



## 懷特血寶注射劑 (PG2 Injection 500 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	懷特血寶注射劑 PG2 Injection 500 mg	成分	polysaccharides of astragalus membranaceus
建議者	懷特生技新藥股份有限公司		
藥品許可證持有商	懷特生技新藥股份有限公司		
含量規格劑型	500 毫克/小瓶，1 至 24 瓶裝/盒，乾粉注射劑		
衛生署許可適應症	適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善。		
建議健保給付之適應症內容	癌因性疲憊症、改善癌症化放療副作用、改善癌症治療導致之貧血。		
建議健保給付條件	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，_____		
建議療程	一般劑量與最大劑量：500 mg。 本品成人每次劑量 500 mg，以 2.5 至 3.5 小時點滴靜脈滴注，每週二至四次。使用 2 週至 4 週。		
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		

### 醫療科技評估報告摘要

#### 摘要說明：

- 一、 參考品：本品無適當參考品。
- 二、 主要醫療科技評估組織之給付建議：查無三國相關給付規定。
- 三、 相對療效與安全性（人體健康）：

依據文獻蒐尋結果，目前相關實證資料為一篇 Chen 等人發表於 2012 年的臨床試驗結果。

1. Chen 2012 試驗為一項雙盲、隨機分派、安慰劑（normal saline）對照的臨床試驗，納入在馬偕紀念醫院接受標準緩和醫療照護的住院或門診晚期癌症病人，評估接受緩和醫療照護的晚期癌症病人使用 PG2 注射液在癌因性疲憊症上的療效。試驗分



為二階段，第一階段為 4 週的雙盲試驗期，接續的第二階段為延續第一階段後之 4 週開放性治療期，自第 4 週後安慰劑組的病人全部改為接受 PG2 治療。

2. 研究主要目的有二：第一階段（第 4 週）結束時，PG2 組與安慰劑組之間疲憊改善反應者所佔比率（fatigue-improvement response rate, FIRR）的比較。第二階段（第 4 週至第 8 週之間），PG2 組與安慰劑組各自的 FIRR 變化。
  3. 療效評估主要是使用台灣版簡明疲憊量表（BFI-T）作為評估工具。在任何療效評值點的疲憊分數若比基線點疲憊分數改善至少 10%，即定義該病人為具疲憊改善的反應者（fatigue-improvement responder）。
  4. 研究結果：
    - 第 1 階段（第 4 週）結束時，PG2 組（35 人）比較安慰劑組（30 人）在疲憊改善程度至少 10% 以上的病人比率（FIRR）有較高的趨勢，但未達到統計上的顯著差異（ $p = 0.108$ ）；PG2 組和安慰劑組的 FIRR 比率依序為 60.0%（21/35）和 40.0%（12/30）。
    - 第 2 階段（第 8 週）結束時，安慰劑組（27 人）在第 8 週與第 4 週的 FIRR 比率依序為 66.7%（18/27）和 40.0%（12/30）。
    - PG2 組和安慰劑組在不良事件、嚴重不良事件發生數上大致相當。與 PG2 有關的不良事件如紅疹（3 例）、濕疹（2 例）、搔癢（2 例）。
- 四、 醫療倫理：未查獲此部份的相關實證資料；又本品在臨床試驗時納入病人為接受緩和醫療照護的晚期癌症病人。
- 五、 成本效益：無本土成本效益分析報告以供參考。
- 六、 財務衝擊：建議者估計本品若納入健保給付，每年使用人數將從第一年之 2,000 人，成長至第五年之 6,500 人，以申請價格計算，納入本品對健保第一年至第五年的藥費衝擊約為 1.01 億至 3.29 億。查驗中心則認為，預估民國 102~106 年每年癌症第 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 10,200~11,500 人。假設本品市佔率若只有 10% 及每位 CRF 病人每年僅能使用 1 個療程的情境下，本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約為 1.54 億~1.75 億元。進一步考量 III 期癌症之病人未來可能惡化至 IV 期，則民國 102~106 年每年可能惡化至癌症 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 16,800~19,000 人，同樣假設本品市佔率 10% 及每位 CRF 病人每年僅能使用 1 個療程的情況下，本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約為 2.55 億~2.89 億元。但因本品之財務衝擊與市佔率假設息息相關，在相關資料缺乏的情況下，財務衝擊預估有較高不確定性。

表一 本次提案藥品與目前健保已收載藥品（參考品）之比較資料

	本案藥品	參考品 1	參考品 2
商品名	懷特血寶注射劑 PG2 Injection 500 mg	無合適之參考品	
主成分/含量	polysaccharides of astragalus membranaceus 500mg		
劑型/包裝	乾粉注射劑/小瓶		
WHO/ATC 碼	無		
衛生署許可適應症	適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善。		
健保給付 條件	擬訂中		
健保給付價	擬訂中		
仿單建議劑量與用法	本品成人每次劑量 500 mg，以 2.5 至 3.5 小時點滴靜脈滴注，每週二至四次。使用 2 週至 4 週。		
療程	同上		
每療程花費	擬訂中		
參考品建議理由（請打勾“✓”）			
具直接比較試驗 （head-to-head comparison）			
具間接比較 （indirect comparison）			
近年來，最多病人使用或使用量最多的藥品			
目前臨床治療指引建議的首選			
其他考量因素，請說明：			

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
CADTH (加拿大)	至民國 102 年 3 月 18 日止查無資料。
PBAC (澳洲)	至民國 102 年 3 月 18 日止查無資料。
NICE (英國)	至民國 102 年 3 月 18 日止查無資料。

註：CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 的縮寫；

PBAC 為 Pharmaceutical Benefits Advisory Committee 的縮寫；

NICE 為 National Institute for Health and Clinical Excellence 的縮寫。

# 【懷特血寶注射劑】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 102 年 4 月 2 日

前言：

近年來世界各國紛紛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）受行政院衛生署委託，對於建議者向中央健康保險局（以下簡稱健保局）所提出之新醫療科技給付建議案件，自收到健保局來函後，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，並於健保局網站公開。唯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

癌因性疲憊症（cancer-related fatigue, CRF）通常是指癌症治療使病人身體上、情緒上、和/或認知上產生疲憊或耗竭的感受，病人長時間感到難以遏抑的精疲力竭，是一種主觀感受，經常導致病人活動不成比例且干擾日常生活功能；CRF 比一般性疲憊感更嚴重、更令人感到身心俱疲，病人鮮少藉由休息就能得到緩解，即使癌症治療結束，醫師通常也不確定病人是否能恢復所有的身心功能 [1]。除了化學治療引起的貧血外，雖然有許多的病理機轉廣被討論，例如發炎前細胞素（pro-inflammatory cytokine）分泌異常、下視丘-腦下腺-腎上腺皮質軸（HPA axis）失調、生理時鐘（circadian rhythm）去同步化(desynchronization)、骨骼肌消耗、肌因失調等因素，惟真正的機轉仍然不明 [1, 2]。

隨癌症病程發展與治療的差異，接受癌症治療的病人中大約 75% 以上存有疲憊感，在治療結束後，大約仍有 30% 至 50% 的病人疲憊感持續數月，甚至數年之久 [1, 3]。在台灣，蘇等人在 2008 年至 2009 年間針對北部 3 所醫院安寧病房的 265 位癌症末期病人調查，結果發現有 228 位病人在評估時期近 2 週內，幾乎天天感到疲累，且有 49.81%（132/265）的病人經以 Dr. David Cella 發展的癌症

疲憊症狀調查問卷中譯版評估，符合癌因性疲憊症診斷[4]。

雖然疲憊評估有不同量表，台灣最為常用通行的量表是源自美國安德森癌症中心（MD Anderson Cancer Center）的簡明疲憊量表（Brief Fatigue Inventory），經學者信度與效度評估修訂後成為台灣版簡明疲憊量表（Brief Fatigue Inventory-Taiwan Form, 以下簡稱 BFI-T）。台灣版簡明疲憊量表針對最近一週內有不尋常疲勞或勞累者，進一步評估 4 個題次，第 1 題次為當下受試者的疲勞（乏力、勞累）感受程度；第 2 題次為受試者過去 24 小時內的一般疲勞程度；第 3 題次為受試者過去 24 小時內感受最疲勞（乏力、勞累）的程度，感受程度自 0 分至 10 分，0 分是指無疲勞，10 分是受試者所能想像的最疲勞程度；第 4 題次為受試者過去 24 小時內疲勞對 6 個面向的影響，包括一般活動、情緒、行走能力、正常工作（包括外出工作和戶內家務）、與他人關係、享受生活等方面，影響的程度自 0 分至 10 分，即 0 分無影響，10 分為完全影響。前 3 題的平均得分用於測量受試者的疲憊感受，1 至 3 分為輕度、4 至 7 分為中度、7 分以上為重度疲憊；第 4 題次的 6 個面向用於評估疲憊對受試者日常生活的干擾程度，0 分表示無疲憊且生活不受干擾、1 至 3 分為輕度、4 至 7 分為中度、7 分以上為重度。

欲改善癌因性疲憊症，可先改善與疲憊症有關的疾病與症狀，例如貧血、高血鈣症、疼痛、睡眠紊亂、治療副作用等原發性因素，此外可以營養、運動、認知行為治療（cognitive behavior therapy）、體能保存、和藥物多管齊下來幫助病人[2]。在藥物治療部份，依據 2013 年美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）的臨床診療指引建議，雖然臨床證據並不是那麼足夠，但建議可使用精神興奮藥品（psychostimulants），如 methylphenidate 或 modafinil 來改善，末期病人可考慮使用類固醇（prednisone 或 dexamethasone）[1]。美國國家癌症研究院（National Cancer Institute, NCI）的建議主要也是 psychostimulants，如 methylphenidate、dextroamphetamine、pemoline、modafinil、armodafinil、或 nonprescription caffeine[2]。加拿大抗癌聯合會（Canadian Partnership Against Cancer）與心理社會腫瘤協會（Canadian Association of Psychosocial Oncology）合作，以系統性文獻評估建立 CRF 的臨床診療指引，針對藥物治療方面，最後說明包括 psychostimulants 或低劑量類固醇在內的 CRF 相關治療藥品仍處於研究發展中，所以除非是有嚴重疲憊程度困擾的末期病人，否則並不建議藥物治療[5]。

當前我國並無 CRF 藥物治療的臨床診療指引。馬偕醫院黃醫師等人於 2011 年發表的文章，說明針對晚期癌症病人的 CRF 藥物治療，可考慮選擇類固醇、中樞神經興奮劑（如 methylphenidate、modafinil）、黃耆提取物等藥品[6]。彰化基督教醫院張醫師於同年其發表的文章，說明精神類藥品（如 fluoxetine）、神經傳導藥品（如 methylphenidate）、植物新藥等，經醫病討論與評估後可作為 CRF

的治療選擇[7]。

## 二、疾病治療藥品於我國之收載現況

PG2 Injection 500 mg (以下簡稱 PG2) 的主成分為黃耆多醣 (polysaccharides of astragalus membranaceus) 萃提取物。依民國 99 年 4 月 23 日取得之行政院衛生署藥品許可證，本品核可適應症為「適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善」。Polysaccharides of astragalus membranaceus 成份在世界衛生組織藥物統計方法合作中心 (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology) 查無 ATC 分類碼[8]。

以「astragalus」為成分欄位關鍵字，並限制許可證種類欄位為藥品，查詢衛生署《藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業》網頁[9]得 2 項藥品，惟適應症皆與「癌因性疲憊症」無關<sup>a</sup>

以「疲勞」或「疲倦」為適應症欄位關鍵字，同時限制許可證種類欄位為藥品、註銷狀態欄位為未註銷、劑型(粗) 欄位為注射劑型，經查詢衛生署《藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業》網頁[9]，除本品外獲得 18 項藥品，經檢視 18 項藥品主要為維生素類、荷爾蒙類、葡萄糖類藥品，其中 11 項已獲健保給付[10]，惟維生素類與荷爾蒙類藥品的核可適應症雖包含「疲勞」，然各種維生素或荷爾蒙類於全民健康保險使用須遵循相應之醫治病症規範(詳細內容請參看藥品給付規定附表三-A 與附表三-B[11])，故不適用於「癌因性疲憊症」。

依據本報告上一小節中，各臨床診療指引或國內文獻提及可用於治療 CRF 的藥品，如 methylphenidate、modafinil、dextroamphetamine、pemoline、armodafinil、prednisone、dexamethasone 而言，dextroamphetamine、pemoline、armodafinil 在我國無上市核可，methylphenidate<sup>b</sup>、modafinil<sup>c</sup>、prednisone<sup>d</sup>、dexamethasone<sup>e</sup> 的衛生署核可適應症皆無「癌因性疲憊症」相關的適應症[9]。

由於 PG2 唯一的一項臨床試驗是與生理食鹽水 (安慰劑) 進行癌因性疲憊的療效比較，且基於衛生署核可適應症，當前國內並無類似核可適應症之藥品，

<sup>a</sup> 所查得之適應症分別為「更年期障礙 (精力減退、頭暈、疲倦、腰酸背痛)」與「營養補給」。

<sup>b</sup> methylphenidate 在我國衛生署的核可適應症為「過動兒症候群、發作性嗜睡症」或「治療注意力不全的過動兒症狀」。

<sup>c</sup> modafinil 在我國衛生署的核可適應症為「中樞神經覺醒劑」或「改善猝睡症患者的日間過度睡眠症狀」。

<sup>d</sup> prednisone 在我國衛生署的核可適應症為「腎上腺皮質機能不全、劇烈休克、支氣管性氣喘、膠原疾病、過敏反應、泛發性感染」。

<sup>e</sup> dexamethasone 在我國衛生署的核可適應症為「痿麻質斯性關節炎、痿麻質斯熱、膠原病、過敏性疾患、關節炎、重症皮膚疾患、過敏性及炎症性眼科疾患」或「風濕症、風濕性關節炎、紅斑性狼瘡、皮膚肌炎、支氣管氣喘、皮膚炎、天庖瘡、過性及發炎性眼科疾患、肉芽腫」。

故本中心評估無適當之療效參考品。

### 三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CADTH、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
CADTH（加拿大）	至 2013 年 3 月 18 日止查無資料。
PBAC（澳洲）	至 2013 年 3 月 18 日止查無資料。
NICE（英國）	至 2013 年 3 月 18 日止查無資料。
其他實證資料	於 SMC（蘇格蘭）至 2013 年 3 月 18 日止查無資料。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
	建議者提供之資料

註：SMC 為 Scottish Medicines Consortium 的縮寫。

#### （一）CADTH（加拿大）

至 2013 年 3 月 18 日止，於加拿大 CADTH 和泛加拿大腫瘤藥物審查（pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR）公開網站[12, 13]皆未查獲 PG2 Injection 500 mg（polysaccharides of astragalus membranaceus）相關資料。

#### （二）PBAC（澳洲）

至 2013 年 3 月 18 日止，於澳洲衛生暨老年部（Department of Health and Ageing）與藥品給付諮詢委員會（Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC）公開網站[14]未查獲 PG2 Injection 500 mg（polysaccharides of astragalus membranaceus）相關資料。

#### （三）NICE（英國）

至 2013 年 3 月 18 日止，於英國國家健康及臨床卓越研究院（National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE）公開網站[15]未查獲 PG2 Injection 500



mg (polysaccharides of astragalus membranaceus) 相關資料。

#### (四)其他實證資料

##### 1. 其他醫療科技評估組織

###### (1) SMC (蘇格蘭)

至 2013 年 3 月 18 日止，於蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC) 公開網站[16]未查獲 PG2 Injection 500 mg (polysaccharides of astragalus membranaceus) 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：

基於 PG2 Injection 500 mg (polysaccharides of astragalus membranaceus) 於我國衛生署核可適應症「適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善」，本報告以下列 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：

<b>Population</b>	納入條件：advanced cancer, cancer-related fatigue 排除條件：non-cancer related fatigue
<b>Intervention</b>	polysaccharides of astragalus membranaceus for intravenous infusion PG2 Injection 500 mg
<b>Comparator</b>	未限制
<b>Outcome</b>	疲勞症狀改善
<b>Study design</b>	隨機對照臨床試驗、系統性文獻回顧 randomized controlled trials、systematic reviews

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2013 年 3 月 26 日，以 (cancer-related fatigue、astragalus membranaceus) 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄。

###### (2) 搜尋結果

以 astragalus 作為關鍵字搜尋 Cochrane Library 的 Title, Abstract, Keywords 欄位，於 Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 2 of 12, February 2013) 得 4 篇 Cochrane Reviews 文章；以 PICOS 進行篩選，其中 3 篇的目標病人群 (B 型肝炎、心肌炎、腎病症候群) 不符合，1 篇 Cochrane Reviews 是比較接受化學治療的病人有無合併黃耆湯劑對化學治療副作用的影響，然介入的治療措施為黃耆為主的湯劑，非注射劑型，故以上 4 篇全予排除。於 Database of Abstracts of Reviews of Effect (Issue 1 of 4, January 2013) 得 5 篇 Other Reviews 文章；以 PICOS 進行篩選，其中 3 篇的目標病人族群 (高血壓腎病變、糖尿病腎病變、再生不良性貧血) 不符，餘 2 篇探討含黃耆中藥方用於非小細胞肺癌病人的療效，但所納入的研究文獻中所含黃耆藥方幾為複方產品，僅一研究使用單方黃耆注射劑[17]，是中國科學院成都地奧久泓製藥廠提供之產品 (每支 10 ml，相當原生藥 20 gm)，該產品的用法與療程建議皆與 PG2 Injection 500 mg 不同，故以上 5 篇亦全予排除。於 Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 2 of 12, February 2013) 得 140 篇 Trials 文章；首先以標題與摘要進行 PICOS 篩選，排除 136 篇不符合 PICO 的文章，餘 4 篇研究文章。4 篇研究中，1 篇使用黃耆口服液 [18]，非注射劑型；2 篇研究所使用的黃耆注射液為中國科學院成都地奧久泓製藥廠生產的產品 [17, 19]，含量 (2 gm/ml) 與 PG2 Injection 500 mg 不同，1 篇研究所使用的黃耆注射液為天津賽諾製藥有限公司生產的產品 [20]，含量 (250 mg/瓶) 亦與 PG2 Injection 500 mg 不同，此外以上 3 篇的主藥療效結果亦非針對疲勞症狀評估，故以上 4 篇亦全予排除。

以 cancer-related fatigue、astragalus membranaceus 做為關鍵字搜尋 PubMed 文獻資料庫，得 1 篇雙盲、隨機分派、安慰劑對照之第 2 期臨床試驗 (Chen 2012) [21]，此研究文獻亦為懷特生技新藥股份公司 (以下簡稱懷特公司) 於《藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用 (A1)》的《第十一、證明突破創新新藥之療效顯著性》用以佐證的文獻。另以 astragalus membranaceus 做為關鍵字搜尋 PubMed 文獻資料庫的 in process 子資料庫，得 27 篇文獻；首先以標題與摘要進行 PICOS 篩選，排除 1 篇論述性文章、1 篇上海某醫院以中藥治療肝炎病人的經驗分析、24 篇非人體研究，餘 1 篇文獻 [22]；經查全文，此篇研究的主要研究目的是評估以 vinorebine 和 cisplatin 合併黃耆多醣體注射液比較不合併黃耆多醣體注射液，用於治療晚期非小細胞肺癌病人在生活品質上的改善程度，由於此研究文獻所使用的黃耆多醣體注射液的用法是每天靜脈注射 250 mg，於療程第 1 天至第 7 天每日注射，每 28 天為 1 療程 [22]，此用法與 PG2 Injection 500 mg 仿單、臨床試驗、《藥物納入全民健康保險給付建議書-藥品專用 (A1)》中的用法不同，且主要療效指標亦不同，故予以排除。

以 cancer-related fatigue、astragalus membranaceus 做為關鍵字搜尋 Embase 文獻資料庫，得 1 篇雙盲、隨機分派、安慰劑對照之第 2 期臨床試驗 (Chen 2012)，此研究與前述 PubMed 搜尋結果相同，即懷特公司於《藥物納入全民健康保險給

付建議書-藥品專用 (A1)》的《第十一、證明突破創新新藥之療效顯著性》用以佐證的文獻[21]。

總結上述於 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫搜尋之結果，僅得 1 篇隨機分派對照臨床試驗文獻 (Chen 2012[21]) 符合 PICOS，節錄於下：

Chen 2012 試驗為一項雙盲、隨機分派、安慰劑 (normal saline) 對照的第 2 期臨床試驗，臨床試驗主要納入在馬偕紀念醫院接受標準緩和醫療照護的住院或門診晚期癌症病人，研究目的在評估接受緩和醫療照護的晚期癌症病人使用 PG2 注射液在癌因性疲憊症上的療效。符合資格的 90 位病人以 1:1 的方式隨機分派為 PG2 (45 人) 或安慰劑 (45 人) 組別。試驗主要分為 2 階段，第 1 階段為 4 週的盲性作業期，接續的第 2 階段為 4 週開放性作業期，自第 4 週後安慰劑組的病人全部改為接受 PG2 治療，而原 PG2 組仍持續治療。

#### 受試對象：

- 晚期癌症 (advanced cancer) 病人；
- 台灣版簡明疲憊量表 (BFI-T) 至少 4 分；
- 預期剩餘壽命至少 3 個月以上。

#### 排除標準：

- 懷孕或哺乳者；
- 柯氏體能狀態 (Karnofsky performance status) 小於 30%；
- 控制不佳的全身性疾病，如活動性感染症 (active infection)、嚴重心臟病、高血壓或糖尿病；
- 進入本試驗前 30 天，曾接受任何的中樞神經系統興奮劑或標準癌症化學治療。

#### 研究設計：

試驗主要納入在馬偕紀念醫院接受標準緩和醫療照護的住院或門診晚期癌症病人。符合資格的 90 位病人以 1:1 的方式隨機分派為 PG2 (45 人) 或安慰劑 (45 人) 組別。試驗主要分為 2 階段，第 1 階段為 4 週的盲性作業期，接續的第 2 階段為 4 週開放性作業期，自第 4 週起安慰劑組的病人全部改為接受 PG2 治療，而原 PG2 組仍持續治療；研究主持人、臨床試驗執行人員、以及病人在第 1 階段皆為盲性作業的範圍。研究期間禁止接受輸血、手術、免疫調節劑、medroxyprogesterone、類固醇類藥品、或其他中藥 (herbal medicines)。試驗的療效分析只針對沒有重大違反試驗計畫書的病人，即在試驗期間若有使用任何禁止的治療方式或在第 1 階段未接受至少

10 次以上的治療藥品者，則排除於療效分析之外；安全性分析則納入至少接受 1 劑治療藥品的病人分析。試驗說明因應療效分析，每組至少須納入 30 位病人，但未說明如何估算樣本數。第 1 階段的統計分析主要是利用 Pearson's chi-squared test 或 Fisher's exact test，第 2 階段統計分析主要使用 McNemar's test。

#### 治療方式：

治療組別	第 1 階段 (4 週)	第 2 階段 (4 週)
PG2 組	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PG2 500 mg (稀釋於 normal saline 500 ml，以每小時 150 至 200 ml 的速度靜脈注射)；</li> <li>■ 每週注射 3 次。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PG2 500 mg；</li> <li>■ 每週注射 3 次。</li> </ul>
安慰劑組	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ normal saline 500 ml；</li> <li>■ 每週注射 3 次。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PG2 500 mg；</li> <li>■ 每週注射 3 次。</li> </ul>

#### 主要療效評估：

Chen 2012 試驗的療效評估主要是使用台灣版簡明疲憊量表 (BFI-T) 作為療效評估工具，由病人自評，以量表 9 題次的複合平均分數做為病人整體疲憊嚴重程度的分數。在任何療效評值點的疲憊分數若比基線點疲憊分數改善至少 10%，即定義該病人為具疲憊改善的反應者 (fatigue-improvement responder)。缺失值(missing data)以改善程度不足 10% 計算。

研究主要目的有二：

1. 第 1 階段 (第 4 週) 結束時，PG2 組與安慰劑組之間疲憊改善反應者所佔比率 (fatigue-improvement response rate, FIRR) 的比較。
2. 第 4 週至第 8 週之間，PG2 組與安慰劑組各自的 FIRR 變化。

藥品不良事件評估是以 MedDRA 編碼做為數據收集與分析的依據。

#### 研究結果：

1. 在接受第 1 劑治療藥品之前，PG2 組和安慰劑組各有 1 人和 5 人退出；第 1 階段的 4 週盲性作業期，PG2 組和安慰劑組各有 35 人和 30 人完成；至第 2 階段的 4 週開放性作業期，PG2 組和安慰劑組各有 31 人和 27 人完成治療。除各自有 4 人因違反計畫書而退出外，第 1 階段 PG2 組和安慰劑組各有 5 人和 6 人因撤銷同意書、死亡、或意識障礙而無法評估疲憊程度；第 2 階段 PG2 組和安慰劑組各有 2 人因撤銷同意書或死

亡而未完成試驗，此外 PG2 組有 1 人因病情惡化與 1 人因不良事件（腸胃道出血）退出治療、安慰劑組有 1 人因不良事件（胸部不適）退出治療。

- PG2 組的平均年齡（標準差）顯著（ $p = 0.046$ ）比安慰劑組高，依序為 64.0（15.7）歲和 56.9（11.9）歲。PG2 組和安慰劑組的柯氏體能狀態平均分數依序為 66.9（11.1）%和 69.3（10.8）%，兩組接受第 1 劑治療藥品前的基線點平均 BFI-T 分數，依序為 5.34（2.03）分和 6.04（1.48）分， $p$  值皆大於 0.05。病人罹患癌症的部位包括頭頸部、呼吸系統、乳、胃腸道、婦科與生殖系統，其中以女性乳癌佔多數，兩組各佔 29%（10/35）和 27%（8/30）。
- 第 1 階段（第 4 週）盲性作業期結束時，雖然 PG2 組（35 人）比較安慰劑組（30 人）疲憊改善程度至少 10% 以上的病人比率（FIRR）有較高的趨勢，但是沒有達到統計上的顯著差異（ $p = 0.108$ ），PG2 組和安慰劑組的 FIRR 比率依序為 60.0%（21/35）和 40.0%（12/30）。PG2 組改善 10% 以上的 21 人中，15 位改善 20%（含）以上；安慰劑組改善 10% 以上的 12 人中，10 位改善 20%（含）以上（請見下表）。
- 第 2 階段（第 8 週）開放式作業期結束時，第 8 週已改接受 PG2 的安慰劑組（27 人）顯著比第 4 週仍只是接受 normal saline 的安慰劑組（30 人），有較高的 FIRR 比率（ $p = 0.02$ ），第 8 週與第 4 週的 FIRR 比率依序為 66.7%和 40.0%。原本 35 位病人中 21 位達到治療反應的 PG2 組，將近 82% 的病人持續在第 2 階段仍有治療反應，而在第 1 階段沒有反應的 14 位病人，有 71% 在第 2 階段達到治療反應；第 8 週（31 人）PG2 組的 FIRR 比率為 58.6%（請見下表）。
- PG2 組和安慰劑組在不良事件、嚴重不良事件發生數上大致相當。與 PG2 有關的不良事件如紅疹（3 例）、濕疹（2 例）、搔癢（2 例）。

階段	時間點	PG2 組		安慰劑組		p 值
		人數	FIRR	人數	FIRR	
隨機分派		45		45		
盲性作業期	第 4 週	35	60.00%	30	40.00%	0.108
開放試作業期	第 8 週	31	58.60%	27	66.67%	0.501

### 3. 臨床試驗資料登錄庫

於 2013 年 3 月 26 日搜尋美國臨床試驗計畫資料登錄庫 [23]（ClinicalTrials.gov），查得 PG2 目前有 5 項研究登錄，其中 2 項（NCT01720550 與 NCT01720563）與癌因性疲備有關；NCT01720550 試驗是 PG2 Injection 250 mg 與 500 mg 的第四期臨床試驗，參加試驗之醫院為馬偕醫院，預計收錄 250 位病人，預計完成日期為 2014 年 4 月；NCT01720563 試驗是安慰劑對照之第 2 期臨

床試驗，參加試驗之醫院為長庚醫院，預計收錄 60 位病人，預計完成日期為 2014 年 4 月，此 2 項研究顯示的狀態皆為 Not yet recruiting。

於 2013 年 3 月 26 日搜尋台灣藥品臨床試驗資訊網[24]，查得 PG2 目前有 3 項研究登錄，其中 1 項是針對原發性血小板缺乏紫斑症病人 (PH-CP014)，1 項是第 2/3 期臨床試驗 (PH-CP010)，目的在評估開始接受常規治療的非小細胞肺癌病患，在使用 PG2 輔助治療後的療效及安全性 (試驗計畫執行期間自 2007 年 9 月 1 日至 2008 年 12 月 1 日，參加試驗之醫院為台灣所在之 10 所醫院，預計收錄 210 位病人)，另 1 項是第 4 期臨床試驗 (PH-CP012)，目的在評估接受緩和醫療的晚期癌症病患，使用 PG2 改善疲勞症狀的療效 (試驗計畫執行期間為 2012 年 11 月 1 日至 12 月 31 日，參加試驗之醫院為馬偕醫院，預計收錄 250 位病人)。

以上 2 個資料庫來源皆未有研究結果發佈。

#### (五)建議者提供之資料

依 PG2 Injection 500 mg 於民國 99 年 4 月 23 日取得行政院衛生署藥品之許可證，本品核可適應症為「適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善」，然本建議案懷特生技新藥股份公司 (以下簡稱懷特公司) 建議健保給付之適應症內容為「癌因性疲憊症、改善癌症化放療副作用、改善癌症治療導致之貧血」，其中「改善癌症化放療副作用、改善癌症治療導致之貧血」並未列載於衛生署藥品許可證，此外懷特公司並未提供「改善癌症化放療副作用、改善癌症治療導致之貧血」相關療效證據。

#### 四、療效評估結論

1. 由於 PG2 Injection 500 mg 進行癌因性疲憊症療效比較的臨床試驗對照品為安慰劑，且基於衛生署核可適應症，當前國內並無類似核可適應症之藥品，故本中心評估本品無適當之療效參考品。
2. 於加拿大 CADTH 和 pCODR、澳洲 PBAC、英國 NICE 和 SMC，皆查無相關療效評估報告。
3. 經系統性文獻搜尋，得 1 篇有關 PG2 Injection 500 mg 的隨機分派臨床試驗 (Chen 2012)。Chen 2012 試驗主要納入在馬偕紀念醫院接受標準緩和醫療照護的住院或門診晚期癌症病人，且經台灣版簡明疲憊量表 (BFI-T) 評估至少 4 分。研究目的在評估接受緩和醫療照護的晚期癌症病人使用 PG2 注射液在癌因性疲憊症上的療效。符合資格的 90 位病人以 1:1 的方式隨機分派為 PG2 (45 人) 或安慰劑 (45 人) 組別。試

驗主要分為 2 階段，第 1 階段為 4 週的盲性作業期，接續的第 2 階段為 4 週開放性作業期，自第 4 週後安慰劑組的病人全部改為接受 PG2 治療，而原 PG2 組仍持續治療。主要研究結果羅列於下：

- 第 1 階段（第 4 週）盲性作業期結束時，PG2 組（35 人）比較安慰劑組（30 人）在疲憊改善程度至少 10% 以上的病人比率（FIRR）有較高的趨勢，但是沒有達到統計上的顯著差異（ $p = 0.108$ ），PG2 組和安慰劑組的 FIRR 比率依序為 60.0%（21/35）和 40.0%（12/30）。PG2 組改善 10% 以上的 21 人中，15 位改善 20%（含）以上；安慰劑組改善 10% 以上的 12 人中，10 位改善 20%（含）以上。
- 第 2 階段（第 8 週）開放式作業期結束時，第 8 週已改接受 PG2 的安慰劑組（27 人）顯著比第 4 週仍只是接受 normal saline 的安慰劑組（30 人），有較高的 FIRR 比率（ $p = 0.02$ ），第 8 週與第 4 週的 FIRR 比率依序為 66.7%（18/27）和 40.0%（12/30）。原本 35 位病人中 21 位達到治療反應的 PG2 組，將近 82% 的病人持續在第 2 階段仍有治療反應，而在第 1 階段沒有反應的 14 位病人，有 71% 在第 2 階段達到治療反應；第 8 週（31 人）PG2 組的 FIRR 比率為 58.6%。
- PG2 組和安慰劑組在不良事件、嚴重不良事件發生數上大致相當。與 PG2 有關的不良事件如紅疹（3 例）、濕疹（2 例）、搔癢（2 例）。

## 五、成本效益評估

### (一)建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者並未針對本品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 CADTH、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 CRD/INAHTA/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
CADTH (加拿大)	至 2013 年 3 月 18 日止查無經濟評估報告
PBAC (澳洲)	至 2013 年 3 月 18 日止查無經濟評估報告
NICE (英國)	至 2013 年 3 月 18 日止查無經濟評估報告
其他實證資料	
SMC (蘇格蘭)	至 2013 年 3 月 18 日止查無經濟評估報告
CRD/INAHTA/Cochrane/ PubMed/Embase	至 2013 年 3 月 18 日止查無經濟評估報告
建議者提供之資料	無

註：CRD 為 Centre for Reviews and Dissemination, University of York, England. 的縮寫。

INAHTA 為 International Network of Agencies for Health Technology Assessment 的縮寫。

#### 1. CADTH (加拿大)、PBAC (澳洲)、NICE (英國)

至 2013 年 3 月 18 日止，均未查獲本品相關之經濟評估報告。

#### 2. 其他醫療科技評估組織

##### (1) SMC (蘇格蘭)

至 2013 年 3 月 18 日止未查獲本品相關之經濟評估報告。



## (2) 電子資料庫相關文獻

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

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

<b>Population</b>	納入條件：未設限 排除條件：未設限
<b>Intervention</b>	Astragalus
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	cost analysis, cost-effectiveness analysis, or cost -utility analysis

依照上述之 PICOS，查驗中心透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2013 年 3 月 18 日，以 Astragalus 及 cost (或 economic) 做為關鍵字進行搜尋，並未搜尋到本品相關之經濟評估研究。

## 六、疾病負擔與財務影響

### (一) 疾病負擔

疲憊症是癌症病人最常見的症狀之一，不僅在癌症治療期間，即使在療程結束後，其仍可能持續影響病人的生活品質。Stone 等人於英國進行的調查研究顯示：58%的癌症病人深受疲憊症的影響，而僅有 14%的病人接受疲憊症的相關治療[25]。Forlenza 等人於 1998 年至 2002 年的大規模電話訪查也發現：在癌症病人中，23%表示在過去六個月內有異常勞累(tired)的情形，19%表示此勞累持續至少一個月，14%表示此勞累持續至少六個月，11% 表示此勞累持續至少六個月，且造成顯著的功能障礙[26]。

在台灣，蘇等人於 2008 年至 2009 年間針對北部 3 所醫院安寧病房的 265 位癌症末期病人進行調查發現：49.81% (132/265) 的病人符合 CRF 的診斷[4]。此外，財團法人台灣癌症基金會在 2011 年也針對台灣癌症基金會癌友關懷教育中心之癌友進行電話訪問，其訪問有效樣本共 74 位，受訪者年齡以 41-70 歲者居多 (約佔 85%)，癌症類別以大腸癌 (佔 18.92%)、肺癌 (佔 31.08%)、乳癌 (佔 31.08%) 為主。訪問結果發現：71%受訪的癌友常常感到疲憊，49%受訪的癌友所感受到的疲憊無法藉由睡眠或休息而舒緩[27]。在疲憊的生理影響方面，根據台灣癌症基金會的電話訪查結果，有 33.4%的受訪者表示疲憊使他(她)無法完成治療療程，28.5%表示疲憊使他(她)無法正常進食，22.9%表示疲憊使他(她)無法處理日常事務 (如家務、洗澡、如廁等) [27]。

本品的適應症為「適用於癌症末期因疾病進展所導致中重度疲勞症狀之改善」。根據民國 98 年的癌症登記年度報告，該年初次診斷為癌症的病人數共有 87,189 人[28]。若以癌症 IV 期作為本品適應症所提之癌症末期，參考民國 98 年癌症登記年報記載之 15 種癌症期別分佈比率[28]，以 IV 期癌症人數約佔所有新發癌症個案之 20.97%計算：民國 98 年新發癌症個案為 IV 期的人數約為 18,300 人。若進一步考慮癌症期別為 III 期之病人未來也可能惡化至癌症 IV 期，(民國 98 年癌症期別為 III 期者佔所有新發癌症個案之 13.75%[28]，約 12,000 人)則民國 98 年新發之癌症 IV 期個案及未來可能惡化至癌症 IV 期的人數約為 30,300 人。

根據前述台灣癌症基金會的調查[27]，以癌症病人中 49%可能有 CRF 的症狀估算，民國 98 年國內 IV 期癌症且有 CRF 症狀之發生人數約為 9,000 人；進一步考慮 III 期癌症之病人未來可能惡化至 IV 期，則民國 98 年新發之癌症個案，未來可能惡化至癌症 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 14,800 人。

## (二)核價參考品之建議

本品欲向健保申請第 1 類新藥（突破創新新藥），若審議結果認可本品屬於第 1 類新藥，則根據「全民健康保險新藥收載及核價作業須知」，本品將以十國藥價中位數進行核價；然而，廠商之申請文件指出：本品目前僅於台灣上市，故本品目前並無國際藥價可供參考。又，本品屬於在台研發上市之新藥，其支付標準於民國 102 年 2 月 27 日舉行之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議」曾進行修正討論，概述如下：「（草案）在台研發上市新藥，若經認可為第 1 類新藥，則以十國藥價中位數進行核價。無十國藥價可供參考者，得以類似品之十國藥價中位數、參考市場交易價或成本計算法核價。」至民國 102 年 4 月 2 日為止，該次擬訂會議之會議記錄尚未公告週知，故目前並無法得知該次會議的條文修正結論。

本品若審議結果不認可本品屬於第 1 類新藥，由於目前健保並無其他藥品經衛生署相同核准於「癌因性疲憊症」的治療，因此，查驗中心無法提供其他核價參考品之建議。

## (三)財務影響

根據廠商聲明，目前健保並無針對癌因性疲憊症可使用的現有治療，本品納入健保給付能幫助病人克服放化療帶來的不適，有助於病患完成療程，且可望減輕病患及其家庭精神、體力、金錢上之負擔，也可大幅降低癌症照護對我國健保財務之衝擊。

廠商估計本品若納入健保給付，每年使用人數將從第一年之 2,000 人，成長至第五年之 6,500 人，以申請價格計算，納入本品對健保第一年至第五年的藥費衝擊約為 1.01 億至 3.29 億。

查驗中心評論：

1. 針對廠商之聲明，由於廠商申請書中並未檢附本品納入健保給付後可降低健保財務衝擊之預估數據或相關研究報告，因此，查驗中心並無法評估此聲明之正確性。
2. 針對廠商之財務衝擊預估，由於廠商分析中並未詳細說明預估「本品每年使用人數」的方法，或檢附相對應的流行病學資料或市場預估資料，因此，查驗中心並無法評估廠商財務衝擊分析之正確性。

查驗中心根據民國 89~98 年的台灣全癌症發生人數[28]，以迴歸模式預估民

國 102~106 年的全癌症發生人數約為 99,000~112,000 人。若以 IV 期癌症佔所有新發癌症個案之 20.97%，且 IV 期癌症病人中 49% 有 CRF 的症狀估算，則民國 102~106 年每年 IV 期癌症有 CRF 症狀之發生人數約為 10,200~11,500 人。

在財務衝擊方面，以臨床試驗中病人之平均療程用量為 12 瓶計算，在本品市佔率每增加 10% 的情況下，假設每位 CRF 病人每年僅能使用 1 個療程，則本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約增加 1.54 億~1.75 億元。

年度	102	103	104	105	106
IV 期癌症且有 CRF 症狀每年發生人數預估	10,152	10,491	10,831	11,170	11,509
本品每年使用人數預估 <sup>a</sup>	1,015	1,049	1,083	1,117	1,151
財務衝擊 <sup>b</sup>	154,111,249	159,259,840	164,408,432	169,557,023	174,705,615

a:假設市佔率每增加 10%，每年之本品使用人數

b:假設本品每人每個療程使用量為 12 瓶，且一年僅使用一個療程

若進一步考慮 III 期癌症之病人未來可能惡化至 IV 期，則民國 102~106 年每年新發之癌症個案，未來可能惡化至癌症 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 16,800~19,000 人。財務衝擊同樣以病人平均療程用量為 12 瓶，假設每位病人每年僅能使用 1 個療程計算，在本品市佔率每增加 10% 的情況下，本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約增加 2.55 億~2.89 億元。本品之財務衝擊與本品之市佔率息息相關，在市佔率資料缺乏的情況下，本品的財務衝擊預估有較高不確定性。

年度	102	103	104	105	106
未來可能惡化至 IV 期癌症且有 CRF 症狀每年發生人數預估	16,811	17,373	17,935	18,496	19,058
本品每年使用人數預估 <sup>a</sup>	1,681	1,737	1,793	1,850	1,906
財務衝擊 <sup>b</sup>	255,196,332	263,722,002	272,247,672	280,773,343	289,299,013

a:假設市佔率每增加 10%，每年之本品使用人數

b:假設本品每人每個療程使用量為 12 瓶，且一年僅使用一個療程

## 七、經濟評估結論

1. 截至民國 102 年 3 月 18 日，查驗中心於英國、加拿大及澳洲的醫療科技評估組織網站以及 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等電子資料庫皆查無本品相關之經濟評估報告。
2. 在財務衝擊方面，查驗中心預估民國 102~106 年每年 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 10,200~11,500 人。在本品市佔率每增加 10% 的情況下，假設每位 CRF 病人每年僅能使用 1 個療程，本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約增加 1.54 億~1.75 億元。若考量 III 期癌症之病人未來可能惡化至 IV 期，則民國 102~106 年每年可能惡化至癌症 IV 期且有 CRF 症狀之發生人數約為 16,800~19,000 人。在本品市佔率每增加 10% 的情況下，假設每位 CRF 病人每年僅能使用 1 個療程，本品於民國 102~106 年造成之財務衝擊約增加 2.55 億~2.89 億元。本品之財務衝擊與本品之市佔率息息相關，在市佔率資料缺乏的情況下，本品的財務衝擊預估有較高不確定性。

## 參考資料

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) : Cancer-Related Fatigue, version 1.2013. National Comprehensive Cancer Network. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/fatigue.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf). Published 2013. Accessed March 5, 2013.
2. Fatigue (PDQ®). National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/fatigue/HealthProfessional>. Accessed March 6, 2013.
3. Fatigue in People With Cancer. American Cancer Society. <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/physicalsideeffects/fatigue/fatigueinpeoplewithcancer/fatigue-in-people-with-cancer-what-is-fatigue>. Accessed March 6, 2013.
4. 蘇韋如, 蔡篤堅, 葉恩典, 賴允亮. 台灣癌症疲累之因素探討. 台灣癌症醫學會雜誌 2010.
5. Howell D, Keller-Olaman S, Oliver TK, et al. A Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Care of Cancer-Related Fatigue in Adults with Cancer. Canadian Partnership Against Cancer (Cancer Journey Advisory Group) and the Canadian Association of Psychosocial Oncology. [http://www.capo.ca/Fatigue\\_Guideline.pdf](http://www.capo.ca/Fatigue_Guideline.pdf). Published February 2011. Accessed March 6, 2013.
6. 黃銘源, 陳虹汶, 蘇文浩, 賴允亮, 鄒孟婷. 晚期癌症病人癌因性疲憊之藥物治療. 安寧療護雜誌 2011.
7. 張正雄. 影響癌症治療預後與生活品質：不能忽視癌因性疲憊. 台灣癌症基金會會訊 2011; 46: 6-7.
8. ATC/DDD Index 2013. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Published 2013. Accessed March 6, 2013.
9. 藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業. 行政院衛生署. <http://www.fda.gov.tw/licnquery/DO8180.asp>. Accessed March 5, 2013.
10. 健保用藥品項查詢. 行政院衛生署中央健康保險局. [http://www.nhi.gov.tw/query/query1.aspx?menu=21&menu\\_id=713&webdata\\_id=3510&WD\\_ID=851](http://www.nhi.gov.tw/query/query1.aspx?menu=21&menu_id=713&webdata_id=3510&WD_ID=851). Accessed March 5, 2013.
11. 藥品給付規定內容(最新版) 行政院衛生署中央健康保險局. [http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu\\_id=713&WD\\_ID=849&webdata\\_id=2919](http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=21&menu_id=713&WD_ID=849&webdata_id=2919). Accessed March 5, 2013.
12. Find a Review. pan-Canadian Oncology Drug Review, pCODR. [http://www.pcodr.ca/wcpc/portal/Home/FindaReview?\\_afLoop=2683135156](http://www.pcodr.ca/wcpc/portal/Home/FindaReview?_afLoop=2683135156)

- [109000&lang=en&\\_afWindowMode=0&\\_adf.ctrl-state=19qsfb88eb\\_178](#). Accessed March 6, 2013.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <http://www.cadth.ca/>. Accessed March 6, 2013.
  14. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. Department of Health and Ageing. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pbs-general-listing-committee3.htm>. Accessed March 6, 2013.
  15. NICE Guidance. National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/>. Accessed March 6, 2013.
  16. Search SMC. Scottish Medicines Consortium. <http://www.scottishmedicines.org.uk/Home>. Accessed March 6, 2013.
  17. 邹雨荷, 刘雪梅. 黄芪注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响 [Effect of Astragalus Injection Combined with Chemotherapy on Quality of Life in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer]. *中国中西医结合杂志* 2003; 23(10): 733-735.
  18. 翁晓生. 纯黄芪制剂治疗白细胞减少症 115 例疗效分析 [Treatment of Leucopenia with Pure Astragalus Preparation — An Analysis of 115 Leucopenic Cases]. *中国中西医结合杂志* 1995; 15(8): 462-464.
  19. 段萍, 王再谟. 黄芪在恶性肿瘤化疗中的增效减毒作用的临床研究 [Clinical Study on Effect of Astragalus in Efficacy Enhancing and Toxicity Reducing of Chemotherapy in Patients of Malignant Tumor]. *中国中西医结合杂志* 2002; 22(7): 515-517.
  20. 秦海燕, 牛道立, 蒋昌斌, et al. 注射用黄芪多糖联合三维适形放疗治疗老年肺癌临床观察 [Effect of Astragalus Polysaccharide in Combination with Three-dimensional Conformal Radiotherapy on Elderly Patients with Non-small Cell Lung Cancer]. *中国肿瘤临床* 2009; 36(24): 1401-1403.
  21. Chen HW, Lin IH, Chen YJ, et al. A novel infusible botanically-derived drug, PG2, for cancer-related fatigue: a phase II double-blind, randomized placebo-controlled study. *Clinical and investigative medicine* 2012; 35(1): E1-11.
  22. Guo L, Bai S-P, Zhao L, Wang X-H. Astragalus polysaccharide injection integrated with vinorelbine and cisplatin for patients with advanced non-small cell lung cancer: effects on quality of life and survival. *Med Oncol* 2012; 29(3): 1656-1662.
  23. ClinicalTrials.gov. U.S. National Institutes of Health. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>. Accessed March 26, 2013.
  24. 台灣藥品臨床試驗資訊網. [http://www1.cde.org.tw/ct\\_taiwan/duty.html](http://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/duty.html).

Accessed March 26, 2013.

25. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. Cancer Fatigue Forum. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2000; 11(8): 971-975.
26. Forlenza MJ, Hall P, Lichtenstein P, Evengard B, Sullivan PF. Epidemiology of cancer-related fatigue in the Swedish twin registry. *Cancer* 2005; 104(9): 2022-2031.
27. 台灣癌症基金會 . 癌因性疲憊症 癌友狀況調查 . [http://www.canceraway.org.tw/uploads/FCF\\_201179932211.pdf](http://www.canceraway.org.tw/uploads/FCF_201179932211.pdf). Published 2011. Accessed March 20th, 2013.
28. 行政院衛生署國民健康局 . 民國 98 年癌症登記報告 <http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPNet/Web/Service/FileCount.aspx?file=StatisticsFile&StatisticsFile=201206211209275273&StatisticsFileName=98%e5%b9%b4%e7%99%8c%e7%97%87%e7%99%bb%e8%a8%98%e5%a0%b1%e5%91%8a201302.pdf>. Accessed March 20th, 2013.



## 附錄

### Embase 文獻資料庫搜尋結果

No.	Query Results	Results
#3	'cancer related' AND ('fatigue'/exp OR fatigue) AND ('astragalus membranaceus'/exp OR 'astragalus membranaceus')	1
#2	'astragalus membranaceus'/exp OR 'astragalus membranaceus'	1,036
#1	'cancer related' AND ('fatigue'/exp OR fatigue)	1,305

### PubMed 文獻資料庫搜尋結果

Search	Query	Items found
#4	("astragalus"[All Fields] AND "membranaceus"[All Fields]) AND in process[sb]	27
#3	#1 AND #2	1
#2	astragalus membranaceus	604
#1	cancer-related fatigue	772

### PubMed 文獻資料庫搜尋策略

(cancer-related[All Fields] AND ("fatigue"[MeSH Terms] OR "fatigue"[All Fields])) AND ("astragalus membranaceus"[MeSH Terms] OR ("astragalus"[All Fields] AND "membranaceus"[All Fields]) OR "astragalus membranaceus"[All Fields]) OR (("astragalus"[All Fields] AND "membranaceus"[All Fields]) AND in process[sb])