

## 保疾伏(Opdivo Injection 10 mg/mL)

## 醫療科技評估報告

## 建議修訂藥品健保給付條件之資料摘要

藥品名稱	Opdivo Injection 10 mg/mL	成分	nivolumab
建議者	台灣小野藥品工業股份有限公司		
藥品許可證持有商	台灣小野藥品工業股份有限公司		
含量規格劑型	注射劑，10 mL/vial、12 mL/vial		
主管機關許可適應症 (僅呈現本案相關內容)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 無法切除或轉移性黑色素瘤：(略)</li> <li>2. 黑色素瘤之輔助治療：(略)</li> <li>3. <b>可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療</b>：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌（NSCLC）成年病人的術前輔助治療。</li> <li>4. 非小細胞肺癌：(略)</li> <li>5. 惡性肋膜間皮瘤：(略)</li> <li>6. 腎細胞癌：(略)</li> <li>7. 頭頸部鱗狀細胞癌：(略)</li> <li>8. 典型何杰金氏淋巴瘤：(略)</li> <li>9. 泌尿道上皮癌：(略)</li> <li>10. 胃癌、胃食道癌或食道腺癌：(略)</li> <li>11. 肝細胞癌：(略)</li> <li>12. 轉移性大腸直腸癌：(略)</li> <li>13. 食道鱗狀細胞癌：(略)</li> <li>14. 食道癌或胃食道癌切除的輔助治療：(略)</li> </ol>		
目前健保已給付之適應症內容 <sup>a</sup>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 無法切除或轉移性黑色素瘤 (略)</li> <li>2. 非小細胞肺癌 (略)</li> <li>3. 腎細胞癌 (略)</li> <li>4. 頭頸部鱗狀細胞癌 (略)</li> <li>5. 典型何杰金氏淋巴瘤 (略)</li> <li>6. 泌尿道上皮癌 (略)</li> <li>7. 轉移性胃癌 (略)</li> <li>8. 肝細胞癌 (略)</li> </ol>		
此次建議健保給付之適應症內容	<b>可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療</b> ：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 <i>EGFR</i> 或		

<sup>a</sup> 詳如附錄一與藥品給付規定第九節「抗腫瘤藥物」第 9.69 項「免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑」段落。

	<i>ALK</i> 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌 (NSCLC) 成年病人的術前輔助治療。
建議健保給付條件	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，_____
建議療程	併用含鉑化學治療，共 3 個週期。

## 醫療科技評估報告摘要

### 摘要說明：

- 一、案由：本案藥品於我國已給付用於多項癌症之治療，本次建議者考量現行非小細胞肺癌術前輔助治療的選擇有限等理由，建議擴增給付相關適應症。
- 二、參考品：經綜合考量 WHO ATC code、國際臨床指引、我國主管機關許可適應症、相對療效實證資料結果及我國專家意見後，本報告認為當用於非小細胞肺癌術前輔助治療，與本案藥品具相近治療地位的藥品為化療、合併 pembrolizumab、化療、合併 durvalumab、化療等，惟上述治療選擇於我國均尚未獲健保給付，故本案於我國暫無合適療效參考品。
- 三、主要醫療科技評估組織之給付建議：詳如表二。
- 四、相對療效與安全性(人體健康)：關於合併 nivolumab、化療作為可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療與其他治療選擇比較之證據，本報告主要參考 1 項開放式作業、隨機分派之第三期樞紐試驗 (CheckMate816)。  
CheckMate816 以 1:1 隨機分派病人至合併 nivolumab、化療或單用化療組；試驗中主要療效指標為「無事件存活期 (EFS)」及「病理完全反應 (pCR)」。

病人基期特徵(詳如內文表八)	兩組各有 179 位病人，基期特徵大致平衡，中位數年齡約為 65 歲；亞洲地區約佔五成(華裔共 97 人；日本裔共 68 人)。
相對療效(詳如內文表九)	<p>試驗最短追蹤時間為 21 個月時，</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFS：中位數 31.6 vs. 20.8 個月；HR 0.63，97.38% CI = 0.43 to 0.91</li> <li>• pCR：24.0% vs. 2.2%；OR 為 13.94，99% CI = 3.49 to 55.75</li> </ul> <p>亞裔次族群分析-中位數追蹤時間為 42.4 個月時，</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EFS：中位數尚未達到 vs. 13.9 個月；HR 0.47，95% CI = 0.25 to 0.88</li> <li>• pCR：25.0% vs. 1.9%；OR 為 11.05，95% CI = 1.41 to 86.49</li> </ul> <p>長期追蹤-中位數追蹤時間為 68.4 個月時，</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 整體存活期 (OS)：中位數尚未達到 vs. 73.7 個月，HR 0.72，95% CI = 0.523 to 0.998</li> <li>• 第 5 年的存活率：65.4% vs. 55.0%</li> </ul>
相對安全性(詳如內)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 兩組間試驗期間發生之不良事件 (TEAEs) 分布相似，常見不良事件包含嗜中性白血球低下和嗜中性白血球減少等；整體而言，免疫</li> </ul>

文表十)	相關不良事件發生率低，嚴重程度大多為第 1 或 2 級。 • 因治療相關不良事件而終止治療比例：10.2% vs. 9.7%。 • 試驗期間發生 3 件治療相關死亡，皆於單用化療組。
------	---

五、醫療倫理：本報告未搜尋到系統性收集之醫療倫理相關文獻。為彌補不足之處，本報告參考加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 報告中所收集到之病友意見，以及自衛生福利部中央健康保險署《新藥新藥及新醫材病友意見分享平台》中收集之我國病友意見以供參考。

(一) 加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 所蒐集之病友團體意見指出，現行非小細胞肺癌術前輔助治療選擇有限，合併 nivolumab，化療可維持或改善病人生活品質、延後症狀發作並且改善存活率，另可望降低癌症復發的風險，縮短療程。

(二) 至 114 年 11 月 25 日為止，於平台中收集到 1 筆由癌症希望基金會提供之意見。該筆意見是以問卷方式蒐集到 4 筆意見，來自 3 位病友與一位照顧者，4 位病人均未接受過本案藥品治療。經檢視，4 筆意見中病友描述癌症期別為晚期、接受到的治療藥物適應症或健保給付適應症為晚期治療，判斷病人皆不符本案藥品建議給付適應症「早期肺癌」，故本報告不摘錄相關內容。

六、成本效益：

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者提出一份評估 nivolumab 合併 PDC 作為術前輔助治療，用於可切除之 NSCLC 病人的國內藥物經濟學研究，比較策略為 PDC 術後輔助治療以及僅執行手術。其採用分段存活模型，以 CheckMate816 試驗數據推估介入策略的療效，並以間接比較所估計的風險比 (HR) 來推估比較策略的療效。成本部分則涵蓋藥費及其他醫療費用。分析結果顯示，nivolumab 合併 PDC 術前輔助治療，相較於 PDC 術後輔助治療的 ICER 為 436,326 元/QALY gained，相較於僅執行手術的 ICER 為 391,232 元/QALY gained。

本報告認為此份研究在研究架構與設計上為合宜，介入策略之療效資料取自 CheckMate816 試驗，其中亞裔病人的分析結果與整體趨勢一致，故認為參數品質為良好；然而在間接比較部分，建議者未提供執行網絡統合分析所納入的研究，以致本報告難以確認該 HR 之合理性以及我國適用性；此外，不良事件的資料來源與引用方式部分不明，建議者亦未提供可操作之分析模板，故本報告無法就分析結果計算進行細部驗證。經本報告綜合評估，此份研究雖有上述限制，但整體模型架構合理適切，且參數與假設皆多有說明來源及緣由，本報告認為整體執行品質為良好。

(二) 其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 於 112 年 4 月公告評估報告，經 CDA-AMC 重新評估後，nivolumab 合併 PDC 相較於僅執行手術的 ICER 為 32,846 加幣/QALY gained，雖然低於願付閾值 50,000 加幣/QALY gained，但經濟模型的假設有許多不確定

性，像是 nivolumab 的長期 OS 效益以及倚賴間接比較結果，使得是否具成本效益的結論仍不明確，CDA-AMC 建議 nivolumab 仍需降價以降低不確定性。

2. 澳洲 PBAC 於 112 年 7 月會議審議後公告，經廠商依 PBAC 建議修正成本效用分析之參數並調降 nivolumab 價格後，推估 nivolumab 合併化療相較於術前輔助化療之 ICER 值介於 25,000 至 35,000 澳幣/QALY gained，且 PBAC 認為廠商修正經濟模型並降價後，可解決先前於成本效益的疑慮，故建議給付於可切除之 NSCLC 病人。
3. NICE 於 112 年 3 月公告評估報告，廠商的經濟模型在存活期外推、治癒假設、健康效用值等方面具有不確定性，但考量了此些限制以及商業協議方案後，重新分析的結果顯示，與術前化療加放療、單純手術及術後輔助化療相比，nivolumab 併用化療的 ICER 低於 20,000 英鎊/QALY gained，落於 NHS 可接受的成本效益範圍內，因此 NICE 建議納入給付。

#### 七、財務衝擊：

1. 建議者預估本品與含鉑化療併用作為不具 EGFR 或 ALK 基因異常之可切除 NSCLC 病人的術前輔助治療後，臨床地位屬新增關係，但會減少病人後續惡化為轉移性 NSCLC 的免疫治療及化療藥費。建議者以癌症登記報告推估 II 至 IIIB 期的 NSCLC 人數，再依據可切除比例、未有 EGFR/ALK 突變比例、符合 ECOG 比例等推估本品使用人數，並以使用 3 個療程來推估本品併用化療的費用。轉移性治療部分，分別推估有接受術前輔助治療以及僅接受手術的病人，復發為轉移性疾病的比例及藥費，包含單用免疫檢查點抑制劑(Immune Checkpoint Inhibitors, 以下簡稱 ICIs)、ICIs 併用化療、單用化療等組合。
2. 本報告認為建議者的推估架構合宜，參數設定及來源多有清楚說明，本報告僅改用使用量較多的 pemetrexed 品項來計算化療藥費，以及調整建議者 paclitaxel 藥費計算誤植之處。建議者與本報告未來五年（115 至 119 年）推估結果如後表。

推估項目	建議者推估	查驗中心推估
本品合併化療人數	179 人至 282 人	179 人至 282 人
本品藥費	0.66 億元至 1.04 億元	0.66 億元至 1.04 億元
本品合併化療藥費	0.73 億元至 1.14 億元	0.77 億元至 1.21 億元
修訂前總藥費(A) (轉移性治療)	1.91 億元至 3.69 億元	2.14 億元至 4.13 億元
修訂後總藥費(B) (術前輔助治療及轉移性治療)	1.85 億元至 2.68 億元	2.07 億元至 3.10 億元
財務影響(=B-A)	第一年節省 0.07 億元至 第五年節省 1.01 億元	第一年節省 0.07 億元至 第五年節省 1.02 億元



### 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案藥品經專家諮詢會議討論後，建議本案藥品併用含鉑化學治療擴增給付於可切除且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌成人病人術前輔助治療。本報告根據本品最新健保支付價更新財務影響，推估未來五年本品合併治療的使用人數為第一年 179 人至第五年 282 人，本品合併治療年度藥費第一年約 0.71 億元至第五年約 1.11 億元，於早期肺癌之財務影響為第一年新增 0.71 億元至第五年新增 1.11 億元，若考量轉移性治療的藥費節省後，整體肺癌的財務影響為第一年節省 0.13 億元至第五年節省 1.12 億元。

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1
商品名	Opdivo	無合適參考品
主成分/含量	Nivolumab；10 mg/mL	-
劑型/包裝	注射劑；10 mL/vial、12 mL/vial	-
WHO/ATC 碼	L01FF01	-
主管機關許可適應症	可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌（NSCLC）成年病人的術前輔助治療。	-
此次建議健保給付之適應症	可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌（NSCLC）成年病人的術前輔助治療。	
健保給付條件	擬訂中	-
健保給付價	100mg 37,784 元；120mg 40,806 元	-
仿單建議劑量與用法	360 mg，每 3 週一次，並於同一天給予含鉑化學治療，每 3 週一次。	-
療程	併用含鉑化學治療，共 3 個週期。	-
每療程花費	Nivolumab 每週期為 122,418 元； Nivolumab 合併化療每週期為 135,136 元	-
參考品建議理由（請打勾“✓”）		
具直接比較試驗（head-to-head comparison）		-
具間接比較（indirect comparison）		-
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		-
目前臨床治療指引建議的首選		-
其他考量因素，請說明：		-

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	<p>於民國 112 年 4 月公告，建議給付合併 <u>nivolumab, 含鉑化療</u> 做為可切除（腫瘤大小<math>\geq</math>4 公分或淋巴結陽性）的非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療，應由具備非小細胞肺癌治療經驗的專科醫師處方，且應降價以符合成本效益。處方需符合以下條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 初次處方 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 合併 <u>nivolumab, 含鉑化療</u> 可作為可切除的非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療，並且腫瘤大小<math>\geq</math>4 公分或淋巴結陽性，另無轉移(M0)。</li> <li>(2) 病人體能狀態良好。</li> <li>(3) 以下條件病人不符合處方資格： <ol style="list-style-type: none"> <li>A. 臨床醫師判斷含鉑化療或 nivolumab 為病人禁忌藥品。</li> <li>B. 腫瘤無法切除或轉移的病人。</li> <li>C. 診斷為 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 突變病人。</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>2. 停用條件 <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 疾病惡化：病人接受 3 個週期的術前治療後，依標準治療流程接受評估。</li> <li>(2) 出現無法接受的藥品毒性反應。</li> <li>(3) 完成 3 個週期的術前治療。</li> </ol> </li> </ol>
PBAC (澳洲)	<p>於民國 112 年 7 月 PBAC meeting 公告，建議依風險分攤協議內容給付合併 <u>nivolumab, 化療</u> 於可切除的非小細胞肺癌病人術前輔助治療，須符合以下條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 病人為可切除的非小細胞肺癌，且應符合淋巴結陽性或腫瘤大小至少 4 公分。</li> <li>2. 合併 <u>nivolumab, 含鉑化療</u> 僅限做為手術前輔助治療。</li> <li>3. 病人之 WHO 體能狀態分數須為 0 或 1 分。</li> <li>4. 給付療程限制用於此適應症終身至多 3 個療程。</li> </ol> <p>另於民國 113 年 3 月 PBAC meeting 公告，針對澳洲廠商對於 nivolumab 用於術前輔助治療後，可於疾病轉移再次使用 nivolumab 的宣稱，澳洲 PBAC 認為支持該論述的實證資料不足，且廠商未說明經濟模型中的臨床與估算的不確定性，故不建議給付術前輔助治療含有 nivolumab 的病人，於後線使用 nivolumab。</p>
NICE (英國)	<p>於民國 112 年 3 月公告，建議合併 <u>nivolumab, 化療</u> 納入常規給付，用於可切除（腫瘤大小<math>\geq</math>4 公分或淋巴結陽性）的非小細胞肺癌成年病人。</p>

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) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC ；  
PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 藥品給付諮詢委員會的縮寫 ；  
NICE 為 National Institute for Health and Care Excellence 國家健康暨照護卓越研究院的縮寫 。

## 【保疾伏】醫療科技評估報告

報告撰寫人：財團法人醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

報告完成日期：民國 115 年 02 月 12 日

前言：

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

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

### 一、背景說明

Opdivo<sup>®</sup>（成分為 nivolumab，以下稱本案藥品），屬於 PD-1（細胞程式死亡受體-1，Programmed cell death protein 1）抑制劑，我國許可適應症包含用於泌尿道上皮癌，以及黑色素瘤、非小細胞肺癌、惡性肋膜間皮瘤、腎細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌、典型何杰金氏淋巴瘤、胃癌、胃食道癌或食道腺癌、肝細胞癌、轉移性大腸直腸癌、食道鱗狀細胞癌等；依據最新公告之健保藥品給付規定[1]，本案藥品已給付用於黑色素瘤、非小細胞肺癌第二/三線、典型何杰金氏淋巴瘤、泌尿道上皮癌第二線、頭頸部鱗狀細胞癌第二線、胃癌、晚期肝細胞癌、晚期腎細胞癌、食道鱗狀細胞癌等疾病之治療（詳如附錄一）。

本案由台灣小野藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）建議擴增 nivolumab 給付用於「可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌（NSCLC）成年病人的術前輔助治療」。後續健保署委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）進行醫療科技評估，供本案藥品給付規定修訂參酌。

## 二、疾病治療現況

### (一) 可切除的非小細胞肺癌術前/後輔助治療

參考臺北榮總肺癌診療共識[2]與臺北癌症中心非小細胞肺癌治療指引[3]，疑似 I 至 III 期非小細胞肺癌病人應初步評估病理細胞型態、是否出現轉移及基因檢測（如 *EGFR*、*ALK*、*ROS1* 等）等確認臨床分期；經臨床醫師診斷為第 I 至 III 期非小細胞肺癌的病人，建議首先接受術前輔助治療（neoadjuvant therapy，或稱前導性治療），包括標靶治療（參考病人 PD-L1 表現）、化學治療及/或放射治療，並接受手術切除腫瘤細胞。若手術切除邊緣有殘存腫瘤細胞，則須依不同期別再次手術或接受術後輔助（adjuvant）的化學或放射治療；若手術後切除邊緣無殘存的腫瘤細胞，建議觀察追蹤。大多數病人若解剖位置合適且能夠達到切緣（resection margin）陰性，切除術式選擇會以保留肺組織的解剖性切除術（肺葉切除術）為主<sup>b</sup>。指引中另建議，若病人無手術相關禁忌，則建議接受胸腔鏡微創術式（包括機械手臂輔助術式）。

術前輔助治療與術後輔助治療的目的之一，是透過化療、荷爾蒙療法或標靶藥物等全身性治療，清除循環系統或遠端組織中無法透過影像掃描或外科手術看到的腫瘤細胞[4]。這些「微轉移（micrometastases）」在早期階段難以被發現，若未經治療，日後可能發展成為復發性癌症。另一方面，術前輔助治療可縮小腫瘤體積，提高根治性治療（如手術切除）的成功率，除了全身性治療藥品外，放射治療亦可作為術前輔助治療，在手術前進一步縮小腫瘤體積[4]。

術前輔助治療結果的評估，可透過影像學的腫瘤縮小反應，或顯微鏡檢查腫瘤組織的死亡程度判斷，適當的術前輔助治療與較佳的病人存活呈現正相關，病人在接受術前輔助治療後，通常以能達到病理完全反應（pathological complete response, pCR）視為療效反應好，即手術切除的組織中無殘存的腫瘤細胞，也意指病人癌症治癒的可能性極高[4]。

### (二) 國際臨床指引建議

#### 1. 歐洲腫瘤醫學會（European Society For Medical Oncology, ESMO）[5]

根據 2025 年 ESMO 早期及局部晚期非小細胞肺癌指引，*EGFR* 或 *ALK* 基因野生型病人的全身性治療建議如下：

- (1) 全身性治療包含術前輔助（neoadjuvant）、手術期間（perioperative）或術後輔助（adjuvant）的最佳計畫應由跨領域團隊在治療決策前確定，其中至少

<sup>b</sup> 術後若完整切除評估為 R0，病理顯微鏡檢陽性為 R1，肉眼可見殘餘腫瘤則為 R2。

應包含 *EGFR*、*ALK* 及 *PD-L1* 的生物標記檢測[V, A]。

- (2) 建議免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 合併化療作為第 II 至 III 期可手術切除的非小細胞肺癌病人術前輔助及手術期間治療，包括以下藥品組合：
- 合併 nivolumab, 化療[I, A; ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS) v2.0 score: A (AT); 美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 核准; 歐洲藥品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 核准於 PD-L1 表現量 TC ≥1% 的病人]
  - 合併 pembrolizumab, 化療，接續以 pembrolizumab 作為術後輔助治療[I, A; ESMO-MCBS v2.0 score: A (AT)].
  - 合併 durvalumab, 化療，接續以 durvalumab 作為術後輔助治療[I, A; ESMO-MCBS v2.0 score: A (AT)].
  - 合併 nivolumab, 化療，接續以 nivolumab 作為術後輔助治療[I, A; ESMO-MCBS v2.0 score: A (AT); FDA 核准; EMA 核准於 PD-L1 表現量 TC ≥1% 的病人]
- (3) 若病人不適用 ICIs，則建議接受以 cisplatin 為基礎的化療組合；若病人不適用 cisplatin，則以 carboplatin 為基礎的化療組合取代[I, A]。

## 2. 美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) [6]

根據 2025 年第八版 NCCN 非小細胞肺癌指引，針對手術前後的全身性治療，建議腫瘤大小 ≥4 公分或淋巴結陽性 (相當於第 IB 至 IIIA 期) 的病人，接受術前治療評估，並考慮使用一個免疫檢查點抑制劑合併化療作為手術前後全身性治療，化療組合須依據病人腫瘤細胞型態為鱗狀(squamous)或非鱗狀(non-squamous)考慮適合的合併治療藥品，建議治療組合如表三：

表三、NCCN 肺癌術前輔助治療建議。

免疫檢查點抑制劑 (ICIs)	建議合併免疫檢查點抑制劑的化療組合選擇 (建議等級皆為 category 1)	
細胞型態	非鱗狀細胞	鱗狀細胞
Nivolumab	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 合併 <u>cisplatin, pemetrexed</u> 合併 <u>cisplatin, paclitaxel</u> 合併 <u>carboplatin, pemetrexed</u>	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 合併 <u>cisplatin, gemcitabine</u> 合併 <u>cisplatin, paclitaxel</u> 合併 <u>carboplatin, gemcitabine</u>
Pembrolizumab	合併 <u>cisplatin, pemetrexed</u>	合併 <u>cisplatin, gemcitabine</u>
Durvalumab	合併 <u>cisplatin, pemetrexed</u> 合併 <u>carboplatin, pemetrexed</u>	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 合併 <u>cisplatin, gemcitabine</u> 合併 <u>carboplatin,</u>

免疫檢查點抑制劑 (ICIs)	建議合併免疫檢查點抑制劑的化療組合選擇 (建議等級皆為 category 1)	
細胞型態	非鱗狀細胞	鱗狀細胞
		<u>gemcitabine</u>

若不適合 ICIs 的非鱗狀非小細胞肺癌病人，則建議使用合併 cisplatin, pemetrexed、合併 cisplatin, vinorelbine 或合併 cisplatin, etoposide，不適用 cisplatin 的病人，則建議合併 carboplatin, paclitaxel 或合併 carboplatin, pemetrexed；鱗狀細胞非小細胞肺癌病人則建議接受合併 cisplatin, gemcitabine、合併 cisplatin, docetaxel、合併 cisplatin, vinorelbine 或合併 cisplatin, etoposide，若不適合接受 cisplatin 則建議使用合併 carboplatin, paclitaxel 或合併 carboplatin, gemcitabine。

經諮詢我國臨床醫師關於本土臨床實務現況，了解到我國獲主管機關許可適應症之非小細胞肺癌的術前治療藥品皆尚未獲得給付用於此適應症範圍，目前非小細胞肺癌病人皆自費接受術前輔助治療，而術前化學治療通常採用合併含鉑藥品, paclitaxel。

### 三、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品保疾伏<sup>®</sup> 注射劑 10 毫克/毫升 (OPDIVO Injection 10 mg/mL) 之有效成分為 nivolumab，為一種人類免疫球蛋白單株抗體，主要是阻斷 PD-1 與其配體之間的作用以達到抗癌效果，為免疫檢查點抑制劑 (ICIs) 的一種。

本案藥品於 2016 年 3 月 4 日取得我國上市許可，而目前經主管機關核准之適應症已包含以下 11 種[7]: 無法切除或轉移性黑色素瘤、黑色素瘤之輔助治療、非小細胞肺癌、腎細胞癌、頭頸部鱗狀細胞癌、典型何杰金氏淋巴瘤、泌尿道上皮癌、無法切除的晚期或復發性胃癌、肝細胞癌、轉移性大腸直腸癌，及食道鱗狀細胞癌。此次建議者建議擴增本案藥品之健保給付適應症於「可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療：併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤≥4 公分或淋巴結陽性）且不具 *EGFR* 或 *ALK* 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌(NSCLC)成年病人的術前輔助治療」。

#### (一) WHO ATC 分類碼查詢[8]

本案藥品 nivolumab 之 ATC 分類碼為 L01FF01，屬於 L antineoplastic and immunomodulating agents 抗腫瘤與免疫抑制劑/ L01 antineoplastic agents 抗腫瘤藥品/ L01F Monoclonal Antibodies and Antibody Drug Conjugates 單株抗體及抗體藥物複合物/ L01FF PD-1/PD-L1 (programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors PD-1/PD-L1 (程序性細胞死亡蛋白 1/死亡配體 1) 抑制劑，ATC 前五碼

同為 L01FF 的成分尚有其他 12 項<sup>o</sup>，經逐一查詢，其中，pembrolizumab 與 durvalumab 在我國已取得「可切除的非小細胞肺癌病人的術前輔助治療」相關藥品許可適應症，此兩成分作為非小細胞肺癌術前輔助治療皆須合併含鉑化療藥品。

## (二) 我國藥品許可證查詢[7]

於衛生福利部食品藥物管理署的《西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢》公開網頁，以關鍵字「術前輔助治療」、「前導性治療」搜尋「未註銷」之藥品，本案藥品以外，查得 pertuzumab、durvalumab、複方 pertuzumab/trastuzumab、pembrolizumab、trastuzumab emtansine 等成分，其中，pembrolizumab、durvalumab 適應症範圍包含肺癌。

## (三) 藥品健保給付規定查詢[1]

依據衛生福利部中央健康保險署《藥品給付規定》(2025 年 8 月 20 日版)中《第 9 節抗腫瘤藥物》，前述取得相關適應的成分 pembrolizumab 及 durvalumab 之已給付的適應症範圍皆未包含非小細胞肺癌術前治療；另以「非小細胞肺癌術前治療」或「非小細胞肺癌前導性治療」搜尋相關藥品給付規定，未查獲符合相似給付條件之藥品成分。

綜合上述查詢結果，並參考國際臨床治療指引建議與臨床醫師諮詢結果，目前查無我國能作為可切除非小細胞肺癌術前治療的已給付藥品，而與本案藥品具有相近臨床地位藥品包括含鉑化療、合併 pembrolizumab 化療、合併 durvalumab 化療等治療組合(表四)。

表四、與本案藥品具有相近治療地位之藥品

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症 (此處僅呈現與非小細胞肺癌相關內容)	劑型	單位 含量	健保現行 給付條件
L01FF02 pembrolizumab	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)。	注射劑	25 mg/ml	詳見附錄一。
L01FF03 durvalumab	與含鉑化療藥物併用，作為可切除(腫瘤大小>4 公分且/或(and/or)淋巴結分期 N1 及 N2)、無已知的表	注射劑	50 mg/ml	詳見附錄一。

<sup>o</sup> 除本案藥品 nivolumab 外，其餘成分包含 pembrolizumab、durvalumab、avelumab、atezolizumab、cemiplimab、dostarlimab、progolimab、tislelizumab、retifanlimab、sugemalimab、serplulimab、toripalimab。

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症 (此處僅呈現與非小細胞肺癌相關內容)	劑型	單位 含量	健保現行 給付條件
	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作為輔助治療用藥(adjuvant therapy)。			
L01XA01 cisplatin	抗惡性腫瘍劑。	注射劑	1 mg/ml	未另訂給付規定。
L01XA02 carboplatin	卵巢癌。 (無非小細胞肺癌適應症)	注射劑	10 mg/ml	詳見附錄一。
L01CD01 paclitaxel	非小細胞肺癌。	注射劑	6 mg/ml	詳見附錄一。

#### 四、療效評估報告 (含文獻回顧摘要)

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 Cochrane 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 2023 年 4 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2023 年 3 月、2023 年 7 月、2024 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2023 年 3 月公告。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：於 2023 年 12 月公告。
	Cochrane Library/ PubMed/ Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	於 2025 年 9 月收訖。

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

#### (一) CDA-AMC (加拿大) [9]

##### 1. 委員會決議與建議給付條件

加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會 (pan-Canadian Oncology

Drug Review[pCODR] Expert Review Committee[pERC]) 參考於其審議期間仍在進行中的臨床試驗 CheckMate816(試驗資訊詳見《(四)2.電子資料庫相關文獻》), 於 2023 年 4 月有條件建議給付合併 nivolumab, 含鉑化療作為可切除(腫瘤大小  $\geq 4$  公分或淋巴結陽性)的非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療, 處方及停用條件如表五:

表五、加拿大 CDA-AMC 建議給付條件

初次處方條件
<ol style="list-style-type: none"> <li>合併 <u>nivolumab</u>, 含鉑化療可作為非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療, 惟腫瘤需為 <ol style="list-style-type: none"> <li>可切除的</li> <li>大小 <math>\geq 4</math> 公分, 或淋巴結陽性, 且 M0。</li> </ol> </li> <li>病人體能狀態良好。</li> <li>以下條件病人不符合處方資格: <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床醫師判斷含鉑化療或 <u>nivolumab</u> 為病人禁忌藥品。</li> <li>腫瘤無法切除或轉移的病人。</li> <li>診斷為 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 突變病人。</li> <li>組織學評估為大細胞神經內分泌惡性腫瘤。</li> </ul> </li> </ol>
停用條件
<ol style="list-style-type: none"> <li>疾病惡化: 病人接受 3 個週期的術前治療後, 依標準治療流程接受評估。</li> <li>出現無法接受的藥品毒性反應。</li> <li>完成 3 個週期的術前輔助治療。</li> </ol>
處方條件
應由具備非小細胞肺癌治療經驗的專科醫師處方。
價格
應降價以符合成本效益。

## 2. 討論要點

- pERC 提到接受標準治療(手術配合術後輔助治療)的病人疾病仍復發, 且術後輔助治療的效益有限加上治療伴隨的毒性造成病人負擔, 因此 pERC 認為於審議期間可切除腫瘤的非小細胞肺癌病人仍有未滿足的醫療需求。
- pERC 了解術前輔助治療的目的為縮小腫瘤體積、增加可切除率、治療微轉移現象(micrometastases)與淋巴結癌細胞, 藉此降低無法經手術切除的腫瘤細胞的復發風險。pERC 留意到加拿大臨床上較少執行術前輔助治療, 同時可能導致部分病人因疾病惡化或治療相關毒性而喪失手術資格, 也因此 pERC 認為病人接受合併 nivolumab, 含鉑化療前, 應由跨領域委員會(multidisciplinary board)討論病人術前輔助治療的適用性。
- pERC 了解雖然主要臨床試驗 CheckMate816 在審議期間仍在進行中, 當時合併 nivolumab, 含鉑化療整體存活期(overall survival, OS)數據仍不成熟, 但初步分析顯示 OS 有改善的趨勢。

- (4) pERC 也參考廠商提交網絡統合分析的間接比較結果，比較合併 nivolumab, 含鉑化療 分別與術前輔助化療、術前輔助合併化療、放射治療以及單獨手術等治療，但考量缺乏直接的比較證據，合併 nivolumab, 含鉑化療 相較其他治療的療效改善幅度仍存在不確定性。

## (二) PBAC (澳洲) [10-12]

### 1. 委員會決議與建議給付條件

澳洲廠商於 2023 年 3 月首次申請時，PBAC 因廠商提供的 CheckMate816 試驗顯示無事件存活期 (event-free survival, EFS) 改善有限，且整體存活期 (OS) 數據尚未成熟，認為遞增成本效益比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) 在數據外推範圍、經濟模型架構和參數導入皆具有高度不確定性，建議澳洲廠商調整經濟模型並降低建議價格，以使合併 nivolumab, 化療 作為非小細胞肺癌術前輔助治療具有成本效益，此外，也建議同時將 nivolumab 既有的風險分攤協議 (risk sharing arrangement) 內容納入考慮。

澳洲廠商於 2023 年 7 月補充前次會議建議資料，以風險分攤協議申請給付，雖然再次提交之 CheckMate816 試驗整體存活期期中分析於審議期間仍未成熟，但 PBAC 認為，合併 nivolumab, 化療 在無事件存活期有優於單用化療的趨勢，此外，再次申請時廠商已調降價格，足以回應前次會議中提出的疑慮，故建議給付合併 nivolumab, 化療 用於可切除的非小細胞肺癌病人術前輔助治療，惟須符合以下給付條件 (表六)：

表六、澳洲 PBAC 建議給付條件

適應症	
可切除的非小細胞肺癌	
臨床條件	
<ol style="list-style-type: none"> <li>腫瘤應符合下列至少一項： <ul style="list-style-type: none"> <li>淋巴結陽性。</li> <li>大小至少 4 公分。</li> </ul> </li> <li>治療僅限作為手術前輔助治療。</li> <li>病人之 WHO 體能狀態分數須為 0 或 1 分<sup>[註]</sup>。</li> <li>治療需合併使用含鉑化療。</li> </ol>	
[註]世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 日常體能狀態分級	
等級	活動狀態說明
0	完全正常，所有疾病前的日常活動不受限制
1	在劇烈的體力活動上受到限制，但仍能行走，並可進行輕度或久坐性的工作，例如輕度家務或辦公室工作
2	能行走並可自行完成所有自我照護，但無法從事任何工作活動。清醒時間中有超過 50% 的時間能離床活動
3	僅能有限度自我照護，清醒時間中有超過 50% 的時間需臥床或坐輪椅

4	完全失能，無法進行任何自我照護，完全臥床或坐輪椅
5	死亡
治療條件	
給付療程限制用於此適應症終身至多 3 個療程。	
處方限制	
排除 <i>EFGR</i> 基因突變或 <i>ALK</i> 基因重排的非鱗狀非小細胞肺癌病人。	

## 2. 參考品

「術前輔助化療」為合併 nivolumab, 化療的合適參考品。

## 3. 臨床考量要點

PBAC 主要參考臨床試驗 CheckMate816，期中分析結果顯示合併 nivolumab, 化療相較於單用化療，無事件存活期（EFS）統計上有顯著差異（風險比[hazard ratio, HR] 0.63；97.38%信賴區間[confidence interval, CI] 0.43 to 0.91）。兩組治療在第Ⅲ期病人的 EFS 相較第IB/II期明顯改善（n = 228；HR 0.54；95% CI 0.37 to 0.80 vs. n = 127；HR 0.87；95% CI 0.48 to 1.56）。CheckMate816 整體存活期在 PBAC 審議期間仍未成熟，但期中分析結果顯示合併 nivolumab, 化療有優於單用化療的趨勢（死亡 HR 0.57；99.67% CI 0.30 to 1.07）。整體而言，PBAC 認為實證資料能支持合併 nivolumab, 化療相對療效優於單用化療的宣稱，並且療效有中等程度的改善。

PBAC 參考澳洲廠商提交的間接比較資料（indirect treatment comparison, ITC），比較合併 nivolumab, 化療與單用化療，以及合併 nivolumab, 化療與合併 atezolizumab, 化療（CheckMate010）之間的相對療效，然而 PBAC 認為 ITC 數據有遞移性（transitivity）的限制，且任何額外增加的療效幅度具有高度不確定性，因此 ITC 結果不足以支持合併 nivolumab, 化療相對療效與安全性優於合併 atezolizumab, 化療或單用化療的宣稱。

此外，PBAC 針對以下三項考量進行重點討論：

### (1) *EGFR* 和 *ALK* 基因突變病人適用性考量：

澳洲廠商提出包含或排除 *EGFR* 和 *ALK* 基因突變病人兩種給付情境。PBAC 參考臨床試驗 CheckMate816 納入的病人條件已排除 *EGFR* 和 *ALK* 基因突變病人，因此，認為澳洲廠商提供的實證資料不足以支持合併 nivolumab, 化療用於治療 *EGFR* 和 *ALK* 基因突變病人。

### (2) PD-L1 狀態考量：

澳洲廠商提出的情境皆未區分病人 PD-L1 狀態，ESC 注意到 PD-L1 狀態可

能是影響療效的因素之一，但由於 CheckMate816 試驗 PD-L1 次族群分析結果 EFS HR 結果皆小於 1.0，因此，PBAC 認為以 PD-L1 狀態訂定給付條件限制並不合適。

(3) 於術前輔助治療接受免疫抑制劑 (ICIs) 的病人，後續疾病復發或轉移治療再次使用 ICIs 的適用性考量：

- A. 澳洲廠商於 2023 年 3 月，同時建議修訂「限制已經接受過免疫抑制劑治療的病人，不得於後續復發或第IV期(疾病轉移)給付使用免疫抑制劑」的條件。委員會則認為，目前尚未有足夠臨床及藥物經濟學實證資料支持術前輔助使用免疫抑制劑的病人，在後續轉移時再次接受免疫抑制劑治療的成效，然而，PBAC 會議前的回應指出，臨床試驗 CheckMate816 的病人僅 0.6%因疾病惡化或轉移停止 nivolumab 術前輔助治療，且接受 3 個療程劑量的術前輔助治療後發生抗藥性的比例低，認為後續治療可接受 ICIs，但仍提醒該用法需要更多證據支持。
- B. PBAC 於前兩次審議中申請主張「ICI 再次用於轉移性疾病的實證資料不足」，故於 2024 年 3 月再次討論術前輔助治療之後的疾病復發或轉移是否能再次接受 ICsI 治療。PBAC 認為，澳洲廠商第三次送件補充說明「術前輔助治療後病人，後續仍可接受 ICIs，包含復發或轉移疾病治療」的實證資料不足以作為支持性證據，其理由為相關資料中術前輔助治療未包含 nivolumab，且未提供後續再次接受 ICIs 效益幅度的估算值；廠商另外建議，若無法給付 nivolumab 於後線治療，須提高給付價格，但 PBAC 於前次會議結論，接受的經濟模型若移除再次接受 ICIs 治療部分，ICER 與生活品質校正生命年 (quality-adjusted life year, QALY) 將降低，廠商則提出藥品價格應提高以維持 ICER，然而，廠商未說明經濟模型中的臨床與估算不確定性。PBAC 基於前述理由，不建議給付術前輔助治療含有 ICIs 的病人於後線使用 ICIs，也不建議調高藥品價格[12]。

### (三) NICE (英國) [13]

合併 nivolumab 化療在英國已核准用於可切除 (腫瘤大小 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性) 的非小細胞肺癌成年病人，惟廠商需滿足商業協議 (commercial arrangement)。

#### 1. 委員會建議

英國 NICE 於 2023 年 3 月公告評議結果，目前對於可切除的非小細胞肺癌病人的標準治療是手術切除，實務上可能同時合併全身性化療或放射治療等術前或術後輔助治療，而英國 NICE 審議期間尚無直接比較的臨床試驗結果顯示合併

nivolumab, 化療相較標準治療之間的臨床療效優劣，但間接比較結果顯示合併 nivolumab, 化療的療效較佳。

成本效益估算結果方面，合併 nivolumab, 化療作為術前輔助治療相較於標準治療符合英國 NICE 可接受範圍，可作為英國國家健康服務 (National Health Service, NHS) 臨床實務中的常規治療選擇，因此，英國 NICE 建議合併 nivolumab, 化療納入常規給付。

## 2. 參考品

英國 NICE 認為合併 化療, 放療、單獨手術以及術後輔助化療，皆可作為合併 nivolumab, 化療的合適參考品。

## 3. 討論要點

- (1) 可切除的非小細胞肺癌病人的標準治療為手術切除，其他治療有限，術前放射化學輔助治療或術後輔助治療可能改善病人整體存活，但受限於治療相關嚴重不良事件或體能狀況不佳病人無法耐受，使得可切除的非小細胞肺癌術前治療選擇有限。
- (2) 合併 nivolumab, 化療的主要臨床療效證據來自第III期、開放作業的隨機對照試驗 CheckMate816，於英國 NICE 審議期間仍在進行中，委員會參考追蹤 29.5 個月的期中分析結果，認同在試驗納入的非小細胞肺癌第IB 至IIIA 期的病人，術前輔助治療接受合併 nivolumab, 化療在主要療效指標無事件存活期 (EFS) 與整體存活期 (OS) 優於接受單用化療。
- (3) 術前治療後的手術方式，CheckMate816 試驗在合併 nivolumab, 化療組與單用化療組分別有 59.1%和 63.0%接受胸部切開術 (thoracotomy)，有 29.5%和 21.5%接受微創手術 (minimally invasive surgery)，而英國臨床實務以為微創手術為主，對此，委員會認為雖然 CheckMate816 試驗病人接受的手術方式與英國臨床實務不同，但仍足以作為決策參考。
- (4) 由於審議期間缺乏直接比較試驗的結果，廠商另外提交的間接比較結果作為審議參考。間接比較研究探討合併 nivolumab, 化療與其他參考品的比較結果，但由於資料機敏性，間接比較研究相關評議皆未呈現於此評估報告中。委員會參考直接比較試驗期中分析結果與間接比較研究結果，同意合併 nivolumab, 化療在療效方面優於其他參考品。
- (5) 英國核准的適應症內容未限制非小細胞肺癌期別，委員會認為雖然 CheckMate816 試驗顯示第IB 至IIA 期的病人相較於第III期病人療效較佳，但參考廠商提交的網絡統合分析與實證評議小組的分析結果，認同合併 nivolumab, 化療作為第IB 至第IIIA 期病人術前輔助治療是合理的。

## (四) 其他實證資料

### 1. 其他醫療科技評估組織

#### (1) SMC (蘇格蘭)

蘇格蘭 SMC 於 2023 年 12 月公告，建議給付合併 nivolumab, 化療於可切除 (腫瘤大小 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性) 的非小細胞肺癌成年病人。

蘇格蘭 SMC 參考第 III 期、開放式作業臨床試驗結果，認為以 nivolumab 合併化療可顯著增加第 IB 至 IIIA 期非小細胞肺癌成年病人的無事件存活期 (EFS) 和腫瘤完全反應 (complete response, CR) 臨床益處。

此建議僅適用於蘇格蘭 NHS 的病人用藥可近性方案 (Patient Access Scheme, PAS) 之協議中提供建議符合成本效益之結果，或當 PAS 與定價相當或較低。

### 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 作為搜尋條件，即搜尋符合本次建議新藥給付條件下之病人群 (population)、治療方法 (intervention)、療效對照品 (comparator)、療效測量指標 (outcome) 及研究設計與方法 (study design)，其搜尋條件整理如下：

<b>Population</b>	納入條件：可切除的非小細胞肺癌成年病人術前輔助治療 排除條件：EGFR 或 ALK 基因變異
<b>Intervention</b>	合併 <u>nivolumab</u> , 化療
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	隨機對照試驗、網絡統合分析、系統性文獻回顧

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 10 月 7 日止，以「nivolumab」、「neoadjuvant」、「non-small cell lung cancer」作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

## (2) 搜尋結果

本報告以上述搜尋策略於PubMed/ Embase/ Cochrane Library 分別查獲 27 筆、95 筆及 119 筆文獻，經逐筆標題與摘要審閱，排除重複文獻、不符合本案 PICOS、不符合試驗設計條件之文獻，以及已經有發表文獻之研討會摘要，查獲與本案相關直接比較研究 CheckMate816，及其試驗納入之華裔與日本裔病人的次族群分析結果；另查獲探討術前治療接受合併 nivolumab, 化療 之後，接續接受 nivolumab 術後治療的 CheckMate77T 試驗，但試驗中的術前輔助合併 nivolumab, 化療 的用法與本案建議不同，且本案申請未包含術後輔助治療。本報告納入作為相對療效與安全性評估參考之文獻為直接比較試驗 CheckMate816，摘述於後。

## A. CheckMate816[14-17]

CheckMate816 是一項第三期、開放作業的隨機對照試驗，旨在評估合併 nivolumab, 化療 組與單用化療組作為可切除的非小細胞肺癌病人術前輔助治療的療效與安全性，試驗由 Bristol Myers Squibb 出資完成。試驗資訊彙整如表七。

表七、CheckMate816 試驗資訊

試驗設計	第三期、開放作業 (open-label) 隨機對照試驗	
病人條件	納入條件	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年齡 18 歲以上。</li> <li>• ECOG<sup>註</sup> 體能狀態分數為 0 或 1 分。</li> <li>• 可測量且可切除的非小細胞肺癌 (依 RECIST ver 1.1 分期)。</li> <li>• 未曾接受抗腫瘤治療。</li> <li>• 疾病分期 Stage IB (≥4 公分)、II 或 IIIA (N2)。</li> <li>• 治療前須接受 PD-L1 測量。</li> <li>• 肺功能足以忍受計畫的切除手術。</li> </ul>
	排除條件	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 局部晚期且無法切除 (任何期別)。</li> <li>• 疾病轉移 (stage IV)。</li> <li>• 腦轉移病人。</li> <li>• 第 2 級以上周邊神經病變。</li> <li>• 具有 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 基因突變。</li> <li>• 曾接受 PD-1、PD-L1、PDL-2 或 CTLA-4 抑制劑。</li> </ul>
分組	合併 <u>nivolumab, 化療</u> 組	單用化療組
	化療組合依細胞型態不同有以下選擇：	
主要療效指標	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 非鱗狀細胞：合併 <u>cisplatin, pemetrexed</u>、合併 <u>cisplatin, vinorelbine</u>、合併 <u>cisplatin, docetaxel</u>。</li> <li>• 鱗狀細胞：合併 <u>cisplatin, gemcitabine</u>。</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>無事件存活期 (EFS)</b>：定義為隨機分派到任何疾病惡化 (導致無法進行手術)、術後疾病惡化或復發、未接受手術時的疾病惡化，或任何原因導致的死亡，所經歷的時間。</li> <li>• <b>病理完全反應 (pathological complete response, pCR)</b>：切除腫瘤或</li> </ul>	

	淋巴結中存活的腫瘤細胞為 0%。
其他療效指標	<ul style="list-style-type: none"> <li>顯著腫瘤反應：切除腫瘤中存活的腫瘤細胞≤10%病人比例。</li> <li>死亡或遠端轉移的時間。</li> <li>整體存活期 (OS)。</li> <li>EFS2：從隨機分派到經研究者評估確認客觀疾病惡化的時間，此進展發生於後線治療之後，或因任何原因導致死亡，以較早發生者為準。</li> </ul>
安全性	不良事件依 National Cancer Institute Common Terminology for Adverse Events Ver 4.0 評估。
統計方法	在 95%的信心水準下，EFS 和 pCR 誤差 (雙尾檢定) 分別為 0.04 和 0.01。若兩組間 EFS 的差異顯著，則對 OS 進行檢定 (顯著性界限：首次期中分析時：無事件生存率為 0.0262，總生存率為 0.0033)。
註：ECOG Eastern Cooperative Oncology Group 美國東岸癌症臨床研究合作組織分數評估癌症病人的體能狀態，分為 0 至 4 分，分數愈高體能狀態愈差。	

試驗於 2017 年 3 月至 2019 年 11 月，共納入 358 位病人進行隨機分派，合併 nivolumab 化療組與單用化療組各 179 人，試驗病人中位數年齡約為 65 歲，亞洲地區約為五成，有六成以上病人屬於第 IIIA 期疾病，PD-L1 表現量 <1% 及 ≥1% 者約各佔一半，詳細基期特徵如表八。

試驗結束時兩組分別有 93.8% 及 84.7% 的病人完成治療，完成術前輔助治療並接受手術後，兩組分別有 11.9% 和 22.2% 病人接受術後輔助治療 (adjuvant therapy)，而接受後續腫瘤治療的病人則分別有 21.2% 和 43.6%，其中，17.3% 與 36.3% 病人接受全身性治療。

表八、CheckMate816 試驗病人基期特徵

病人基期特質，人 (%)	CheckMate816 所有病人(n = 358)[14]		CheckMate816 華裔病人(n = 97)[17]		CheckMate816 日本裔病人(n = 68)[16]	
	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組(n = 179)	單用化療組 (n = 179)	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組(n = 44)	單用化療組 (n = 53)	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組(n = 33)	單用化療組 (n = 35)
年齡中位數 (歲)	64 (41 to 82)	65 (34 to 84)	62 (47 to 74)	63 (35 to 83)	70 (47 to 82)	67 (44 to 77)
性別：男	128 (71.5)	127 (70.9)	41 (93)	47 (89)	27 (81.8)	29 (82.9)
地區：亞洲	85 (47.5)	92 (51.4)	-	-	-	-
ECOG 分數：0	124 (69.3)	117 (65.4)	36 (82)	33 (62)	31 (93.9)	31 (88.6)
ECOG 分數：1	55 (30.7)	62 (34.6)	8 (18)	20 (38)	2 (6.1)	4 (11.4)
疾病分期						
IB(≥4 公分)/ II	65 (36.3)	62 (34.6)	18 (41)	13 (25)	15(45.5)	15(42.8)
IIIA	113 (63.1)	115 (64.2)	26 (59)	39 (74)	18 (54.5)	20 (57.1)
細胞型態：鱗狀	87 (48.6)	95 (53.1)	33 (75)	37 (70)	14 (42.4)	16 (45.7)
細胞型態：非鱗狀	92 (51.4)	84 (46.9)	11 (25)	16 (30)	19 (57.6)	19 (54.3)
吸菸狀態：從未	19 (10.6)	20 (11.2)	5 (11)	7 (13)	6 (18.2)	3 (8.6)
吸菸狀態：吸菸/曾經吸菸	160 (89.4)	158 (88.3)	39 (89)	46 (87)	27 (81.8)	32 (91.4)
PD-L1 表現						
<1%	78 (43.6)	77 (43.0)	12 (27)	17 (32)	14 (42.4)	15 (42.9)
≥1%	89 (49.7)	89 (49.7)	28 (64)	31 (58)	17 (51.5)	20 (57.1)
1 to 49%	51 (28.5)	47 (26.3)	14 (32)	15 (28)	5 (15.2)	12 (34.3)
≥50%	38 (21.2)	42 (23.5)	14 (32)	16 (30)	12 (36.4)	8 (22.9)
無法評估	12 (6.7)	13 (7.3)	4 (9)	5 (9)	2 (6.1)	0 (0.0)

## (a) 療效分析結果

試驗最短追蹤時間為 21 個月時，主要療效指標 EFS 的分析結果，合併 nivolumab, 化療組 統計上顯著優於單用化療組(31.6 個月 vs. 20.8 個月; HR 0.63, 97.38% CI 0.43 to 0.91;  $p = 0.005$ )；EFS 的次族群分析顯示非鱗狀細胞、亞洲族群、疾病分期為 IIIA 期、PD-L1 表現量 $\geq 50\%$ 病人在合併 nivolumab, 化療組 的 EFS 顯著優於單用化療組。

另一項主要療效指標 pCR 結果，合併 nivolumab, 化療組 與單用化療組達到 pCR 人數百分比為 24.0%與 2.2%，兩組之間勝算比 (odds ratio, OR) 為 13.94 (99% CI 3.49 to 55.75)， $p < 0.001$ ；pCR 的次族群分析顯示，除了從未吸菸的病人外，其他次族群中，接受合併 nivolumab, 化療組 的 pCR 人數比例統計上皆顯著優於單用化療組。

試驗追蹤 21 個月期間，兩組 OS 皆未達到 (not reached, NR)，死亡 HR 0.57 (99.67% CI 0.30 to 1.07)， $p = 0.008$ 。試驗最終分析時[15]，追蹤時間中位數為 68.4 個月，兩組共計 150 位病人 (81%) 死亡，合併 nivolumab, 化療組 OS 中位數尚未達到，單用化療組為 73.7 個月，兩組之間 HR 0.72 (95% CI 0.523 to 0.998； $p = 0.048$ )；研究中另統計病人第 5 年的存活情形，結果顯示合併 nivolumab, 化療組 病人有 65.4%仍存活，單用化療組則有 55.0%。次族群分析中的亞裔族群與 PD-L1 表現 $\geq 50\%$ 病人，接受合併 nivolumab, 化療 相較單用化療組具有統計上顯著差異。試驗分析結果如表九。

亞裔病人的分析結果[16, 17]顯示，在華裔病人的分析結果中，追蹤中位數 42.4 個月時 EFS 中位數在合併 nivolumab, 化療組 尚未達到，單用化療組為 19.6 個月，達到 pCR 的人數比例在兩組分別為 25.0%與 1.9%[17]；日本裔病人的分析結果顯示，追蹤中位數 29.7 個月時 EFS 中位數在合併 nivolumab, 化療組 與單用化療組分別為 30.6 個月與 19.6 個月，達到 pCR 的人數比例在兩組分別為 30.3%與 5.7%。亞裔病人的 OS 中位數於追蹤 68.4 個月時合併 nivolumab, 化療組 尚未達到，單用化療組病人為 76.8 個月[16]。CheckMate816 亞裔病人分析結果與所有病人結果有相似的趨勢，顯示 EFS 和 pCR 在合併 nivolumab, 化療組 相較於單用化療組統計上顯著改善。

表九、CheckMate816 試驗主要療效指標分析結果

分組	合併 <u>nivolumab, 化療組</u>	單用化療組	風險比 HR (95%CI)
<b>EFS 中位數</b>			
追蹤至少 21 個月 所有病人 EFS 中位數，	n = 179 31.6 (30.2 to NR)	n = 179 20.8 (14.0 to 26.7)	0.63 (0.43 to 0.91)

分組	合併 <u>nivolumab, 化療組</u>	單用化療組	風險比 HR (95%CI)
月 (97.38%CI) [14]			
追蹤時間中位數 42.4 個月 華裔病人 EFS 中位數， 月 (95%CI) [17]	n = 44 NR (23.4 to NR)	n = 53 13.9 (8.3 to 34.3)	0.47 (0.25 to 0.88)
追蹤時間中位數 29.7 個月 日本裔病人 EFS 中位數， 月 (95%CI) [16]	n = 33 30.6 (16.8 to NR)	n = 35 19.6 (8.5 to NR)	0.60 (0.30 to 1.24)
<b>pCR, %(事件數/總人數)</b>			
所有病人 pCR, %(事件數/總人數)	24.0 (43/179)	2.2 (4/179)	差異 21.6% OR 13.94 (99% CI 3.49 to 55.75) P<0.001
華裔病人 pCR, %(事件數/總人數)[17]	25.0 (11/44)	1.9 (1/53)	差異 20.9% OR 11.05 (95% CI 1.41 to 86.49)
日本裔病人 pCR, %(事件數/總人數)[16]	30.3 (10/33)	5.7 (2/35)	差異 24.6% OR 7.17 (95% CI 1.44 to 35.85)
<b>OS 中位數[15] (追蹤時間中位數 68.4 個月[範圍 59.9 to 85.2])</b>			
所有病人 OS 中位數， 月 (95%CI)	n = 179 NR (NR to NR)	n = 179 73.7 (47.3 to NR)	0.72 (0.523 to 0.998) P = 0.048
亞裔病人 OS 中位數， 月 (95%CI) (n=67/177)	NR	76.8 (37.2 to NR)	0.54 (0.33 to 0.88)
縮寫：EFS event-free survival；pCR pathological complete response；HR hazard ratio；OR odds ratio；OS overall survival；CI confidence interval；NR not reach。			

## (b) 安全性分析結果

CheckMate816 安全性分析如表十，不良事件發生於 92.6%合併 nivolumab, 化療組與 97.2%單用化療組的病人，第 3 至 4 級治療相關不良事件在兩組為 33.5%與 36.9%，以嗜中性白血球低下 (neutropenia) 和嗜中性白血球減少 (decreased neutrophil count) 發生比例最高。

因治療相關不良事件而終止治療在合併 nivolumab, 化療與單用化療組的比例分別為 10.2%與 9.7%；整體而言，免疫相關不良事件發生率低，嚴重程度大多為第 1 或 2 級。試驗期間的 3 件治療相關死亡，皆發生於單用化療組。

手術相關併發症在合併 nivolumab, 化療組為 41.6%，單用化療組 46.7%，其中屬於第 5 級手術相關不良事件有 2 件發生於合併 nivolumab, 化療組 (肺栓塞

與主動脈剝離各一件)，皆判斷與治療藥品無關。

表十、CheckMate816 試驗安全性分析結果

治療相關安全性分析 <sup>§</sup> ，人數(%)	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組(n=176)		單用化療組(n=176)	
	所有事件	3/4 級	所有事件	3/4 級
所有治療相關不良事件	145(82.4)	59 (33.5)	156(88.6)	65 (36.9)
因治療相關不良事件終止治療	18 (10.2)	10 (5.7)	17 (9.7)	6 (3.4)
因治療相關嚴重不良事件	21 (11.9)	15 (8.5)	18 (10.2)	14 (8.0)
因治療相關不良事件死亡 <sup>¶</sup>	0	-	3 (1.7)	-
手術相關事件，事件數/總人數(%)	62/149 (41.6)	17/149 (11.4)	63/135 (46.7)	20/135 (14.8)
免疫相關不良事件				
紅疹	15 (8.5)	3 (1.7)	1 (0.6)	0
過敏	2 (1.1)	0	0	0
肺炎	2 (1.1)	0	1 (0.6)	1 (0.6)
內分泌相關				
腎上腺功能不全	2 (1.1)	2 (1.1)	0	0
腦下垂體炎	1 (0.6)	1 (0.6)	0	0
甲狀腺功能低下/甲狀腺炎	4 (2.3)	0	0	0
甲狀腺機能亢進	7 (4.0)	0	0	0
糖尿病	2 (1.1)	0	0	0
<sup>§</sup> 事件發生於接受第一次術前輔助治療至接受最後一次術前輔助治療後 30 天期間。				
<sup>¶</sup> 1 位病人同時有全血球減少症、腹瀉、急性腎損傷、1 位腸炎及 1 位肺炎。				

(c) 手術相關分析結果

完成術前輔助治療的病人，在合併 nivolumab, 化療組有 83.2%接受根治性手術 (definitive surgery)，單用化療組有 75.4%；兩組分別有 15.6%和 20.7%的病人後續因故取消手術，原因包括疾病惡化 (6.7% vs. 9.5%)、不良事件 (1.1% vs. 0.6%) 及其他如病人拒絕、無法切除或肺功能不佳等因素 (7.8% vs. 10.6%)，詳如表十一。

表十一、CheckMate816 試驗手術相關分析結果

手術相關分析，人(%)	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組	單用化療組
人數	179	179
接受根治性手術病人 (definitive surgery)	149 (83.2)	135 (75.4)
取消根治性手術病人		

手術相關分析，人(%)	合併 <u>nivolumab</u> , 化療組	單用化療組
疾病惡化	12 (6.7)	17 (9.5)
不良事件	2 (1.1)	1 (0.6)
其他 <sup>†</sup>	14 (7.8)	19 (10.6)
手術方法		
開胸手術	88 (59.1)	85 (63.0)
微創手術	44 (29.5)	29 (21.5)
微創/開胸手術	17 (11.4)	21 (15.6)
切除結果 <sup>§</sup>		
R0(無殘存腫瘤細胞)	124 (83.2)	105 (77.8)
R1(微量殘存腫瘤細胞)	16 (10.7)	21 (15.6)
R2(大量殘存腫瘤細胞)	5 (3.4)	4 (3.0)
Rx(未知)	4 (2.7)	5 (3.7)
<sup>§</sup> 依據接受根治性手術的病人結果 (合併 <u>nivolumab</u> , 化療組 149 人, 化療組 135 人)。 <sup>†</sup> 合併 <u>nivolumab</u> , 化療組有 9 位拒絕治療, 化療組有 8 位拒絕治療; 化療組有 3 位撤回受試者同意書; 化療組有 1 位感染新冠肺炎; 合併 <u>nivolumab</u> , 化療組有 2 位因肺功能不佳不適合手術, 化療組有 4 位因肺功能不佳不適合手術; 兩組各有 2 位因腫瘤無法切除而無法接受手術。		

## (6) 建議者提供之資料

本案建議者提供予療效參考之實證資料包含 CheckMate816 主要分析與 5 年長期整體存活期分析結果[14, 15]，試驗資訊已摘述於電子資料庫搜尋段落，於此不再贅述。

## 五、療效評估結論

### (一) 療效參考品

綜合查詢 WHO ATC 碼、我國藥品許可證網頁與已給付健保藥品，並參考國際臨床治療指引建議與諮詢臨床醫師結果，與本案藥品具有相近臨床地位藥品包括化療、合併 pembrolizumab, 化療、合併 durvalumab, 化療等治療組合，惟目前我國尚未給付可切除非小細胞肺癌術前治療藥品，故本案藥品於我國暫無合適療效參考品。

### (二) 主要醫療科技評估組織建議

參考加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 與英國 NICE 針對合併 nivolumab, 化療的評估結果，皆建議給付合併 nivolumab, 化療作為「可切除且不具 *EGFR* 或 *ALK* 突變之非小細胞肺癌病人術前輔助治療」，其中，加拿大 CDA-AMC 與澳洲

PBAC 訂有相關給付條件。

醫療科技評估組織	給付條件
加拿大 CDA-AMC	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 初次處方               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 合併 <u>nivolumab, 含鉑化療</u>可作為可切除的非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療，並且腫瘤大小<math>\geq 4</math>公分或淋巴結陽性，另無轉移(M0)。</li> <li>(2) 病人體能狀態良好。</li> <li>(3) 排除條件：                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• 臨床醫師判斷含鉑化療或 nivolumab 為病人禁忌藥品。</li> <li>• 腫瘤無法切除或轉移的病人。</li> <li>• 診斷為 <i>EGFR</i> 或 <i>ALK</i> 突變病人。</li> </ul> </li> </ol> </li> <li>2. 停用條件               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 疾病惡化：病人接受 3 個週期的術前治療後，依標準治療流程接受評估。</li> <li>(2) 無法接受的藥品毒性反應。</li> <li>(3) 完成 3 個週期的術前治療。</li> </ol> </li> </ol>
澳洲 PBAC	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 病人為可切除的非小細胞肺癌，且應符合淋巴結陽性或腫瘤大小至少 4 公分。</li> <li>2. 合併 <u>nivolumab, 含鉑化療</u>僅限作為手術前輔助治療。</li> <li>3. 病人之 WHO 體能狀態分數須為 0 或 1 分。</li> <li>4. 給付療程限制用於此適應症終身至多 3 個療程。</li> <li>5. 排除 <i>EGFR</i> 突變或 <i>ALK</i> 重排的非鱗狀非小細胞肺癌病人。</li> </ol>
英國 NICE	可切除（腫瘤大小 $\geq 4$ 公分或淋巴結陽性）的非小細胞肺癌成年病人。

### (三) 相對療效與安全性

本報告經系統性文獻搜尋，納入第 III 期、開放作業的隨機對照試驗 CheckMate816 作為相對療效與安全性之參考。

CheckMate816 旨在評估合併 nivolumab, 化療組與單用化療組於可切除的非小細胞肺癌病人術前輔助治療的療效與安全性。試驗納入 358 位病人（合併 nivolumab, 化療組與單用化療組各 179 人，兩組分別有 93.8%84.7%的病人完成治療；完成術前輔助治療並接受手術後，兩組分別有 11.9%和 22.2%病人接受術後輔助治療（adjuvant therapy）；而接受後續腫瘤治療的病人則分別有 21.2%和 43.6%，其中 17.3%與 36.3%病人接受全身性治療。主要療效指標為無事件存活期（EFS）與病理完全反應人數比例（pCR）。

試驗最短追蹤時間為 21 個月時，主要療效指標 EFS 的分析結果顯示，合併

nivolumab, 化療組統計上顯著優於單用化療組(31.6 個月 vs. 20.8 個月;HR 0.63;  $p = 0.005$ )，而非鱗狀細胞、亞洲族群、疾病分期為 IIIA 期、PD-L1 表現 $\geq 50\%$ 次族群病人在合併 nivolumab, 化療組的 EFS 優於單用化療組；pCR 結果顯示，合併 nivolumab, 化療組與單用化療組達到 pCR 人數百分比為 24.0%與 2.2%，兩組之間 OR 13.94； $p < 0.001$ ，而次族群分析中，除了從未吸菸的病人外，其餘病人在合併 nivolumab, 化療組的 pCR 人數比例統計上皆優於單用化療組。試驗追蹤時間中位數為 68.4 個月，共計 150 位病人 (81%) 死亡，合併 nivolumab, 化療組 OS 中位數尚未達到，單用化療組為 73.7 個月，兩組之間 HR 0.72 ( $p = 0.048$ )。CheckMate816 亞裔病人分析結果與所有病人結果有相似的趨勢，顯示 EFS 中位數、pCR 與 OS 中位數在合併 nivolumab, 化療組相較於單用化療組統計上顯著改善。

試驗中兩組治療中常見不良事件為嗜中性白血球低下和嗜中性白血球減少，整體而言，免疫相關不良事件發生率低。試驗期間的 3 件治療相關死亡，皆發生於單用化療組。

#### (四) 醫療倫理

無系統性文獻搜尋資料可供參考，故為彌補現有醫療倫理議題之不足，本報告參考加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 蒐集到的病友意見，相關內容簡要摘述如下：

1. 合併 nivolumab, 化療可維持或改善病人生活品質 (包括處理日常事務及活動力)。
2. 合併 nivolumab, 化療可延後症狀發作並且改善存活率，甚至能夠治癒肺癌。
3. 合併 nivolumab, 化療可降低癌症復發的風險，並縮短療程。
4. 現術前輔助治療給付藥品尚未包含標靶藥品，病人因疾病喪失工作收入且自費藥品昂貴，造成病人沉重的經濟負擔。

## 六、成本效益評估

### (一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

#### 1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提出一份國內藥物經濟學研究，目標族群為「新診斷為 IB 至 IIIA 期（基於 AJCC TNM 標準第七版）且可切除之 NSCLC 病人」，旨在評估 nivolumab 合併含鉑類雙藥化療（platinum doublet chemotherapy, PDC）作為術前輔助治療（neoadjuvant）之成本效益，研究設定如下表：

項目	研究設定
決策模型	分段存活模型（partitioned survival model）
目標族群	新診斷、經組織學確診為 IB 至 IIIA 期（基於 AJCC TNM 標準第七版）且可切除之 NSCLC 病人
介入策略	nivolumab 合併 PDC 作為術前輔助治療
比較策略	(1) 無術前輔助治療，以 PDC 作為術後輔助治療（adjuvant），設定為 <u>cisplatin 合併 vinorelbine</u> 或 <u>carboplatin 合併 vinorelbine</u> (2) 僅執行手術，無術前或術後輔助治療
評估觀點	健保署觀點
評估期間	終生（35 年）
折現率	成本與效果之年折現率均為 3%
評估指標	生命年（LY）、經健康生活品質校正生命年（QALY）
敏感度分析	單因子敏感度分析、機率性敏感度分析

介入策略的療效參數來自 CheckMate816 臨床試驗，並依照 NICE 技術文件所建議的模型挑選原則及流程來外推 EFS 及 OS；比較策略的 EFS 則依據間接比較所估計的風險比（hazard ratio, HR）來進行推估。模型中的病人特徵取自國內統計資料和專家意見，背景死亡率則參考內政部公布的國民生命表。效用值主要參考國內成功大學研究之肺癌病人效用值。成本參數包括藥品費用、不良事件相關處置費用、後續治療費用與臨終相關費用等，並採用健保支付價、醫療服務給付項目及支付標準、專家意見以及國內資料來計算。

基礎分析結果顯示，nivolumab 合併 PDC 術前輔助治療，相較於 PDC 術後輔助治療，可增加 0.95 個 QALY，總成本增加 412,744 元，ICER 為 436,326 元/QALY gained。相較於僅執行手術，可增加 1.2 個 QALY，總成本增加 468,773

元，ICER 為 391,232 元/QALY gained。

單因子敏感度分析顯示，對結果有較大影響的因子為：比較策略與介入策略的 EFS 風險比 (HR)、對效果的折現率、nivolumab 合併 PDC 的藥費。而機率敏感度分析顯示，在願付價格為我國 1 倍人均 GDP 時，若同時與 PDC 術後輔助治療和僅執行手術進行比較，nivolumab 合併 PDC 具有成本效益的機率為 85.5%。

## 2. 查驗中心評論

對於建議者所提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究設計合宜且研究架構完整，惟針對部分設定於我國情境上之使用存有疑義，相關說明如後：

- (1) 介入策略的 EFS、OS 資料來自 CheckMate816 臨床試驗，該試驗病人有 49% 為亞裔，且亞裔病人分析結果與所有病人結果有相似趨勢，本報告認為參數品質及推估方法為良好。
- (2) 比較策略的 EFS 係根據間接比較所估計的 HR 進行推估，但該間接比較並非公開發表之研究，且建議者未說明執行網絡統合分析 (NMA) 所納入的文獻來源，以致本報告難以驗證 HR 結果的合理性以及是否適用我國病人族群，又敏感度分析顯示 HR 為影響結果的重要因子，故本報告對於比較策略的療效推估存有疑慮。
- (3) 比較策略的不良事件參數，建議者表示係根據系統性文獻回顧，但未說明相關文獻的病人特性以及是否能反映我國病人族群。
- (4) 介入策略的不良事件發生率為參考 CheckMate-816 試驗，但建議者未提供所引用的資料來源，本報告經驗證公開的試驗數據，認為部分數據有不一致之情形 (例如 neutropenia、thrombocytopenia)，亦無法釐清 leukopenia 發生率之引用方式。
- (5) 建議者未提供可操作之分析模板，本報告無法驗證分析結果計算之正確性。

綜上，建議者所提交之國內藥物經濟學研究報告，雖部分研究結果具不確定性，然整體而言模型架構合理適切，且相關參數與假設皆多有說明來源及緣由，經本報告綜合評估後，認為整體執行品質良好，資訊尚稱充分。

## (二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、PBAC 及 NICE 之醫療科技評估報告及建議者提供之資料；視需要輔以其他醫療科技評估組織報告或 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/pCODR (加拿大)	於 2023 年 4 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2023 年 3 月、2023 年 7 月及 2024 年 3 月公告。
NICE (英國)	於 2023 年 3 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 2023 年 12 月公告。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者未提供。

### 1. CDA-AMC (加拿大) [9]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's Drug Agency, CDA-AMC) 於 2023 年 4 月發布一份關於 Opdivo (nivolumab) 的醫療科技評估報告，建議有條件給付 nivolumab 合併 PDC 作為可切除 (腫瘤大小 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性) 的非小細胞肺癌成年病人的術前輔助治療。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提供一份成本效用分析 (cost-utility analysis, CUA)，目標族群為可切除 (腫瘤大小 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性) 的 NSCLC 成年病人。介入策略為 nivolumab 合併 PDC 的術前輔助治療 (隨後手術)；比較策略包括 PDC 術後輔助治療、PDC 術前輔助治療 (隨後手術) 以及單純手術。模型為包含無事件、局部復發、遠端轉移復發和死亡四個健康狀態的 Markov 模型，分析期間為終生，模型的結果指標為 LY 與 QALY。主要參數來自 CheckMate-816 臨床試驗與廠商間接比較等，成本包含藥物成本、不良事件費用、後續治療費用和疾病管理相關的費用。

CDA-AMC 認為廠商模型有以下限制：

- 模型未區分第 IB、II 期與第 IIIA 期的惡化與 OS 差異，由於臨床試驗次族群分析顯示 nivolumab 合併 PDC 在第 IB、II 期的療效存在高度不確定性，而模型中第 IIIA 期病人的比例高於加拿大實際病人群體，因此可能高估

nivolumab 合併 PDC 之效益。

- 廠商採用一個固定「一次性 (one-off)」之方法計算進入遠端轉移 (disease metastasis, DM) 健康狀態的成本、LY 與 QALY，且此部分係來源於廠商外部開發之另一模型，但該外部模型未包含於提交內容中，因而無法由 CDA-AMC 驗證，造成 DM 相關成本與結果之不確定性。
- 廠商模型假設治療效果會在治療中斷後持續，且逐漸延緩局部復發與遠端轉移的情形，但此效果未被試驗資料支持，具有不確定性。
- 廠商設定治癒 (cure) 的病人存活率與加拿大一般族群相同，但臨床專家與廠商提出的資料顯示已治癒的 NSCLC 病人死亡風險通常仍高於一般族群，故此假設會高估治癒族群的存活效益。
- 廠商假設病人從局部復發狀態惡化到遠端轉移的比例為固定的，但由於局部復發病人若持續五年無惡化將會被視為治癒，而不再有惡化風險，故廠商設定可能高估局部復發病人的長期死亡風險。
- 廠商提交之間接比較存在若干局限性，必須謹慎解讀。因此，nivolumab 合併 PDC 相較於術後輔助治療和單純手術的成本效益尚不確定。
- 廠商設定 nivolumab 會使用固定劑量之方法可能無法反映加拿大臨床實務。
- 廠商設定 56% 的患者會接受 carboplatin-based 的術後輔助治療，但臨床專家表示臨床實務上並不常處方 carboplatin-based 療法。

CDA-AMC 調整部分設定進行重新分析，包括：

- 採用其他外推方法 (alternative parametric extrapolations) 來外推惡化時間
- 移除治癒者採用一般族群死亡率之假設
- 假設每年有 7.7% 的局部復發病人會轉為遠端復發，並同時假設自第 7 年起局部復發的患者可視為治癒
- 假設 PDC 術後輔助治療與單純手術之治療效果與 PDC 術前輔助治療相等
- 調整 nivolumab 的劑量及術後輔助治療項目以反映加拿大臨床實務

CDA-AMC 重新分析顯示，nivolumab 合併 PDC 的術前輔助治療與單純手術相比，費用較高，但也會提升 QALY，ICER 為 32,846 加幣/QALY gained。CDA-AMC 另外提到，由於廠商的模型有其侷限性，第 IB 期至 II 期的 NSCLC 病人的成本效益有高度不確定，故此成本效益結果可能無法反映加拿大衛生部核准的全部適應症。

## 2. PBAC (澳洲) [10, 11]

澳洲藥品給付諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 分別於 2023 年 3 月和 2023 年 7 月發布關於 Opdivo (nivolumab) 的醫療科技評估報告，在 2023 年 3 月的報告中，PBAC 表示經濟模型假設過於樂觀

且長期療效及成本效益結果具有高度不確定性，需降價及修正模型後方可能具成本效益，故不建議給付 nivolumab 併用化療作為可切除（腫瘤大小 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性）的 NSCLC 成年病人的術前輔助治療。在 2023 年 7 月的報告中，PBAC 表示廠商修正模型假設、採納 PBAC 建議之參數並調降藥價後，成本效益結果在可接受範圍內，且臨床效益證據支持其使用，故建議給付 nivolumab 併用化療，用於符合條件的可切除非小細胞肺癌成人病人。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商於 2023 年 3 月的報告提交一份 CUA，設定以 nivolumab 併用化療的術前輔助治療作為介入策略，術前輔助化療作為比較策略。模型架構為包含「無惡化（event-free）」、「局部復發（locoregional recurrence）」、「遠端轉移（distant metastasis）」與「死亡（death）」四個健康狀態的半馬可夫（semi-Markov）模型，分析期間為 25 年，模型結果指標為 LY 與 QALY。主要臨床參數取自 CheckMate-816 臨床試驗，成本與資源使用包含藥品、醫療服務、疾病管理及不良事件處理等。基礎分析結果顯示，nivolumab 併用化療的術前輔助治療相較於術前輔助化療的 ICER 約介於 25,000 至 35,000 澳幣/QALY gained 之間。

PBAC 認為廠商模型有以下限制：

- 在試驗期間 nivolumab 僅增加 0.09 LY 與 0.10 QALY，但在 25 年模型時間範圍卻顯著增加至 1.23 LY 與 1.03 QALY，PBAC 表示模型存在結構性不確定性，包括持續治療效果的假設、治癒時間點的假設，以及遠端轉移狀態的設定等，認為模型結果高度不確定且可能過於樂觀。
- CheckMate-816 試驗追蹤中位數僅 29.5 個月，不足以支持將結果外推至 25 年，PBAC 建議採用 15 年的評估期間。另外，PBAC 表示因廠商採用「一次性（one-off）」之方法計算遠端轉移狀態的成本及結果，即使縮短評估期間也無法解決該健康狀態的不確定性。
- 模型假設 EFS 健康狀態中「治癒」比例從第 5 年線性增加至第 7 年 95%，缺乏充分證據，可能使結果有利於介入策略，PBAC 建議將介入策略的治癒起始時間從第 5 年延遲至第 6 年。
- EFS 健康狀態效用值雖基於臨床試驗的 EQ-5D 資料，但高於一般澳洲族群效用值，PBAC 認為未對 NSCLC 診斷或治療造成的生活品質下降進行調整，建議使用文獻的無惡化與局部復發健康狀態效用值以更貼近臨床情境。
- 模型假設患者在介入策略後將接受轉移性 NSCLC 的免疫治療，雖然 PD-L1 再治療在臨床上合理，但缺乏試驗證據支持其成本與療效的準確性。

PBAC 表示以分析期間 15 年、介入策略的治癒時間點為第 6 年以及以文獻的效用值進行分析，ICER 會上升至 45,000 至 55,000 澳幣/QALY gained 之間，

預估所增加的 QALY 為 0.61，雖低於廠商基礎分析的 1.03，但仍有高度不確定性。PBAC 認為 ICER 不應超過 30,000 澳幣/QALY gained，nivolumab 需降價。

廠商於 2023 年 7 月的報告中調降 nivolumab 價格、分析期間縮短至 15 年、使用文獻效用值，並設定所有策略的治癒時間點起始於第 6 年。基礎分析結果顯示 nivolumab 併用化療的術前輔助治療，相較於術前輔助化療，ICER 約介於 25,000 澳幣至 35,000 澳幣/QALY gained 之間。

PBAC 認為 nivolumab 併用化療的術前輔助治療相較於術前輔助化療，對部分患者在療效有顯著改善，且廠商修正經濟模型並降價後，可解決先前於成本效益的疑慮，故建議給付於可切除之 NSCLC 病人。

### 3. NICE (英國) [13]

英國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 於 2023 年 3 月發佈一份關於 Opdivo (nivolumab) 的醫療科技評估報告，建議在廠商提供商業協議 (commercial arrangement) 的情形下給付 nivolumab 合併化療，用於可切除 (腫瘤大小 $\geq 4$  公分或淋巴結陽性) 的非小細胞肺癌成年病人。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份 CUA，目標族群為可切除 (腫瘤大小 $\geq 4$  cm 或淋巴結陽性) 之成人 NSCLC 病人，設定以 nivolumab 併用化療的術前輔助治療為介入策略，比較策略為術前化療加放療、單純手術及術後輔助化療。模型為包含「無惡化 (event-free)」、「局部復發 (locoregional recurrence)」、「遠端轉移 (distant metastasis)」與「死亡 (death)」四個健康狀態的半馬可夫 (semi-Markov) 模型，分析期間為終身 (lifetime horizon)，模型結果指標為 LY 與 QALY。主要臨床參數取自 CheckMate-816 臨床試驗，成本與資源使用包含藥品、醫療服務、疾病管理及不良事件處理等。

NICE 認為廠商模型存在以下限制：

- 存活期外推 (survival extrapolation) 具高度不確定性，特別是 TTaP (time to any progression) 與 TTLR (time to locoregional recurrence) 曲線的延伸部分。
- 模型中的「治癒假設 (cure assumption)」缺乏臨床實證支持，其對結果影響尚不明確。
- 模型使用的無惡化與局部復發狀態健康效用值可能偏高，無法真實反映 NSCLC 病人生活品質。
- 廠商假設術前輔助治療後六個月內復發者不再接受免疫治療，NICE 表示此

限制具有不確定性。

NICE 考量上述不確定性並以商業協議方案進行重新分析，nivolumab 併用化療的術前輔助治療，相較於術前化療加放療、單純手術及術後輔助化療，ICER 值低於 20,000 英鎊/QALY gained。NICE 表示儘管模型假設存在不確定性，但基礎分析與情境分析的結果仍多落於英國 NHS 常用的成本效益範圍內，因此，最後建議給付 nivolumab 併用化療作為術前輔助治療。

#### 4. 其他醫療科技評估組織

##### (1) SMC (蘇格蘭) [18]

蘇格蘭藥物委員會 (Scottish Medicines Consortium, SMC) 於 2023 年 12 月公佈關於 Opdivo (nivolumab) 的醫療科技評估報告，建議給付 nivolumab 合併鉑類化療的術前輔助治療用於可切除 (腫瘤大小 $\geq 4$  公分或淋巴結陽性) 的非小細胞肺癌成年病人。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交 CUA 設定以 nivolumab 併用鉑類化療的術前輔助治療為介入策略，CUA 比較策略包含「僅接受手術 (surgery only)」及「手術後接受含鉑化療 (adjuvant PDC)」。模型為包含無發生事件 (event-free, EF)、局部復發 (locoregional recurrence, LR)、遠端轉移 (distant metastasis, DM) 與死亡 (dead) 等四個健康狀態的 semi-Markov 模型，模型結果指標為 LY 與 QALY。主要臨床參數取自 CheckMate-816 臨床試驗與網絡統合分析，成本與資源使用包含藥品、醫療服務、疾病管理及不良事件處理等。基礎分析結果顯示，在經 PAS (NHSScotland Patient Access Scheme) 折扣後，相較於術後 PDC，ICER 約 5,100 英鎊/QALY gained；相較於單純手術，ICER 約 6,000 英鎊/QALY gained

廠商亦提交成本最小化分析 (cost-minimisation analysis, CMA)，介入策略為 nivolumab 併用鉑類化療的術前輔助治療，比較策略為術後輔助化療合併 atezolizumab。CMA 以定價進行分析，顯示 nivolumab 相較於 atezolizumab 具成本節省 (cost-saving)。

SMC 認為廠商模型存在以下限制：

- 比較策略的療效是參考 NMA 文獻所推算的 HR，由於 NMA 存在限制，由此產生的 HR 具有較寬的信賴區間，導致不同情境下的 ICER 變動較大。
- 對 atezolizumab 進行成本最小化分析的 ITC 存在限制，不過 SMC 的臨床專家認為假設 nivolumab 術前輔助治療和 atezolizumab 術前輔助治療的療效相

似是合理的。

- 廠商採用一個固定「一次性 (one-off)」之方法計算進入遠端轉移 (disease metastasis, DM) 健康狀態的成本、LY 與 QALY，其方法簡單但存在不確定性，不過保守的情境分析顯示此部分對於 ICER 的影響不大。
- 由於 CheckMate 816 試驗的追蹤時間有限，而用於外部驗證的文獻中，病人特徵與 CheckMate 816 試驗不完全一致，故認為外推結果具有不確定性，不過若改用其他方法進行外推，結果顯示 ICER 未有明顯的增加。

SMC 根據臨床試驗結果，認為 nivolumab 合併鉑類化療的術前輔助治療可顯著增加第 I B 至 III A 期 NSCLC 成年病人的無事件存活期 (EFS) 和腫瘤完全反應 (CR)，故 SMC 接受 nivolumab 合併鉑類化療使用於蘇格蘭國家健康服務系統。

## 5. 電子資料庫相關文獻

### (1) 搜尋方法

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

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

<b>Population</b>	非小細胞肺癌
<b>Intervention</b>	nivolumab 術前輔助治療
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	cost-consequence analysis, cost-benefit analysis, cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 10 月 10 日止，以 “nivolumab” 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

### (2) 搜尋結果

依據所設定之關鍵字，於 Cochrane、PubMed 以及 Embase 等資料庫共搜尋到 18 篇相關文獻。排除條件包括：(1) 研究主題不符；(2) 研究方法非屬經濟評估範疇；(3) 僅以摘要或海報發表而無全文。經篩選後，最終納入 1 篇符合納入條件之研究，摘述如後：

Paredes-Fernández D 等人[19]，以智利公共醫療系統的觀點探討 nivolumab 合併化療作為術前輔助治療的財務影響。介入策略為 nivolumab 合併化療的術前輔助治療，比較策略為術前輔助化療，模型設定為術前輔助治療至轉移第二線治療的決策樹模型，分析期間為 36 個月，成本與資源使用包含藥品、醫療服務、疾病管理及不良事件處理等。分析結果顯示，當目標族群人數為 359 人時，介入策略路徑總成本（含後續治療）為 68.53 億智利披索（約 755 萬歐元），比較策略路徑總成本（含後續治療）為 73.15 億智利披索（約 806 萬歐元），可節省 4.63 億智利披索（約 51 萬歐元）。

#### 6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供成本效益文獻。

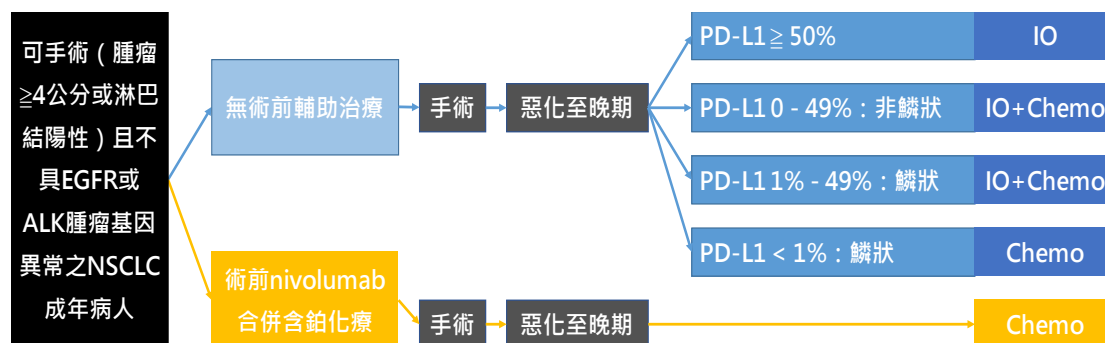
## 七、財務影響

### ● 建議者推估

建議者預估在本品擴增給付後，未來五年（2026 至 2030 年）本品併用含鉑化療（以下簡稱本品合併治療）的使用人數為第一年 179 人至第五年 282 人，本品合併治療年度藥費為第一年 0.73 億元至第五年 1.14 億元，對健保的財務影響為第一年節省 681 萬元至第五年節省 1 億元。

#### 1. 臨床地位設定

建議者申請擴增本品「併用含鉑化學治療適用於可切除（腫瘤 $\geq$ 4 公分或淋巴結陽性）且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌（NSCLC）成年病人的術前輔助治療」，預期本品新增用於 NSCLC 病人手術前，臨床地位屬於新增關係，但會同時改變晚期治療的藥費（如下圖說明）。



## 2. 目標族群人數推估

建議者表示臨床試驗是以 AJCC 第七版進行癌症期別定義，納入第 IB、II、IIIA 期的病人；然台灣的癌症登記年報是以 AJCC 第八版進行定義，故會以癌症登記報告中第 II、IIIA、IIIB 的 NSCLC 病人進行人數推估。

首先，根據 2018 至 2022 年癌症登記報告中第 II 期和第 III 期的 NSCLC 人數[20]，以複合成長率推估未來五年第 II 期 NSCLC 人數約為 640 人至 670 人；第 IIIA-IIIB 期 NSCLC 人數約為 1,150 人至 1,090 人。

接著，根據 2022 年癌症登記報告中第 II 期和第 IIIA-IIIB 期的病人有接受手術(無論是否搭配其他治療)的比例為 84.2%和 48%[20]、國內文獻推算未有 EGFR 或 ALK 突變的比例為 48%、Keytruda 醫療科技評估報告(111CDR03014.1)中 ECOG 0-1 的比例 95%，以及專家意見表示肝腎功能良好比例為 85%，推估未來五年第 II 期的目標族群人數約為第一年 210 人至第五年 220 人，第 IIIA-IIIB 期的目標族群人數約為第一年 210 人至第五年 200 人。

## 3. 新情境年度藥費推估

針對新情境年度藥費推估部分，建議者依早期、晚期和 PD-L1 情形分別推估，相關推估結果綜整如下表，細節呈現如後。

族群	早期治療	晚期治療	
有術前輔助治療	0.73 億元至 1.14 億元	0.03 億元至 0.11 億元	
無術前輔助治療，僅手術	0 元	PD-L1 ≥ 50%(所有組織型態)	0.32 億至 0.42 億元
		PD-L1 0-49%(非鱗狀)	0.71 億至 0.94 億元
		PD-L1 1-49%(鱗狀)	0.06 億至 0.07 億元
		PD-L1 < 1%(鱗狀)	12 萬至 14 萬元
新情境藥費	1.85 億元至 2.68 億元		

通用之藥費推估原則

- 根據 Keytruda 醫療科技評估報告與文獻，設定 BSA 為 1.7 m<sup>2</sup>、CCr 為 85.2 ml/min。
- 以每 28 天為一個月，每週期 21 天做為藥品費用計算之標準。

### (1) 早期治療：術前輔助治療藥費

建議者參考專家意見，假設未來五年接受術前輔助治療的第 II 期病人比例為第一年 30%至第五年 55%；第 III 期病人比例為第一年 55%至第五年 80%，並假設接受術前輔助治療者皆會使用本品合併治療，推估未來五年使用本品合併治療人數為第 II 期 62 人至 120 人、第 III 期 117 人至 162 人，合計人數為第一年 179 人至第五年 282 人。

藥費部分，建議者根據本品仿單用法，每三週使用一次 360 mg 的本品（3 瓶本品），共 3 個療程（每療程 21 天），推算本品每人藥費約為 36.7 萬元。化療則根據市場調查資料設定可能使用的術前輔助化療組合及市占率，並假設會使用 3 療程，結合臨床試驗中的建議劑量與健保給付價格，推算含鉑化療每人加權藥費約為 3.8 萬元。建議者根據本品合併治療藥費 40.5 萬元，推估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.66 億元至第五年 1.04 億元，本品合併治療年度藥費第一年約 0.73 億元至第五年約 1.14 億元。

術後輔助治療之化療處方	3 療程費用	占比
Cisplatin + Pemetrexed	45,642 元	29%
Cisplatin + Gemcitabine	26,784 元	9%
Carboplatin + Paclitaxel	41,067 元	27%
Cisplatin + Paclitaxel	32,628 元	35%

### (2) 晚期治療

#### A. 接受本品術前輔助治療族群

建議者根據本品臨床試驗（CheckMate816）的五年追蹤資料[21]，其中本品合併治療的五年無事件存活期（Event-free survival, EFS）分別為 77.4%、65.1%、55.1%、51.6%、49.2%，假設接受本品合併治療後五年的復發率分別為接受治療者的 22.6%、12.3%、10.0%、3.5%、2.4%，推估未來五年接受本品合併治療後復發的人數為第一年 40 人至第五年 131 人。

由於此族群已於早期階段使用過免疫療法，建議者假設其復發為晚期後皆會使用化療，並根據 Keytruda 評估報告（113CDR06054）、Yervoy 評估報告（111CDR11080.1）以及國內文獻[22]假設可能使用的化療組合及市占率，並根據各化療的仿單和國內文獻[22]中 NSCLC 病人使用化療的 mPFS 4.5 個月（換算為 6 療程）及健保給付價格，推算化療每人加權藥費約為 8 萬元。據此推估接受

本品術前輔助治療之族群，復發為晚期的化療年度藥費第一年約 0.03 億元至第五年約 0.11 億元。

類型	晚期化療處方	6 療程費用	占比
鱗狀	Cisplatin + Paclitaxel	20,664 元	16% * 80% = 13%
	Carboplatin + Paclitaxel	37,542 元	16% * 20% = 3%
非鱗狀	Cisplatin + Pemetrexed	91,284 元	84% * 80% = 67%
	Carboplatin + Pemetrexed	108,162 元	84% * 20% = 17%

#### B. 僅接受手術之族群

建議者參考統合分析中僅接受手術病人之五年復發存活曲線分別為 65%、48%、42%、37%、32%[23]，假設僅接受手術後五年的復發率分別為僅接受手術者的 35%、17%、6%、5%、5%，結合僅接受手術人數推估未來五年僅接受手術後復發的人數為第一年 84 人至第五年 110 人。

根據健保給付規定，NSCLC 晚期的治療選擇需考慮 PD-L1 及組織細胞，故建議者引用本中心之前已完成之 Yervoy (ipilimumab) 醫療科技評估報告和專家意見，對 NSCLC 晚期病人進行分組，詳細如下表：

晚期病人族群	占比	未來五年人數
PD-L1 ≥ 50% (所有組織型態)	29%	24 人至 32 人
PD-L1 0% - 49% (非鱗狀細胞)	59.6%	50 人至 66 人
PD-L1 1% - 49% (鱗狀細胞)	5.4%	5 人至 6 人
PD-L1 < 1% (鱗狀細胞)	6%	5 人至 6 人

##### a. PD-L1 ≥ 50% (所有組織型態)：單獨使用免疫檢查點抑制劑(Immune Checkpoint Inhibitors, 以下簡稱 ICIs)

建議者假設此族群皆會單獨使用 ICIs，並根據市場調查假設其中 90% 為單用 pembrolizumab，10% 為單用 atezolizumab。經加權計算，此族群每人年藥費約為 132 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 0.32 億元至第五年 0.42 億元。

- 根據 pembrolizumab 仿單用法，每三週使用一次 200 mg (2 瓶)，並根據其臨床試驗 (Keynote 024) 中 mPFS 10.3 個月 (換算為 13.8 個療程)，以及健保支付價，推算 pembrolizumab 每人年藥費約為 136 萬元。
- 根據 atezolizumab 仿單用法，每三週使用一次 1200 mg (1 瓶)，並根據其臨床試驗 (Impower 110) 中 mPFS 8.1 個月 (換算為 10.8 個療程)，以及健保支付價，推算 atezolizumab 每人年藥費約為 90 萬元。

## b. PD-L1 0% 至 49% (非鱗狀細胞): 使用 ICIs 合併化療

建議者設定此族群皆會使用 ICIs 合併化療，並根據市場調查假設其中 90% 為 pembrolizumab 合併 pemetrexed 和含鉑化療 (cisplatin/carboplatin)，10% 為 atezolizumab 合併 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin。經加權計算，此族群每人藥費約為 143 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 0.71 億元至第五年 0.94 億元。

- 根據 pembrolizumab 仿單用法，每三週使用一次 200 mg 的 pembrolizumab (2 瓶)，並根據其臨床試驗 (Keynote 024) 中 mPFS 9 個月 (換算為 12 個療程)，以及健保支付價，推算 pembrolizumab 每人藥費約為 118 萬元。
- 根據 atezolizumab 仿單用法，每三週使用一次 1200 mg 的 atezolizumab (1 瓶)，並根據其臨床試驗 (Impower 110) 中 mPFS 8.5 個月 (換算為 11.4 個療程)，以及健保支付價，推算 atezolizumab 每人藥費約 95 萬元。
- 根據 bevacizumab 仿單用法，每三週使用一次 975 mg 的 bevacizumab (10 瓶)，並根據 atezolizumab 使用時長 11.4 個療程，推算 bevacizumab 每人藥費約為 65 萬元。
- 根據各化療的仿單用法和 pembrolizumab 與 atezolizumab 的使用時長，推算與 ICIs 併用的化療藥品之使用時長與費用。

治療處方		療程數	總費用
與 pembrolizumab 併用	含鉑化療	4 療程	6,450 元
	Pemetrexed	12 療程	216,324 元
與 atezolizumab 併用	carboplatin + paclitaxel	6 療程	37,542 元

## c. PD-L1 1% 至 49% (鱗狀細胞): 使用 ICIs 合併化療

建議者設定此族群皆會使用 ICIs 合併化療，為 pembrolizumab 合併 paclitaxel 和 carboplatin。此族群每人藥費約為 111 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 0.06 億元至第五年 0.07 億元。

- 根據 pembrolizumab 仿單用法，每三週使用一次 200 mg 的 pembrolizumab (2 瓶)，並根據其臨床試驗 (Keynote 047) 中 mPFS 8 個月 (換算為 10.7 個療程)，以及健保支付價，推算 pembrolizumab 每人藥費約為 106 萬元。
- 根據 paclitaxel 和 carboplatin 的仿單用法並設定使用時長 4 週期，以健保支付價推算每人化療藥費約為 5 萬元。

## d. PD-L1 &lt; 1% (鱗狀細胞): 使用化療

建議者設定此族群皆會使用化療，並根據國內資料[22]和 Keytruda 醫療科技評估報告假設 80% 為 cisplatin 合併 paclitaxel，20% 為 carboplatin 合併 paclitaxel，加權計算此族群每人藥費約為 2 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 12 萬元至第五年 14 萬元。

- 根據 cisplatin、carboplatin 和 paclitaxel 仿單用法及國內文獻[22]中 NSCLC 病人使用化療的 mPFS 4.5 個月（換算為 6 療程），再以健保給付價格推算。

治療處方	6 療程費用	占比
Cisplatin + Paclitaxel	20,664 元	80%
Carboplatin + Paclitaxel	37,542 元	20%

#### 4. 原情境藥費推估

由於在原情境中，所有病人於早期階段僅接受手術，故無術前輔助治療藥費。建議者假設僅接受手術者的五年復發率分別為 35%、17%、6%、5%、5%，推估未來五年僅接受手術後復發的人數為第一年 147 人至第五年 285 人，再依 PD-L1 情形占比以及各項藥費之推估方法，推估結果如下表。

族群	早期治療	晚期治療	
無術前輔助治療，僅手術	0 元	PD-L1 ≥ 50% (所有組織型態)	0.57 億至 1.09 億元
		PD-L1 0-49% (非鱗狀)	1.26 億至 2.43 億元
		PD-L1 1-49% (鱗狀)	888 萬至 0.17 億元
		PD-L1 < 1% (鱗狀)	19 萬元至 41 萬元
原情境藥費	1.91 億元至 3.69 億元		

#### 5. 財務影響

建議者預估本品擴增給付後，未來五年對健保藥費的財務影響約為第一年節省 0.07 億元至第五年節省 1.01 億元。

- 查驗中心評論

本報告針對建議者之財務影響分析評論如下：

##### 1. 臨床地位設定

本報告經比對現行健保給付規定和本品建議給付條件，認為建議者設定本品合併含鉑化療作為術後輔助治療之臨床地位屬於新增關係為合理，亦認同建議者將晚期或轉移性非小細胞肺癌的一線治療藥費變化一併納入計算。

## 2. 目標族群人數推估

本報告經驗證建議者引用資料，認為以癌症登記報告為基礎之推估方法合理，而在期別部分，經檢視 AJCC 第八版說明認為建議者假設合理。另外在未有 EGFR 或 ALK 突變比例部分，另經檢視民國 111 年長表申報 16 種癌症特定因子(SSF) 分布統計表，有進行 EGFR 測試者中約有 55% 為有突變者，且第 IV 期具有 EGFR 突變比例更高，故認為建議者假設未有 EGFR 或 ALK 突變的比例 48% 尚在可接受範圍，同建議者假設推估未來五年目標族群人數約為第 II 期 210 人至 220 人、第 IIIA-IIIB 期約為 210 人至 200 人。

## 3. 新情境藥費推估

本報告參考建議者之推估架構，針對新情境年度藥費推估部分，依早期、晚期分別推估，相關推估結果綜整如下表。

族群	早期治療	晚期治療	
有術前輔助治療	0.77 億元至 1.21 億元	0.09 億元至 0.29 億元	
無術前輔助治療，僅手術	0 元	PD-L1 ≥ 50% (所有組織型態)	0.32 億至 0.42 億元
		PD-L1 0-49% (非鱗狀)	0.84 億至 1.11 億元
		PD-L1 1-49% (鱗狀)	0.05 億至 0.06 億元
		PD-L1 < 1% (鱗狀)	12 萬至 14 萬元
新情境藥費	2.07 億元至 3.10 億元		

通用之藥費推估原則

- 根據 Keytruda 醫療科技評估報告與文獻，設定 BSA 為 1.7 m<sup>2</sup>、CCr 為 85.2 ml/min。
- 以每 28 天為一個月，每週期 21 天做為藥品費用計算之標準。

### (1) 早期治療：術前輔助治療藥費

本報告所諮詢的臨床專家表示，目前部分 NSCLC 患者已自費接受含免疫檢查點抑制劑之術前輔助治療，主要使用本品合併化療，治療對象以第 III 期患者為主，亦包含部分第 II 期患者。因此，本報告認為建議者所假設之未來市占率尚可接受，故沿用建議者假設，推估未來五年會接受本品合併治療的第 II 期人數為第一年 62 人至第五年 120 人；第 IIIA-IIIB 期人數為第一年 117 人至第五年 162 人，合計會接受本品合併治療人數為第一年 179 人至第五年 282 人。

在本品藥費部分，本報告經驗證建議者之參數設定與推估邏輯認為應屬合理，惟在化療藥費部分，根據 2023 年藥品使用量分析[24]，建議者選用之 pemetrexed 藥品項目之使用量較少，故改以使用量較高的 pemetrexed 原廠藥品項之健保支付價進行推估，推估合併的化療每人年藥費調整為 6 萬元。根據本品合併治療藥

費約 43 萬元，本品合併治療年度藥費第一年約 0.77 億元至第五年約 1.21 億元，其中本品年度藥費約為第一年 0.66 億元至第五年 1.04 億元。

## (2) 晚期治療

### A. 接受本品術前輔助治療族群

根據健保給付規定，免疫檢查點抑制劑是給付於轉移性 NSCLC，但建議者是使用臨床試驗 (CheckMate816) 的無事件存活期 (EFS) 進行推估，會將局部復發的病人納入，而高估復發至轉移性的人數。本報告於基礎分析維持建議者方式，依據臨床試驗的 EFS 計算，後續再進行敏感度分析。推估未來五年接受本品合併治療後復發的人數為第一年 40 人至第五年 131 人。

本報告同樣調整 pemetrexed 藥品的健保支付價，推估合併化療每人年藥費約為 22 萬元，未來五年在使用本品治療組合後復發族群的化療年度藥費第一年約 0.09 億元至第五年約 0.29 億元。

### B. 僅接受手術之族群

本報告依據建議者方式以統合分析的存活率推估復發人數，推估未來五年僅接受手術後復發的人數為第一年 84 人至第五年 110 人。在組織細胞和 PD-L1 比例部分，建議者使用參數與 2022 癌症登記報告中鱗狀和非鱗狀細胞比例，以及 NSCLC 的 PD-L1 文獻中的比例相近[25]，本報告認為合理，故同建議者假設進行分組如下表：

項目	占比	未來五年人數
PD-L1 $\geq$ 50% (所有組織細胞)	29%	24 人至 32 人
PD-L1 0% - 49% (非鱗狀細胞)	59.6%	50 人至 66 人
PD-L1 1% - 49% (鱗狀細胞)	5.4%	5 人至 6 人
PD-L1 $<$ 1% (鱗狀細胞)	6%	5 人至 6 人

#### a. PD-L1 $\geq$ 50% (所有組織細胞)：單獨使用 ICIs

在單用 pembrolizumab 和單用 atezolizumab 的占比部分，本報告根據健保資料庫分析結果，pembrolizumab 使用占比約佔 90% 以上，故認為建議者假設之比例尚可接受，故設定同樣的比例，以加權計算後此族群每人藥費約為 131.5 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 0.32 億元至第五年 0.42 億元。

#### b. PD-L1 0% - 49% (非鱗狀細胞)：使用 ICIs 合併化療

本報告經驗證建議者之參數設定與推估邏輯，認為其推估方法合理，惟調整

pemetrexed 藥品健保支付價，計算此族群每人藥費約為 169 萬元，推估未來五年年度藥費約為第一年 0.84 億元至第五年 1.11 億元。

- pembrolizumab 合併 pemetrexed 和含鉑化療 (cisplatin / carboplatin) 每人藥費約為 169 萬元。
- atezolizumab 合併 bevacizumab、paclitaxel 和 carboplatin 每人藥費約為 165 萬元。

c. PD-L1 1% 至 49% (鱗狀細胞)：使用 ICIs 合併化療

本報告經驗證建議者之參數設定與推估邏輯，認為其推估方法大致合理，惟發現建議者誤代入 paclitaxel 術前輔助治療之藥費，故予以調整後，推估此族群每人藥費約為 108 萬元，未來五年藥費約為第一年 0.05 億元至第五年 0.06 億元。

d. PD-L1 < 1% (鱗狀細胞)：使用化療

本報告經驗證建議者之參數設定與推估邏輯，認為其假設合理，以此族群每人藥費約為 2 萬元，推估未來五年藥費約為第一年 12 萬元至第五年 14 萬元。

4. 原情境藥費推估

由於在原情境中，所有病人於早期階段僅接受手術，故無術前輔助治療藥費。本報告假設僅接受手術者的五年復發率分別為 35%、17%、6%、5%、5%，推估未來五年僅接受手術後復發的人數為第一年 147 人至第五年 285 人，再依 PD-L1 情形占比以及各項藥費之推估方法，推估結果如下表。

族群	早期治療	晚期治療	
無術前輔助治療，僅手術	0 元	PD-L1 ≥ 50% (所有組織型態)	0.57 億至 1.09 億元
		PD-L1 0-49% (非鱗狀)	1.48 億至 2.87 億元
		PD-L1 1-49% (鱗狀)	0.09 億至 0.16 億元
		PD-L1 < 1% (鱗狀)	19 萬元至 41 萬元
原情境藥費	2.14 億元至 4.13 億元		

5. 財務影響

本報告預估擴增給付本品後，未來五年對健保藥費的財務影響約為第一年節省 0.07 億元至第五年節省 1.02 億元。

6. 敏感度分析

(1) 調整復發至轉移性疾病的比例

本報告考量建議者使用 CheckMate816 試驗的 EFS 推估轉移性 NSCLC 病人數可能會有高估，故另參考 CDA-AMC 評估報告內容的表 17[9]，遠端復發人數約占發生所有事件的 42.2% (27/64)，據此推算接受本品合併治療後五年的遠端復發率分別為接受治療者的 9.5%、5.2%、4.2%、1.5%、1.0%。僅接受手術病人部分，根據統合分析中五年遠端復發存活曲線分別為 78%、68%、64%、62%、61%[23]，假設僅接受手術後五年的復發率分別為僅接受手術者的 22%、10%、4%、2%、1%。本報告據此推估未來五年對健保的藥費財務影響約為第一年增加 0.24 億元至第五年節省 0.15 億元。

## (2) 調整 pemetrexed 健保支付價

本報告另以建議者使用的 pemetrexed 項目之健保支付價進行推估，在其餘假設不動的情形下，推估未來五年新情境年度藥費為第一年 1.82 億元至第五年 2.66 億元 (本品合併治療約為第一年 0.73 億元至第五年約 1.14 億元)，原情境年度藥費為第一年 1.88 億元至第五年 3.62 億元，對健保的藥費財務影響約為第一年 0.05 億元至第五年節省 0.96 億元。

## 八、經濟評估結論

### (一) 國內藥物經濟學研究

建議者提出一份評估 nivolumab 合併 PDC 作為術前輔助治療用於可手術切除的 NSCLC 病人的國內藥物經濟學研究，比較策略為 PDC 術後輔助治療以及僅執行手術。其採用分段存活模型，以 CheckMate816 試驗數據推估介入策略的療效，並以間接比較所估計的風險比(HR)，來推估比較策略的療效。成本部分則涵蓋藥費及其他醫療費用。結果顯示，nivolumab 合併 PDC 相較於 PDC 術後輔助治療的 ICER 為 436,326 元/QALY gained，而相較於僅執行手術的 ICER 為 391,232 元/QALY gained。

本報告認為此份研究在研究架構與設計上大致合理，介入策略之療效資料取自 CheckMate-816 試驗，其中亞裔病人分析結果與整體趨勢一致，故參數品質良好；但在間接比較部分，建議者未提供執行網絡統合分析所納入的研究，以致難以確認所估計的 HR 之合理性及我國適用性。此外，不良事件資料來源與引用方式部分不明，建議者亦未提供可操作之分析模板，本報告無法就分析結果計算進行細部驗證。此研究雖有上述限制，但整體而言模型架構合理適切，且參數與假設皆多有說明來源及緣由，經綜合評估後，認為此研究整體執行品質為良好。

### (二) 主要醫療科技評估組織報告

1. CDA-AMC 於 2023 年 4 月的報告指出，nivolumab 合併 PDC 的療效外推不確定性高、部分成本數據來源無法驗證，且未完全符合加拿大臨床實務。重新分析後的結果顯示，nivolumab 合併 PDC 與其他治療相比的 ICER 為 32,846 加幣/QALY gained，雖低於願付閾值 50,000 加幣/QALY gained，但模型中的假設有許多不確定性，CDA-AMC 建議 nivolumab 仍需降價以降低不確定性。
2. PBAC 在 2023 年 7 月的報告指出，廠商經修正經濟模型之假設並調降藥價後，所推估的 ICER 能符合 PBAC 可接受的程度，因此，PBAC 建議給付 nivolumab 併用化療作為可切除非小細胞肺癌的術前輔助治療。
3. NICE 於 2023 年 3 月的報告中指出，廠商的經濟模型存在存活期外推和治癒假設方面的不確定性，但考量了此些限制，並在商業協議方案下重新分析的結果顯示，nivolumab 併用化療的 ICER 低於 20,000 英鎊/QALY gained，落於 NHS 可接受的成本效益範圍內，因此 NICE 建議給付。

### (三) 財務影響

建議者預估在本品擴增給付後，未來五年本品合併治療的使用人數為第一年 179 人至第五年 282 人，本品合併治療年度藥費第一年約 0.73 億元至第五年約 1.14 億元，對健保的財務影響為第一年節省 0.07 億元至第五年節省 1.01 億元。

本報告根據 2023 年藥品使用量分析，認為建議者計算化療時選用價格較低且較少使用的 pemetrexed 品項，故本報告改以使用量較高的 pemetrexed 品項，以其健保支付價推估藥費。經校正後，推估本品合併治療的使用人數為第一年 179 人至第五年 282 人，本品合併治療年度藥費為第一年約 0.77 億元至第五年約 1.21 億元，對健保的財務影響為第一年增加 0.07 億元至第五年節省 1.02 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 2026 年藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議本案藥品併用含鉑化學治療擴增給付於可切除且不具 EGFR 或 ALK 腫瘤基因異常之非小細胞肺癌成人病人術前輔助治療。本報告根據本品最新健保支付價更新財務影響，推估未來五年本品合併治療的使用人數為第一年 179 人至第五年 282 人，本品合併治療年度藥費第一年約 0.71 億元至第五年約 1.11 億元，於早期肺癌之財務影響為第一年新增 0.71 億元至第五年新增 1.11 億元，若考量轉移性治療的藥費節省後，整體肺癌的財務影響為第一年節省 0.13 億元至第五年節省 1.12 億元。

## 參考資料

1. 最新版藥品給付規定內容(分章節) 第九節 抗腫瘤藥物(114.08.22 更新). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Published 2025. Accessed Sep 15, 2025.
2. 臨床指引 - 肺癌. 臺北榮民總醫院胸腔部. <https://wd.vghtpe.gov.tw/cmd/Fpage.action?muid=3586&fid=3089>. Published 2024. Accessed Oct 11, 2025.
3. 診療指引 - 肺癌. 臺北癌症中心. <https://www.cancertaipei.tw/medicalguidelines/>. Published 2025. Accessed Oct 11, 2025.
4. West H, Jin J. Neoadjuvant Therapy. *JAMA Oncology* 2015; 1(4): 550–550.
5. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology* 2025; S0923-7534(25)00923-8.
6. NCCN Guidelines - Non-Small Cell Lung Cancer Version 8.2025. National Comprehensive Cancer Network. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1450>. Published 2025. Accessed Sep 15, 2025.
7. 西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published 2025. Accessed Oct 2, 2025.
8. WHO ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Published 2025. Accessed Oct 2, 2025.
9. nivolumab (Opdivo) Canada's Drug Agency. <https://www.cda-amc.ca/nivolumab-2>. Published 2025. Accessed Sep 15, 2025.
10. Public Summary Document – Nivolumab (NSCLC). Australia Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/nivolumab-nslc-opdivo-PSD-March-2023>. Published 2023. Accessed Sep 15, 2025.
11. Public Summary Document – Nivolumab (non-small cell lung cancer). Australia Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-07/nivolumab-nslc-psd-july-2023>. Published 2023. Accessed Sep 15, 2025.

12. Public Summary Document – Nivolumab (NSCLC). Australia Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-03/nivolumab-psd-march-2024>. Published 2024. Accessed Sep 15, 2025.
13. Nivolumab with chemotherapy for neoadjuvant treatment of resectable non-small-cell lung cancer. National Institute for Health and Care Excellence. [www.nice.org.uk/guidance/ta876](http://www.nice.org.uk/guidance/ta876). Published 2023. Accessed Sep 15, 2025.
14. Forde PM, Spicer J, Lu S, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. *N Engl J Med* 2022; 386(21): 1973–1985.
15. Forde PM, Spicer JD, Provencio M, et al. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. *N Engl J Med* 2025; 393(8): 741–752.
16. Mitsudomi T, Ito H, Okada M, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer in Japanese patients from CheckMate 816. *Cancer Sci* 2024; 115(2): 540–554.
17. Wang C, Chen KN, Chen Q, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy for resectable NSCLC: subpopulation analysis of Chinese patients in CheckMate 816. *ESMO Open* 2023; 8(6): 102040.
18. SMC. nivolumab (Opdivo). <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-nsclc-full-smc2619/>. Published 2023. Accessed Sep 15, 2025.
19. Paredes-Fernández D, Lenz-Alcayaga R, Orlandi-Jorquera F. Budget impact analysis of neoadjuvant nivolumab for non-small cell lung cancer in the Chilean public healthcare system: An exploratory economic assessment. *Clinical and Translational Oncology* 2025; 27(8): 3375–3385.
20. 歷年癌症登記報告。衛生福利部國民健康署。 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed October 10, 2025.
21. Forde PM, Spicer JD, Provencio M, et al. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. *New England Journal of Medicine* 2025; 393(8): 741–752.
22. 晚期非小細胞肺癌之化學治療與標靶治療。台灣內科醫學會。 [https://www.tsim.org.tw/ehc-tsim/s/w/ebook/journalContent/index\\_other/ec27322261d24ddeac811627c6209a7b](https://www.tsim.org.tw/ehc-tsim/s/w/ebook/journalContent/index_other/ec27322261d24ddeac811627c6209a7b). Accessed October 10, 2025.
23. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *The Lancet* 2014; 383(9928): 1561 – 1571.
24. 藥品使用量分析。衛生福利部中央健康保險署。

<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-2297-94173-2514-1.html>. Accessed October 10, 2025.

25. 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.

## 附錄

### 附錄一 現行健保給付規定

#### 9.2. Carboplatin (如 Paraplatin ; Carboplatin inj) : (112/12/1、114/2/1、114/6/1、114/8/1)

限

1. 卵巢癌患者。
2. 腎功能不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。
3. 與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(112/12/1)
4. 與 atezolizumab 及 etoposide 併用，或與 durvalumab 及 etoposide 併用於擴散期 (extensive stage) 小細胞肺癌成人患者時，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(112/12/1、114/2/1)
5. 與 pembrolizumab 及 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz) 併用，或與 atezolizumab 及 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1、114/8/1)
6. 與 pembrolizumab 及 paclitaxel 併用於早期三陰性乳癌(第 II 期至第 IIIb 期，cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2)病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1)

#### 9.5.1. Paclitaxel 成分注射劑 : (108/11/1、112/12/1、114/6/1、114/8/1)

限用於

1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)
2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時需與 cisplatin 併用。(94/1/1)
3. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於轉移性鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(112/12/1)
4. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline)失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)
5. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)
6. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)
7. 與 pembrolizumab 及 carboplatin 併用於早期三陰性乳癌(第 II 期至第 IIIb 期，cT1c N1-2 或 T2-4 N0-2)病人的術前前導性治療用藥，病人需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1)
8. 與 atezolizumab 及 bevacizumab(限使用 Alymsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)、carboplatin 併用於轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療，患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。(114/6/1、114/8/1)

9.69. 免疫檢查點抑制劑(如 atezolizumab ; nivolumab ; pembrolizumab ; avelumab ; ipilimumab ; durvalumab ; tremelimumab 製劑) : (以下呈現與 nivolumab 相關給付規定內容)

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) 黑色素瘤：腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人，先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2) 非小細胞肺癌：(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)

I. 鞏固治療：限 durvalumab 用於第三期局部晚期、無法手術切除且腫瘤表現 PD-L1  $\geq$  1% 之非小細胞肺癌成人病人，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，病人須於接受根治性同步放射治療合併至少 2 個週期含鉑化療後無惡化(無 PD)，且至多使用 12 個月。(114/8/1)

II. 非小細胞肺癌第一線用藥：轉移性非小細胞肺癌成人病人，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。(114/6/1)

III. 鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥：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病人。

IV. 肺腺癌第三線用藥：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病人。

(3) 典型何杰金氏淋巴瘤：先前已接受自體造血幹細胞移植(HSCT)與移植後 brentuximab vedotin (BV) 治療，但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4) 泌尿道上皮癌：使用含 atezolizumab 藥品成分須於 113 年 8 月 1 日前審核同意用藥。(109/11/1、112/10/1、113/8/1)

I. 不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且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 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

III. 限 avelumab 用於接受第一線含鉑化學治療 4 至 6 個療程後，疾病未惡化，且達部分緩解 (PR) 或疾病呈穩定狀態者(SD)之無法手術切除局部晚期(stage III)或轉移性泌尿道上皮癌(stage IV)成人患者之維持療法。(112/10/1)

(5) 頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)：(108/4/1、109/11/1、112/12/1)

I. 先前未曾接受全身性治療且無法手術切除之復發性或轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(112/12/1)

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發性或

轉移性(第三期或第四期)頭頸部鱗狀細胞癌成人患者。(108/4/1、109/11/1、112/12/1)

III.本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。  
(108/4/1)

- (6)轉移性胃癌：先前已使用過二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化的轉移性胃腺癌成人患者，且於109年4月1日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)
- (7)晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)之成人患者。
- (8)晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：  
I.Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。  
II.先前經 T.A.C.E.於12個月內 $\geq 3$ 次局部治療失敗者。  
III.已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。本類藥品與 regorafenib、ramucirumab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。  
(108/6/1、110/5/1)  
IV.未曾進行肝臟移植。  
V.於109年4月1日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。  
(109/4/1)
- (9)默克細胞癌：限 avelumab 用於先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第四期默克細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)之成人患者。(109/6/1)
- (10)食道鱗狀細胞癌：限以 nivolumab 120mg 規格量品項用於曾接受合併含鉑及 fluoropyrimidine 化學治療之後惡化的無法切除晚期或復發性食道鱗狀細胞癌病人。(113/4/1、113/6/1)
- (11)大腸直腸癌：限 pembrolizumab 做為無法切除或轉移性高微衛星不穩定性(MSI-H)或錯誤配對修復功能不足性(dMMR)大腸直腸癌(CRC)之成年病人第一線治療。(114/6/1)
- 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、114/2/1、114/6/1)

(1)晚期肝細胞癌第一線用藥(112/8/1、112/10/1、114/2/1):

I.限 atezolizumab 與 bevacizumab 併用，或限 durvalumab 與 tremelimumab 併用，適用於治療未曾接受全身性療法之轉移性或無法手術切除且不適合局部治療或局部治療失敗之 Child-Pugh A class 晚期肝細胞癌成人患者，並符合下列條件之一：(112/8/1、112/10/1、114/2/1)

i.肝外轉移(遠端轉移或肝外淋巴結侵犯)。

ii.大血管侵犯(腫瘤侵犯主門靜脈或侵犯左/右靜脈第一或第二分支)。

iii.經導管動脈化學藥物栓塞治療(Transcatheter arterial chemo embolization, T.A.C.E.)失敗者，需提供患者於12個月內 $\geq 3$ 次局部治療之紀錄。

II.須排除有以下任一情形：

i.曾接受器官移植。

ii.正在接受免疫抑制藥物治療。

- iii.有上消化道出血之疑慮且未接受完全治療(須有半年內之內視鏡評估報告)。
- III.sorafenib、lenvatinib、atezolizumab 與 bevacizumab 併用、durvalumab 與 tremelimumab 併用僅得擇一給付，不得互換。(114/2/1)
- IV.atezolizumab 與 bevacizumab 併用或 durvalumab 與 tremelimumab 併用治療失敗後，不得申請使用 regorafenib 或 ramucirumab。(114/2/1)
- (2)非小細胞肺癌：(112/12/1、113/4/1、113/8/1、114/6/1)
- I. 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)
- II. 轉移性非鱗狀非小細胞肺癌第一線：限 pembrolizumab 與 pemetrexed(限使用 Pexeda、Apetax 或 Pemetrexed Sandoz)及含鉑類化學療法併用，或限 atezolizumab 與 bevacizumab(限使用 Alysmsys、Avastin、Abevmy、Vegzelma 或 Mvasi)及 carboplatin、paclitaxel 併用，做為轉移性且不具有 EGFR/ALK/ROS-1腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌第一線治療。(114/6/1、114/8/1)
- (3)小細胞肺癌：(略)
- (4)惡性肋膜間皮瘤：限 ipilimumab 與 nivolumab 120mg 規格量品項併用於無法切除之惡性肋膜間皮瘤且病理組織顯示為非上皮型(Non-epithelioid)成人病人的第一線治療。(113/4/1、113/6/1)
- (5)胃癌(不含胃腸基質瘤及神經內分泌腫瘤/癌)：限以 nivolumab 120mg 規格量品項併用 fluoropyrimidine (5-FU 或 capecitabine) 及 oxaliplatin，用於第一線治療晚期或轉移性且不具有 HER2 過度表現的胃癌病人。(113/4/1、113/6/1)
- (6)膽道癌第一線用藥：(略)
- (7)早期三陰性乳癌：(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(晚期肝細胞癌以及膽道癌病人可免除此條件)(114/2/1)
- 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/1.73m<sup>2</sup> 且 <60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。
- ii.泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>。
- iii.泌尿道上皮癌維持治療(112/10/1)：eGFR>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>。
- iv.其他癌別：Creatinine<1.5mg/dL 且 eGFR>60mL/min/1.73m<sup>2</sup>。
- (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、114/2/1、114/6/1、114/8/1)

給付範圍	事審代碼	pembrolizumab (Dako 22C3 或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8 或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)	avelumab (Ventana SP263*)	Durvalumab (Ventana SP263*)
黑色素瘤	P001	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	本藥品尚未給付於此適應症
鱗狀非小細胞肺癌第二線用藥	P011	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	本藥品尚未給付於此適應症
非鱗狀非小細胞肺癌第三線用藥	P012	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	本藥品尚未給付於此適應症
典型何杰金氏淋巴瘤	P031	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	本藥品尚未給付於此適應症
泌尿道上皮癌第二線用藥	P041	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	本藥品尚未給付於此適應症
胃腺癌 (109年4月1日前審核同意符合續用申請條件者)	P051	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	本藥品尚未給付於此適應症
胃癌第一線用藥 (併用化療)	P052	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	本藥品尚未給付於此適應症
晚期腎細胞癌	P061	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	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)	P071	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告 (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	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	P081	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	本藥品尚未給付於此適應症
食道鱗狀細胞癌	P101	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	本藥品尚未給付於此適應症
惡性肋膜間皮瘤(ipilimumab 併用 nivolumab)	P111	本藥品尚未給付於此適應症	不需檢附報告， 病理組織為非上皮型(Non-epithelioid)	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

\* 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

(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及非鱗狀非小細胞肺癌第一線用藥除外)，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 (pembrolizumab 用於早期三陰性乳癌依前述給付時程期限至多使用 17 個療程、durvalumab 用於鞏固治療自初次處方用藥日起算 1 年)。(109/4/1、109/11/1、114/6/1、114/8/1)
- (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、114/6/1)
- 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：(111/2/1、114/6/1)
    - 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.使用於早期三陰性乳癌用藥時，初次申請時需檢附 ER、PR 及 HER2 為陰性之檢測報告。(114/6/1)
  - IX. 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、114/6/1、114/8/1)
- 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。

durvalumab 用於非小細胞肺癌之鞏固治療不在此限。(114/8/1)

V使用於早期三陰性乳癌，術前前導性治療腫瘤惡化(PD)者，或術後輔助治療復發者，不得申請續用。(114/6/1)

(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：(108/6/1、109/11/1、114/6/1)

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.使用於早期三陰性乳癌術後輔助治療時，須檢附於乳房和/或手術切除的淋巴結中發現有殘餘的侵襲性癌症(non-pCR)佐證。(114/6/1)

V其他佐證病歷資料。

4.登錄與結案作業：(109/11/1、114/1/1)

(1)醫師處方使用本類藥品，倘病人結束治療、停止用藥、未通過續用申請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。(109/11/1、114/1/1)

(2)已結案者自結案日後不予支付藥費。

## 附錄二、療效評估搜尋策略

資料庫	搜尋日期	搜尋策略	篇數	
PubMed	2025/10/07	#1	nivolumab	12,600
		#2	(neoadjuvant) OR (preoperative)	545,554
		#3	(non small cell lung cancer) OR (NSCLC)	131,431
		#4	#1 AND #2 AND #3	155
		#5	#4, filter: randomized controlled trial, systematic review, meta-analysis, comparative study	27
Embase	2025/10/07	#1	nivolumab	53,489
		#2	neoadjuvant therapy	46,959
		#3	non small cell lung cancer	217,625
		#4	#1 AND #2 AND #3	485
		#5	#4, Study type: randomized controlled trial, systematic review, network meta analysis	95
Cochrane library	2025/10/07	#1	nivolumab	3,678
		#2	(neoadjuvant) OR (preoperative)	14,624
		#3	(non small cell lung cancer) OR (NSCLC)	19,644
		#4	#1 AND #2 AND #3	124
		#5	#4, Filter: trials, Cochran reviews	119

## 附錄三、經濟評估搜尋策略

電子資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
Cochrane	2025/10/10		(non small cell lung cancer) OR (NSCLC) in Title Abstract Keyword AND neoadjuvant in Title Abstract Keyword AND nivolumab in Title Abstract Keyword AND (cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost studies) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	4
PubMed	2025/10/10	1	(non small cell lung cancer) OR (NSCLC)	131754
		2	neoadjuvant	68735
		3	nivolumab	12662
		4	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost studies)	656,566
		5	(#1) AND (#2) AND (#3) AND (#4)	3
Embase	2025/10/10	1	('non small cell lung cancer'/exp OR 'nsccl') AND 'nivolumab'/exp AND ('cost consequence analysis'/exp OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost utility analysis'/exp OR 'cost studies')	303
		2	'neoadjuvant therapy'/exp	76752
		3	(#1) AND (#2)	11