> 納入 高劑量前置化療 [conditioning regimen] 的 治療效益評估)	MRD+ ALL 病人 未設定 Ph+/Ph- 3 人	無病人進入試驗前的 治療狀態資料。	未說明	在追蹤 2 年時，2/3 位病人在接受 異體移植後仍舊持續維持在 DSF 與存活狀態。		2025 年 本次提供
兒童族群								
Keating 等人[16]	2019	回溯性研究 美國多中心(5)研究	B-cell ALL 病人(<u>年齡 0~21 歲</u>) 未設定 Ph+/Ph-	10/15 位(67%)病人屬於 CR1，5/15 位病人屬於 CR2。	未說明	無資料	1 年：93.3% (移植後 100 天內，無 病人死亡)	2025 年 本次提供

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/ 作者名稱	文獻發表 年代	試驗設計	目標族群/病人數	病人治療狀態	MRD 閾值	RFS (追蹤時間[中位數])	OS (追蹤時間[中位數])	廠商提交 時間
		(針對 R/R B-cell ALL 孩童病人，在計劃好的移植手術前，以 blinatumomab 做為橋接療法的效益評估)	15 人					
Wang 等人[17]	2024	病例報告 台灣長庚醫院研究	BCP-ALL 病人(年齡 3~19 歲) 未設定 Ph+/Ph- 11 人	7/11 位(63%)病人屬於新診斷，1/11 位(9%)病人屬於 CR1，1/11 位病人屬於 CR2。(1 位病人死亡、1 位病人無資料)	10 ⁻⁴	無資料	無資料	2025 年 本次提供