

Pulmivex Film-Coated Tablets 55 mg

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	Pulmivex Film-Coated Tablets 55 mg	成分	aumolertinib
建議者	台灣東洋藥品工業股份有限公司		
藥品許可證持有商	台灣東洋藥品工業股份有限公司		
含量規格劑型	55 mg/錠；膜衣錠		
申請查驗登記宣稱之適應症 ^a	非小細胞肺癌（NSCLC）【本案藥品尚未取得藥品許可證】 <ul style="list-style-type: none"> • 具有表皮生長因子受體（EGFR）外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療。 • 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。 		
建議健保給付之適應症內容	非小細胞肺癌（NSCLC） <ul style="list-style-type: none"> • 具有表皮生長因子受體（EGFR）外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療。 • 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。 		
建議健保給付條件	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，_____		
建議療程	依建議劑量與時程，持續使用直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性反應為止。		
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		
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		

^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。

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，考量臨床指引建議治療、WHO ATC code、我國具藥品許可證與適應症之藥品、健保藥品給付規定及相對療效實證等，本報告認為本案藥品不論用於「具有表皮生長因子受體 (*EGFR*) 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (*L858R*) 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」或「適用於治療具有 *EGFR T790M* 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人」最合適的療效參考品均為 osimertinib。

二、主要醫療科技評估組織之給付建議：參見表二。因本案藥品 aumolertinib 尚未於加拿大與澳洲取得許可證，故此兩國醫療科技評估組織目前未公告與本案相關之評估報告；而英國 NICE 之評估則因本案藥品在英國之經營權轉換而暫停。

三、相對療效與安全性 (人體健康)：

(一) 具有 *EGFR* exon 19 缺失或 exon 21 *L858R* 突變局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人第一線治療

1. 針對此目標族群使用 aumolertinib 的相對療效與安全性，本報告主要參考一項第三期、雙盲、隨機分派、活性對照 (gefitinib)、於中國執行之多中心臨床試驗 AENEAS。

此試驗共納入 429 位經病理學確診為局部晚期或轉移性 NSCLC、未曾接受過全身性治療，且帶有 *EGFR* 敏感性突變 (外顯子 19 缺失或外顯子 21 *L858R* 突變單獨存在或與其他 *EGFR* 基因突變同時存在) 的病人；相關試驗設計詳如報告內文整理、試驗結果摘述如下：

整體而言，在主要療效指標結果方面，aumolertinib 相比 gefitinib 具顯著較佳的無惡化存活期 (PFS)；然而，次要療效指標整體存活期 (OS) 的資料則尚未成熟。此外，組間 PFS 於中樞神經轉移次族群分析的結果顯示與整體族群方向一致。在安全性方面，aumolertinib 組與 gefitinib 組相近，aumolertinib 組常見的不良事件以血中 CPK (肌酸激酶) 檢驗值上升為主，詳如內文表十三。

	aumolertinib 組 (n=214)	gefitinib 組 (n= 215)
無惡化存活期 PFS 中位數	19.3 個月	9.9 個月
	HR=0.46 (95% CI 0.36 to 0.60)	
具有 CNS 轉移者 (兩組 n=56 & 59) PFS 中位數	15.3 個月	8.2 個月
	HR=0.38 (95% CI 0.24 to 0.60)	

整體存活期 OS 中位數	NA	NA
第 12 個月 OS 比例	86.2%	85.3%
客觀反應率 ORR	73.8 %	72.1 %
備註： 粗體 標示為統計學上顯著(次族群分析之統計檢定力可能不足)。		
縮寫：PFS, progression-free survival; OS, overall survival; ORR, objective response rate; NA, not applicable; CNS, central nervous system; HR, hazard ratio; CI, confidence interval。		

2. 除主要試驗 AENEAS 外，本報告經快速電子資料庫搜尋後，另尋獲 2 項網絡統合分析 (NMA) 及 2 項間接比較研究，以彌補缺乏 aumolertinib 與療效參考品 osimertinib 直接比較試驗的不足；NMA 與間接比較研究結果分別摘述如下。

整體而言，aumolertinib 與 osimertinib 在 PFS 的療效相近；安全性方面，osimertinib 在嚴重程度≥第三級不良事件發生風險上，數值略優於 aumolertinib，但未達統計顯著差異。

網絡統合分析

療效指標：PFS		
Treatment：osimertinib	Comparator：aumolertinib	HR [95% CI]
Yang 等人，全部 EGFR 突變受試者		1.00 [0.48 to 2.04]
Yang 等人，EGFR Ex19del 突變者		1.11 [0.46 to 2.59]
Yang 等人，EGFR L858R 突變者		0.31 [0.12 to 0.75]
Chen 等人，全部 EGFR 突變受試者		1 [0.37 to 2.71]
安全性指標：嚴重程度≥第三級 AEs		
Treatment：osimertinib	Comparator：aumolertinib	OR [95% CI]
Yang 等人，全部 EGFR 突變受試者		0.53 [0.08 to 3.65]
Chen 等人，全部 EGFR 突變受試者		0.61 [0.21 to 1.79]
縮寫：HR, hazard ratio; OR, odds ratio; CI, confidence interval; PFS, progression-free survival; AEs, adverse events。		

間接比較

	Popat 等人 (2022)		King (2023) 等人	
	Bucher ITC	STC	Bucher ITC	STC
	aumolertinib vs osimertinib			
	HR[95%CI]		HR[95%CI]	
PFS	1.00 [0.72 to 1.39]	0.98 [0.68 to 1.42]	1.00 [0.72 to 1.39]	0.98 [0.68 to 1.42]
	HR[95%CI]		RD[95%CI]	
嚴重程度≥第三級 AEs [¶]	1.38 [0.82 to 2.33]	1.40 [0.78 to 2.53]	7.97% [-4.1 to 20.0]	8.38%[-4.5 to 21.3]
縮寫：ITC, indirect treatment comparison; STC, simulated treatment comparison; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; RD, risk difference；PFS, progression-free survival; AEs, adverse events。				

未包含 CPK 檢驗值上升，因研究者未能獲得 osimertinib 之 FLAURA 試驗 CPK 相關不良事件資料，故未分析。

(二) 治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人

1. 針對此目標族群使用 aumolertinib 的療效與安全性，本報告主要參考一項第二期、開放式作業、單臂，於中國及台灣執行之多中心臨床試驗 APOLLO。

此試驗共納入 244 位經病理學確診為局部晚期或轉移性 NSCLC、帶有 *EGFR* 敏感性突變（如外顯子 19 缺失、外顯子 21 *L858R*、外顯子 18 *G719X*），經第一代或第二代 *EGFR*-TKI 治療後出現影像學上疾病惡化，且經檢測帶有 *EGFR T790M* 基因突變的病人；相關試驗設計詳如報告內文整理、試驗結果摘述如下。

整體而言，在療效方面，接受 aumolertinib 治療受試者之主要療效指標客觀反應率（ORR）結果為 68.9%，直觀性地與其他第三代 *EGFR*-TKIs 試驗結果相比，其療效結果與 osimertinib 相近（AURA2 試驗與 AURA17 試驗顯示 osimertinib 用於此目標族群的 ORR 分別為 70%與 62%）；在安全性方面，常見與 aumolertinib 相關的不良事件者包括血中 CPK 檢驗值上升、紅疹和血中 AST 檢驗值上升。

	全部受試者 (n= 244)
客觀反應率 ORR	68.9% [62.6 to 74.6]
具有 CNS 轉移者 (n= 88)	64.8% [53.9 to 74.7]
本品做為第二線治療者 (n= 187)	65.8% [58.5 to 72.5]
本品做為三線治療以上者 (n= 57)	79.0% [66.1 to 88.6]
無惡化存活期 PFS 中位數	12.4 個月 [9.7 to 15.0]
整體存活期 OS 中位數	30.2 個月 [24.2 to 36.4]
備註：療效結果以% [95%信賴區間]呈現；主要療效指標為 ORR。 縮寫：ORR, objective response rate; CNS, central nervous system; PFS, progression-free survival; OS, overall survival。	

四、醫療倫理：本案無系統性蒐集之相關資料可供參考。

五、成本效益：本案查無成本效益相關資料可供參考。

六、財務衝擊：

1. 建議者申請本品給付於（1）具有表皮生長因子受體（*EGFR*）外顯子 19 缺失或外顯子 21（*L858R*）突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）成人病人的第一線治療；以及（2）適用於治療具有 *EGFR T790M* 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。
2. 建議者分別就本品用於第一線及第二線進行推估，預期本品用於第一線將取代 erlotinib、gefitinib、dacomitinib、afatinib 及 osimertinib 等，用於第二線將取代 osimertinib。參考 Tagrisso 評估報告推估 *EGFR* 陽性且接受第一線 *EGFR* TKI 之

肺腺癌人數，以及 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之肺腺癌人數，再依本品市占率推估本品使用人數。藥費部分，建議者設定本品用藥時間為 12 個月，其他 EGFR TKI 則參考臨床試驗數據進行推估。

3. 本報告認為建議者所推估的病人族群定義，並未完全符合其建議之給付規定文字，然而，本報告考量本品臨床試驗病人條件以及本品可能的使用定位後，同樣設定本品目標族群為肺腺癌病人，以及本品用於具有 EGFR T790M 基因突變病人係作為第二線治療。本報告之其他評論及主要調整之處如下：
- (1) 本品建議給付規定為限用於具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變病人，然建議者未對此設定相關參數。本報告另參考相關文獻設定突變比例為 90%，以致本報告推估之目標族群人數少於建議者。
 - (2) 建議者設定本品為使用 12 個月，但未敘明此假設之依據。本報告另參考臨床試驗及回顧性研究，調整本品於第一線治療為使用 19.3 個月、於第二線治療為使用 14 個月。
 - (3) 被取代品藥費推估部分，本報告參考 Tagrisso 評估報告，改以本土真實世界文獻以及 FLAURA 臨床試驗，調整各 EGFR TKI 之用藥時間設定，故推估的取代藥費高於建議者。
 - (4) 建議者於計算原情境藥費時，計算公式有代入錯誤之情形，以致有低估取代藥費之疑慮。
4. 建議者與本報告之未來五年（115 年至 119 年）推估結果彙整如下表。

項目	建議者推估	本報告推估
本品用於第一線治療		
目標族群定義	EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人	EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人
本品第一線人數	第一年 134 人至 第五年 1,173 人	第一年 123 人至 第五年 1,140 人
本品第一線藥費	第一年 0.49 億元至 第五年 4.26 億元	第一年 0.45 億元至 第五年 5.98 億元
財務影響	第一年節省 0.78 億元至 第五年節省 9.65 億元	第一年節省 1.76 億元至 第五年節省 20.78 億元
本品用於第二線治療		
目標族群定義	EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人	EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人
本品二線人數	第一年 16 人至	第一年 16 人至

	第五年 95 人	第五年 102 人
本品第二線藥費	第一年 582 萬元至 第五年 0.35 億元	第一年 582 萬元至 第五年 0.42 億元
財務影響	第一年節省 946 萬元至 第五年節省 1.29 億元	第一年節省 967 萬元至 第五年節省 0.57 億元
合併第一線及第二線治療		
本品合計人數	第一年 150 人至 第五年 1,268 人	第一年 139 人至 第五年 1,242 人
本品合計藥費	第一年 0.55 億元至 第五年 4.61 億元	第一年 0.51 億元至 第五年 6.40 億元
財務影響	第一年節省 0.87 億元至 第五年節省 10.94 億元	第一年節省 1.86 億元至 第五年節省 21.35 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	Pulmivex®	Tagrisso
主成分/含量	aumolertinib/ 55 mg	osimertinib/ 80 mg
劑型/包裝	膜衣錠/ PVC 鋁箔片盒裝 (14 錠/片)	膜衣錠/鋁箔片盒裝 (10 錠/片)
WHO/ATC 碼	L01EB11	L01EB04
主管機關許可適應症	<p>【申請查驗登記宣稱適應症】</p> <ol style="list-style-type: none"> 具有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療。 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。 	<ol style="list-style-type: none"> 適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之非小細胞肺癌病人，作為腫瘤切除後的輔助治療。 適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變，且在含鉑化放療期間或之後疾病未惡化之局部晚期、無法手術切除（第三期）的非小細胞肺癌成人病人。 適用於腫瘤帶有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌病人的第一線治療。 併用 pemetrexed 和含鉑化療，適用於腫瘤帶有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人，作為第一線治療。 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌在 EGFR TKI 治療期間或之後疾病惡化的病人。
健保給付條件	擬訂中	<p>限單獨使用於：</p> <p>(1) 具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第IV期）肺腺癌病患之第一線治療。</p>

		(2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。 (詳見附錄一)
健保給付價	擬訂中	每錠 3,150 元
仿單建議劑量與用法	每日一次口服使用 110 mg，可空腹或與食物併用	每日一次 80 mg，可空腹或與食物併用。
療程	依建議劑量與時程，持續使用直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性反應為止	依建議劑量與時程，持續使用直到疾病惡化或出現無法耐受的毒性反應為止
每療程花費	擬訂中	每日 3,150 元
具直接比較試驗 (head-to-head comparison)		-
具間接比較 (indirect comparison)		V
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品		V
目前臨床治療指引建議的首選		V
其他考量因素，請說明：		-

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

表二 主要醫療科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
CDA-AMC (加拿大)	至民國 114 年 12 月 16 日止，查無相關資料。
PBAC (澳洲)	至民國 114 年 12 月 16 日止，查無相關資料。
NICE (英國)	<p>至民國 114 年 12 月 16 日止，查無公開之評估報告。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 民國 112 年 8 月，NICE 接獲英國原許可證持有廠商 EQRx 將商業經營權轉移給中國江蘇豪森藥業集團的通知，故暫停此項評估 (aumolertinib 用於未曾接受治療 EGFR 突變陽性 NSCLC 病人)。 • 目前案件狀態：暫停 (suspended)。

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。

【Pulmivex Film-Coated Tablets 55 mg】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 01 月 23 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

據 2023 年癌症登記報告統計，肺、支氣管及氣管惡性腫瘤（以下簡稱肺癌）為國人發生率第二高和死亡率最高的癌別^b，其中非小細胞肺癌（non-small-cell lung cancer, NSCLC）常見之組織型態為肺腺癌、鱗狀上皮細胞癌、大細胞癌，三者占比整體肺癌約 84.9%（16,966 人/19,986 人）[1,2]。此疾病之成因尚不明確，若長期暴露在菸害、空氣污染、職場（如：石綿、砷）、居家環境（如：氬氣、炒菜油煙）或具有肺癌家族病史、肺部相關疾病史即為肺癌高風險族群[3]。由於初期症狀並不明顯，往往病情進展至腫瘤壓迫不同部位引起持續性咳嗽、胸悶、聲音嘶啞等症狀，始介入診斷和治療。

臨床藉由影像學^c輔以細胞學檢查或組織切片^d，並採用美國癌症聯合委員

^b 每 10 萬人口粗發生率為 85.34（不含原位癌）、粗死亡率為 44.18。

^c 影像學：胸部 X 光、低劑量電腦斷層掃描、核磁共振、正子攝影、骨骼掃描。

^d 細胞學檢查或組織切片：痰液、經皮穿胸細針抽吸、胸肋膜腔穿刺術、支氣管鏡檢查、胸腔鏡檢查、縱隔膜腔鏡檢查、開胸剖探術。

會 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) TNM 分類系統 (2024 年更新至第九版[4]；詳見附錄二)，依腫瘤大小和位置、淋巴結侵犯程度、遠端器官轉移與否去定義肺癌分期。確診為第I和II期且未伴有淋巴結侵襲者 (N0) 屬於早期疾病 (early-stage)，第II和III期且伴有淋巴結侵襲者 (N+) 屬於局部晚期疾病 (locally advanced)，第IV期即屬於晚期或轉移性疾病 (advanced or metastasis) [5]。

NSCLC 最常見且具有臨床治療意義的基因突變為表皮生長因子受體 (epidermal growth factor receptor, *EGFR*) 突變^c，據統計亞洲地區晚期病人帶有 *EGFR* 基因突變比例約 40 至 50%，遠高於西方國家比例 10 至 15%。典型 *EGFR* 突變包含 exon 19 deletions (Ex19Del) 和 exon 21 *L858R* 點突變，這類突變對 *EGFR* 靶向酪氨酸酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 治療具高度敏感性；非典型 *EGFR* 突變則包括 exon 20 insertions (Ex20Ins) 以及 exon 18 *G719X*、exon 20 *S768I*、exon 21 *L861Q* 點突變等，其中，*G719X*、*S768I* 與 *L861Q* 對第二代 *EGFR*-TKI 仍具敏感性，而 Ex20Ins 則對 *EGFR*-TKI 具先天性抗藥性[6]。經 *EGFR*-TKI 治療後，腫瘤細胞可能衍生 *EGFR* 後天性抗藥性突變 (acquired resistance) 如 exon 20 *T790M*^f 和 *C797S* 點突變[8]。針對第 IB 至 III 期 NSCLC 病人，現行臨床指引建議檢測典型 *EGFR* 敏感性突變，以評估使用 *EGFR*-TKI 治療的合適性[5, 9]；針對轉移性 NSCLC 且為非鱗狀上皮細胞癌病人，建議視資源檢測 exon 18 至 21 之 *EGFR gene* 突變 (資源有限時，至少須包含 Ex19Del 與 exon 21 *L858R*)；曾接受第一代或第二代 *EGFR*-TKI^g 治療又疾病復發者則必須檢測 exon 20 *T790M* 是否突變[10]。

(二) 臨床治療處置

參考美國 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 於 2025 年發布之非小細胞肺癌治療指引 (2026 年第 2 版) [5]，具有 *EGFR* Ex19del 或 *L858R* 突變之晚期或轉移性疾病 NSCLC 病人第一線治療藥物詳見表三；當 NSCLC 病人 (包含：*EGFR* Ex19del、*L858R* 點突變者以及 *EGFR* *G719X*、*S768I*、*L861Q* 點突變者) 於第一線治療使用第一代或第二代 *EGFR*-TKI 出現疾病惡化建議檢測 *EGFR T790M* 是否突變，後續治療藥物詳見表四。

表三、NCCN 指引—*EGFR* Ex19del 或 *L858R* 突變之晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療

^c 美國 NCCN 指引記載，*EGFR* 以外基因突變包括 *KRAS* G12C 點突變、*ALK* 融合基因、*ROS1* 融合基因、*BRAF* V600E 點突變、*NTRK1/2/3* 融合基因、*MET* exon 14 跳躍性突變、*RET* 融合基因、*ERBB2 (HER2)* 點突變和 *NRG1* 融合基因。

^f 肺癌病人即使未使用過 *EGFR*-TKI 也可能具有 *de novo EGFR T790M* 點突變，但較為少見，據一項中國臨床研究統計約占肺癌病人 1.3% (55 人/4228 人)，且常同時檢測到 Ex19del-*L858R*[7]。

^g 我國衛生主管機關已核准之第一代或第二代 *EGFR*-TKI 詳見表九。

臨床條件	治療建議（未註記 category 者皆為 category 2A）
晚期或轉移性疾病 （主要是非鱗狀）	<p>若於第一線全身性藥物治療前，檢測為 <i>EGFR</i> Ex19del 或 <i>L858R</i> 突變：</p> <p><u>首選治療</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • osimertinib* [category 1] • 合併(carboplatin 或 cisplatin), osimertinib, pemetrexed (適用非鱗狀上皮細胞癌) [category 1] • 合併 lazertinib, amivantamab [category 1] <p><u>其他治療建議</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • gefitinib* [category 1] • erlotinib* [category 1] • 合併 erlotinib, ramucirumab • 合併 erlotinib, bevacizumab • afatinib* [category 1] • dacomitinib* [category 1] • lazertinib* <p>若於第一線全身性藥物治療時，檢測為 <i>EGFR</i> Ex19del 或 <i>L858R</i> 突變：</p> <p>中斷現行全身性治療[§]，</p> <ul style="list-style-type: none"> • 開始上述所提及治療 • 合併(carboplatin 或 cisplatin),osimertinib, pemetrexed (適用非鱗狀上皮細胞癌)
<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。</p> <p>*日常體能狀態（performance status）須介於 0 至 4 分。</p> <p>§ 若現行全身性治療包含免疫檢查點抑制劑，醫師須留意此類藥物半衰期較長以及其併用 osimertinib 後發生之不良事件（如：三個月內，非感染性肺炎發生率較高）。</p>	

表四、NCCN 指引—NSCLC 病人†使用第一代或第二代 EGFR-TKI 出現疾病惡化‡之後續治療

疾病惡化情形		治療建議 (未註記 category 者皆為 category 2A)
無症狀		<ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M+：osimertinib* [category 1] • 若 T790M-：繼續使用 gefitinib、erlotinib (± ramucirumab 或 bevacizumab)、afatinib、dacomitinib • 考慮針對局限性病灶進行根治性局部治療 (如：SABR 或手術)
有症狀	腦部	<ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M+：osimertinib* [category 1] • 若 T790M-：繼續使用 gefitinib、erlotinib (± ramucirumab 或 bevacizumab)、afatinib、dacomitinib • 考慮根治性局部治療 (如：SRS)
	全身性	局限性惡化 (臨床試驗定義為 3 至 5 個轉移位置) <ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M-：繼續使用 gefitinib、erlotinib (± ramucirumab 或 bevacizumab)、afatinib、dacomitinib • 考慮根治性局部治療 (如：SABR 或手術) • 接受多處病灶治療，如表格中下列所述。
	多處病灶§	<ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M+且先前未曾使用過：osimertinib* [category 1] • 若 T790M-：依腫瘤組織型態 (鱗狀或非鱗狀) 選擇適用之全身性藥物治療
縮寫：SABR, stereotactic ablative radiotherapy 立體定位消融放射治療；SRS, stereotactic radiosurgery 立體定位放射手術 †此處病人包含 <i>EGFR</i> Ex19del、 <i>L858R</i> 點突變者以及 <i>EGFR</i> <i>G719X</i> 、 <i>S768I</i> 、 <i>L861Q</i> 點突變者 ‡需注意部分病人在停用 TKI 後會出現驟燃現象 (flare phenomenon)，若發生須重新使用 TKI。 *日常體能狀態 (performance status) 須介於 0 至 4 分。 §無論是否具有 <i>EGFR</i> <i>T790M</i> 突變，當病人發生進展性中樞系統疾病或軟腦膜轉移 (leptomeningeal disease)，可考慮使用 osimertinib。		

另參考歐洲 ESMO (European Society for Medical Oncology) 於 2025 年發布之早期與局部晚期[9]和致癌基因相關轉移性非小細胞肺癌治療指引[11]，具 *EGFR* Ex19del 或 *L858R* 突變之晚期和轉移性 NSCLC 病人第一線治療藥物詳見表五；當 NSCLC 病人使用第一代或第二代 EGFR-TKI 出現全身性疾病惡化，同樣建議檢測 *EGFR* *T790M* 是否突變，後續治療藥物詳見表六。

表五、ESMO 指引—具 *EGFR* Ex19del 或 *L858R* 突變之晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療

臨床條件	治療建議（證據等級；建議強度）
晚期和轉移性疾病	具 <i>EGFR</i> Ex19del 或 <i>L858R</i> 突變之第IV期病人： <ul style="list-style-type: none"> • osimertinib [I；A]→第三代 TKI-EGFR 為首選治療。 • gefitinib [I；B] • erlotinib [I；B] • 合併 erlotinib, ramucirumab [I；B] • 合併 erlotinib, bevacizumab [I；B] • afatinib [I；B] • dacomitinib [I；B] • 合併 gefitinib, carboplatin, pemetrexed [I；B]
備註：證據等級 I 表示證據至少來自一篇優良品質的方法學之大型隨機分派試驗或統合分析研究，III 表示證據來自前瞻性的世代研究，IV 表示證據來自回溯性世代研究或病例對照研究；建議強度 A 表示強力建議，B 表示一般來說建議，C 表示選擇性。	

表六、ESMO 指引—NSCLC 病人使用第一代或第二代 EGFR-TKI 出現疾病惡化之後續治療

疾病惡化情形	治療建議（證據等級；建議強度）
全身性	<ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M+：osimertinib [I；A] • 若 T790M-或再次切片不可行時：含鉑化療 [III；A]、合併 atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin [III；B]

最後參考台灣肺癌學會/台灣胸腔暨重症加護醫學會/中華民國癌症醫學會/台灣臨床腫瘤醫學會/台灣免疫腫瘤學於 2024 年發布之台灣肺癌藥物治療共識 [12]，具 *EGFR gene* 敏感性突變之晚期非鱗狀 NSCLC 病人第一線治療藥物詳見表七；當 NSCLC 病人使用第一代或第二代 EGFR-TKI 出現全身性疾病惡化，根據 *EGFR T790M* 檢測結果，選用第二線治療藥物詳見表八。

表七、台灣指引—具 *EGFR gene* 敏感性突變晚期非鱗狀 NSCLC 病人第一線治療

臨床條件	治療建議
晚期非鱗狀， 且有驅動基因	具 <i>EGFR gene</i> 敏感性突變： <ul style="list-style-type: none"> • osimertinib [category I] → 首選治療 (preferred) • gefitinib [category I] • erlotinib [category I] • 合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> [category II] • 合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> [category II] • afatinib [category I] • dacomitinib [category I] • 合併 <u>gefitinib, carboplatin, pemetrexed</u> [category I]
備註：category I 指證據來自至少一項方法學品質良好（偏差風險低）的大型隨機對照試驗，或來自設計良好、無異質性的隨機試驗統合分析；category II 指證據來自小型隨機試驗，或方法學品質低（疑似有偏差）的大型隨機試驗，或已證實存在異質性的隨機試驗統合分析；category III 指證據來自前瞻性世代研究；category IV 指證據來自病例對照研究之回顧性世代研究；category V 指證據來自無對照組之研究、病例報告或專家意見。	

表八、台灣指引—NSCLC 病人使用第一代或第二代 EGFR-TKI 出現疾病惡化之第二線治療

臨床條件	治療建議（證據等級；建議強度）
晚期非鱗狀， 且有驅動基因	<ul style="list-style-type: none"> • 若 T790M+：osimertinib [category I] • 若 T790M-：含鉑雙聯化療、合併 <u>atezolizumab, bevacizumab, paclitaxel, carboplatin</u> [category IV]

整體而言，上述指引針對具 *EGFR Ex19del* 或 *L858R* 突變之晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療，主要建議使用第一代至第三代 EGFR-TKI^h，其中第三代藥品 osimertinib 為首選治療。而經第一代或第二代 EGFR-TKI 治療後出現疾病惡化且帶有 *EGFR T790M* 基因突變的病人，第二線治療會建議使用第三代藥品 osimertinib。然而，值得注意的是美國 NCCN、歐洲 ESMO 和台灣指引皆尚未提及本案藥品 aumolertinib 於前述兩項適應症之應用。

^h 不同代別 EGFR-TKI 差異在於藥品機轉，第一代藥品為可逆性結合 EGFR 上酪胺酸酶以抑制抑制帶有活化突變的 EGFR，第二代藥品為不可逆性廣泛抑制多個 ErbB 受體家族成員（包括 ErbB1[EGFR/HER1]），具有較高抑制效力和較長抑制時間，第三代藥品則可選擇性抑制抗藥性基因 *T790M* 突變[13]。

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 Pulmivex[®] (aumolertinib, 原名 HS-10296、almonertinib[14]) 屬於第三代表皮生長因子受體酪胺酸酶抑制劑, 透過共價鍵不可逆地結合腫瘤細胞膜上發生敏感性突變 (Ex19Del 和 L858R) 以及抗藥性突變 (T790M) 之表皮生長因子受體, 干擾酪胺酸激酶訊號傳導路徑, 從而阻止腫瘤生長與分裂[15, 16]。

本案藥品屬於平行送審案件, 建議者向我國主管機關申請查驗登記之宣稱適應症為「(1) 具有表皮生長因子受體外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療, 以及(2) 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人」, 建議健保給付適應症範圍亦與查驗登記宣稱適應症相同。考量本案藥品於我國尚未有確定之核准適應症, 本報告另彙整本品於其他國家核准/宣稱之適應症, 供作比較參考; 適應症差異主要有四點: 一、英國核准和歐盟宣稱適應症皆註明本品為單獨使用 (monotherapy), 中華人民共和國核准和我國宣稱適應症則無; 二、當本品做為局部晚期或轉移性 NSCLC 第一線治療時, 英國核准適應症未限制病人 EGFR 突變類型, 中華人民共和國核准、歐盟和我國宣稱適應症則限制病人需具 EGFR Ex19Del 或 L858R 突變; 三、當本品用於治療具 EGFR T790M 基因突變 NSCLC, 英國、中華人民共和國核准和我國宣稱適應症為局部晚期或轉移性疾病, 歐盟宣稱適應症則為晚期疾病; 四、當本品用於治療具 EGFR T790M 基因突變 NSCLC, 中華人民共和國核准適應症規範病人需符合既往經 EGFR-TKI 治療時或治療後出現疾病進展, 英國核准、歐盟和我國宣稱適應症則無。

國家/最新發布日期	英國 MHRA[16] 2025 年 6 月發布	歐盟 EMA[17] (上市許可申請中 [¶])	美國 FDA	中華人民共和國[18] 2025 年 4 月發布
上市許可申請商	SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH ⁱ		查無資料	江蘇豪森藥業集團
製造商	NA		查無資料	江蘇豪森藥業集團
商品名	Aumseqa [®]	Aumseqa [®]	查無資料	Amelie [®] 阿美樂
與本案相關之核准/宣稱適應症	單獨使用, 做為具有表皮生長因子受體突變局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人的第一線治療	單獨使用, 做為具有表皮生長因子受體 Ex19Del 或 L858R 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人的第一線治療	查無資料	具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 置換突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人患者的一線治療

ⁱ SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH (<https://sfl-pharma.eu/>): 註冊於德國的製藥公司, 主要代表在歐洲經濟區 (EEA) 及英國未設有關係企業或分支機構之合作夥伴, 擔任藥品上市許可申請人及藥品上市許可持有人。

國家/最新發布日期	英國 MHRA[16] 2025 年 6 月發布	歐盟 EMA[17] (上市許可申請中¶)	美國 FDA	中華人民共和國[18] 2025 年 4 月發布
	單獨使用，治療具 EGFR <i>T790M</i> 基因突變之局部晚期或轉移性 NSCLC 的成年病人	單獨使用，治療具 EGFR <i>T790M</i> 基因突變陽性之晚期 NSCLC 的成年病人	查無資料	既往經 EGFR 酪氨酸激酶抑制劑(TKI)治療時或治療後出現疾病進展，並且經檢測確認存在 EGFR <i>T790M</i> 突變陽性的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人患者的治療
與本案無關之核准/宣稱適應症	NA	NA	查無資料	用於 II-III 期具有表皮生長因數受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 置換突變的成人非小細胞肺癌(NSCLC) 患者的治療，患者須既往接受過手術切除治療，並由醫生決定接受或不接受輔助化療
	NA	NA	查無資料	接受含鉑放化療期間或之後未出現疾病進展，及具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 置換突變的局部晚期、不可切除(III 期) NSCLC 成人患者的治療
縮寫：MHRA, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency；EMA, European Medicines Agency；FDA, Food and Drug Administration				
¶ 2025 年 12 月 11 日，歐盟人用藥品委員會 (Medicinal Products for Human Use, CHMP) 初步建議授予本品上市許可，適用於 NSCLC 治療。				

仿單草稿建議用法用量指出，治療前需採用核准檢測方法，確認腫瘤組織樣本 DNA 或血漿循環腫瘤 DNA (ctDNA) 是否存在 EGFR *Ex19Del*、*L858R* 突變或 *T790M* 基因突變陽性。本品建議劑量為 110 mg，每日一次口服使用，直到出現疾病惡化或無法耐受毒性為止；無需依病人年齡、體重、性別、吸菸狀態、肝功能不全、輕中度腎功能不全進行劑量調整，重度腎功能不全則不建議使用；若發生不良反應，可暫停用藥或劑量減至每日 55 mg。

(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) 之 ATC/DDD Index 網頁[19]，本案藥品 aumolertinib 的 ATC 分類碼為「L01EB11」，隸屬於抗腫瘤藥分類以下蛋白激酶抑制劑之表皮生長因子受體酪胺酸酶抑制劑 (Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)。與其 ATC 分類碼前五碼相同之藥品共有 10 項，分別以藥品成分名查詢衛生福利部食品藥物管理署西藥許可證網頁，6 項 EGFR-TKIs (gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib、dacomitinib、lazertinib) 已取得我國 NSCLC 相關許可適應症^j；另以「非小細胞肺癌」、「NSCLC」反向查詢適應症(藥品)欄位，分別有 129 筆、61 筆查詢結果，除了前述 6 項藥品，bevacizumab、ramucirumab、amivantamab 經核准可併用特定 EGFR-TKIs 或化療治療 NSCLC 相關適應症，而 amivantamab 經核准可單獨使用治療 NSCLC 相關適應症。最後查詢中央健康保險署健保用項藥品[20]與現行給付規定[21]，得知前述藥品除了本案藥品和 lazertinib，其餘皆已收載健保用於治療 *EGFR* 基因突變 NSCLC 相關適應症。

依據建議者建議適應症範圍並對照現行臨床指引建議，本品之治療目標病人群為「具 *EGFR* exon 19 缺失或 exon 21 *L858R* 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 病人」和「具 *EGFR T790M* 基因突變局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人」，與本品具有相近治療地位藥品包含第一代(gefitinib、erlotinib[可單用或併用 ramucirumab 或併用 bevacizumab])、第二代(afatinib、dacomitinib) 和第三代 EGFR-TKI (osimertinib、lazertinib[可單用或併用 amivantamab])，藥品相關資訊彙整於表九。

^j 其餘 4 項藥品，icotinib 為第一代 EGFR-TKI，rociletinib、olmutinib、mobocertinib 則與本品同屬第三代 EGFR-TKI，其中 mobocertinib 曾於 2023 年 5 月獲我國衛生主管機關加速核准用於「治療先前已接受過含鉑化療之 *EGFR* 外顯子 20 插入突變之晚期非小細胞肺癌成人病人」，惟因 2023 年 10 月因第 III 期確認性試驗 EXCLAIM-2 療效結果未達主要終點，不符合 US FDA 要求，故自請註銷藥品許可證。

表九、與本案藥品具有相近治療地位之藥品

ATC 分類碼 成分名	我國許可適應症	劑 型	單位 含量	健保現行給付條件
第三代 EGFR-TKI				
L01EB11 aumolertinib (本案藥品)	[本案藥品尚未取得藥品許可證，以下為宣稱適應症] 1. 具有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21(L858R)突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療。 2. 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。	膜 衣 錠	55mg	申請收載中
L01EB04 osimertinib	1. 適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之非小細胞肺癌病人，作為腫瘤切除後的輔助治療。 2. 適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變，且在含鉑化療期間或之後疾病未惡化之局部晚期、無法手術切除(第三期)的非小細胞肺癌成人病人。 3. 適用於腫瘤帶有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌病人的第一線治療。 4. 併用 pemetrexed 和含鉑化療，適用於腫瘤帶有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人，作為第一線治療。 5. 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性非小細胞肺癌在 EGFR TKI 治療期間或之後疾病惡化的病人。	膜 衣 錠	80mg	限單獨使用於： (1) 具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性(即為 IIIB、IIIC 期或第IV期)肺腺癌病患之第一線治療。 (2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。 (詳見附錄一)
L01EB09 lazertinib	與 amivantamab 併用，適用於罹患帶有表皮生長因子受體(EGFR) exon 19 缺失或 exon 21 L858R 取代突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)之成人病人，作為第一線治療。	膜 衣 錠	80mg ; 240mg	尚未收載

第一代 EGFR-TKI				
L01EB01 gefitinib	1. 適用於先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌病患之第二線用藥。 2. 適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之第一線治療。	膜衣錠	250mg	限單獨使用於 (1) 具有 EGFR TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性 即第III B、III C 或第IV期 之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。 (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(詳見附錄三)
L01EB02 erlotinib	1. 適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)病患之第一線及維持治療。 2. 適用於先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌病患之第二線用藥。	膜衣錠	25mg ; 100mg ; 150mg	限單獨使用於 (1) 適用於具有 EGFR-TK 突變之局部侵犯性或轉移性(即第III B、III C 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。 (2) 已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease, 不含 partial response 或 complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。 (3) 先前已使用過 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。 (4) 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。 Erlotinib 與 bevacizumab(除 Zirabev 以外)併用，作為無法手術切除的轉移性(第IV期)且帶有表皮生長因子受體(EGFR) Exon 21 L858R 活性化突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。(詳見附錄四)
第二代 EGFR-TKI				
L01EB03 afatinib	1. 適用於具有 EGFR TK 突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)患者之第一線治療。 2. 適用於在含鉑類化學治療期間或之後惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌(NSCLC)患者	膜衣錠	30mg ; 40mg	限單獨使用於： (1) 具有 EGFR-TK 基因突變之局部晚期或轉移性(即第III B、III C 期或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。 (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。(詳見附錄五)
L01EB07 dacomitinib	做為單一療法，適用於帶有 EGFR 突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。	膜衣錠	15mg ; 30mg ; 45mg	限單獨使用具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第III B、III C 或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附 EGFR 基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(詳見附錄六)

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

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

來源	報告日期
CDA-AMC（加拿大）	至 2025 年 12 月 16 日止，查無相關資料。
PBAC（澳洲）	至 2025 年 12 月 16 日止，查無相關資料。
NICE（英國）	至 2025 年 12 月 16 日止，查無公開之評估報告。
其他：SMC（蘇格蘭）	至 2025 年 12 月 16 日止，查無相關資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	送審資料於 2025 年 12 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）

至 2026 年 1 月 13 日止，以「aumolertinib」為關鍵字搜尋 CDA-AMC 網頁，查無本案藥品相關醫療科技評估報告。另以相同關鍵字搜尋 Health Canada(HC) 網頁，亦查無本案藥品許可證資料。

（二）PBAC（澳洲）

至 2026 年 1 月 13 日止，以「aumolertinib」為關鍵字搜尋 PBAC 網頁，查無本案藥品相關醫療科技評估報告。另以相同關鍵字搜尋 Therapeutic Goods Administration（TGA）網頁，亦查無本案藥品許可證資料。

（三）NICE（英國）

至 2026 年 1 月 13 日止，以「aumolertinib」為關鍵字搜尋 NICE 網頁，查獲一項本案藥品用於「未曾接受治療 EGFR 突變陽性 NSCLC 病人」之與本案建議給付適應症相近案件，然自 2023 年 8 月 14 日 NICE 接獲英國廠商 EQRx 通知其商業經營權歸還給中國江蘇豪森藥業集團（Jiangsu Hansoh Pharmaceutical Group），而該藥廠當時正向英國 MHRA 申請該適應症上市許可，故而暫停此項

評估[22]。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

至 2025 年 12 月 16 日止，以「aumolertinib」為關鍵字搜尋 SMC 網頁，查無本案藥品相關資料。

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	具有表皮生長因子受體 Ex19Del 或 L858R 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人 具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人
Intervention	aumolertinib 單獨使用
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	隨機對照試驗、系統性文獻回顧、統合分析、網絡統合分析、間接比較

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2026 年 1 月 6 日止，以「aumolertinib」、「non-small-cell lung cancer」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄七。

(2) 搜尋結果

經文獻資料庫搜尋，分別於 PubMed 查獲 31 筆資料；Embase 查獲 162 筆資料；於 Cochrane Library 查獲 36 筆資料，去除 31 筆重複資料後，共得到 198

筆資料。逐筆檢視標題與摘要後，根據本品申請給付族群、用法用量和研究設計，初步篩除 184 筆不符合本案評估需求文獻，包括：本品 aumolertinib 單獨使用治療與本案治療目標病人群不同的 NSCLC 病人族群之臨床研究^j、本品合併其他藥品治療或放射治療之臨床研究^k、本品高劑量之臨床研究^l、本品真實世界研究^m。再經全文閱讀後，；因研究治療用途非聚焦為第一線治療或具 *EGFR T790M* 基因突變病人，而篩除 Li 等人 (2024) 網絡統合分析[33]、Yin 等人 (2025) 貝氏網絡統合分析[34]、Ma 等人 (2025) 網絡統合分析[35]等 3 筆資料。

最終，針對第一項適應症「具有 *EGFR* exon 19 缺失或 exon 21 *L858R* 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 成年病人第一線治療」，納入 3 筆與樞紐試驗 AENEAS 相關之文獻[36-38]、2 筆網絡統合分析[39, 40]和 2 筆本品與 osimertinib 之間接比較研究[41, 42]。此外，值得注意的是，本報告由 Cochrane Library 查獲 1 筆中國北京協和醫學院於 2024 年 12 月發布之第 II 期臨床試驗 ANOTHER 試驗 (NCT06752408) 網站公開註冊資訊[43]，探討本品與 osimertinib 治療 *EGFR* 敏感性突變 (如：*EGFR* exon 19 缺失或 exon 21 *L858R* 突變) 之局部晚期和轉移性 NSCLC 病人的療效和安全性，符合本案評估需求，惟該研究狀態顯示尚未開始招募受試者 (Not yet recruiting)。

針對第二項適應症「治療具有 *EGFR T790M* 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人」，納入 3 筆樞紐試驗 APOLLO 相關文獻[44-46]。

以下將依序整理兩項適應症納入的各項試驗與間接比較研究。

^j 本品單用治療其他 NSCLC 病人族群之臨床研究，諸如：ARTS 試驗 (NCT04687241) 研究本品做為腫瘤可切除 *EGFR* 突變第 II-III 期 NSCLC 病人之術後輔助治療[23]；POLESTAR 試驗 (NCT04951635) 研究本品做為腫瘤不可切除第 III 期 NSCLC 病人接受同步或序貫式化學放射治療後之維持性治療[24]；HS-10296-305 試驗 (NCT04951648) 研究本品做為 *EGFR L861Q*、*G719X*、*S768I* 等不常見 *EGFR* 突變局部晚期和轉移性 NSCLC 病人第一線治療[25]等。

^k 本品合併其他藥品治療或放射治療之臨床研究，諸如：AHEAD001 試驗 (NCT04646824) 研究本品合併 pemetrexed, cisplatin 做為 *EGFR* 突變局部晚期、轉移性 NSCLC 病人第一線治療[26]；AlmonTRT 試驗 (NCT04636593) 研究本品合併同步放射治療用於腫瘤不可切除第 III 期 NSCLC 病人[27]等。

^l 本品高劑量之臨床研究，諸如：ACHIEVE (NCT04808752) 研究使用本品 165 mg 做為 *EGFR* 敏感性突變晚期且伴隨腦轉移 NSCLC 病人第一線治療[28]；ATTACK (NCT04870190) 研究使用本品 165 mg 治療 *EGFR T790M* 突變晚期且伴隨腦轉移 NSCLC 病人[29]。

^m 本品真實世界研究 (3 筆[30-32])，其中 Zhang 等人 (2024) 中國單中心回顧性世代研究[30]，共收入 173 位 *EGFR* 突變 NSCLC 病人，77 位接受本品做為第一線治療，顯示 ORR 為 77.9% (60 人/77)，DCR 為 100% (77 人/77)，PFS 中位數為 24.97 個月，OS 中位數尚未到達；96 位先前接受 *EGFR*-TKIs 出現疾病惡化接受本品做為後續治療，顯示 ORR 為 46.88% (45 人/96)，DCR 為 89.58% (86 人/96)，PFS 中位數為 15.17 個月，OS 中位數為 21.27 個月；而 96 位病人中，32 位基因檢測為 *EGFR T790M* 突變者，32 位基因檢測為 *EGFR T790M* 突變，顯示 ORR 為 71.88% (23 人/32)，DCR 為 96.88% (31 人/32)，64 位基因檢測為非 *EGFR T790M* 突變或未知，顯示 ORR 為 32.81% (21 人/64)，DCR 為 85.94% (55 人/64)。

具有 EGFR exon 19 缺失或 exon 21 L858R 突變局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 成年病人第一線治療

A. 樞紐試驗－AENEAS 試驗 (HS-10296-03-01)

該試驗由中國江蘇豪森藥業集團資助，憑藉試驗結果取得英國和中華人民共和國藥品許可證，分別適用於「具有表皮生長因子受體突變局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人的第一線治療」和「具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 置換突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人患者的一線治療」。本報告查獲試驗本文[36]、具中樞神經系統 (CNS) 轉移次族群療效分析研究[37]，輔以 AENEAS 試驗之 ClinicalTrials.gov 公開資訊[38]，彙整性摘錄如下：

(a) 試驗設計

AENEAS 試驗 (NCT03849768) 是 2018 年至 2019 年間收案於中國、多中心之第三期臨床試驗，採雙盲、隨機分派研究模式，旨在探討 aumolertinib 相比於 gefitinib 做為 EGFR 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療的療效與安全性。

試驗主要納入 18 歲以上，經病理學確診為局部晚期或轉移性 NSCLC (包括早期疾病經肺癌手術後又出現全身性復發者、新診斷之第 IIIB/IV 期者)，並同時符合：(1) 經腫瘤組織或血中 ctDNA 檢測，帶有常見 EGFR gene 敏感性突變 Exon 19 deletion (Ex19del) 或 L858R，單獨存在或與其他 EGFR gene 突變同時存在；(2) 未曾接受過全身性治療 (允許先前曾接受術前/術後輔助治療[化療、放療、試驗藥物])；(3) 基期至少具有 1 個可測量病灶，藉 RECIST v1.1ⁿ 評估腫瘤最大直徑 ≥ 10 mm；(4) 體能狀態 ECOG 評分^o 0 或 1 分，且過去兩週未有病情惡化，預期壽命至少 12 週以上。主要排除脊髓壓迫或腦轉移者 (若無症狀、病情穩定且至少 2 週未接受類固醇治療者除外)、心臟功能異常者^p、曾接受過 EGFR-TKIs 治療者、試驗起始治療前四週曾接受重大手術或放療者。

試驗先依「EGFR 突變類型 (Ex19del 或 L858R)」和「中樞神經系統 (CNS) 轉移與否」將受試者分層，再以 1:1 隨機分派受試者使用 110 mg aumolertinib 或 250mg gefitinib，每天口服一次藥物，直到出現疾病惡化、發生不可接受的副作

ⁿ 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)。

^o 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。

^p 心臟功能異常定義：3 次心電圖測得 QTc 間期平均值 > 470 ms、靜止心電圖節律/傳導或形態上任何具有臨床意義之異常、左心室射出分率 (LVEF) $\leq 40\%$ 等)。

用、病人自願退出或符合其他治療終止標準為止；試驗期間以每 21 天為一個治療週期。當 gefitinib 組病人出現疾病惡化，若檢測出 *EGFR 790M* 突變，允許改以 aumolertinib 治療。

主要療效指標為無惡化存活期 (progression-free survival, PFS^q)，次要療效指標包括整體存活期 (overall survival, OS^r)、客觀反應率 (objective response rate, ORR^s)、疾病控制率 (disease control rate, DCR^t)、反應持續時間 (duration of response, DoR^u) 和反應程度^v (depth of response, DepOR)。以 Kaplan-Meier method 估計至事件發生時間中位數，以分層 Cox proportional hazards model 估計兩組 PFS 風險比和雙尾 95% 信賴區間；而腫瘤反應係由盲性獨立中心 (BICR) 依據 RECIST v1.1 標準評估，再以 logistic regression model 依分層估計兩組 ORR 和 DCR 勝算比與 P 值。

主要安全性指標為不良事件 (adverse events, AEs)，劃分 AEs 嚴重程度標準適用常見不良事件分級標準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) v4.03，並採用描述性統計。

(b) 受試者基期資料

共有 429 位受試者進入試驗，兩組受試者基期特性大致分布相近 (詳見表十)，人口特性可見女性比例高於男性、100% 為亞洲人；疾病方面，以第 IV 期、肺腺癌佔受試者多數，約 27% 受試者發生 CNS 轉移，*EGFR gene* 突變類型以 Ex 19del 受試者比例多於 L858R。

所有受試者皆至少接受過一次試驗藥物治療，截至 2021 年 1 月 15 日為止，兩組分別有 43.5% (93 位) 和 15.8% (34 位) 仍持續接受試驗藥物治療，整體受試者藥物順從性比例達 99.3% 和 98.5%，藥物總暴露時長中位數為 463.5 天 (範圍：1 to 715) 和 254.0 天 (範圍：1 to 714)。此外，治療期間 gefitinib 組有 41 位受試者 (佔該組 19.1%) 改以 aumolertinib 治療。

^q PFS 指自起始給藥日至影像學確定發生 PD 或因任何原因死亡的時間 (以較早發生者為準)。疾病惡化 (PD) 定義為目標病灶最大直徑總和增加 20% 以上、非目標病灶出現可測量增長或出現新病灶。

^r OS 指自起始給藥日至治療後因任何原因死亡的時間。

^s ORR 指在出現任何疾病惡化跡象出現前，至少達到 CR 或 PR 反應之病人比例。完全緩解 (CR) 定義為所有目標病灶消失；部分緩解 (PR) 定義為目標病灶最長直徑總和減少 $\geq 30\%$ 。

^t DCR 指 24 個月內評估最佳整體療效達 CR、PR 或 SD 之病人比例。

^u DoR 指自治療後首次記錄病情緩解 (CR 或 PR) 至首次記錄 PD 或因任何原因死亡的時間，評估其上限為 24 個月。

^v 反應程度定義為治療前後腫瘤縮小最長直徑的百分比變化。

表十、AENEAS 試驗－受試者基期特性

特徵	aumolertinib 組 (n=214)	gefitinib 組 (n=215)
人口特性		
年齡中位數 (範圍)	59 歲 (32 to 78)	62 歲 (25 to 81)
性別		
男性	80 人 (37.4%)	80 人 (37.2%)
女性	134 人 (62.6%)	135 人 (62.8%)
種族－亞洲人	214 人 (100%)	215 人 (100%)
吸菸史		
曾吸菸	49 人 (22.9%)	64 人 (29.8%)
現正吸菸	9 人 (4.2%)	7 人 (3.3%)
從不吸菸	156 人 (72.9%)	144 人 (67.0%)
ECOG 體能評分		
0	51 人 (23.8%)	54 人 (25.1%)
1	160 人 (74.8%)	159 人 (74.0%)
疾病狀態		
<i>EGFR gene</i> 突變類型		
Ex19del	140 人 (65.4%)	141 人 (65.6%)
L858R	74 人 (34.6%)	74 人 (34.4%)
腫瘤分期		
第 IIIB 期	12 人 (5.6%)	17 人 (7.9%)
第 IV 期	202 人 (94.4%)	198 人 (92.1%)
組織學型態		
肺腺癌 adenocarcinoma	210 人 (98.1%)	211 人 (98.1%)
其他	4 人 (1.9%)	4 人 (1.9%)
CNS 轉移		
是	56 人 (26.2%)	59 人 (27.4%)
否	158 人 (73.8%)	156 人 (72.6%)
縮寫：ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group；CNS, central nervous system		

(c) 相對療效結果

截至 2021 年 1 月 15 日為止，兩組受試者追蹤時長中位數分別為 20.5 個月和 20.7 個月。主要療效指標部分，aumolertinib 組無惡化存活期 (PFS) 中位數顯著長於 gefitinib 組 (19.3 個月 vs 9.9 個月；相差 9.4 個月)，計算其 24 個月惡化風險相比於 gefitinib 組顯著下降 54% (46.3% vs 12.9%；HR[95%CI]=0.46[0.36 to 0.60]；P<0.0001)。進一步分析次族群 PFS 結果，於各項次族群中 aumolertinib 組

均優於 gefitinib 組，包括預先分層的 *EGFR* Ex19del 突變者、L858R 突變者、具或不具 CNS 轉移者。

次要療效指標部分，因截至資料分析時 OS 數據成熟度不足^w，故未有整體存活期 (OS) 中位數可供參考，此外，次要療效指標之統計顯著性均為名義 p 值 (nominal p value)，屬探索性分析結果。aumolertinib 組之客觀反應率 (ORR)、最佳反應程度平均值 (即治療前後腫瘤減少百分比變化) 稍高於 gefitinib 組，其疾病控制率 (DCR) 則低於 gefitinib 組，然而前述三項指標於統計上並無顯著差異。aumolertinib 組之反應持續時間中位數顯著長於 gefitinib 組 (18.1 個月 vs. 8.3 個月；相差 9.8 個月； $P<0.0001$)。

表十一、AENEAS 試驗－相對療效結果

	aumolertinib 組 (n=214)	gefitinib 組 (n= 215)
存活分析 (截至 2021 年 1 月 15 日；試驗開始後約 2 年)		
無惡化存活期 PFS	19.3 個月 [17.8 to 20.8]	9.9 個月 [8.3 to 12.6]
	HR[95%CI]=0.46 [0.36 to 0.60]； P<0.0001	
估計 12 個月存活比例	69.5%	46.3%
估計 24 個月存活比例	46.3%	12.9%
→次族群分析 PFS (節錄)		
<i>EGFR</i> Ex19del 突變者	20.8 個月	12.3 個月
	HR[95%CI]=0.39 [0.28 to 0.54]； P<0.0001	
<i>EGFR</i> L858R 突變者	13.4 個月	8.3 個月
	HR[95%CI]=0.60 [0.40 to 0.89]； $P=0.0102$	
具有 CNS 轉移者	15.3 個月	8.2 個月
	HR[95%CI]=0.38 [0.24 to 0.60]； P<0.0001	
未有 CNS 轉移者	19.3 個月	12.6 個月
	HR[95%CI]=0.51 [0.38 to 0.69]； P<0.0001	
整體存活期 OS	NA [NA to NA]	NA [21.8 to NA]
估計 12 個月存活比例	86.2 %	85.3%
估計 24 個月存活比例	NA %	NA %
反應持續時間 DoR	18.1 個月 [15.2 to NA]	8.3 個月 [6.9 to 11.1]
	HR[95%CI]=0.38 [0.28 to 0.51]； P<0.0001	
估計 12 個月持續反應比例	66.2 % [57.8 to 73.3]	37.9 % [29.7 to 46.0]
估計 15 個月持續反應比例	59.2 % [50.5 to 66.8]	26.1 % [18.9 to 34.0]
估計 18 個月持續反應比例	52.4 % [43.3 to 60.6]	18.8 % [12.2 to 26.5]
腫瘤反應 (截至 2021 年 1 月 15 日；試驗開始後約 2 年)		

^w 統計 aumolertinib 組和 gefitinib 組受試者死亡人數分別為 54 人 (OS 數據成熟度 25.2%) 和 69 人 (OS 數據成熟度 32.1%)。

最佳腫瘤反應		
完全緩解 CR	1 人 (0.5%)	1 人 (0.5%)
部分緩解 PR	157 人 (73.4%)	154 人 (71.6%)
疾病穩定 SD	41 人 (19.2%)	53 人 (24.7%)
疾病惡化 PD	12 人 (5.6%)	6 人 (2.8%)
無法評估 NE	3 人 (1.4%)	1 人 (0.5%)
客觀反應率 ORR	73.8 %	72.1 %
P=0.6939		
疾病控制率 DCR	93.0 %	96.7 %
P=0.0884		
最佳反應程度 DepOR 平均值	-45% (-100 to 50)	-42% (-85 to 24.4)
(即治療前後腫瘤減少百分比變化)	P=0.1688	
粗框為主要療效指標，粗體標示為統計學上顯著(除主要療效指標外，須留意多重檢定問題)。		
單位：類別變項採 No. (%)；連續變項採中位數(最小值,最大值)[95%信賴區間]		
縮寫：NA, not applicable；CNS, central nervous system；HR, hazard ratio		

此外，Lu 等人 (2024) 研究[37]基於 CNS 轉移為晚期 NSCLC 病人主要死因，另獨立發表該試驗 CNS 轉移次族群療效結果，其數據截至 2021 年 8 月 6 日，兩組受試者追蹤時長中位數為 20.9 個月和 13.8 個月。CNS 轉移次族群(cFAS; n=51) 療效結果顯示，aumolertinib 組無惡化存活期 (PFS) 中位數統計上顯著更長於 gefitinib 組 (29.0 個月 vs. 8.3 個月；相差 20.7 個月)，計算其 24 個月無惡化風險相比於 gefitinib 組統計上顯著下降 69% (56.8% vs. 8.9%；HR[95%CI]=0.31[0.17 to 0.56]；P<0.0001)。

於 CNS 轉移次族群中，其餘療效指標表現與整體受試者結果趨勢具有一致性，aumolertinib 組之客觀反應率 (ORR)、最佳反應程度中位數高於 gefitinib 組，其疾病控制率 (DCR) 低於 gefitinib 組，且兩組統計上並無統計上顯著差異。統計 aumolertinib 組之反應持續時間中位數顯著長於 gefitinib 組 (27.7 個月 vs. 6.9 個月；相差 20.8 個月；P<0.0001)。

表十二、Lu 等人 (2024) 研究－AENEAS 試驗 CNS 轉移次族群療效結果

	具有 CNS 轉移病灶者 (簡稱 cFAS, CNS analysis set ; n=106)		具有至少一處以上可測量性 CNS 轉移病灶者 (簡稱 cEFR, CNS evaluable for response ; n=60)	
	aumolertinib 組 (n=51)	gefitinib 組 (n=55)	aumolertinib 組 (n=28)	gefitinib 組 (n=32)
事件發生人數	20 人 (39.2%)	33 人 (60.0%)	10 人 (35.7%)	21 人 (65.6%)
CNS 惡化	19 人 (37.3%)	32 人 (58.2%)	10 人 (35.7%)	20 人 (62.5%)
死亡	1 人 (2.0%)	1 人 (1.8%)	0	1 人 (3.1%)
存活分析 (截至 2021 年 8 月 6 日；試驗開始後約 2.5 年)				

	具有 CNS 轉移病灶者 (簡稱 cFAS, CNS analysis set ; n=106)		具有至少一處以上可測量性 CNS 轉移病灶者 (簡稱 cEFR, CNS evaluable for response ; n=60)	
	aumolertinib 組 (n=51)	gefitinib 組 (n=55)	aumolertinib 組 (n=28)	gefitinib 組 (n=32)
無惡化存活期	29.6 個月	8.3 個月	29.0 個月	8.3 個月
PFS	HR=0.31 [0.17 to 0.56] ; P<0.0001		HR=0.26 [0.11 to 0.57] ; P<0.0001	
估計 12 個月	72.5%	30.4%	73.5%	21.6%
估計 24 個月	56.8%	8.9%	64.9%	0.0%
反應持續時間	27.7 個月	6.9 個月	27.7 個月	27.7 個月
DoR	HR=0.18 [0.07 to 0.44] ; P<0.0001		HR=0.15 [0.05 to 0.41] ; P<0.0001	
估計 12 個月	75.7%	27.4%	77.2%	21.4%
估計 24 個月	75.7%	NA	77.2%	0.0%
腫瘤反應 (截至 2021 年 8 月 6 日 ; 試驗開始後約 2.5 年)				
最佳腫瘤反應				
完全緩解 CR	12 人 (23.5%)	3 人 (5.5%)	4 人 (14.3%)	0
部分緩解 PR	20 人 (39.2%)	24 人 (43.6%)	20 人 (71.4%)	24 人 (75%)
疾病穩定 SD	16 人 (31.4%)	26 人 (47.3%)	2 人 (7.1%)	7 人 (21.9%)
疾病進展 PD	3 人 (5.9%)	1 人 (1.8%)	2 人 (7.1%)	0
無法評估 NE	0	1 人 (1.8%)	0	1 人 (3.1%)
客觀反應率	62.7%	49.1%	85.7%	75.0%
ORR	OR=1.76 [0.81 to 3.81] ; P=0.149		OR=1.95 [0.53 to 7.25] ; P=0.312	
疾病控制率	94.1%	96.4%	92.9%	96.9%
DCR	OR= 0.61 [0.10 to 3.76] ; P=0.591		OR= 0.43 [0.04 to 4.87] ; P=0.485	
最佳反應程度 DepOR 中位數 (即治療前後腫瘤 減少百分比變化)	NA	NA	-56.5% (-100 to 32)	-50.5% (-74.1 to -4.5)
縮寫 : NA, not applicable ; CNS, central nervous system ; HR, hazard ratio ; OR, odds ratio				

(d) 相對安全性結果

截至 2021 年 1 月 15 日為止，近乎全部受試者皆發生至少一次 AEs，約 36% 受試者發生嚴重程度 ≥ 第三級 AEs，約 21.6% 受試者發生嚴重 AEs，aumolertinib 組常見前三名 AEs 為血中 CPK 檢驗值上升、血中 AST 檢驗值上升、血中 ALT 檢驗值上升，gefitinib 組常見前三名 AEs 則為血中 ALT 檢驗值上升、血中 AST 檢驗值上升、紅疹。針對治療相關 AEs，aumolertinib 組發生比例稍低於 gefitinib 組 (92.1% vs. 95.8%)，兩組常見前三名治療相關 AEs 與所有 AEs 分布相近，其

中 aumolertinib 組血中 CPK 檢驗值上升^x發生比例高於 gefitinib 組，aumolertinib 組血中 ALT 檢驗值上升、血中 AST 檢驗值上升發生比例低於 gefitinib 組。研究者另提及 aumolertinib 組皮疹、腹瀉發生比例低於 gefitinib 組，其認為可能與 aumolertinib 選擇性抑制突變型 EGFR 相關，較少抑制表皮細胞、胃腸道上皮細胞之原生型 EGFR (wild-type)。

治療期間，相比於 gefitinib 組，aumolertinib 組較少比例受試者因 AEs 導致治療暫停、劑量下調和治療終止。兩組則分別有 5 人(2.3%)和 3 人(1.4%)死於 AEs，aumolertinib 組中 2 人發生心跳驟停、1 人發生腦梗塞、1 人發生心因性肺水腫伴隨上消化道出血、1 人發生原因研究者未能解釋 (unexplained)，gefitinib 組中 1 人自殺、1 人發生感染性肺炎、1 人發生研究者未能解釋 (unexplained) (如表十三)。

表十三、AENEAS 試驗－相對安全性結果

	aumolertinib 組 (n=214)	gefitinib 組 (n= 215)
所有 AEs	211 人 (98.6%)	213 人 (99.1%)
嚴重程度≥第三級 AEs	77 人 (36.4%)	77 人 (35.8%)
嚴重 AEs	47 人 (22.0%)	46 人 (21.4%)
治療相關 AEs (TRAEs)	197 人 (92.1%)	206 人 (95.8%)
AEs 致治療暫停	36 人 (16.8%)	53 人 (24.7%)
AEs 致治療劑量下調	9 人 (4.2%)	10 人 (4.7%)
AEs 致治療終止	8 人 (3.7%)	11 人 (5.1%)
AEs 致死	5 人 (2.3%)	3 人 (1.4%)
常見 AEs (節錄兩組發生率前五名)		
所有 AEs		
• 血中 CPK 檢驗值上升	76 人 (35.5%)	20 人 (9.3%)
• 血中 AST 檢驗值上升	64 人 (29.9%)	116 人 (54.0%)
• 血中 ALT 檢驗值上升	63 人 (29.4%)	120 人 (55.8%)
• 白血球計數減少	51 人 (23.8%)	30 人 (14.0%)
• 紅疹	50 人 (23.4%)	89 人 (41.4%)
• 泌尿道感染	46 人 (21.5%)	37 人 (17.2%)
• 腹瀉	35 人 (16.4%)	77 人 (35.8%)
治療相關 AEs		
• 血中 CPK 檢驗值上升	73 人 (34.1%)	14 人 (6.5%)

^x 針對 aumolertinib 組發生血中 CPK 檢驗值上升受試者，研究者於討論章節說明，未有受試者被判定其血中 CPK 檢驗值上升與橫紋肌溶解症有關，多數僅呈現檢驗值異常，合併少數病例發生輕微肌肉疼痛。而血中 CPK 檢驗值上升曾導致 11 位受試者暫停治療，6 位 aumolertinib 劑量下調，無人因此終止治療。

	aumolertinib 組 (n=214)	gefitinib 組 (n= 215)
• 血中 ALT 檢驗值上升	60 人 (28.0%)	119 人 (55.3%)
• 血中 AST 檢驗值上升	59 人 (27.6%)	115 人 (53.5%)
• 白血球計數減少	44 人 (20.6%)	25 人 (11.6%)
• 紅疹	44 人 (20.6%)	87 人 (40.5%)
• 腹瀉	30 人 (14%)	63 人 (29.3%)
• 血中膽紅素檢驗值上升	15 人 (7.0%)	31 人 (14.4%)
感興趣 AEs		
• 間質性肺病	2 人 (0.9%)	1 人 (0.5%)
• 心電圖 QT 區間延長	23 人 (10.7%)	19 人 (8.8%)
縮寫：ALT (又名 GPT), alanine transaminase ; AST (又名 GOT), aspartate aminotransferase ; γ -GT, gamma glutamyl transpeptidase ; CPK, creatine phospho-kinase ; LDH, lactate dehydrogenase		

而 Lu 等人 (2024) 研究[37]分析試驗 CNS 轉移次族群結果，未發現新的安全性訊號(如表十四)。

表十四、Lu 等人 (2024) 研究－AENEAS 試驗 CNS 轉移次族群安全性結果

	具有 CNS 轉移病灶者 (簡稱 cFAS, CNS analysis set ; n=106)	
	aumolertinib 組 (n=51)	gefitinib 組 (n= 55)
所有 AEs	51 人 (100%)	55 人 (100%)
嚴重程度≥第三級 AEs	16 人 (31.4%)	20 人 (36.4%)
嚴重 AEs	11 人 (21.6%)	10 人 (18.2%)
治療相關 AEs (TRAEs)	50 人 (98%)	53 人 (96.4%)
AEs 致治療劑量下調	1 人 (2%)	1 人 (1.8%)
AEs 致治療終止	1 人 (2%)	1 人 (1.8%)
AEs 致死	1 人 (2%)	1 人 (1.8%)

(e) 研究限制

研究者於討論章節未自評研究限制，然本報告基於電子資料庫檢索到試驗相關文獻，以及最新數據追蹤截止日為 2021 年 8 月 6 日，認為該試驗仍未揭露本品長期存活數據 (OS)。其次，收錄受試者雖 100%為亞洲人，但 98.1%為肺癌、93.2%為第IV期病人，如欲將試驗結果外推至整體 NSCLC 病人族群仍存在侷限性。最後，CNS 轉移次族群療效結果出自試驗事後分析，非依據統計檢定力設定適當樣本數，次族群療效結果仍須謹慎解讀。

(f) 小結

AENEAS 試驗結果指出 *EGFR* 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 亞洲病人第一線治療，每日口服 aumolertinib 相比於 gefitinib 可顯著延長受試者無惡化存活期，CNS 轉移次族群與全部受試者療效結果具有一致性。兩組受試者 AEs 發生比例相近，惟常見 AEs 略有差異。

B. 網絡統合分析—Yang 等人 (2022)、Chen 等人 (2023)

兩項研究旨在藉由網絡統合分析 (network meta-analysis) 比較具 *EGFR* 突變晚期 NSCLC 病人接受第一線治療 (包括 *EGFR*-TKIs) 的療效和安全性。不同之處在於，Yang 等人 (2022) 提供 *EGFR* 突變晚期 NSCLC 病人「具 *EGFR* exon 19 缺失或 exon 21 *L858R* 突變次族群」治療結果[39]；Chen 等人 (2023) 則提供 *EGFR* 突變晚期 NSCLC 病人「以亞洲族群為大宗受試者」治療結果[40]。

作者/年份	出資單位	電子資料庫搜尋	文獻納入/排除條件	納入文獻
Yang 等人 (2022) [39]	中國國家 自然科學 基金、中國 山東省自 然科學基 金	截至 2021 年 6 月 3 日，搜尋 PubMed、EMBASE、Cochrane Central Register of Controlled Trials 和 ClinicalTrials.gov；同時搜尋 2014 年至 2021 年間發表於 ASCO、ESMO、WCLC 等研討會摘要	<p>納入條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 第二/三期隨機對照試驗 (2) 病人組織學證實為晚期（第 III/IV 期/復發性）NSCLC 且帶有 <i>EGFR</i> 突變 (3) 試驗至少比較兩種第一線治療品項，其中一項為 EGFR-TKIs (4) 試驗至少包括以下其中一項結果，如：PFS、OS、ORR 或嚴重程度≥第三級 AEs 等 <p>排除條件：治療用途為維持性治療或術前輔助治療、治療品項涵蓋免疫治療和放療、任一組病人數少於 30 人</p>	<p>25 項臨床試驗，14 個治療品項包括：EGFR-TKIs 單用、EGFR-TKIs 合併抗血管新生藥物、EGFR-TKIs 合併化療以及其他 EGFR-TKIs 治療組合。</p> <p>→本品採用 AENEAS 試驗數據</p>
Chen 等人 (2023) [40]	中國雲南 省興滇英 才支持計 畫	截至 2023 年 2 月 1 日，搜尋 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、CBM；同時搜尋 ICTRP、Chinese Clinical Trials Registry 和 ClinicalTrials.gov 註冊之進行中或未發表數據	<p>納入條件：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 第二/三期隨機對照試驗 (2) 病人組織學證實為晚期（第 III/IV 期/復發性）NSCLC 且帶有 <i>EGFR</i> 突變 (3) 試驗至少比較兩種第一線治療品項，其中一項為 EGFR-TKIs (4) 試驗至少包括以下其中一項結果，如：PFS、OS、ORR 或嚴重程度≥第三級 AEs 等 <p>排除條件：亞洲受試者人數比例低於 50%、特定出版品類型（letters、comments、editorials、reviews 或 guidelines 等）、文獻數據不足、回顧性病例研究、經全文審查後發現無可用數據</p>	<p>19 項臨床試驗，14 個治療品項包括：EGFR-TKIs 單用、EGFR-TKIs 合併抗血管新生藥物、EGFR-TKIs 合併化療</p> <p>→本品採用 AENEAS 試驗數據</p>
縮寫：ASCO, American Society of Clinical Oncology；ESMO, European Society of Medical Oncology；WCLC, World Conference on Lung Cancer；CNKI, China National Knowledge Infrastructure；CBM, China Biomedical Literature Database；ICTRP, International Clinical Trials Registry Platform				

(a) 相對療效結果

在 Yang 等人 (2022) 研究中，針對全部受試者、*EGFR* Ex19del 突變者和 *EGFR* L858R 突變者分析比較各藥品間無惡化存活期 (PFS) 之數據分別來自 25 項、22 項和 21 項隨機對照試驗，結果詳見表十五。針對全部受試者的分析結果顯示於第一線治療品項中，使用 aumolertinib 在改善 PFS 方面與 osimertinib 表現相當，優於第二代 *EGFR*-TKIs (afatinib、dacomitinib) 但未有統計上顯著差異，顯著優於第一代 *EGFR*-TKIs；針對 *EGFR* Ex19del 突變者次族群的分析結果顯示，使用 aumolertinib 在改善 PFS 方面數值上稍優於 osimertinib、第二代 *EGFR*-TKIs (afatinib、dacomitinib) 但未有統計上顯著差異，顯著優於第一代 *EGFR*-TKIs；針對 *EGFR* L858R 突變者次族群的分析結果則顯示，使用 aumolertinib 在改善 PFS 方面顯著劣於 osimertinib、第二代 *EGFR*-TKIs (dacomitinib)，數值上稍劣於第二代 *EGFR*-TKIs (afatinib)、第一代 *EGFR*-TKIs 但未有統計上顯著差異。綜合而言，*EGFR* Ex19del 突變者使用 aumolertinib 之獲益程度高於 *EGFR* L858R 突變者。

在 Chen 等人 (2023) 研究中，針對全部受試者分析比較各藥品間 PFS 之數據來自 19 項亞洲受試者占比大於 50% 之隨機對照試驗，結果詳見表十五。針對全部受試者的分析結果顯示第一線治療品項中，使用 aumolertinib 在改善 PFS 方面與 osimertinib 表現相近，數值上稍優於第二代 *EGFR*-TKIs (dacomitinib、afatinib) 但未有統計上顯著差異，顯著優於第一代 *EGFR*-TKIs 中的 gefitinib、icotinib，但數值上稍遜於第一代 *EGFR*-TKIs 的 erlotinib 惟未有統計上顯著差異。

此外，由於兩項研究皆未納入本品數據進行 OS 分析，故本報告不予摘錄相關資料。

表十五、網絡統合分析－相對療效結果 (PFS)

Treatment	Comparator	PFS 之 HR[95%CI]
Yang 等人 (2022) [39]		
(HR>1 表示 favor comparator ; HR<1 表示 favor treatment)		
全部受試者		
osimertinib (OSI)	aumolertinib (AUM)	1.00 [0.48 to 2.04]
合併 <u>gefitinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (GEF+PB)		1.03 [0.55 to 1.84]
aumolertinib (AUM)	合併 <u>icotinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (ICO+PB)	0.78 [0.37 to 1.69]
	合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)	0.77 [0.42 to 1.39]
	合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)	0.78 [0.38 to 1.63]
	合併 <u>afatinib, cetuximab</u> (AFA+CET)	0.55 [0.23 to 1.25]
	合併 <u>gefitinib, apatinib</u> (GEF+APA)	0.65 [0.31 to 1.37]
	合併 <u>gefitinib, pemetrexed</u> (GEF+P)	0.68 [0.32 to 1.46]
	afatinib (AFA)	0.56 [0.29 to 1.02]
	dacomitinib (DAC)	0.78 [0.38 to 1.62]
	第一代 EGFR-TKIs (F-TKIs)	0.46 [0.28 to 0.78]
	pemetrexed-based chemotherapy (PB)	0.26 [0.13 to 0.47]
pemetrexed-free chemotherapy (PF)	0.17 [0.09 to 0.29]	
針對 <i>EGFR</i> Ex19del 突變者		
osimertinib (OSI)	aumolertinib (AUM)	1.11 [0.46 to 2.59]
合併 <u>gefitinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (GEF+PB)		1.25 [0.61 to 2.57]

Treatment	Comparator	PFS 之 HR[95%CI]
aumolertinib (AUM)	合併 <u>icotinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (ICO+PB)	0.58 [0.23 to 1.45]
	合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)	0.71 [0.35 to 1.50]
	合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)	0.60 [0.25 to 1.43]
	合併 <u>afatinib, cetuximab</u> (AFA+CET)	0.43 [0.16 to 1.17]
	合併 <u>gefitinib, apatinib</u> (GEF+APA)	0.58 [0.24 to 1.43]
	合併 <u>gefitinib, pemetrexed</u> (GEF+P)	0.59 [0.25 to 1.41]
	afatinib (AFA)	0.53 [0.25 to 1.12]
	dacomitinib (DAC)	0.70 [0.30 to 1.68]
	第一代 EGFR-TKIs (F-TKIs)	0.39 [0.21 to 0.72]
	pemetrexed-based chemotherapy (PB)	0.17 [0.08 to 0.35]
pemetrexed-free chemotherapy (PF)	0.10 [0.05 to 0.20]	
針對 <i>EGFR L858R</i> 突變者		
osimertinib (OSI)	aumolertinib (AUM)	0.31 [0.12 to 0.75]
合併 <u>gefitinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (GEF+PB)		0.27 [0.11 to 0.57]
aumolertinib (AUM)	合併 <u>icotinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (ICO+PB)	2.98 [1.13 to 7.87]
	合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)	3.03 [1.39 to 6.52]
	合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)	2.69 [1.09 to 6.64]
	合併 <u>afatinib, cetuximab</u> (AFA+CET)	2.92 [0.95 to 8.69]
	合併 <u>gefitinib, apatinib</u> (GEF+APA)	2.31 [0.91 to 5.84]
	合併 <u>gefitinib, pemetrexed</u> (GEF+P)	2.25 [0.90 to 5.61]

Treatment	Comparator	PFS 之 HR[95%CI]
aumolertinib (AUM)	afatinib (AFA)	2.05 [0.91 to 4.42]
	dacomitinib (DAC)	2.63 [1.07 to 6.53]
	第一代 EGFR-TKIs (F-TKIs)	1.67 [0.87 to 3.20]
	pemetrexed-based chemotherapy (PB)	1.14 [0.48 to 2.46]
	pemetrexed-free chemotherapy (PF)	0.73 [0.35 to 1.53]
Chen 等人(2023)[40] (HR>1 表示 favor comparator; HR<1 表示 favor treatment)		
全部受試者		
合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)	aumolertinib (AUM)	0.49 [0.14 to 1.75]
合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)		0.5 [0.13 to 1.93]
erlotinib (ERL)		0.84 [0.26 to 2.69]
furmonertinib (FUR)		0.95 [0.34 to 2.64]
osimertinib (OSI)		1 [0.37 to 2.71]
aumolertinib (AUM)	dacomitinib (DAC)	0.78 [0.29 to 2.12]
	合併 <u>gefitinib, basic chemotherapy</u> (GEF+Ch)	0.76 [0.33 to 1.72]
	合併 <u>icotinib, basic chemotherapy</u> (ICO+Ch)	0.53 [0.14 to 2.03]
	afatinib (AFA)	0.54 [0.23 to 1.28]
	合併 <u>bevacizumab, basic chemotherapy</u> (BEV+Ch)	0.47 [0.16 to 1.43]
	gefitinib (GEF)	0.46 [0.23 to 0.93]
	icotinib (ICO)	0.31 [0.10 to 0.95]
basic chemotherapy (Ch)	0.19 [0.08 to 0.44]	
粗體 表示具有統計學上顯著差異者。縮寫：HR, hazard ratio		

(b) 相對安全性結果

在 Yang 等人 (2022) 研究中，針對全部受試者分析比較各藥品間嚴重程度 \geq 第三級 AEs 之數據來自 20 項隨機對照試驗，結果詳見表十六。針對全部受試者的分析結果顯示於第一線治療品項中，使用 aumolertinib 發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 之勝算高於 osimertinib (數值上傾向 osimertinib 安全性較佳)，勝算低於第二代 EGFR-TKIs (afatinib、dacomitinib) (數值上傾向 aumolertinib 安全性較佳) 但皆未有統計上顯著差異，與第一代 EGFR-TKIs 相比則發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 勝算相近。

在 Chen 等人 (2023) 研究中，針對全部受試者分析比較各藥品間嚴重程度 \geq 第三級 AEs 數據來自 17 項亞洲受試者占比大於 50% 之隨機對照試驗，詳見表十六。針對全部受試者的分析結果顯示使用 aumolertinib 發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 之勝算高於 osimertinib、第一代 EGFR-TKIs (erlotinib) (數值上傾向 osimertinib 和 erlotinib 安全性較佳)，勝算低於第二代 EGFR-TKIs (afatinib、dacomitinib)、第一代 EGFR-TKIs (icotinib) (數值上傾向 aumolertinib 安全性較佳) 但皆未有統計上顯著差異，與第一代 EGFR-TKIs (gefitinib) 相比則發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 勝算相近。

(c) 小結

兩項網絡統合分析研究指出 *EGFR* 突變晚期 NSCLC 病人第一線治療，使用 aumolertinib 於改善無惡化存活期 (PFS) 方面整體表現與 osimertinib 相當；相較於第二代 EGFR-TKIs (afatinib、dacomitinib) 則呈現數值上較佳或相近的療效，但多數比較未達統計顯著；顯著優於第一代 EGFR-TKIs。安全性方面，使用 aumolertinib 發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 風險與其他 EGFR-TKIs 相比，未達統計顯著差異；數值上其安全性略遜於 osimertinib，優於第二代 EGFR-TKIs，相近於第一代 EGFR-TKIs。

表十六、網絡統合分析－相對安全性結果

Treatment	Comparator	嚴重程度≥第三級 AEs 之 OR[95%CI]
Yang 等人 (2022) [39]		
(OR>1 表示 favor comparator ; OR<1 表示 favor treatment)		
全部受試者		
osimertinib (OSI)	aumolertinib (AUM)	0.53 [0.08 to 3.65]
合併 <u>gefitinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (GEF+PB)		3.51 [0.66 to 19.3]
aumolertinib (AUM)	合併 <u>icotinib, pemetrexed-based chemotherapy</u> (ICO+PB)	NA
	合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)	0.17 [0.03 to 0.83]
	合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)	0.46 [0.06 to 3.31]
	合併 <u>afatinib, cetuximab</u> (AFA+CET)	0.12 [0.01 to 1.07]
	合併 <u>gefitinib, apatinib</u> (GEF+APA)	0.11 [0.02 to 0.80]
	合併 <u>gefitinib, pemetrexed</u> (GEF+P)	0.31 [0.04 to 2.32]
	afatinib (AFA)	0.47 [0.09 to 2.39]
	dacomitinib (DAC)	0.43 [0.06 to 2.95]
	第一代 EGFR-TKIs (F-TKIs)	1.03 [0.26 to 4.01]
	pemetrexed-based chemotherapy (PB)	0.31 [0.05 to 1.73]
pemetrexed-free chemotherapy (PF)	0.26 [0.06 to 1.19]	

Treatment	Comparator	嚴重程度≥第三級 AEs 之 HR[95%CI]
Chen 等人(2023)[40] (OR>1 表示 favor comparator; OR<1 表示 favor treatment)		
osimertinib (OSI)	aumolertinib (AUM)	0.61 [0.21 to 1.79]
icotinib (ICO)		1.90 [0.51 to 7.05]
合併 <u>gefitinib, basic chemotherapy</u> (GEF+Ch)		3.21 [1.28 to 8.03]
gefitinib (GEF)		0.97 [0.45 to 2.11]
furmonertinib (FUR)		0.57 [0.17 to 1.85]
合併 <u>erlotinib, ramucirumab</u> (ERL+RAM)		0.60 [0.12 to 3.06]
合併 <u>erlotinib, bevacizumab</u> (ERL+BEV)		2.22 [0.45 to 10.97]
erlotinib (ERL)		0.27 [0.07 to 1.14]
dacomitinib (DAC)		2.39 [0.81 to 7.12]
basic chemotherapy (Ch)		2.50 [0.91 to 6.88]
合併 <u>bevacizumab, basic chemotherapy</u> (BEV+Ch)		3.14 [0.85 to 11.63]
aumolertinib (AUM)	afatinib (AFA)	0.65 [0.24 to 1.78]
粗體 表示具有統計學上顯著差異者 縮寫：NA, not applicable；OR, odds ratio；HR, hazard ratio		

C. 本品與 osimertinib 之間接比較研究—Popat 等人 (2022)、King (2023) 等人

兩項間接比較研究皆由 EQRx 公司資助執行，旨在透過間接比較方法學校正比較兩藥品之樞紐試驗療效和安全性結果，以補足 aumolertinib 與 osimertinib 兩項藥品間缺乏頭對頭試驗臨床實證現況。Popat 等人 (2022) [41]和 King 等人 (2023) [42]皆採用 Bucher indirect treatment comparison (ITC, 未進行族群校正) 和 simulated treatment comparison (STC, 依具有異質性之預後因子[prognostic factor, 如：年齡、吸菸史、ECOG 體能評分]和潛在效果修飾因子[effect modifier, 如：EGFR 突變類型、CNS 轉移與否]進行族群校正) 分析試驗結果。

試驗基本資料	AENEAS (NCT03849768)	FLAURA (NCT02296125)
試驗設計	雙盲、隨機對照之第三期臨床試驗	
受試者族群	未曾接受全身性治療且帶有常見 <i>EGFR gene</i> 敏感性突變 Exon 19 deletion (Ex19del) 或 L858R 局部晚期或轉移性 NSCLC 病人	
試驗組 vs. 對照組	aumolertinib 110mg (n=214) vs gefitinib 250 mg (n=215) 做為第一線治療	osimertinib 80 mg (n=279) vs erlotinib 150 mg or gefitinib 250 mg (n=277) 做為第一線治療
種族—亞洲人	429 人/429 (100%)	347 人/556 (62.4%)
轉移性疾病	400 人/429 (93.2%)	526 人/556 (94.6%)
肺腺癌	421 人/429 (98.1%)	547 人/556 (98.3%)
CNS 轉移	115 人/429 (26.8%)	347 人/556 (62.4%)
EGFR 突變類型		
Ex19del	281 人/429 (65.5%)	349 人/556 (62.8%)
L858R	148 人/429 (34.5%)	207 人/556 (37.2%)
ECOG 體能評分		
0	107 人/429 (24.9%)	228 人/556 (41.0%)
1	321 人/429 (74.8%)	327 人/556 (58.8%)
粗體者 為 Popat 等人 (2022) 研究檢定兩試驗受試者比例分布具有顯著差異之基期特性		

(a) 相對療效結果

兩項研究指出受試者使用 aumolertinib 相比於 osimertinib 在無惡化存活期 (PFS) 改善方面並未呈現顯著差異 (HR=0.98 [95%CI=0.68 to 1.42])，Popat 等人 (2022) 分析次族群結果則顯示 *EGFR* Ex19del 突變、具有 CNS 轉移和 ECOG 體能評分 0 的受試者，使用 aumolertinib 發生疾病惡化或死亡風險雖相對低於 osimertinib，但未達顯著差異。King (2023) 等人另分析受試者治療至治療終止

或死亡時間 (TTD) 於兩藥品亦無顯著差異 (HR=0.98 [95%CI=0.74 to 1.49])。

表十七、本品與 osimertinib 之間接比較研究—相對療效結果

	Popat 等人 (2022)		King (2023) 等人	
	Bucher ITC	STC	Bucher ITC	STC
	aumolertinib vs osimertinib (HR[95%CI])			
無惡化存活期 PFS	1.00 [0.72 to 1.39]	0.98 [0.68 to 1.42]	1.00 [0.72 to 1.39]	0.98 [0.68 to 1.42]
→次族群分析 PFS				
EGFR Ex19del 突變者	0.89 [0.58 to 1.37]	NC [¶]	NA	NA
EGFR L858R 突變者	1.19 [0.71 to 1.99]	NC [¶]	NA	NA
具有 CNS 轉移者	0.78 [0.41 to 1.48]	NC [¶]	NA	NA
未有 CNS 轉移者	1.11 [0.75 to 1.63]	NC [¶]	NA	NA
ECOG 體能評分 0 者	0.87 [0.45 to 1.67]	NC [¶]	NA	NA
ECOG 體能評分 1 者	1.03 [0.69 to 1.54]	NC [¶]	NA	NA
治療至治療終止或死亡時間 (TTD)	NA	NA	1.04 [0.76 to 1.42]	1.05 [0.74 to 1.49]
縮寫：NA, not applicable；NC, not calculated；HR, hazard ratio；TTD, time to treatment discontinuation or death [¶] 因次族群之基期特性無法取得，故未計算。				

(b) 相對安全性結果

Popat 等人 (2022) 分析受試者使用 aumolertinib 發生所有 AEs 和治療相關 AEs 之勝算低於 osimertinib (數值上傾向 aumolertinib 安全性較佳)，發生嚴重程度≥第三級 AEs 之勝算高於 osimertinib (數值上傾向 osimertinib 安全性較佳)，但皆未有統計上顯著差異。而感興趣 AEs 中，值得注意的是，受試者使用 aumolertinib 發生腹瀉之勝算統計上顯著低於 osimertinib。

King (2023) 等人研究分析安全性結果與 Popat 等人 (2022) 有相同結論。

表十八、本品與 osimertinib 之間接比較研究—相對安全性結果

	Popat 等人 (2022)		King (2023) 等人	
	Bucher ITC	STC	Bucher ITC	STC
	aumolertinib vs osimertinib			
	OR[95%CI]		RD[95%CI]	
所有 AEs	0.65 [0.08 to 5.50]	NC [§]	-0.49%[-3.6 to 2.7]	-0.15%[-3.5 to 3.2]
嚴重程度≥第三級 AEs (未包含 CPK [¶])	1.38 [0.82 to 2.33]	1.40 [0.78 to 2.53]	7.97%[-4.1 to 20.0]	8.38%[-4.5 to 21.3]
治療相關 AEs(TRAEs)	0.58 [0.21 to 1.62]	0.39 [0.10 to 1.56]	-2.74%[-9.2 to 3.7]	-6.45%[-13 to 0.4]
AEs 致治療暫停	0.58 [0.31 to 1.07]	0.63 [0.31 to 1.26]	-9.09%[-19 to 1.4]	-8.31%[-19 to 2.9]
AEs 致治療劑量下調	1.25 [0.37 to 4.23]	1.11 [0.25 to 4.69]	1.03%[-4.2 to 6.3]	0.06%[-5.6 to 5.7]

	Popat 等人 (2022)		King (2023) 等人	
	Bucher ITC	STC	Bucher ITC	STC
	aumolertinib vs osimertinib			
	OR[95%CI]		RD[95%CI]	
AEs 致治療終止	1.01 [0.36 to 2.87]	NC [§]	3.05%[-4.1 to 10.2]	1.99%[-5.5 to 9.5]
感興趣 AEs				
• 紅疹	1.10 [0.63 to 1.92]	0.96 [0.51 to 1.78]	2.24%[-9.3 to 13.8]	-0.01%[-12 to 12.5]
• 腹瀉	0.35 [0.20 to 0.61]	0.34 [0.18 to 0.64]	-19.8%[-31 to -8.2]	-19.4%[-31.8 to -7]
• 非感染性肺炎	0.25 [0.04 to 1.69]	NC [§]	-2.92%[-7.1 to 1.3]	-1.77%[-6.5 to 2.9]
粗體者 為具有統計學上顯著差異之處 縮寫：NA, not applicable；NC, not calculated；OR, odds ratio；RD, risk difference ¶ 因未能獲得 FLAURA 試驗中 CPK 相關不良事件資料，故未納入分析。 § 因變異性不足以產生可靠的估計值，因此無法計算經 STC 校正的 OR。				

(c) 小結

間接比較研究顯示 *EGFR* 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療，使用 aumolertinib 和 osimertinib 受試者（包括不同 *EGFR* 突變類型、CNS 轉移與否、不同 ECOG 體能評分次族群）其無惡化存活期改善但未有統計上顯著差異，AEs 發生率（腹瀉不良事件除外）亦未呈現顯著差異。

治療具有 *EGFR T790M* 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人

A. 樞紐試驗—APOLLO 試驗 (HS-10296-12-01)

該試驗由中國江蘇豪森藥業集團、中國國家重點研發計畫和中國上海科技創暨行動計畫資助執行，憑藉試驗結果取得英國和中華人民共和國藥品許可證，分別適用於「治療具 *EGFR T790M* 基因突變之局部晚期或轉移性 NSCLC 的成年病人」和「既往經 *EGFR* 酪氨酸激酶抑制劑 (TKI) 治療時或治療後出現疾病進展，並且經檢測確認存在 *EGFR T790M* 突變陽性的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人患者的治療」。本報告查獲試驗本文[44]、OS 最終試驗結果研討會摘要[45]，輔以 APOLLO 試驗之 ClinicalTrials.gov 公開資訊[46]，彙整性摘錄如下：

(a) 試驗設計

APOLLO 試驗 (NCT02981108) 為 2018 年收案於中國以及台灣^y之第二期劑量延伸 (dose-extension) 階段試驗，採開放式、單臂之研究模式，旨在探討本品 aumolertinib 治療具 *EGFR T790M* 基因突變之晚期 NSCLC 病人的療效和安全

^y 共收入 55 位台灣病人，佔全部受試者 22.5%。

性。

試驗主要納入 18 歲以上，經病理學確診為局部晚期或轉移性 NSCLC，並同時符合：(1)帶有 *EGFR gene* 敏感性突變（包括：Ex19del、L858R、G719X、L861Q）；(2)經第一代或第二代 EGFR-TKIs 治療²後出現影像學上疾病惡化，且經檢測帶有 *EGFR T790M* 基因突變；(3)基期至少具有 1 個可測量顱外病灶，藉 RECIST v1.1 評估；(4)體能狀態 ECOG 評分 0 或 1 分。主要排除未曾接受第一代或第二代 EGFR-TKIs 治療者、曾接受第三代 EGFR-TKIs 治療者、脊髓壓迫或腦轉移者（若無症狀、病情穩定且至少 4 週未接受類固醇治療者除外）、間質性肺病或心臟功能異常者、試驗起始治療前四週曾接受重大手術或放療者。

所有受試者進入試驗後，每天口服 aumolertinib 110mg 一次，直到出現疾病惡化、發生不可接受的副作用、病人自願退出或符合其他治療終止標準為止；試驗期間以每 21 天為一個治療週期。若研究者評估病人出現疾病惡化後仍能獲得臨床效益，則允許繼續接受本品治療。

主要療效指標為客觀反應率(ORR)，次要療效指標包括疾病控制率(DCR)、反應持續時間(DoR)、反應程度(depth of response, DepOR)、無惡化存活期(PFS)、整體存活期(OS)；另針對基期具有顱內疾病受試者，統計 CNS 相關療效指標包括顱內客觀反應率(IC-ORR)、顱內疾病控制率(IC-DCR)、顱內反應持續時間(IC-DoR)、顱內反應程度(IC-DepOR)。ORR 的 95%信賴區間以 the exact (Clopper-Pearson) method 估計；存活分析以 Kaplan-Meier method 估計至事件發生時間中位數。

主要安全性指標為不良事件(adverse events, AEs)，劃分 AEs 嚴重程度標準適用 CTCAE v4.03，並採用描述性統計。

(b) 受試者基期資料

共有 244 位受試者進入試驗，受試者人口特性與 AENEAS 試驗受試者相仿，女性比例多於男性、100%為亞洲人；疾病方面，第IV期和肺腺癌同樣佔受試者多數，約 36.1%受試者發生 CNS 轉移，與 *EGFR T790M* 突變共存之 *EGFR* 敏感性突變以 Ex 19del 受試者比例多於 L858R；76.6%受試者使用本品做為第二線治療，23.4%受試者做為第三線以上治療，先前所使用之 EGFR-TKIs 詳見表十九。

截至 2020 年 5 月 1 日，69.6% (170 位) 受試者終止治療，其中 120 人因疾病惡化、18 人因自願退出、11 人因不良事件、1 人失去追蹤、1 人因缺乏用藥順從性、10 人因其他原因。30.3% (74 位) 受試者仍持續接受本品治療，整體受試者藥物總暴露時長中位數 14.2 個月 (範圍：0.2 to 23.6)。此外，治療期間有 24.6%

² 病人需於治療前 8 天內或≥5 倍半衰期（以間隔時間較長為準）期間未使用 EGFR-TKIs。

(60 位) 受試者出現疾病惡化後繼續接受本品治療，持續用藥時間中位數為 2.8 個月 (範圍：0.6 to 15.2)。

表十九、APOLLO 試驗－受試者基期資料

	全部受試者 (n= 244)	次族群	
		<i>EGFR</i> Ex19del (n=155)	<i>EGFR</i> L858R (n=85)
人口特性			
年齡中位數 (範圍)	61 歲 (27 to 87)	60 歲 (27 to 85)	63 歲 (45 to 87)
性別			
男性	102 人 (41.8%)	73 人 (47.1%)	27 人 (31.8%)
女性	142 人 (58.2%)	82 人 (52.9%)	58 人 (68.2%)
吸菸史			
曾吸菸	66 人 (27.0%)	49 人 (31.6%)	16 人 (18.8%)
從不吸菸	178 人 (73.0%)	106 人 (68.4%)	69 人 (81.2%)
ECOG 體能評分			
0	85 人 (34.8%)	59 人 (38.1%)	24 人 (28.2%)
1	159 人 (65.2%)	96 人 (61.9%)	61 人 (71.8%)
疾病狀態			
組織學型態			
肺腺癌 adenocarcinoma	242 人 (99.2%)	154 人 (99.3%)	84 人 (98.8%)
鱗狀細胞癌 squamous cell carcinoma	2 人 (0.8%)	1 人 (0.7%)	1 人 (1.2%)
分期			
局部晚期	30 人 (12.3%)	21 人 (13.6%)	8 人 (9.4%)
轉移性	214 人 (87.7%)	134 人 (86.4%)	77 人 (90.6%)
與 <i>EGFR</i> T790M 突變共存			
Ex19del	155 人 (63.5%)	155 人 (100%)	—
L858R	85 人 (34.8%)	—	85 人 (100%)
G719X+S768I	1 人 (0.4%)	—	—
其他 (未有 <i>Ex19del</i> 、 <i>Ex19del</i> <i>L858R</i> 、 <i>G719X</i> 、 <i>S768I</i> 和 <i>Ex20ins</i>)	3 人 (1.2%)	—	—
CNS 轉移			
是	88 人 (36.1%)	47 人 (30.3)	38 人 (44.7)
否	156 人 (63.9%)	108 人 (69.7)	47 人 (55.3)
先前治療史			
曾接受過腦部放射治療			

	全部受試者 (n=244)	次族群	
		<i>EGFR</i> Ex19del (n=155)	<i>EGFR</i> L858R (n=85)
是	6 人 (2.5%)	2 人 (1.3%)	4 人 (4.7%)
否	85 人 (34.8%)	47 人 (30.3%)	36 人 (42.4%)
治療組別			
第二線治療	187 人 (76.6%)	118 人 (76.1%)	66 人 (77.7%)
第三線或以上治療	57 人 (23.4%)	37 人 (23.9%)	19 人 (22.3%)
曾接受過一種 <i>EGFR</i> -TKIs			
afatinib	14 人 (5.76%)	10 人 (6.5%)	4 人 (4.7%)
erlotinib	43 人 (17.7%)	23 人 (14.9%)	18 人 (21.2%)
gefitinib	104 人 (42.8%)	66 人 (42.7%)	38 人 (44.7%)
icotinib	63 人 (25.9%)	43 人 (27.9%)	18 人 (21.2%)
曾接受過兩種 <i>EGFR</i> -TKIs			
afatinib、erlotinib	2 人 (0.8%)	2 人 (1.3%)	0
afatinib、gefitinib	3 人 (1.2%)	2 人 (1.3%)	1 人 (1.2%)
erlotinib、gefitinib	10 人 (4.1%)	6 人 (3.9%)	4 人 (4.7%)
erlotinib、icotinib	1 人 (0.4%)	1 人 (0.7%)	0
gefitinib、icotinib	1 人 (0.4%)	1 人 (0.7%)	0
曾接受過三種 <i>EGFR</i> -TKIs			
afatinib、erlotinib、gefitinib	1 人 (0.4%)	0	1 人 (1.2%)
afatinib、gefitinib、icotinib	1 人 (0.4%)	0	1 人 (1.2%)

縮寫：ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group；CNS, central nervous system

(c) 療效結果

截至 2020 年 5 月 1 日為止，受試者追蹤時長中位數為 19.4 個月。全部受試者之主要療效指標客觀反應率 (ORR) 為 68.9%^{aa}，疾病控制率 (DCR) 為 93.4%；評估腫瘤最佳反應，無人達完全緩解 CR，68.9% 受試者達部分緩解 PR，24.6% 受試者達疾病穩定 SD，4.9% 受試者出現疾病惡化；而統計最佳反應程度平均值 (即治療前後腫瘤減少百分比變化) 為 -52.0%。受試者經第一次本品治療至出現反應時間中位數為 6.1 週，反應持續時間 (DoR) 中位數為 15.1 個月；分析無惡化

^{aa} AURA2 試驗 (NCT02094261)：第二期單臂試驗，收入 210 位曾接受 *EGFR*-TKIa 治療之具 *EGFR* T790M 基因突變晚期 NSCLC 受試者，每日口服一次 osimertinib 80 mg。受試者追蹤時長中位數為 13.0 個月，治療結果顯示 ORR 為 70%，DCR 為 92%，DoR 中位數為 11.4 個月，PFS 中位數為 9.9 個月[47]。

^{bb} AURA17 試驗 (NCT02442349)：收入與 AURA2 試驗同類型的亞太地區病人族群 (華人佔整體 87%)，使用 osimertinib 之治療結果顯示 ORR 為 62%，DCR 為 88%，DoR 中位數為 9.9 個月，PFS 中位數為 9.7 個月[48]。

存活期 (PFS) 中位數為 12.4 個月，整體存活期 (OS) 中位數截至 2021 年 7 月 20 日為 30.2 個月。

進一步比較次族群間治療結果 (詳見表二十)，局部晚期疾病者 (n=214) 和具有 CNS 轉移者 (n=88) 其 ORR、DoR、PFS 表現相對優於轉移性疾病者 (n=30 人) 和未有 CNS 轉移者 (n=156 人)。本品用於不同線別以及不同 *EGFR gene* 突變類型之治療結果則略有差異，二線治療者 (n=187 人) 其 ORR 低於三線治療以上者 (n=57 人)，其 DoR、PFS 長於三線治療以上者；與 *EGFR T790M* 突變共存之 Ex19del 突變者 (n=155) 其 ORR 高於 *L858R* 突變者 (n=85)，其 DoR 短於 *L858R* 突變者，其 PFS 長於 *L858R* 突變者。

另比較基期 CNS 轉移且具可測量性病灶受試者 (n=23) 和全部受試者治療結果 (詳見表二十一)，其腫瘤反應指標 IC-ORR^{cc}、IC-DCR、IC-DepOR 和存活分析指標 IC-DoR、OS 相對遜於全部受試者。

表二十、APOLLO 試驗—療效結果

	全部受試者 (n= 244)	次族群	
		Ex19del (n=155)	L858R (n= 85)
腫瘤反應 (截至 2020 年 5 月 1 日；試驗開始後約 2 年) [44]			
最佳腫瘤反應			
完全緩解 CR [¶]	0	0	0
部分緩解 PR	168 人 (68.9%)	112 人 (72.2%)	54 人 (63.5%)
疾病穩定 SD [†]	60 人 (24.6%)	37 人 (23.9%)	22 人 (25.9%)
疾病惡化 PD	12 人 (4.9%)	5 人 (3.2%)	6 人 (7.1%)
無法評估 NE	4 人 (1.6%) [§]	1 人 (0.7%)	3 人 (3.5%)
客觀反應率 ORR	68.9% [62.6 to 74.6]	72.3% [64.5 to 79.1]	63.5 % [52.4 to 73.7]
→次族群分析 ORR (節錄)			
局部晚期疾病者	76.7% [57.7 to 90.1]	—	—
轉移性疾病者	67.8% [61.1 to 74.0]	—	—
具有 CNS 轉移者	64.8% [53.9 to 74.7]	—	—
未有 CNS 轉移者	71.1% [63.3 to 78.1]	—	—
本品做為第二線治療者	65.8% [58.5 to 72.5]	—	—
本品做為三線治療以上者	79.0% [66.1 to 88.6]	—	—
疾病控制率 DCR	93.4% [89.6 to 96.2]	96.1% [91.8 to 98.6]	89.4 % [80.9 to 95.0]
最佳反應程度 DepOR 平均值 (即治療前後腫瘤減少百分比變化)	-52.0% [49.0 to -55.0]	-54.5% [-50.8 to -58.1]	-47.2% [-41.6 to -52.7]

^{cc} AURA 試驗和 AURA2 試驗合併分析結果指出，受試者 IC-ORR 為 54%，IC-DCR 為 92%，IC-DoR 中位數尚未到達，PFS 中位數尚未到達[49]。

	全部受試者 (n= 244)	次族群	
		Ex19del (n=155)	L858R (n= 85)
存活分析 (截至 2020 年 5 月 1 日 ; 試驗開始後約 2 年) [44]			
治療至出現反應時間	6.1 週 [NR to NR]	NA	NA
發生惡化或死亡事件人數◎	101 人 (60%)	70 人 (62.5%)	31 人 (57.4%)
反應持續時間 DoR 中位數	15.1 個月 [12.5 to 16.6]	15.1 個月 [12.5 to 16.1]	16.5 個月 [10.9 to 19.3]
估計 6 個月持續反應比例	82.5% [75.9 to 87.5]	81.1% [72.5 to 87.2]	84.9% [72.1 to 92.1]
估計 9 個月持續反應比例	69.5% [61.8 to 76.0]	69.1% [59.5 to 76.8]	69.3% [54.8 to 79.9]
估計 12 個月持續反應比例	62.3% [54.4 to 69.3]	62.3% [52.5 to 70.7]	61.0% [46.3 to 72.9]
→次族群分析 DoR (節錄)			
局部晚期疾病者	15.8 個月 [12.4 to NR]	—	—
轉移性疾病者	13.8 個月 [12.5 to 16.6]	—	—
具有 CNS 轉移者	10.9 個月 [7.0 to 13.8]	—	—
未有 CNS 轉移者	16.5 個月 [13.8 to 18.0]	—	—
本品做為第二線治療者	15.8 個月 [13.8 to 17.8]	—	—
本品做為三線治療以上者	12.5 個月 [7.0 to 16.1]	—	—
發生無惡化事件人數	164 人 (67.2%)	109 人 (70.3%)	54 人 63.5%)
無惡化存活期 PFS 中位數	12.4 個月 [9.7 to 15.0]	12.4 個月 [9.7 to 15.0]	12.3 個月 [8.3 to 15.6]
估計 6 個月無惡化比例	71.8% [65.6 to 77.1]	70.7% [62.8 to 77.2]	74.3% [63.3 to 82.4]
估計 9 個月無惡化比例	60.1% [53.6 to 66.1]	60.7% [52.4 to 67.9]	59.0% [47.4 to 68.8]
估計 12 個月無惡化比例	51.7% [45.0 to 57.9]	51.8% [43.6 to 59.5]	51.0% [39.4 to 61.4]
→次族群分析 PFS (節錄)			
局部晚期疾病者	17.0 個月 [8.3 to 19.4]	—	—
轉移性疾病者	12.0 個月 [9.6 to 13.8]	—	—
具有 CNS 轉移者	8.3 個月 [6.9 to 12.3]	—	—
未有 CNS 轉移者	15.0 個月 [12.0 to 17.2]	—	—
本品做為第二線治療者	12.5 個月 [9.7 to 15.2]	—	—
本品做為三線治療以上者	12.0 個月 [8.2 to 15.0]	—	—
發生死亡事件人數	85 人 (34.8%)	53 人 (34.2%)	31 人 36.5%)
整體存活期 OS 中位數	NR 個月 [22.9 to NR]	NR 個月 [NR to NR]	NR 個月 [22.9 to NR]
估計 6 個月存活比例	94.2% [90.4 to 96.5]	95.5% [90.8 to 97.8]	92.9% [84.8 to 96.7]
估計 9 個月存活比例	89.2% [84.6 to 92.5]	90.2% [84.3 to 94.0]	88.1% [79.0 to 93.4]
估計 12 個月存活比例	84.5% [79.3 to 88.5]	85.5% [78.8 to 90.2]	83.4% [73.5 to 89.8]
存活分析 (截至 2021 年 7 月 20 日 ; 試驗開始後約 3 年) [45]			
整體存活期 OS	30.2 個月 [24.2 to 36.4]	30.2 個月 [23.8 to NA]	28.5 個月 [22.7 to NA]
估計 24 個月存活比例	57.5% [50.8 to 63.6]	NA	NA
→次族群分析 OS (節錄)			

	全部受試者 (n= 244)	次族群	
		Ex19del (n=155)	L858R (n= 85)
具有 CNS 轉移者	19.1 個月[16.0 to 23.7]	NA	NA
未有 CNS 轉移者	36.4 個月[31.5 to NA]		
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 [95%信賴區間] 縮寫：NA, not applicable；NR, not reached；HR, hazard ratio ¶ 至少 4 週之後確認反應；† 疾病穩定需≥5 週；§ 未有追蹤評估 ◎ (人數÷總人數) 與其計算之人數比例不一致，故本報告無法驗證該數值是否正確。			

表二十一、APOLLO 試驗—基期具顱內疾病受試者和全部受試者療效比較結果

基期 CNS 轉移且具可測量性病灶之次族群 (n=23)		全部受試者 (n= 244)	
腫瘤反應 (截至 2020 年 5 月 1 日；試驗開始後約 2 年)			
顱內容觀反應率 IC-ORR	60.9% [38.5 to 80.3]	68.9% [62.6 to 74.6]	ORR
顱內疾病控制率 IC-DCR	91.3% [72.0 to 98.9]	93.4% [89.6 to 96.2]	DCR
顱內反應程度 IC-DepOR	-47% [-32.4 to -61.6]	-52.0%[49.0 to -55.0]	DepOR
存活分析 (截至 2020 年 5 月 1 日；試驗開始後約 2 年)			
顱內反應持續時間 IC-DoR	12.5 個月[5.6 to NR]	15.1 個月[12.5 to 16.6]	DOR
無惡化存活期 PFS	11.8 個月[5.5 to 15.3]	12.4 個月[9.7 to 15.0]	PFS
整體存活期 OS	16.2 個月[11.8 to 20.4]	NR 個月[22.9 to NR]	OS

(d) 安全性結果

截至 2020 年 5 月 1 日為止，全部受試者有 93.9% 會發生至少一次 AEs，33.6% 受試者發生嚴重程度 ≥ 第三級 AEs，21.3% 受試者發生嚴重 AEs，常見 AEs 前三名為血中 CPK 檢驗值上升^{dd}、上呼吸道感染、咳嗽。76.6% 受試者發生治療相關 AEs，常見治療相關 AEs 前三名為血中 CPK 檢驗值上升^{ee}、紅疹、血中 AST 檢驗值上升。

治療期間，6.1% 受試者因發生 AEs 而終止治療^{ff}，2.5% 受試者死於 AEs，其中 1 人因肺栓塞、1 人因肺部感染、1 人因心律不整、1 人因血小板低下、1 人因心臟衰竭合併血中 ALT 檢驗值上升、1 人因肺栓塞合併心肌梗塞 (詳見表二十

^{dd} 血中 CPK 檢驗值上升曾導致 14 位受試者暫停治療，無人因此 aumolertinib 劑量下調或終止治療。

^{ee} AURA2 試驗 (NCT02094261)：安全性結果指出受試者使用 osimertinib 治療相關紅疹發生率為 41%，腹瀉發生率為 34%，血液中 CPK 檢驗值上升發生率小於 1%[47]。

^{ff} 其中 1 個死亡案例，經研究者判定與治療相關，但原因未知。

二)。

表二十二、APOLLO 試驗－安全性結果

	全部受試者 (n= 244)		次族群	
			Ex19del (n=155)	L858R (n = 85)
	任何嚴重程度	嚴重程度 ≥ Gr.3	任何嚴重程度	
所有 AEs	229 人 (93.9%)	—	144 人 (92.9%)	81 人 (95.3%)
嚴重程度 ≥ 第三級 AEs	82 人 (33.6%)	—	51 人 (32.9%)	30 人 (35.3%)
嚴重 AEs	52 人 (21.3%)	—	29 人 (18.7%)	22 人 (25.9%)
治療相關 AEs (TRAEs)	187 人 (76.6%)	40 人 (16.4%)	123 人 (79.4%)	60 人 (70.6%)
AEs 致治療暫停	32 人 (13.1%)	—	23 人 (14.8%)	9 人 (10.6%)
AEs 致治療劑量下調	5 人 (2.0%)	—	5 人 (3.2%)	0
AEs 致治療終止	15 人 (6.1%)	—	10 人 (6.5%)	4 人 (4.7%)
AEs 致死	6 人 (2.5%)	—	6 人 (3.9%)	0
常見 AEs				
所有 AEs				
• 血中 CPK 檢驗值上升	51 人 (20.9%)	17 人 (7.0%)	NA	NA
• 貧血	37 人 (15.2%)	4 人 (1.6%)	NA	NA
• 血中 ALT 檢驗值上升	32 人 (13.1%)	3 人 (1.2%)	NA	NA
• 上呼吸道感染	50 人 (20.5%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 咳嗽	44 人 (18.0%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 血中 AST 檢驗值上升	35 人 (14.3%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 腹瀉	28 人 (11.5%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 蛋白尿	28 人 (11.5%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 嘔吐	27 人 (11.1%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 瘙癢	31 人 (12.7%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 泌尿道感染	26 人 (10.7%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 紅疹	40 人 (16.4%)	0	NA	NA
• 便秘	31 人 (12.7%)	0	NA	NA
• 白血球計數減少	32 人 (13.1%)	0	NA	NA
治療相關 AEs				
• 血中 CPK 檢驗值上升	51 人 (20.9%)	17 人 (7.0%)	NA	NA
• 貧血	0	0	NA	NA
• 血中 ALT 檢驗值上升	29 人 (11.9%)	3 人 (1.2%)	NA	NA
• 上呼吸道感染	0	0	NA	NA
• 咳嗽	0	0	NA	NA

	全部受試者 (n= 244)		次族群	
			Ex19del (n=155)	L858R (n = 85)
	任何嚴重程度	嚴重程度 ≥ Gr.3	任何嚴重程度	
• 血中 AST 檢驗值上升	30 人 (12.3%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 腹瀉	0	0	NA	NA
• 蛋白尿	0	0	NA	NA
• 嘔吐	0	0	NA	NA
• 瘙癢	26 人 (10.7%)	1 人 (0.4%)	NA	NA
• 泌尿道感染	0	0	NA	NA
• 紅疹	34 人 (13.9%)	0	NA	NA
• 便秘	0	0	NA	NA
• 白血球計數減少	30 人 (12.3%)	0	NA	NA
感興趣 AEs				
• 間質性肺病	0	0	NA	NA
• 心電圖 QT 區間延長	15 人 (6.1%)	0	NA	NA
縮寫：ALT (又名 GPT), alanine transaminase；AST (又名 GOT), aspartate aminotransferase； γ -GT, gamma glutamyl transpeptidase；CPK, creatine phospho-kinase；LDH, lactate dehydrogenase；NA, not applicable				

(e) 研究限制

研究者自述研究僅呈現本品用於具 *EGFR T790M* 基因突變晚期 NSCLC 病人的治療結果，橫跨比較不同試驗用以解釋本品與 osimertinib、其他第三代 EGFR-TKIs (lazertinib、furmonertinib) 之間的療效和安全差異仍存在侷限性。

(f) 小結

APOLLO 試驗討論章節將該試驗結果與其他第三代 EGFR-TKIs 試驗結果直觀性相比，指出 aumolertinib 治療具 *EGFR T790M* 基因突變晚期 NSCLC 亞洲病人所展現的療效與其他第三代 EGFR-TKIs 相近 (comparable)，且具有可接受的安全性結果，顯示 aumolertinib 具備潛力做為第三代 EGFR-TKIs 之替代性治療選擇。

(五) 建議者提供之資料

建議者自評突破創新新藥，並於 2025 年 9 月針對第一項適應症「aumolertinib 用於未經治療之 EGFR exon 19 缺失或 exon 21L858R 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 成年病人 (亦即本品做為第一線治療)」進行 Pubmed、Cochrane Library

電子資料庫搜尋，最終提交 11 筆與本案相關之臨床療效實證，包括 2 筆樞紐試驗 AENEAS[36]和 FLURA[50]，以及 9 筆支持性證據 AENEAS 試驗具中樞神經系統轉移次族群事後分析研究[37]、APOLLO 試驗[44]、ACHIEVE 試驗[51]、Yin 等人（2024）網絡統合分析[34]、真實世界世代研究[30, 32, 52, 53]和案例系列研究[54]。首先、參考系統性文獻搜尋所設定 PICOS，本報告對於部分納入做為「支持性證據」的文獻篩選標準抱有疑慮，如：APOLLO 試驗之受試者條件不符合當次檢索目標族群、ACHIEVE 試驗所採用本品劑量不符合此次建議使用劑量等。其次、針對建議者進一步使用 2 筆樞紐試驗資料進行 aumolertinib 和 osimertinib 之間接比較，認為兩項藥品 PFS 和 AEs 風險比大致上符合本報告摘錄之 Popat 等人（2022）和 King（2023）等人間接比較研究數據，並額外呈現 ORR、DCR 分析結果；概括而言，間接比較顯示兩項藥品之療效和安全性表現相近。而考量建議者檢附間接比較未見方法學相關說明，且部分數據仍與 Popat 等人（2022）和 King（2023）等人間接比較研究數據有所出入（如：具有 CNS 轉移者 PFS 以及發生所有 AEs 之風險比不相符合），故本報告尚未能確認該間接比較結果之參考價值。

除此之外，本報告未見建議者文件針對第二項適應症「治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人」提供電子資料庫搜尋結果，故無法了解建議者檢附文獻可否支持其相關論述。

四、療效評估結論

（一）療效參考品

本案藥品 Pulmivex[®]（aumolertinib）屬於平行送審案件，已取得英國 MHRA 許可證，然截至本報告撰寫當下，本案藥品尚未正式取得我國主管機關許可適應症，而建議者宣稱適應症為：(1) 具有表皮生長因子受體外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療，以及(2) 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。此次建議給付範圍與宣稱適應症相同，但未建議相關給付規範。

由於美國 NCCN、歐洲 ESMO 和台灣臨床指引皆未提及本品於前述兩項適應症之應用，因此本報告僅針對建議者建議適應症範圍分別比對現行臨床指引建議。有關本品做為「具有表皮生長因子受體外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人的第一線治療」，指引建議之第一代至第三代 EGFR-TKI 為具有相近治療地位藥品，進一步考量指引首選治療建議、EGFR-TKI 代別以及健保已收載品項給付條件，則本報告認為 osimertinib 為

主要療效參考品，另需留意的是 osimertinib 現行健保給付條件⁸⁸限給付用於非小細胞肺癌之「肺腺癌」病人。

有關本品用於「治療具有 *EGFR T790M* 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人」，參考指引內該適應症定位相當於具 *EGFR* 基因突變局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人的第二線治療，根據指引首選治療建議和現行健保唯一給付相關適應症品項，本報告認為 osimertinib 為合適療效參考品。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

截至 2026 年 1 月 13 日止，於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC、英國 NICE 網頁，以「aumolertinib」為關鍵字進行檢索，未能查獲本藥品用於 NSCLC 相關評估報告。

(三) 相對療效與安全性

EGFR exon 19 缺失或 exon 21L858R 突變局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成人病人第一線治療

本報告查獲樞紐試驗 AENEAS 提供本品做為 *EGFR* 突變局部晚期或轉移性 NSCLC 病人第一線治療與 gefitinib 之相對療效與安全性結果；Yang 等人(2022)、Chen 等人(2023) 網絡統合分析提供本品與其他第一線治療品項（包括：第一代、第二代 *EGFR*-TKIs 等）之相對療效與安全性結果；Popat 等人(2022)、King 等人(2023) 間接比較研究提供本品與 osimertinib 之相對療效與安全性結果。

1. 相對療效結果

AENEAS 試驗 2 年追蹤存活數據顯示 aumolertinib 組於主要療效指標無惡化存活期 (PFS) 中位數顯著長於 gefitinib 組 (19.3 個月 vs 9.9 個月)，其惡化風險顯著下降 54%；其餘探索性的次要療效指標分析結果顯示，腫瘤反應數據於 aumolertinib 組在客觀反應率 (ORR)、治療前後腫瘤減少百分比變化值 (DepOR) 和疾病控制率 (DCR) 的表現與 gefitinib 組相近，反應持續時間 (DoR) 中位數則顯著較長 (18.1 個月 vs 8.3 個月)。

另與其他第一線治療品項相比，綜合網絡統合分析和間接比較研究結果指出，aumolertinib 於無惡化存活期 (PFS) 改善表現與 osimertinib 相當且未有統計上顯著差異，與第二代 *EGFR*-TKIs 相比雖呈現數值上較佳或相近的療效表現但多數未達統計顯著，與第一代 *EGFR*-TKIs 相比則療效表現顯著較優。

⁸⁸ osimertinib 現行給付用於「具有 *EGFR Exon 19 Del* 或 *Exon 21 L858R* 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第IV期）肺腺癌病患之第一線治療」。

2. 相對安全性結果

AENEAS 試驗期間，98.8%受試者發生至少一次 AEs，36%受試者發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs，21.6%受試者發生嚴重 AEs。aumolertinib 組安全性結果與 gefitinib 組相近，aumolertinib 組常見 AEs 以血中 CPK 檢驗值上升為主，肝功能異常（血中 ALT/AST 檢驗值上升）、腹瀉與紅疹發生比例則相對低於 gefitinib 組。此外，兩組分別有 5 人（2.3%）和 3 人（1.4%）死於 AEs。

另與其他第一線治療品項相比，綜合網絡統合分析和間接比較研究結果指出，aumolertinib 發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs 勝算高於 osimertinib，低於第二代 EGFR-TKIs，相近於第一代 EGFR-TKIs，但前述比較皆無統計上顯著差異。而感興趣 AEs 中，aumolertinib 之腹瀉發生風險顯著低於 osimertinib。

治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 病人

本報告僅查獲 APOLLO 單臂試驗提供本品治療具 EGFR T790M 基因突變之晚期 NSCLC 病人之療效與安全性結果；未查獲本品與其他參考品之比較性研究。

1. 療效結果

APOLLO 試驗 2 年追蹤腫瘤反應顯示，接受 aumolertinib 治療的受試者客觀反應率（ORR）達 68.9%，疾病控制率（DCR）達 93.4%，治療前後腫瘤減少百分比變化平均值（DepOR）為 52.0%；2 年追蹤存活數據顯示無惡化存活期（PFS）中位數為 12.4 個月，3 年追蹤數據顯示整體存活期（OS）中位數為 30.2 個月。

直觀性地與其他第三代 EGFR-TKIs 試驗結果相比，其療效結果與第三代 EGFR-TKIs 相近（comparable）。

2. 安全性結果

APOLLO 試驗期間，93.9%受試者至少發生一 AEs，33.6%發生嚴重程度 \geq 第三級 AEs，21.3%發生嚴重 AEs，與 aumolertinib 相關 AEs 常見為血中 CPK 檢驗值上升、紅疹和血中 AST 檢驗值上升。

直觀性地與其他第三代 EGFR-TKIs 試驗結果相比，本品具有可接受的安全性結果，惟藥品常見 AEs 類型有所差異。

(四) 醫療倫理

本案無系統性蒐集之相關資料可供參考。

五、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本次給付建議提出國內之藥物經濟學研究。

(二) 其他經濟評估報告

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

來源	報告日期
CDA-AMC (加拿大)	至 2025 年 12 月 26 日止，查無本案相關資料。
PBAC (澳洲)	至 2025 年 12 月 26 日止，查無本案相關資料。
NICE (英國)	至 2025 年 12 月 26 日止，查無公開之評估報告。
其他醫療科技評估 組織	SMC (蘇格蘭) 醫療科技評估報告：至 2025 年 12 月 26 日止，查無本案相關資料。
電子資料庫	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者提供 1 篇研究。

1. CDA-AMC (加拿大)

截至 2025 年 12 月 26 日止，於加拿大 CDA-AMC 網站查無相關資料。

2. PBAC (澳洲)

截至 2025 年 12 月 26 日止，於澳洲 PBAC 網站查無相關資料。

3. NICE (英國)

截至 2025 年 12 月 26 日止，以關鍵字「aumolertinib」搜尋英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 公開網頁，查獲 aumolertinib 用於「未曾接受治療 EGFR 突變陽性 NSCLC 病人」之案件，然案件狀態為暫停評估。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC (蘇格蘭)

截至 2025 年 12 月 26 日止，於蘇格蘭 SMC 網站查無相關資料。

5. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

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

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

Population	納入條件： <ul style="list-style-type: none"> • 具有表皮生長因子受體 Exon 19 缺失或 Exon 21 L858R 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌成年病人 • 具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人 排除條件：未設限
Intervention	aumolertinib
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 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2025 年 12 月 26 日止，以「aumolertinib」、「NSCLC」、「cost」做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

(2) 搜尋結果

分別於 PubMed 查獲 2 筆資料；於 Embase 查獲 7 筆資料；於 Cochrane Library 查獲 0 筆資料。經逐筆檢視標題與摘要後，僅有 1 篇相關之成本效益分析文獻。

然此文獻與建議者提供之成本效益研究資料相同，故統一摘錄於「建議者提供之其他成本效益研究資料」。

6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

- Cost-effectiveness of aumolertinib as first-line treatment for EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer [55]

此文獻採用馬可夫模型，比較 aumolertinib 與 gefitinib 用於新診斷之局部晚期或轉移性、且帶有 EGFR 突變的非小細胞肺癌 (NSCLC) 病人的成本效益。以中國醫療體系角度為觀點。模型包含三個互斥的健康狀態：無惡化存活期 (PFS)、疾病惡化 (PD) 及死亡。所有病人在模型起始時皆假設處於 PFS 狀態，並於每一個治療週期中，可能維持在原有狀態，或轉移至其他健康狀態。每個週期長度依據 AENEAS 試驗設定為 3 週，評估期間設定為 20 年。病人族群來自 AENEAS 試驗，惟該試驗中未提供疾病惡化後之後續治療方案，故研究依據治療指引，假設 aumolertinib 治療失敗後之後線治療為含鉑雙藥化學治療；在 gefitinib 組中，T790M 陽性之病人接受 osimertinib，T790M 陰性之病人則接受化學治療。成本效益結果顯示，aumolertinib 可獲得 0.941 個生命年 (life-years, LYs) 及 0.692 個經健康生活品質校正生命年 (QALYs)。相較於 gefitinib，aumolertinib 的遞增成本效果比值 (ICER) 分別為 20,051.67 美元/LY 與 27,272.29 美元/QALY gained，皆低於設定之願付閾值 (willingness-to-pay, WTP) 38,223.34 美元/QALY gained。總結而言，與 gefitinib 相比，aumolertinib 作為 EGFR 突變之非小細胞肺癌 (NSCLC) 第一線治療是具有成本效益的策略。

六、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2023 年癌症登記報告[2]，小細胞肺癌以外之肺癌(含非小細胞肺癌、惡性肉瘤等) 新發個案人數為 18,478 人，其中男性為 8,524 人，女性為 9,954 人；依組織型態分佈，侵襲癌中以腺癌佔大多數，約佔總體之 82.85%。在整併期別中，第 IIIB 期約佔 3.24%、第 IIIC 期約佔 1.72%及第 IV 期約佔 38.79%。

在治療方面，第 IIIB 期的小細胞肺癌以外之肺癌病人主要的治療為同步化療放療 (22.24%) 及標靶治療 (13.55%)，第 IIIC 期的小細胞肺癌以外之肺癌病人主要的治療為同步化療放療 (35.02%)、化療 (12.62%) 及標靶治療 (10.41%)，第 IV 期的病人則以標靶治療 (33.22%)、非同步放療標靶治療 (11.23%) 及化療 (11.01%) 為主。

(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收載，若經審議本品屬突破創新新藥，則不需要核價參考品；但若審議認定本品不屬於突破創新新藥，則可參考本報告參照全民健康保險藥物給付項目及支付標準之原則提出之核價參考品建議，相關考量說明如下：

經查本品主要成分 aumolertinib 之 WHO/ATC DDD Index 分類代碼為 L01EB11[19]，屬「L01EB：Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors」。同屬此分類的藥品另有 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib、rociletinib、olmutinib、dacomitinib、icotinib、lazertinib、mobocertinib 及 firmonertinib 等 11 項成分藥品，其中取得我國許可適應症且與本案藥品適應症相同者有 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib、dacomitinib 及 lazertinib 等成分。

本報告另於衛生福利部食品藥物管理署「西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證」網頁[56]，以本品適應症及建議給付條件為基準，設定「轉移性非小細胞肺癌」及「轉移性之非小細胞肺癌」為關鍵字於適應症欄位進行搜尋，尋獲化療藥物包含 tegafur (ftorafur)/gimeracil/oteracil potassium、docetaxel、pemetrexed disodium heptahydrate、pemetrexed disodium hemipentahydrate 及 paclitaxel；免疫檢查點抑制劑包含 pembrolizumab、cemiplimab、tislelizumab 及 atezolizumab；MET/ROS1/NTRK 標靶藥物包含，tepotinib hydrochloride hydrate、capmatinib dihydrochloride monohydrate、entrectinib 及 repotrectinib；KRAS G12C 抑制劑包含 sotorasib 及 adagrasib；EGFR 標靶藥物包含 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib、dacomitinib 及 lazertinib；VEGFR 2 拮抗劑 ramucirumab；HER2 標靶性抗體藥物複合體 trastuzumab deruxtecan 以及 EGFR/MET 標靶藥物 amivantamab。再進一步限縮適應症於「EGFR 突變」、「外顯子 19 缺失」或「外顯子 21 L858R 突變」，尋獲 EGFR 標靶藥物包含 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib、dacomitinib 及 lazertinib。經查詢健保署公告之藥品給付規定[20]，上述已收載於健保之藥品包含 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib 及 dacomitinib。

綜合上述，基於 ATC 篩選基礎、同藥理作用或同治療類別或有執行 head-to-head 之臨床對照試驗選取原則，本報告認為與本品同治療類別之藥物為 EGFR 標靶藥物，包含 gefitinib、erlotinib、afatinib、osimertinib 及 dacomitinib，為本品可能的核價參考品。

(三) 財務影響

建議者財務影響推估

建議者申請 aumolertinib (以下簡稱本品) 納入健保給付用於 (1) 具有表皮生長因子受體 (EGFR) 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 成人病人的第一線治療, 以及 (2) 適用於治療具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人。

然而, 建議者財務影響推估的病人族群定義, 並未完全符合前述建議給付規定文字, 其推估過程係設定本品用於具有 EGFR T790M 基因突變病人係作為第二線治療, 並分別推估第一線、第二線治療人數; 另外, 建議者實際上僅推估肺腺癌病人, 且本品作為第一線治療並未限制在外顯子 19 缺失或外顯子 21(L858R) 突變病人。建議者推估的族群定義以及未來五年 (2026 年至 2030 年) 財務影響如後表所示:

建議者推估	本品作為第一線治療	本品作為第二線治療
推估族群定義	EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人	EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期肺腺癌病人
本品使用人數	第一年 134 人至 第五年 1,173 人	第一年 16 人至 第五年 95 人
本品年度藥費	第一年 0.49 億元至 第五年 4.26 億元	第一年 582 萬元至 第五年 0.35 億元
財務影響	第一年節省 0.78 億元至 第五年節省 9.65 億元	第一年節省 946 萬元至 第五年節省 1.29 億元
第一、二線財務影響	第一年節省 0.87 億元至第五年節省 10.94 億元	

以下針對兩適應症分別說明建議者的推估流程及假設:

1. 臨床地位

依建議給付條件, 建議者認為本品用於「具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人的第一線治療」, 將取代第一代至第三代 EGFR TKI (含 erlotinib、gefitinib、dacomitinib、afatinib 及 osimertinib) 之市場; 本品用於「具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人」, 則將取代第三代 EGFR TKI (osimertinib) 之市場, 故臨床地位屬取代關係。

2. 目標族群人數

建議者參考 2024 年 Tagrisso 醫療科技評估報告[57]，並採用該報告以 2018 年至 2021 年癌登數據推估之 2025 年至 2029 年第 IIIB 至 IV 期新診斷及復發之肺腺癌病人數，設定未來五年（2026 年至 2030 年）第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌總人數為第一年 8,430 人至第五年 9,260 人。

再依同份醫療科技評估報告，設定 EGFR 陽性率為 55% 以及 EGFR TKI 藥物治療使用率為 96%，推估未來五年「EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌」人數為第一年 4,451 年至第五年 4,889 人。

建議者依同份報告中假設之第一代及第二代 EGFR TKI 於第一線治療市佔率為 25% 至 17%，推估於第一線接受第一代及第二代 EGFR TKI 之病人數為第一年 1,113 年至第五年 831 人，再進一步設定 T790M 陽性率為 52.8%、使用 EGFR TKI 治療失敗後再接受 EGFR TKI 第二線治療之比率為 90%，據此推估未來五年接受第二線 EGFR TKI 之病人數為第一年 529 年至第五年 395 人。

綜合上述，建議者推估未來五年目標族群人數為：

- 第一線治療（EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 4,451 年至第五年 4,889 人；
- 第二線治療（EGFR T790M 陽性且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 529 年至第五年 395 人。

3. 本品使用人數

建議者根據進藥進度以及臨床醫師接受度，設定本品於兩適應症族群之市占率皆為第一年 3% 至第五年 24%，推估未來五年本品使用人數如下：

- 第一線治療（EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 134 人至第五年 1,173 人；
- 第二線治療（EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 16 人至第五年 95 人；
- 合計本品使用人數為第一年 150 人至第五年 1,268 人。

4. 本品年度藥費

建議者依據本品仿單用法用量，每日劑量 110 mg，依據本品規格每錠 55 mg，計算每人每日使用 2 錠，並假設用藥時間為 365 天，依建議支付價估算本品每人每年藥費約為 36.4 萬元。據此，建議者推估未來五年本品年度藥費如下：

- 第一線治療(EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌)約為第一年 0.49 億元至第五年 4.26 億元；
- 第二線治療(EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌)約為第一年 582 萬元至第五年 0.35 億元；
- 合計本品年度藥費約為第一年 0.55 億元至第五年 4.61 億元。

5. 被取代之年度藥費

建議者參考 Tagrisso 醫療科技評估報告[57]，設定原情境中 EGFR TKI 之未來五年市占率。於第一線治療，第一代及第二代 EGFR TKI 之市佔率為 25%至 17%(其中各成份之占比為 erlotinib 22%、gefitinib 15%、afatinib 52%、dacomitinib 11%)，第三代 EGFR TKI 之市佔率則為 75%至 83%。惟其於原情境 EGFR TKI 藥費計算部分，將部分藥品原情境市佔率誤植為新情境市占率，導致相關藥費低估。新情境中 EGFR TKI 的市占率部分，建議者表示本品市占率各有一半來自於取代第一、二代 EGFR TKI 或取代第三代 EGFR TKI；然其於實際藥費計算上，仍採依原情境各藥品市占率等比例進行取代。

於第二線治療，考量目前僅給付 osimertinib 用於具 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC，故設定 osimertinib 市占率為 100%。各 EGFR TKI 藥品之藥費計算如下：

- (1) erlotinib：依據 2023 年健保醫令申報量拆分 erlotinib 100 mg 及 150 mg 規格之市佔率，以每日一次 100 mg 或 150 mg 計算，用藥時間引用 EURTAC 臨床試驗之無惡化存活期中位數 9.7 個月[58]，計算各規格每人每年用量各 295 錠。再依健保給付價 100 mg 規格為每錠 540 元，推估每人藥費約 15.9 萬元；150 mg 規格為每錠 641 元，推估每人藥費約 18.9 萬元。
- (2) gefitinib：依仿單用法用量，每日一次 250 mg，用藥時間引用 gefitinib 第三期臨床試驗之無惡化存活期中位數 10.8 個月[59]，計算每人每年使用 329 錠。再依健保給付價每錠 417 元，推估每人藥費約 13.7 萬元。
- (3) afatinib：依仿單用法用量，每日一次 40 mg，用藥時間引用 LUX-Lung 3 臨床試驗之無惡化存活期中位數 11.1 個月[60]，計算每人每年使用 338 錠。再依健保給付價每錠 1,391 元，推估每人藥費約 47 萬元。
- (4) dacomitinib：依仿單用法用量，每日一次 45 mg，用藥時間引用 ARCHER 1050 臨床試驗之無惡化存活期中位數 14.7 個月[61]，計算每人每年使用 447 錠。再依健保給付價每錠 936 元，推估每人藥費約 41.9 萬元。
- (5) osimertinib：
 - 作為第一線用藥：依仿單用法用量，每日一次 80 mg，假設用藥天數為 365 天，計算每人每年使用 365 錠。再依健保給付價格每錠 3,150 元，推估每人藥費約 115 萬元。

- 作為第二線用藥：依仿單用法用量，每日一次 80 mg，用藥時間引用 AURA3 臨床試驗之無惡化存活期中位數 10.1 個月[62]，計算每人每年用量 307 錠。再依健保給付價每錠 3,150 元，推估每人藥費約 96.8 萬元。

綜合以上所述，建議者推估未來五年被取代藥費如下：

- 第一線治療（EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 1.26 億元至第五年 13.92 億元；
- 第二線治療（EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 0.15 億元至第五年 1.64 億元；
- 合計被取代藥費約為第一年 1.42 億元至第五年 15.55 億元。

6. 財務影響

若本品納入健保給付，建議者預估未來五年的財務影響如下：

- 第一線治療（EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌），本品預計取代第一代至第三代 EGFR TKI 藥品，財務影響約為第一年節省 0.78 億元至第五年節省 9.65 億元；
- 第二線治療（EGFR T790M 陽性且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌），本品預計取代 osimertinib，財務影響約為第一年節省 946 萬元至第五年節省 1.29 億元；
- 合計財務影響約為第一年節省 0.87 億元至第五年節省 10.94 億元。

7. 敏感度分析

建議者考量本案藥品之未來市佔率推估具不確定，故進行敏感度分析，相關結果如後表。

項目	基礎分析	低推估	高推估
用於具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人			
本品一線市佔率	3%至 24%	1.5%至 12%	3%至 24%
本品一線使用人數	第一年 134 人至 第五年 1,173 人	第一年 67 人至 第五年 587 人	第一年 134 人至 第五年 1,173 人
本品年度藥費	第一年 0.49 億元至 第五年 4.26 億元	第一年 0.24 億元至 第五年 2.13 億元	第一年 0.49 億元至 第五年 4.26 億元
財務影響	第一年節省 0.78 億	第一年節省 1.02 億	第一年節省 0.78 億

	元至第五年節省 9.65 億元	元至第五年節省 11.78 億元	元至第五年節省 9.65 億元
用於具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人			
本品二線市 佔率	3%至 24%	1.5%至 12%	6%至 30%
本品二線使 用人數	第一年 16 人至 第五年 95 人	第一年 8 人至 第五年 47 人	第一年 32 人至 第五年 118 人
本品年度藥 費	第一年 582 萬元至 第五年 0.35 億元	第一年 291 萬元至 第五年 0.17 億元	第一年 0.12 億元至 第五年 0.43 億元
財務影響	第一年節省 946 萬 元至第五年節省 1.29 億元	第一年節省 0.12 億 元至第五年節省 1.47 億元	第一年節省 364 萬 元至第五年節省 1.21 億元
合併本品一線及二線治療			
本品合計使 用人數	第一年 150 人至 第五年 1,268 人	第一年 75 人至 第五年 634 人	第一年 166 人至 第五年 1,291 人
本品合計藥 費	第一年 0.55 億元至 第五年 4.61 億元	第一年 0.27 億元至 第五年 2.30 億元	第一年 0.60 億元至 第五年 4.69 億元
財務影響	第一年節省 0.87 億 元至第五年節省 10.94 億元	第一年節省 1.14 億 元至第五年節省 13.25 億元	第一年節省 0.81 億 元至第五年節省 10.86 億元

查驗中心評論與校正

本報告認為建議者財務影響推估之病人族群定義，並未完全符合其建議之給付規定文字，然考量本品臨床試驗病人條件以及本品預期使用定位後，本報告同樣設定本品病人族群為肺腺癌病人，以及本品用於具有 EGFR T790M 基因突變病人係作為二線治療。另外，本報告針對本品目標人數及各藥品年度藥費進行調整，本報告之評論與估算如下：

1. 臨床地位

本報告經檢視建議給付規定及現行 EGFR TKI 之藥物給付規定，目前給付用於 EGFR 基因突變之局部晚期或轉移性之肺腺癌第一線藥物，包括 erlotinib、gefitinib、afatinib 及 dacomitinib；而 osimertinib 給付用於 EGFR Exon 19 缺失或 Exon 21 (L858R) 基因突變之局部侵犯性或轉移性肺腺癌病人之第一線治療，以及給付用於具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。

綜合現行 EGFR TKI 之藥物給付規定，對於建議者預期本品用於「具有 EGFR

外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病人之第一線治療」將取代第一代至第三代 EGFR TKI；以及本品用於「具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人」將取代第三代 EGFR TKI (osimertinib)，本報告認為合理。

2. 目標族群人數

建議者參考 2024 年 Tagrisso 醫療科技評估報告[57]，採用第 IIIB 至 IV 期新診斷及復發之肺腺癌病人數、EGFR 陽性率及 EGFR TKI 藥物治療使用率，逐層推估未來五年接受第一線 EGFR TKI 之病人數；另，依據第一線接受第一代及第二代 EGFR TKI 之病人數、T790M 陽性率及第二線 EGFR TKI 使用率，推估具 T790M 陽性且接受第二線 EGFR TKI 之病人數。

本報告認為建議者之推估架構為合宜，惟更新癌症登記年報資訊，改以 2018 年至 2023 年癌症數據進行推估[63]，計算未來五年第 IIIB 至 IV 期新診斷且為肺腺癌之病人數約為 7,115 人至 7,827 人。早期復發為晚期的病人部分，本報告亦同過去評估報告[57]，以第 I 至 III 期新診斷病人數及各期別病人之 5 年復發比例，推估復發至晚期之病人為 1,575 人至 2,205 人。綜合上述，估計未來五年(2026 年至 2030 年) 第 IIIB 至 IV 期 NSCLC 肺腺癌總人數為 8,690 人至 10,032 人。

本報告同建議者參考同份報告[57]，設定 EGFR 陽性為 55%，並依健保署共同擬訂會議資料[64]，假設 EGFR TKI 使用率為 96%，推估未來五年 EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人數約為第一年 4,572 年至第五年 5,278 人。另考量本品建議給付規定為用於具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變之病人，參照過去評估報告以及一篇本土文獻[65]，設定該突變比例約為 90%，推估未來五年符合本品第一線適應症範圍之目標族群人數約為第一年 4,115 年至第五年 4,750 人。

另本報告依同份報告設定第一線接受第一代及第二代 TKI 藥品比例、T790M 陽性率 52.8%及接受 EGFR TKI 第二線治療之比率 90%，推估未來五年 T790M 陽性且接受第二線 EGFR TKI 治療之病人數為第一年 544 年至第五年 427 人。

綜合上述，本報告推估未來五年目標族群人數為：

- 第一線治療（具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 4,115 年至第五年 4,750 人；
- 第二線治療（具 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 544 年至第五年 427 人。

3. 本品使用人數

建議者設定本品市占率為第一年 3%至第五年 24%。本報告考量建議者有說明市占率推估理由，亦針對市占率之不確定性進行敏感度分析，故認為建議者假設尚可接受，據此比例推估未來五年本品使用人數如下：

- 第一線治療（具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 123 人至第五年 1,140 人；
- 第二線治療（具 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）為第一年 16 人至第五年 102 人；
- 合計本品使用人數為第一年 139 人至第五年 1,242 人。

4. 本品年度藥費

建議者設定本品用於第一線或第二線治療之用藥時間皆為 365 天，並依建議支付價進行估算，推估每人每年本品藥費約為 36.4 萬元。本報告考量建議者未敘明用藥時間之假設理由，故改以臨床試驗[36]及一篇回顧性研究[52]，分別設定第一線及第二線用藥時間，相關假設及藥費推估如下：

- 第一線治療：參考 AENEAS 臨床試驗[36]，用藥時間設定為本品無惡化存活期中位數 19.3 個月。推估每人首年藥費約為 36.4 萬元；次年每人藥費約為 22.2 萬元；
- 第二線治療：參考比較 osimertinib 與 almonertinib 用於帶有 T790M 突變的非小細胞肺癌病人之回顧性研究[52]，用藥時間設定為本品無惡化存活期中位數 14 個月。推估每人首年藥費約為 36.4 萬元；次年藥費約為 6.1 萬元。

綜合上述，推估未來五年本品於各適應症族群的年度藥費如下：

- 第一線治療（具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 0.45 億元至第五年 5.98 億元；
- 第二線治療（具 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 582 萬元至第五年 0.42 億元；
- 合計本品年度藥費約為第一年 0.51 億元至第五年 6.40 億元。

5. 被取代之年度藥費

建議者依各 EGFR TKI 之仿單用法用量，並參考過去醫療科技評估報告之市

估率設定、各藥品臨床試驗無惡化存活期中位數，推估各 EGFR TKI 藥費。

本報告經參考過去醫療科技評估報告[57]，改以一篇本土真實世界文獻[66]，調整 erlotinib、gefitinib 及 afatinib 之用藥時間設定；另依據 FLAURA 臨床試驗調整 osimertinib 之用藥時間設定[50]，各被取代品藥費分別推估如下：

- (1) erlotinib：依仿單用法用量，每日劑量 150 mg。用藥時間引用本土真實世界文獻之無惡化存活期中位數 12.7 個月[66]，依 erlotinib 150 mg 規格計算每人每年用量為 386 錠。再依健保給付價每錠 641 元，推估每人藥費約 24.8 萬元；
- (2) gefitinib：依仿單用法用量，每天一次 250 mg。用藥時間引用本土真實世界文獻之無惡化存活期中位數 11.9 個月[66]，依健保給付價每錠 417 元，推估每人藥費約 15.1 萬元；
- (3) afatinib：依仿單用法用量，每天一次 40 mg。用藥時間引用本土真實世界文獻之無惡化存活期中位數 15.8 個月[66]。推估每人首年藥費約為 50.8 萬元；次年藥費約為 16.1 萬元；
- (4) dacomitinib：依仿單用法用量，每天一次 45 mg。用藥時間同建議者引用 ARCHER 1050 臨床試驗之無惡化存活期中位數 14.7 個月[61]。推估每人首年藥費約為 34.2 萬元；次年藥費約為 7.7 萬元；
- (5) osimertinib：
 - 作為第一線用藥：依仿單用法用量，每天一次 80 mg，用藥時間引用 FLAURA 臨床試驗之無惡化存活期中位數 18.9 個月[50]。推估每人首年藥費約為 115 萬元；次年藥費約為 66.1 萬元；
 - 作為第二線用藥：依仿單用法用量，每天一次 80 mg，用藥時間同建議者引用 AURA3 臨床試驗之無惡化存活期中位數 10.1 個月[62]，依健保給付價每錠 3,150 元，推估每人藥費約 96.8 萬元。

原情境中 EGFR TKI 的市占率部分，本報告同建議者設定，於第一線治療，第一代及第二代 EGFR TKI 之市佔率為 25%至 17%，第三代 EGFR TKI 之市佔率為 75%至 83%。惟於第一代及第二代 EGFR TKI 於第一線治療部分，本報告進一步分析 2024 至 2025 年健保資料庫，調整市占率為 erlotinib 22.9%、gefitinib 15.1%、afatinib 57.9%、dacomitinib 4.1%。新情境的市占率部分，本報告依建議者原先預期之設定，本品市占率各有一半來自於取代第一、二代 EGFR TKI 或取代第三代 EGFR TKI。

綜合以上所述，本報告推估未來五年被取代藥費如下：

- 第一線治療（具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21（L858R）突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 2.21 億元至

第五年 26.76 億元；

- 第二線治療（具 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌）約為第一年 0.15 億元至第五年 0.99 億元；
- 合計被取代的藥費約為第一年 2.36 億元至第五年 27.75 億元。

6. 財務影響

若本品納入健保給付，本報告預估未來五年的財務影響如下：

- 第一線治療（具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌），本品預期取代第一代至第三代 EGFR TKI 藥品，財務影響約為第一年節省 1.76 億元至第五年節省 20.78 億元；
- 第二線治療（具 EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌），本品預期取代 osimertinib，財務影響約為第一年節省 967 萬元至第五年節省 0.57 億元；
- 合計財務影響約為第一年節省 1.86 億元至第五年節省 21.35 億元。

7. 敏感度分析

本報告考量本品市佔率具不確定性，故同建議者設定進行敏感度分析。相關結果如後表：

項目	基礎分析	低推估	高推估
用於具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人			
本品第一線市佔率	3%至 24%	1.5%至 12%	3%至 24%
本品第一線使用人數	第一年 123 人至 第五年 1,140 人	第一年 62 人至 第五年 570 人	第一年 123 人至 第五年 1,140 人
本品年度藥費	第一年 0.45 億元至 第五年 5.98 億元	第一年 0.23 億元至 第五年 2.99 億元	第一年 0.45 億元至 第五年 5.98 億元
財務影響	第一年節省 1.76 億元至 第五年節省 20.78 億元	第一年節省 0.89 億元至 第五年節省 11.06 億元	第一年節省 1.76 億元至 第五年節省 20.78 億元
用於具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人			
本品第二線市佔率	3%至 24%	1.5%至 12%	6%至 30%
本品第二線	第一年 16 人至	第一年 8 人至	第一年 33 人至

使用人數	第五年 102 人	第五年 51 人	第五年 128 人
本品年度藥費	第一年 582 萬元至 第五年 0.42 億元	第一年 291 萬元至 第五年 0.21 億元	第一年 0.12 億元至 第五年 0.53 億元
財務影響	第一年節省 967 萬 元至第五年節省 0.57 億元	第一年節省 483 萬 元至第五年節省 0.28 億元	第一年節省 0.20 億 元至第五年節省 0.71 億元
合併本品第一線及第二線治療			
本品合計 使用人數	第一年 139 人至 第五年 1,242 人	第一年 70 人至 第五年 621 人	第一年 156 人至 第五年 1,268 人
本品合計藥費	第一年 0.51 億元至 第五年 6.40 億元	第一年 0.25 億元至 第五年 3.20 億元	第一年 0.57 億元至 第五年 6.51 億元
財務影響	第一年節省 1.86 億 元至第五年節省 21.35 億元	第一年節省 0.94 億 元至第五年節省 11.34 億元	第一年節省 1.96 億 元至第五年節省 21.49 億元

七、經濟評估結論

(一) 成本效益評估

於加拿大 CDA-AMC、澳洲 PBAC 及英國 NICE 網站查無相關資料。

(二) 財務影響

1. 建議者分別就本品用於第一線及第二線進行推估：

- (1) 本品用於「具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人的第一線治療」，建議者預期可取代第一代至第三代 EGFR TKI，並採用 Tagrisso 評估報告中的晚期肺腺癌人數、EGFR 陽性率及 EGFR TKI 使用率來推估目標族群，再依各 EGFR TKI 臨床試驗設定用藥時間，據此推估藥費及財務影響。
- (2) 本品用於「具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC」，建議者設定為第二線治療，預期可取代 osimertinib，並同樣參考 Tagrisso 評估報告推估 T790M 陽性且接受 EGFR TKI 第二線治療之人數，再設定本品和 osimertinib 第二線治療之用藥時間，據此推估藥費及財務影響。

2. 本報告對於建議者推估之主要意見及調整之處如下：

- (1) 目標族群人數推估：本報告更新以 2018 年至 2023 年癌登數據進行推估，另考量本品建議給付規定為限用於具 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21

(L858R)突變之病人，故進一步參照過去報告及本土文獻設定突變比例為 90%，以致本報告之目標族群人數推估少於建議者。

- (2) 本品藥費推估：建議者直接設定本品為使用 12 個月，並未敘明本品用藥時間之假設依據，故本報告參考本品臨床試驗及回顧性研究，調整本品用於第一線治療之用藥時間為 19.3 個月、第二線治療為 14 個月。
- (3) 被取代品藥費推估：本報告根據健保資料庫調整第一線 EGFR TKI 的市占率，並改以本土真實世界文獻及 FLAURA 臨床試驗調整各 EGFR TKI 之用藥時間設定。相關設定如後表。

用藥時間	建議者設定	本報告設定
本品 (一線治療)	12 個月	19.3 個月
本品 (二線治療)	12 個月	14 個月
erlotinib	9.7 個月	12.7 個月
gefitinib	10.8 個月	11.9 個月
afatinib	11.1 個月	15.8 個月
dacomitinib	14.7 個月	14.7 個月
osimertinib (一線治療)	12 個月	18.9 個月
osimertinib (二線治療)	10.1 個月	10.1 個月
每人藥費	建議者設定	本報告設定
本品 (一線治療)	36.4 萬元	首年 36.4 萬元/次年 22.2 萬元
本品 (二線治療)	36.4 萬元	首年 36.4 萬元/次年 6.1 萬元
erlotinib	15.9 萬元至 18.9 萬元	24.8 萬元
gefitinib	13.7 萬元	15.1 萬元
afatinib	47.0 萬元	首年 50.8 萬元/次年 16.1 萬元
dacomitinib	41.9 萬元	首年 34.2 萬元/次年 7.7 萬元
osimertinib (一線治療)	115 萬元	首年 115 萬元/次年 66.1 萬元
osimertinib (二線治療)	96.8 萬元	96.8 萬元

3. 建議者和本報告之未來五年 (2026 年至 2030 年) 推估結果彙整如後表。

項目	建議者推估	本報告推估
用於具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 成人病人的第一線治療		
推估族群定義	EGFR 陽性且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人	EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 (L858R) 突變且接受第一線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人
本品一線人數	第一年 134 人至	第一年 123 人至

	第五年 1,173 人	第五年 1,140 人
本品一線藥費	第一年 0.49 億元至 第五年 4.26 億元	第一年 0.45 億元至 第五年 5.98 億元
財務影響	第一年節省 0.78 億元至 第五年節省 9.65 億元	第一年節省 1.76 億元至 第五年節省 20.78 億元
用於具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性 NSCLC 的病人		
推估族群定義	EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人	EGFR T790M 基因突變且接受第二線 EGFR TKI 之第 IIIB 至 IV 期之肺腺癌病人
本品二線人數	第一年 16 人至 第五年 95 人	第一年 16 人至 第五年 102 人
本品二線藥費	第一年 582 萬元至 第五年 0.35 億元	第一年 582 萬元至 第五年 0.42 億元
財務影響	第一年節省 946 萬元至 第五年節省 1.29 億元	第一年節省 967 萬元至 第五年節省 0.57 億元
合併上述兩種適應症		
本品合計人數	第一年 150 人至 第五年 1,268 人	第一年 139 人至 第五年 1,242 人
本品合計藥費	第一年 0.55 億元至 第五年 4.61 億元	第一年 0.51 億元至 第五年 6.40 億元
財務影響	第一年節省 0.87 億元至 第五年節省 10.94 億元	第一年節省 1.86 億元至 第五年節省 21.35 億元

參考資料

1. 肺癌治療衛教手冊 2025 更新版 . 台灣肺癌學會 . https://tlcs.org.tw/download.php?db=secretariatn_notice&the_no=czozOIlzOTciOw==&fi=1. Published 2025. Accessed Dec.17, 2025.
2. 中華民國 112 年癌症登記報告 . 衛生福利部國民健康署 . <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=269>. Accessed Jan. 6, 2026.
3. 肺癌危險因子 . 衛生福利部國民健康署 . <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4053>. Accessed Dec.17, 2025.
4. Asamura H, Yotsukura M, Rami-Porta R, Rusch VW. Updates on the Version 9 American Joint Committee on Cancer Staging System for Lung Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2025; 32(7): 4569–4571.
5. NCCN Guidelines®Non-Small Cell Lung Cancer Version 2.2026 — December 2, 2025. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed Dec. 17, 2025.
6. Pan K, Ramalingam SS. Rapidly evolving therapeutic advances for classical EGFR-mutant NSCLC. *Frontiers in Oncology* 2025; Volume 15 - 2025.
7. Pang L-L, Zhuang W-T, Huang Y-H, et al. Uncommon de novo EGFR790M-Mutant NSCLC characterized with unique genetic Features: Clinical response and acquired resistance to the third-generation EGFR-TKIs treatment. *Lung Cancer* 2024; 190: 107528.
8. Li AM, Boichard A, Felip E, Kurzrock R. New therapeutic approaches to overcoming resistant EGFR exon 20 alterations. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020; 151: 102990.
9. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2025; 36(11): 1245–1262.
10. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2023; 34(4): 339–357.
11. Hendriks LEL, Cortiula F, Martins-Branco D, Mariamidze E, Popat S, Reck M. Updated treatment recommendations for systemic treatment: from the ESMO oncogene-addicted metastatic NSCLC living guideline. *Annals of Oncology* 2025; 36(10): 1227–1231.
12. 台灣肺癌藥物治療共識(2024 更新). 台灣肺癌學會/台灣胸腔暨重症加護醫學會/中華民國癌症醫學會/台灣臨床腫瘤醫學會/台灣免疫腫瘤學.

- <https://www.tspccm.org.tw/share/pdfDownload?mediaId=27845&key=17659396867182#view=FitH,50>. Published 2024. Accessed Dec. 18, 2025.
13. Shah R, Lester JF. Tyrosine Kinase Inhibitors for the Treatment of EGFR Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: A Clash of the Generations. *Clinical Lung Cancer* 2020; 21(3): e216–e228.
 14. Shirley M, Keam SJ. Aumolertinib: A Review in Non-Small Cell Lung Cancer. *Drugs* 2022; 82(5): 577–584.
 15. Shi C, Zhang C, Fu Z, et al. Antitumor activity of aumolertinib, a third-generation EGFR tyrosine kinase inhibitor, in non-small-cell lung cancer harboring uncommon EGFR mutations. *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2023; 13(6): 2613–2627.
 16. Aumseqa 55 mg film-coated tablets. SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH. <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/5ca0f9e085fafcad7bcfa992432d739f21eb4359>. Accessed Dec. 18, 2025.
 17. Aumseqa®(Aumolertinib) [EMA/H/C/006069]. European Medicines Agency (EMA). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aumseqa>. Accessed Dec. 18, 2025.
 18. 甲磺酸阿美替尼片說明書 . 江蘇豪森藥業集團 . <https://cn.hspharm.com/upload/file/2025/05/24/3bae874efde84b1d83c465526fd57691.pdf>. Accessed Dec. 18, 2025.
 19. ATC/DDD Index 2025. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. . https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Accessed Dec. 19, 2025.
 20. 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>. Accessed Dec. 19, 2025.
 21. 健保藥品給付規定- 第 9 節 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs((114.11.20 更新) . 衛生福利部中央健康保險署 . <https://www.nhi.gov.tw/ch/dl-55685-99c675b771ab4b2789c891bc8db447ce-1.pdf>. Accessed Dec. 19, 2025.
 22. Aumolertinib for untreated EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer [ID4000]. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10899>. Accessed Jan. 13, 2026.
 23. Cheng Y, Zhang X, Wu L, et al. Aumolertinib as adjuvant therapy in patients with stage II-IIIB EGFR-mutated NSCLC after complete tumor resection: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial (ARTS). *Cancer research* 2025; 85(8): CT126.
 24. Nct. A Phase III, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-centre

- Study of Almonertinib as Maintenance Therapy in Patients With Locally Advanced, Unresectable EGFR Mutation-positive Non-Small Cell Lung Cancer (Stage III) Who Have Not Progressed Following Definitive, Platinum-based Chemoradiation Therapy. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04951635](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04951635). Published 2021. Accessed Jan 20, 2026.
25. Nct. A Randomized Controlled, Open-label, Phase III, Multicenter Clinical Study of Almonertinib Versus Platinum-based Chemotherapy as First-line Therapy in Patients With Locally Advanced or Metastatic NSCLC Harboring Uncommon EGFR Mutation. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04951648](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04951648). Published 2021. Accessed Jan 20, 2026.
 26. Nct. A Study of Almonertinib With Chemotherapy as 1st Line Treatment in Patients With Mutated Epidermal Growth Factor Receptor Non-Small Cell Lung Cancer. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04646824](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04646824). Published 2020. Accessed Jan 20, 2026.
 27. Nct. Almonertinib With Concurrent Radiotherapy in The Treatment of Unresectable, Stage III Non-small-cell Lung Cancer Harboring EGFR Mutations: A Phase II Cohort Study. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04636593](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04636593). Published 2020. Accessed Jan 20, 2026.
 28. Nct. High-dose Almonertinib(HS-10296) as First-line Treatment in Patients With EGFR-sensitive Mutations in Advanced NSCLC With Brain Metastases: Prospective, Open-label, Multi-center, Single-arm Clinical Trial. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04808752](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04808752). Published 2021. Accessed Jan 20, 2026.
 29. Nct. To Evaluate the Efficacy and Safety of High-Dose Almonertinib Versus Osimertinib in the Second-Line Treatment of Patients With EGFR Mutations in Advanced NSCLC With Brain Metastases: a Multicenter, Randomized Controlled, Double-Blind Clinical Trial. [clinicaltrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT04870190](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04870190). Published 2021. Accessed Jan 20, 2026.
 30. Zhang X, Zhang M, Du X, et al. Clinical efficacy and safety analysis of aumolertinib in real-world treatment of EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1331138.
 31. Li H, Zhao W, Chang C, et al. Efficacy and patient-reported outcomes in advanced non-small cell lung cancer patients receiving aumolertinib as first-line therapy: a real-world study. *Frontiers in pharmacology* 2024; 15:

- 1444707.
32. Zhuang L, Yin X, Liu X, et al. Efficacy and safety of aumolertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer with leptomeningeal metastasis: a single-center retrospective study. *J Neurooncol* 2025; 172(2): 461–470.
 33. Li Z, Chu H, Huang S, et al. Risk of treatment-related toxicity from EGFR tyrosine kinase inhibitors: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials in EGFR-mutant non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Disease* 2024; 16(10): 6579–6594.
 34. Yin J, Huang J, Ren M, Tang R, Xie L, Xue J. A Bayesian network meta-analysis of EGFR-tyrosine kinase inhibitor treatments in patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer. *Cancer Pathogenesis and Therapy* 2025; 3(2): 135–146.
 35. Ma Z, Cao F, Liao M, et al. Cardiovascular adverse events associated with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in EGFR- mutated non-small cell lung cancer: Systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2025; 390:e082834.
 36. Lu S, Dong X, Jian H, et al. AENEAS: A Randomized Phase III Trial of Aumolertinib Versus Gefitinib as First-Line Therapy for Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With EGFR Exon 19 Deletion or L858R Mutations. *J Clin Oncol* 2022; 40(27): 3162–3171.
 37. Lu S, Dong X, Jian H, et al. Central nervous system efficacy of aumolertinib versus gefitinib in patients with untreated, EGFR-mutated, advanced non-small cell lung cancer: data from a randomized phase III trial (AENEAS). *Cancer Commun (Lond)* 2024; 44(9): 1005–1017.
 38. Nct. A Study to Evaluate Safety and Efficacy of HS-10296 as First-Line Treatment in Patients. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03849768>. Published 2019. Accessed Jan 20, 2026.
 39. Yang F, Zhang W, Shang X, et al. Comparison of the efficacy and safety of first-line treatments based on clinicopathological characteristics for patients with advanced epidermal growth factor receptor mutated non-small-cell lung cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022; 177: 103760.
 40. Chen W, Miao J, Wang Y, Xing W, Xu X, Wu R. Comparison of the efficacy and safety of first-line treatments for of advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer in Asian populations: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology* 2023; 14.
 41. Popat S, Stergiopoulos S, King S, et al. 1005P Indirect treatment comparisons

- of relative efficacy for aumolertinib vs osimertinib in EGFR-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). *Annals of oncology* 2022; 33: S1012–S1013.
42. King S, Stergiopoulos S, Curtis M, et al. A population-adjusted indirect treatment comparison of efficacy and safety of aumolertinib vs osimertinib in EGFR-mutated non-small cell lung cancer. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 2023; 178: S36–S37.
 43. Nct. Aumolertinib Versus Osimertinib As First-line Therapy for Patients with EGFR Mutated Locally Advanced or Metastatic Non-small-cell Lung Cancer. clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT06752408>. Published 2024. Accessed Jan 20, 2026.
 44. Lu S, Wang Q, Zhang G, et al. Efficacy of Aumolertinib (HS-10296) in Patients With Advanced EGFR T790M+ NSCLC: Updated Post-National Medical Products Administration Approval Results From the APOLLO Registrational Trial. *Journal of Thoracic Oncology* 2022; 17(3): 411–422.
 45. Lu S, Wang Q, Zhang G, et al. 1208P Final results of APOLLO study: Overall survival (OS) of aumolertinib in patients with pretreated EGFR T790M-positive locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). *Annals of Oncology* 2021; 32: S962.
 46. Nct. A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study to Evaluate Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Efficacy of HS-10296 in Patients With Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02981108>. Published 2016. Accessed Jan 20, 2026.
 47. Goss G, Tsai C-M, Shepherd FA, et al. Osimertinib for pretreated EGFR Thr790Met-positive advanced non-small-cell lung cancer (AURA2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *The Lancet Oncology* 2016; 17(12): 1643–1652.
 48. Zhou C, Wang M, Cheng Y, et al. 511P - AURA17 study of osimertinib in Asia-Pacific patients (pts) with EGFR T790M-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): Updated phase II results including overall survival (OS). *Annals of Oncology* 2018; 29: ix157.
 49. Goss G, Tsai CM, Shepherd FA, et al. CNS response to osimertinib in patients with T790M-positive advanced NSCLC: pooled data from two phase II trials. *Annals of Oncology* 2018; 29(3): 687–693.
 50. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378(2): 113–125.

51. Li H, Chen K, Gong L, et al. High-Dose Aumolertinib for Untreated EGFR-Variant Non-Small Cell Lung Cancer With Brain Metastases: The ACHIEVE Phase 2 Nonrandomized Clinical Trial. *JAMA Oncology* 2025; 11(8): 900–908.
52. Li Y, Zhou K, Meng Y. Comparison of Osimertinib versus Almonertinib in T790M+ EGFR Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2023; 2023(1): 3028257.
53. Li H, Zhao W, Chang C, et al. Efficacy and patient-reported outcomes in advanced non-small cell lung cancer patients receiving aumolertinib as first-line therapy: a real-world study. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1444707.
54. Ding X, Ding J, Leng Z, Song Y. Aumolertinib challenge as an optional treatment in advanced non small-cell lung cancer after osimertinib failure with epidermal growth factor receptor-sensitive mutation: A case series. *Oncol Lett* 2022; 24(5): 400.
55. Zhang H, Zheng X, Zhang Y, Wang J. Cost-effectiveness of aumolertinib as first-line treatment for EGFR-mutated advanced nonsmall-cell lung cancer. *Future Oncol* 2024; 20(34): 2661–2670.
56. 西藥許可證查詢 . 衛生福利部食品藥物管理署 . <https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch>. Accessed Dec. 19, 2025.
57. 財團法人醫藥品查驗中心 . Tagrisso Film-coated Tablets 80 mg. https://www.cde.org.tw/hta/1444/1830/61823/16530/?Page=3&PageSize=10&q_attribute=item12. Published 2024. Accessed Dec. 26th, 2025.
58. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012; 13(3): 239–246.
59. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med* 2010; 362(25): 2380–2388.
60. Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol* 2013; 31(27): 3327–3334.
61. Wu YL, Cheng Y, Zhou X, et al. Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18(11): 1454–1466.
62. Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in

- EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 376(7): 629–640.
63. 癌症登記報告 . <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=119>.
Published 2023. Accessed Dec 26th, 2025.
64. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議藥品部分第 42 次
(109 年 2 月) 會議紀錄 .
<https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-3847-19bb4-2492-1.html>. Published 2020.
Accessed Dec. 26th, 2025.
65. Wu SG, Chiang CL, Liu CY, et al. An Observational Study of Acquired EGFR T790M-Dependent Resistance to EGFR-TKI Treatment in Lung Adenocarcinoma Patients in Taiwan. *Front Oncol* 2020; 10: 1481.
66. Hsieh YY, Fang WT, Lo YW, Chen YH, Chien LN. Comparing the effectiveness of different EGFR-TKIs in patients with EGFR mutant non-small-cell lung cancer: A retrospective cohort study in Taiwan. *Int J Cancer* 2020; 147(4): 1107–1116.

附錄

附錄一、Osimertinib 現行健保給付規定

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

1. 限單獨使用於：

(1) 具有 EGFR Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 基因突變之局部侵犯性或轉移性（即為 IIIB、IIIC 期或第IV期）肺腺癌病患之第一線治療。
(111/4/1、113/10/1)

(2) 先前已使用過 EGFR 標靶藥物 gefitinib、erlotinib、afatinib 或 dacomitinib 治療失敗，且具有 EGFR T790M 基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。(109/10/1)

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

(1) 須經事前審查核准後使用：

I. 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請。

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

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

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

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

(4) 每日限用 1 粒。

附錄二、2026 年 NCCN 臨床指引第二版－非小細胞肺癌 TNM 分類系統與分期定義（其參考 2024 年 AJCC Cancer Staging Manual, 9th Edition）

T	Primary Tumor（原發腫瘤）
TX	藉痰或支氣管沖洗液可見惡性細胞，但透過影像學或支氣管鏡檢查未觀察到腫瘤，而無法評估原發腫瘤
T0	未有原發腫瘤證據
Tis	原位癌、原位鱗狀上皮細胞癌、原位腺癌（伏壁型[lepidic pattern]且最大尺寸≤3 cm）
T1	腫瘤最大尺寸≤3 cm，周圍被肺組織或臟層助膜包圍，或位於肺葉或外周支氣管處。
T1mi	微小侵襲性腺癌（腺癌最大尺寸≤3 cm，主要為伏壁型[lepidic pattern]且其侵襲最大尺寸≤5 mm）
T1a	腫瘤最大尺寸≤1 cm；或 不論腫瘤尺寸其侵襲範圍僅限於支氣管壁，並可能延伸至主支氣管近端（較不常見之表淺擴散性腫瘤）
T1b	1 cm<腫瘤最大尺寸≤2 cm
T1c	2 cm<腫瘤最大尺寸≤3 cm
T2	3 cm<腫瘤最大尺寸≤5cm；或 腫瘤最大尺寸≤4 cm 且伴有至少一項以下特徵： <ul style="list-style-type: none"> ● 侵襲至臟層胸膜（visceral pleura） ● 侵襲至相鄰肺葉（an adjacent lobe） ● 涉及主支氣管（延伸至分叉處但不包括分叉處），或伴隨肺塌陷（atelectasis）或阻塞性肺炎，蔓延至肺門區域，影響部分或整個肺
T2a	3 cm<腫瘤最大尺寸≤4 cm；或 腫瘤最大尺寸≤4 cm 且伴有至少一項以下特徵： <ul style="list-style-type: none"> ● 侵襲至臟層胸膜（visceral pleura） ● 侵襲至相鄰肺葉（an adjacent lobe） ● 侵襲至主支氣管（延伸至分叉處但不包括分叉處），或伴隨肺塌陷（atelectasis）或阻塞性肺炎，蔓延至肺門區域，影響部分或整個肺
T2b	4 cm<腫瘤最大尺寸≤5 cm，伴有或未伴有以下任何一項特徵： <ul style="list-style-type: none"> ● 侵襲至臟層胸膜（visceral pleura） ● 侵襲至相鄰肺葉（an adjacent lobe） ● 涉及主支氣管（延伸至分叉處但不包括分叉處），或伴隨肺塌陷（atelectasis）或阻塞性肺炎，蔓延至肺門區域，影響部分或整個肺
T3	5 cm<腫瘤最大尺寸≤7 cm；或

	<p>腫瘤最大尺寸≤ 7 cm 且伴有至少一項以下特徵：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 侵襲至腫瘤壁層胸膜 (parietal pleura) 或胸壁 ● 侵襲至心包膜 (pericardium)、膈神經 (phrenic nerve) 或奇靜脈 (azygos vein) ● 侵襲至胸神經根 (即 T1、T2) 或星狀神經節 (stellate ganglion) ● 原發腫瘤所在肺葉內出現獨立之腫瘤結節
T4	<p>7 cm < 腫瘤最大尺寸；或</p> <p>腫瘤不限大小且伴有至少一項以下特徵：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 侵襲至縱膈膜、胸腺、氣管、氣管隆突、喉返神經、迷走神經、食道或橫膈膜 ● 侵襲至心臟、大血管 (主動脈、上腔靜脈/下腔靜脈、心包膜內肺動脈/靜脈) ● 侵襲至鎖骨下血管、椎體、椎板、脊髓腔、頸神經根或臂神經叢 (即幹、分支、束或終末神經) ● 原發腫瘤同側不同肺葉內出現獨立之腫瘤結節
N	Regional Lymph Nodes (區域淋巴結)
NX	無法評估區域淋巴結
N0	未有腫瘤侵襲至區域淋巴結
N1	侵襲至原發腫瘤同側之支氣管周圍和/或同側肺門和/或肺內淋巴結
N2	侵襲至原發腫瘤同側之縱膈和/或氣管隆凸下淋巴結
N2a	侵襲至同側之縱膈或氣管隆凸下單一淋巴結
N2b	侵襲至同側之縱膈或氣管隆凸下多個淋巴結
N3	侵襲至原發腫瘤對側之縱膈、肺門淋巴結；同側或對側之斜角肌或鎖骨上淋巴結
M	Distant Metastasis (遠端轉移)
cM0	未有遠端轉移
cM1	腫瘤遠端轉移
cM1a	轉移至胸膜或心包膜結節，和/或惡性胸腔積液或心包膜積液，和/或對側肺葉出現獨立之腫瘤結節
cM1b	單一器官的單發性胸外轉移 (涉及單一非區域淋巴結)
cM1c	單一或多重器官的多發性胸外轉移
cM1c1	單一器官內的多發性胸外轉移
cM1c2	多重器官的多發性胸外轉移
pM1	經顯微鏡確認，腫瘤遠端轉移
pM1a	經顯微鏡確認，腫瘤轉移至胸膜或心包膜結節，和/或惡性胸腔積水或心包膜積液，和/或對側肺葉出現獨立之腫瘤結節
pM1b	經顯微鏡確認，單一器官的單發性胸外轉移 (涉及單一非區域淋巴結)

pM1c	經顯微鏡確認，單一或多重器官的多發性胸外轉移
pM1c1	經顯微鏡確認，單一器官內的多發性胸外轉移
pM1c2	經顯微鏡確認，多重器官的多發性胸外轉移

AJCC 定義臨床分期	T	N	M	疾病歸類
隱匿期 (occult carcinoma)	TX			
第 0 期	Tis			
第 IA1 期	T1mi	N0	M0	早期
第 IA2 期	T1a			
第 IA3 期	T1b			
第 IB 期	T1c			
第 IIA 期	T2a	N0		早期
第 IIB 期	T2b	N1		局部晚期
	T1	N2a		局部晚期
	T2a- T2b	N1		局部晚期
第 IIIA 期	T3	N0		早期
	T1	N2b		局部晚期
	T2- T3	N2a		
	T3- T4	N1		
第 IIIB 期	T4	N0		
	T1- T2	N3	局部晚期	
	T2- T3	N2b		
第 IIIC 期	T4	N2a-N2b		
	T3	N3		
第 IVA 期	T4			M1a
	任何 T	任何 N	M1b	
第 IVB 期			M1c1-M1c2	

附錄三、Gefitinib 現行健保給付規定

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

1. 限單獨使用於

- (1) 具有EGFR-TK基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附EGFR基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(100/6/1、108/6/1、108/11/1、113/6/1)
- (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或70歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。(96/11/1、100/6/1、111/2/1)

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

- (1) 用於第一線用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及EGFR-TK基因突變檢測報告。(100/6/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線以上用藥：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或70歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(96/11/1、100/6/1、101/10/1、106/11/1)
- (3) 每次處方以4週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每4週需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查，每8至12週需進行完整療效評估(如胸部X光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)
- (4) 本藥品與erlotinib及afatinib不得併用。(96/8/1、103/5/1、109/4/1)
- (5) 本藥品於第一線使用時，與osimertinib、dacomitinib及bevacizumab併用erlotinib之治療組合僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1)

I. 如需更換使用osimertinib，必須符合osimertinib第一線使用於具有EGFR Exon 19 Del基因突變且具腦轉移之轉移性(第IV期)肺腺癌之限制。(109/6/1、111/4/1)

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

III. 如需更換使用bevacizumab併用erlotinib之治療組合，必須符合bevacizumab第一線使用於具有EGFR Exon 21 L858R突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性(第IV期)非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。(113/3/1)

附錄四、Erlotinib 現行健保給付規定

9.29. Erlotinib(如 Tarceva):(96/6/1、96/8/1、97/6/1、101/5/1、101/10/1、102/4/1、102/11/1、103/5/1、106/11/1、108/6/1、108/11/1、109/4/1、109/6/1、109/10/1、111/2/1、111/4/1、113/3/1、113/6/1、113/9/1、113/10/1、114/3/1、114/4/1)

1. 限單獨使用於

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

2. Erlotinib 與 bevacizumab(除 Zirabev 以外)併用，作為無法手術切除的轉移性(第IV期)且帶有表皮生長因子受體(EGFR) Exon 21 L858R 活化突變之腦轉移非鱗狀非小細胞肺癌病患的第一線治療。(113/3/1、113/9/1、114/3/1、114/4/1)

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

- (1) 用於已接受 platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含 partial response 或 complete response)之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。(102/4/1、106/11/1)
- (2) 用於第二線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受 platinum 類第一線化學治療，或 70 歲(含)以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(97/6/1、106/11/1)
- (3) 用於第三線用藥：病歷應留存確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum(cisplatin 或 carboplatin)與 taxane(paclitaxel 或 docetaxel)治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒

有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。(97/6/1、106/11/1)

- (4) 每次處方以 4 週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每 4 週需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查，每 8 至 12 週需進行完整療效評估 (如胸部 X 光或電腦斷層)。(101/5/1、106/11/1)
- (5) 本藥品與 gefitinib 及 afatinib 不得併用。(103/5/1、109/4/1)
- (6) 本藥品於第一線使用時，與 osimertinib 及 dacomitinib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/10/1)

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

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

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

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

附錄五、Afatinib 現行健保給付規定

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

1. 限單獨使用於：

- (1) 具有EGFR-TK基因突變之局部晚期或轉移性(即第IIIB、IIIC期或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附EGFR基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。(108/6/1、108/11/1、113/6/1)
- (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。(108/6/1)

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

- (1) 用於具有EGFR-TK基因突變之局部晚期或轉移性肺腺癌之第一線治療：病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及EGFR-TK基因突變檢測報告。
- (2) 用於局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療：病歷應留存曾經接受含鉑類化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明(如胸部X光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。(108/6/1)
- (3) 每次處方以4週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每4週需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查，每8至12週需進行完整療效評估(如胸部X光或電腦斷層)。(106/11/1)
- (4) 使用本藥品後，除因耐受性不良，否則不得轉換類似藥理機轉之其他酪胺酸激酶阻斷劑(tyrosine kinase inhibitor, TKI)。
- (5) 本藥品與gefitinib及erlotinib不得併用。(109/4/1)
- (6) 本藥品於第一線使用時，與osimertinib、dacomitinib及bevacizumab併用erlotinib之治療組合僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。(109/6/1、109/10/1、111/4/1、113/3/1)
 - I. 如需更換使用osimertinib，必須符合osimertinib第一線使用於具有EGFR Exon 19 Del基因突變且具腦轉移之轉移性(第IV期)肺腺癌之限制。(109/6/1、111/4/1)
 - II. 如需更換使用dacomitinib，必須符合dacomitinib第一線使用於具有EGFR-TK Exon 19 Del或Exon 21 L858R點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性肺腺癌之限制。(109/10/1)
 - III. 如需更換使用bevacizumab併用erlotinib之治療組合，必須符合bevacizumab第一線使用於具有EGFR Exon 21 L858R突變且腦轉移之無法手術切除的轉移性(第IV期)非鱗狀非小細胞肺癌肺腺癌之限制。(113/3/1)

附錄六、Dacomitinib 現行健保給付規定

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

1. 限單獨使用具有EGFR-TK Exon 19 Del或Exon 21 L858R點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC或第IV期)之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附EGFR基因檢測結果報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。
2. 使用注意事項
 - (1) 病歷應留存確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及EGFR-TK基因突變檢測報告。
 - (2) 每次處方以4週為限，再次處方時需於病歷記錄治療後相關臨床資料，如每4週需追蹤胸部X光或電腦斷層等影像檢查，每8至12週需進行完整療效評估（如胸部X光或電腦斷層）。
 - (3) 本藥品與gefitinib、erlotinib及afatinib，僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。如需更換使用本藥品，必須符合本藥品第一線使用於具有EGFR-TK Exon 19 Del或Exon 21 L858R點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第IIIB、IIIC或第IV期)肺腺癌之限制。(111/9/1)
 - (4) 每日限用 1 粒。

附錄七、療效評估文獻搜尋策略

#	關鍵字	筆數
PubMed (搜尋日期：2026 年 1 月 6 日止)		
1	"aumolertinib" [Supplementary Concept]	42
2	"Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh]	81,607
3	#1 AND #2	31
Embase (搜尋日期：2026 年 1 月 6 日止)		
1	'aumolertinib'/exp OR 'aumolertinib'	410
2	'non small' AND cell AND lung AND cancer	228,586
3	#1 AND #2	363
4	#3 AND ('clinical trial'/de OR 'meta analysis'/de OR 'network meta analysis'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'systematic review'/de)	162
Cochrane library (搜尋日期：2026 年 1 月 6 日止)		
1	aumolertinib	Cochrane Reviews : 0 Trials: 41
2	Non-Small Cell Lung Cancer	Cochrane Reviews : 93 Trials: 18,001
3	#1 AND #2	Cochrane Reviews : 0 Trials: 36

附錄八、經濟評估文獻搜尋策略

#	關鍵字	筆數
PubMed (搜尋日期：2025 年 12 月 26 日止)		
1	"aumolertinib"	108
2	#1 AND "cost"	2
Embase (搜尋日期：2025 年 12 月 26 日止)		
1	'aumolertinib'/exp OR 'aumolertinib'	414
2	"cost"	1,310,631
3	#1 AND #2	7
Cochrane library (搜尋日期：2025 年 12 月 26 日止)		
1	aumolertinib	Cochrane Reviews : 0 Trials: 39
2	#1 AND "cost"	Cochrane Reviews : 0 Trials: 0