

Jemperli Concentrate for Solution for infusion 50mg/ml

醫療科技評估報告

「藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用」資料摘要

藥品名稱	Jemperli Concentrate for Solution for infusion 50mg/ml	成分	dostarlimab
建議者	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司		
藥品許可證持有商	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司		
含量規格劑型	50 mg/ml；注射液劑		
申請查驗登記宣稱之適應症 ^a	子宮內膜癌【本案藥品尚未取得藥品許可證】 <ul style="list-style-type: none"> • JEMPERLI 適用於與含鉑化學療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人。 • JEMPERLI 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足（dMMR）/微衛星高度不穩定性（MSI-H）之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。 		
建議健保給付之適應症內容 ^a	子宮內膜癌 <ul style="list-style-type: none"> • JEMPERLI 適用於與含鉑化學療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人。 • JEMPERLI 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足（dMMR）/微衛星高度不穩定性（MSI-H）之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。 		
建議健保給付條件	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，_____		
建議療程	<ul style="list-style-type: none"> • JEMPERLI 合併化學療法：依建議劑量與時程，持續使用直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應或持續長達 3 年。 • JEMPERLI 單一療法：依建議劑量與時程，持續使用直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應。 		
建議者自評是否屬突破創新新藥	<input type="checkbox"/> 非突破創新新藥 <input checked="" type="checkbox"/> 突破創新新藥		

^a 本案藥品為平行送審案件，本報告所列之產品名稱、適應症、仿單建議療程用法等皆取自建議書；其中，適應症為建議者申請查驗登記宣稱之適應症。實際藥品名稱、適應症、用法用量等應以衛生主管機關核發之藥品許可證與仿單為準。本案藥品後續已於民國 115 年 1 月 22 日正式取得許可證，核准之適應症為「1. 適用於與含鉑化學療法併用，隨後作為單一療法，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EG)成人病人。2. 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足(dMMR)/微衛星高度不穩定性(MSI-H)之復發性或晚期子宮內膜癌(EG)，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成人病人。」

健保是否還有給付 其他同成分藥品	<input checked="" type="checkbox"/> 無同成分（複方）健保給付藥品 <input type="checkbox"/> 有，藥品名為_____，從民國 年 月 日起開始給付
---------------------	---

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

- 一、參考品：本案建議者以突破創新新藥提出申請，若經審議認定屬於突破創新新藥，則不需核價參考品。惟若審議認定本案藥品不屬於突破創新新藥，考量 WHO ATC code、本案兩項不同 PICO、臨床指引建議治療、我國具藥品許可證與適應症之藥品、健保藥品給付規定與相對療效實證，本報告認為本案無適當參考品^b。
- 二、主要醫療科技評估組織之給付建議：參見表二。三個主要醫療科技評估組織建議彙整如下表。

單位	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
「dostarlimab 合併含鉑化療」用於原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
依 MMR 狀態區分建議狀態	全部病人群：建議給付 (2025)	全部病人群：不建議給付(2023) <ul style="list-style-type: none"> dMMR：建議給付 (2023) pMMR：不建議給付(2025) 	dMMR/MSI-H：(2025) pMMR/MSS：不建議給付 (2025 [¶])
建議給付疾病狀態	原發性晚期或首次復發，其不適合接受根治性治療（手術、放療）		原發性晚期或復發性，其適合接受全身性治療
併用化療	合併 <u>carboplatin</u> , <u>paclitaxel</u>	未規定併用成分	
「dostarlimab 單一療法」做為曾接受含鉑化療惡化之晚期或復發性子宮內膜癌後線治療			
MMR 狀態	dMMR/MSI-H：不建議給付 (2022)	dMMR：不建議給付 (2022)	dMMR/MSI-H：建議給付 (2022)，並採 CDF 列項支付
縮寫：dMMR, mismatch repair deficient; pMMR, mismatch repair proficient; MSI-H, microsatellite instability-high; MSS, microsatellite stable；CDF, cancer drugs fund。			
¶ 出自建議草案(draft guidance)。			

三、相對療效與安全性（人體健康）：

^b 療效參考品於第一線病人、第二線病人可為含鉑化療組合如 cisplatin, doxorubicin；第二線則尚有 ifosfamide。詳見內文結論。

(一) Dostarlimab 合併含鉑化療用於原發性晚期或復發之子宮內膜癌第一線治療

1. 針對此情境，本報告經快速電子資料庫搜尋後，獲得一項隨機對照試驗 RUBY part-1^c符合本案 PICOS。在搜尋過程中另獲得一項網絡統合分析，比較本案治療組合與其它免疫檢查點抑制劑的差異。由於我國健保尚未給付其它免疫檢查點抑制劑，其結果參見內文。另外，值得注意的是，建議者提出之建議給付適應症未限制線別與治療性質，且未建議給付規定；而細究 RUBY 試驗納入原發性晚期和首次復發病人，且未納入不適合接受根治性治療病人。綜合上述，本報告認為在分期手術後雖確認為III期、IV期但經手術，或手術搭配放射線治療可達到根治性病人，並無實證支持 dostarlimab 合併含鉑化療做為術後輔助治療療效；此外，亦無實證支持其做為復發後第二線以上治療。
2. 相對療效

RUBY 試驗納入 18 歲以上、經組織學或細胞學確診患有原發性晚期和復發性子宮內膜癌，且不適合接受根治性治療（curative therapy, 如：放射線治療、手術或合併兩者治療）。晚期期別為 FIGO 分期III期、IV期，而復發病人需先前完全未接受全身性化療，或是接受過術前或術後輔助性化療且於治療結束後 6 個月以上復發。試驗排除先前曾接受過抗 PD-1 或 PD-L1 治療病人。符合條件受試者經隨機分派至 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組（以下簡稱 DOS 組，245 人），或 carboplatin, paclitaxel 組（以下簡稱化療組，249 人）；兩組在首 6 個週期的 dostarlimab 和化學治療後，接續為 dostarlimab 或安慰劑單獨治療至疾病惡化、發生無法接受的毒性，或最長 3 年。

RUBY 試驗納入病人年齡中位數為 65 歲、亞裔僅佔 3%左右、治療時 FIGO 分期為III、IV期者約為 60%（3 成左右為原發IV期、19%為原發III期）、約 55%為子宮內膜樣病人、pMMR/MSS 病人占近 8 成。

試驗結果顯示，在 dMMR/MSI-H 病人與全體病人中，加入 dostarlimab 至化學治療中可延長病人無惡化存活與整體存活。

	全體病人		dMMR/MSI-H		pMMR/MSS	
	DOS 組 (n = 245)	化療組 (n = 249)	DOS 組 (n = 53)	化療組 (n = 65)	DOS 組 (n = 192)	化療組 (n = 184)
無惡化存活（主持人判定；資料截至 2022 年 9 月 28 日）						
中位數	NA	NA	NE	7.7 個月	NA	NA
HR (95% CI)	0.64 (0.51 to 0.80) ;		0.28 (0.16 to 0.50) ;		0.76 (0.59 to 0.98)	
p 值	p <0.001*		p <0.001*			
估計 24 個月比例	36.1%	18.1%	61.4%	15.7%	28.4%	18.8%
整體存活（資料截至 2023 年 9 月 22 日）						

^c Part 1 在 dostarlimab, 化學治療 6 週期結束後之維持治療為 dostarlimab 單獨治療，而 part 2 維持治療為 dostarlimab, niraparib。

中位數	44.6 個月	28.2 個月	NE	31.4 個月	34.0 個月	27.0 個月
HR (95% CI) p 值	0.69 (0.54 to 0.89) ; p=0.0020*		0.32 (0.17 to 0.63) ; 名 義 p=0.0002		0.79 (0.60 to 1.04) ; 名 義 p=0.0493	
估計 24 個月比例	70.1%	54.3%	82.8%	57.5%	66.5%	53.2%

註：試驗檢定指標包含 dMMR/MSI-H 病人群與全體病人 (all-comers) 無惡化存活與全體病人之整體存活。無惡化存活檢定依序為 dMMR/MSI-H 病人、全體病人。
*表示超過統計檢定邊界。無惡化存活 (progression-free survival) 與整體存活 (overall survival) 為共同主要終點指標，型一誤差分配前者為單尾 0.02，後者為單尾 0.005。PFS 分析時間點為期中分析，以已發生事件數計算後之 p 值邊界為 0.006302，依序檢定 dMMR/MSI-H 病人與全體病人均通過。而此處全體病人的整體存活為第二次期中分析，經計算已消耗的 alpha 與加入 PFS 於第一次期中分析通過檢定後的 0.02 後，p 值邊界為 0.0115793，故全體病人之整體存活具有統計意義。
CI, confidence interval, 信賴區間; HR, hazard ratio, 風險比; NA, not available, 未報告; NE, not evaluable, 無法評估。

在次族群分析方面，大部分次族群在 OS 均與主要分析結果一致，但原發性第 III 期（兩組分別為 44 人與 47 人）、基期無可測量病灶（兩組分別為 33 人與 30 人）兩類病人點估計呈現安慰劑較佳傾向。

3. 在相對安全性方面，RUBY 試驗全體受試者中，DOS 組與化療組發生所有治療期間不良事件 (treatment-emergent adverse events, TEAEs) 比例均為 100%，但 DOS 組發生嚴重程度 3 級以上不良事件與嚴重不良事件比例均較安慰劑組高。其中，噁心、周邊神經痛為 DOS 組數據上劣於安慰劑組，而貧血則是 DOS 組優於安慰劑組。在免疫相關不良事件中，甲狀腺功能低下、紅疹、斑性丘疹、搔癢、AST 和 ALT 數值上升是 DOS 組發生比例較高者。整體病人的安全性比較如下表；dMMR/MSI-H 次族群之比較結果詳如內文表十。

	DOS 組 (n = 241)	化療組 (n = 246)
所有 TEAEs	241 人 (100%)	246 人 (100%)
治療相關 TRAEs	236 人 (97.9%)	243 人 (98.8%)
嚴重程度 ≥ 第三級		
TEAEs	174 人 (72.2%)	148 人 (60.2%)
TRAEs	128 人 (53.1%)	115 人 (46.7%)
與 dos. 或安慰劑相關	87 人 (36.1%)	49 人 (19.9%)
嚴重 TEAEs	96 人 (39.8%)	69 人 (28%)
TEAEs 致死	5 人 (2.1%)	0
TRAEs 致死	2 人 (0.8%)	0
免疫相關不良事件	141 人 (58.5%)	91 人 (37.0%)
與 DOS 或安慰劑相關	98 人 (40.7%)	40 人 (16.3%)
嚴重程度 ≥ Grade 3	42 人 (17.4%)	15 人 (6.1%)
致治療中斷	21 人 (8.7%)	8 人 (3.3%)

致死	0	0
•關節痛 (arthralgia)	36 人 (14.9%)	32 人 (13.0%)
•輸注相關反應	31 人 (12.9%)	30 人 (12.2%)
•甲狀腺低下	29 人 (12.0%)	8 人 (3.3%)
•紅疹 (rash)	22 人 (9.1%)	6 人 (2.4%)
•斑性丘疹	17 人 (7.1%)	0
一般不良事件		
•疲勞 (fatigue)	126 人 (52.3%)	135 人 (54.9%)
•掉髮 (alopecia)	130 人 (53.9%)	123 人 (50.0%)
•噁心 (nausea)	131 人 (54.4%)	114 人 (46.3%)
•周邊神經痛	106 人 (44.0%)	103 人 (41.9%)
•貧血 (anemia)	91 人 (37.8%)	105 人 (42.7%)
數據截止時間：112 年 9 月 22 日		
DOS, dostarlimab; TEAEs, treatment-emergent adverse events.		

4. 在生活品質方面，截至 111 年 9 月 28 日為止之數據分析結果，比較全部受試者之 DOS 組 (n=231) 和化療組 (n=238) 治療前後 EORTC QLQ-C30^d和子宮內膜癌模組問卷 EORTC QLQ-EN24^e變化值差異，僅 EORTC QLQ-EN24 中的性興趣 (相差-3 分；p=0.038)、刺痛/麻木感症狀 (相差 5.3 分；p=0.036) 呈現顯著差異，其餘項目均無明顯差異。

(二) Dostarlimab 單獨用於治療先前至少接受過一線含鉑化療之 dMMR/MSI-H 原發性晚期或復發子宮內膜癌

1. 本報告經快速電子資料庫搜尋後，並未獲得符合 PICO 的直接比較研究，而有 3 項網絡統合分析符合 PICOS。值得注意的是，GARNET part 2B 試驗排除組織學型態屬於骨肉瘤/上皮癌肉瘤者，故於此類病人尚無實證支持。
2. 本案試驗實證主要來自一項單臂 GARNET part 2B 試驗。GARNET 2B 試驗納入晚期或復發性晚期實體腫瘤，其中族群 A 是納入子宮內膜癌；族群 A 再依 MMR/MSI 狀態區分成 dMMR/MSI-H 與 pMMR/MSS。試驗主要納入基期具可評估或測量的病灶 (measurable disease)、晚期和復發性子宮內膜癌病人先前曾接受至多兩線治療、復發性病人需在接受含鉑雙藥化療 (platinum doublet therapy) 期間或之後疾病惡化，且體能狀況良好 (ECOG 評分 0 或 1 分)。符合條件受試者會接受每 3 週靜脈輸注一次 dostarlimab，每次 500 mg 治療，持續 4 個週期，接續以每 6 週輸注一次 dostarlimab，每次 1000 mg。試驗族群 A 的

^d EORTC QLQ-C30 問卷：共 30 個問題涵括整體健康狀況和生活品質量表、症狀量表、功能量表，症狀/功能量表每項分數最低 1 分 (一點也不[症狀較好/功能較差]) 至最高 4 分 (非常多[症狀較差/功能較好])，健康生活品質量表每項分數最低 0 分 (健康生活品質非常糟糕) 至最高 7 分 (健康生活品質非常良好)。

^e EORTC QLQ-EN24 模組問卷：補充搭配 EORTC QLQ-C30 問卷，24 個問題涵括症狀量表、性功能量表，症狀/功能量表衡量標準同 EORTC QLQ-C30 問卷。

受試者中，dMMR/MSI-H 為 143 人，pMMR/MSS 為 156 人；dMMR/MSI-H 病人中位數約在 65 歲、FIGO 分期為 III/IV 期病人佔 57%、組織學型態佔比較高者為低惡性級別子宮內膜樣（64%）；約 63% 病人先前接受過一線治療、25% 為二線；有 34% 病人有接受過術前或術後輔助治療。

資料時間至 110 年 11 月 1 日為止之試驗結果顯示，dMMR/MSI-H 病人的客觀反應率為 45.5%，各種不同組織型態的客觀反應率大致上一致；反應持續時間中位數尚未達到，當時最小值為 38.9 個月；無惡化存活期中位數為 6 個月，但 36 個月的估計無惡化存活率約為 40%、估計整體存活率約為 58.4%。

安全性方面，dMMR/MSI-H 中 70.6% 受試者發生 TEAEs、17.6% 受試者嚴重程度第三級以上 TEAEs、11.8% 發生嚴重 TEAEs、8.5% 受試者因 TRAEs 導致治療中斷。常見與治療有關之不良事件依序為腹瀉、虛弱、疲勞等；常見免疫相關不良事件則有甲狀腺功能低下、關節痛等。未有受試者因與治療有關之不良事件導致死亡。

3. 相對療效實證來自三項間接比較，出資單位均為 GSK。Goulden 等人 (2023) A、Goulden 等人 (2023) B、Mathews 等人 (2020) 三項經配對後間接比較 (matching adjusted indirect comparison, MAIC) 結果顯示較真實世界化療混合組、試驗化療組的治療相比，dostarlimab 單獨治療可延緩死亡風險 (HR 點估計介於 0.3 至 0.48 間)。三項間接比較有其重要限制：三項研究均是使用外部對照組，而且均無 MMR/MSI 狀態可供篩選與配對 (儘管此狀態目前不認為會影響化療治療成效)；Goulden 等人 (2023) A 與 Goulden 等人 (2023) B 是用真實世界數據形成對照組，其情境與試驗不同；Mathews 等人 (2020) 雖然使用試驗數據形成對照組，但該試驗進行年代較早，與現今情境可能有所差異。上述重要限制使結果應保守解讀。
4. 相對安全性來自 Mathews 等人 (2020) 之間接比較。與 doxorubicin 單獨治療相比，dostarlimab 單獨治療發生 3 級以上不良事件風險有較低可能，而發生嚴重不良事件與因不良事件使治療中斷的可能性較低。

四、醫療倫理：本案無系統性收集之相關資訊可供參考；為彌補其不足，本報告摘述自衛生福利部中央健康保險署《新藥及新特材病友意見分享平台》所收集到之我國病友意見，以及節錄主要醫療科技評估組織報告中所蒐集之病友意見，以供參考。

(一) 《新藥及新特材病友意見分享平台》

至 2025 年 11 月 25 日止，共收集到 1 筆由癌症希望基金會提供之意見。癌症希望基金會蒐集到 6 位病人填寫的意見。病人年齡介於 49 至 56 歲。由於子宮內膜癌無論早晚期均可能接受手術，故本報告無法藉此判斷提供意見病人是否符合本品適應症。

1. 本次收集到的意見中無病人使用過本案藥品。

2. 在醫療現況方面，6位尚未使用本品的病人自述接受治療包含手術、放射治療、化學治療、標靶治療 (bevacizumab)、免疫治療、賀爾蒙治療 (megestrol acetate)。其中4位病友表示現行接受治療可控制疾病或恢復正常，且部分病友目前無須服藥；2位病友認為無法控制疾病，並表示治療過後出現膀胱無力、喘、骨頭疼痛、腸胃差、皮膚多、頻尿、尿失禁、無性慾等情形。
3. 在生活品質方面，病友表示治療導致落髮、月亮臉，影響外觀；淺眠、手腳麻與水腫，對生活影響如洗澡困難；骨頭疼痛造成嚴重失眠；燥熱成天流汗；手腳神經感覺異常、無力，造成走路易跌倒、末梢神經無感、手腳冰冷；腳踝會因走路瘀青；腹部無力無法順利排便。
4. 病友對新治療的期待包含延緩疾病惡化，防止癌症擴散，延長存活時間。

(二) 主要醫療科技評估組織建議中之病友意見

1. Dostarlimab 合併含鉑化療用於治療原發性晚期或復發之子宮內膜癌第一線治療
 - (1) 病人指出現行治療選項有限、效果不足且復發率高，顯示存在未被滿足的醫療需求，而疾病本身常伴隨神經病變、疲倦、性功能障礙、消化不良等症狀，顯著影響病人生活品質並造成長期心理壓力，照顧者亦承受沉重的身心與經濟負擔。
 - (2) Dostarlimab 有潛力在不顯著增加治療負擔的情況下提升療效，並讓病人得以維持工作、家庭與社交活動。
2. Dostarlimab 單獨用於治療先前至少接受過一線含鉑化療之 dMMR/MSI-H 原發性晚期或復發子宮內膜癌

目前經含鉑化療治療後出現疾病惡化之晚期或復發子宮內膜癌的第二線治療，所提供的存活效益有限且副作用明顯，包括疲倦、疼痛、噁心、掉髮與搔癢等症狀，嚴重影響到生活品質。病人重視生活品質，因此對能延長存活、改善生活品質、且治療負擔較低的標靶或免疫治療有強烈需求。

五、成本效益：

Dostarlimab 與含鉑化療併用

(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 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 用於「僅以手術、放射線治療或兩者合併難以治癒的原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)病人的第一線治療」的國內藥物經濟學研究，比較策略為合併 carboplatin, paclitaxel (CP)。其採用分段存活模型，以 RUBY 試驗數據推估介入策略與比較策略的療效。成本部分則涵蓋藥費及其他醫療費用。分析結果顯示，dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 相較於 CP 的 ICER 為 237 萬元/QALY gained；對於結果影響較大的因子包含介入策略與比較策略的 OS 以及在第 16 週的 dostarlimab 治療完成率。

本報告認為此份研究在研究架構與設計上為合宜，主要有以下幾點評論：(1)雖然建議者設定的對照組 CP，其中 paclitaxel 未被給付用於 EC，且 carboplatin 僅給付於腎功能不佳者，但考量臨床專家表示 CP 較其他化療有較佳的療效，故以其作為對照組的代表應屬保守作法；(2)療效資料取自 RUBY 試驗故參數品質為良好，但試驗中的後續治療包含健保未給付於 EC 的藥品，以致所推估的 OS 能否反應國情具有不確定性；(3)建議者考量化療未被健保給付，故於兩組皆未計算法療藥費，但本報告認為若 dostarlimab 須合併使用 carboplatin, paclitaxel，則應於基礎分析中列計；(4)建議者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。經綜合評估，此份研究雖有上述限制，但整體模型架構適切，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 114 年 6 月公告評估報告，CDA-AMC 調整相關假設和參數後，重新分析的結果顯示 dostarlimab+CP 相較於 CP 之 ICER 值為 159,924 加幣/QALY gained；在願付閾值為 50,000 加幣/QALY gained 下，dostarlimab+CP 須降價至少 56%才具有成本效益。
2. 澳洲 PBAC 於 112 年 11 月及 114 年 5 月會議討論，廠商估計 dostarlimab 於 dMMR 病人之 ICER 值介於 75,000 至 95,000 澳幣/QALY gained 之間，於 pMMR 病人介於 55,000 至 75,000 澳幣/QALY gained 之間。委員會考量 dostarlimab 於 pMMR 族群的臨床效益尚不明確，成本效益分析結果具有不確定性；dMMR 族群的臨床效益較為明確，雖長期療效仍具有不確定性，但若 dostarlimab 降價，則其成本效益可被接受。因此，委員會建議給付於 dMMR 病人，但須透過風險分攤協議改善其成本效益。
3. 英國 NICE 於 114 年 5 月公告有關 dMMR 族群的評估報告，廠商之分析雖具有不確定性，但最可能的 ICER 估計值落於 NICE 認為 NHS 資源可接受的範圍（20,000 英鎊/QALY gained）內，因此建議給付於 dMMR 族群。英國 NICE 另於 114 年 7 月公告有關 pMMR 族群的給付建議草案，基於目前仍無法確定 dostarlimab 併用含鉑化療最可能的成本效益估計值，NICE 初步不建議給付於 pMMR 族群。

Dostarlimab 單一療法

(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 dostarlimab 單一療法用於「具 dMMR 或 MSI-H、先前接受過含鉑化療，且 PD-(L)1 naïve 的晚期或復發性子宮內膜癌成人病人」的國內藥物經濟學研究，比較策略為標準治療（SoC）及多種化療。其採用分段存活模型，以 GARNET 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，dostarlimab

相較於合併 carboplatin, paclitaxel 的 ICER 值約 313 萬元/QALY gained，相較於 SoC 組的 ICER 值約 177 萬元/QALY gained，相較於 doxorubicin or PLD 組的 ICER 值約 198 萬元/QALY gained，相較於 paclitaxel 的 ICER 值約 198 萬元/QALY gained。

本報告認為此份研究在研究架構與設計上為合宜，主要有以下幾點評論：(1)介入策略之療效資料取自 GARNET 試驗故參數品質為良好，但試驗中的後續治療包含健保未給付於 EC 的藥品，以致所推估的 OS 能否反應國情具有不確定性；(2)間接比較部分，建議者未提供執行間接比較的相關細節，本報告難以確認該 HR 之合理性及我國適用性；(3)自然死亡率採用國外生命表，建議應採用我國資料以符合我國情境；(4)建議針對 dostarlimab 的長期療效外推分布進行敏感度分析；(5)建議者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。經綜合評估，此份研究整體模型架構適切，但相關重要參數是否能充分反應國情尚存疑慮，本報告認為整體執行品質為尚可。

(二) 其他經濟評估報告

1. 加拿大 CDA-AMC 於 111 年 9 月公告評估報告，由於相對療效的高度不確定性並缺乏相關證據，委員會無法重新分析，僅能針對部分假設進行調整後，進行探索性分析。分析結果顯示 ICER 值介於 185,452 至 446,759 加幣/QALY gained 之間，具高度不確定性。
2. 澳洲 PBAC 於 111 年 3 月、11 月及 112 年 3 月會議討論，廠商所估計之 ICER 值介於 55,000 至 75,000 澳幣/QALY gained 之間。委員會考量 dostarlimab 的存活數據尚不成熟，在現有證據下，無法可靠地評估 dostarlimab 相較於 SoC 的成本效益，因此不建議給付。
3. 英國 NICE 於 111 年 3 月公告評估報告，廠商所估計之 ICER 值為 38,363 英鎊/QALY gained，考量 dostarlimab 長期療效的高度不確定性導致分析結果具有不確定性，NICE 不建議 dostarlimab 於常規給付下使用。然考量 GARNET 試驗仍在進行中，若有更為長期的試驗數據或許可解決療效上的不確定性，因此建議在癌症藥物基金 (CDF) 下給付 dostarlimab。

六、財務衝擊：

1. 建議者申請本品併用含鉑化療 (carboplatin 及 paclitaxel) 用於「原發性晚期或復發性 EC 成年病人」，以及本品單一療法用於「dMMR/MSI-H 且先前曾接受含鉑化療出現惡化的復發性或晚期 EC 成年病人」，預期可取代現已給付的含鉑化療 (合併 carboplatin, doxorubicin、合併 cisplatin, doxorubicin)。
2. 建議者以癌登報告及相關文獻推估晚期或復發性 EC 人數，並將病人分為 dMMR 及 pMMR，再依不同治療組合於各線別的市占率假設，推估本品開始使用人數；由於建議者假設病人最多使用本品至 3 年，故依據 RUBY 試驗及 GARNET 試

驗中第一年至第二年無惡化存活率，推估每年續用本品的人數，進一步計算藥費及財務影響。

3. 本報告認為建議者之推估架構大致合宜，經檢視其引用之資料後認為各項推估參數亦多為合理，惟略為調整 dMMR 及 pMMR 比例；另考量本品仿單擬稿提及本品合併化療為使用直到疾病惡化或持續長達 3 年，而本品單一療法為使用直到疾病惡化，故本報告將本品單一療法使用至第 4 年及第 5 年的人數亦納入計算；此外，建議者假設化療為使用 6 療程，但實際上卻以 1 年計算，故本報告校正為使用 6 個療程，並改以 150 mg 規格計算 paclitaxel 藥費。
4. 建議者與本報告推估未來五年（115 年至 119 年）財務影響結果如後表。

項目	建議者推估	查驗中心推估
本品併用化療人數(A)*	2,017 人至 2,561 人	2,012 人至 2,531 人
本品單一療法人數(B)*	92 人至 64 人	76 人至 98 人
本品併用化療藥費(C)	62.65 億至 79.48 億元	61.92 億至 77.37 億元
本品單一療法藥費(D)	2.79 億至 1.94 億元	2.30 億至 2.97 億元
本品使用人數合計(=A+B)*	2,109 人至 2,625 人	2,088 人至 2,629 人
本品藥費合計(不含化療)	63.95 億至 79.59 億元	63.31 億至 79.71 億元
本品併用化療藥費合計(=C+D)	65.44 億至 81.42 億元	64.22 億至 80.34 億元
財務影響	63.45 億至 80.08 億元	63.53 億至 79.86 億元

*以累積使用人數呈現。

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本案經 115 年 2 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議給付本品併用 carboplatin 及 paclitaxel 用於「dMMR/MSI-H 原發性晚期或復發性 EC 的第一線治療」。本報告依據會議結論及更新之建議支付價，推估未來五年本品治療組合使用人數為第一年 270 人至第五年 479 人，本品治療組合藥費為第一年 4.92 億元至第五年 8.64 億元（其中本品藥費為第一年 4.80 億元至第五年 8.51 億元），藥費財務影響為第一年 4.83 億元至第五年 8.53 億元。

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品
商品名	Jemperli	無合適參考品
主成分/含量	dostarlimab/ 50 mg/mL	-

劑型/包裝	注射液劑/小瓶裝	-
WHO/ATC 碼	L01FF07	-
申請查驗登記 宣稱之適應症 ^a	<ul style="list-style-type: none"> JEMPERLI 適用於與含鉑化學療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人。 JEMPERLI 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足 (dMMR) /微衛星高度不穩定性 (MSI-H) 之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。 	-
健保給付條件	擬訂中	-
健保給付價	擬訂中	-
仿單建議劑量 與用法	<ul style="list-style-type: none"> JEMPERLI 合併化學療法 每 3 週一次以 30 分鐘靜脈輸注 500 mg JEMPERLI，持續治療 6 個週期，之後所有週期皆為每 6 週投予 1000 mg。(註：第 6 週期至第 7 週期，間隔 3 週；在同一天於施行化學療法之前先投予 JEMPERLI) JEMPERLI 單一療法 每 3 週一次以 30 分鐘靜脈輸注 500 mg JEMPERLI，持續治療 4 個週期，之後的所有週期皆為每 6 週投予 1000 mg。(註：第 4 週期至第 5 週期，間隔 3 週) 	-
療程	<ul style="list-style-type: none"> JEMPERLI 合併化學療法 根據建議劑量與時程持續投予 JEMPERLI，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應，或持續長達 3 年。 JEMPERLI 單一療法 根據建議劑量與時程持續投予 JEMPERLI，直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應。 	-
每療程花費	擬訂中	-
具直接比較試驗 (head-to-head comparison)		-
具間接比較		-

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

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

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

Dostarlimab 與含鉑化療併用

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	<p>於民國 114 年 6 月公告，建議給付 dostarlimab 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 用於治療原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者；惟須降價並審慎評估此治療組合的經濟可行性。給付條件如下：</p> <p>1. 起始條件</p> <p>(1) dostarlimab 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 須使用於原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌成年病人，其不適合接受根治性治療，並需符合至少 1 項下列條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 患有原發性第 III 或 IV 期子宮內膜癌 • 首次復發，且先前未曾接受全身性治療的晚期疾病 • 先前曾接受術前/術後輔助全身性治療，且於治療結束後至少 6 個月以後才首次復發 <p>(2) 病人須有良好的體能狀態（ECOG 評分^f0 或 1 分）</p> <p>(3) 病人必須不具備下列條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 在術前/術後輔助全身性治療完成後 6 個月內出現首次復發。 • 先前曾接受 anti-PD-1、anti-PD-L1 或 anti-PD-L2 藥品治療晚期子宮內膜癌。 • 未能控制的腦轉移。 <p>2. 續用條件</p> <p>當發生下列任何條件時，須停止治療：</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 臨床惡化或影像學顯示惡化 ■ 無法接受的毒性 ■ 完成最長 3 年的治療 <p>【建議理由】</p> <p>臨床證據顯示 dostarlimab 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 相比合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 在延緩癌症惡化與延長存活方面表現優於合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>，療效尤顯著於 dMMR/MSI-H 次族群。考量本品可滿足部分病人治療需求，若降價使整體成本效益符合願付閾值，則建議給付做為病人額外第一線治療選擇。</p>
PBAC	於民國 112 年 11 月 PBAC 會議討論後公告， 建議給付 dostarlimab 併

^f 美國東岸癌症臨床研究合作組織（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）分數：常用於評估癌症病人體能狀態，分數越大，體能越差，0 分（無症狀）至 4 分（臥床不起），而 5 分則為死亡。

(澳洲)	<p>用含鉑化療用於治療原發性晚期或首次復發且具 dMMR 之子宮內膜癌病人，給付條件如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 初始治療（前 6 個治療週期） <ol style="list-style-type: none"> (1) dostarlimab 合併含鉑化療須使用於經免疫組織化學染色法判定具 dMMR 之原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌病人，其不適合接受根治性治療（如：手術或放射治療），並符合下列任一條件： <ul style="list-style-type: none"> • 先前未曾接受全身性治療 • 先前曾接受術前/術後輔助全身性治療，且於治療結束後至少 6 個月以後才復發或出現惡化 (2) 病人須有良好的體能狀態（ECOG 評分 0 或 1 分） (3) 病人必須不具備下列條件： <ul style="list-style-type: none"> • 先前曾接受 anti-PD-1、anti-PD-L1 藥品治療。 2. 續用條件 當發生下列任一條件時，則須停止治療： <ul style="list-style-type: none"> ■ 出現疾病惡化 ■ 持續接受 dostarlimab 超過首次給藥起算累積 36 個月以上 3. 限終身給付該藥品一次。 <p>【建議理由】</p> <p>委員會考量原發性晚期或首次復發子宮內膜癌 dMMR 次族群對於有效治療存在高度臨床需求，第一線治療使用 dostarlimab 合併含鉑化療相比於只使用含鉑化療具有明確的臨床效益，若能調降價格以反映長期療效不確定性（包括 OS 改善幅度不確定性），則其成本效益可被接受。</p> <hr/> <p>於民國 112 年 11 月 PBAC 會議討論後公告，不建議給付 dostarlimab 併用含鉑化療用於治療原發性晚期或首次復發且不論 MMR 狀態（all-comer）之子宮內膜癌病人，包括 pMMR。</p> <p>【建議理由】</p> <p>委員會認為現行原發性晚期或首次復發子宮內膜癌第一線治療雖存在高度臨床需求，但本品對於 pMMR 病人之臨床效益尚不明確，並指出該病人接受第二線治療－合併 <u>pembrolizumab, lenvatinib</u> 可能獲得更多治療效益。</p> <hr/> <p>於民國 114 年 5 月 PBAC 會議討論後公告，不建議給付 dostarlimab 併用含鉑化療用於治療原發性晚期或第一次復發且具 pMMR 之子宮內膜癌病人。</p> <p>【建議理由】</p> <p>根據重新提交申請的更新證據，樞紐試驗中較為成熟 OS 數據未能顯示 pMMR 次族群之 OS 有顯著改善，且安全性方面亦未優於</p>
------	--

	現有治療，故委員會認為該證據未能證實 dostarlimab 在 pMMR 病人群中具明確臨床效益。
NICE (英國)	<p>於民國 114 年 5 月 22 日公告，建議給付 dostarlimab 併用含鉑化療用於治療具 MSI-H 或 dMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者。</p> <p>【建議理由】</p> <p>考量本次評估先前已於 NICE 評估報告 TA963 中核准以癌症藥物基金 (Cancer Drugs Fund, CDF) 給付使用。臨床試驗結果顯示，在 dostarlimab 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 中相較於合併 carboplatin, paclitaxel 能延緩疾病惡化；且或能延長病人生命，但因為追蹤時間尚短而產生不確定性。雖經濟評估模型具不確定性，但成本效益估計值很有可能落在 NICE 認可英國國民健保署 (NHS) 資源可接受的範圍內；故 NICE 委員會認為可常規給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於 MSI-H/dMMR 次族群。</p> <p>至民國 114 年 10 月 14 日為止，查無用於 MSS/pMMR 病人次族群建議。</p>

Dostarlimab 單一療法

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	<p>於民國 111 年 9 月公告，不建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化者。</p> <p>【建議理由】</p> <p>委員會認為即使 GARNET 單臂試驗顯示 dostarlimab 單一療法治療該次族群有一定比例受試者 ORR 達到 44.8%，但因試驗設計限制 (非隨機、單臂、樣本數少、追蹤時間短、ORR 以外指標缺乏假設檢定) 而使本品臨床效益存在高度不確定性，亦缺乏與其他治療的相對療效結果；間接比較則因方法學限制而無法提供可靠相對療效結果。儘管了解到病人需有能改善腫瘤反應、提升生活品質並延緩疾病進展的新療法，但仍認為目前證據不足以確定 dostarlimab 單一療法是否能滿足這些需求。</p>
PBAC (澳洲)	於民國 112 年 3 月公告，不建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化

	<p>療期間或之後惡化者。</p> <p>【建議理由】</p> <p>委員會提及澳洲廠商重新提交臨床證據與前次評估相同，療效結果主要來自規模較小的單臂樞紐試驗，且存活數據尚不成熟。若藉由現有療效證據並無法可靠地評估本品相對於標準治療的成本效益，亦認為臨床數據未能充分支持 dostarlimab 單一療法其療效不劣於合併 <u>pembrolizumab, lenvatinib</u> 的臨床主張。</p>
NICE (英國)	<p>於民國 111 年 3 月公告，建議採癌症藥物基金 (cancer drugs fund, CDF) 列項給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 或 MSI-H 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化療期間或之後惡化者。</p> <p>【建議理由】</p> <p>委員會認同該病人族群目前尚無標準治療方案，通常接受療效有限的化療，存在顯著未被滿足醫療需求。臨床試驗顯示 dostarlimab 治療可能延長該病人族群疾病惡化時間並改善存活，但因試驗尚在進行且缺乏直接對照組，使療效具有不確定性；間接比較則因研究間差異大而同樣具有高度不確定性。考量 dostarlimab 具有成本效益潛力，故建議不列 NHS 常規給付，但採用 CDF 資金來源給付，藉由收集更多長期臨床證據以釐清療效不確定性。(註：另查閱英國 NICE 網頁，該案預計於民國 115 年 1 月 13 日再次召開委員會會議)</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。

【Jemperli Concentrate for Solution for infusion 50mg/ml】

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 6 月 8 日

前言：

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

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

一、疾病治療現況

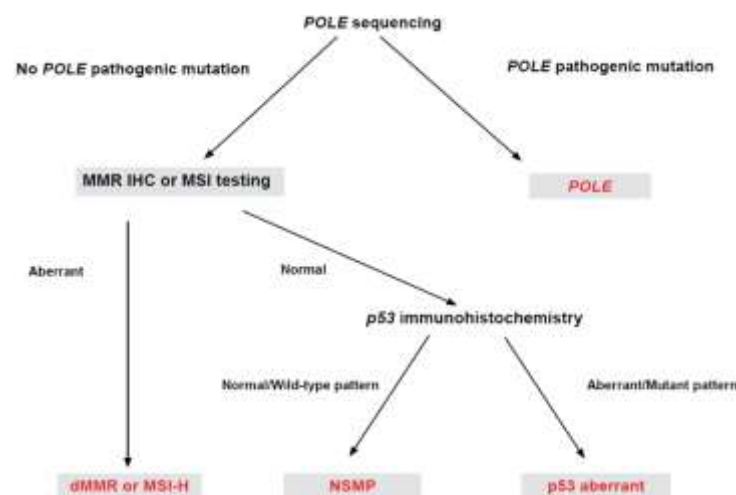
（一）疾病簡介

子宮癌症依「發生部位」區分為子宮體癌和子宮頸癌，而子宮內膜癌（endometrial cancer, EC）即為發生於子宮體子宮內膜之惡性腫瘤；當腫瘤細胞擴散至子宮外（如：骨盆）或身體其他部位（如：肺或肝），則被認為是晚期或轉移性。子宮內膜癌是高收入國家常見婦科惡性腫瘤之一，近年來發生率逐漸上升，可能與肥胖流行、人口老化等危險因子相關[1]。根據民國 111 年衛生福利部國民健康署癌症登記報告統計，子宮體惡性腫瘤名列我國女性癌症排行第 5 位，當年度發生個案數占全部惡性腫瘤發生個案數的 2.72%，又以子宮內膜癌病人占比多數（3,295 人/3,541 人, 93%）[2]。

子宮內膜由腺體和基質構成，經雌激素和黃體素作用，於每輪月經週期進行內膜增生、成熟以及剝落等一系列流程。若內膜持續受雌激素刺激但缺乏黃體素拮抗時，會導致腺體不成比例地過度增生，當形態與周圍正常腺體有明顯區別並侵犯基質時，即進展為子宮內膜樣癌（endometrioid carcinoma），據臨床統計約

80%病人隸屬此型；子宮內模樣癌依「組織學分化程度」良好至差分為三個惡性級別^g (grade)，其中低惡性級別病人 (即 grade 1 和 2) 另可歸類為傳統分類第一型，其細胞生長依賴雌激素 (estrogen-dependent)，侵襲性較低；高惡性級別 (grade 3) 子宮內膜樣癌和其他癌症亞型諸如漿液性腺癌 (serous carcinoma)、明亮細胞癌 (clear cell carcinoma) 以及同時含有癌 (源自腺體) 與肉瘤 (源自基質) 兩種惡性細胞的上皮癌肉瘤 (carcinosarcoma)，則被歸類至第二型，其細胞生長不依賴雌激素，侵襲性較高，預後較第一型差[1, 3-5]。子宮內膜癌典型臨床症狀為陰道異常出血，多發生於停經後婦女，而未停經婦女症狀表現為經血過多、經期延長或經間期出血；晚期則出現惡臭膿血分泌物、貧血、腫瘤脹大引起之下腹疼痛等臨床症狀。

國際婦產科聯盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 依「癌細胞侵襲範圍」對子宮內膜癌進行分期 (stage)，第I期指腫瘤侷限於子宮體、第II期指腫瘤侵犯子宮頸間質但未超出子宮、第III期指局部和/或區域性擴散、第IV期指腫瘤侵犯膀胱或腸黏膜或遠端轉移 (FIGO 分期定義詳見附錄一；第III/IV期即屬於晚期) [6, 7]。此外，子宮內膜癌細胞經過基因定序和免疫組織化學檢測 (immunohistochemistry, IHC)，可分為四項分子類型，包括：DNA 聚合酶 ϵ (DNA polymerase epsilon) 基因突變 ($POLE^h$)、錯配修復功能不足 (mismatch repair deficient, dMMRⁱ) 或高度微衛星不穩定 (high microsatellite instability, MSI-H^j)、p53 異常^k和未有特定分子特徵 (no specific molecular profile, NSMP) (見圖一)。



圖一、子宮內膜癌細胞分子類型檢測[9]

^g 組織切片腫瘤細胞占比低於 6% 屬於第一級 (grade 1)；占比介於 6 至 50% 屬於第二級 (grade 2)；占比大於 50% 屬於第三級 (grade 3)。

^h $POLE$ 基因製造 DNA 聚合酶 ϵ 的次單元；此次單元是 DNA 聚合酶 ϵ 的中心。

ⁱ 相對的是，錯誤配對修復功能正常 (mismatch repair proficient, pMMR)。

^j 當錯配修復功能不足 (dMMR) 時，無法修復錯誤可能改變微衛星長度，導致微衛星不穩定[8]。

^k p53 為一種蛋白，由 $P53$ (或稱 $TP53$) 基因表現，可抑制腫瘤。

依據 2023 年 FIGO 分期與分子類型評估子宮內膜癌預後風險，則有低風險（預估五年內復發率<8%）、中風險（復發率 8~14%）、中高風險（復發率 15~24%）與高風險（復發率≥25%）等四類病人族群，指引定義摘要如表三所示[7]。

表三、2025 年 ESGO/ESTRO/ESP 指引定義子宮內膜癌病人復發風險

2023 年 FIGO 分期	分子類型					
	<i>POLE</i> 突變	dMMR	NSMP (低惡性級別且雌激素受體陽性)	NSMP (高惡性級別或雌激素受體陰性或兩者皆有)	p53 異常	
I期、腫瘤侷限於子宮體						
IA	IA1	低風險	低風險	低風險	數據不足	數據不足
	IA2	低風險	低風險	低風險	高風險	高風險
	IA3	低風險	低風險	低風險	高風險	高風險
IB	低風險	中風險	中風險	高風險	高風險	
IC	低風險	低風險	NA	數據不足	數據不足	
II期、腫瘤侷限於子宮						
IIA	低風險	中高風險	中風險	高風險	高風險	
IIB	低風險	中高風險	中高風險	高風險	高風險	
IIC	低風險	中/中高風險 [¶]	NA	高風險	高風險	
III期、局部、區域性擴散或兩者皆是						
IIIA	IIIA1	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
	IIIA2	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
IIIB	IIIB1	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
	IIIB2	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
IIIC	IIIC1	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
	IIIC2	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險
IV期、局部晚期疾病、轉移性疾病或兩者皆是						
IVA	數據不足	高風險	高風險	高風險	高風險	
IVB	NA	NA	NA	NA	NA	
IVC	NA	NA	NA	NA	NA	
FIGO, International Federation of Gynaecology and Obstetrics; dMMR, mismatch repair deficient; NA=not applicable; NSMP, no specific molecular profile						
¶ 侵犯至子宮肌層，且無論是否侵犯局部淋巴血管間隙者，屬於中風險；侵犯至子宮頸間質，且無論是否侵犯局部或大量淋巴血管間隙者，屬於中高風險。						

(二) 臨床治療處置

首先以影像學評估子宮內膜癌細胞侵犯範圍，藉病理切片檢測腫瘤分子類型。

其次，無論早期或晚期處置，首要考量皆為分期手術¹，包括：全子宮切除術 (total hysterectomy, TH)、雙側輸卵管/卵巢切除術 (bilateral salpingo-oophorectomy, BSO) 等。可施行手術病人，術後再根據 FIGO 分期和組織惡性級別決定輔助治療方案，包括：觀察、放射治療 (陰道腔內放射治療 [vaginal brachytherapy, VBT]、體外放射治療 [external beam radiotherapy, EBRT]) 和全身性治療。不適合施行手術病人，則依腫瘤侵襲範圍來決定起始治療方案，包括：放射治療、全身性治療 [9]。

本報告參考美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 於 2025 年 3 月公告 2025 年第 3 版子宮內膜癌治療指引，以及歐洲婦科腫瘤學會 (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO) / 歐洲放射治療與腫瘤學會 (European Society for Radiotherapy and Oncology, ESTRO) / 歐洲病理學會 (the European Society of Pathology, ESP) ^m 於 2025 年 9 月共同發表子宮內膜癌治療指引，針對「原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人」治療建議如下：

1. NCCN 晚期子宮內膜癌治療指引 [9]

當懷疑子宮內膜樣癌細胞已擴散至子宮外 (即 FIGO 分期第 III、IV 期) ⁿ，需評估是否適合接受手術。適合接受手術者，若病灶侷限於腹部、骨盆，建議先執行完整分期手術 (含 TH/BSO) ¹ 或腫瘤減積手術 (必要時可考慮術前化療)，再接受輔助治療 (與全身性治療相同 [治療選項節錄於表四] ± EBRT ± VBT)；若發生遠端轉移，建議接受全身性治療 (治療選項節錄於表四) ± EBRT ± 立體定位放射治療 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) ± TH/BSO。不適合接受手術者，若為局部性疾病，建議接受 EBRT ± 近距離放射治療 ± 全身性治療，於放射治療結束後 4 至 12 週再評估是否適合接受手術 (或先接受全身性治療，再依治療反應評估是否接受手術和/或放射治療)；若屬於遠端轉移，建議接受全身性治療，再依治療反應評估是否接受手術和/或放射治療。

表四、NCCN 指引建議－第 III 至 IV 期子宮內膜癌全身性治療選項

原發性晚期之適合手術者輔助治療或不適合手術者起始治療
<p>首選治療</p> <ul style="list-style-type: none"> 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab</u> (上皮癌肉瘤除外) (category 1)

¹ 完整分期手術 (surgical staging)：切除子宮 (含子宮頸)、部分陰道、雙側輸卵管、卵巢以及摘除骨盆腔 ± 主動脈旁淋巴結，並進行腹腔灌洗液細胞學檢查。不完全分期手術：適用病灶侷限於子宮時，僅切除子宮 ± 雙/單側輸卵管/卵巢。分期手術目的是確認手術後的病理分期，判斷復發風險並決定後續治療策略。

^m 歐洲腫瘤醫學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 出版子宮內膜癌治療指引 [10]，因發行年代較早 (2022 年) 且僅提及 dostarlimab 單一療法可用於治療確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化現象，故不詳細摘錄。

ⁿ 晚期子宮漿液性腺癌、明亮細胞癌、未分化/去分化上皮癌與上皮癌肉瘤治療方針與子宮內膜樣癌大致雷同，依可否接受手術決定後續治療方式。

原發性晚期之適合手術者輔助治療或不適合手術者起始治療

- 合併 carboplatin, paclitaxel, dostarlimab (category 1)
- 合併 carboplatin, paclitaxel, durvalumab (適用 dMMR 腫瘤) (category 1)
- 合併 carboplatin, paclitaxel, trastuzumab (適用 HER2 陽性子宮漿液性腺癌或上皮癌肉瘤) (category 2A)
- 合併 carboplatin, paclitaxel, bevacizumab (適用可量測性疾病^o) (category 2A)
- 合併 carboplatin, paclitaxel (category 2A)

治療後追蹤監測期間復發之子宮內膜癌，若屬於局部復發（即影像學顯示無遠端轉移），需考量復發位置之前是否接受過放射治療。復發部位未曾接受放射治療者/只接受過 VBT 者，建議接受 EBRT±近距離放射治療±全身性治療（治療選項節錄於表五）（或先進行骨盆腔探查手術±切除復發部位±術中放射治療，再依復發位置決定治療方式，若為陰道或陰道周邊軟組織復發採用 EBRT±近距離放射治療±全身性治療，若為骨盆或主動脈旁淋巴結復發採用 EBRT±全身性治療，若為上腹部和腹膜復發採用 EBRT±全身性治療；復發部位曾接受過 EBRT 者，則建議進行骨盆腔探查手術±切除復發部位±術中放射治療（或全身性治療±緩和性 EBRT；或近距離放射治療±全身性治療）。若屬於孤立轉移性復發，考慮切除復發部位±EBRT 或消融性治療（或考慮全身性治療）。若屬於瀰漫轉移性復發，建議接受全身性治療±緩和性 EBRT。

表五、NCCN 指引建議－復發性子宮內膜癌全身性治療選項

復發性疾病之第一線治療¶	第二線或後續治療¶
<p><u>首選治療</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab</u> (上皮癌肉瘤除外) [category 1] • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, dostarlimab</u> [category 1] • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, durvalumab</u> (適用 dMMR 腫瘤) [category 1] • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, trastuzumab</u> (適用 HER2 陽性子宮漿液性癌或上皮癌肉瘤) • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> (當應用於上皮癌肉瘤時，則為 category 1) 	<p><u>其他建議治療</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>cisplatin, doxorubicin</u> • 合併 <u>cisplatin, doxorubicin, paclitaxel</u> • 合併 <u>cisplatin, gemcitabine</u> • cisplatin • carboplatin • doxorubicin • liposomal doxorubicin • paclitaxel • albumin-bound paclitaxel • topotecan • bevacizumab • temsirolimus • cabozantinib • lenvatinib • gemcitabine

^o 美國國家癌症研究所定義「可量測性疾病」，泛指腫瘤大小可被精確測量，並用於判斷治療反應。

復發性疾病之第一線治療¶	第二線或後續治療¶
<p><u>其他建議治療</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 合併 <u>carboplatin, docetaxel</u> 合併 <u>carboplatin, paclitaxel, bevacizumab</u> <p><u>在特定情境有效</u> (生物標記導向治療: 用於接受含鉑化療做為術前/術後輔助治療之後)</p> <ul style="list-style-type: none"> pMMRⁱ 腫瘤: 合併 <u>lenvatinib, pembrolizumab</u> [category 1] TMB-high^p 腫瘤: pembrolizumab MSI-H/dMMR 腫瘤: pembrolizumab 或 dostarlimab 	<ul style="list-style-type: none"> docetaxel [category 2b] ifosfamide (適用上皮癌肉瘤) 合併 <u>ifosfamide, paclitaxel</u> (適用上皮癌肉瘤) 合併 <u>cisplatin, ifosfamide</u> (適用上皮癌肉瘤) <p><u>在特定情境有效</u> (生物標記導向治療)</p> <ul style="list-style-type: none"> pMMRⁱ 腫瘤: 合併 <u>lenvatinib, pembrolizumab</u> [category 1] TMB-high^p 腫瘤: pembrolizumab MSI-H/dMMR: pembrolizumab 或 dostarlimab 或 avelumab 或 nivolumab HER2 強陽性腫瘤 (IHC 3+ 或 2+) : trastuzumab deruxtecan <i>NTRK</i> 基因融合陽性腫瘤: larotrectinib 或 entrectinib 或 repotrectinib
<p>備註: category 1 指根據高等級實證, 專家小組認為該治療選項合適且有一致共識; category 2A 指根據較低等級實證, 專家小組認為該治療選項合適且具有一致共識; category 2B 指根據較低等級實證, 專家小組認為該治療選項合適且有共識, 未註記 category 者皆為 category 2A。</p> <p>¶ 所提及藥品, 若病人先前未曾使用, 可依臨床需要做為第二線或後續治療使用。</p>	

此外, 復發或轉移性子宮內膜癌病人, 若為低惡性度、腫瘤量小、疾病進展緩慢, 建議使用荷爾蒙治療, 首選治療包括 megestrol 與 tamoxifen 交替使用、合併 everolimus, letrozole。

2. ESGO-ESTRO-ESP 晚期子宮內膜癌治療指引[7]

患有 FIGO 分期第 III、IV 期子宮內膜癌病人, 其透過手術可達肉眼可見完全切除且具可接受之併發症風險與生活品質者, 應考慮進行腫瘤減積手術 [證據等級 IV, 建議等級 B], 手術宜切除可疑淋巴結, 但不建議進行系統性淋巴摘除 [證據等級 IV, 建議等級 B]。而術後輔助治療取決子宮內膜癌預後風險, 晚期子宮內膜癌屬於高風險族群, 指引建議之高風險輔助治療囊括以下三項: EBRT+化療 [證據等級 I, 建議等級 B]^q、化療±VBT [證據等級 I, 建議等級 B] 以及化療+免疫檢查點抑制劑 (±EBRT) (該治療適用第 III 至 IVA 期且 dMMR 腫瘤) [證據等級 II, 建議等級 B]。因腫瘤局部侵犯範圍過廣而無法切除者, 應考量腫瘤分子類型決定接受根治性放射治療 (如: EBRT 及影像導引腔內近距離放射治療 [image-

^p NCCN 定義高腫瘤突變負荷 (tumor mutational burden, TMB) 為 >10 個突變/檢測外顯子 Mb 長度。

^q 證據等級由高至低分為 I (一項大型隨機對照試驗或隨機對照試驗的統合分析) 至 V (病例報告/專家意見/無對照組研究) 5 個等級; 建議等級由高至低分為 A (強烈建議) 至 E (絕不建議) 5 個等級。

guided brachytherapy, IGBT]) 或起始全身性治療[證據等級 IV, 建議等級 C]。接受根治性放射治療者後續可考慮使用全身性治療[證據等級 IV, 建議等級 C]。接受初始全身性治療者若治療反應良好, 可視病人是否適合接受手術、是否有機會達肉眼可見完全切除以及病人意願, 考慮進行延遲性手術[證據等級 IV, 建議等級 C]; 若治療反應不佳, 則可選擇下一線全身性治療或根治性放射治療[證據等級 IV, 建議等級 C]。腫瘤無法切除、廣泛轉移或經手術仍有殘存病灶者, 則建議使用全身性治療。

子宮內膜癌復發的病人, 若屬於局部復發, 需考量復發部位之前是否接受過放射治療。未曾接受放射治療者, 建議使用 EBRT±IGBT±化療[證據等級 IV, 建議等級 A]。僅接受過近距離放射治療做為輔助治療者, 可使用 EBRT+IGBT[證據等級 IV, 建議等級 C]; 若接受過近距離放射治療±EBRT 且可接受根治性手術, 應接受根治性手術[證據等級 IV, 建議等級 A]; 接受過近距離放射治療±EBRT 但不可接受根治性手術, 則應接受全身性治療 [證據等級 IV, 建議等級 B]。若屬於寡轉移疾病復發 (oligometastatic disease, 指 1 至 5 個轉移病灶, 且不超過 3 個區域), 建議局部治療包括手術±根治性放射治療±局部消融技術[證據等級 IV, 建議等級 B]。若屬於瀰漫性疾病復發, 其透過手術可達肉眼可見完全切除者, 建議進行手術, 其餘則建議接受全身性治療±緩和性介入措施 [證據等級 IV, 建議等級 B]。

有關無法切除第 III 至 IV 期或復發性子宮內膜癌且先前未接受過化療 (除化療做為輔助治療外), 或切除後仍有殘餘腫瘤者之第一線全身性治療, 主要先依據分子類型區分; dMMR 腫瘤病人建議使用化療 (carboplatin + paclitaxel) + 免疫檢查點抑制劑 (dostarlimab、durvalumab 或 pembrolizumab), 接續使用免疫檢查點抑制劑做為維持治療[證據等級 I, 建議等級 A]。非 dMMR 腫瘤病人, 若為具症狀晚期疾病或快速生長復發性疾病, 建議使用化療 (carboplatin + paclitaxel) [證據等級 I, 建議等級 A], 另可考慮使用化療+免疫檢查點抑制劑 (dostarlimab、pembrolizumab), 接續使用免疫檢查點抑制劑做為維持治療 (或接續使用免疫檢查點抑制劑+PARP 抑制劑[合併 durvalumab, olaparib] 做為維持治療) [證據等級 I, 建議等級 B]; 若為低惡性級別、雌激素受體陽性且腫瘤量低/無症狀之晚期疾病或生長緩慢復發性疾病, 建議使用荷爾蒙治療 (medroxyprogesterone、megestrol) [證據等級 III, 建議等級 A]。

有關無法切除、復發性子宮內膜癌經第一線含鉑化療後之第二線全身性治療, 若先前未接受過免疫檢查點抑制劑且為 dMMR 腫瘤者, 建議單用免疫檢查點抑制劑 (dostarlimab、pembrolizumab) [證據等級 III, 建議等級 A] (或考慮接受合併 pembrolizumab, lenvatinib [證據等級 I, 建議等級 B]); 若先前未接受過免疫

^r 聚腺苷酸二磷酸核糖基聚合酶抑制劑 poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor (PARPi)

檢查點抑制劑且非 dMMR 腫瘤者，建議接受合併 pembrolizumab, lenvatinib [證據等級 I，建議等級 A]；不適合前述療法者以及先前曾接受免疫檢查點抑制劑者，建議全身性治療選項包括：化療（含鉑化療組合、單用 doxorubicin、每週單用 paclitaxel） [證據等級 IV，建議等級 B]、荷爾蒙治療 [證據等級 IV，建議等級 B]、HER2 標靶治療（HER2 過度表現） [證據等級 II 或 III，建議等級 B]。綜合兩項指引，可得知原發性晚期以及治療後復發子宮內膜癌病人，無論是否可接受減積或分期手術，第一線藥物治療會考慮腫瘤基因表現狀態，dMMR 病人多建議使用合併 化療, 免疫檢查點抑制劑；pMMR 病人則考慮接受 化療, 免疫檢查點抑制劑 或只接受化療。而病人第二線治療則是依先前是否接受過免疫治療區分；若未接受過免疫治療且為 dMMR 者，建議接受單獨免疫檢查點抑制劑，或是合併 pembrolizumab, lenvatinib；若未接受免疫治療但為 pMMR 者，建議接受合併 pembrolizumab, lenvatinib；若先前已接受過免疫治療，後續選擇為化療。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

(一) 本案藥品簡介

本案藥品 Jemperli® (dostarlimab, 又名 TSR-042) 為源自中國倉鼠卵巢細胞之人源化抗程序性細胞死亡蛋白-1 (programmed cell death protein-1, PD-1) 免疫球蛋白 G₄ (IgG₄) 單株抗體，可結合至 PD-1 受體，阻斷其與 PD-1 配體 (PD-L1 和 PD-L2) 結合，從而解除 PD-1 路徑所媒介之抑制免疫反應 (包括抗腫瘤免疫反應) 作用。

本案屬於平行送審案件，尚未取得藥品許可證。建議者向我國主管機關申請查驗登記之宣稱適應症為「(1) 適用於與含鉑化學療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌 (EC) 成年病人，以及(2) 單一療法適用於治療患有錯配修復功能不足 (dMMR)/微衛星高度不穩定性 (MSI-H) 之復發性或晚期子宮內膜癌 (EC)，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。」建議者建議健保給付適應症範圍亦與查驗登記相同。考量我國尚未有確定之核准適應症，另彙整本品於美國、加拿大、澳洲、英國之藥品許可適應症 (見表六)，供作本案比較參考。適應症差異有三點：一、美國、加拿大、澳洲均限制本品合併化療藥品需為 carboplatin 及 paclitaxel，英國則不詳細限制化療藥品品項；二、加拿大與英國限制本品合併化療需用於「適合接受全身性治療者」；三、美國限制本品單一療法需用於「不適合接受根治性手術或放射治療者」。此外，仿單草稿建議用法用量為「(1) 本品合併化學治療，每 3 週一次以 30 分鐘靜脈輸注 500 mg JEMPERLI，持續治療 6 個週期，之後所有週期皆為每 6 週投予 1000 mg，並治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應，或持續長達 3 年；以及(2) 本品單一療法，每 3 週一次以 30 分鐘靜脈輸注 500 mg JEMPERLI，持續治療 4 個週

期，之後的所有週期皆為每 6 週投予 1000 mg，並治療直到疾病惡化或出現無法接受的毒性反應。」

表六、dostarlimab 於美國、加拿大、澳洲、英國之藥品許可適應症

國家/ 日期	美國 FDA[11] 2024 年 8 月發布	加拿大 HC[12] 2025 年 4 月發布	澳洲 TGA[13] 2025 年 4 月發布	英國 MHRA[14] 2025 年 6 月發布
最新 版適 應症	與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，接續 dostarlimab 單用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人	與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，治療原發性晚期或首次復發子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者	與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人	與含鉑化療併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者
	單一療法，治療經 FDA 核准檢測方法確診為 dMMR 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受任何含鉑療法期間或之後出現惡化現象，且不適合接受根治性手術或放射治療者	單一療法，治療確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化現象者	單一療法，治療確診為 dMMR 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化現象者	單一療法，治療確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化現象者

縮寫：FDA, Food and Drug Administration；HC, Health Canada；TGA, Therapeutic Goods Administration；MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency；EMA, European Medicines Agency；dMMR, mismatch repair deficient；MSI-H, microsatellite instability-high。

備註：歐盟 EMA 對於本品合併化療之許可適應症內容為「與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，做為原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療之第一線治療」；對於 dostarlimab 單一療法之許可適應症內容則與加拿大/英國相同。

粗框指該國適應症與本次宣稱適應症相同。

(二) 與本案藥品具有相近治療地位之藥品

檢索世界衛生組織藥物統計方法整合中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 頁面[15]，本品 dostarlimab ATC 分類碼為「L01FF07」，屬於抗惡性腫瘤藥物之單株抗體與抗體藥物複合體 (L01F, monoclonal antibodies and antibody drug conjugates)。而與本品 ATC 分類前五碼同為「L01FF，programmed cell death protein 1/death ligand 1 inhibitors」者共有 13 種成分，以藥品學名查詢衛生福利部食品藥物管理署西藥許可證網頁[16]中成分欄位，其中 2 種成分—pembrolizumab (L01FF02)、durvalumab (L01FF03)，已取得我國原發

性晚期或復發性子宮內膜癌許可適應症。另以「子宮內膜癌」作為適應症(藥品)關鍵字反向查詢，並限制許可證註銷狀態為「未註銷」，共查獲 22 筆資料，經逐項篩選，共 7 種藥品之許可適應症涵括原發性晚期或復發性子宮內膜癌，包括 megestrol acetate、medroxyprogesterone acetate、ifosfamide、olaparib、lenvatinib、pembrolizumab、durvalumab。最後查詢前述藥品於中央健康保險署健保用項藥品 [17]與給付規定[18]，得知目前 lenvatinib、pembrolizumab、durvalumab、olaparib、megestrol acetate 雖已收載健保，但未給付子宮內膜癌相關適應症；medroxyprogesterone acetate、ifosfamide 則未另訂給付規定。

為使評估貼近臨床實務，本報告另諮詢臨床專家意見，述及現行原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人接受全身性治療在健保給付下會使用合併 cisplatin, doxorubicin；自費治療病人則可能使用合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab 或合併 carboplatin, paclitaxel, durvalumab 等指引治療首選。若經含鉑化療治療惡化的子宮內膜癌病人其超過 6 個月才復發會選用原先一線治療組合；短時間內復發會單用先前未曾使用的化療(如: ifosfamide 等)；自費治療病人則依腫瘤分子類型選用 pembrolizumab (dMMR/MSI-H 腫瘤)、合併 pembrolizumab, lenvatinib (pMMR 腫瘤) 等指引治療建議。

綜合性參考指引治療建議和臨床專家意見，評估本品治療角色應是：(1)併用含鉑化療，做為原發性晚期子宮內膜癌術後輔助治療或起始全身性治療，以及復發性子宮內膜癌第一線全身性治療；(2)單用，做為患有 dMMR 或 MSI-H 晚期或復發性子宮內膜癌其先前接受含鉑化療仍惡化之後線全身性治療，彙整與本品具有相近治療地位之藥品相關資訊於表七。

表七、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/宣稱適應症 ^s	劑型	單位含量	健保現行給付 條件
標靶治療				
L01FF02 pembrolizumab	<ul style="list-style-type: none"> 與 carboplatin 及 paclitaxel 併用，隨後作為單一療法，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人。 與 lenvatinib 併用，適用於曾經以任何形式接受過全身性治療後疾病惡化，且不適合根治手術或放射治療之晚期子宮內膜癌病人。 	注射液劑	25 mg/mL	健保已收載，未給付子宮內膜癌相關適應症。

^s 考量篇幅，標靶治療僅摘錄與子宮內膜癌相關之適應症；化學治療則呈現所有現行適應症。

ATC 分類碼 成分名	我國許可/宣稱適應症 ^s	劑型	單位含量	健保現行給付 條件
L01FF03 durvalumab	與含鉑化療合併治療後，接續 durvalumab 單一療法，適用於原發性晚期或復發性之錯配修復功能缺陷 (Mismatch Repair Deficient, dMMR) 子宮內膜癌成人病人第一線治療。	注射 液劑	50 mg/mL	健保已收載，未給付子宮內膜癌相關適應症
L01FF07 dostarlimab (本案藥品)	<ul style="list-style-type: none"> 適用於與含鉑化學療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)成年病人 單一療法，適用於治療患有錯配修復功能不足(dMMR)/微衛星高度不穩定性(MSI-H)之復發性或晚期子宮內膜癌(EC)，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。 	注射 液劑	50 mg/mL	建議收載中
L01EX08 lenvatinib	與 pembrolizumab 併用，適用於曾經以任何形式接受過全身性治療後疾病惡化，且不適合根治手術或放射治療之晚期子宮內膜癌病人。	膠囊 劑	4 mg、10 mg	健保已收載，未給付子宮內膜癌相關適應症
化學治療				
L01XA02 carboplatin	卵巢癌	注射 劑	10 mg/mL	健保已收載，未給付子宮內膜癌相關適應症。但可為腎功能不佳 (CCr<60) 或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。
L01CD01 paclitaxel	卵巢癌、乳癌、非小細胞肺癌等	注射 劑	6 mg/mL	健保已收載，未給付子宮內膜癌相關適應症
L01XA01 cisplatin	抗惡性腫瘍劑	注射 劑	1 mg/mL	健保已收載，未另訂給付規定

ATC 分類碼 成分名	我國許可/宣稱適應症 ^s	劑型	單位含量	健保現行給付 條件
L01DB01 doxorubicin	急慢性白血球過多症、硬瘤、淋 巴瘤、軟纖維性肉瘤、交感神經 母細胞瘤、乳癌、肺癌	注射 劑	2 mg/mL	健保已收載，非 微脂體產品未 另訂給付規定
L01AA06 ifosfamide	支氣管癌、睪丸癌、軟組織肉瘤 (平滑肌肉瘤、橫紋肌肉瘤、軟骨 肉瘤)骨肉瘤、乳癌、子宮內膜癌、 腎上腺癌及惡性淋巴癌之緩解	乾粉 注射 劑	500 mg/瓶、 1 g/瓶、 2 g/瓶	健保已收載，未 另訂給付規定

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

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

本報告於 2025 年 10 月 14 日至各主要醫療科技評估組織網站搜尋。考量本案申請藥品 dostarlimab 建議給付之適應症內容包括「與含鉑化療併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人」以及「單一療法治療 dMMR/MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人」；本報告針對兩項不同適應症，分別整理醫療科技評估組織之給付建議及相關臨床研究結果。

Dostarlimab 與含鉑化療併用

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2025 年 6 月公告 (全部病人群[all-comer,即不區分 MMR 狀態])。
PBAC (澳洲)	於 2023 年 11 月 PBAC 會議討論 (dMMR & all-comer)。 於 2025 年 5 月 PBAC 會議討論 (pMMR)。
NICE (英國)	於 2025 年 5 月 22 日公告 (MSI-H/dMMR)。 預計於 2025 年 12 月 16 日公告 (MSI/MSS)。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭): 2024 年 4 月 8 日公告 (MSI-H/dMMR)。
	Cochrane/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)

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (Canada's Drug Agency, CDA-AMC) 先於 2024 年 5 月建議給付本品合併 carboplatin, paclitaxel 用於「dMMR/MSI-H 次族群」[19]；後於 2025 年 6 月建議給付該治療用於「全部病人群 (all-comer, 即不區分 MMR 狀態)」的評估報告[20]。考量建議者此次申請給付適應症並未設限基因狀態，故本報告僅摘述後者與本案較為相關之評估報告，以下重點摘要。

1. 給付建議與理由

建議給付 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 用於治療原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者，給付條件如下表所示：

起 始 條 件	<p>A. dostarlimab 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> 須使用於原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌成年病人，其不適合接受根治性治療，並需符合至少 1 項下列條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 患有原發性第III或IV期子宮內膜癌 • 首次復發，且復發成晚期疾病階段未曾接受全身性治療 • 先前曾接受術前/術後輔助全身性治療，且於治療結束後至少 6 個月以後才首次復發 <p>B. 病人須有良好的體能狀態 (ECOG 評分[†]0 或 1 分)</p> <p>C. 病人必須不具備下列條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 在術前/術後輔助全身性治療完成後 6 個月內出現首次復發。 • 先前曾接受 anti-PD-1、anti-PD-L1 或 anti-PD-L2 藥品治療晚期子宮內膜癌。 • 未能控制的腦轉移。
續 用 條 件	<p>當發生下列任一條件時，則須停止治療：</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 臨床或影像學顯示惡化 ■ 出現無法接受的毒性 ■ 完成最長 3 年的治療

委員會認為臨床試驗 RUBY Part 1 顯示，dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel (以下簡稱 dostarlimab-CP) 在延緩癌症惡化與延長存活方面表現優於合併安慰劑, carboplatin, paclitaxel (以下簡稱安慰劑-CP)，療效尤顯著於 dMMR/MSI-H 次族群。考量本品可滿足部分病人治療需求，若降價使整體成本

[†] 美國東岸癌症臨床研究合作組織 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 分數：常用於評估癌症病人體能狀態，分數越大，體能越差，0 分 (無症狀) 至 4 分 (臥床不起)，而 5 分則為死亡。

效益符合願付閾值，則建議給付做為病人額外第一線治療選擇。

2. 參考品

CDA-AMC 委員會認為合併 carboplatin, paclitaxel (即 RUBY Part 1 試驗對照組) 為合適參考品；對於荷爾蒙受體陽性子宮內膜癌病人，荷爾蒙治療亦為其他參考品。

委員會也討論到仍有些第一線與第二線治療未被納入在分析中做為參考品。此外，同時也有數項可能的治療正在 CDA-AMC 評估程序中。故建議當時尚缺少與這些可能的參考品比較分析實證，以支持 dostarlimab 較高之價格。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自加拿大廠商提交之樞紐試驗 RUBY Part 1 之兩次期中分析結果[21, 22]，廠商並未提交長期延伸研究和間接比較研究，試驗相關評述如下：

- (1) 有關試驗設計與隨機化：隨機分派前先將受試者依 MMR/MSI 狀態、先前接受骨盆放射治療與否、疾病狀態進行分層，實屬合理。整體而言，兩組受試者基期特性分布平衡。
- (2) 有關統計分析與主要療效指標：樣本數與檢定力是基於主要療效指標 PFS 計算而得，使試驗足以檢測主要療效指標是否具有顯著差異；期中分析事先規劃且設定適當的 p 值停止界線，避免主要療效指標產生型I誤差；主要療效指標採控制多重比較，次要療效指標（包括：健康相關生活品質）則為描述性統計。
- (3) 有關次族群分析與限制：除 dMMR 次族群外，因其他次族群樣本數少，故探索性分析次族群之 PFS 與 OS 並不具統計檢定力。
- (4) 有關 PFS 與 OS 評估：試驗以「由盲化獨立中央評估 (BICR) 之 PFS」做為次要療效指標，與主要療效指標「由研究人員評估 (INV) PFS」相互對照以降低偏差風險，而兩項結果亦顯示具有一致性。此外，由於病人可能於試驗結束後接受後線抗癌治療而影響到 OS 評估，但試驗並未針對後線抗癌治療進行敏感度分析，因此 OS 可能部分歸因於後線治療，而非試驗藥品本身；然而，委員會認為此情境應與臨床實務相符。
- (5) 有關比例風險假設 (proportional hazards assumption)：雖然試驗研究者宣稱已檢驗比例風險假設卻未提供相關評估結果，但以視覺檢視 KM 曲線顯示 PFS 約在第 5 個月、OS 約在第 7 個月後出現明顯分離，之後兩組曲線持續平行，顯示大致符合比例風險假設。
- (6) 有關健康相關生活品質與問卷評估：EORTC QLQ-C30 為具信效度之癌症病

人問卷，治療前後 10 分變化值即視為具臨床意義改善。然而，健康相關生活品質結果可能受資料缺失影響，而產生偏差。

- (7) 有關外推性 (generalisability)：建議給付族群與加拿大核准適應症族群、整體試驗族群一致，給藥方式與劑量也與仿單一致。臨床專家認為根據該試驗納入受試者條件和基期特性，其試驗結果應可外推至臨床實務族群，但針對試驗未納入之體能狀態 ECOG>1 病人，則建議 ECOG 分數介於 0 至 2 分者，若可耐受應能使用 dostarlimab-CP。

4. 本品相關討論

- (1) 副作用：病人希望有副作用較少的治療方案；儘管試驗 dostarlimab-CP 組發生嚴重治療中不良事件與免疫相關不良事件發生率較安慰劑-CP 組高，但委員會認為這些副作用可被臨床專業團隊管理，亦認同臨床專家述及試驗藥品其安全性表現與免疫治療預期相符，且與 dostarlimab 及化療既有安全性資料一致。
- (2) 健康相關生活品質 (Health-related quality of life, HRQoL)：病人與臨床醫師皆強調生活品質改善是為該疾病重要治療目標；然委員會認為試驗 HRQoL 結果存在不精確與資料缺失的問題，故無法對 dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組在 HRQoL 上影響得出明確結論。
- (3) dostarlimab 維持治療：委員會指出 dostarlimab 維持治療至 3 年恐增加臨床端給藥、監測及毒性管理的需求。若進一步與常規 2 年免疫檢查點抑制劑治療方案比較差異，將有助於確認最佳維持治療時長。
- (4) 試驗中探索性分析次族群結果顯示，依據 MMR/MSI 狀態分層分析 PFS 與全部受試者結果一致，dostarlimab-CP 組表現較佳；因此，委員會認為無論病人為 dMMR 或 pMMR，皆可使用 dostarlimab-CP，惟 dMMR 病人獲益幅度較大。基於最終建議 dMMR、pMMR 病人均可接受治療，委員會認為在使用本案藥品前，並不需進行 MMR/MSI 檢測。
- (5) 若病人在完成三年療程後疾病惡化，委員會同意專家意見，認為依臨床醫師判斷，再額外給予 1 年治療是合理的。
- (6) 對於當下正在接受 carboplatin, paclitaxel 治療病人，委員會認為在病人尚未完成所有化療週期且尚未惡化者，應加入 dostarlimab 合併治療 3 至 6 週期。

(二) PBAC (澳洲)

澳洲衛生與高齡照顧部 (Department of Health and Aged Care) 藥品給付諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 先於 2023 年 11 月不建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於「全部病人群 (all-comer, 即不區分 MMR 狀態)」，但建議給付用於治療「dMMR 次族群」[23]；另於 2025 年 5 月不建議

給付該治療用於「pMMR 次族群」[24]；本報告依序重點摘要前後兩次討論如下：

2023 年 11 月會議討論內容摘要（全部病人群和 dMMR 次族群） [23]

1. 給付建議與理由

針對全部病人群^u：不建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療原發性晚期或首次復發且不論 MMR 狀態（all-comer）之子宮內膜癌病人，包括 pMMR。

針對 dMMR 次族群：建議在簽訂特殊價格協議以及風險分攤協議下給付 dostarlimab 合併含鉑化療（即 dostarlimab-CP）用於治療原發性晚期或首次復發且具 dMMR 之子宮內膜癌病人；給付條件如下表所示：

起始治療 （首 6 個治療週期）	A. dostarlimab 合併含鉑化療須使用於經免疫組織化學染色法判定具 dMMR 之原發性晚期或首次復發的子宮內膜癌病人，其不適合接受根治性治療手術或根治性放射治療，並符合下列任一條件： <ul style="list-style-type: none"> • 先前未曾接受全身性治療 • 先前曾接受術前/術後輔助全身性治療，且於治療結束後至少 6 個月以後才復發或出現惡化 B. 病人須有良好的體能狀態（ECOG 評分 0 或 1 分） C. 病人必須先前未曾接受 anti-PD-1、anti-PD-L1 藥品治療。
續用條件	當發生下列任一條件時，則須停止治療： <ul style="list-style-type: none"> ■ 出現疾病惡化 ■ 持續接受 dostarlimab 超過首次給藥起算累積 36 個月以上 註：限制終身給付該藥品一次

針對全部病人群，PBAC 委員會認為現行原發性晚期或首次復發子宮內膜癌第一線治療雖存在高度臨床需求，但本品對於 pMMR 病人群之臨床效益尚不明確，特別是整體存活；並指出該病人群接受第二線治療—合併 pembrolizumab、lenvatinib 可能獲得更多治療效益。

針對 dMMR 次族群：PBAC 委員會考量原發性晚期或首次復發子宮內膜癌 dMMR 次族群對於有效治療存在高度臨床需求，第一線治療使用 dostarlimab 合併含鉑化療相比於只使用含鉑化療具有明確的臨床效益，若能調降價格以反映長期療效不確定性（包括 OS 改善幅度不確定性），則其成本效益可被接受。

2. 參考品

^u 與此次建議給付病人群相符。

針對全部病人群：PBAC 委員會認為合併 carboplatin, paclitaxel 為合適參考品。但對部分病人而言，第一線接受合併 carboplatin, paclitaxel，接著於第二線使用之合併 pembrolizumab, lenvatinib 亦為相關參考品。此外，目前已有多項做為晚期或首次復發子宮內膜癌第一線治療的潛在新療法（如：pembrolizumab 合併含鉑化療等）即將上市，試驗結果可能與 pMMR 族群相關，應將其視為潛在參考品。

針對 dMMR 次族群：PBAC 委員會認為與全部病人群相同，合併 carboplatin, paclitaxel 為合適參考品。亦提及對部分病人而言，第二線使用合併 pembrolizumab, lenvatinib 同為相關參考品，因若病人在第一線已使用 dostarlimab 治療，則將無法再於澳洲藥品福利計劃（pharmaceutical benefit scheme, 以下簡稱 PBS）給付下使用第二線合併 pembrolizumab, lenvatinib。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自澳洲廠商提交之樞紐試驗 RUBY Part 1，dMMR 次族群與全部病人群的 OS 與 PFS 第一次期中分析結果[21]，試驗相關評述如下：

- (1) 有關主要療效指標：針對 dMMR 次族群，委員會認同澳洲廠商藉試驗第一次期中分析 PFS 結果，主張該病人群接受 dostarlimab-CP 治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌相比於安慰劑-CP 具有更佳療效。然該試驗第一次期中分析時，兩組 OS 雖具改善趨勢，但未能檢定統計顯著性且事件數偏少（即數據未成熟），致使 OS 獲益程度仍具不確定性。此外，委員會指出試驗顯示 dostarlimab-CP 組接受下一線治療的受試者中有 53% 接受免疫治療，一定程度涵蓋到第二線治療合併 pembrolizumab, lenvatinib 情境。又因 OS 數據仍不成熟，使得試驗結果未能充分體現本品對於後線免疫治療的臨床效益。針對全部病人群^v，委員會則認為澳洲廠商同樣主張該病人群接受 dostarlimab-CP 展現 PFS 相對療效，但在 pMMR 病人群 PFS 獲益遠小於 dMMR 次族群，OS 獲益程度亦具不確定性，因此 dostarlimab 做為 pMMR 病人群第一線治療的臨床定位尚不明確。PBAC 認為支持 dostarlimab-CP 療效優於安慰劑-CP 宣稱的臨床實證並不充足。若澳洲廠商未來針對 pMMR 病人群重新提交申請，應針對相對療效證據之關鍵議題提出補充說明。具體來說，需提供更成熟試驗資料，且佐證 dostarlimab-CP 的 OS 效益相等或優於第二線治療—合併 pembrolizumab, lenvatinib。
- (2) 有關安全性指標：澳洲廠商宣稱 dostarlimab-CP 組安全性較安慰劑-CP 組差，但具可管理的安全性特性。而委員會認為相對安全性較低的宣稱是合理的，並補充指出在「dMMR 次族群」所觀察到免疫相關不良事件（immune related

^v 評估期間，委員會留意到廠商尚未向澳洲 TGA（Therapeutic Goods Administration）提交本品合併化療用於治療 all-comer 病人群之藥品許可適應症申請。

AE, irAE) 發生率較高，與該類病人治療時間較長相符。

2025 年 5 月會議討論內容摘要 (pMMR 次族群) [24]

1. 給付建議與理由

不建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療原發性晚期或首次復發且具 pMMR 之子宮內膜癌病人。

根據重新提交申請的更新證據，樞紐試驗中較為成熟 OS 數據仍未能顯示 pMMR 次族群之 OS 有顯著改善，且安全性方面亦未優於現有治療，故委員會認為該證據未能證實 dostarlimab 在 pMMR 病人群中具明確臨床效益。

2. 參考品

合併 carboplatin, paclitaxel 為主要參考品。對於部分病人而言，「第一線含鉑化療後接續第二線合併 pembrolizumab, lenvatinib (以下簡稱 PEM/LEN)」亦為相關的參考品。PBAC 委員會指出澳洲廠商提供的臨床試驗實證的對照組部分病人在試驗介入結束後，再接受免疫治療的時間長度並不清楚，故試驗對照組可能不足以充分代表此參考品。

此外，PBAC 2023 年會議紀錄曾指出應評估即將上市的其他潛在參考品，以協助釐清 dostarlimab 合併含鉑化療作為子宮內膜癌第一線治療的臨床定位；因此，此次重新申請將 durvalumab 合併含鉑化療 (\pm olaparib)，及 pembrolizumab 合併含鉑化療納入「市場上相近的參考品」^w中，因為這兩種治療方案均有做為晚期或復發性子宮內膜癌第一線治療而進行中的臨床試驗^x。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自澳洲廠商提交之樞紐試驗 RUBY Part 1 之第二次期中分析結果[22]、與其他參考品臨床試驗 (NRG-GY018[合併 pembrolizumab, carboplatin, paclitaxel vs 合併 carboplatin, paclitaxel][25]; DUO-E[合併 durvalumab, carboplatin, paclitaxel vs 合併 carboplatin, paclitaxel][26]) 之無定錨配對校正間接比較 (unanchored matching adjusted indirect comparison, unanchored MAIC) 和 Zhu Y 等人(2024) (除前述三項試驗，另包含 AtTEnd 試驗[合併 atezolizumab, carboplatin, paclitaxel vs 合併 carboplatin, paclitaxel][27]) 網路統合分析，相關評

^w 因這些治療選擇均未納入給付用於本案申請之 pMMR 病人第一線治療。

^x 澳洲廠商並未提供 dostarlimab 合併含鉑化療相比「市場上相近的參考品」之直接比較試驗證據，僅以無錨定間接比較(unanchored indirect comparison)方式比較，然比較結果未呈現於評估報告中。

述如下：

樞紐試驗

(1) 有關療效指標：委員會認為新證據仍不足以充分支持在 pMMR 病人中 dostarlimab-CP 療效優越於安慰劑-CP，且該結果可能無法適用於澳洲病人族群，詳細原因如下：

- pMMR 次族群之 OS 與 PFS 均未被納入正式統計分析計畫（即未控制多重比較），故不具足夠統計檢定力以檢測該次族群組間療效差異。
- 試驗並未定義 pMMR 次族群 OS 之最小臨床重要差異（minimal clinically improvement difference, MCID），若參考 PEM/LEN 其樞紐試驗所採用 MCID（OS 風險比為 0.75），比較 RUBY 試驗中 pMMR 次族群 OS 風險比為 0.79，則該族群 OS 治療結果不具有臨床重要差異。
- 交互作用檢定顯示 MMR 狀態可能為 OS 治療效果的修飾因子（modifier），因此合理推論 OS 的顯著改善可能主要來自 dMMR 次族群的療效貢獻。儘管提交新證據較為成熟，但 pMMR 次族群之 OS 仍未達統計顯著，委員會考量該次族群結果可能呈現不一致性，故認為該次族群相對療效主張缺乏充分證據支持。
- 試驗中部分病人在疾病惡化後或超過 3 年仍持續使用 dostarlimab，與提出的給付條件不同，且可能使療效結果偏向對 dostarlimab 合併含鉑化療有利。再者，pMMR 次族群共有 32.4% 受試者於疾病惡化後接受後續免疫治療，然 PBS 規定出現疾病惡化病人不能再次接受免疫治療給付，故委員會認為 RUBY 試驗中 dostarlimab-CP 組之 OS 結果可能比所建議給付的 PBS 病人族群更為樂觀。
- pMMR 病人群之安慰劑-CP 組則有 50.7% 受試者後續使用免疫治療，雖與目前澳洲臨床實務 49% 相近，然委員會認為 RUBY 試驗未提供後續使用免疫治療病人的特徵和治療持續時間，故不一定能反映澳洲臨床實際情況，RUBY 試驗中安慰劑-CP 組之 OS 結果可能無法代表澳洲病人。
- PBAC 2023 年會議紀錄曾指出 pMMR 病人群 PFS 獲益遠小於 dMMR 病人群，OS 獲益程度具不確定性，致使 dostarlimab 作為 pMMR 子宮內膜癌第一線治療的臨床定位尚不明確。委員會基於試驗第二次期中分析未提供新的 PFS 資料，且 OS 效益仍不確定，而維持相同結論。

(2) 有關安全性指標：此次評估，委員會與 2023 年評估結論同樣認為安全性較差的宣稱是合理的。此外，基於試驗第二次期中分析結果顯示，dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組有更多受試者因 TEAE 致死，而認為不應視為可管理的安全性。

間接比較和網路統合分析

澳洲廠商主張試驗依 MMR 狀態進行分層，pMMR 次族群樣本數達 376 人；截至第二次期中分析，追蹤時間已達 37.5 個月、OS 數據成熟度>50%。然而，委員會認為該數據仍受限於前述試驗問題，不足以代表 dostarlimab-CP 用於 pMMR 之療效。而以 RUBY 試驗與其他比較對象試驗結果進行的間接比較與網絡統合分析亦受納入各試驗數據未成熟、pMMR 分析並非各試驗事先預定的分析等限制影響，而無法就間接比較分析結果有明確結論。

委員會則認為間接比較採用 NRG-GY018 試驗，其納入 pMMR 次族群 590 人是為確保在 394 件 PFS 事件下，有 90%檢定力偵測相對風險下降 30%，然所需事件數超過 RUBY 試驗所觀察到的事件數，故 RUBY 試驗 pMMR 次族群具有高度偏差風險。

4. 本品相關討論

- (1) 臨床醫師與病人團體皆表達對 dostarlimab 用於「pMMR 病人群」的支持，其中澳洲醫學腫瘤學會 (MOGA) 對其納入 PBS 給付表達了強烈支持，並將其列為高優先順序給付藥品。委員會同時注意到澳洲藥物管理局 (TGA) 審查已認定有足夠證據支持 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 後續以 dostarlimab 維持治療，可用於原發性晚期或復發性 pMMR 子宮內膜癌成年病人。委員會雖承認 pMMR 病人群可能存在一小部分可從中獲益，但目前尚不清楚這些病人具備哪些特徵。
- (2) 委員會指出，約 73%的子宮內膜癌病人為 pMMR 且具微衛星穩定性(MSS)，此類病人對免疫治療的反應預期較低。委員會進一步認為若 PBS 給付 dostarlimab，可能導致許多 pMMR/MSS 病人於第一線接受 dostarlimab 治療後未獲效益，因而失去使用第二線合併 pembrolizumab, lenvatinib 有效治療的機會。

(三) NICE (英國)

英國國家健康暨照護卓越研究院 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 於 2025 年 5 月 22 日建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療「MSI-H/dMMR 病人群」；緊接著預計於 2025 年 12 月 16 日公告該治療用於「pMMR/MSSH 次族群」的評估報告，僅有 2025 年 7 月公開上網的給付建議草案 (draft guidance) 可供參考；本報告依序整理評估報告與建議草案於下：

2025 年 5 月 22 日評估報告[TA1064] (MSI-H/dMMR 次族群) [28]

1. 給付建議與理由

建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療具 MSI-H 或 dMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者。英國廠商須依據商業協議之條件供貨。

本案藥品組合先前已於 NICE 評估報告 TA963 中建議以癌症藥物基金（Cancer Drugs Fund, CDF）給付使用。臨床試驗結果顯示，dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 中相較於合併 carboplatin, paclitaxel 能延緩疾病惡化；且或能延長病人生命，但因為追蹤時間尚短而產生不確定性。雖經濟評估模型具不確定性，但成本效益估計值很有可能落在 NICE 認可英國國民健保署（National Health Service, NHS）資源可接受的範圍內；故 NICE 委員會認為可常規給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於 MSI-H/dMMR 次族群。

2. 參考品

對於首次復發或原發性晚期子宮內膜癌，標準治療為含鉑化療，具體而言是合併 carboplatin, paclitaxel。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自英國廠商提交樞紐試驗 RUBY Part 1 之兩次期中分析結果[21, 22]，試驗相關評述如下：

- (1) 外部評估小組（external assessment group, EAG）對於試驗所呈現的治療效益使否能反映真實臨床效益有疑慮，指出試驗「dMMR 或 MSI-H 次族群」樣本數小（n=118）且數據尚不成熟；臨床專家表示雖然樣本數有限，但考量 NHS 體系中此類病人的數量本就不多，此樣本數應屬合理。
- (2) EAG 亦注意到試驗隨機分派至兩組的「dMMR 或 MSI-H 次族群」人數不同，安慰劑-CP 組的受試者人數（n=65）多於 dostarlimab-CP 組（n=53），源自隨機分派時 dMMR 或 MSI-H 狀態有所誤登，使部分受試者 dMMR 或 MSI-H 狀態被錯誤分類。
- (3) EAG 另指出安慰劑-CP 組病人相比 dostarlimab-CP 組平均年齡較高、BMI 較高、體能狀態較佳，基期特性差異可能造成治療效果估計值偏差。
- (4) 委員會知道數據尚不成熟、樣本數小以及因 dMMR 或 MSI-H 錯誤分類導致病人基期特性不均可能帶來未知的偏差風險。雖對試驗的穩健性有疑慮，但仍認為 dostarlimab-CP 可能具臨床效益，惟實際臨床效益大小具有不確定性。

4. 其它相關討論

- (1) 委員會結論認為晚期或復發性子宮內膜癌會對病人的預期壽命與生活品質造成嚴重影響，且存在對更有效治療的未被滿足需求。

(2) 根據常規治療，前述病人一線標準治療為含鉑化療；經化療後疾病惡化者，可考慮接受免疫治療。而目前英國規範合併 pembrolizumab, lenvatinib 可用於先前曾接受治療的子宮內膜癌所有病人，pembrolizumab 單一療法和 dostarlimab 單一療法可透過 CDF 用於先前曾接受治療且具 MSI-H 或 dMMR 的子宮內膜癌病人。英國廠商基於免疫治療提早納入治療流程將使更多病人從中受益之緣由，主張 dostarlimab 合併含鉑化療臨床定位應為第一線治療，而非經化療後出現疾病惡化才給予。臨床專家認為當疾病在化療後惡化，許多病人已無法耐受進一步治療，因而喪失接受有效第二線免疫治療的機會。病人專家則指出目前治療方案相當於預期癌症會復發，再使用更有效的第二線治療（免疫治療），應於治療早期階段就提供最有效治療方案，以降低復發風險並改善治療效果。最終委員會獲得結論是病人與臨床醫師普遍支持提早讓病人接受免疫治療。

2025 年 7 月給付建議草案^y（pMMR/MSS 次族群） [29]

1. 給付建議與理由

不建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療具 MSS 或 pMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者。

截至 2022 年 9 月收集自一項持續進行中臨床試驗證據顯示，dostarlimab-合併 carboplatin, paclitaxel 可能比合併 carboplatin, paclitaxel 更能延緩疾病惡化，然截至 2023 年 9 月後續所收集證據，「pMMR/MSS 次族群」療效結果仍具不確定性。基於臨床療效證據與經濟模型具不確定性，無法確定 dostarlimab 合併含鉑化療最可能的成本效益估計值，故而不建議給付。

2. 參考品

具 MSS 或 pMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人之常規治療為含鉑化療（如：合併 carboplatin, paclitaxel）。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自英國廠商提交之樞紐試驗 RUBY Part 1 之兩次期中分析結果[21, 22]，對於試驗結果評述如下：

(1) 臨床專家指出試驗受試者與英國 NHS 實際可能接受 dostarlimab 治療病人族群相比，普遍較年輕，但仍大致符合 NHS 臨床實務，因能接受兩種化療合併

^y 英國 NICE 的給付建議草案並非最終給付決議，在收集更多利害關係人意見與徵詢公眾意見後，可能會修改給付建議草案中的結論/建議。

免疫治療（三重治療）的病人通常需要 ECOG 體能狀態為 0 或 1。

- (2) EAG 則指出試驗「pMMR/MSS 次族群」受試者中，有一定比例在出現疾病惡化後接受後續治療，但試驗後續治療使用情況並不能完全反映 NHS 臨床實務，例如：NHS 並不會使用 bevacizumab 單一療法於子宮內膜癌，又或者是當病人第一線已接受免疫治療，通常不會在後續治療中再使用免疫治療（英國廠商則解釋因 RUBY-1 試驗屬雙盲設計，研究人員不知受試者的治療分組，故後續治療的選擇可能受此設計的影響）。此外，試驗接受後續治療的病人比例亦較 NHS 臨床實務高，因此委員會認為若將試驗結果外推至 NHS 實際會接受 dostarlimab 合併化療的具 MSS 或 pMMR 子宮內膜癌病人，將存在不確定性。

4. 本品相關討論

- (1) 委員會指出具 MSS 或 pMMR 子宮內膜癌的第一線治療選項相當有限、存在高度未被滿足的需求，結論認為具 MSS 或 pMMR 子宮內膜癌的病人及其家屬期待安全且有效的治療可以提供持續緩解與良好耐受。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

SMC 於 2024 年 4 月建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於「dMMR 或 MSI-H 次族群」，摘要說明如下[30]：

A. 給付建議與理由

建議給付 dostarlimab 合併含鉑化療用於治療具 dMMR 或 MSI-H 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其適合接受全身性治療者。此建議只有在經核准的蘇格蘭國健康服務（NHS Scotland）病人用藥可近性方案（patient access scheme, PAS）達到成本效果，或藥價等同或低於目前定價的前提下方能生效。

SMC 委員會基於雙盲、隨機分派第三期試驗，具 dMMR 或 MSI-H 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人，dostarlimab 合併含鉑化療相比只使用含鉑化療可顯著改善無惡化存活期，故而建議給付該次族群。

B. 參考品

晚期或復發性子宮內膜癌病人標準治療合併—carboplatin, paclitaxel 為參考品。儘管免疫治療藥品 dostarlimab 與 pembrolizumab 已核准用於經含鉑化療治療

期間或之後出現疾病惡化之晚期或復發性子宮內膜癌，但目前尚無任何免疫治療藥品常規做為此類病人第一線治療。

C. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自蘇格蘭廠商提交樞紐試驗 RUBY Part 1 之兩次期中分析結果[21, 22]，試驗相關評述如下：

- (a) dMMR/MSI-H 次族群於僅占試驗全部受試者 24% (118/494)，然該族群 PFS 分析是該試驗列為階層式檢定的主要指標，與全部受試者族群結果皆顯示具統計學與臨床上顯著差異，且相對療效幅度明顯大於全部受試者族群。該族群的 OS 分析則是預先設定在次族群分析中，而非主要階層檢定中。
- (b) 截至第一次期中分析，中位數追蹤時間為 2 年，「dMMR/MSI-H 次族群」 dostarlimab 組僅有 7 位病人死亡，而安慰劑-CP 組則有 24 位病人死亡，兩組 OS 中位數皆尚未達到。截至第二次期中分析，雖然全部受試者族群結果顯示，dostarlimab 可帶來顯著的存活效益；但「dMMR/MSI-H 次族群」OS 事件發生數不足，猶待未來進一步分析治療效果。
- (c) RUBY 試驗納入病人 ECOG 須為 0 或 1，而無實證支持用於 ECOG 在 2 以上的病人。

D. 本品相關討論

- (a) dostarlimab 核准適應症為與含鉑化療併用，而試驗為 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 進行治療，目前沒有證據支持 dostarlimab 可與其他含鉑化療方案併用。
- (b) 臨床專家認為 dostarlimab 合併化療可填補該治療領域未被滿足的治療需求，其療效優於指使用化療，尤其是能改善 dMMR/MSI-H 次族群治療結果。
- (c) 持續接受 dostarlimab 治療長達 3 年可能對醫療服務資源造成影響（例如：給藥與管理需求增加），但部分情況下也可能取代化療後第二線免疫治療的使用，因此一定程度上減少後線治療的相關資源負擔。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

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

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

Population	原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人
Intervention	dostarlimab 併用含鉑化療
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機對照試驗、系統性文獻回顧研究、統合分析

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 10 月 15 日止，以「dostarlimab」、「併用（如 combination、plus 等）」、「含鉑化療（如 chemotherapy、platinum 等）」、「子宮內膜癌（endometrial cancer）」作為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

本報告搜尋電子資料庫，透過上述關鍵字，於 Cochrane Library 尋獲 75 筆資料、於 PubMed 尋獲 70 筆資料、於 Embase 尋獲 77 筆資料；經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複、不符合本案主題者，最終共納入與本品併用含鉑化療樞紐試驗 RUBY part-1 相關之 6 篇文獻[21, 22, 31-34]，以及 1 篇將本品併用含鉑化療與其他原發性晚期或復發性子宮內膜癌第一線治療進行間接比較之網絡統合分析[27]。

A. 樞紐試驗—RUBY 試驗（GOG-3031；ENGOT-EN-6-NSGO）

該試驗由 GSK plc.資助，分為兩部份進行：Part 1 和 Part 2，差異在於受試者本品合併含鉑化療後，接續之維持性治療不同（Part 1 採本品單用；part-2 採本品併用 niraparib）[35, 36]。由於 Part 1 療程符合本案建議用法，故本報告以下彙整性摘錄 RUBY part-1 試驗之兩次期中分析療效/安全性結果[21, 22]與 Q-TWiST（quality-adjusted time without symptoms of disease progression or toxicity）事後分析研究^z[33]、次族群 dMMR/MSI-H 病人分析結果[31, 32]以及安全性結果延伸分析特殊不良事件——免疫相關不良事件（immune-related adverse events, irAEs）[34]。

(a) 試驗設計

RUBY part-1 試驗（NCT03981796）[36]是 2019 年至 2021 年間，執行於多

^z Q-TWiST 事後分析研究：旨在整合存活指標與治療毒性對健康生活品質的影響，用以比較 dostarlimab 組與安慰劑組之「高品質生存時間」差異。基礎公式為 $Q-TWiST = (U_{TOX} \times TOX) + (U_{TWiST} \times TWiST) + (U_{REL} \times REL)$ ，其中 TOX、TWiST、REL 為計算治療毒性期、無發生治療毒性且無疾病惡化期、復發期之限制存活時間平均值（restricted mean survival time, RMST）， U_{TOX} 、 U_{TWiST} 、 U_{REL} 則是由 EQ-5D-5L 問卷數據所建立之效用值權重。檢定兩組差異，則採用公式 $relative\ gain = (Q-TWiST_{dostarlimab-CP\ 組} - Q-TWiST_{安慰劑組}) / (OS\ 之\ 限制\ 存活\ 時間\ 平均值_{安慰劑組})$ 。

國（不包含東亞國家）、多中心之第三期臨床試驗，採雙盲、隨機分派、安慰劑對照模式，旨在探討 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 用於治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人的療效與安全性。

試驗主要納入 18 歲以上女性，經組織學或細胞學確診患有原發性晚期和復發性子宮內膜癌，且不適合接受根治性治療（curative therapy, 如：放射治療、手術或合併兩者治療），並符合以下任一條件^{aa}：(1)原發性晚期疾病（第 IIIA、IIIB 或 IIIC1 期），存在藉 RECIST 1.1 版^{bb}可評估和測量的病灶；(2)原發性晚期疾病（第 IIIC1 期），具漿液性腺癌、明亮細胞癌、上皮癌肉瘤或混合性組織學型態，無論是否存在可評估或測量的病灶；(3)原發性晚期疾病（第 IIIC2、IV 期），無論是否存在可評估或測量的病灶；(4)疾病首次復發且先前未曾接受全身性化療；(5)先前曾接受術前/術後輔助全身性化療，且於出現復發或於治療結束後至少 6 個月出現病情惡化（亦即首次復發）；病人應符合體能狀況良好（ECOG 評分 0 或 1 分），以及器官功能良好。主要排除條件包含：原發性晚期疾病（第 III 或 IV 期）曾接受術前/輔助全身性化療^{cc}，但在進入試驗前未出現復發或惡化者或於治療結束後 6 個月內出現復發或惡化者；復發次數>1 次以上者；先前曾接受 anti-PD-1/anti-PD-L1/anti-PD-L2 治療者；未能控制腦轉移者。

試驗先依「MMR/MSI 狀態」、「先前接受體外骨盆放射治療與否」、「疾病狀態（復發、原發性第 III 期或第 IV 期）」將受試者分層，再以 1：1 比例隨機分派入靜脈輸注 dostarlimab 組（500 mg）或安慰劑組，合併 carboplatin^{dd}, paclitaxel^{ee}（以下簡稱 CP）進行每 3 週一次治療，持續治療 6 個週期，接續兩組再接受 dostarlimab（1000 mg）或安慰劑單用進行每 6 週一次治療，療程持續至多 3 年或直到出現疾病惡化、因毒性而中斷治療、病人自願退出、研究者評估病人需退出、死亡為止。

主要療效指標分別為全部受試者及次族群 dMMR/MSI-H 之無惡化存活期^{ff}（progression-free survival, PFS [由研究人員評估, INV]）和全部受試者之整體存活期^{gg}（overall survival, OS），次要療效指標則包含 PFS（由盲性獨立中心評估，

^{aa} 條件(1)~(3)，以白話來說，原發性晚期病人若為第 IIIA、IIIB 或 IIIC1 期，需具有可測量病灶；若為第 IIIC1 期，具漿液性腺癌、明亮細胞癌、上皮癌肉瘤或混合性組織學特徵，可測量病灶可有可無；若為第 III C2、IV 期，可測量病灶可有可無。

^{bb} 實體腫瘤臨床療效評估標準（Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST）：臨床上搭配影像學檢查用於測量實體腫瘤於治療前後變化的指標，包括測量腫瘤數量、直徑和淋巴結等，可判定病情處於完全緩解（CR）、部分緩解（PR）、穩定（SD）或惡化（PD）[37]。

^{cc} 低劑量的 cisplatin 作為放射治療增敏劑不在此排除條件之列。

^{dd} carboplatin 劑量採藥品濃度曲線下面積（AUC）達 5 mg/mL/min。

^{ee} paclitaxel 劑量採每單位體表面積（BSA）達 175 mg/m²。

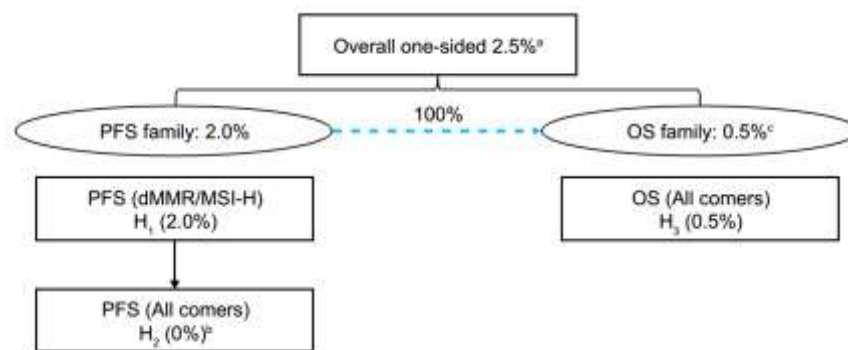
^{ff} PFS 指自隨機分派至治療後發生 PD 或因任何原因死亡的時間（以較早發生者為準）。

^{gg} OS 指自隨機分派至治療後因任何原因死亡的時間。

BICR)、客觀反應率^{hh} (objective rate, ORR)、疾病控制率ⁱⁱ (disease control rate, DCR)、反應持續時間^{jj} (duration of response, DoR)、下一線治療無惡化存活期^{kk} (PFS-2) 和病人自述結果 (如：歐洲癌症研究與治療組織的核心生活品質問卷 [EORTC QLQ-C30] 及其子宮內膜癌模組 [EORTC QLQ-EN24]) 等，腫瘤反應判定標準係依 RECIST v1.1^{ll}。

主要安全性指標為治療中不良事件 (treatment emergent adverse events, TEAEs)，劃分嚴重程度標準適用 CTCAE v4.03，其中免疫相關不良事件(irAEs) 定義為預先設定清單中 CTCAE 分級為二級以上的不良事件[34]。

統計方面，研究者以 Cox 回歸模型估算風險比 (hazard ratio, HR) 與 95% 信賴區間^{mmm} (95% confidence interval)，假說另以分層對數等級檢定 (stratified log-rank test) 產生 p 值。另採用圖形法 (見圖二) 結合 Lan-DeMets (O'Brien-Fleming) alpha spending function 將兩項主要療效指標產生之家族性單尾型 I 誤差 (α) 控制在 0.025。初始分配單尾 $\alpha=0.02$ 給由研究人員評估 PFS 假說，分配單尾 $\alpha=0.005$ 給 OS 假說。而後針對 PFS 進行階層式檢定，第一階段先檢定次族群 dMMR/MSI-H，若顯著差異，第二階段再檢定全部受試者；OS 只檢定全部受試者。當 PFS 經兩階段檢定均顯著差異，則將分配給 PFS 的單尾 $\alpha=0.02$ 回收並重新分配給 OS，使 OS 以單尾 $\alpha=0.025$ 進行檢定；若 PFS 任一階段檢定未達顯著差異，則 OS 以原先分配之單尾 $\alpha=0.005$ 進行檢定



圖二、多重檢定統計圖形法示意圖

療效與安全性證據主要來自於兩項數據截止點 2022 年 9 月 28 日 (試驗開始

^{hh} ORR 指達 CR 或 PR 的病人比例。

ⁱⁱ DCR 指達 CR、PR 或 SD 的病人比例

^{jj} DoR 指自治療後首次判斷病情緩解 (CR 或 PR) 至首次評估 PD 或因任何原因死亡的時間。

^{kk} PFS-2 指隨機分派至下一線治療後發生 PD 或因任何原因死亡的時間。因免疫治療有時會讓後續治療效果受影響，故 PFS-2 利於判斷試驗藥品使下一線治療治療效果變差或變好，同時可輔助支持試驗藥品之臨床效益。

^{ll} 影像學評估時間點落在隨機分派後每 6 週一次 (± 7 天)，第 25 週以後改每 9 週一次 (± 7 天)，第 52 週以後改每 12 週一次 (± 7 天) 直到出現疾病惡化或下一線癌症治療開始 (以較早發生者為準)。

^{mmm} 試驗統計說明提及 95% 信賴區間不適用假說檢定。

第3年) [21]、2023年9月22日(試驗開始第4年) [22, 34]之期中分析結果。

(b) 受試者基期資料

該試驗共收入 494 位受試者，其中 118 人 (24%) 檢測為 dMMR/MSI-H 腫瘤。截至 2023 年 9 月 22 日為止，dostarlimab-CP 組和安慰劑-CP 組分別有 130 人和 160 人停止治療，多數受試者因任何原因死亡 (96 人 vs. 133 人)，其次因受試者撤回同意退出試驗 (26 人 vs. 20 人) [22]。

全部受試者中，兩組間基期特性分布大致相近。由人口特性可見年齡中位數約為 65 歲、亞洲人約佔 3%；剖析疾病資訊，FIGO 分期第 III/IV 期病人占比多於第 I/II 期 (約 60% vs. 約 32%)、原發性晚期病人占比多於復發性 (約 52% vs. 約 48%)、組織學型態以子宮內膜樣癌為主 (約 55%) [21]；檢視治療情形，截至 2023 年 9 月 22 日為止，dostarlimab 組其治療時長和週期皆多於安慰劑-CP 組，尤見於次族群 dMMR/MSI-H [21, 22]。經試驗藥品治療後惡化，接受下一線治療人數比例以 dostarlimab-CP 組低於安慰劑-CP 組，而下一線免疫治療全部受試者常見使用合併 pembrolizumab, lenvatinib，次族群 dMMR/MSI-H 則較常見使用 pembrolizumab [22]。

表八、RUBY part 1 試驗－受試者基期特性[21]

特徵	原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H	
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)	dostarlimab-CP 組 (n = 53)	安慰劑-CP 組 (n = 65)
人口特性				
年齡				
中位數	64 歲 (41 to 81)	65 歲 (28 to 85)	61 歲 (45 to 81)	66 歲 (39 to 85)
≥65 歲者	118 人 (48.2%)	23 人 (54.2%)	23 人 (43%)	35 人 (54%)
種族				
白人	189 人 (77.1%)	191 人 (76.7%)	44 人 (83%)	56 人 (86%)
黑人	28 人 (11.4%)	31 人 (12.4%)	4 人 (8%)	6 人 (9%)
亞洲人	7 人 (2.9%)	8 人 (3.2%)	2 人 (4%)	0
體能狀態 ECOG				
0 分	145 人/241 (60%)	160 人/246 (60%)	28 人/52 (54%)	39 人/65 (60%)
1 分	96 人/241 (40%)	86 人/246 (40%)	24 人/52 (46%)	26 人/65 (40%)
疾病資訊				
FIGO 分期				
第 I/II 期	78 人 (31.8%)	84 人 (33.7%)	21 人 (40%)	27 人 (42%)

特徵	原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H	
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)	dostarlimab-CP 組 (n = 53)	安慰劑-CP 組 (n = 65)
第III/IV 期	147 人 (60%)	149 人 (59.8%)	28 人 (52%)	35 人 (54%)
疾病狀態				
原發性第III期	45 人 (18.4%)	47 人 (18.9%)	10 人 (19%)	14 人 (22%)
原發性第IV 期	83 人 (33.9%)	83 人 (33.3%)	16 人 (30%)	19 人 (29%)
復發性	117 人 (47.8%)	119 人 (47.8%)	27 人 (51%)	32 人 (49%)
組織學型態				
子宮內膜樣癌 endometrioid	134 人 (54.7%)	136 人 (54.6%)	44 人 (83%)	56 人 (86%)
漿液性腺癌 serous	50 人 (20.4%)	52 人 (20.9%)	1 人 (2%)	1 人 (2%)
上皮癌肉瘤 carcinosarcoma	25 人 (10.2%)	19 人 (7.6%)	4 人 (8%)	1 人 (2%)
混合性癌 [¶] mixed carcinoma	10 人 (4.1%)	9 人 (3.6%)	2 人 (4%)	4 人 (6%)
明亮細胞癌 clear-cell	8 人 (3.3%)	9 人 (3.6%)	0	0
黏液性腺癌 mucinous	0	1 人 (0.4%)	0	0
未分化癌 undifferentiated	1 人 (0.4%)	2 人 (0.8%)	0	0
其他	17 人 (6.9%)	21 人 (8.4%)	2 人 (4%)	3 人 (5%)
MMR/MSI 狀態				
dMMR/MSI-H	53 人 (21.6%)	65 人 (26.1%)	53 人 (100%)	65 人 (100%)
pMMR/MSS	192 人 (78.4%)	184 人 (73.9%)	0	0
先前治療史				
曾接受外部骨盆放射治療	41 人 (16.7%)	45 人 (18.1%)	8 人 (15%)	13 人 (20%)
治療情形				
治療時長中位數				
截至 2022 年 9 月 28 日[21]	43 週 (3–151)	36 週 (2.1–165)	76.5 週 (3–150)	32 週 (3–153)
截至 2023 年 9 月 22 日[22]	43 週 (3–192.6)	36 週 (2.1–193)	NA	NA
治療週期中位數	10 個 (1–28)	9 個 (1–28)	15.5 個 (1–28)	8 個 (1–28)
接受下一線治療人數				
截至 2023 年 9 月 22 日[22]	120 人 (49%)	173 人 (69.5%)	15 人 (28.3%)	39 人 (60%)
下一線免疫治療排名前三名				
pembrolizumab 單用	13 人 (5.3%)	41 人 (16.5%)	4 人 (7.5%)	21 人 (32.2%)
pembrolizumab, lenvatinib	25 人 (10.2%)	45 人 (18.1%)	3 人 (5.7%)	2 人 (3.1%)
dostarlimab 單用	0	3 人 (1.2%)	0	3 人 (4.6%)
單位：類別變項採 No. (%)；連續變項採中位數(最小值,最大值)				
¶ 混合性癌，其涵蓋≥10%上皮癌肉瘤、明亮細胞癌、漿液性腺癌。				

(c) 相對療效結果[21, 22]

截至 2022 年 9 月 28 日為止（即第一次期中分析），全部受試者追蹤時長中位數達 25.4 個月，次族群 dMMR/MSI-H 達 24.8 個月。有關主要療效指標，第一階段一檢定次族群 dMMR/MSI-H，其 dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組 24 個月惡化風險顯著下降 72%（61.4% vs 15.7%, HR=0.28 [95% CI : 0.16 to 0.50] ; P<0.001ⁿⁿ）。第二階段一檢定全部受試者族群，其 dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組 24 個月惡化風險則顯著下降 36%（36.1% vs 18.1%, HR=0.64 [95% CI : 0.51 to 0.80] ; P<0.001^{oo}）。最後檢定全部受試者族群，其 dostarlimab-CP 組 24 個月整體存活比例雖高於安慰劑-CP 組，但兩組間死亡風險未達顯著差異（71.3% vs 56%, HR=0.64 [95% CI : 0.46 to 0.87] ; P=0.0021^{pp}），此時 OS 數據成熟度為 33%[21]。

截至 2023 年 9 月 22 日為止（即第二次期中分析），全部受試者追蹤時長中位數達 37.2 個月，次族群 dMMR/MSI-H 達 36.6 個月。再次檢定全部受試者族群，其 dostarlimab-CP 組 24 個月整體存活比例持續高於安慰劑-CP 組，相比於安慰劑-CP 組死亡風險已顯著下降 31%（70.1% vs 54.3%, HR=0.69 [95% CI : 0.54 to 0.89] ; P=0.0020^{qq}），OS 中位數則具臨床意義改善 16.4 個月，此時 OS 數據成熟度為 51%。進一步分析次族群之 dostarlimab-CP 組 OS 表現普遍與全部受試者一致具有整體存活效益，其中「dMMR/MSI-H 受試者」之 dostarlimab-CP 組死亡風險大幅低於安慰劑-CP 組，「pMMR/MSS 受試者」之 dostarlimab-CP 組死亡風險稍低於安慰劑-CP 組。而「原發性第 III 期受試者」和「術後基期不存在可測量病灶（no evaluable disease at baseline）受試者」則未見 dostarlimab-CP 組相對於安慰劑-CP 組具有整體存活效益，研究者認為除了可能與樣本數較少、潛在干擾因子相關，其次可能與疾病狀態相關（如：原發性第 III 期病人本身雖具有高復發風險，但通常可從輔助性治療受益；原發性第 III 期和基期不存在可測量病灶病人疾病預後相對良好），當 OS 數據成熟度低時，短期內無法看到療效表現差異。此外，研究者亦認為未有文獻顯示原發性第 III 期病人與原發性第 IV 期/復發性病人對於治療反應於生物學上具有差異性，因此該次族群分析結果應謹慎解讀，不宜

ⁿⁿ 根據次族群 dMMR/MSI-H 所觀察到無惡化事件比例為 72.5%（實際發生事件數/統計預估最終事件數=66 件/91 件）和 O'Brien-Fleming α spending function，計算第一階段檢定應花費單尾 $\alpha=0.006302$ 和 p 值停止界線為 0.006302，而實際 p 值（ $p<0.0001$ ）小於停止界線，呈顯著差異。

^{oo} 基於次族群 dMMR/MSI-H 呈現統計上顯著差異，初始分配單尾 $\alpha=0.02$ 回收用於第二階段檢定做為 p 值停止界線為 0.02，而實際 p 值（ $p<0.0001$ ）小於停止界線，呈現顯著差異。

^{pp} 因兩組受試者檢定 PFS 呈現顯著差異，故 OS 以單尾 $\alpha=0.025$ 檢定，並規劃三次期中分析和一次期末分析。第一次期中分析全部受試者所觀察到死亡事件比例為 51.4%（實際發生事件數/統計預估最終事件數 165 件/321 件），同樣方式計算第一階段檢定應花費單尾 $\alpha=0.00177$ 和 p 值停止界線為 0.00177，而實際 p 值（ $p=0.021$ ）大於停止界線，未呈現顯著差異，猶待下次分析。

^{qq} 第二次以單尾 $\alpha=0.0115793$ 檢定 OS，而實際 p 值（ $p=0.0020$ ）已小於停止界線，呈現顯著差異。

直接解釋為對治療無效[22]。

另分析次要療效指標，截至 2022 年 9 月 28 日為止（即第一次期中分析），dostarlimab-CP 組在 ORR、DCR 和 DoR 表現皆稍佳於安慰劑-CP 組（數值詳見表九），直觀本品於不同次族群治療結果，則以次族群 dMMR/MSI-H 表現佳於次族群 pMMR/MSS[21]。截至 2023 年 9 月 22 日為止（即第二次期中分析），不同次族群中，dostarlimab-CP 組在 PFS-2 表現相比於安慰劑-CP 組亦有程度不一的改善，可輔助佐證本品所帶來的 OS 臨床效益[22]。

表九、RUBY part 1 試驗－相對療效結果

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌					
	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H		次族群 pMMR/MSS	
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)	dostarlimab-CP 組 (n = 53)	安慰劑-CP 組 (n = 65)	dostarlimab-CP 組 (n = 192)	安慰劑-CP 組 (n = 184)
存活分析 (截至 2022 年 9 月 28 日[21]；試驗開始第 3 年)						
持續接受治療人數	52 人/245 (21.2%) 36 人/249 (14.4%)		23 人/53 (43%) 8 人/65 (12%)		NA	NA
無惡化存活期中位數 (PFS[INV]) [31]	NA		NE		NA	NA
	NA		7.7 個月			
			相差 NE			
估計無惡化比例 24 個月	36.1%	18.1%	61.4%	15.7%	28.4%	18.8%
HR[95%CI]；p 值	0.64 [0.51 to 0.80]；p <0.001*		0.28 [0.16 to 0.50]；P<0.001*		0.76 [0.59 to 0.98]；NA	
整體存活期 (OS) [31]	NA		NE		NA	NA
	NA		31.4			
			相差 NE			
估計整體存活比例 24 個月	71.3%	56%	未檢定		67.7%	55.1%
HR[95%CI]；p 值	0.64 [0.46 to 0.87]；p=0.0021				0.73 [0.52 to 1.02]；NA	
存活分析 (截至 2023 年 9 月 22 日[22]；試驗開始第 4 年)						
持續接受治療人數	27 人/245 (11%) 22 人/249 (8.8%)		12 人/53 (22.6%) 5 人/65 (7.7%)		NA	NA
整體存活期 (OS)	44.6 個月	28.2 個月	NE	31.4 個月	34.0 個月	27.0 個月

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌					
	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H		次族群 pMMR/MSS	
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)	dostarlimab-CP 組 (n = 53)	安慰劑-CP 組 (n = 65)	dostarlimab-CP 組 (n = 192)	安慰劑-CP 組 (n = 184)
	相差 16.4 個月		相差 NE		相差 7 個月	
估計整體存活比例 24 個月	70.1%	54.3%	82.8%	57.5%	66.5%	53.2%
HR[95%CI] ; p 值	0.69 [0.54 to 0.89] ; p=0.0020*		0.32 [0.17 to 0.63] ; p=0.0002		0.79 [0.60 to 1.04] ; p=0.0493	
整體存活比例 估計 30 個月[31]	NA	NA	82.8%	54.1%	NA	NA
下一線治療無惡化 存活期 (PFS-2)	32.3 個月	18.4 個月	NE 個月	21.6 個月	24.6 個月	15.9 個月
	相差 13.9 個月		相差 NE		相差 8.7 個月	
下一線治療無惡化 存活比例 估計 42 個月	47.3%	63.9%	24.5%	58.5%	53.6%	65.8%
HR[95%CI] ; p 值	0.66 [0.52 to 0.84] ; NA		0.33 [0.18 to 0.63] ; NA		0.74 [0.57 to 0.97] ; NA	
腫瘤反應 (截至 2022 年 9 月 28 日[21] ; 試驗開始第 3 年)						
基期可測量疾病人數	212 人/245 (87%)	219 人/249 (88%)	49 人/53 (92.4%)	58 人/65 (89.2%)	163 人/192 (84.8%)	161 人/184 (87.5%)
客觀反應率 (ORR)	149 人 (70.3%)	142 人 (64.8%)	38 人 (77.6%)	40 人 (69%)	111 人 (68.1%)	102 人 (63.4%)
CR	53 人 (25%)	43 人 (19.6%)	15 人 (30.6%)	12 人 (20.7%)	38 人 (23.3%)	31 人 (19.3%)
PR	96 人 (45.3%)	99 人 (45.2%)	23 人 (46.9%)	18 人 (48.3%)	73 人 (44.8%)	71 人 (44.1%)

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌					
	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H		次族群 pMMR/MSS	
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)	dostarlimab-CP 組 (n = 53)	安慰劑-CP 組 (n = 65)	dostarlimab-CP 組 (n = 192)	安慰劑-CP 組 (n = 184)
SD	42 人 (19.8%)	49 人 (22.4%)	6 人 (12.2%)	10 人 (17.2%)	36 人 (22.1%)	39 人 (24.2%)
PD	9 人 (4.2%)	16 人 (7.3%)	2 人 (4.1%)	4 人 (6.9%)	7 人 (4.3%)	12 人 (7.5%)
疾病控制率 (DCR)	191 人 (90.1%)	192 人 (87.7%)	44 人 (89.8%)	51 人 (87.9%)	147 人 (90.2%)	141 人 (87.6%)
反應持續時間 (DoR)	10.6 個月 [8.2 to 17.6]	6.2 個月 [4.4 to 6.7]	NE 個月 [10.1 to NE]	5.4 個月 [3.9 to 8.1]	8.6 個月 [6.9 to 13.1]	6.3 個月 [4.4 to 6.9]
估計持續反應比例 24 個月	38%	13%	62.1%	13.2%	28.4%	13.5%
粗框為主要療效指標。						
單位：類別變項採 No. (%)；連續變項採中位數(最小值,最大值)						
縮寫：NA, not available；NE, not evaluable (兩篇文獻將 NE 與 NR[not reached]混用)；INV, investigator						

表十、RUBY part 1 試驗一相對療效結果之其他次族群分析 OS 表現

存活分析 (截至 2023 年 9 月 22 日[22]；試驗開始第 4 年)				
其他次族群分析 OS 表現	全部受試者		HR [95%CI]	OS 中位數
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)		
疾病狀態				
復發性	48 人/117 (4%)	77 人/119 (4%)	0.51 [0.36 to 0.74]	44.6 個月 vs 23.1 個月
原發性第 III 期	18 人/44 (4%)	14 人/47 (4%)	1.32 [0.66 to 2.66]	NE 個月 vs NE 個月

存活分析 (截至 2023 年 9 月 22 日[22]；試驗開始第 4 年)				
其他次族群分析 OS 表現	全部受試者		HR [95%CI]	OS 中位數
	dostarlimab-CP 組 (n = 245)	安慰劑-CP 組 (n = 249)		
原發性第 IV 期	43 人/84 (4%)	53 人/83 (4%)	0.78 [0.52 to 1.17]	31.3 個月 vs 22.1 個月
組織學型態				
子宮內膜樣癌	44 人/129 (4%)	70 人/136 (4%)	0.59 [0.41 to 0.87]	44.6 個月 vs 36.5 個月
其他亞型	65 人/116 (4%)	74 人/113 (4%)	0.74 [0.53 to 1.04]	29.8 個月 vs 22.2 個月
曾接受外部骨盆放射治療				
是	17 人/41 (4%)	27 人/45 (4%)	0.62 [0.34 to 1.13]	NE 個月 vs 26.1 個月
否	92 人/204 (4%)	117 人/204 (4%)	0.70 [0.53 to 0.92]	40.6 個月 vs 31.1 個月
基期不存在可測量性病灶	8 人/33 (4%)	5 人/30 (4%)	1.53 [0.50 to 4.69]	NE 個月 vs NE 個月

(d) 相對安全性結果[22, 34]

截至 2023 年 9 月 22 日為止（即第二次期中分析），試驗為期 4 年間，全部受試者治療時長中位數 dostarlimab-CP 組為 43 週（n=241^{††}）、安慰劑-CP 組為 36 週（n=246）[34]。全部受試者皆經歷至少一件 TEAEs，dostarlimab-CP 組和安慰劑-CP 組分別有 72.2%和 60.2%受試者發生嚴重程度≥第三級 TEAEs，常見 TEAEs 依序為疲勞、掉髮、噁心等。此外，兩組發生 TEAEs 致劑量下調之受試者比例相近，dostarlimab-CP 組發生嚴重 TEAEs（serious TEAE）^{SS}/治療中斷之受試者比例則稍高於安慰劑-CP 組，最常導致治療中斷的 TEAEs 是輸注相關反應（2.1% vs 3.3%）。另有 2.1% dostarlimab-CP 組受試者死於 TEAEs，包括：1 人鴉片類藥物過量、1 人 COVID-19、1 人全身性健康狀況惡化；以及 1 人因 dostarlimab 合併 CP 導致骨髓抑制、1 人因 dostarlimab 導致低血容休克。

全部受試者中，dostarlimab-CP 組和安慰劑-CP 組發生 TRAEs 受試者比例相近，其中分別有 84.2%和 74.4%受試者發生與本品或安慰劑相關 TRAEs，以及 36.1%和 19.9%受試者發生與 dostarlimab 或安慰劑相關且嚴重程度≥第三級 TRAEs。兩組常見 TRAEs 發生比例亦相近，依序為掉髮、疲勞和噁心等；個別 TRAEs 發生時間點中位數則未有具意義差異，多數事件發生在本品合併化療期（即前 6 個治療週期[治療後 18 週內]），治療後約 1 週發生噁心，治療後約 3 週發生掉髮、疲勞和週邊神經痛。

全部受試者中，dostarlimab-CP 組發生 irAEs 受試者比例高於安慰劑-CP 組（58.5% vs 37%），兩組分別有 17.4%和 6.1%受試者發生嚴重程度≥第三級 irAEs，常見 irAEs 依序為關節痛、輸注相關反應、甲狀腺低下等。dostarlimab-CP 組發生 irAEs 致治療中斷之受試者比例稍高於安慰劑-CP 組，但無人因 irAEs 致死。

表十一、RUBY part 1 試驗—相對安全性結果

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
	全部受試者[22, 34]		次族群 dMMR/MSI-H[31]	
	dostarlimab-CP 組 (n = 241)	安慰劑-CP 組 (n = 246)	dostarlimab-CP 組 (n = 52)	安慰劑-CP 組 (n = 65)
	截至 2023 年 9 月 22 日			
所有 TEAEs	241 人 (100%)	246 人 (100%)	52 人 (100%)	65 人 (100%)
本品合併化療期	240 人 (99.6%)	246 人 (100%)	NA	NA
本品單用期	216 人 (89.7%)	207 人 (84.2%)	NA	NA
治療相關 TRAEs	236 人 (97.9%)	243 人 (98.8%)	52 人 (100%)	65 人 (100%)

^{††} dostarlimab-CP 組和安慰劑-CP 組分別有 4 人和 3 人最終未接受治療，故未納入安全性分析。

^{SS} 導致嚴重後果 TEAEs 包括：敗血症（3.3% vs 0.4%）、肺栓塞（3.3% vs 2%）等。

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
	全部受試者[22, 34]		次族群 dMMR/MSI-H[31]	
	dostarlimab-CP 組 (n = 241)	安慰劑-CP 組 (n = 246)	dostarlimab-CP 組 (n = 52)	安慰劑-CP 組 (n = 65)
	截至 2023 年 9 月 22 日			
與 dos.或安慰劑相關	203 人 (84.2%)	183 人 (74.4%)	47 人 (90.4%)	46 人 (70.8%)
與 CP 相關	233 人 (96.7%)	236 人 (95.9%)	52 人 (100%)	62 人 (95.4%)
嚴重程度≥第三級				
TEAEs	174 人 (72.2%)	148 人 (60.2%)	39 人 (75.0%)	43 人 (66.2%)
TRAEs	128 人 (53.1%)	115 人 (46.7%)	32 人 (61.5%)	32 人 (49.2%)
與 dos.或安慰劑相關	87 人 (36.1%)	49 人 (19.9%)	25 人 (48.1%)	11 人 (16.9%)
嚴重 TEAEs	96 人 (39.8%)	69 人 (28%)	17 人 (32.7%)	21 人 (32.3%)
TEAEs 致劑量下調	68 人 (28.2%)	68 人 (27.6%)	11 人 (21.2%)	18 人 (27.7%)
TEAEs 致治療中斷	60 人 (24.9%)	40 人 (16.3%)	NA	NA
本品合併化療期	40 人 (16.6%)	34 人 (13.8%)	NA	NA
本品單用期	21 人 (11.4%)	6 人 (3.3%)	NA	NA
TEAEs 致死	5 人 (2.1%)	0	NA	NA
TRAEs 致死	2 人 (0.8%)	0	2 人 (3.8%)	0
特殊 AEs (發生率≥5%)				
irAEs	141 人 (58.5%)	91 人 (37.0%)	39 人 (75.0%)	26 人 (40.0%)
與 dos.或安慰劑相關	98 人 (40.7%)	40 人 (16.3%)	29 人 (55.8%)	10 人 (15.4%)
嚴重程度≥Grade 3	42 人 (17.4%)	15 人 (6.1%)	NA	NA
致治療中斷	21 人 (8.7%)	8 人 (3.3%)	4 人 (7.7%)	0
致死	0	0	NA	NA
• 關節痛 (arthralgia)	36 人 (14.9%)	32 人 (13.0%)	6 人 (11.5%)	3 人 (4.6%)
• 輸注相關反應	31 人 (12.9%)	30 人 (12.2%)	NA	NA
• 甲狀腺功能低下	29 人 (12.0%)	8 人 (3.3%)	8 人 (15.4%)	3 人 (4.6%)
• 紅疹 (rash)	22 人 (9.1%)	6 人 (2.4%)	4 人 (7.7%)	0
• 斑性丘疹	17 人 (7.1%)	0	NA	NA
• ALT 檢驗值上升	15 人 (6.2%)	4 人 (1.6%)	4 人 (7.7%)	1 人 (1.5%)
• 搔癢 (pruritus)	16 人 (6.6%)	4 人 (1.6%)	NA	NA
• AST 檢驗值上升	12 人 (5.0%)	3 人 (1.2%)	NA	NA
• 甲狀腺功能亢進	NA	NA	3 人 (5.8%)	1 人 (1.5%)
irAEs 處置				
類固醇治療	77 人 (54.6%)	48 人 (52.7%)	NA	NA
高劑量類固醇治療	38 人 (27.0%)	22 人 (24.2%)	12 人/39 (30.8%)	7 人/26 (26.9%)
甲狀腺治療	28 人 (19.9%)	6 人 (6.6%)	NA	NA

	原發性晚期或復發性子宮內膜癌			
	全部受試者[22, 34]		次族群 dMMR/MSI-H[31]	
	dostarlimab-CP 組 (n = 241)	安慰劑-CP 組 (n = 246)	dostarlimab-CP 組 (n = 52)	安慰劑-CP 組 (n = 65)
	截至 2023 年 9 月 22 日			
免疫調節劑治療 [†]	91 人 (64.5%)	52 人 (57.1%)	NA	NA
一般性 TEAEs (發生率≥30%)，任何嚴重程度				
• 疲勞 (fatigue)	126 人 (52.3%)	135 人 (54.9%)	26 人 (50.0%)	37 人 (56.9%)
• 掉髮 (alopecia)	130 人 (53.9%)	123 人 (50.0%)	30 人 (57.7%)	39 人 (60.0%)
• 噁心 (nausea)	131 人 (54.4%)	114 人 (46.3%)	30 人 (57.7%)	30 人 (46.2%)
• 周邊神經痛	106 人 (44.0%)	103 人 (41.9%)	22 人 (42.3%)	29 人 (44.6%)
• 貧血 (anemia)	91 人 (37.8%)	105 人 (42.7%)	18 人 (34.6%)	34 人 (52.3%)
• 關節痛 (arthralgia)	90 人 (37.3%)	87 人 (35.4%)	24 人 (46.2%)	26 人 (40.0%)
• 便秘 (constipation)	84 人 (34.9%)	89 人 (36.2%)	15 人 (28.8%)	23 人 (35.4%)
• 腹瀉 (diarrhea)	76 人 (31.5%)	72 人 (29.3%)	21 人 (40.4%)	21 人 (32.3%)
單位：類別變項採 No. (%)				
縮寫：CP, <u>carboplatin, paclitaxel</u> ；ALT (又名 GPT), alanine transaminase；AST (又名 GOT), aspartate aminotransferase				
[†] 免疫調節劑包含全身性皮質類固醇、免疫抑制劑、免疫刺激劑、甲狀腺素或抗甲狀腺素治療。				

(e) 健康生活品質[32]

試驗收集核心生活品質問卷 EORTC QLQ-C30ⁱⁱ和其子宮內膜癌模組問卷 EORTC QLQ-EN24ⁱⁱⁱ，由受試者自評健康生活品質、症狀和功能等各項指標於治療前後之最小平方平均值 (LSM) 變化值。截至 2022 年 9 月 28 日為止之數據分析結果，比較全部受試者之 dostarlimab-CP 組 (n=231) 和安慰劑-CP 組 (n=238) 治療前後變化值差異，評估 EORTC QLQ-C30 兩組皆無顯著差異，EORTC QLQ-EN24 中僅性興趣(相差-3 分^{vv}；p=0.038)、刺痛/麻木感症狀(相差 5.3 分；p=0.036) 呈現顯著差異。

進一步比較次族群 dMMR/MSI-H 治療結果，dostarlimab-CP 組 (n=182) 和安慰劑-CP 組 (n=176) 評估 EORTC QLQ-C30 之整體健康生活品質 (相差 14.7 分；p=0.01)、角色功能(相差 12.7 分；p=0.03)、情緒功能(相差 14.3 分；p<0.01)、社交功能 (相差 13.5 分；p=0.01)、疲勞症狀 (相差-13.3 分；p=0.03)、噁心和

ⁱⁱ EORTC QLQ-C30 問卷：共 30 個問題涵括整體健康狀況和生活品質量表、症狀量表、功能量表，症狀/功能量表每項分數最低 1 分 (一點也不[症狀較好/功能較差]) 至最高 4 分 (非常多[症狀較差/功能較好])，健康生活品質量表每項分數最低 0 分 (健康生活品質非常糟糕) 至最高 7 分 (健康生活品質非常良好) [38, 39]。

ⁱⁱⁱ EORTC QLQ-EN24 模組問卷：補充搭配 EORTC QLQ-C30 問卷，24 個問題涵括症狀量表、性功能量表，症狀/功能量表衡量標準同 EORTC QLQ-C30 問卷[40]。

^{vv} 該分數差異值由 dostarlimab-CP 組相減安慰劑-CP 組。

嘔吐症狀（相差-12.0 分； $p<0.01$ ）、食慾減少症狀（相差-20.1 分； $p<0.04$ ）、因疾病而造成經濟負擔（相差-13.9 分； $p=0.01$ ）呈現具臨床意義重要差異，其中 dostarlimab-CP 組在改善整體健康生活品質、角色功能、社交功能和疲勞症狀之表現優於安慰劑組。評估 EORTC QLQ-EN24 於兩組則未有顯著差異。

(f) Q-TWiST 事後分析[33]

該分析結果顯示全部受試者族群，dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組可顯著延長經生活品質加權之無疾病惡化或治療毒性時間 (Q-TWiST) (24.75 個月 vs 20.34 個月，時間平均值差異=4.41 個月 [95% CI：2.01 to 6.77 個月]； $p<0.001$)。

(g) 研究限制

研究者於討論區塊未自評研究限制，但本報告認為該試驗亞洲人受試者比例稀少（15 人/494，佔整體 3%），亦無分析次族群療效結果，相對缺乏貼近我國病人治療數據供評估參考。

(h) 小結

依 RUBY part 1 試驗 4 年追蹤結果顯示，靜脈輸注 dostarlimab 合併 carboplatin, paclitaxel 相比於安慰劑合併 carboplatin, paclitaxel 治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌受試者，dostarlimab-CP 組惡化風險和死亡風險顯著低於安慰劑-CP 組，療效尤見於次族群 dMMR/MSI-H。治療期間兩組受試者多數發生 TRAEs，dostarlimab-CP 組發生嚴重 TRAEs 受試者比例稍高於安慰劑-CP 組。

B. 間接比較—Zhu Y 等人（2024）網路統合分析[27]

該研究由中國湘雅醫院臨床研究計畫和長沙自然科學基金會資助執行，旨在比較不同免疫治療組合做為晚期子宮內膜癌病人第一線治療的療效、安全性和成本效益。療效和安全性方面，納入四篇臨床試驗期中分析結果，並採用貝氏網路統合分析計算 OS 和 PFS 之風險比（hazard risk, HR）、不良事件之相對風險（relative risk, RR）與 p-score^{ww}，以下重點摘錄內容。

試驗名稱/編號	受試者族群	試驗組	對照組
RUBY (NCT03981796)	原發性晚期和復發性子宮內膜癌	合併 <u>dostarlimab, carboplatin, paclitaxel</u> ；維持性治療單用 dostarlimab	合併 <u>carboplatin,</u>

^{ww} P-score：與 SUCRA 概念相近，用於網路統合分析（network meta-analysis, NMA）中評估多項治療於整體比較之表現優劣，分數介於 0 至 1 分，分數越高，代表該治療相比於其他治療取得表現更好之平均機率越高，整體排名越靠前。但 P-score 不代表真實機率，而是排序強度的度量。

試驗名稱/編號	受試者族群	試驗組	對照組
NRG-GY018 (NCT03914612)	(DUO-E 排除 骨肉瘤)	合併 <u>pembrolizumab, carboplatin, paclitaxel</u> ; 維持性治療單用 pembrolizumab	<u>paclitaxel</u>
DUO-E (NCT04269200)		合併 <u>durvalumab, carboplatin, paclitaxel</u> ; 維持性治療單用 durvalumab 或 olaparib	
AtTEnd (NCT03603184)	原發性晚期和復發性子宮內膜樣癌或上皮癌肉瘤	合併 <u>atezolizumab, carboplatin, paclitaxel</u> ; 維持性治療單用 pembrolizumab	

(a) 相對療效結果

網路統合分析不同臨床試驗數據，療效結果顯示 dostarlimab-CP 之「惡化風險」相比於合併 carboplatin, paclitaxel (CP) 在全部受試者顯著下降 36%，在次族群 dMMR/MSI-H 顯著下降 72%，在次族群 pMMR/MSS 顯著下降 24%；相比於其他免疫治療組合則無論是在全部受試者、次族群 dMMR/MSI-H 或次族群 pMMR/MSS 皆無顯著差異。若根據 p-score 分析，所有治療於全部受試者 PFS 指標之治療表現排名依序遞降為 pembrolizumab-CP (0.93)、durvalumab-CP+olaparib (0.81)、dostarlimab-CP (0.56)、durvalumab-CP (0.38)、atezolizumab-CP (0.31)、CP (0.00)。

療效結果另顯示 dostarlimab-CP 之「死亡風險」相比於合併 carboplatin, paclitaxel (CP) 在全部受試者顯著下降 36%，在次族群 dMMR/MSI-H 顯著下降 70%，在次族群 pMMR/MSS 雖下降 27%但未呈現顯著差異；相比於其他免疫治療組合則同樣是在全部受試者、次族群 dMMR/MSI-H 或次族群 pMMR/MSS 皆無顯著差異。根據 p-score 分析，所有治療於全部受試者 OS 指標之治療表現排名依序遞降為 durvalumab-CP+olaparib (0.89)、dostarlimab-CP (0.76)、pembrolizumab-CP (0.48)、durvalumab-CP (0.47)、atezolizumab-CP (0.37)、CP (0.03)。

表十一、Zhu 等人 (2024) 網路統合分析－相對療效結果

Treatment	Comparator	全部受試者		次族群 dMMR/MSI-H		次族群 pMMR/MSS	
		PFS	OS	PFS	OS	PFS	OS
風險比 (Hazard ratio) [95% confidence interval]							
dostarlimab-CP	pembrolizumab-CP	1.28 [0.94 to 1.75]	0.83 [0.52 to 1.32]	0.93 [0.45 to 1.95]	0.70 [0.20 to 2.41]	1.41 [0.97 to 2.05]	0.90 [0.53 to 1.55]
	durvalumab-CP	0.90 [0.67 to 1.21]	0.83 [0.55 to 1.27]	0.67 [0.16 to 0.50]	0.39* [0.16 to 0.95]	0.99 [0.72 to 1.38]	0.95 [0.62 to 1.46]
	durvalumab-CP+olaparib	1.16 [0.86 to 1.56]	1.08 [0.71 to 1.65]	0.68 [0.31 to 1.45]	0.51 [0.21 to 1.23]	1.32 [0.95 to 1.83]	1.24 [0.28 to 1.91]
	atezolizumab-CP	0.87 [0.64 to 1.17]	0.78 [0.52 to 1.18]	0.78 [0.38 to 1.61]	0.73 [0.26 to 2.08]	0.83 [0.59 to 1.17]	0.73 [0.47 to 1.15]
	CP	0.64* [0.51 to 0.80]	0.64* [0.47 to 0.88]	0.28* [0.16 to 0.50]	0.30* [0.13 to 0.70]	0.76* [0.59 to 0.98]	0.73 [0.47 to 1.15]
P-score 評估/排名							
dostarlimab-CP		0.56 /No.3	0.76 /No.2	0.80 /No.1	0.87 /No.1	0.49 /No.3	0.66 /No.2
pembrolizumab-CP		0.93 /No.1	0.48 /No.3	0.75 /No.2	0.67 /No.3	0.92 /No.1	0.50 /No.4
durvalumab-CP		0.38 /No.4	0.47 /No.4	0.42 /No.5	0.24 /No.5	0.48 /No.4	0.58 /No.3
durvalumab-CP+olaparib		0.81 /No.2	0.89 /No.1	0.45 /No.4	0.49 /No.4	0.86 /No.2	0.94 /No.1
atezolizumab-CP		0.31 /No.5	0.37 /No.5	0.57 /No.3	0.73 /No.2	0.20 /No.5	0.18 /No.5
CP		0.00 /No.6	0.03 /No.6	0.00 /No.6	0.01 /No.6	0.05 /No.6	0.15 /No.6
縮寫：CP, carboplatin, paclitaxel；OS, overall survival；PFS, progression-free survival (粗體表示具有顯著差異者)							

(b) 相對安全性結果

網路統合分析各項免疫治療合併 carboplatin, paclitaxel (CP) 發生 TEAEs 的相對風險。結果顯示 dostarlimab-CP 相比於其他免疫治療組合，在「發生任何 TEAEs」相對風險稍高於 atezolizumab-CP；在「發生嚴重程度≥第三級 TEAEs」相對風險高於 durvalumab-CP；在「發生 TEAEs 導致治療中斷」相對風險高於其他免疫治療組合；在「發生 TEAEs 導致死亡」相對風險高於 pembrolizumab-CP、durvalumab-CP 和 durvalumab-CP+olaparib，但遠低於 atezolizumab-CP。

表十二、Zhu 等人 (2024) 網路統合分析－相對安全性結果

Treatment	Comparator	發生任何 TEAEs	嚴重程度≥第三級 TEAEs	TEAEs 導致治療中斷	TEAEs 導致死亡
Relative risk (RR) [95% confidence interval]					
dostarlimab-CP	CP	0.991 [0.97 to 1.0]	1.092 [0.91 to 1.32]	3.062 [0.13 to 74.8]	1.864 [1.16 to 3.0]
pembrolizumab-CP		0.998 [0.97 to 1.0]	1.254 [1.09 to 1.44]	2.961 [0.12 to 72.5]	1.005 [0.71 to 1.42]
durvalumab-CP		0.997 [0.96 to 1.0]	0.957 [0.81 to 1.14]	0.323 [0.03 to 3.09]	1.14 [0.81 to 1.61]
durvalumab-CP+olaparib		1.046 [1.0 to 1.0]	1.398 [1.21 to 1.62]	0.135 [0.01 to 2.6]	1.57 [1.14 to 2.16]
atezolizumab-CP		0.986 [0.97 to 1.0]	1.839 [1.24 to 2.74]	0.52 [0.03 to 8.26]	3.753 [1.91 to 7.36]
P-score 評估/排名					
dostarlimab-CP		0.67 /No.2	0.64 /No.3	0.67 /No.2	0.26 /No.5
pembrolizumab-CP		0.53 /No.4	0.39 /No.4	0.24 /No.5	0.83 /No.2
durvalumab-CP		0.55 /No.3	0.91 /No.1	0.23 /No.6	0.68 /No.3
durvalumab-CP+olaparib		0.08 /No.6	0.21 /No.5	0.83 /No.1	0.37 /No.4
atezolizumab-CP		0.82 /No.1	0.03 /No.6	0.58 /No.3	0.01 /No.6
CP		0.43 /No.5	0.83 /No.2	0.42 /No.4	0.86 /No.1
縮寫：CP, <u>carboplatin, paclitaxel</u>					
註：p-score 排名靠前對病人有益（即發生風險較低）。					

(c) 小結

研究者認為儘管網路統合分析證據等級低於臨床試驗，但因研究納入試驗受試者族群、研究設計相近，且未發現出版偏差和研究間異質性，一定程度上減輕

相關偏差風險。此外研究者亦強調存活數據乃源於試驗期中結果，仍待使用試驗最終結果和真實世界數據更新分析。整體而言，該研究指出 dostarlimab-CP 相比於合併 carboplatin, paclitaxel 具有顯著 PFS、OS 效益；相比於其他免疫治療組合，則 PFS、OS 效益未呈現顯著差異。安全性方面，dostarlimab-CP 相比於合併 carboplatin, paclitaxel 和其他免疫治療組合，發生任何 TEAEs 風險相近，但發生 TEAEs 導致死亡風險遠低於 atezolizumab-CP。

(五) 建議者提供之資料

有關本品合併含鉑化療之療效臨床實證，建議者提供樞紐試驗 RUBY 兩次期中分析文獻[21, 34]，供本案評估參考。建議者於 2025 年 6 月針對本案療效相關文獻進行系統性文獻搜尋，並將本品建議給付之兩項適應症以相同關鍵字和研究設計進行 pubmed 和 cochrane library 電子資料庫搜尋，惟見文獻納入篇數應有誤植（初始納入 56 篇，排除 59 篇後留下 3 篇）。此外，對照建議書內文提及 3 篇文獻（包含：RUBY 試驗第一次期中分析[21]、GARNET 試驗[41]和 Mathews 等人[2020]間接比較研究[42]）以及實際檢附 5 篇文獻（除了前方 3 篇文獻，另包含：RUBY 試驗第二次期中分析[34]、ZoptEC 試驗研討會摘要[43]），本報告認為該文獻搜尋流程說明仍未能詳細說明與本品併用含鉑化療相關療效文獻之篩選標準與納入篇數，亦使本報告無法清楚瞭解被納入文獻是否足以代表目前可獲得實證資料用以支持建議者論述。

根據本品合併含鉑化療申請查驗登記宣稱適應症以及給付建議書所提臨床地位，本品可做為原發性晚期子宮內膜癌術後輔助治療或起始治療，以及復發性子宮內膜癌第一線以上全身性治療；然考量樞紐試驗 RUBY 受試者納入患有原發性晚期和首次復發之子宮內膜癌，且不適合接受根治性治療者（如：放射治療、手術或合併兩者治療），意即本品於試驗中並未做為「輔助治療（指接受根治性治療後用以降低復發風險、提高治癒率的追加性治療）」及「復發後第二線以上全身性治療」用途，以及本報告所收錄 Zhu 等人（2024）網路統合分析僅能提供本品做為晚期子宮內膜癌病人第一線治療之資料，因此本報告認為給付建議書提及本品合併含鉑化療用於原發性晚期子宮內膜癌術後輔助治療以及復發後第二線以上全身性治療，目前尚缺乏相關療效佐證。

Dostarlimab 單一療法

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2022 年 9 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月 PBAC 會議討論。

	於 2022 年 11 月及 2023 年 3 月 PBAC 會議討論。
NICE (英國)	於 2022 年 3 月 16 日公告。
其他實證資料	SMC (蘇格蘭): 2022 年 3 月 7 日公告。
	Cochrane/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)

CDA-AMC 於 2022 年 9 月公告一份與本案相關 (dostarlimab 單一療法用於具 dMMR 或 MSI-H 之晚期或復發性子宮內膜癌，曾接受含鉑化療惡化之後線治療) [44]，相關重點整理於下：

1. 給付建議與理由

不建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化者。

CDA-AMC 委員會認為即使 GARNET 單臂試驗顯示 dostarlimab 單一療法治療該次族群有一定比例受試者 ORR 達到 44.8%，但因試驗設計限制 (非隨機、單臂、樣本數少、追蹤時間短、ORR 以外指標缺乏假設檢定) 而使本品臨床效益存在高度不確定性，亦缺乏與其他治療的相對療效結果；間接比較則因方法學限制而無法提供可靠相對療效結果。儘管了解到病人需有能改善腫瘤反應、提升生活品質並延緩疾病進展的新療法，但仍認為目前證據不足以確定 dostarlimab 單一療法是否能滿足這些需求。

2. 參考品

加拿大廠商提交經濟模型所涵蓋參考品，包括：doxorubicin 單一療法、carboplatin 單一療法、pegylated liposomal doxorubicin 單一療法、paclitaxel 單一療法、合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, pegylated liposomal doxorubicin。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自加拿大廠商提交之單臂試驗 GARNET 三次期中分

析結果^{xx}[45, 46]和6篇間接比較療效研究（3篇採用無定錨配對校正間接比較[unanchored MAIC]、3篇採用逆機率治療加權法[inverse probability of treatment weighting, IPTW]），相關評述如下：

樞紐試驗

- (1) 有關內部效度：試驗主要限制為單臂研究設計，使得難以判斷觀察到的療效與安全性是否可歸因於本品。除 ORR 外，其餘指標未進行假設檢定，故而限制可以獲得的結論。療效結果立基於期中分析，部分時間相關指標（如：OS、DOR）因資料未成熟而尚未到達中位數，可能高估治療效果；主觀性指標（如：HRQoL）則因開放式作業模式而有偏差風險。儘管客觀性指標（如：ORR、DOR、DCR、PFS）採用盲評方式可部分降低偏差，但對於主觀性指標而言，其偏差風險仍高。儘管有追蹤時間較長、較成熟的 OS 數據（第三次期中分析），但仍會受到部分病人在疾病惡化後所接受的下一線抗癌治療所混淆，而試驗也並未進行任何分析來處理此類潛在混雜因素，因此整體偏差的方向與程度仍不明確。此外，由於缺乏關於 PFS 和 OS 具可靠性的比較數據，臨床專家一致認為無法判斷本品與其他治療的相對療效。HRQoL 亦因 95%信賴區間寬廣且重疊、病人後續回覆率降低、缺乏統計檢定及臨床意義改善的預先定義等限制，而無法得出具體結論。
- (2) 有關外部效度：臨床專家認為試驗的 A1 病人群（cohort）納入/排除條件、受試者基期特性及用藥情況與臨床實務中該適應症的病人相符，且 MMR/MSI 檢測已成常規，辨識適合接受治療的病人並無困難；亦認為各國疾病管理差異不會影響治療效果，只要病人腫瘤具有 dMMR/MSI-H 特徵，即可在既往任何治療後使用本品，惟接受更多線別治療的病人預期獲益可能較低。然而，考量主要療效資料僅包含 105 位受試者且族裔多樣性有限，可能降低研究結果在真實世界的外推性，又因次族群分析缺乏統計比較，故而限制進一步結果解讀。

間接比較

- (1) 雖然 MAIC 與 IPTW 分析結果大致顯示本品在 OS 方面相比於所有納入的比較治療更具優勢，但因納入研究族群的臨床異質性高、樣本量少、信賴區間寬廣，導致結果存在高度不確定性；而各比較試驗之研究設計差異，亦限制對於本品相對療效的解讀。此外，所有分析重大限制是對照組試驗多數受者的 MMR/MSI-H 狀態未知，無法確定比較族群是否具備使用 dostarlimab 的治療資格，使得相對療效推論增添不確定性。
- (2) 關於安全性部分，雖然加拿大廠商要求再次考量利用 GARNET 試驗和 KEYNOTE-775 試驗進行之未校正間接比較，但 CDA-AMC 臨床評估報告未納入，故委員會亦未討論之。

^{xx} 三次期中分析時間點：2019 年 7 月 8 日（2 年）、2020 年 3 月 1 日（3 年）、2021 年 11 月 1 日（4.5 年）。

4. 本品相關討論

基於臨床證據存在不確定性，委員會依據《section 9.3.1 of the Procedures for CADTH Reimbursement Reviews》之重大未滿足需求標準進行考量。委員會認為對於先前接受含鉑化療後出現疾病惡化的 dMMR 或 MSI-H 晚期/復發性子宮內膜癌而言，此疾病並非罕見到無法產生可解決 dostarlimab 臨床效益不確定性的臨床證據。

(二) PBAC (澳洲)

PBAC 於 2022 年 3 月會議不建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化療期間或之後惡化者，理由源於澳洲廠商所提交支持性證據包括樣本數少、追蹤時間尚不成熟之單臂試驗，以及方法學有疑慮之間接比較，故無法確定 dostarlimab 相比於標準治療所帶來的獲益程度[47]。接著，PBAC 於 2022 年 11 月及 2023 年 3 月會議就澳洲廠商再次提交證據進行討論，並公告一份與本案相關之評估報告，重點彙整於下[48]：

1. 給付建議與理由

2023 年 3 月會議，不建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化療期間或之後惡化者。

PBAC 委員會提及澳洲廠商重新提交臨床證據與前次評估相同，療效結果主要來自規模較小的單臂樞紐試驗，且存活數據尚不成熟。若藉由現有療效證據並無法可靠地評估本品相對於標準治療的成本效益，亦認為臨床數據未能充分支持 dostarlimab 單一療法其療效不劣於合併 pembrolizumab, lenvatinib 的臨床主張。

雖然 PBAC 認同該病人群有高度未滿足醫療需求，但因 2022 年 3 月的會議已建議給付合併 pembrolizumab, lenvatinib，PBAC 認為有助於滿足此需求。

2. 參考品

PBAC 委員會認同澳洲廠商採用單用化療、含鉑化療為主要參考品；此外，澳洲廠商亦將合併 pembrolizumab, lenvatinib 和 pembrolizumab 單一療法列為即將上市的潛在參考品，委員會則認同合併 pembrolizumab, lenvatinib 為合適市場上相近的參考品，惟於 2022 年 11 月案件審議期間，該治療仍未獲 PBS 給付。

3. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自澳洲廠商提交之單臂試驗 GARNET[45, 46]與其他化療參考品臨床試驗^{yy}進行單純未校正 (naïve) 間接比較、Mathews 等人(2022)之經 IPTW 校正間接比較[42]以及 Goulden 等人(2023)採用英國真實世界數據進行間接比較，研究相關評述如下：

間接比較

- (1) 儘管 PBAC 認為 dostarlimab 在具 dMMR 病人族群具有臨床活性，但仍重申 2022 年 3 月會議對於臨床證據的疑慮，即無法穩健地估計本品相對於標準治療效益增加的程度，原因如下：一、本品臨床證據品質相對低，僅有一項樣本數少、資料仍不成熟的單臂第 I 期研究；二、與標準化療比較療效，以單純未校正 (naïve) 間接比較，會因病人族群差異大而有高偏差風險；另一項以 IPTW 校正間接比較則有轉換性 (transitivity) 與方法學限制——存在未能測量的干擾因子 (如不同研究所進行的時期不同)；三、在單純未校正 (naïve) 間接比較中，PFS 改善幅度小，未達預先定義之最小臨床重要差異 (MCID，即 PFS 延長 2.5 個月)。
- (2) 化學治療的試驗可視為納入所有病人 (all-comers，涵蓋 dMMR 與 pMMR 病人)，而 GARNET 試驗僅有 dMMR 病人；雖然經濟次委員會 (economic subcommittee, ESC) 認為還不清楚 MMR 狀態是否為化學治療之修飾因子 (effect modifier)，但認為這樣的比較可能會不利於 dostarlimab。

4. 本品相關討論

委員會認為 dostarlimab 安全性和其他 PD-(L)抑制劑一致，且其安全性不劣於標準化療，應屬合理。此外，基於間接比較具有高度偏差風險以及 OS 數據不成熟，進而認為目前臨床證據不足以支持 dostarlimab 療效不劣於合併 pembrolizumab, lenvatinib。而因合併 pembrolizumab, lenvatinib 療法中有加入 lenvatinib，dostalimab 單一治療安全性較佳之宣稱是合理的。

(三) NICE (英國)

NICE 於 2022 年 3 月公告一份與本案相關 (dostarlimab 單一療法用於具 dMMR 或 MSI-H 之晚期或復發性子宮內膜癌，曾接受含鉑化療惡化之後線治療)

^{yy} ZoptEC (zopectarelin doxorubicin vs doxorubicin)[43]、IXAMPLE2 (ixabepilone vs paclitaxel 或 doxorubicin)[49]、KEYNOTE-775 (合併 pembrolizumab, lenvatinib vs 含鉑化療)[50]、Scambia 等人(2020) (合併 sapanisertib, paclitaxel vs paclitaxel)[51]。

之評估報告[TA779]，摘要說明如下[52]：

A. 給付建議與理由

建議採癌症藥物基金（Cancer Drugs Fund, CDF）給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 或 MSI-H 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化療期間或之後惡化者。英國廠商須依據商業協議之條件供貨。

NICE 委員會認同該病人族群目前尚無標準治療方案，通常接受療效有限的化療，存在顯著未被滿足醫療需求。臨床試驗顯示 dostarlimab 治療可能延長該病人族群疾病惡化時間並改善存活，但因試驗尚在進行且缺乏直接對照組，使療效具有不確定性；間接比較則因研究間差異大而同樣具有高度不確定性。考量 dostarlimab 具有成本效益潛力，故建議不列 NHS 常規給付，但採用 CDF 資金來源給付，藉由收集更多長期臨床證據以釐清療效不確定性^{zz}。

B. 參考品

委員會認為當時病人在接受第一線含鉑化療後可能會接受各種不同的化學治療（palcitaxel 單一治療、doxorubicin 單一治療，或是多化學成分合併治療），但並沒有標準第二線治療；少部分病人可能會接受賀爾蒙治療。另外，當時合併 pembrolizumab, lenvatinib 的隨機對照試驗 KEYNOTE-775 中，對照組即為標準化學治療（palcitaxel 單一治療、doxorubicin 單一治療），且受試者為 dMMR，故委員會認同臨床專家該試驗的對照組為進行間接比較時良好的對照組資料來源。

C. 臨床證據

委員會參酌證據主要來自英國廠商提交之樞紐試驗 GARNET 與英國真實世界癌症登錄資料（National Cancer Registry Analysis System, NCRAS）之單純未校正比較結果以及 MAIC，試驗相關評述如下：

樞紐試驗與英國真實世界登錄資料之單純未校正比較

- (1) 委員會認為該試驗數據非常不成熟且缺乏對照組，而難將 dostarlimab 與現行適用於具 dMMR 或 MSI-H 晚期或復發性病人的治療進行療效比較。
- (2) 評估小組雖認同英國廠商使用該國真實世界登錄資料做為本品對照組，或可解決療效比較性數據不足的問題，但仍對於被匡列用於對照樞紐試驗受試者

^{zz} 該報告審議期間，委員會留意到 GARNET 試驗仍在進行中，提及預計 2022 年初進行下一階段數據收集，並認為更多生存數據才能對 dostarlimab 的成本效益做出決定。本報告另查閱英國 NICE 網頁，該案預計於 2026 年 1 月 13 日再次召開委員會會議[53]。

數據與真實世界病人數據兩者間的可比較性抱有疑慮，包括：一、NCRAS 資料庫缺乏生物標記資料，無法確定真實世界具 dMMR/MSI-H 的病人比例；二、近乎一半病人缺乏 ECOG 資料；三、試驗納入子宮內膜樣癌受試者比例遠高於真實世界病人，而子宮內膜樣癌預後通常較佳；四、試驗納入曾接受一種以上治療的受試者，而真實世界對照組則只以曾接受一種治療的病人組成。臨床專家認為該階段 ECOG 評分差異僅代表病人預後結果存在相對微小的差異，應不會造成重大偏差，反而是先前治療線別的差異才會是配對比較兩組人群時需考量的關鍵預後因子，故試驗受試者與真實世界病人特性差異，將使間接比較結果存在高度不確定性。委員會指出試驗與真實世界數據往往存在差異，而後者常因多種因素導致觀察到的療效較低，臨床專家則表示當隨機對照試驗數據可得時，應優先使用。最終委員會認定真實世界研究的次族群療效數據做為 GARNET 試驗對照組並不穩健。

- (3) 根據英國廠商提供之另一項單純未校正間接比較結果，委員會認為比起現行臨床治療方案，具 dMMR/MSI-H 病人更有可能對於免疫療法產生治療反應。然由於試驗追蹤時間有限且缺乏對照組，使得 dostarlimab 療效存在高度不確定性。
- (4) 臨床專家認為 KEYNOTE-775 試驗和 GARNET 試驗受試者族群皆為具 dMMR/MSI-H 且曾接受含鉑化療後出現疾病惡化的晚期子宮內膜癌病人，應是更適合用於 dostarlimab 成本效益與臨床比較分析的臨床證據來源。

樞紐試驗與英國真實世界登錄資料之 MAIC 間接比較

- (1) 英國廠商分別採用「臨床專家選定之預後因子（如：組織學型態、先前治療線別）」和「回歸分析呈現統計顯著差異之變項（如：組織學型態、種族、初確診 FIGO 分期、先前曾接受手術與否）」兩種情境，就試驗和真實世界數據療效結果進行 MAIC 分析。兩種情境皆顯示相比於現行臨床治療，使用 dostarlimab 的病人其 OS 中位數更長、第 6/12/18 個月存活率較高、死亡風險顯著下降。
- (2) 英國廠商認為未校正情境和兩種校正後情境之病人 OS 結果相似，即意味著試驗受試者和真實世界病人間差異極小。評估小組則指出數據收集、病例定義和篩選等方法學議題，使兩者具有系統性差異，無法藉由 MAIC 統計方法完全調整。此外，MAIC 亦受限於樣本數少、病人特性和預後因子不完整。最終委員會認同評估小組對於 MAIC 情境限制和結果有效性所提出的觀點，並認定需要更完善的數據才能獲得穩健的本品相對療效結果。
- (3) 英國廠商另針對「次族群子宮內膜樣癌亞型病人」進行 MAIC 分析，結果顯示該次族群風險比與整體族群相似，族群之間僅存在輕微不平衡。評估小組則認為該分析雖排除一項族群差異，但仍未能充分調整諸如 ECOG 分數、FIGO 分期、疾病惡性級別、先前接受含鉑化療次數、先前曾接受手術與否等主要差異，族群之間仍存在重要病人特性差異。同時檢視排除非子宮內膜樣癌病人的療效分析結果亦顯示，dostarlimab 相比於對照組期預估存活效益

下降，因此相對療效仍有可能被高估。最終委員會認同評估小組的看法，從而認定無論是基於生物學機制或是分析結果，dostarlimab 療效應是優於傳統治療，惟單臂試驗設計和對照組缺陷，使其獲益程度仍具高度不確定性。

D. 本品相關討論

臨床與病人專家皆表示 dostarlimab 的嚴重不良事件較少，能顯著改善病人生活品質。再者，化療需在醫院花費近一整天施打，而 dostarlimab 只需約 30 分鐘，或能降低治療負擔。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

SMC 於 2022 年 3 月公告一份與本案相關 (dostarlimab 單一療法用於具 dMMR 或 MSI-H 之晚期或復發性子宮內膜癌，曾接受含鉑化療惡化之後線治療) 之評估報告，摘要說明如下[54]：

A. 給付建議與理由

暫時性 (interim) 建議給付 dostarlimab 單一療法用於治療具 dMMR 之晚期或復發性子宮內膜癌病人，其先前曾於接受含鉑化療期間或之後惡化者。此建議只有在經核准的蘇格蘭國民健康服務 (NHS Scotland) 病人用藥可近性方案 (patient access scheme, PAS) 達到成本效果，或藥價等同或低於目前定價的前提下方能生效。此外，此建議需配合進行中的決策評估 (evaluation) 以及未來的再評估 (reassessment)。

SMC 委員會考量該族群並無標準治療接受現行第二線以後的治療效果有限，病人存活期短，而本品是第一個展現明顯療效與持久反應的免疫治療，亦符合 SMC 所界定臨終藥物^{aaa} (end-of-life) 和孤兒藥^{bbb}標準，故而建議給付該病人族群。

SMC 要求未來英國廠商應提供 GARNET 試驗 A1 cohort 的更新結果：131 名可測量病灶的受試者，自達反應起追蹤至少 12 個月，以提供更穩健之療效與安全性數據。療效數據應包含反應率、DOR、PFS、OS。此外，還需提供 RUBY

^{aaa} 臨終藥物：指用於現有用藥選項下常導致病人在三年內死亡疾病階段的藥物。

^{bbb} 孤兒藥：指具有歐洲藥品管理局 (EMA) 所指定之孤兒藥資格的藥品 (例如：每 500 萬人口中少於 2,500 人的疾病)，或是用來治療同等規模病人族群的藥物，無論其是否已被認定為罕見疾病藥物。

試驗主要指標 PFS 與整體存活，且應提供依 MMR/MSH 狀態區分之次族群分析結果。

B. 參考品

SMC 委員會認為目前尚無針對晚期或復發性子宮內膜癌之標準第二線治療方案。而英國廠商認為合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, pegylated liposomal doxorubicin、合併 carboplatin, paclitaxel、carboplatin 單一療法或 pegylated liposomal doxorubicin 單一療法等治療方案，是蘇格蘭臨床實務中最相關的比較品。

C. 臨床證據

委員會參酌證據與英國 NICE 相同，主要來自蘇格蘭廠商提交之樞紐試驗 GARNET 與英國真實世界登錄資料（National Cancer Registry Analysis System, NCRAS）之簡單未校正比較結果以及 MAIC 間接比較，試驗相關評述如下：

樞紐試驗

試驗排除 ECOG ≥ 2 分、未受控制的中樞神經系統轉移、過去兩年內患有其他惡性腫瘤或需全身性治療的活動性自體免疫疾病、具間質性肺病疾病史的病人，故其試驗結果無法外推至前述病人族群。

間接比較

間接比較受到多重限制，包括：回溯性觀察資料易受偏差與混雜影響、研究族群未限定為 dMMR/MSI-H（與試驗受試者條件不完全相符）、NCRAS 未評估 PFS 改以 TTNT 做為替代指標、簡單未校正未調整干擾因子而 MAIC 校正調整幅度亦有限，以及考量治療組合多樣而採用打包式參考品（basket comparator）代表現行治療方案進行比較，因顯著臨床和方法學異質性而降低療效推論的有效性。此外，NCRAS 未提供安全性、HRQoL 或其他臨床指標。因此，英國廠商所提供之間接比較結果具有高度不確定性。

D. 本品相關討論

- (a) dostarlimab 治療前，須檢測 MMR/MSI 狀態以篩選符合資格之患者。
- (b) 相比於化療，dostarlimab 輸注速度較化療更快且頻率更低，不僅對於病人更為便利，亦能提升化療單位運作效率。惟療程長於化療，同時需監測與處理免疫相關毒性，可能耗費額外的臨床資源。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

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

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

Population	患有 dMMR/MSI-H 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受任何含鉑療法期間或之後出現惡化現象
Intervention	dostarlimab 單用
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機對照試驗、系統性文獻回顧研究、統合分析、間接比較

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 19 日止，以「dostarlimab」、「子宮內膜癌 (endometrial cancer)」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

報告搜尋電子資料庫，透過上述關鍵字，於 Cochrane Library 尋獲 79 筆資料、於 PubMed 尋獲 136 筆資料、於 Embase 尋獲 102 筆資料；經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複、不符合本案主題者，最終共 7 篇納入與本品單用樞紐試驗 GARNET 相關之 4 篇文獻[41, 45, 46, 55]，以及 3 篇本品單用與其他原發性晚期或復發性子宮內膜癌後線治療之間接比較研究[42, 56, 57]。

A. 樞紐試驗—GARNET 試驗

該試驗由 GSK plc. 資助，先後分為兩部分進行：part 1 和 part 2，part 1 為本品單用劑量增量 (dose-escalation) 研究，part 2A 為固定劑量不同給藥頻率研究 (每 3 週一次給藥每次 500 mg 或每 6 週一次給藥每次 1000 mg)，part 2B 則是探索本品單用治療晚期或復發性晚期實體腫瘤 (包括：EC) 之安全性和抗腫瘤活性，由於 part 2B 研究目的與本品臨床效益相關，以下彙整性摘錄 GARNET part 2B 試驗[41]中 EC 族群受試者之兩次期中分析療效/安全性結果[45, 46]和病人自述結果[55]。

(a) 試驗設計

GARNET part 2B 試驗 (NCT02715284) [58] 是 2017 年至 2019 年間，執行於多國 (不包含東亞國家)、多中心之第一期臨床試驗，採開放式作業 (open-label)、單臂模式，旨在探討 dostarlimab 單用治療晚期或復發性實體腫瘤病人的療效與安全性。

試驗主要納入 18 歲以上女性，經組織學或細胞學確診晚期 (\geq 第 IIIB 期) 或復發性實體腫瘤，依部位分為族群 (cohort) A (子宮內膜癌)、B (生殖器鱗狀上皮細胞癌)、C (卵巢癌)、D (三陰性乳癌)、E (非小細胞肺癌)，其中族群 A (子宮內膜癌) 又區分為 A1 (次族群 dMMR/MSI-H) 和 A2 (次族群 MMRp/MSS)；所有受試者同時需符合以下條件：基期具可評估或測量的病灶 (measurable disease [BICR])、先前曾接受至多兩線治療^{ccc}、接受含鉑聯合化療 (platinum doublet therapy) 期間或之後出現惡化現象。其次，同時符合體能狀況良好 (ECOG 評分 0 或 1 分)，以及器官功能良好。主要排除包含：疾病組織學型態屬於骨肉瘤/上皮癌肉瘤者、未曾使用過 anti-PD-1/anti-PD-L1/anti-PD-L2 治療者、未能控制腦轉移者。

所有族群 A 受試者進入試驗後，皆以每 3 週靜脈輸注 dostarlimab (500 mg) 一次治療，持續 4 個週期，接續以每 6 週輸注一次 dostarlimab (1000 mg)，療程持續至多兩年或直到出現疾病惡化、不可接受的毒性、病人自願退出、研究者評估病人需退出、死亡為止。

主要療效指標為客觀反應率 (ORR [BICR]) 和反應持續時間 (DoR [BICR])，次要療效指標為免疫相關客觀反應率 (immune-related ORR, irORR)、免疫相關疾病控制率 (irDCR) 和免疫相關反應持續時間 (irDOR)，腫瘤反應判定標準係依 RECIST v1.1，免疫相關腫瘤反應判定標準依 irRECIST^{ddd}。其他指標包括無惡化存活期 (PFS)、整體存活期 (OS)。影像學評估時間點為治療後每 10 週一次 (± 7 天)，第 52 週以後仍繼續接受治療者改每 12 週一次 (± 7 天)，因出現疾病惡化或死亡以外原因停止治療者則維持每 10 週評估一次。統計方面，以點估計和精確雙尾 95% 信賴區間呈現 ORR；以 Kaplan-Meier method 估計 DoR、PFS、OS，未有治療反應者 (如：CR、PR) 排除於 DoR 分析之外。

主要安全性指標為治療中不良事件 (treatment emergent adverse events, TEAEs)，劃分嚴重程度標準適用 CTCAE v4.03，而符合特定 CTCAE 分級的不良

^{ccc} 復發性病人不計入術後輔助治療，納入受試者條件為復發後接受至多兩線全身性治療。

^{ddd} IrRECIST 為因應免疫治療延遲反應而出現病情假性惡化的特性，由 RECIST v1.1 改良設計之新指標，差異在於病人出現新病灶不會立即被判定為病情惡化 (PD) 進而停止治療，反而是將新病灶連同舊有病灶計入總腫瘤負荷，藉由延長評估時間，再次以影像確認是否出現確認性病情惡化 (confirmed PD)，故該評估標準較能反映免疫治療真實臨床效益。

事件定義為感興趣免疫相關不良事件 (irAE of interest)，包括：輸注相關反應等13項事件^{ccc}。

療效與安全性證據主要來自於數據截止點 2020 年 3 月 1 日（試驗開始第 3 年）[45]、2021 年 11 月 1 日（試驗開始第 4.5 年）[46]之第二次期中分析結果。

(b) 基期特性

該試驗族群 A（子宮內膜癌）初始收入 153 位受試者檢測為 dMMR/MSI-H 腫瘤和 161 位受試者檢測為 pMMR/MSS 腫瘤。截至 2021 年 11 月 1 日為止，dMMR/MSI-H 有 10 人基於盲性獨立中心 BICR 判定基期未有可測量病灶而排除，最終有 143 位 dMMR/MSI-H 受試者治療結果用於評估本品療效。爾後治療期間，共計 108 人停止治療，其中 66 人因病情惡化，24 人因發生不良事件，6 人因病人自願退出，6 人因不符合臨床標準，3 人因死於病情惡化。[46]。

dMMR/MSI-H 受試者，由人口特性可見年齡中位數為 65 歲、亞洲人比例未知^{fff}；剖析疾病資訊，FIGO 分期第 III/IV 期（57%）占比多於第 I/II 期（43%）、組織學型態以子宮內膜樣癌為主（79%）；回顧先前治療史，多數（63%）前一線別治療屬於一線治療、34.3%曾接受術前/後輔助治療、70.6%曾接受放射治療、97.2%曾接受含鉑聯合化療。

表十三、GARNET part 2B 試驗族群 A—受試者基期特性[46]

特徵	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌	
	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用	
人口特性		
年齡中位數(最小值,最大值)	65 歲 (39 to 85)	66 歲 (30 to 86)
體能狀態 ECOG		
0 分	56 人 (39.2%)	83 人 (53.2%)
1 分	87 人 (60.8%)	73 人 (46.8%)
疾病資訊		
FIGO 分期		

^{ccc} 試驗計劃書設定眼睛葡萄膜炎 (uveitis, G2↑)、腹瀉/結腸炎 (diarrhea/colitis, G2↑)、AST/ALT/膽紅素檢驗值上升 (G2↑)、第一型糖尿病或高血糖 (T1DM/hyperglycemia, G3↑)、免疫相關腦炎 (immune-related encephalitis, 任何分級)、腦下垂體炎 (hypophysitis, G2↑)、腎上腺機能不足 (adrenal insufficiency, G2↑)、甲狀腺低下或亢進 (hypo-/hyperthyroidism, G3↑)、輸注相關反應 (infusion-related reaction, G2↑)、非感染性肺炎 (pneumonitis, G2↑)、紅疹 (rash, G3↑)、腎衰竭或腎炎 (renal failure/nephritis, G2↑) 以及任一分級≤G1 不良事件復發為 G3↑。

^{fff} André, T. 等人 (2023) 提及所收入 327 位患有 dMMR 實體腫瘤受試者中，亞洲人有 7 位 (佔 2.1%) [41]。

特徵	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌	
	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用	
第I/II期	62 人 (43.4%)	57 人 (36.5%)
第III/IV期	81 人 (56.6%)	98 人 (62.8%)
組織學型態		
低惡性級別子宮內膜樣	92 人 (64.3%)	36 人 (23.1%)
高惡性級別子宮內膜樣	21 人 (14.7%)	14 人 (9%)
漿液性腺癌	7 人 (4.9%)	63 人 (40.4%)
混合性組織型態	7 人 (4.9%)	11 人 (7.1%)
明亮細胞癌	1 人 (0.7%)	11 人 (7.1%)
鱗狀上皮細胞癌	1 人 (0.7%)	3 人 (1.9%)
未分化癌	4 人 (2.8%)	3 人 (1.9%)
上皮癌肉瘤	0	2 人 (1.3%)
其他	4 人 (2.8%)	4 人 (2.6%)
非明示 (unspecified)	4 人 (2.8%)	9 人 (5.8%)
未知 (unknown)	2 人 (1.4%)	0
先前治療史		
前一線別治療 [§] 屬於		
一線	90 人 (62.9%)	72 人 (46.2%)
二線	35 人 (24.5%)	67 人 (42.9%)
三線以上	18 人 (12.6%)	17 人 (10.9%)
只接受過術前/後輔助治療 [¶]	49 人 (34.3%)	42 人 (26.9%)
曾接受放射治療	101 人 (70.6%)	95 人 (60.9%)
曾接受含鉑聯合化療	139 人 (97.2%)	155 人 (99.4%)
單位：類別變項採 No. (%)；連續變項採中位數(最小值,最大值)		
§ 前一線別治療數計入輔助治療，因此復發性病人可能使用到三線治療。		
¶ 意同曾接受過輔助治療的復發性病人人數。		

(c) 療效結果[45, 46]

截至 2020 年 3 月 1 日為止 (即第一次期中分析)，dMMR/MSI-H 受試者追蹤時長中位數達 16.3 個月，pMMR/MSS 達 11.5 個月。有關主要療效指標^{§§§}，dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS 所達 ORR 分別為 43.5%和 14.1%；兩個族群其

^{§§§} 由於試驗採分開獨立招募次族群 dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS，兩群受試者收案並非同步進行，若直接比較療效結果，可能因治療背景差異而產生偏差，因此宜分開解讀兩群療效結果。

DoR 中位數則皆未到達 (not reached) [45]。

截至 2021 年 11 月 1 日為止 (即第二次期中分析)，dMMR/MSI-H 受試者追蹤時長中位數達 27.6 個月，pMMR/MSS 達 33.0 個月。dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS 所達 ORR 分別為 45.5% 和 15.4%，前者表現較佳；進一步探討「次族群 dMMR/MSI-H」符合其他變項分析結果，其中「不同組織學型態受試者」之 ORR 皆傾向達到相近或高於整體表現的療效結果^{hhh} (42.9% 到 100%)，而「腫瘤突變負荷量高 (TMB \geq 10 mut/Mb) 受試者」、「PD-L1 表現量 (CPS) \geq 1 分受試者」、「接受最後一次含鉑化療後無惡化存活時間 \geq 6 個月受試者」、「前一線別治療屬於一線受試者 (亦即本品作為二線治療)」則傾向高於整體表現的療效結果 (47.8%；54.9%；45.5%；47.8%)^{hhh}。此外，dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS 之 DoR 中位數分別為未到達 (not reached) 和 19.4 個月，前者表現亦較佳[46]。

另分析「次族群 dMMR/MSI-H」之次要療效指標，截至 2020 年 3 月 1 日為止 (即第一次期中分析)，irORR、irDCR 和 irDOR 皆高於 ORR、DCR 和 DOR。截至 2021 年 11 月 1 日為止 (即第二次期中分析)，PFS 中位數和 OS 中位數分別為 6.0 個月和未到達 (not reached)。

^{hhh} 生物標記除 dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS 之外，其他生物標記療效結果均來自於事後分析，因樣本數不足導致統計效力不足以釐清各次族群間 ORR 表現差異。

表十四、GARNET part 2B 試驗族群 A—療效結果

腫瘤反應	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌			
	dMMR/MSI-H (n=108)	pMMR/MSS (n=156)	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用			
	截至 2020 年 3 月 1 日；試驗開始第 3 年[45]		截至 2021 年 11 月 1 日；試驗開始第 4.5 年[46]	
客觀反應率 (ORR)	47 人 (43.5%)	22 人 (14.1%)	65 人 (45.5%)	24 人 (15.4%)
CR	11 人 (10.2%)	3 人 (1.9%)	23 人 (16.1%)	4 人 (2.6%)
PR	36 人 (33.3%)	19 人 (12.2%)	42 人 (29.4%)	20 人 (12.8%)
SD	13 人 (12.0%)	32 人 (20.5%)	21 人 (14.7%)	29 人 (18.6%)
PD	39 人 (36.1%)	85 人 (54.5%)	51 人 (35.7%)	88 人 (56.4%)
NE	9 人 (8.3%)	17 人 (10.9%)	6 人 (4.2%)	15 人 (9.6%)
→其他次族群分析 ORR 表現				
組織學型態				
低惡性級別子宮內膜樣	NA	NA	40 人/92 (43.5%)	3 人/36 (8.3%)
子宮內膜癌第二型	NA	NA	24 人/49 (49.0%)	21 人/120 (17.5%)
漿液性腺癌	NA	NA	3 人/7 (42.9%)	11 人/63 (17.5%)
高惡性級別子宮內膜樣	NA	NA	10 人/21 (47.6%)	0 人/14
混合性組織型態	NA	NA	5 人/7 (71.4%)	4 人/11 (36.4%)
明亮細胞癌	NA	NA	1 人/1 (100%)	3 人/11 (27.3%)
未分化癌	NA	NA	2 人/4 (50%)	1 人/3 (33.3%)
鱗狀上皮細胞癌	NA	NA	1 人/1 (100%)	0 人/3
上皮癌肉瘤	NA	NA	NA	0 人/2

	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌			
	dMMR/MSI-H (n=108)	pMMR/MSS (n=156)	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用			
腫瘤反應	截至 2020 年 3 月 1 日；試驗開始第 3 年[45]		截至 2021 年 11 月 1 日；試驗開始第 4.5 年[46]	
TMB†				
低	3 人/14 (21.4%)	5 人/11 (45.5%)	3 人/14 (21.4%)	19 人/141 (13.5%)
高 (≥10 mut/Mb)	39 人/89 (43.8%)	17 人/141 (12.1%)	43 人/90 (47.8%)	5 人/11 (45.5%)
PD-L1 表現量—CPS§				
<1	7 人/23 (30.4%)	2 人/45 (4.4%)	10 人/32 (31.3%)	3 人/44 (6.8%)
≥1	32 人/58 (55.2%)	12 人/59 (20.3%)	45 人/82 (54.9%)	13 人/60 (21.7%)
接受最後一次含鉑化療後無惡化存活時間				
<6 個月	15 人/40 (37.5%)	5 人/53 (9.4%)	NA	NA
≥6 個月	30 人/66 (45.5%)	17 人/103 (16.5%)	NA	NA
前一線別治療屬於				
一線	33 人/69 (47.8%)	10 人/72 (13.9%)	NA	NA
二線以上	14 人/39 (35.9%)	12 人/84 (14.3%)	NA	NA
先前只接受過術前/後輔助治療	NA	NA	21 人/49 (42.9%)	10 人/42 (23.8%)
反應持續時間 (DoR)	NR 個月	NR 個月	NR 個月 (38.9 to NR)	19.4 個月 (38.2 to NR)
估計持續反應比例				
12 個月	90.9%	62.1%	93.3%	60.3%

	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌			
	dMMR/MSI-H (n=108)	pMMR/MSS (n=156)	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用			
腫瘤反應	截至 2020 年 3 月 1 日；試驗開始第 3 年[45]		截至 2021 年 11 月 1 日；試驗開始第 4.5 年[46]	
24 個月	NA	NA	83.7%	44.2%
疾病控制率 (DCR)	60 人 (55.6%)	54 人 (34.6%)	86 人 (60.1%)	53 人 (34%)
免疫相關- 反應率 (irORR)	52 人/116 [‡] (44.8%)	23 人/160 [‡] (14.4%)	NA	NA
反應持續時間 (irDoR)	NR 個月	9.0 個月	NA	NA
疾病控制率 (irDCR)	72 人/116 (63.7%)	65 人/160 (40.6%)	NA	NA
存活分析	截至 2020 年 3 月 1 日；試驗開始第 3 年[45]		截至 2021 年 11 月 1 日；試驗開始第 4.5 年[46]	
持續接受治療人數	58 人/108 (53.7%)	21 人/156 (13.4%)	45 人/143 (31.4%)	5 人/156 (3.2%)
治療至出現反應時間	11.9 週	12.1 週	NA	NA
無惡化存活期 (PFS)	12.2 個月¶	NA	6.0 個月	2.7 個月
估計無惡化比例				
12 個月	NA	NA	46.4%	13.3%
24 個月	51 人 (47.2%)	28 人 (17.9%)	40.1%	9.4%
36 個月	NA	NA	40.1%	6.8%
整體存活期 (OS)	NR 個月	NA	NR 個月	16.9 個月
估計整體存活比例				

	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌			
	dMMR/MSI-H (n=108)	pMMR/MSS (n=156)	dMMR/MSI-H (n=143)	pMMR/MSS (n=156)
	dostarlimab 單用			
腫瘤反應	截至 2020 年 3 月 1 日；試驗開始第 3 年[45]		截至 2021 年 11 月 1 日；試驗開始第 4.5 年[46]	
12 個月	NA	NA	73.3%	60.0%
24 個月	NA	NA	60.5%	38.4%
36 個月	NA	NA	58.4%	22.4%
<p>粗框為主要療效指標。</p> <p>單位：類別變項採 No. (%)；連續變項採中位數(最小值,最大值)</p> <p>縮寫：NA, not available；NR, not reached</p> <p>§ 綜合陽性分數 (Combined Positive Score, CPS)：用於評估腫瘤細胞以及淋巴細胞、巨噬細胞等免疫細胞上 PD-L1 表現量，綜合陽性分數=(PD-L1 染色陽性腫瘤細胞數量+PD-L1 染色陽性免疫細胞數量)/腫瘤細胞總數量*100，常見以 1 和 10 為臨界值。</p> <p>† 腫瘤突變負荷量 (tumor mutation burden, TMB[mut/Mb])：指腫瘤細胞外顯子編碼區的每一兆鹼基中，發生置換、插入、缺失等突變的總數。</p> <p>‡dMMR/MSI-H 和 dMMR/MSS 計算免疫相關治療結果之受試者人數，額外分別包含 8 位和 4 位由研究者判定 (INV) 基期具有可測量病灶，而非由盲性獨立中心 (BICR) 判定。</p> <p>¶ 該 PFS 數值由 72 位至少 13.4 個月追蹤時長 (追蹤時長為 19.2 個月) 的 dMMR/MSI-H 病人數據計算而得。</p>				

(d) 安全性結果[46]

截至 2021 年 11 月 1 日為止（即第二次期中分析），試驗為期 4.5 年間[46]，無論是次族群 dMMR/MSI-H 或 pMMR/MSS，幾乎所有受試者皆經歷至少一件 TEAEs，並分別有 56.9%和 59%受試者發生嚴重程度≥第三級 TEAEs。

兩個次族群發生 TRAEs 受試者比例相近（70.6%；71.4%），爾後次族群 dMMR/MSI-H 因發生嚴重 TRAEs 之受試者比例稍高於 pMMR/MSS（11.8%；8.7%），常見 TRAEs 依序為腹瀉、虛弱、疲勞等因發生 TRAEs 導致治療中斷之受試者比例則與 pMMR/MSS 相近（8.5%；8.7%）。此外，兩個次族群中未有受試者死於 TRAEs。

次族群 dMMR/MSI-H 發生 irAE 受試者比例高於 pMMR/MSS(27.5%;19.3%)，兩個次族群分別有 10.5%和 5.6%受試者發生嚴重程度≥第三級 irAEs，常見嚴重程度≥第二級 irTRAEs 依序為甲狀腺低下、關節痛、AST/ALT 檢驗值上升等。

表十五、GARNET part 2B 試驗族群 A—安全性結果

	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌	
	次族群 dMMR/MSI-H (n=153)	次族群 pMMR/MSS (n=161)
	dostarlimab 單用	
	截至 2021 年 11 月 1 日	
所有 TEAEs	152 人 (99.3%)	161 人 (100%)
治療相關 TRAEs	108 人 (70.6%)	115 人 (71.4%)
嚴重程度≥第三級 TEAEs	87 人 (56.9%)	95 人 (59%)
TRAEs	27 人 (17.6%)	33 人 (20.5%)
嚴重 TRAEs	18 人 (11.8%)	14 人 (8.7%)
TRAEs 致治療中斷	13 人 (8.5%)	14 人 (8.7%)
TRAEs 致死	0	0
免疫相關 AEs (發生率≥5%)		
irAEs	42 人 (27.5%)	31 人 (19.3%)
嚴重程度≥Grade 3	16 人 (10.5%)	9 人 (5.6%)
嚴重程度≥Grade 2		
• 甲狀腺低下	13 人 (8.5%)	13 人 (8.1%)
• 關節痛 (arthralgia)	6 人 (3.9%)	4 人 (2.5%)
• ALT 檢驗值上升	5 人 (3.3%)	3 人 (1.9%)
• AST 檢驗值上升	2 人 (1.3%)	5 人 (3.1%)
一般性 TRAEs (發生率≥10%)，任何嚴重程度		

	族群 A—晚期或復發性子宮內膜癌	
	次族群 dMMR/MSI-H (n=153)	次族群 pMMR/MSS (n=161)
	dostarlimab 單用	
	截至 2021 年 11 月 1 日	
• 腹瀉 (diarrhea)	25 人 (16.3%)	21 人 (13.0%)
• 虛弱 (asthenia)	24 人 (15.7%)	13 人 (8.1%)
• 疲勞 (fatigue)	21 人 (13.7%)	35 人 (21.7%)
• 噁心 (nausea)	19 人 (12.4%)	24 人 (14.9%)

單位：類別變項採 No. (%)

縮寫：ALT (又名 GPT), alanine transaminase ; AST (又名 GOT), aspartate aminotransferase

(e) 健康生活品質[55]

試驗收集核心生活品質問卷 EORTC QLQ-C30，由受試者自評健康生活品質、症狀和功能等各項指標於治療前後的變化趨勢。截至 2020 年 3 月 1 日為止（即第一次期中分析），次族群 dMMR/MSI-H 受試者 (n=88) 中，≤7.4% 受試者發生兩項指標惡化，≤2.5% 發生三項指標惡化。多數受試者在前七個治療週期，其健康生活品質、情緒功能、社交功能、疼痛症狀、噁心或嘔吐症狀、疲勞症狀、食慾減少症狀、失眠症狀等指標有改善傾向，腹瀉症狀呈現些微改善，生理功能、角色功能、認知功能、便秘症狀、呼吸困難症狀、因疾病而造成經濟負擔則是維持穩定無明顯變化。

(f) 研究限制

研究者自述研究限制為以下四點；一、GARNET 試驗為第一期單臂試驗，缺乏對照組用於比較相對療效；二、由於試驗採分開獨立招募次族群 dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS，首先兩群受試者比例不能類比為實際子宮內膜癌病人之生物標記分布比例，其次兩群受試者收案並非同步進行，若直接比較療效結果，可能因治療背景差異而產生偏差；三、生物標記除 dMMR/MSI-H 和 pMMR/MSS 之外，其他生物標記（如：組織學型態、TMB、CPS）之療效結果均來自於事後分析，因樣本數不足導致統計效力未能釐清各次族群間 ORR 表現差異，療效解讀受限；四、並非所有受試者皆有完整生物標記數據，可能造成資料偏差。此外，本報告認為該試驗缺乏亞洲人受試者次族群療效結果，相對缺乏貼近我國病人治療數據供評估參考

(g) 小結

依 GARNET part 2B 試驗 4.5 年追蹤結果顯示，靜脈輸注 dostarlimab 治療晚期或復發性子宮內膜癌受試者，次族群 dMMR/MSI-H 展現持久性療效表現。

治療期間次族群 dMMR/MSI-H 近七成受試者發生 TRAEs，少數受試者因 TRAEs 而中斷治療。

B. 間接比較研究

本報告納入 3 篇本品單用做為接受含鉑化療之晚期或復發性子宮內膜癌病人之間接比較研究，皆由 GSK plc. 資助執行。除了保持研究病人條件一致，為提升資料可比較性，Mathews 等人 (2020) 採用逆機率治療加權法 (IPTW)，控制校正因卻乏隨機分派而產生的干擾因子；依評估時程匹配法 (modified assessment-scheduled matching, mASM) 配對調整因兩試驗設定 PFS、DoR 評估時間點不同的差異。Goulden 等人 (2023) 美國研究除採用 IPTW 處理干擾因子，同時採用傾向分數匹配法 (propensity score matching, PSM) 做為 IPTW 參照之敏感度分析結果，以組織學型態/組織惡性級別/ECOG 分數/先前曾接受含鉑化療線別數等變項校正。Goulden 等人 (2023) 英國研究則採用無定錨配對校正間接比較法 (unanchored MAIC) 將 GARNET 試驗受試者依以下三項情境變項群配對至真實世界病人群，情境一、組織惡性級別/組織學型態/先前曾接受含鉑化療線別數；情境二、組織學型態/先前曾接受含鉑化療線別數；情境三、種族/初確診 FIGO 分期/組織學型態/先前曾接受手術與否。

作者/年份	外部對照組	外部對照組資料來源	研究病人條件
Goulden 等人 (2023) – 美國	62 個治療方案 (涵蓋與英國研究相同之治療方案)	美國民間經營真實世界腫瘤資料庫 (Flatiron Health database)	與 GARNET 試驗 A1 族群 (dMMR/MSI-H) 受試者納入條件同為晚期或復發性子宮內膜癌，包括： (1) 先前曾接受過至多 2 線全身性治療，包含至少 1 線含鉑化療。 (2) 未曾使用 anti PD-(L)1/2
Goulden 等人 (2023) – 英國	<ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> • 合併 <u>carboplatin, liposomal doxorubicin</u> • carboplatin • paclitaxel • liposomal doxorubicin 	英國國家真實世界癌症登錄資料 (National Cancer Registry Analysis System, NCRAS)	需留意的是，英國資料庫缺乏 MMR/MSI 狀態資料，故未將 dMMR/MSI-H 列為真實世界病人群必要條件。
Mathews 等人 (2020)	doxorubicin	ZoptEC 試驗[43]	晚期或復發性子宮內膜癌，包括： (1) 先前僅接受過 1 線含鉑化療 (2) ECOG 評分 0 或 1 分 (3) 追蹤時長至多 36 個月

(a) 相對療效結果

間接比較 GARNET 試驗與真實世界病人群治療數據，Goulden 等人 (2023) 使用美國或英國研究數據進行的間接比較結果顯示，無論是否經校正，dostarlimab 單用其 OS 中位數皆長於真實世界治療方案，dostarlimab 單用之「死亡風險」相比於真實世界治療方案皆顯著下降至少 52%以上[56, 57]；英國研究進一步分析本品與五種真實世界治療方案之 OS 表現差異，在經情境二/三校正情況下，dostarlimab 單用之「死亡風險」相比於個別真實世界治療方案（合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, liposomal doxorubicin、carboplatin、paclitaxel、liposomal doxorubicin）同樣呈現顯著下降，仍需留意配對校正後不同治療方案所對照之樣本數存在落差[56]。

此外，英國研究以治療至下一線治療時間 (TTNT) 做為真實世界病人群 PFS 替代指標，比較 GARNET 試驗受試者 PFS 數據，結果顯示在未校正或經情境二/三校正情況下，dostarlimab 單用 PFS 中位數長於真實世界治療方案；另以治療至治療中斷時間 (TTD) 做為真實世界病人群 PFS 替代指標分析結果顯示，無論是否經校正，dostarlimab 單用 PFS 中位數皆長於真實世界治療方案。惟需留意 Goulden 等人於研究限制提及免疫治療所呈現的反應模式具全有或全無特性 (all-or-nothing, 即有反應者通常能長期維持良好狀態，無反應者則出現疾病惡化)，外加少部分病人會出現持久或延遲性反應，故而認為以 PFS 中位數判斷本品與化療之療效差異，具有挑戰性[56]。

Mathews 等人 (2020) 研究顯示，dostarlimab 單用其 OS、PFS、DoR 中位數皆長於 doxorubicin 單用，其「死亡風險」相比於 doxorubicin 單用顯著下降 59%；其「惡化風險」相比於合併 doxorubicin 單用顯著下降 62%。

表十六、間接比較研究－相對療效結果

療效指標	OS 中位數		PFS 中位數		TTD 中位數	
Goulden 等人 (2023)－美	dostarlimab 單用	真實世界治療	dostarlimab 單用	真實世界治療	dostarlimab 單用	真實世界治療
未校正	NE 個月；N=147	11.1 個月；N=185	NA		9.9 個月	5.3 個月
經 IPTW 校正	NE 個月；N=143	13.1 個月；N=185			11.7 個月	5.3 個月
	HR=0.48 [0.35 to 0.66]；P<0.001*				NA	
經 PSM 校正	NE 個月；N=109	13.1 個月；N=120			12.6 個月	5.7 個月
	HR=0.455 [0.31 to 0.68]；P<0.001*		NA			
Goulden 等人 (2023)－英	dostarlimab 單用	真實世界治療	dostarlimab 單用	真實世界治療	dostarlimab 單用	真實世界治療
未校正	NE 個月；N=153	10.3 個月；N=999	8.3 個月	7.7 個月 [§]	8.3 個月 [¶]	3.4 個月 [§]
	HR=0.32 [0.24 to 0.42]；P<0.0001*		NA		NA	
經情境一†校正	27.1 個月；N=18	10.3 個月；N=999	4.2 個月	7.7 個月 [§]	4.2 個月 [¶]	3.4 個月 [§]
	HR=0.47 [0.22 to 0.99]；P=0.0481*		NA		NA	
經情境二†校正	40.5 個月；N=62	10.3 個月；N=999	8.1 個月	7.7 個月 [§]	8.1 個月 [¶]	3.4 個月 [§]
	HR=0.30 [0.20 to 0.47]；P<0.0001*		NA		NA	
經情境三†校正	39.9 個月；N=67	10.3 個月；N=999	13.8 個月	7.7 個月 [§]	13.8 個月 [¶]	3.4 個月 [§]
	HR=0.31 [0.21 to 0.46]；P<0.0001*		NA		NA	

→個別分析 GARNET 試驗受試者和真實世界病人群使用五項治療方案之 OS 表現差異 (研究採認 P<0.05, 即達顯著差異)						
	OS 中位數					
	dostarlimab 單用	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>	dostarlimab 單用	合併 <u>carboplatin, liposomal doxorubicin</u>		
經情境一†校正	39.9 個月 ; N=20	14.2 個月 ; N=279	19.5 個月 ; N=14	13.9 個月 ; N=141		
	HR=0.61 [0.28 to 1.32] ; P=0.2120		HR=0.66 [0.26 to 1.65] ; P=0.3710			
經情境二†校正	40.5 個月 ; N=61	14.2 個月 ; N=279	40.5 個月 ; N=57	13.9 個月 ; N=141		
	HR=0.40 [0.26 to 0.63] ; P<0.0001*		HR=0.37 [0.22 to 0.63] ; P=0.0002*			
經情境三†校正	NE 個月 ; N=64	14.2 個月 ; N=279	40.5 個月 ; N=63	13.9 個月 ; N=141		
	HR=0.42 [0.26 to 0.62] ; P<0.0001*		HR=0.38 [0.23 to 0.61] ; P<0.0001*			
	dostarlimab 單用	paclitaxel	dostarlimab 單用	carboplatin	dostarlimab 單用	liposomal doxorubicin
經情境一†校正	19.5 個月 ; N=16	6.6 個月 ; N=116	18.3 個月 ; N=12	8.3 個月 ; N=93	39.9 個月 ; N=21	4.9 個月 ; N=130
	HR=0.36 [0.16 to 0.83] ; P=0.0155		HR=0.55 [0.22–1.33] ; P=0.1830		HR=0.29 [0.13–0.63] ; P=0.0016*	
經情境二†校正	40.5 個月 ; N=59	6.6 個月 ; N=116	40.5 個月 ; N=55	8.3 個月 ; N=93	40.5 個月 ; N=65	4.9 個月 ; N=130
	HR=0.21 [0.12 to 0.36] ; P<0.0001*		HR=0.28 [0.16–0.50] ; P<0.0001*		HR=0.17 [0.10–0.29] ; P<0.0001*	
經情境三†校正	NE 個月 ; N=50	6.6 個月 ; N=116	39.9 個月 ; N=62	8.3 個月 ; N=93	39.9 個月 ; N=67	4.9 個月 ; N=130

	HR=0.18 [0.11 to 0.31] ; P<0.0001*	HR=0.28 [0.16–0.48] ; P<0.0001*	HR=0.16 [0.09–0.27] ; P<0.0001*
療效指標	OS 中位數	PFS 中位數	DoR 中位數
Mathews 等人 (2020)	dostarlimab 單用 doxorubicin 單用	dostarlimab 單用 doxorubicin 單用	dostarlimab 單用 doxorubicin 單用
經 IPT/mASM 校正	NE 個月 ; N=92 11.2 個月 ; N=233	12.2 個月 4.9 個月	NE 個月 8.4 個月
	HR=0.41 [0.28 to 0.61] ; P<0.0001*	HR=0.38 [0.28 to 0.51] ; P<0.0001*	HR=0.04 [0.01 to 0.20] ; P<0.0001*
縮寫：OS, overall survival ; PFS, progression-free survival ; TTD, Time to treatment discontinuation (Goulden 等人[2023]—美/英)、time to deterioration (Mathews 等人[2020]) ; NA, not available ; NE, not estimated ; IPTW, inverse probability of treatment weighting ; PSM, propensity score matching ; mASM, modified assessment-scheduled matching			
§ Goulden 等人 (2023) —英國，因資料庫 NCRAS 缺乏真實世界病人群 PFS 數據，故分別採用 time-to-next treatment (TTNT) 和 time-to-treatment discontinuation (TTD) 做為 PFS 的替代指標，用以比較 GARNET 試驗受試者 PFS 數據，此處以 GARNET 試驗受試者 PFS 和真實世界病人群 TTNT 相比。			
¶ Goulden 等人 (2023) —英國，此處以 GARNET 試驗受試者 PFS 和真實世界病人群 TTD 相比。			
† 情境一、組織惡性級別/組織學型態/先前曾接受含鉑化療線別數；情境二、組織學型態/先前曾接受含鉑化療線別數；情境三、種族/初確診 FIGO 分期/組織學型態/先前曾接受手術與否 (粗體表示具有顯著差異者)			

(b) 相對安全性結果

Goulden 等人 (2023) 之美國/英國研究並未進行本品與接受真實世界其他治療病人之安全性結果分析；Mathews 等人 (2020) 研究安全性結果顯示，dostarlimab 單用之「嚴重程度≥第三級 TEAEs 發生率」顯著低於 doxorubicin 單用，其中常見事件為貧血 (dostarlimab 單用者；GARNET 發生率為 14.7%)、中性球低下 (doxorubicin 單用；ZoptEC 試驗發生率為 45%)；其「TEAEs 致嚴重後果發生率」與 doxorubicin 單用相近；其「TEAEs 致治療中斷發生率」雖稍低於 doxorubicin 單用，但未統計上顯著差異。

表十七、間接比較研究—相對安全性結果

Mathews 等人 (2020)	dostarlimab 單用 (N=129)	doxorubicin 單用 (N=249)
嚴重程度≥第三級 TEAEs	62 人 (48.1%)	195 人 (78.3%)
	RR=0.63[0.51 to 0.79]；P < 0.0001*	
嚴重 TEAEs	44 人 (34.1%)	75 人 (30.1%)
	RR=1.20 [0.84 to 1.71]；P = 0.314	
TEAEs 致治療中斷	15 人 (11.6%)	38 人 (15.3%)
	RR=0.53 [0.24 to 1.14]；P = 0.101	
縮寫：RR, relative risk (粗體表示具有顯著差異者)		

(c) 小結

考量研究皆由廠商出資、美國/英國真實世界資料庫可獲得病人資料存在限制 (如：缺乏或缺漏病人 ECOG 評分、MMR/MSI 狀態、RECIST 評估腫瘤對於治療反應等重要變項；重要治療資訊不完整) 以及配對校正後有效樣本數降低導致組間樣本數具有落差等因素，因此解讀前述間接比較結果仍需謹慎。整體而言，間接比較研究指出 dostarlimab 單用治療經至少一線全身性含鉑化療之晚期或復發性子宮內膜癌病人 (部分包含具 dMMR/MSI-H)，相比於其他後線治療方案具有 OS 顯著效益。安全性方面，dostarlimab 單用相比於與 doxorubicin 單用，嚴重程度≥第三級 TEAEs 發生率顯著較低，TEAEs 致嚴重後果發生率以及 TEAEs 致治療中斷發生率則與 doxorubicin 單用相近。

(五) 建議者提供之資料

有關本品單用之療效臨床實證，建議者提供 André 等人 (2023) 發表之樞紐試驗 GARNET[41]和 Mathews 等人 (2020) 間接比較研究[42]，供本案評估參考。然本報告對於本品單用系統性文獻搜尋結果之評論，與前一章本品合併含鉑化療評論相同，無法藉由該流程了解所納入文獻是否足以代表目前可獲得實證資料用以支持建議者論述。其次，所檢附 André 等人 (2023) 樞紐試驗 GARNET 文獻[41] 病人族群大範圍涵蓋子宮內膜癌、生殖器鱗狀上皮細胞癌、卵巢癌等五項具 dMMR 實體腫瘤，一則數據分析截至第一次期中分析 (2021 年 11 月 1 日)，二則缺乏具 dMMR 子宮內膜癌病人之細部療效探討和安全性分析結果。而根據本報告搜尋結果，目前應有 Oaknin 等人於 2022 年和 2023 年發表樞紐試驗 GARNET[41]之 dMMR 子宮內膜癌次族群兩次期中分析文獻，可供本案參考 [45, 46]。

根據本品單用申請查驗登記宣稱適應症以及給付建議書所提臨床地位，本品應用於患有 dMMR 或 MSI-H 晚期或復發性子宮內膜癌其先前接受含鉑化療仍惡化之第一線以上全身性治療；然考量樞紐試驗 GARNET 受試者納入先前曾接受至多兩線治療 (即本品做為接受含鉑化療仍出現惡化後第一線或第二線治療)，並排除組織學型態為骨肉瘤 (sarcoma) / 上皮癌肉瘤 (carcinosarcoma) 病人，加上本報告所收錄 3 項間接比較研究病人族群條件與樞紐試驗對齊，因此本報告認為給付建議書提及前述疾病亞型病人和本品做為惡化/復發後第三線治療尚缺乏相關療效佐證。

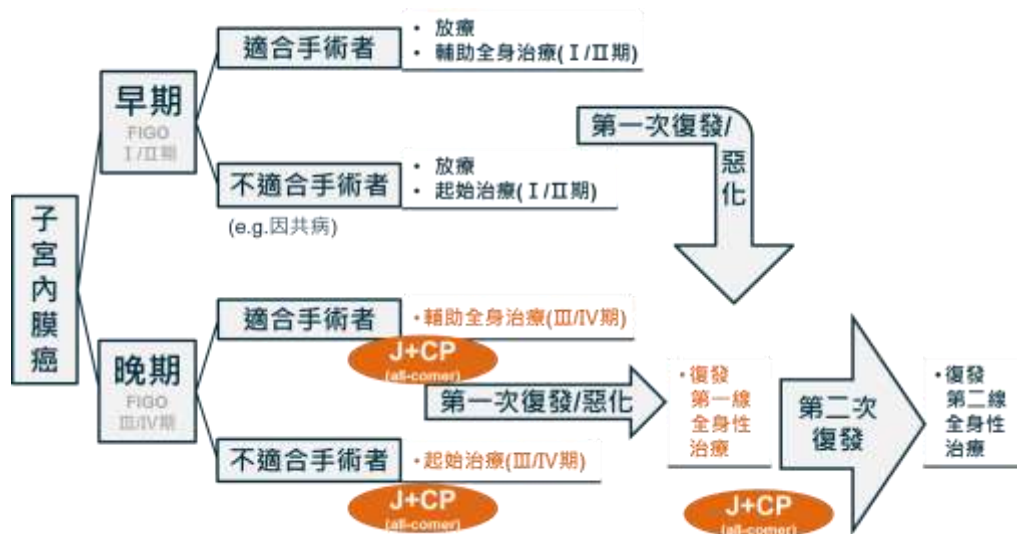
四、療效評估結論

(一) 療效參考品

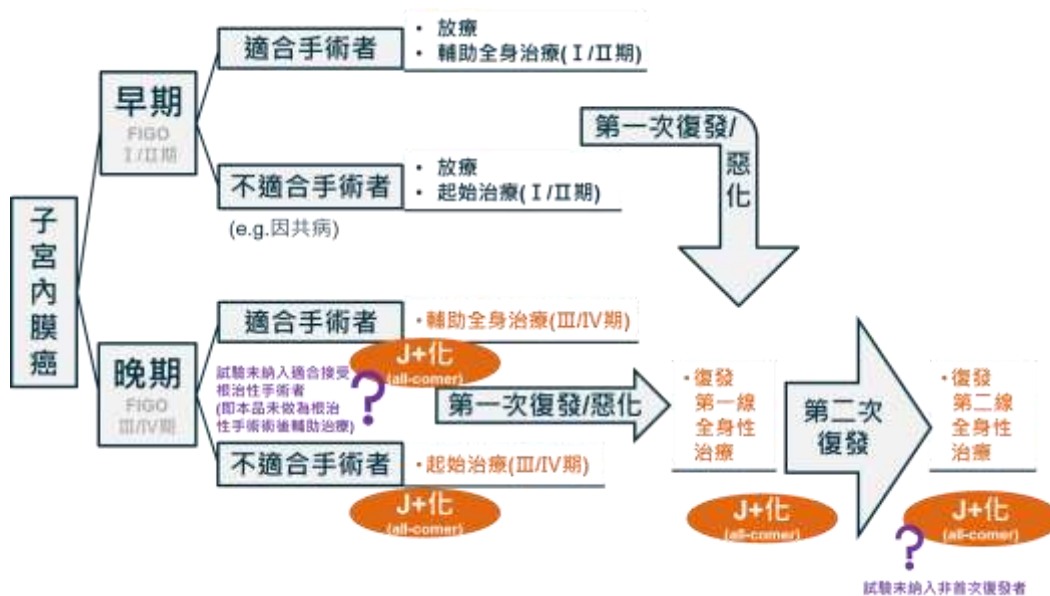
本案藥品 Jemperli® (dostarlimab) 屬於平行送審案件，截至本報告完成日為止，尚未正式取得我國主管機關許可適應症，建議者宣稱適應症為：(1) 與含鉑療法併用，治療原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人；(2) 單一療法，適用於治療患有 dMMR/MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人。此次建議給付病人對象與宣稱適應症相同，但未建議相關給付規範。

綜合參考臨床指引建議和臨床專家意見，「dostarlimab 併用含鉑化療」應做為原發性晚期子宮內膜癌術後輔助治療或起始治療，以及復發性子宮內膜癌第一線全身性治療 (見圖三)；若參考本品宣稱適應症、美國/澳洲藥品核准適應症、給付建議書提及臨床地位則額外包含復發性子宮內膜癌第二線以上全身性治療 (見圖四)。考慮健保已給付之治療情境，本報告認為合適療效參考品為含鉑化

療組合（如：合併 cisplatin, doxorubicin 等）ⁱⁱⁱ。



圖三、dostarlimab 併用含鉑化療之臨床地位（綜整臨床指引建議與專家意見）



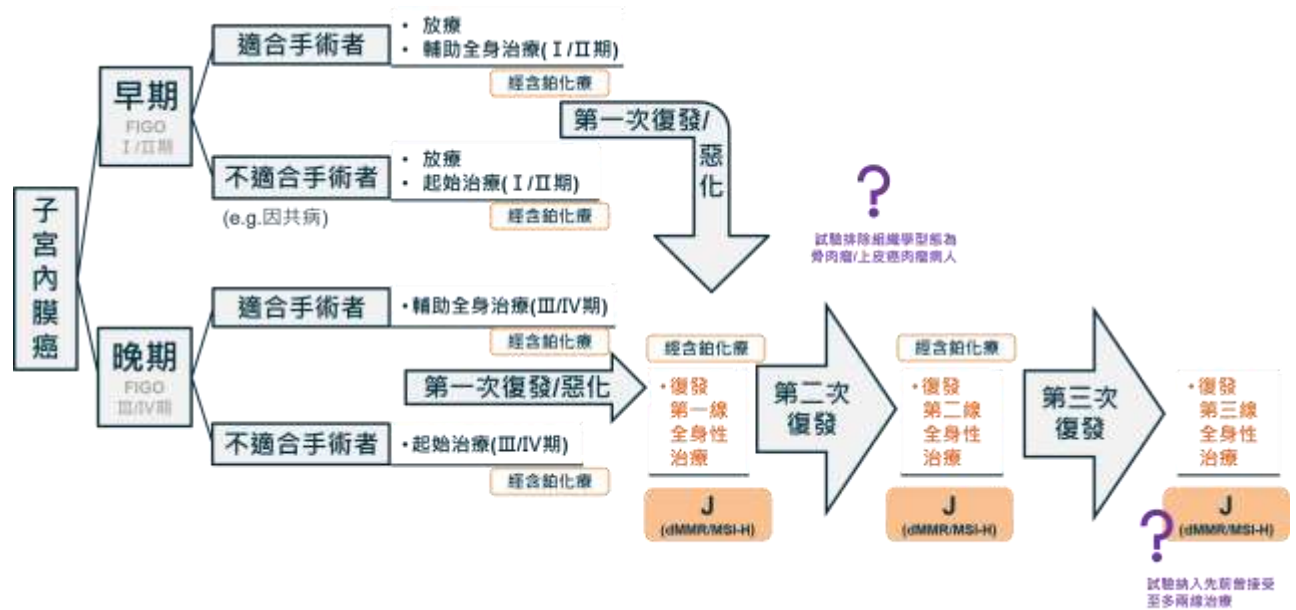
圖四、dostarlimab 併用含鉑化療之臨床地位

（本品宣稱適應症、美國/澳洲藥品核准適應症與給付建議書提及臨床地位）

「dostarlimab 單一療法」則應做為患有 dMMR 或 MSI-H 晚期或復發性子宮內膜癌其先前接受含鉑化療仍惡化之後線全身性治療（見圖五），理想療效參考品為指引並列建議但尚未收載於健保給付治療（如：單用 pembrolizumab [用於 dMMR/MSI-H 腫瘤]）。於健保情境下，本報告認為合適療效參考品包括含鉑化療

ⁱⁱⁱ 潛在療效參考品則為指引首選但尚未收載於健保給付治療組合（如：合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, paclitaxel, pembrolizumab、合併 carboplatin, paclitaxel, durvalumab）。

組合（如：合併 cisplatin, doxorubicin 等），以及單用 ifosfamide 等化療。



圖五、dostarlimab 單用之臨床地位

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

主要醫療科技評估組織針對 dostarlimab 併用含鉑化療或 dostarlimab 單一療法，用於治療不同子宮內膜癌病人族群之給付建議如表十九所示。

表十八、主要醫療科技評估組織針對本品用於不同子宮內膜癌族群之給付建議

	加拿大 CDA-AMC	澳洲 PBAC	英國 NICE
dostarlimab 合併含鉑化療 用於			
原發性晚期或復發性子宮內膜癌	全部病人群：O (2025)	全部病人群：X (2023) dMMR：O (2023) pMMR：X (2025)	dMMR/MSI-H：O (2025) pMMR/MSS：X (2025) [¶]
併用化療	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>	未詳細規定併用成分	
給付條件	原發性晚期或首次復發，其不適合接受根治性治療（手術、放療）		原發性晚期或復發性，其適合接受全身性治療
參考品	• 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>	全部病人群和 dMMR： • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> • 合併 <u>pembrolizumab, lenvatinib</u>	含鉑化療，如： • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>
dostarlimab 單一療法 做為，曾接受含鉑化療惡化之後線治療			
晚期或復	dMMR/MSI-H：X (2022)	dMMR：X (2022)	dMMR/MSI-H：O (2022)，

發性子宮 內膜癌			並採 CDF 列項支付
給付條件 或未給付 理由	現有臨床證據存在不確定性，無法確定和其他治療的 相對療效和成本效益		復發性或晚期，其先前曾 於接受含鉑療法期間或之 後出現惡化
參考品	<ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u> • 合併 <u>carboplatin, pegylated liposomal doxorubicin</u> • doxorubicin • carboplatin • pegylated liposomal doxorubicin 	<ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>pembrolizumab, lenvatinib</u> (即將上市參考品) • 單用化療 • pegylated liposomal doxorubicin 	<ul style="list-style-type: none"> • 合併 <u>pembrolizumab, lenvatinib</u> • doxorubicin • paclitaxel
縮寫：dMMR, mismatch repair deficient; pMMR, mismatch repair proficient; MSI-H, microsatellite instability-high; MSS, microsatellite stable；CDF, cancer drugs fund。			
備註：O 表示建議給付、X 表示不建議給付；			
¶ 英國針對 dostarlimab 併用化療於 pMMR/MSS 族群之給付建議目前為給付建議草案(draft guidance)。			

(三) 相對療效與安全性

Dostarlimab 與含鉑化療併用

本報告未尋獲本品合併含鉑化療做為原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人「術後輔助治療」或「復發後第二線以上全身性治療」的實證資料，僅查獲臨床試驗 RUBY part 1 提供本品合併含鉑化療做為原發性晚期「起始治療」或復發性子宮內膜癌病人「復發後第一線治療」與合併 carboplatin, paclitaxel (CP) 之相對療效/安全性結果，以及 Zhu 等人 (2024) 網路統合分析本品做為晚期子宮內膜癌病人「第一線治療」與現有參考品之相對療效/安全性結果。

1. 相對療效結果

RUBY part 1 試驗 4 年追蹤存活分析顯示，dostarlimab-CP 組相比於安慰劑-CP 組 (化療組) 24 個月惡化風險顯著下降 36% (36.1% vs 18.1%, HR=0.64)，4 年追蹤數據亦顯示死亡風險顯著下降 31% (70.1% vs 54.3%, HR=0.69)，OS 中位數具臨床意義改善 16.4 個月，療效尤見於次族群 dMMR/MSI-H；3 年追蹤腫瘤反應則顯示，dostarlimab-CP 組之 ORR、DCR、DoR 皆稍佳於安慰劑-CP 組。

網路統合分析 dostarlimab-CP 和其他免疫治療組合 (pembrolizumab-CP、durvalumab-CP、durvalumab-CP+olaparib、atezolizumab-CP)，無論是在全部受試者、次族群 dMMR/MSI-H 或是次族群 pMMR/MSS，其惡化風險和死亡風險皆未呈現顯著差異。

2. 相對安全性結果

試驗期間約 98%受試者發生過至少一件 TRAEs，dostarlimab-CP 組發生嚴重程度 \geq 第三級且與本品或安慰劑相關 TRAEs 受試者比例稍高於安慰劑-CP 組(化療組) (36.1% vs 19.9%)，兩組常見 TRAEs 依序為掉髮、噁心和疲勞等。兩位受試者分別因使用 dostarlimab-CP 發生骨髓抑制、因使用 dostarlimab 發生低血容休克，而導致死亡。

網路統合分析 dostarlimab-CP 和其他免疫治療組合，發生任何 TEAEs 風險相近，發生 TEAEs 導致死亡風險則遠低於 atezolizumab-CP。

Dostarlimab 單一療法

本報告查獲臨床試驗 GARNET part 2B 提供本品單用做為具 dMMR 晚期或復發性子宮內膜癌病人經含鉑化療治療仍出現「惡化後第一線或第二線治療」之療效/安全性結果，以及 3 項間接比較研究 (Goulden 等人[2023]—美；Goulden 等人[2023]—英；Mathews 等人[2020]) 分析本品做為晚期或復發子宮內膜癌病人接受含鉑化療仍出現「惡化後第一線或第二線治療」與現有參考品之相對療效/安全性結果。

1. 療效與相對療效結果

GARNET part 2B 試驗 4.5 年追蹤腫瘤反應顯示，次族群 dMMR/MSI-H 單用 dostarlimab 其 ORR 達 45.5%，DoR 中位數尚未到達；存活分析則顯示 PFS 中位數為 6 個月，OS 中位數尚未到達。

校正後間接比較 dostarlimab 單用和真實世界治療方案(包括合併 carboplatin, paclitaxel、合併 carboplatin, liposomal doxorubicin、carboplatin、paclitaxel、liposomal doxorubicin 等)，其 PFS 中位數長於真實世界治療方案，死亡風險則顯著下降至少 52%；另間接比較 doxorubicin 單用，其惡化風險顯著下降 59%，死亡風險顯著下降 62%。

2. 安全性與相對安全性結果

試驗期間次族群 dMMR/MSI-H 中 70.6%受試者發生 TRAEs，17.6%受試者嚴重程度 \geq 第三級 TRAEs，8.5%受試者因 TRAEs 導致治療中斷，常見 TRAEs 依序為腹瀉、虛弱、疲勞等。未有受試者因 TRAEs 導致死亡。

校正後間接比較 dostarlimab 單用和 doxorubicin 單用，dostarlimab 單用其嚴重程度 \geq 第三級 TEAEs 發生率顯著低於 doxorubicin 單用，TEAEs 致嚴重後果發生率以及 TEAEs 致治療中斷發生率則與 doxorubicin 單用相近。

(四) 醫療倫理

本案雖無系統性收集之相關資訊可供參考；為彌補其不足，本報告於此歸納加拿大 CDA-AMC、英國 NICE 與蘇格蘭 SMC 評估報告所蒐集之病友意見。

Dostarlimab 與含鉑化療併用

整體而言，dostarlimab 併用含鉑化療做為原發性晚期或復發性子宮內膜癌的第一線治療，受到病人與照顧者的高度期待。病人指出現行治療選項有限、效果不足且復發率高，顯示存在未被滿足的醫療需求，而疾病本身常伴隨神經病變、疲倦、性功能障礙、消化不良等症狀，顯著影響病人生活品質並造成長期心理壓力，照顧者亦承受沉重的身心與經濟負擔。多數意見強調，若能於疾病早期階段即使用免疫治療，可能有助延緩疾病惡化、降低復發風險、改善生活品質與心理健康，也指出現行治療須待疾病惡化後才能接受免疫治療並不公平，且認為 dostarlimab 有潛力在不顯著增加治療負擔的情況下提升療效，並讓病人得以維持工作、家庭與社交活動。

Dostarlimab 單一療法

臨床專家指出經含鉑化療治療後出現疾病惡化之晚期或復發子宮內膜癌的第二線治療，所提供的存活效益有限且副作用明顯，包括疲倦、疼痛、噁心、掉髮與搔癢等症狀，嚴重影響到生活品質。病人重視生活品質，因此對能延長存活、改善生活品質、且治療負擔較低的標靶或免疫治療有強烈需求。

五、成本效益評估

Dostarlimab 與含鉑化療併用

(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報告，比較「合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel」相較於「合併 carboplatin, paclitaxel」用於「僅以手術、放射線治療或兩者合併難以治癒的原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)病人的第一線治療」的成本效益。相關模型設定如下表：

模型設定	內容
目標族群	僅以手術、放射線治療或兩者合併難以治癒的原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)病人的第一線治療
介入策略	合併 <u>dostarlimab, carboplatin, paclitaxel</u>
比較策略	合併 <u>carboplatin, paclitaxel</u>
模型架構	分段存活模型 (partitioned survival model) 健康狀態包含：疾病無惡化 (progression-free)、疾病進展 (progressed disease) 及死亡
評估觀點	衛生福利部中央健康保險署
評估期間	終生 (43 年)
循環週期	7 天
折現率	成本及效益皆設定 3%
評估指標	(1) 生命年 (life year, LY) (2) 生活品質校正生命年 (quality-adjusted life year, QALY) (3) 遞增成本效益比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)
敏感度分析	單因子敏感度分析、機率性敏感度分析及情境分析

各項參數之設定及資料來源說明如後：

- (1) **療效參數**：來自 RUBY 試驗資料，並依照 NICE 相關文件的模型挑選原則，選擇整體存活期 (OS) 及無惡化存活期 (PFS) 資料的外推模型。
- (2) **安全性參數**：來自 RUBY 試驗資料，納入試驗中任一組別發生率 $\geq 5\%$ 的三級以上治療相關不良反應。

- (3) **流行病學資料**：模型中關於目標族群年齡、平均體重、體表面積等基本特性之設定，參考自國民營養健康狀況變遷調查成果報告(2017年-2020年)，並使用生命表校正死亡率。
- (4) **成本參數**：將藥品治療及施打費用、追蹤費用、疾病管理費用、藥物不良反應處置費用及臨終照護費用納入考量。藥費成本部分考量多數藥品未給付於 EC 病人，故於基礎分析中僅計算 dostarlimab 及後線治療藥品 medroxyprogesterone acetate 的成本，另於敏感度分析中將所有藥費成本納入計算。藥品價格及各項醫療處置之單位成本參考自現行健保支付價格、醫療服務給付項目及支付標準及政府公開統計報告；給藥劑量及頻率根據仿單做設定；醫療資源使用量參考自臨床專家意見；藥物不良反應處置費用及臨終照護費用為參考國內相關文獻。
- (5) **效用參數**：來自 RUBY 試驗 EQ-5D-5L 問卷測量結果，並依據 NICE 手冊建議，將結果轉換為效用值。

基礎分析結果顯示，合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組的成本約 343 萬元，可獲得 3.9 個 QALY；合併 carboplatin, paclitaxel 組的成本約 26 萬元，可獲得 2.6 個 QALY。因此，相較於合併 carboplatin, paclitaxel 組，合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組的 ICER 值約為 237 萬元/QALY gained。

單因子敏感度分析結果顯示，對於結果影響較大的因子包含合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組的 OS、合併 carboplatin, paclitaxel 組的 OS、在第 16 週的 dostarlimab 治療完成率等。機率性敏感度分析結果顯示，在願付價格閾值為 235 萬/QALY gained 的情況下，與合併 carboplatin, paclitaxel 組相比，合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組有約 52% 的機率符合成本效益。

2. 查驗中心評論

對於建議者提出的國內藥物經濟學研究報告，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，且參數蒐集品質皆為良好，但本報告對部分模型假設及參數設定是否能充分反應國情仍存有疑慮，相關說明如後：

- (1) **目標族群之設定**：建議者所設定之目標族群與 RUBY 樞紐試驗相同，為第一線治療，但申請之健保給付範圍為「原發性晚期或復發性子宮內膜癌(EC)成年病人」，除了第一線治療外，亦可能使用於術後輔助治療或第二線以上治療，考量分析族群範圍與申請給付之範圍不完全相符，故分析結果是否能反應整體擬給付之族群具有疑慮。
- (2) **比較策略之設定**：建議者以合併 carboplatin, paclitaxel (CP) 做為比較策略，然健保目前未給付 paclitaxel 於子宮內膜癌，且僅給付 carboplatin 於腎功能

不佳(CCr<60)或曾作單側或以上腎切除之惡性腫瘤患者使用。本報告考量 CP 雖非健保給付之組合，但諮詢之臨床專家表示 CP 相較於其他已給付化療(如 cisplatin+doxorubicin)有較佳的療效及安全性，為臨床上首選治療，也多會建議病人自費使用，又建議者於模型中採用其療效結果應屬保守之作法，故本報告認為此設定可接受，但仍建議對健保已給付之不同比較策略進行情境分析。

- (3) **療效及安全性相關參數：**建議者採用 RUBY 試驗中合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 及合併 carboplatin, paclitaxel 的療效資料 (PFS、OS、TTD) 設定模型中的療效參數，並依照 NICE 技術文件的模型挑選原則來選擇外推存活模型，故參數蒐集品質為良好。然而，由於試驗中的後續治療包含目前健保未給付於 EC 病人的藥品 paclitaxel、pembrolizumab、lenvatinib 及 letrozole 等，其 OS 推估結果是否能反應我國國情具有不確定性。
- (4) **流行病學資料、藥費及其他醫療成本：**建議者採用我國國民營養健康狀況變遷調查成果報告設定模型中目標族群之基本特性，並依據國內相關文獻、健保支付價、醫療服務給付項目及支付標準計算模型中藥費及其他醫療成本，此部分參數應能適度反應我國情形。
- (5) **本品的併用藥費：**建議者未於基礎分析中納入介入策略的併用藥品 carboplatin 及 paclitaxel 藥費，僅對此進行情境分析。本中心認為若 dostarlimab 須與之併用，則應於基礎分析中列計。
- (6) **分析結果正確性：**建議者未提供模型分析檔案供驗證，又本報告發現其情境分析(納入計算所有藥費成本)結果，在僅調整成本參數的情況下，QALY 結果卻與基礎分析結果不同，對此本報告無法進一步驗證結果的正確性。

整體而言，本報告認為建議者本次提交之藥物經濟學研究，在模型架構及參數來源品質良好，雖然受試驗資料本身限制關係，可能無法充分反映 dostarlimab 於我國的使用情況，但經綜合評估後認為整體執行品質仍屬良好。

(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 PubMed 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2025 年 6 月公告。

PBAC (澳洲)	dMMR & all-comer 病人：於 2023 年 11 月會議討論。 pMMR 病人：於 2025 年 5 月會議討論。
NICE (英國)	MSI-H/dMMR 病人：於 2025 年 5 月公告。 MSI-stability/pMMR 病人：於 2025 年 7 月公告草案。
電子資料庫	PubMed 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者未提供相關資料。

1. CDA-AMC (加拿大) [20]

加拿大 CDA-AMC 於 2025 年 6 月公告一份醫療科技評估報告，有條件的建議給付 dostarlimab 併用 carboplatin 與 paclitaxel 於「原發性晚期或第一次復發的子宮內膜癌，且適合接受全身性治療的成年病人」，惟須滿足特定條件，包含 (1) 須由具晚期子宮內膜癌治療專業的醫師處方、(2) 治療應由具全身性治療專業經驗的醫療機構監督並執行、(3) dostarlimab 須降價。

委員會建議的理由為，依據 RUBY Part 1 試驗顯示合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel (以下簡稱 DOS+CP) 相較於合併 carboplatin, paclitaxel (以下簡稱 CP) 能延緩癌症惡化及延長存活期，並提供病人額外的治療選擇。然而，根據廠商建議的 dostarlimab 價格及 carboplatin、paclitaxel 的公開價格，DOS+CP 相較於 CP 並不具有成本效益^{ggg}，DOS+CP 須降價至少 56% 才具有成本效益。因此，委員會以調降 dostarlimab 價格作為有條件建議給付的條件之一。以下針對經濟評估重點進行摘述：

廠商使用分段存活模型 (partitioned survival model)，以加拿大醫療付費者觀點，評估 DOS+CP 用於「原發性晚期或第一次復發的子宮內膜癌，且適合接受全身性治療的成年病人」的成本效益，模型包括三種健康狀態 (無惡化、惡化及死亡)，比較策略為 CP，評估期間設定為終身 (36.1 年)。療效資料來自 RUBY Part 1 試驗，並進行外推；各健康狀態效用值為依據 RUBY Part 1 試驗之 EQ-5D-5L 問卷結果，不良事件的負效用值 (disutility) 則為參考過去的評估報告以及已發表文獻。廠商的分析結果顯示 DOS+CP 相較於 CP 之 ICER 值為 78,806 加幣/QALY gained^{hhh}。

委員會就廠商的經濟分析提出以下限制：(1) 廠商所外推的兩組 OS 長期結果皆有高估的疑慮；(2) 模型中所設定的後續治療分布無法反應加拿大臨床現況；(3) 廠商所假設的效用值缺乏透明度且有高估 DOS+CP 組的疑慮；(4) 模型中

^{ggg} 願付閾值為 50,000 加幣/QALY gained。

^{hhh} 次族群分析的 ICER 值結果：dMMR 族群為 32,383 加幣/QALY gained，pMMR 族群為 127,138 加幣/QALY gained。

carboplatin 及 paclitaxel 的價格有誤，導致 DOS+CP 組的藥費成本被低估。

委員會主要校正 carboplatin 及 paclitaxel 的價格、改為採用 Weibull 分布外推 OS 長期數據，並依據加拿大臨床現況假設 25% 病人不會接受後續治療後，重新推估之結果顯示 DOS+CP 相較於 CP 之 ICER 值為 159,924 加幣/QALY gainedⁱⁱⁱ；在願付閾值為 50,000 加幣/QALY gained 下，DOS+CP 須降價至少 56% 才具有成本效益。

2. PBAC (澳洲) [23, 24]

澳洲 PBAC 於 2023 年 11 月會議討論 dostarlimab 併用含鉑化療用於「dMMR」與不區分 MMR 狀態的「all-comer」兩個病人群，結論為建議給付於「dMMR」病人ⁱⁱⁱ，但不建議給付於「all-comer」病人；PBAC 接著於 2025 年 5 月會議討論 dostarlimab 併用含鉑化療用於「pMMR」病人群，結論為不建議給付。以下針對兩次討論的經濟評估重點進行摘述：

- dMMR 病人與 all-comer 病人 (2023 年 11 月會議) [23]

廠商分別提交 dMMR 病人與 all-comer 病人的成本效用分析，所採用的模型架構相同，介入組為 DOS+CP，對照組為 CP (部分病人加上第二線合併 pembrolizumab, lenvatinib)，使用分段存活模型 (partitioned survival model)，包括三種健康狀態 (無惡化、惡化及死亡)，評估期間為 10 年。療效參數分別取自 RUBY Part 1 試驗中 dMMR 及整體族群的結果，並以其他長期存活研究的 PFS 和 OS 結果作為外推；各健康狀態效用值為依據 RUBY Part 1 試驗之 EQ-5D 結果，並採用澳洲特定的計分方法進行轉換。廠商所估計 dMMR 病人之 ICER 值介於 75,000 至 95,000 澳幣/QALY gained 之間^{kkk}。

委員會就廠商的經濟分析提出以下限制：(1) RUBY Part 1 試驗的長期數據尚未成熟，導致 OS 的外推具高度不確定性；(2) 建議將評估期間縮短為 7.5 年；(3) 考量廠商所採用的其他長期存活研究，與試驗族群在基本特徵上具有差異 (長期存活研究中的族群較年輕、健康狀況較佳，且缺乏 dMMR 狀態資料)，委員會認為廠商採用此研究結果進行外推並不合理；(4) 模型中所假設的臨終照護成本過高，可能有利於介入組。

最終，考量 dostarlimab 於 dMMR 病人族群的臨床效益較為明確，雖然長期

ⁱⁱⁱ 次族群分析的 ICER 值結果：dMMR 族群為 34,971 加幣/QALY gained，pMMR 族群為 273,097 加幣/QALY gained。

ⁱⁱⁱ 僅能在符合國家健康法第 100 條 (高效化療資金 [Efficient Funding of Chemotherapy]) 的特殊安排下予以給付。

^{kkk} 本報告未於資料中尋獲廠商所推估之 all-comer 病人的 ICER 結果。

療效仍具有不確定性，但若 dostarlimab 基於不確定性而降價，則其成本效益可被接受；而在 pMMR 病人族群中，dostarlimab 之臨床效益尚不明確，尚不清楚病人是否能從第一線 dostarlimab 獲得與「第一線化療加上第二線合併 pembrolizumab, lenvatinib」相當的效益。因此，委員會不建議給付 dostarlimab 於 all-comer 病人，僅建議給付於 dMMR 病人，但須透過風險分攤協議（risk sharing arrangement, RSA）改善其成本效益。

- pMMR 病人（2025 年 5 月會議） [24]

廠商所提交的模型架構與前次相同，惟主要採用 RUBY Part 1 試驗中 pMMR 族群結果，並依據前次建議調整評估期間為 7.5 年，另改為僅採用 RUBY 試驗 PFS 和 OS 數據進行外推。廠商所估計之 ICER 值介於 55,000 至 75,000 澳幣 /QALY gained 之間。

基於以下原因，委員會認為廠商的 ICER 值結果有低估的疑慮：（1）pMMR 族群的 OS 與 PFS 療效數據具有不確定性；（2）由於對照組可於二線接受合併 pembrolizumab, lenvatinib 治療，介入組僅能接受化療，模型預測介入組在惡化狀態的生存時間較對照組更長並不合理；（3）廠商本次所假設的效用值普遍高於其他已發表文獻；（4）模型中所採用的 dostarlimab 用藥時間低於 RUBY Part 1 試驗第二次期中分析的治療時間；（5）試驗中對照組 pMMR 族群的二線免疫治療包含 68%病人使用合併 pembrolizumab, lenvatinib、32%病人單用 pembrolizumab，然模型中假設所有二線免疫治療均為合併 pembrolizumab, lenvatinib，導致對照組的成本被高估；（6）因 pMMR 族群的預後較 dMMR 族群差，應採用較短的評估期間較為合適。

最終，考量 pMMR 族群的臨床效益尚不明確，安全性方面較現有治療差，且成本效益分析結果具有不確定性，委員會不建議給付 dostarlimab 於 pMMR 族群。

3. NICE（英國）[28, 29]

英國 NICE 於 2025 年 5 月發布一份評估報告，建議給付 dostarlimab 併用含鉑化療於「具 MSI-H 或 dMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌，且適合接受全身性治療的成年病人」^{III}，惟廠商須依商業協議提供 dostarlimab。隨後，於 2025 年 7 月發布一份 MSI-stability/pMMR 病人族群的給付建議草案（draft guidance），初步不建議給付 dostarlimab 併用含鉑化療用於「具 MSS 或 pMMR 之原發性晚期或復發性子宮內膜癌，且適合接受全身性治療的成年病人」。以下針對經濟評

^{III} 該治療組合先前已於 NICE 評估報告 TA963 中核准於癌症藥物基金（Cancer Drugs Fund, CDF）使用。

估重點進行摘述：

- MSI-H/dMMR 病人 (2025 年 5 月評估報告) [28]

廠商提交一份採分段存活模型 (partitioned survival model) 之成本效用分析，建立之模型包括三種健康狀態 (無惡化、惡化及死亡)，比較策略為 CP，評估期間設定為終身。療效資料、各健康狀態效用值及病人基期特徵為依據 RUBY Part 1 試驗中 MSI-H/dMMR 族群結果，不良事件的負效用值 (disutility) 則為參考其他已發表文獻。

委員會就廠商的經濟分析主要進行以下討論：(1) 委員會認為廠商依據 RUBY Part 1 試驗所假設的病人起始年齡較低，建議調整為目前已於癌症藥物基金 (Cancer Drugs Fund, CDF) 下使用的病人年齡中位數 66 歲；(2) 由於試驗的長期數據尚未成熟，OS 的外推具高度不確定性，但廠商已採用其中較為合適的外推分布 (log-logistic)；(3) 考量 RUBY Part 1 試驗未顯示 dostarlimab 具明顯的療效減弱效應 (treatment waning effect)，且其他 PD-L1 抑制劑用於 MSI-H/dMMR 族群的試驗結果顯示療效可持續較長時間，委員會認為未於模型中另外考量 dostarlimab 的療效減弱效應為合理；(4) 在模型中代入 dostarlimab 的最長用藥時間為 3 年的設定合理；(5) RUBY Part 1 試驗的後續治療包含其他免疫治療，雖然臨床實務上並不會在免疫治療失敗後再次使用免疫治療，但考量所採用的 OS 數據已納入此部分影響，為了達成一致性，委員會表示於後續治療納入免疫治療並計算其藥費為可接受的方式，但具有不確定性。

最終，委員會表示雖然廠商之分析仍具有不確定性，但最可能的 ICER 估計值落於 NICE 認為 NHS 資源可接受的範圍 (20,000 英鎊/QALY gained) 內；因此，委員會建議 dostarlimab 併用含鉑化療可於常規給付下使用。

- MSI-stability/pMMR 病人 (2025 年 7 月給付建議草案) [29]

廠商所採用的模型架構及參數來源與前述 MSI-H/dMMR 病人部分相似，惟主要採用 RUBY Part 1 試驗中 MSI-stability/pMMR 族群的結果。委員會就廠商的經濟分析提出以下限制，並要求廠商進行調整及補充：(1) 應以追蹤時間較久的第二次期中分析 PFS 結果進行外推；(2) 模型中依據 RUBY Part 1 試驗設定的後續治療分布無法反應英國臨床現況；(3) RUBY Part 1 試驗的 OS 長期數據尚未成熟，且無法確認後續治療的設定對於 OS 結果的影響，故廠商所外推的 OS 結果具高度不確定性；(4) 建議採用 RUBY Part 1 試驗的 TTD KM 數據推估兩組的用藥時間；(5) 不應該計算後線 lenvatinib 的口服給藥成本。

最終，基於臨床療效證據與上述經濟模型的不確定性，目前仍無法確定 dostarlimab 併用含鉑化療最可能的成本效益估計值，故委員會初步不建議給付

dostarlimab 併用含鉑化療用於 MSI-stability/pMMR 病人。

4. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 PubMed 電子資料庫之方法說明如下：

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

Population	納入條件：原發性晚期或復發性子宮內膜癌成年病人 排除條件：未設限
Intervention	dostarlimab 併用含鉑化療
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-consequence analysis; cost-benefit analysis; cost-effectiveness analysis; cost-utility analysis; cost studies

依照上述之 PICOS，透過 PubMed 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 20 日止，以 “dostarlimab”、“endometrial cancer” 及 “cost” 等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

本報告透過前述搜尋策略經審視標題及摘要後，排除與主題無相關者，最終納入 3 篇研究，重點摘要如下表：

作者	You et al. [59]	Huo et al. [60]	Coleman et al. [61]
評估觀點	中國健康照護觀點	美國付費者	美國第三方醫療支付者觀點
介入策略 vs. 對照策略	DOS+CP vs. CP	DOS+CP vs. CP	DOS+CP vs. CP
模型	Markov model	Markov model	Partitioned survival

			model
評估期間	20 年	終生	終生
WTP 閾值	\$38,201/QALY gained	\$150,000/QALY gained	\$150,000/QALY gained
分析結果	<u>整體族群</u> ： \$98,276.61/QALY gained <u>dMMR 族群</u> ： \$53,063.61/QALY gained <u>pMMR 族群</u> ： \$124,088.56/QALY gained 所有族群皆不具成本效益。	<u>dMMR 族群</u> ： \$60,349.30/QALY gained <u>pMMR 族群</u> ： \$175,788.47/QALY gained 僅 dMMR 族群具成本效益。	<u>整體族群</u> ： \$143,783/QALY gained <u>dMMR 族群</u> ： \$57,151/QALY gained 所有族群皆具有成本效益。

5. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供相關資料。

Dostarlimab 單一療法

(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報告，比較 dostarlimab 單一療法相較於不同化療組合用於「具 dMMR 或 MSI-H、先前接受過含鉑化療，且 PD-(L)1 naïve 的晚期或復發性子宮內膜癌成人病人」的成本效益。相關模型設定如下表：

模型設定	內容
目標族群	具 dMMR 或 MSI-H、先前接受過含鉑化療，且 PD-(L)1 naïve 的晚期或復發性子宮內膜癌(EC)成人病人
介入策略	dostarlimab 單一療法
比較策略	• 標準治療 (Standard of Care, SoC) ^{mmmm}

^{mmmm} 依據英國 RWE NCRAS 中 GARNET-like 族群的二線治療分布，包含 Carboplatin+paclitaxel 30.8%、Carboplatin+PLD 15.6%、PLD 14.4%、Paclitaxel 12.8%、Carboplatin 10.3%、Cisplatin+doxorubicin 5.4%、Doxorubicin 4.2%、Carboplatin+gemcitabine 2.5%、Cisplatin 2.7%、Carboplatin+doxorubicin 1.3%。

	<ul style="list-style-type: none"> • Doxorubicin monotherapy • Carboplatin + paclitaxel • Pegylated liposomal doxorubicin (PLD) • Doxorubicin or PLD • Paclitaxel monotherapy
模型架構	分段存活模型 (partitioned survival model) 健康狀態包含：疾病無惡化 (progression-free)、疾病進展 (progressed disease) 及死亡
評估觀點	衛生福利部中央健康保險署
評估期間	終生 (40 年)
循環週期	3 週
折現率	成本及效益皆設定 3%
評估指標	(1) 生命年 (life year, LY) (2) 生活品質校正生命年 (quality-adjusted life year, QALY) (3) 遞增成本效益比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)
敏感度分析	單因子敏感度分析、機率性敏感度分析及情境分析

各項參數之設定及資料來源說明如後：

- (1) **療效參數**：介入策略部分來自 GARNET 試驗資料，並依照 NICE 相關文件的模型挑選原則，選擇整體存活期 (OS) 及無惡化存活期 (PFS) 資料的外推模型。比較策略部分 SoC 的療效資料來自英國真實世界 NCRAS 資料，其他比較策略則為透過間接比較，取得其相較於 dostarlimab 的 HR 後進行推估。
- (2) **安全性參數**：介入策略部分來自 GARNET 試驗資料，比較策略部分來自 ZoptEC 試驗資料，納入試驗中發生率 $\geq 5\%$ 的三級以上治療相關不良反應。
- (3) **流行病學資料**：模型中關於目標族群年齡、平均體重、體表面積等基本特性之設定，參考自國民營養健康狀況變遷調查成果報告(2017 年-2020 年)，並使用生命表校正死亡率。建議者未特別說明所設定之模型中目標族群基本特性，僅於計算藥費成本時，表示為依據國民營養健康狀況變遷調查成果報告 (2017 年-2020 年) 假設年齡 56.75 歲、平均體重 59 公斤及平均體表面積 (BSA) 1.55 m²) 計算藥品使用量，但在評估期間部分則為依據 GARNET 試驗中病人的基本特性(年齡 63.1 歲)進行設定，並採用英國生命表校正死亡率。
- (4) **成本參數**：將藥品治療及施打費用、追蹤費用、疾病管理費用、藥物不良反應處置費用及臨終照護費用納入考量。藥費成本部分考量多數藥品未給付

於 EC 病人，故於基礎分析中僅計算 dostarlimab 及後線治療藥品 medroxyprogesterone acetate 的成本，另於敏感度分析中將所有藥費成本納入計算。藥品價格及各項醫療處置之單位成本參考自現行健保支付價格、醫療服務給付項目及支付標準及政府公開統計報告；給藥劑量及頻率根據仿單做設定；醫療資源使用量參考自臨床專家意見；藥物不良反應處置費用及臨終照護費用為參考國內相關文獻。

- (5) **效用參數**：來自 GARNET 試驗 EQ-5D-5L 問卷測量結果，並依據 NICE 手冊建議，將結果轉換為效用值。

基礎分析結果顯示，dostarlimab 單一療法組的成本約 773 萬元，可獲得 5.2 個 QALY；相較於 carboplatin + paclitaxel 組的 ICER 值約為 313 萬元/QALY gained，相較於 SoC 組的 ICER 值約為 177 萬元/QALY gained，相較於 doxorubicin or PLD 組的 ICER 值約為 198 萬元/QALY gained，相較於 paclitaxel 組的 ICER 值約為 198 萬元/QALY gained。

2. 查驗中心評論

對於建議者提出的國內藥物經濟學研究報告，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，且參數蒐集品質多屬良好，但本報告對部分模型假設及參數設定是否能充分反應國情仍存有疑慮，相關說明如後：

- (1) **介入策略的後續治療情形**：建議者採用 GARNET 試驗資料作為介入策略的療效資料，由於試驗中的後續治療包含目前健保未給付於 EC 病人的藥品 paclitaxel、liposomal doxorubicin、gemcitabine、bevacizumab、pembrolizumab 及 letrozole 等，其 OS 推估結果是否能反應我國國情具有不確定性。
- (2) **比較策略的療效參數設定**：建議者透過間接比較，取得比較策略相較於 dostarlimab 的 HR 後推估其療效結果，然建議者未提供間接比較的相關內容，如所納入研究的適當性、配對方式及其他細節等，本報告難以驗證其合理性。另外，建議者亦未說明其假設是否適用於我國或亞裔族群，在反應我國國情上具不確定性。
- (3) **流行病學參數**：建議者在評估期間部分依據 GARNET 試驗中病人的基本特性(年齡 63.1 歲)進行設定，並在自然死亡率部分，採用英國生命表，建議應採用我國資料以符合我國情境。
- (4) **敏感度分析**：建議針對 dostarlimab 的長期療效 PFS、OS、ToT 外推分布進行敏感度分析，以瞭解對結果的影響程度。
- (5) **相關數據引用及結果的正確性**：建議者欲納入 MMR 狀態的檢測費(25012B 免疫組織化學染色 1,354 元)，但卻以 PD-L1 檢測費(30103B PD-L1 免疫組

織化學染色 5,984 元)進行計算；另建議者參考國內文獻假設不良反應管理費用及臨終照護費用，但未引用文獻來源；此外，由於建議者未提供經濟模型分析檔案，本報告無法進一步驗證分析結果的正確性。

整體而言，本報告認為建議者本次提交之藥物經濟學研究，模型架構合宜，但在比較策略的療效參數設定上，由於建議者未提供相關內容細節，本報告難以驗證其合理性，另外在部分參數（如流行病學參數）的設定上是否能充分反應國情亦存有疑慮，綜合評估此研究之整體執行品質為尚可。

(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 PubMed 相關文獻，以瞭解主要醫療科技評估組織之給付建議及目前成本效益研究結果。

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	於 2022 年 9 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 3 月、11 月及 2023 年 3 月會議討論。
NICE (英國)	於 2022 年 3 月公告。
電子資料庫	PubMed 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者未提供相關資料。

1. CDA-AMC (加拿大) [44]

加拿大 CDA-AMC 於 2022 年 9 月公告一份醫療科技評估報告，不建議給付 dostarlimab 單一療法用於「確診為 dMMR 或 MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化者」。不建議的理由為，單臂臨床試驗 GARNET 缺乏對照組，使用 dostarlimab 的相對療效具不確定性，且難以得知 dostarlimab 是否能滿足病人的需求，包含延緩疾病惡化、改善生活品質以及有較少的副作用。以下針對經濟評估重點進行摘述：

廠商使用分段存活模型 (partitioned survival model)，以加拿大醫療付費者觀點，評估 dostarlimab 用於「先前曾接受含鉑化療且為 dMMR/MSI-H 的晚期或復發性 EC 成年病人」的成本效益，模型包括三種健康狀態(無惡化、惡化及死亡)，比較策略包含現行治療的組合 (current mix of treatments, CMT)^{nmn}、doxorubicin、

^{nmn} 包含化療 (cisplatin+doxorubicin 、 carboplatin+gemcitabine 、 cisplatin 、

carboplatin、pegylated liposomal doxorubicin (PLD)、paclitaxel、carboplatin+paclitaxel 及 carboplatin+PLD，評估期間設定為終身（40 年）。Dostarlimab 的療效資料來自 GARNET 試驗，比較策略的部分則取自英國真實世界 NCRAS 資料，所進行的間接比較；各健康狀態效用值為依據 GARNET 試驗之 EQ-5D-5L 問卷結果，不良事件的負效用值（disutility）則為參考過去的評估報告。廠商的分析結果顯示 dostarlimab 相較於各比較策略之 ICER 值介於 138,486 至 171,989 加幣/QALY gained 之間⁰⁰⁰。

委員會就廠商的經濟分析提出以下限制：(1)在缺乏直接比較證據的情況下，廠商所採用的英國真實世界 NCRAS 資料中病人族群未包含 MMR 狀態，導致 dostarlimab 相較於比較策略的相對療效具高度不確定性；(2)廠商的模型反映出 dostarlimab 相較於比較策略在疾病惡化後有較長的存活效益，此情形並無實證依據；(3) dostarlimab 的 PFS 及 OS 長期效益有高估的疑慮；(4)廠商所選擇的比較策略無法反映加拿大的臨床現況，如臨床上此族群甚少使用賀爾蒙治療；(5)廠商未於模型中納入 dostarlimab 的停藥標準以及療效減弱情形，可能高估 dostarlimab 的成本及 QALY 結果；(6)廠商所假設的無惡化狀態效用值 0.78 及惡化狀態效用值 0.74 過於接近，可能高估病人惡化後的生活品質，並有利於 dostarlimab。

由於相對療效的高度不確定性並缺乏相關證據，委員會無法重新分析此族群的成本效益，僅能針對部分假設（如調整 dostarlimab 的 PFS 及 OS 外推分布、納入 dostarlimab 停藥標準及療效衰弱假設等）進行調整後，進行探索性分析，分析結果顯示 ICER 值介於 185,452 至 446,759 加幣/QALY gained 之間，最高為廠商分析結果的四倍，具高度不確定性。

2. PBAC（澳洲）[47, 78]

澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月、11 月及 2023 年 3 月會議中討論，最終不建議收載 dostarlimab 單一療法用於「確診為 dMMR 之復發性或晚期子宮內膜癌成年病人，其先前曾於接受含鉑療法期間或之後出現惡化者」。以下針對經濟評估重點進行摘述：

廠商最初提交一份比較 dostarlimab 單一療法與標準治療（Standard of Care,

cisplatin+cyclophosphamide+doxorubicin 及 gemcitabine) 及賀爾蒙治療 (medroxyprogesterone、megestrol、tamoxifen、anastrozole 及 exemestane)。

⁰⁰⁰ 各比較策略的 ICER 值結果：相較於 PLD 為 138,486 加幣/QALY gained、相較於 doxorubicin 為 139,936 加幣/QALY gained、相較於 paclitaxel 為 147,467 加幣/QALY gained、相較於 CMT 為 159,352 加幣/QALY gained、相較於 carboplatin+PLD 為 160,664 加幣/QALY gained、相較於 carboplatin+paclitaxel 為 164,193 加幣/QALY gained、相較於 carboplatin 為 171,989 加幣/QALY gained。

SoC) PPP 的成本效用分析，使用分段存活模型 (partitioned survival model)，模型包括三種健康狀態 (無惡化、惡化及死亡)，評估期間為 7.5 年。Dostarlimab 的療效資料來自 GARNET 試驗，比較策略的療效資料則來自 ZoptEC 試驗，並進行外推；各健康狀態效用值為依據 GARNET 試驗之 EQ-5D-5L 問卷結果。廠商所估計之 ICER 值介於 55,000 至 75,000 澳幣/QALY gained 之間。

委員會就廠商的經濟分析提出以下限制：(1) 由於 GARNET 試驗追蹤時間較短，在 dostarlimab 的 OS 外推上亦顯示不同的外推方法之間差異大，因此 dostarlimab 的長期療效具不確定性；(2) 考量 GARNET 試驗的 OS 資料尚未成熟，建議將評估期間縮短為 5 年；(3) 模型中所假設的臨終照護成本，參考來源為多種癌症的平均值，但未包含子宮內膜癌，且由於 dostarlimab 長期療效的不確定性，將臨終照護成本納入計算可能有利於 dostarlimab。

後續，廠商更新追蹤時間較長的 GARNET 試驗資料、將評估期間縮短為 6 年、假設 dostarlimab 的 OS 曲線在第 4 年至第 6 年之間逐步收斂，並提出新的價格方案後，重新分析的 ICER 值介於 35,000 至 45,000 澳幣/QALY gained 之間。

最終，委員會表示先前已建議給付合併 pembrolizumab, lenvatinib 在相同的病人族群中，較沒有未滿足的臨床需求；另由於 dostarlimab 療效結果主要來自規模較小的單臂樞紐試驗，且存活數據尚不成熟，在現有證據下，無法可靠地評估 dostarlimab 相較於 SoC 的成本效益，因此不建議給付 dostarlimab 單一療法。

3. NICE (英國) [52]

英國 NICE 於 2022 年 3 月發布一份評估報告，建議於癌症藥品基金 (Cancer Drugs Fund, CDF) 下給付 dostarlimab 於「先前曾接受含鉑化療且為 dMMR/MSI-H 的晚期或復發性 EC 成年病人」，惟廠商須依商業協議提供 dostarlimab。以下針對經濟評估重點進行摘述：

廠商提交一份採分段存活模型 (partitioned survival model) 之成本效用分析，建立之模型包括三種健康狀態 (無惡化、惡化及死亡)，比較策略為標準治療，評估期間設定為終身。Dostarlimab 的療效資料、各健康狀態效用值為依 GARNET 試驗，比較策略的療效資料則來自英國真實世界 NCRAS 資料，不良事件的負效用值 (disutility) 則為參考其他已發表文獻。廠商的分析結果顯示 dostarlimab 相較於標準治療之 ICER 值為 38,363 英鎊/QALY gained。

委員會就廠商的經濟分析主要進行以下討論：(1) 英國真實世界 NCRAS 資料中病人族群未包含 MMR 狀態，且先前僅接受過一線治療，族群特性與

PPP 包含含鉑化療及化療單一療法。

GARNET 試驗中不一致，導致 dostarlimab 相較於標準治療的相對療效具高度不確定性；(2) 由於試驗數據尚不成熟，無法選取較為合適的 dostarlimab 長期 OS 外推方式以及療效減弱的假設；(3) 廠商以風險病人數 (number remaining at risk) 取代真正的 TTD 曲線呈現給專家，此種方式使專家難以判斷，導致估計結果可能不具代表性。

最終，委員會表示雖然 dostarlimab 有滿足臨終條款 (end of life criteria)，且分析結果 ICER 值落於 NICE 認為具成本效益的範圍內，但 dostarlimab 的長期療效及相對療效仍具有高度不確定性，導致分析結果亦具有不確定性，故委員會並不建議 dostarlimab 可於常規給付下使用。然考量 GARNET 試驗仍在進行中，若有更為長期的試驗數據或許可解決療效上的不確定性，因此建議在 CDF 下給付 dostarlimab。

4. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 PubMed 電子資料庫之方法說明如下：

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

Population	<p>納入條件：具有 dMMR/MSI-H 之復發性或晚期子宮內膜癌，且先前曾於接受任何含鉑療法治療期間或之後出現惡化現象的成年病人</p> <p>排除條件：未設限</p>
Intervention	dostarlimab 單一療法
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	<p>cost-consequence analysis; cost-benefit analysis;</p> <p>cost-effectiveness analysis; cost-utility analysis;</p> <p>cost studies</p>

依照上述之 PICOS，透過 PubMed 等文獻資料庫，於 2025 年 11 月 20 日止，以 “dostarlimab”、“endometrial cancer” 及 “cost” 等做為關鍵字進行搜尋，搜

尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

本報告透過前述搜尋策略經審視標題及摘要後，排除與主題無相關者，最終納入 1 篇研究，重點摘要如下表：

作者	Dioun et al. [62]
評估觀點	社會觀點
介入策略 vs. 對照策略	dostarlimab vs. pembrolizumab、pegylated liposomal doxorubicin (PLD)
模型	Markov decision model
評估期間	2 年
WTP 閾值	\$100,000/QALY gained
分析結果	dostarlimab 相較於 PLD：\$331,913/QALY gained dostarlimab 相較於 pembrolizumab： dostarlimab 有較低的成本及較高的 QALY。

5. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者未提供相關資料。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2022 年癌症登記年報[2]，子宮體惡性腫瘤發生個案數共 3,541 人，年齡中位數為 56 歲，年齡標準化發生率為每十萬人口 18.80 人，於女性十大癌症中排名第 5 位。死亡率部分，2022 年死亡個案數為 1,480 人，死亡年齡中位數為 63 歲，年齡標準化死亡率為每十萬人口 2.16 人，於女性十大癌症中排名第 11 位。

另依據衛生福利部統計處公告之 2023 年度全民健保醫療統計年報[63]指出，該年度於門、住診合計（包含急診）之子宮體及未明示部位子宮惡性腫瘤（C54~C55）病人數為 26,232 人，就醫人次為 290,035 人次，醫療費用為 1,254,235 千點。

(二) 核價參考品之建議

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

經查本品在 WHO ATC/DDD Index 2025 編碼為 L01FF07，屬「L01F MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FF PD-1/PD-L1 (Programmed cell death protein 1/death ligand 1) inhibitors」類。同屬此分類的藥品成分共有 13 項，而於我國取得上市核可且許可適應症包含原發性晚期或復發性子宮內膜癌的成分包括 pembrolizumab 及 durvalumab 等 2 項，但目前皆尚未取得我國健保給付於子宮內膜癌適應症。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署之西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢網頁，以本品核准之適應症及建議給付條件為基準，設定「子宮內膜癌」為適應症關鍵字進行查詢，除上述 pembrolizumab 及 durvalumab 外，亦查獲成分 lenvatinib、olaparib、ifosfamide、medroxyprogesterone acetate 以及 megestrol acetate 等 5 種成分藥品。經查健保給付規定，其中 lenvatinib、olaparib 雖已收載健保，但未給付子宮內膜癌相關適應症；ifosfamide、medroxyprogesterone acetate、megestrol acetate 則未另訂給付規定，然 ifosfamide 為化學治療藥品，medroxyprogesterone acetate 及 megestrol acetate 屬於荷爾蒙治療藥品，皆與本案藥品為非相同藥理作用。

綜上所述，本報告基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別之選取原則，本報告認為本品無合適之核價參考品。

(三) 財務影響

1. 建議者推估

建議者申請本品「併用含鉑化療用於原發性晚期或復發性 EC 成年病人」，以及「單一療法用於患有 dMMR/MSI-H 且先前曾於接受任何含鉑化療期間或之後出現惡化的復發性或晚期 EC 成年病人」，並推估未來五年(2026 年至 2030 年)接受本品併用含鉑化療和接受本品單一療法的人數合計為第一年 2,109 人至第五年 2,625 人，本品年度藥費為第一年 63.95 億元至第五年 79.59 億元，加上併用化療後的年度藥費為第一年 65.44 億元至第五年 81.42 億元，扣除取代藥費後，財務影響為第一年 63.45 億元至第五年 80.08 億元。

(1) 臨床地位

建議者表示本品併用含鉑化療將使用於第 I、II 期病人第一次復發後的一線以上治療，以及第 III、IV 期病人的術後輔助治療及第一次復發後的一線以上治療；本品單一療法則將使用於第 I 至 IV 期病人第一次復發後的一線以上治療。預期將取代含鉑化療 carboplatin+doxorubicin、cisplatin+doxorubicin⁹⁹⁹。

(2) 目標族群人數

建議者依據 2016 年至 2022 年癌症登記報告中子宮內膜癌人數為基礎，以複合成長率外推未來五年人數，再參考癌登報告中經手術治療比例 90%、早期（第 I-II 期）病人比例 76%、晚期（第 III-IV 期）病人比例 24%，以及相關文獻[64]中 dMMR 比例 26%、pMMR 比例 74%，分別推估未來五年 dMMR 及 pMMR 病人中早期及晚期新發病人數。

接續，針對復發性 EC 病人數的估算，建議者依據專家意見，假設早期病人中約 35% 屬於高風險而需要進行術後輔助治療族群；再參考相關文獻[65]假設早期 dMMR 及 pMMR 病人的五年復發率分別為 39% 及 10%，推估早期病人在第一次復發後之病人數。

據此，建議者推估 dMMR 目標族群人數為第一年 332 人至第五年 444 人（包含原發性晚期 251 人至 336 人、復發性 81 人至 108 人），pMMR 目標族群人數為第一年 762 人至第五年 1,021 人（包含原發性晚期 704 人至 943 人、復發性 58 人至 78 人）。

(3) 本品使用人數

建議者表示本品併用含鉑化療可使用於早期病人復發後的第一線以上治療，以及晚期病人的術後輔助治療及復發後的一線以上治療，本品單一療法則可使用於第 I 至 IV 期病人復發後的一線以上治療，並依據專家意見，分別假設本品併用含鉑化療、本品單一療法的市占率如下：

病人族群		dMMR 族群		pMMR 族群	
		本品併用含鉑化療	本品單一療法	本品併用含鉑化療	本品單一療法
原發性晚期病人	輔助治療	70%	-	70%	-
	第一線治療	70%	10%	80%	-

⁹⁹⁹ 建議者表示目前國內尚未有化療藥品明確建議健保給付於子宮內膜癌，故所列參考品 (carboplatin+doxorubicin、cisplatin+doxorubicin)，僅為依臨床實務在部分情境下有機會透過健保相關規定申請使用之藥品。

	第二線治療	80%	20%	100%	
早期復發病人	第一線治療	70%	10%	80%	-
	第二線治療	50%	50%	100%	-

據此，建議者推估本品併用含鉑化療以及本品單一療法的人數如下表；由於治療時間超過一年，另跨年度計算累積用藥人數。

項目	dMMR 族群	pMMR 族群	合計
本品併用含鉑化療			
開始使用人數	544 人至 400 人	1,473 人至 994 人	2,017 人至 1,394 人
累積用藥人數	544 人至 860 人	1,473 人至 1,701 人	2,017 人至 2,561 人
本品單一療法			
開始使用人數	92 人至 34 人	-	92 人至 34 人
累積用藥人數	92 人至 64 人	-	92 人至 64 人

(4) 原情境年度藥費

建議者設定在原情境中，原發性晚期病人的術後輔助治療、復發後第一線及第二線治療，以及早期復發病人的第一線及第二線治療，皆為含鉑化療（包含 carboplatin+doxorubicin 及 cisplatin+doxorubicin），並依據 RUBY 試驗中對照組的無惡化存活率（dMMR 族群第一年 24%、第二年 16%，pMMR 族群第一年 31%、第二年 19%），推估進到下一線治療的病人數。

病人族群	dMMR 族群	pMMR 族群
輔助治療（含鉑化療）	251 人至 336 人	704 人至 943 人
第一線治療（含鉑化療）	309 人至 412 人	692 人至 926 人
第二線治療（含鉑化療）	223 人至 374 人	436 人至 828 人

藥費部分，建議者考量 carboplatin 僅給付於腎功能不佳的病人，故參考相關文獻[66]，假設在早期復發病人中使用 carboplatin 與 cisplatin 的比例為 13%、87%，在晚期病人中則為 carboplatin 44%、cisplatin 56%，且其輔助治療及復發後治療會選用相同化療。再依據各藥品之健保支付價、RUBY 試驗中對照組的用法用量，假設病人平均年齡 61 歲、平均體重 65 kg、平均 BSA 1.6 m²，估算每人藥費為 carboplatin+doxorubicin 約 11 萬元、cisplatin+doxorubicin 約 8 萬元^{III}。

^{III} 建議者假設平均治療 6 個療程，但於計算時誤植以 1 年進行計算。

綜合上述人數及每人藥費，建議者推估原情境年度藥費為第一年 2.45 億元至第五年 3.58 億元（dMMR 族群 0.73 億元至 1.04 億元、pMMR 族群 1.72 億元至 2.54 億元）。

(5) 新情境年度藥費

建議者採用與原情境相同架構，依據前述本品市占率部分，以及各治療組合的復發率，分別推估各線別使用含鉑化療、本品併用含鉑化療、本品單一療法的人數：

在 dMMR 族群部分，建議者設定原發性晚期病人的術後輔助治療中有 70% 會使用本品併用含鉑化療，復發後第一線治療中有 70% 會使用本品併用含鉑化療、10% 會使用本品單一療法，第二線治療中則有 80% 會使用本品併用含鉑化療、20% 會使用本品單一療法。早期復發性病人部分則為第一線治療中有 70% 會使用本品併用含鉑化療、10% 會使用本品單一療法，第二線治療中有 50% 會使用本品併用含鉑化療、50% 會使用本品單一療法。

在 pMMR 族群部分，建議者設定術後輔助治療中有 70% 會使用本品併用含鉑化療，復發後第一線治療中有 80% 會使用本品併用含鉑化療，第二線治療中則 100% 會使用本品併用含鉑化療。

建議者假設本品最多可使用至 3 年，故依據臨床試驗的無惡化存活率來推估病人續用比例，本品併用含鉑化療為依據 RUBY 試驗中介入組的無惡化存活率（dMMR 族群第一年 64%、第二年 61%，pMMR 族群第一年 44%、第二年 28%），本品單一療法為依據 GARNET 試驗中的無惡化存活率（dMMR 族群第一年 46%、第二年 40%）。

病人族群		dMMR 族群	pMMR 族群
輔助治療	含鉑化療	75 人至 100 人	211 人至 282 人
	本品併用含鉑化療*	176 人至 499 人	493 人至 1,089 人
第一線治療	含鉑化療	62 人至 241 人	139 人至 650 人
	本品併用含鉑化療*	217 人至 285 人	553 人至 457 人
	本品單一療法*	31 人至 37 人	-
第二線治療	含鉑化療	0 人至 310 人	0 人至 724 人
	本品併用含鉑化療*	151 人至 76 人	427 人至 155 人
	本品單一療法*	61 人至 27 人	-

*以累積使用人數呈現。

本品併用含鉑化療的藥費部分，建議者依據 RUBY 試驗中用法用量（前 6 個療程合併使用本品、carboplatin 及 paclitaxel，接續單獨使用本品直到疾病惡化），

以及本品建議支付價、其他藥品的健保支付價，估算每人藥費為第一年 311 萬、第二年及第三年為 303 萬元；再依上述所推估人數，估算本品併用化療之年度藥費為第一年 62.65 億元至第五年 79.48 億元，其中本品年度藥費為第一年 61.16 億元至第五年 77.65 億元。

本品單一療法的藥費部分，建議者依據 GARNET 試驗中用法用量（每 3 週一次 500 毫克，持續治療 4 個週期，之後的所有週期皆為每 6 週投予 1000 毫克），以及本品建議支付價，估算每人每年藥費為 303 萬元；再依上述所推估人數，估算本品年度藥費為第一年 2.79 億元至第五年 1.94 億元。

藥品	用法用量
本品併用含鉑化療（依據 RUBY 試驗）	
本品	<ul style="list-style-type: none"> 前 6 個週期，每 3 週一次 500mg 之後的所有週期皆為每 6 週一次 1000mg
carboplatin	共 6 個週期，每 3 週一次 AUC 5
paclitaxel	共 6 個週期，每 3 週一次 175 mg/m ²
本品單一療法（依據 GARNET 試驗）	
本品	<ul style="list-style-type: none"> 前 4 個週期，每 3 週一次 500mg 之後的所有週期皆為每 6 週一次 1000mg

綜合上述人數及每人藥費，建議者推估新情境年度藥費為第一年 65.90 億元至第五年 83.66 億元（dMMR 族群 19.82 億元至 29.75 億元、pMMR 族群 46.09 億元至 53.91 億元）。

(6) 財務影響

綜合上述，建議者推估未來五年（2026 年至 2030 年）之財務影響約為第一年 63.45 億元至第五年 80.08 億元（dMMR 族群 19.09 億元至 28.70 億元、pMMR 族群 44.36 億元至 51.37 億元）。

(7) 敏感度分析

建議者將本品併用含鉑化療於術後輔助治療的市占率，由 70%調整為 60%及 50%進行敏感度分析。當調整為 60%時，財務影響為第一年 60.56 億元至第五年 78.84 億元；當調整為 50%時，財務影響為第一年 57.70 億元至第五年 77.68 億元。

2. 本報告之評論與推估

(1) 臨床地位

本報告所諮詢之臨床專家表示，在健保給付的情境下，晚期或復發性子宮內膜癌病人的首選治療為含鉑化療，在治療復發後，會依據復發的時間選擇下一線治療。若為短時間內（約6個月內）復發，則會於下一線改為使用未使用過的化療藥品單一治療；而若為6個月後才復發之病人，則建議使用同樣的含鉑化療組合進行再治療（re-treatment）。因此，本報告預期本品併用含鉑化療以及本品單一療法，將取代含鉑化療以及其他可能的化療藥品（如 doxorubicin、ifosfamide 等）。

(2) 目標族群人數

本報告認為建議者之推估架構為合理，僅依據國內相關文獻[67]，微調 dMMR 比例 21.6%、pMMR 比例 78.4%；在早期病人的復發率部分，本報告另參考 3 篇國內及亞洲文獻[68-70]，在未區分 MMR 狀態下，早期 EC 病人的 5 年復發率約為 10%-18%，故認為建議者之假設合理，並沿用其假設。

據此，本報告微調 MMR 比例後，推估 dMMR 目標族群人數為第一年 273 人至第五年 365 人（包含原發性晚期 207 人至 276 人、復發性 66 人至 89 人），pMMR 目標族群人數為第一年 811 人至第五年 1,086 人（包含原發性晚期 749 人至 1,003 人、復發性 62 人至 83 人）。

(3) 本品使用人數

建議者依據專家意見，分別假設本品併用含鉑化療、本品單一療法於不同治療線別的市占率。本報告所諮詢的臨床專家表示，由於 RUBY 試驗僅納入不適合進行手術者，故本品併用含鉑化療用於術後輔助治療的臨床實證尚不夠充分；然專家表示，另有一項包含此部分病人的免疫檢查點抑制劑之臨床試驗（DUO-E 試驗，durvalumab 併用 carboplatin 及 paclitaxel）顯示，免疫檢查點抑制劑併用含鉑化療相較於僅使用含鉑化療有較好的療效，且基於希望病人能及早使用的考量下，臨床上仍有可能於輔助治療階段使用本品併用含鉑化療，因此本報告認為建議者之假設尚可接受。

另外，在 dMMR 早期復發病人的第二線治療部分，建議者假設本品併用含鉑化療及本品單一療法的市占率皆為 50%，與原發性晚期病人中的假設不同，且未提供相關理由；本報告考量病人於第一線僅使用化療且尚未使用過本品的情況下，應有較高的可能性在下一線會選用本品併用含鉑化療，故本品併用含鉑化療的市占率可能較高；考量此部分具不確定性，本報告於基礎分析中暫先沿用建議者假設，並另外進行敏感度分析。

因此，在沿用建議者的市占率假設後，本報告推估本品使用人數如下表；由於本品治療時間超過一年，故跨年度計算累積用藥人數。

項目	dMMR 族群	pMMR 族群	合計
本品併用含鉑化療			
開始使用人數	445 人至 329 人	1,567 人至 1,054 人	2,012 人至 1,383 人
累積用藥人數	445 人至 724 人	1,567 人至 1,807 人	2,012 人至 2,531 人
本品單一療法			
開始使用人數	76 人至 29 人	-	76 人至 29 人
累積用藥人數	76 人至 98 人	-	76 人至 98 人

(4) 原情境年度藥費

建議者設定在原情境中，原發性晚期病人的術後輔助治療、復發後第一線及第二線治療，以及早期復發性病人的第一線及第二線治療皆為含鉑化療（包含 carboplatin+doxorubicin 及 cisplatin+doxorubicin），並依據 RUBY 試驗中對照組的無惡化存活率，推估進到下一線治療的病人數。

本報告認為建議者的推估架構合理，惟針對化療藥品的設定，本報告理解建議者採用健保已給付的 carboplatin+doxorubicin 及 cisplatin+doxorubicin，然參考健保資料庫分析結果顯示較多 EC 病人使用的含鉑化療組合為 carboplatin/cisplatin+paclitaxel；另外，考量若為短時間內復發的病人，下一線治療將較可能改為使用前一線未使用過的化療藥品單一療法，因此建議者設定輔助治療、復發後第一線及第二線治療皆使用相同的治療組合，可能無法完全反應臨床使用情形。然考量化療藥品的費用與本品相比較低，且原情境與新情境的設定相同時，對於整體推估結果的影響有限，故本報告採用建議者之假設進行推估。

病人族群	dMMR 族群	pMMR 族群
輔助治療（含鉑化療）	207 人至 276 人	709 人至 1,003 人
第一線治療（含鉑化療）	252 人至 338 人	734 人至 984 人
第二線治療（含鉑化療）	174 人至 307 人	455 人至 884 人

藥費部分，建議者假設平均治療 6 個療程，但於計算時誤植以 1 年（17 個療程）進行計算，本報告校正後估算每人藥費為 carboplatin+doxorubicin 約 4 萬元、cisplatin+doxorubicin 約 3 萬元。

綜合上述人數及每人藥費，本報告推估原情境年度藥費為第一年 0.85 億元至第五年 1.26 億元（dMMR 族群 0.21 億元至 0.30 億元、pMMR 族群 0.64 億元至 0.95 億元）。

(5) 新情境年度藥費

建議者採用與原情境相同架構，依據前述本品市占率部分，以及各治療組合

的復發率，分別推估各線別使用含鉑化療、本品併用含鉑化療、本品單一療法的人數。

本報告亦採用相同方式，在本品併用含鉑化療部分，由於本品仿單擬稿限制病人最長的用藥時間為 3 年，故同建議者採用 RUBY 試驗中介入組的第一年及第二年無惡化存活率，推估會使用本品至 3 年的人數；但在本品單一療法部分，由於仿單擬稿建議病人應使用至惡化或出現無法耐受的毒性反應為止，未限制病人的用藥時間，故本報告參考 GARNET 試驗中的無惡化存活曲線，以第一年至第四年無惡化比例（第一年 46%、第二年 40%、第三年 40%、第四年 34%）推估每年會繼續使用本品的人數。

病人族群		dMMR 族群	pMMR 族群
輔助治療	含鉑化療	62 人至 83 人	225 人至 301 人
	本品併用含鉑化療*	145 人至 410 人	524 人至 1,158 人
第一線治療	含鉑化療	50 人至 197 人	146 人至 691 人
	本品併用含鉑化療*	176 人至 252 人	588 人至 486 人
	本品單一療法*	26 人至 46 人	-
第二線治療	含鉑化療	0 人至 257 人	0 人至 798 人
	本品併用含鉑化療*	124 人至 62 人	455 人至 163 人
	本品單一療法*	50 人至 52 人	-

*以累積使用人數呈現。

本品併用含鉑化療的藥費部分，建議者採用 paclitaxel 300 mg 規格計算，本報告參考健保署藥品使用量分析顯示 300 mg 規格的申報量明顯低於其他規格品項，故改以 150 mg 規格進行計算，其餘計算方式與建議者相同，因此本報告估算每人藥費為第一年 308 萬、第二年及第三年為 303 萬元；再依上述所推估人數，估算本品併用化療之年度藥費為第一年 61.92 億元至第五年 77.37 億元，其中本品年度藥費為第一年 61.01 億元至第五年 76.74 億元。

本品單一療法的藥費部分，本報告與建議者採用相同方式計算，每人每年藥費為 303 萬元，依上述所推估人數，估算本品年度藥費為第一年 2.30 億元至第五年 2.97 億元。

綜合上述人數及每人藥費，本報告推估新情境年度藥費為第一年 64.38 億元至第五年 81.11 億元（dMMR 族群 16.04 億元至 25.25 億元、pMMR 族群 48.35 億元至 55.86 億元）。

(6) 財務影響

綜合上述，本報告推估未來五年（2026 年至 2030 年）之財務影響約為第一

年 63.53 億元至第五年 79.86 億元 (dMMR 族群 15.83 億元至 24.95 億元、pMMR 族群 47.70 億元至 54.91 億元)。

(7) 敏感度分析

本報告考量建議者設定之 dMMR 早期復發病人的第二線治療市佔率 (本品併用含鉑化療 50%、本品單一療法 50%) 具不確定性，故調整為與原發性晚期病人相同 (本品併用含鉑化療 80%、本品單一療法 20%)，進行敏感度分析。

項目	基礎分析	敏感度分析
本品併用含鉑化療人數*	2,012 人至 2,531 人	2,027 人至 2,542 人
本品單一療法人數*	76 人至 98 人	61 人至 79 人
本品併用含鉑化療藥費	61.92 億元至 77.37 億元	62.38 億元至 77.71 億元
本品單一療法年度藥費	2.30 億元至 2.97 億元	1.85 億元至 2.40 億元
財務影響	63.53 億元至 79.86 億元	63.54 億元至 79.62 億元

*以累積使用人數呈現。

七、經濟評估結論

(一) 成本效益評估

Dostarlimab 與含鉑化療併用

1. 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，比較「合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel」相較於「合併 carboplatin, paclitaxel」用於「僅以手術、放射線治療或兩者合併難以治癒的原發性晚期或復發性子宮內膜癌病人的第一線治療」的成本效益。基礎分析結果顯示，相較於合併 carboplatin, paclitaxel 組，合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組的 ICER 值約為 237 萬元/QALY gained。機率性敏感度分析結果顯示，在願付價格閾值為 235 萬/QALY gained 的情況下，與合併 carboplatin, paclitaxel 組相比，合併 dostarlimab, carboplatin, paclitaxel 組有約 52% 的機率符合成本效益。

有關建議者提出之本土藥物經濟學研究，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，研究架構完整，且參數蒐集品質皆為良好，成本參數應能適度反映我國醫療費用。雖然受試驗資料本身限制關係，部分療效參數之反應國情程度具不確定性，但經綜合評估後，整體執行品質為仍屬良好。

2. 主要醫療科技評估組織評估報告

加拿大 CDA-AMC 建議給付 dostarlimab 併用 carboplatin 與 paclitaxel 於不限 MMR 狀態的 all-comer 病人，澳洲 PBAC、英國 NICE 則僅建議給付於 dMMR 族群，成本效益評估相關重點整理如下：

- (1) 加拿大 CDA-AMC 於 2025 年 6 月公告評估報告，CDA-AMC 調整相關假設和參數後，重新分析的結果顯示 DOS+CP 相較於 CP 之 ICER 值為 159,924 加幣/QALY gained；在願付閾值為 50,000 加幣/QALY gained 下，DOS+CP 須降價至少 56%才具有成本效益。
- (2) 澳洲 PBAC 於 2023 年 11 月及 2025 年 5 月會議討論，廠商所估計 dMMR 病人之 ICER 值介於 75,000 至 95,000 澳幣/QALY gained 之間，pMMR 病人介於 55,000 至 75,000 澳幣/QALY gained 之間。委員會考量 pMMR 族群的臨床效益尚不明確，成本效益分析結果具有不確定性；dMMR 族群的臨床效益較為明確，雖長期療效仍具有不確定性，但若 dostarlimab 降價，則其成本效益可被接受。因此，委員會建議給付於 dMMR 病人，但須透過風險分攤協議改善其成本效益。
- (3) 英國 NICE 於 2025 年 5 月公告有關 dMMR 族群的評估報告，廠商之分析雖具有不確定性，但最可能的 ICER 估計值落於 NICE 認為 NHS 資源可接受的範圍（20,000 英鎊/QALY gained）內，因此建議給付於 dMMR 族群。英國 NICE 另於 2025 年 7 月公告有關 pMMR 族群的給付建議草案，基於目前仍無法確定 dostarlimab 併用含鉑化療最可能的成本效益估計值，NICE 初步不建議給付於 pMMR 族群。

Dostarlimab 單一療法

1. 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，比較 dostarlimab 單一療法相較於不同化療組合用於「具 dMMR 或 MSI-H、先前接受過含鉑化療，且 PD-(L)1 naïve 的晚期或復發性子宮內膜癌成人病人」的成本效益。基礎分析結果顯示，相較於標準治療組組的 ICER 值約為 177 萬元/QALY gained，相較於 doxorubicin or PLD 組的 ICER 值約為 198 萬元/QALY，相較於 paclitaxel 組的 ICER 值約為 198 萬元/QALY。

有關建議者提出之本土藥物經濟學研究，本報告認為研究主題與研究設計大致合宜，且參數蒐集品質多屬良好，但在比較策略的療效參數設定上，由於建議者未提供相關內容細節，本報告難以驗證其合理性，另外在部分參數（如流行病學參數）的設定上是否能充分反應國情亦存有疑慮，故綜合評估後，整體執行品

質為尚可。

2. 主要醫療科技評估組織評估報告

加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 不建議給付 dostarlimab 單一療法，英國 NICE 則建議在 CDF 下給付，成本效益評估相關重點整理如下：

- (1) 加拿大 CDA-AMC 於 2022 年 9 月公告評估報告，由於相對療效的高度不確定性並缺乏相關證據，委員會無法重新分析，僅能針對部分假設進行調整後，進行探索性分析。分析結果顯示 ICER 值介於 185,452 至 446,759 加幣/QALY gained 之間，具高度不確定性。
- (2) 澳洲 PBAC 於 2022 年 3 月、11 月及 2023 年 3 月會議討論，廠商所估計之 ICER 值介於 55,000 至 75,000 澳幣/QALY gained 之間。委員會考量 dostarlimab 的存活數據尚不成熟，在現有證據下，無法可靠地評估 dostarlimab 相較於 SoC 的成本效益，因此不建議給付。
- (3) 英國 NICE 於 2022 年 3 月公告評估報告，廠商所估計之 ICER 值為 38,363 英鎊/QALY gained，考量 dostarlimab 長期療效的高度不確定性導致分析結果具有不確定性，NICE 不建議 dostarlimab 於常規給付下使用。然考量 GARNET 試驗仍在進行中，若有更為長期的試驗數據或許可解決療效上的不確定性，因此建議在癌症藥物基金（CDF）下給付 dostarlimab。

(二) 財務影響

1. 建議者預期本品併用含鉑化療及本品單一療法可取代含鉑化療，並以癌登報告及相關文獻推估 dMMR 及 pMMR 病人中早期及晚期新發子宮內膜癌人數，再以早期病人的復發率推估早期復發人數，再分別依不同治療組合於各線別的市占率假設，推估本品開始使用人數；由於建議者假設病人最多使用本品至 3 年，故依據 RUBY 試驗及 GARNET 試驗中第一年至第二年無惡化存活率，推估每年續用本品併用含鉑化療及本品單一療法的人數，進一步計算藥費及財務影響。
2. 本報告認為建議者之推估架構大致合宜，經檢視建議者引用之資料後，認為各項推估參數亦多為合理；僅調整 dMMR 及 pMMR 比例、參考仿單擬稿後將本品單一療法使用至第 4 年及第 5 年的人數納入計算、將化療藥費校正為使用 6 個療程，並改以 150 mg 規格計算 paclitaxel 藥費後，推估未來五年（2026 年至 2030 年）財務影響結果如後表：

項目	建議者推估	本報告推估
本品併用化療人數(A)*	2,017 人至 2,561 人	2,012 人至 2,531 人

本品單一療法人數(B)*	92 人至 64 人	76 人至 98 人
本品併用化療藥費(C)	62.65 億至 79.48 億元	61.92 億至 77.37 億元
本品單一療法藥費(D)	2.79 億至 1.94 億元	2.30 億至 2.97 億元
本品使用人數合計(=A+B)*	2,109 人至 2,625 人	2,088 人至 2,629 人
本品藥費合計(不含化療)	63.95 億至 79.59 億元	63.31 億至 79.71 億元
本品併用化療藥費合計(=C+D)	65.44 億至 81.42 億元	64.22 億至 80.34 億元
財務影響	63.45 億至 80.08 億元	63.53 億至 79.86 億元

*以累積使用人數呈現。

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 2 月份藥品專家諮詢會議討論，會議結論為建議給付本品併用 carboplatin 及 paclitaxel 用於「dMMR/MSI-H 原發性晚期或復發性 EC 的第一線治療」。本報告以建議者更新之建議支付價，推估未來五年本品治療組合使用人數為第一年 270 人至第五年 479 人，本品治療組合藥費為第一年 4.92 億元至第五年 8.64 億元（其中本品藥費為第一年 4.80 億元至第五年 8.51 億元），藥費財務影響為第一年 4.83 億元至第五年 8.53 億元。

參考資料

1. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet* 2022; 399(10333): 1412-1428.
2. 111 年癌症登記報告 . 衛生福利部國民健康署 . <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=18683>. Published 2024. Accessed October 14th, 2025.
3. Lu KH, Broaddus RR. Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383(21): 2053-2064.
4. What Is Endometrial Cancer? American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/types/endometrial-cancer/about/what-is-endometrial-cancer.html>. Published 2025. Accessed October 14th, 2025.
5. Endometrial cancer: Pathology and classification. UpToDate®. <https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-staging-and-surgical-treatment>. Accessed October 14th, 2025.
6. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(2): 103-104.
7. Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D, et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol* 2025; 26(8): e423-e435.
8. Mismatch repair deficiency and microsatellite instability. NHS England. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/genotes/knowledge-hub/mismatch-repair-deficiency-and-microsatellite-instability/>. Accessed October 14th, 2025.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Uterine Neoplasms - Endometrial Carcinoma (Version 3. 2025). National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Published 2025. Accessed October 14th, 2025.
10. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2022; 33(9): 860-877.
11. JEMPERLI (dostarlimab-gxly) injection, for intravenous use. GlaxoSmithKline LLC. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761174s0091bl.pdf. Published 2024. Accessed October 3, 2025.
12. Jemperli (dostarlimab for injection). GlaxoSmithKline Inc. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00080289.PDF. Published 2025. Accessed October 3, 2025.
13. Australian Product Information - JEMPERLI (Dostarlimab). GlaxoSmithKline

- Australia Pty Ltd.
<https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent=&iid=CP-2022-PI-01137-1&d=20251001172310101>. Published 2025. Accessed October 3, 2025.
14. JEMPERLI 500 mg concentrate for solution for infusion. GlaxoSmithKline UK Limited
<https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/3279865b9d825eb95847bab1f2da14a5c5513eca>. Published 2025. Accessed October 3, 2025.
 15. ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Published 2025. Accessed October 14th, 2025.
 16. 西藥許可證查詢. 衛生福利部食品藥物管理署. <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Published 2025. Accessed October 14th, 2025.
 17. 健保用藥品項網路查詢服務. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01>. Published 2025. Accessed October 14th, 2025.
 18. 健保藥品給付規定- 第9節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs(114.09.24更新). 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-55683-0784e9f633154ed8ac1774d9d5f4a307-1.pdf>. Published 2025. Accessed Nov. 17, 2025.
 19. Reimbursement Recommendation-Dostarlimab (Jemperli) [PC0325]. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/PC0381-Jemperli_FINAL_Rec.pdf. Published May 2024. Accessed October 14th, 2025.
 20. Reimbursement Recommendation-Dostarlimab (Jemperli) [PC0381]. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/PC0381-Jemperli_FINAL_Rec.pdf. Published June 2025. Accessed October 14th, 2025.
 21. Mirza MR, Chase DM, Slomovitz BM, et al. Dostarlimab for Primary Advanced or Recurrent Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2023; 388(23): 2145-2158.
 22. Powell MA, Bjørge L, Willmott L, et al. Overall survival in patients with endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel in the randomized ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY trial. *Ann Oncol* 2024; 35(8): 728-738.
 23. Public Summary Document- Dostarlimab (Jemperli®)- November 2023 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC).

- <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-11/files/dostarlimab-psd-nov-2023.pdf>. Published November 2023. Accessed October 14th, 2025.
24. Public Summary Document- Dostarlimab (Jemperli®)- May 2025 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2025-05/files/dostarlimab-psd-may-2025.pdf>. Published May 2025. Accessed October 14th, 2025.
 25. Eskander Ramez N, Sill Michael W, Beffa L, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine* 2023; 388(23): 2159-2170.
 26. Westin SN, Moore K, Chon HS, et al. Durvalumab Plus Carboplatin/Paclitaxel Followed by Maintenance Durvalumab With or Without Olaparib as First-Line Treatment for Advanced Endometrial Cancer: The Phase III DUO-E Trial. *J Clin Oncol* 2024; 42(3): 283-299.
 27. Zhu Y, Liu K, Zhu H. Immune checkpoint inhibitor combinations for patients with advanced endometrial cancer: a network meta-analysis and cost-utility analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2024; 34(10): 1570-1579.
 28. Dostarlimab with platinum-based chemotherapy for treating primary advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency [TA1064]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1064/resources/dostarlimab-with-platinum-based-chemotherapy-for-treating-primary-advanced-or-recurrent-endometrial-cancer-with-high-microsatellite-instability-or-mismatch-repair-deficiency-pdf-2973528576092869>. Published May 2025 Accessed October 14th, 2025.
 29. Dostarlimab with platinum-based chemotherapy for advanced or recurrent endometrial cancer with microsatellite stability or mismatch repair proficiency [ID6415]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11503/documents/consultation-document>. Published July 2025. Accessed October 14th, 2025.
 30. Medicines advice - dostarlimab concentrate for solution for infusion (Jemperli®) [SMC2635]. Scottish Medicines Consortium (SMC). <https://scottishmedicines.org.uk/media/8231/dostarlimab-jemperli-final-march-2024-for-website.pdf>. Published April 2024. Accessed October 14th, 2025.
 31. Powell MA, Cibula D, O'Malley DM, et al. Efficacy and safety of dostarlimab in combination with chemotherapy in patients with dMMR/MSI-H primary advanced or recurrent endometrial cancer in a phase 3, randomized,

- placebo-controlled trial (ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY). *Gynecol Oncol* 2025; 192: 40-49.
32. Valabrega G, Powell MA, Hietanen S, et al. Patient-reported outcomes in the subpopulation of patients with mismatch repair-deficient/microsatellite instability-high primary advanced or recurrent endometrial cancer treated with dostarlimab plus chemotherapy compared with chemotherapy alone in the ENGOT-EN6-NSGO/GOG3031/RUBY trial. *Int J Gynecol Cancer* 2025; 35(6): 101852.
 33. Chase DM, Herrstedt J, Miller EM, et al. Quality-adjusted time without symptoms of disease progression or toxicity of treatment in patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer treated with dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel. *Int J Gynecol Cancer* 2025; 35(8): 101935.
 34. Auranen A, Powell MA, Sukhin V, et al. Safety of dostarlimab in combination with chemotherapy in patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer in a phase III, randomized, placebo-controlled trial (ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY). *Ther Adv Med Oncol* 2024; 16: 17588359241277656.
 35. Positive RUBY phase III data show potential for Jemperli (dostarlimab) combinations in more patients with primary advanced or recurrent endometrial cancer. GSK plc. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/positive-ruby-phase-iii-data-show-potential-for-jemperli-dostarlimab-combinations-in-more-patients-with-primary-advanced-or-recurrent-endometrial-cancer/>. Accessed October 14th, 2025.
 36. A Study to Evaluate Dostarlimab Plus Carboplatin-paclitaxel Versus Placebo Plus Carboplatin-paclitaxel in Participants With Recurrent or Primary Advanced Endometrial Cancer (RUBY). clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03981796>. Accessed October 14th, 2025.
 37. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45(2): 228-247.
 38. European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Version 3.0 (EORTC QLQ-C30 v. 3.0). <https://qol.thoracic.org/sections/instruments/ae/pages/qlq-c30.html>. Accessed October 14th, 2025.
 39. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for

- use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-376.
40. Greimel E, Nordin A, Lanceley A, et al. Psychometric validation of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Endometrial Cancer Module (EORTC QLQ-EN24). *Eur J Cancer* 2011; 47(2): 183-190.
 41. André T, Berton D, Curigliano G, et al. Antitumor Activity and Safety of Dostarlimab Monotherapy in Patients With Mismatch Repair Deficient Solid Tumors: A Nonrandomized Controlled Trial. *JAMA Netw Open* 2023; 6(11): e2341165.
 42. Mathews C, Lorusso D, Coleman RL, Boklage S, Garside J. An Indirect Comparison of the Efficacy and Safety of Dostarlimab and Doxorubicin for the Treatment of Advanced and Recurrent Endometrial Cancer. *Oncologist* 2022; 27(12): 1058-1066.
 43. Miller DS, Scambia G, Bondarenko I, et al. ZoptEC: Phase III randomized controlled study comparing zoptarelin with doxorubicin as second line therapy for locally advanced, recurrent, or metastatic endometrial cancer (NCT01767155). *Journal of Clinical Oncology*; 36(15_suppl): 5503-5503.
 44. Reimbursement Recommendation – Dostarlimab (Jemperli)[PC0263]. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0263%20Jemperli%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation_JH_SC-meta.pdf. Published September 2022. Accessed October 14th, 2025.
 45. Oaknin A, Gilbert L, Tinker AV, et al. Safety and antitumor activity of dostarlimab in patients with advanced or recurrent DNA mismatch repair deficient/microsatellite instability-high (dMMR/MSI-H) or proficient/stable (MMRp/MSS) endometrial cancer: interim results from GARNET-a phase I, single-arm study. *J Immunother Cancer* 2022; 10(1): e003777.
 46. Oaknin A, Pothuri B, Gilbert L, et al. Safety, Efficacy, and Biomarker Analyses of Dostarlimab in Patients with Endometrial Cancer: Interim Results of the Phase I GARNET Study. *Clinical Cancer Research* 2023; 29(22): 4564-4574.
 47. Public Summary Document – Dostarlimab (Jemperli®)- March 2022 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-03/files/dostarlimab-psd-march-2022.pdf>. Published March 2022. Accessed October 14th, 2025.
 48. Public Summary Document - Dostarlimab (Jemperli®)-November 2022 PBAC

- Meeting Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/files/dostarlimab-psd-11-2022-03-2023.pdf>. Published March 2023. Accessed October 14th, 2025.
49. McMeekin S, Dizon D, Barter J, et al. Phase III randomized trial of second-line ixabepilone versus paclitaxel or doxorubicin in women with advanced endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015; 138(1): 18-23.
 50. Makker V, Colombo N, Casado Herráez A, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *New England Journal of Medicine* 2022; 386(5): 437-448.
 51. Han SN, Oza A, Colombo N, et al. A randomized phase 2 study of sapanisertib in combination with paclitaxel versus paclitaxel alone in women with advanced, recurrent, or persistent endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2023; 178: 110-118.
 52. Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency [TA779]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta779/resources/dostarlimab-for-previously-treated-advanced-or-recurrent-endometrial-cancer-with-high-microsatellite-instability-or-mismatch-repair-deficiency-pdf-82611504767941>. Published March 2022. Accessed October 14th, 2025.
 53. Dostarlimab for previously treated advanced or recurrent endometrial cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency (MA review of TA779) [ID6326]. <https://www.nice.org.uk/guidance/prioritisation/gid-ta11764/documents>. Accessed October 14th, 2025.
 54. Medicines advice - dostarlimab 500mg concentrate for solution for infusion (Jemperli®) [SMC2404]. Scottish Medicines Consortium (SMC). <https://scottishmedicines.org.uk/media/6727/dostarlimab-jemperli-final-december-2021-for-website.pdf>. Published March 2022. Accessed October 14th, 2025.
 55. Kristeleit R, Mathews C, Redondo A, et al. Patient-reported outcomes in the GARNET trial in patients with advanced or recurrent mismatch repair-deficient/microsatellite instability-high endometrial cancer treated with dostarlimab. *Int J Gynecol Cancer* 2022; 32(10): 1250-1257.
 56. Goulden S, Heffernan K, Sen Nikitas F, et al. Outcomes of dostarlimab versus chemotherapy in post-platinum patients with recurrent/advanced endometrial cancer: data from the GARNET trial and the National Cancer Registration Service in England. *Int J Gynecol Cancer* 2023; 33(11): 1715-1723.

57. Goulden S, Shen Q, Coleman RL, et al. Outcomes for Dostarlimab and Real-World Treatments in Post-platinum Patients With Advanced or Recurrent Endometrial Cancer: The GARNET Trial Versus a US Electronic Health Record–based Control Arm. *Journal of Health Economics and Outcomes Research* 2023; 10(2): 53-61.
58. Study of TSR-042, an Anti-programmed Cell Death-1 Receptor (PD-1) Monoclonal Antibody, in Participants With Advanced Solid Tumors (GARNET). clinicaltrial.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02715284>. Accessed.
59. You M, Zeng X, Zhang J, et al. Cost-effectiveness analysis of dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel as first-line treatment for advanced endometrial cancer. *Front Immunol* 2023; 14: 1267322.
60. Huo G, Song Y, Liu W, Guo H, Chen P. Cost-effectiveness of dostarlimab plus chemotherapy for primary advanced or recurrent endometrial cancer. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1391896.
61. Coleman RL, Lubinga SJ, Shen Q, Walder L, Burton M, Mathews C. Cost-effectiveness of dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel for primary advanced or recurrent endometrial cancer from a US payer perspective. *Gynecologic Oncology* 2025; 192: 24-31.
62. Dioun S, Chen L, Melamed A, et al. Dostarlimab for recurrent mismatch repair-deficient endometrial cancer: A cost-effectiveness study. *Bjog* 2023; 130(2): 214-221.
63. 112 年度全民健康保險醫療統計年報。衛生福利部統計處。 <https://www.mohw.gov.tw/dl-92431-d3077dbd-4484-4378-825a-719a00715c26.html>. Published 2024. Accessed October 14th, 2025.
64. Kim JC, Ahn B, Lee YJ, et al. Mismatch repair, p53, and L1 cell adhesion molecule status influence the response to chemotherapy in advanced and recurrent endometrial cancer. *BMC Cancer* 2024; 24(1): 1586.
65. Russo AL, Lee LJ, Wo JY, et al. Effect of Mismatch Repair Status on Outcome of Early-Stage Grade 1 to 2 Endometrial Cancer Treated With Vaginal Brachytherapy. *Am J Clin Oncol* 2022; 45(1): 36-39.
66. Premuzic V, Kruezi E, Berovic M, et al. The association of the decline in glomerular filtration rate with aggressive endometrial cancers. *Int Urol Nephrol* 2020; 52(1): 161-168.
67. Huang SW, Lin H, Huang CC, et al. Comprehensive Clinicopathologic Analysis for Mismatch Repair Protein Expression in Unselected Endometrial Carcinoma Patients With an Emphasis on the Role of MLH1 Deficiency. *Int J Gynecol Pathol* 2022; 41(4): 407-416.

68. Bing RS, Ding DC, Hsu CS. Prognostic factors and survival of endometrial cancer: An 11-year retrospective cohort study in southern Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2024; 63(5): 679-684.
69. Kim JH, Lee SJ, Bae JH, et al. Adjuvant therapy in high-risk early endometrial carcinoma: a retrospective analysis of 46 cases. *J Gynecol Oncol* 2008; 19(4): 236-240.
70. Multinu F, Garzon S, Weaver AL, et al. Adjuvant chemotherapy in early-stage endometrioid endometrial cancer with >50% myometrial invasion and negative lymph nodes. *Int J Gynecol Cancer* 2021; 31(4): 537-544.

附錄

附錄一 FIGO 2009 年與 2023 年之子宮內膜癌分期定義

分期	FIGO 2009 定義	FIGO 2023 定義
I期	腫瘤侷限於子宮體	腫瘤侷限於子宮體
IA	腫瘤侷限於子宮內膜或侵犯小於一半肌層	IA1：低度內膜樣，侷限於息肉或子宮內膜(無肌層侵犯)
		IA2：低度內膜樣，肌層侵犯<50%，且無或僅有局灶性血管淋巴管侵犯
		IA3：低度內膜樣，侷限於子宮內膜與卵巢
IB	腫瘤侵犯一半或超過一半肌層	IB：低度內膜樣，肌層侵犯≥50%，且無或僅有局灶性血管淋巴管侵犯
IC	—	高度組織型，侷限於息肉或子宮內膜
II期	腫瘤侵犯子宮頸間質但未超出子宮	IIA：低度內膜樣，侵犯子宮頸間質
		IIB：低度內膜樣，合併顯著血管淋巴管侵犯
		IIC：高度組織型，合併肌層侵犯
III期	局部或區域性擴散	局部或區域性擴散
IIIA	侵犯子宮漿膜和/或附屬物(adnexa)	IIIA1：侵犯卵巢或輸卵管(若符合IA3條件則不列入)
		IIIA2：侵犯子宮漿膜或穿透子宮漿膜
IIIB	侵犯陰道或子宮旁組織	IIIB1：陰道或子宮旁組織侵犯
		IIIB2：骨盆腹膜轉移
IIIC	IIIC1：骨盆腔淋巴結轉移	IIIC1：骨盆淋巴結轉移(再細分為微轉移>0.2 mm 至≤2 mm、巨轉移 >2 mm)
	IIIC2：主動脈淋巴結轉移	IIIC2：主動脈旁淋巴結轉移(再細分為微/巨轉移)
IV期	局部進展或遠端轉移	局部進展或遠端轉移
IVA	腫瘤侵犯膀胱或腸黏膜	腫瘤侵犯膀胱或腸黏膜
IVB	遠端轉移(包含腹股溝淋巴結、腹腔外轉移)	骨盆以外的腹膜轉移
IVC	—	遠端臟器轉移(如肺、肝、骨)
—	—	III/IVA with residual disease：若III或IVA期手術後有殘存腫瘤，需額外註記

附錄二 Dostarlimab 併用含鉑化療之療效評估文獻回顧搜尋策略

1. Cochrane Library

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/10/15	dostarlimab	179
#2	2025/10/15	endometrial cancer	3,213
#3	2025/10/15	#1 AND #2	75

2. PubMed

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/10/15	dostarlimab	226
#2	2025/10/15	combination or combined or plus or "add-on" or concurrent or concomitant	3,620,361
#3	2025/10/15	chemotherapy or carboplatin or platinum	4,314,900
#4	2025/10/15	1 AND #2 AND #3	113
#5	2025/10/15	endometrial cancer	51,907
#6	2025/10/15	#4 AND #5	70

3. Embase

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/10/15	'dostarlimab'/exp OR dostarlimab	1,390
#2	2025/10/15	combination OR combined OR plus OR 'add-on' OR concurrent OR concomitant	4,945,074
#3	2025/10/15	chemotherapy or carboplatin or platinum	1,371,534
#4	2025/10/15	#1 AND #2 AND #3	615
#5	2025/10/15	'endometrium cancer'/exp OR 'endometrium cancer' OR 'endometrial cancer'	84,566
#6	2025/10/15	#4 AND #5	258
#7	2025/10/15	#4 AND #5 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [english]/lim AND [humans]/lim	77

附錄三 Dostarlimab 單一療法之療效評估文獻回顧搜尋策略

1. Cochrane Library

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/11/19	dostarlimab	179
#2	2025/11/19	endometrial cancer	3,239
#3	2025/11/19	#1 AND #2	79

2. PubMed

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/11/19	dostarlimab	236
#2	2025/11/19	dostarlimab monotherapy	41
#3	2025/11/19	(dostarlimab) AND (monotherapy)	41
#4	2025/11/19	endometrial cancer	52,267
#5	2025/11/19	#1 AND #4	136
#6	2025/11/19	#3 AND #4	25

3. Embase

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
#1	2025/11/19	'dostarlimab'/exp OR dostarlimab	1,426
#2	2025/11/19	dostarlimab AND monotherapy	359
#3	2025/11/19	'endometrium cancer'/exp OR 'endometrium cancer' OR 'endometrial cancer'	85,255
#4	2025/11/19	#1 AND #3	511
#5	2025/11/19	#2 AND #3	155
#6	2025/11/19	#1 AND #3 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [english]/lim AND [humans]/lim	102
#7	2025/11/19	#2 AND #3 AND ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [english]/lim AND [humans]/lim	49

附錄四 經濟評估文獻搜尋策略

● Dostarlimab 與含鉑化療併用

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 11 月 20 日止)		
#1	(dostarlimab)OR(Jemperli)	236
#2	endometrial cancer	52,226
#3	#1 AND #2	136
#4	#3 AND (cost)	22
篩選後篇數：3		

● Dostarlimab 單一療法

搜尋	關鍵字	篇數
PubMed (搜尋日期：2025 年 11 月 20 日止)		
#1	(dostarlimab)OR(Jemperli)	236
#2	endometrial cancer	52,226
#3	#1 AND #2	136
#4	#3 AND (cost)	22
篩選後篇數：1		