

115年2月藥品共同擬訂會議 病友意見會前會

醫藥科技評估組
115年2月23日

病友意見案件簡介及討論

■ Opdivo® (nivolumab，保疾伏)：

可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療

【1】疾病及治療 (I)

- 非小細胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)：
 - 肺癌主要分為小細胞癌、腺癌(adenocarcinoma)、鱗狀細胞癌(squamous cell carcinoma)、大細胞癌(large cell lung cancer)等4種類型，後3者又統稱為非小細胞肺癌。
 - 衛生福利部國民健康署2023年癌症登記報告：
 - 肺癌新發生人數為19,986人，占有惡性腫瘤的14.48%；肺癌的死亡人數為10,348人，占有惡性腫瘤的19.48%。
 - 在組織形態學分布上，男女均以**腺癌**佔比最多，佔比分別為：

	腺癌	鱗狀細胞癌	大細胞癌
男性	61.13%	16.92%	0.20%
女性	89.07%	2.76%	0.08%

【1】疾病及治療 (II)

• NSCLC的治療：

2025年歐洲腫瘤醫學會(ESMO)早期及局部晚期非小細胞肺癌指引

針對EGFR或ALK未突變病人的全身性治療：

- 建議**免疫檢查點抑制劑合併化療**作為第II至III期可手術切除的非小細胞肺癌病人術前輔助及手術期間治療，包含以下藥品組合：
 - **Nivolumab (Opdivo®，保疾伏)**, 化療，可接續以nivolumab作為術後輔助治療
 - **Pembrolizumab (Keytruda®，吉舒達)**, 化療，接續以pembrolizumab作為術後輔助治療
 - **Durvalumab (Imfinzi®，抑癌寧)**, 化療，接續以durvalumab作為術後輔助治療

2025年美國國家癌症資訊網(NCCN)第八版非小細胞肺癌指引

針對腫瘤大小 ≥ 4 公分或淋巴結陽性(第IB至IIIA期)的病人，建議使用**免疫檢查點抑制劑合併化療**作為手術前後全身性治療，並依據腫瘤細胞型態選擇化療組合：

免疫檢查點抑制劑	建議的化療組合選擇	
	非鱗狀細胞	鱗狀細胞
Nivolumab	• <u>cisplatin(順鉑), paclitaxel(太平洋紫杉醇)</u> • <u>carboplatin(卡鉑), paclitaxel</u> • <u>cisplatin, pemetrexed(愛寧達·Alimta®)</u> • <u>carboplatin, pemetrexed</u>	• <u>cisplatin, paclitaxel</u> • <u>carboplatin, paclitaxel</u> • <u>cisplatin, gemcitabine(健仕·Gemmis®)</u> • <u>carboplatin, gemcitabine</u>
Pembrolizumab	• <u>cisplatin, pemetrexed</u>	• <u>cisplatin, gemcitabine</u>
Durvalumab	• <u>cisplatin, pemetrexed</u> • <u>carboplatin, pemetrexed</u>	• <u>carboplatin, paclitaxel</u> • <u>cisplatin, gemcitabine</u> • <u>carboplatin, gemcitabine</u>

【2】藥品臨床地位

- **Nivolumab (Opdivo®，保疾伏)主管機關核准適應症^{註1}：**
 - 可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療：併用含鉑化學治療適用於可切除(腫瘤 $\geq$ 4公分或淋巴結陽性)且不具EGFR或ALK腫瘤基因異常之非小細胞肺癌(NSCLC)成年病人的術前輔助治療。
- **Nivolumab治療方式：**
 - 每3週給予一次360 mg劑量，且同一天給予含鉑化療，共3個週期。
- **目前健保已給付與nivolumab具有相近治療地位之藥品：**
 - 化療：paclitaxel(太平洋紫杉醇，Phyxol®)、cisplatin(順鉑)、carboplatin(卡鉑)。
 - 免疫檢查點抑制劑：pembrolizumab(吉舒達，Keytruda®)、durvalumab(抑癌寧，Imfinzi®)。

註1：僅呈現與本次建議擴增給付相關之核准適應症。Nivolumab已核准用於下列癌症治療：黑色素瘤；非小細胞肺癌；惡性肋膜間皮瘤；腎細胞癌；頭頸部鱗狀細胞癌；典型何杰金氏淋巴瘤；泌尿道上皮癌；胃癌、胃食道癌或食道腺癌；肝細胞癌；轉移性大腸直腸癌；食道鱗狀細胞癌；食道癌或胃食道癌。

【3】相對療效

• 第III期、開放式作業的隨機對照試驗：CheckMate816

- 受試者：早期（stage IB、II或IIIA）的非小細胞肺癌之18歲以上病人。
- 療效結果：追蹤至少21個月時，nivolumab (Opdivo®，保疾伏)，化療組的無事件存活期統計顯著優於化療組。

追蹤至少21個月		<u>Nivolumab, 化療組</u> (n=179)	化療組 (n=179)	
主要療效指標	無事件存活期中位數 (97.38% CI)	31.6個月 (30.2至尚未達到)	20.8個月 (14.0至26.7)	風險比：0.63 (95%CI：0.43至0.91) p=0.005
	達病理完全反應，% (事件數/總人數)	24.0% (43/179)	2.2% (4/179)	差異：21.6% 勝算比：11.05 (99% CI：3.49至55.75) p<0.001

- 安全性結果：
 - Nivolumab, 化療組有92.6%受試者發生不良事件，化療組為97.2%，皆以嗜中性白血球低下和嗜中性白血球減少居多。
 - Nivolumab, 化療組有10.2%受試者因治療相關不良事件而終止治療，化療組則為9.7%。
 - 整體而言，免疫相關不良事件發生率低，嚴重程度大多為輕/中度。

【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年11月25日止，共收到1筆意見，由**癌症希望基金會**提供，包含3位病友和1位照顧者之意見，病人年齡介於53至65歲。
- 經檢視，此次提供意見4位病友之**期別或基因型很可能皆不符合本案藥品適應症**，原因為病友接受過多種不同化學治療療程、使用適應症為ALK陽性之標靶藥品、診斷期別為第四期，以及使用適應症為EGFR-TK突變之標靶藥品。此外，4位病友皆無本品使用經驗，故僅摘錄醫療現況及生活品質相關重點供參。

【4】病友意見整理 (II)

- 醫療現況：

- 個案一：曾接受手術治療和化學治療，病友認為目前治療較無法控制疾病，且由於已接受化療數年，身體逐漸虛弱。
- 個案二：曾接受的藥品包含瘤利剋(lorlatinib，Lorviqua®)，目前使用安立適(alectinib，Alecensa®)並認為較可控制疾病，病友表示更換為安立適(alectinib)後副作用減少很多，但周邊神經受損恢復緩慢，另特別提到對於不同標靶藥物的不同副作用感到困擾。
- 個案三：病人初診診斷期別為第3C期並已發生轉移，曾接受化學治療和免疫治療，目前使用的藥物為磷酸可待因錠(codeine phosphate)，認為目前治療無法控制疾病。病友提到曾自費進行NGS檢測，惟結果為無基因突變，因此只能使用化療，擔心治療趕不上腫瘤惡化。
- 個案四：曾接受手術治療、放射治療，以及標靶治療等藥物治療。病友認為目前治療較尚可控制疾病，但疑似腦膜轉移而有更換標靶藥物。

【4】病友意見整理 (III)

- 生活品質面：

- 病友因治療副作用導致身體不適或體力下降，容易疲累，導致生活無法自理(如：無法處理自己的飲食、刷牙等)和不易出遠門；照顧者則提到需耗費很多時間往返醫院、注意病友症狀和事先規劃應變措施。

【5】病友意見討論



- **新藥**：Opdivo[®] (nivolumab，保疾伏)
- **疾病**：可切除之非小細胞肺癌的術前輔助治療
- **討論方向**：針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台蒐集的病友意見進行討論

病友意見案件簡介及討論

- Vyloy[®] (zolbetuximab，威絡益[®]凍晶注射劑)：
Claudin(CLDN)18.2陽性、第二型人類表皮生長因子受體
(HER2)陰性的局部晚期不可切除或轉移性胃癌

【1】疾病及治療 (I)

• 胃癌：

- 胃癌是全世界第五大常見的癌症，為我國癌症死亡原因之第8位；較高齡、男性、亞洲族群（尤其東亞國家）胃癌的發生率較高。多數的胃癌屬於腺癌（adenocarcinomas）。常見的症狀是消化不良、厭食症或過早飽足、體重減輕和腹痛，近端胃癌或胃食道交界處癌可能會出現吞嚥困難或逆流
- 對於轉移性胃癌的病人，應評估第二型人類表皮生長因子接受體（HER2）狀態和程序性死亡配體1（PD-L1）綜合陽性分數（CPS），以及第二型纖維母細胞生長因子受體（FGFR2）、密連蛋白 18.2（Claudin 18.2）等生物標記的表現以決定治療方案
- 衛生福利部國民健康署2023年癌症登記報告：
 - 新發生人數為 4,518 人，占所有惡性腫瘤人數的 3.27%；死亡人數為 2,327 人。胃癌發生率在男性為第7位，女性為第9位；臨床期別為第四期者約占 32.86%
 - 胃癌中的腺癌占比最高，在男性與女性中分別有 74.97% 與 66.25%。

【1】疾病及治療 (II)

- HER2陰性局部晚期不可切除或轉移性胃癌第一線治療：

歐洲腫瘤醫學會(ESMO) 2024年泛亞洲改編版胃癌照護指引

化療方案	治療情境	併用藥物†	證據等級・建議等級
Platinum 與 fluoropyrimidine 化療 (證據與建議等級：I, A)	PD-L1 CPS≥1	Pembrolizumab	I, B
	PD-L1 CPS≥5	Nivolumab	I, A
	PD-L1 CPS≥10	Pembrolizumab	II, C
	Claudin 18.2陽性	Zolbetuximab	I, A

美國國家癌症資訊網 (NCCN) 2026年第2版胃癌指引

治療選擇 (首選治療) § ‡	建議等級
<u>Fluoropyrimidine, oxaliplatin, nivolumab</u> (PD-L1 CPS ≥ 1)	Category 2A (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5)
<u>Fluoropyrimidine, oxaliplatin, pembrolizumab</u> (PD-L1 CPS ≥ 1)	Category 2A (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5)
<u>Fluoropyrimidine, oxaliplatin, tislelizumab-jsqr</u> (PD-L1 CPS ≥ 1)	Category 2A (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5)
<u>Fluoropyrimidine, oxaliplatin, zolbetuximab-clzb (for claudin 18.2.陽性)</u>	Category 1
<u>Fluoropyrimidine, oxaliplatin</u>	Category 2A
<u>Fluoropyrimidine, cisplatin, pembrolizumab</u> (PD-L1 CPS ≥ 1)	Category 2A (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5)
<u>Fluoropyrimidine, cisplatin, tislelizumab-jsqr</u> (PD-L1 CPS ≥ 1)	Category 2A (category 1 for PD-L1 CPS ≥ 5)
<u>Fluoropyrimidine, cisplatin</u>	Category 2A

† Platinum使用oxaliplatin或cisplatin・選用oxaliplatin優先於使用cisplatin・尤其對於老年病人。使fluoropyrimidine建議使用靜脈注射5-FU(fluorouracil)或口服capecitabine・或口服S-1(tegafur/gimeracil/oteracil)。Fluoropyrimidine單一療法或可併用irinotecan或taxane可做為對platinum製劑無法耐受的替代選項。

§ Fluoropyrimidine使用fluorouracil或capecitabine。‡ 相比cisplatin, oxaliplatin因有較低的毒性而應優先使用。

【2】藥品臨床地位

- **Vyloy(威絡益)主管機關核准適應症：**
 - 與含氟嘧啶(fluoropyrimidine)和含鉑的化學治療併用，適用於**Claudin (CLDN)18.2陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2)陰性的局部晚期不可切除或轉移性胃腺癌**或胃食道接合處(GEJ)腺癌成人病人的**第一線治療**。
- **Vyloy(威絡益)治療方式：**
 - 單次初始劑量: 800 mg/m² 靜脈輸注第1週期 (第1天)。
 - 維持劑量: 600 mg/m² 靜脈輸注每3週一次或 400 mg/m² 靜脈輸注每2週一次。
 - 治療持續至疾病惡化或出現不可接受的毒性。
- **目前健保已給付與Vyloy(威絡益)具有相近治療地位之藥品：**
 - PD-L1 CPS≥5：Opdivo®(保疾伏®，nivolumab)
 - PD-L1 CPS<1：化學治療方案^a

【3】相對療效

• 2項第III期多國多中心、雙盲、隨機對照試驗 (SPOTLIGHT、GLOW)

- 納入CLDN18.2陽性、HER2陰性、局部晚期無法切除或經放射學評估疾病為轉移性之胃腺癌或胃食道交界處腺癌，尚未接受治療且28天內開始試驗藥物治療的病人。

CLDN18.2是利用試驗性之免疫組織化學染色VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx檢測套組；陽性定義為75%以上腫瘤細胞具有中至強度細胞膜染色

	<u>zolbetuximab · 化療組</u>	<u>安慰劑 · 化療組</u>
SPOTLIGHT試驗(化療使用mFOLFOX6^a)	n = 283	n = 282
主要療效指標 - 無惡化存活期中位數(月)	10.61 (8.90 to 12.48)	8.67 (8.21 to 10.28)
風險比 (95%信賴區間)	0.751 (0.598 to 0.942); p=0.0066	
次要療效指標 - 整體存活期中位數(月)	18.23 (16.43 to 22.90)	15.54 (13.47 to 16.53)
風險比 (95%信賴區間)	0.750 (0.601 to 0.936); p=0.0053 ^c	
GLOW試驗(化療使用CAPOX^b)	n = 254	n = 253
主要療效指標 - 無惡化存活期中位數(月)	8.21	6.80
風險比 (95%信賴區間)	0.687 (0.544 to 0.866); p =0.0007	
次要療效指標 - 整體存活期中位數(月)	14.39	12.16
風險比 (95%信賴區間)	0.771 (0.615 to 0.965); p=0.0118 ^c	

2項試驗治療組與對照組的相對安全性結果相似，常見不良反應為噁心、嘔吐、食慾減退。

^a mFOLFOX6：folinic acid 400 mg/m²[或在日本以levofofolinate 200 mg/m²]和 fluorouracil 400 mg/m²灌注後於46至48小時輸注給予2400 mg/m²，與oxaliplatin 85 mg/m²

^b CAPOX：在每個療程的第1–14天每天2次口服capecitabine 1000 mg/m²，與每個療程第一天靜脈輸注oxaliplatin 130 mg/m²。

^c 整體存活經控制多重比較，期中分析p邊界值為0.0125，故達統計意義。

【4】病友意見整理 (I)

- 截至2025年9月1日止，共收集7項回應，經彙整後排除未完整填答的意見後，共納入6筆資料，分別來自3位病友^a及3位照顧者的意見回應資料；另接受由台灣癌症基金會經電訪獲取1位病友之意見^b。
- 本品使用經驗：
 - 在收集的病友意見中，有1位已接受胃切除與曾接受化療之病友表示有本品使用經驗。
 - 病友已接受胃切除三分之二手術、1次術後腹腔溫熱化療，與靜脈化療。在經歷四個月化療後，開始本品合併治療。治療初期出現多項副作用。
 - 病友因基因檢測結果未符合免疫治療條件，醫師將腫瘤組織與藥物進行測試後評估其適合使用本品，故後續將本品與化療合併使用約6個月。接受化療合併標靶治療的反應良好，經追蹤後未發現新腫瘤後，醫師將標靶治療由2週一次調整為每3週一次，並將靜脈注射化療改為口服化療，可明顯降低整體不適感，減輕噁心嘔吐、疲憊程度，減少對日常生活的影響，改善生活品質。藥費因有商業保險而能全額獲得理賠。病友認為本品治療效果良好，副作用相對較少，對日常生活影響較低，有助降低對治療之恐懼與心理負擔，並期盼未來能納入健保給付，使更多胃癌病友得以受惠。

^a根據意見回應資料，判斷其中1位病友可能非本案藥品之目標族群，為HER2陽性/過度表現之晚期胃癌病人，且已使用過第二線或後線之治療，但其意見可呈現疾病歷程，故予以保留，後續意見說明將註記說明，宜謹慎參考。

^b根據該病友意見資料，所提供意見之病人為第四期胃癌的病友，曾接受胃切除手術與術後腹腔溫熱化療、靜脈化學治療，且基因檢測結果未符合免疫治療條件，亦未說明CLDN18.2之檢測結果，僅表示在腫瘤組織與藥物測試後評估認為適合使用本案藥品，故此病友可能非本案藥品之目標族群，但仍保留其意見中疾病歷程相關內容，後續意見說明將註記說明其為已接受胃切除與曾接受化療之病友，宜謹慎參考。

【4】病友意見整理 (II)

● 醫療現況：

- 根據3位病人與3位照顧者的意見回應，表示現有治療主要為化療，以及保疾伏（Opdivo®；nivolumab）、賀癌平（Herceptin®；trastuzumab）^a、欣銳擇（Cyramza®；ramucirumab）^b等免疫或標靶治療藥物。
- 3位病友與2位照顧者表示，現有治療效果不佳，血液指數難符合標準、癌指數仍上升，腫瘤控制不佳，或原先有效的化療因產生抗藥性而需要換藥。
- 4位病友與2位照顧者陳述治療產生疲憊、虛弱、焦慮、高血壓、噁心嘔吐、腹瀉，以及口腔黏膜受損、味覺苦化等口腔相關等副作用。1位病友因化療導致白血球低下而需使用白血球生長激素，1位病友因血球數量減少而需輸血。
- 1位有使用保疾伏與化療的病人表示，其效果尚屬明顯，使腫瘤縮小，可以讓被判定無法開刀的腫瘤在藥物治療後完成手術和熱化療；但後續因保疾伏失去效果，因此健保停止給付。其中1位可能為HER2陽性的晚期胃癌病友表示因目前自費使用賀癌平、欣銳擇與化療而導致其發生高血壓和減少紅血球等症狀。

^a相關許可適應症為「轉移性胃癌(MGC) Herceptin合併capecitabine(或5-fluorouracil)及cisplatin適用於未曾接受過化學治療之HER2過度表現轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)的治療」，惟健保尚未給付用於胃癌。

^b相關許可適應症為「胃癌：(1)Ramucirumab併用paclitaxel適用於治療正接受或接受過fluoropyrimidine和platinum化學治療仍疾病惡化之晚期或轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)。(2)Ramucirumab單一藥物適用於治療正接受或接受過fluoropyrimidine或platinum化學治療仍疾病惡化，且不適合接受含paclitaxel藥物治療之晚期或轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)」，惟健保尚未給付用於胃癌。

【4】病友意見整理 (III)

● 生活品質(病人)：

• 自我照顧：

1位病友提及，自我照顧能力明顯降低，經常需要家人幫忙購物，無法做簡單的家務。

• 日常活動：

2位病友提及，出現走路不穩的情形，以及因為疼痛和虛弱而無法長時間站立或行走，很難起床或下床行走。1位已接受胃切除與曾接受化療有本品使用經驗的病友，因治療期間需頻繁住院，於確診後辭去工作，以專心接受治療。

• 疼痛或不舒服：

1位病友與3位照顧者表示，出現消化道症狀（腹瀉、食慾不振）、血液學症狀（白血球、紅血球、血小板減少），以及疼痛、疲倦、虛弱、體重下降、高血壓、腎水腫、口腔黏膜受損、走路不穩等症狀。1位已接受胃切除與曾接受化療有本品使用經驗的病友表示，於手術及初期化療之兩個月內體重減輕約10公斤，為身體狀況最差之階段。

• 焦慮或沮喪：

1位病友表示，因為治療效果不佳而情緒低落與焦慮，覺得無助和絕望。另外1位可能為HER2陽性的晚期胃癌病人則認為每天活在藥物出現抗藥性的恐懼之下。1位已接受胃切除與曾接受化療有本品使用經驗的病友表示，當白血球低下時，常擔心遭子女感冒傳染或影響照顧能力。

【4】病友意見整理 (IV)

● 生活品質(照顧者)：

- 3位照顧者的意見提及，主要是受到心理或情緒的影響，包含因生命倒數而恐懼、因病人食慾或精神不好而脾氣不耐煩，因每天準備三餐感到壓力等，另常常需要暫停工作以陪病。

● 對新治療的期待：

- 根據3位病友與3位照顧者的意見回應，表示目前對於晚期或不適合開刀的胃癌病人的治療藥物較少，非常需要有新的藥物盡快核准而可以嘗試，希望能夠透過新藥縮小、抑制腫瘤、停止擴散、消除轉移的癌細胞而控制癌症，想要延續生命，願意忍受藥物的副作用。另希望減少因化療產生的噁心、嘔吐等副作用，以及提升日常生活自理能力，可以好好吃東西；1位病友了解本品在國外的臨床試驗中對於胃癌治療的效果，而對本品非常期待，並提及希望健保可以給付其他胃癌相關治療以改善病情與生活品質。

【5】病友意見討論



- **新藥：** Vyloy[®] (zolbetuximab，威絡益[®]凍晶注射劑)
- **疾病：** Claudin(CLDN)18.2陽性、第二型人類表皮生長因子受體(HER2)陰性的局部晚期不可切除或轉移性胃癌
- **討論方向：** 針對「新藥及新醫材病人意見分享」平台蒐集的病友意見進行討論

Thank you for your attention