

# 拓達維注射劑 (TRODELVY for Injection)

## 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	TRODELVY for Injection	成分	Sacituzumab Govitecan
建議者	香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司		
藥品許可證持有商	香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司		
含量規格劑型	每瓶 180 毫克；凍晶注射劑		
主管機關許可適應症	適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人		
建議健保給付之適應症內容	同主管機關許可適應症		
建議健保給付條件	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有，_____		
建議療程	建議劑量為 10 mg/kg，在每 21 天治療週期的第 1 天和第 8 天靜脈輸注投予一次。持續治療直至疾病惡化或出現無法接受的毒性。投予劑量不得超過 10 mg/kg。		
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：

- 1 參考品：本案藥品 TRODELVY(Sacituzumab Govitecan)建議以第一類突破創新新藥進行收載之申請，若經審議認定其臨床價值足以成為第一類新藥，則不須核價參考品。但若審議認定本案藥品不屬於突破創新新藥，在綜合考量 WHO ATC code、我國許可適應症、健保收載情形及相對療效實證資料後，本報告認為 gemcitabine、vinorelbine、capecitabine 及 eribulin 等四種化學治療皆可能為本案的療效參考品。
- 2 主要醫療科技評估組織之給付建議：不論是加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 及英國 NICE 皆建議收載 sacituzumab govitecan 用於治療先前已接受 2 以上全身性治療無效之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌(metastatic triple-negative breast

cancer, mTNBC)成年病人，詳如表二。

### 3 相對療效與安全性（人體健康）：

本報告針對 sacituzumab govitecan 用於本案目標族群之相對療效及安全性，主要參考 1 項直接比較的隨機分派對照試驗，及 1 項網絡統合分析。

#### (1) 直接比較試驗

ASCENT 試驗為 1 項多國多中心、開放式的第三期隨機分派對照試驗。該試驗納入至少曾接受過 2 種標準化學治療後復發或屬難治性，且無法手術切除的局部晚期或轉移性三陰性乳癌(mTNBC)。所有病人皆須盡可能在疾病任一階段接受過 taxane 治療。病人接受 1:1 的隨機分派至接受 sacituzumab govitecan 或醫師選擇的單一化療(簡稱化療組)，包含 eribulin、capecitabine、gemcitabine 或 vinorelbine<sup>a</sup>。主要療效指標為針對基期時無腦轉移病人的無惡化存活期。

<p>基期特性 (詳如內文表五)</p>	<p>病人年齡中位數為 54 歲，約有 99% 為女性，僅有 4% 病人為亞裔。其中約有 69% 的病人在初始診斷時為 TNBC，約 8% 的病人 BRCA1/2 突變狀態為陽性，且接受過 taxane、PARP 抑制劑及 PD-1 或 PD-L1 抑制劑的病人分別各佔 100%、8% 及 28% 的病人；曾接受過 &gt;3 種抗癌治療的病人約 30%。基期時，約 12% 的病人有穩定腦轉移(n = 61；sacituzumab govitecan 組有 32 人，化療組有 29 人)<sup>b</sup>。</p>																																										
<p>相對療效 (詳如內文表六至表七)</p>	<p>針對基期時無腦轉移病人族群的主要分析族群結果指出，在追蹤時間中位數為 17.7 個月時，sacituzumab govitecan 相較於化療組，統計上可顯著延長盲性獨立中央審查委員會評估的無惡化存活期及整體存活期，且研究員評估的無惡化存活期亦可達到一致的治療效益。</p> <table border="1" data-bbox="443 1305 1383 1753"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">無腦轉移病人族群</th> <th colspan="2">含有或無腦轉移病人族群</th> </tr> <tr> <th>sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)</th> <th>化療組 (n = 233 人)</th> <th>sacituzumab govitecan 組 (n = 267 人)</th> <th>化療組 (n = 262 人)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>無惡化存活期中位數 (BICR)</td> <td>5.6 個月</td> <td>1.7 個月</td> <td>4.8 個月</td> <td>1.7 個月</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2"><b>HR 0.41</b> (95%CI 0.32 至 0.52)</td> <td colspan="2"><b>HR 0.43</b> (95%CI 0.35 至 0.54)</td> </tr> <tr> <td>無惡化存活期中位數 (研究員)</td> <td>5.5 個月</td> <td>1.7 個月</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2"><b>HR 0.35</b> (95%CI 0.28 至 0.44)</td> <td colspan="2">-</td> </tr> <tr> <td>整體存活期中位數</td> <td>12.1 個月</td> <td>6.7 個月</td> <td>11.8 個月</td> <td>6.9 個月</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2"><b>HR 0.48</b> (95%CI 0.38 至 0.59)</td> <td colspan="2"><b>HR 0.51</b> (95%CI 0.41 至 0.62)</td> </tr> </tbody> </table> <p>BICR 為 blinded independent central review 盲性獨立中央審查委員會的縮寫；HR 為 hazard ratio 風險比的縮寫。</p>					無腦轉移病人族群		含有或無腦轉移病人族群		sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)	sacituzumab govitecan 組 (n = 267 人)	化療組 (n = 262 人)	無惡化存活期中位數 (BICR)	5.6 個月	1.7 個月	4.8 個月	1.7 個月		<b>HR 0.41</b> (95%CI 0.32 至 0.52)		<b>HR 0.43</b> (95%CI 0.35 至 0.54)		無惡化存活期中位數 (研究員)	5.5 個月	1.7 個月	-	-		<b>HR 0.35</b> (95%CI 0.28 至 0.44)		-		整體存活期中位數	12.1 個月	6.7 個月	11.8 個月	6.9 個月		<b>HR 0.48</b> (95%CI 0.38 至 0.59)		<b>HR 0.51</b> (95%CI 0.41 至 0.62)	
	無腦轉移病人族群		含有或無腦轉移病人族群																																								
	sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)	sacituzumab govitecan 組 (n = 267 人)	化療組 (n = 262 人)																																							
無惡化存活期中位數 (BICR)	5.6 個月	1.7 個月	4.8 個月	1.7 個月																																							
	<b>HR 0.41</b> (95%CI 0.32 至 0.52)		<b>HR 0.43</b> (95%CI 0.35 至 0.54)																																								
無惡化存活期中位數 (研究員)	5.5 個月	1.7 個月	-	-																																							
	<b>HR 0.35</b> (95%CI 0.28 至 0.44)		-																																								
整體存活期中位數	12.1 個月	6.7 個月	11.8 個月	6.9 個月																																							
	<b>HR 0.48</b> (95%CI 0.38 至 0.59)		<b>HR 0.51</b> (95%CI 0.41 至 0.62)																																								
<p>病人自我報告指標</p>	<p>Sacituzumab govitecan (236 人)相較於化療組(183 人)，在整體健康狀況、身體功能、疲勞和疼痛等 4 個主要關注的健康相關生活品質區</p>																																										

<sup>a</sup> 54%病人接受 eribulin、20%接受 vinorelbine、13%接受 capecitabine，及 12%接受 gemcitabine。

<sup>b</sup> 腦轉移病人僅能占整體試驗族群的 15%。

	塊，皆可達到具臨床意義及統計上的改善程度，但 sacituzumab govitecan 在噁心/嘔吐及腹瀉等區塊，則有較差的改善程度。
相對安全性	Sacituzumab govitecan相較於化療，有較高的第三級以上主要治療相關不良事件(treatment-related adverse events)發生率，包含嗜中性白血球減少症(51% vs. 33%)、白血球減少症(10% vs. 5%)、腹瀉(10% vs. <1%)、貧血(8% vs. 5%)，及發熱性中性球低下(6% vs. 2%)，但2組均未有病人發生第四級以上的不良事件。此外，Sacituzumab govitecan 並無人發生因接受治療相關的死亡事件，化療組則似乎有1人是跟接受化療相關而導致死亡。

## (2) 間接比較研究

Schettini 於 111 年發表的網絡統合分析，針對 mTNBC 2 線以後的治療選擇，不論是在無惡化存活期(HR = 0.51, 95% CI = 0.36 至 0.72)、整體存活期(HR = 0.52, 95% CI = 0.38 至 0.72)或是客觀反應率(OR = 3.34, 95% CI = 1.16 至 9.45), sacituzumab govitecan 統計上皆顯著優於 capecitabine。

4 醫療倫理：因未有國內相關系統性收集資訊可供參考，為彌補現有醫療倫理議題不足之處，本報告統整主要醫療科技評估組織之評估報告中的病友意見及臨床需求相關論述以供參考；以下就加拿大 CADTH、澳洲 PBAC 及英國 NICE 評估報告中蒐集到的相關資訊進行摘述。

- (1) mTNBC 帶來的負面影響及症狀會對於病人的工作能力、照護責任、體力狀態及與家人相處的機會，帶來巨大的經濟負擔和限制。
- (2) mTNBC 病人的預後不良且有效的後線治療選擇有限，具有未滿足的醫療需求。病人認為，sacituzumab govitecan 可有效控制疾病、延長存活期、維持健康相關生活品質，且可減少 mTNBC 的症狀。此外，儘管 sacituzumab govitecan 的副作用比化療更常見，但是可以控制的，且病人願意忍受這些副作用及較多的就醫次數，以獲得更長的存活期。

## 5 成本效益：

### (一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

建議者提出一份本土情境之藥物經濟研究，探討本案藥品相較於由醫生選擇之單一化療方案，在先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次須為治療晚期疾病）之無法切除、局部晚期或轉移性之三陰性乳癌成年病人的成本效益。研究結果顯示，本案藥品的 ICER 值低於 3 倍本土 GDP 為一具成本效益的治療選擇。本報告認為因建議者僅提供研究摘要且亦未提供模型供檢核，故所能驗證之內容極其有限，並認為該研究仍存有許多疑義與限制，因此認為建議者所提供之成本效益分析結果資訊有限。

## (二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

國際主要醫療科技評估組織及蘇格蘭 SMC 在基於設定相關條件使本案藥品可達成本效益之前提下，皆建議給付本案藥品用於先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，包括加拿大 CADTH 建議成本效益以及財務影響需降至可接受範圍；澳洲 PBAC 建議本案藥品支付價調降至可接受的成本效益範圍，且同意協商制定具有支出上限的風險分攤協議；英國 NICE 認為本案藥品符合臨終時的延長生命治療標準，且成本效益估計值在 NICE 認為可接受的範圍內，然廠商須同意提供商業協議；蘇格蘭 SMC 認為本案藥品可被視為一種孤兒藥，容許經濟評估上較大的不確定性，廠商須同意提供病人可近性方案給予本品額外價格折扣。

### 6 財務衝擊：

- (一) 建議者預期本案藥品可取代化療及 PARP 抑制劑，預估本案藥品給付後未來五年（自 113 年至 117 年）之年度藥費約 2.74 億元至 4.67 億元；藥費財務影響約增加 2.54 億元至 4.31 億元；因建議者假設本案藥品給付所衍生之其他醫療費用將可與取代藥品的其他醫療費用相互抵消，故總額財務影響同藥費財務影響。
- (二) 本報告認為建議者取代藥品設定可能與臨床現況不符、相關復發率設定所引用之文獻較為久遠未必能反映現況、本案藥品每人每年的使用量估算有低估之虞、以及其他醫療費用的估算假設有違常理等相關因素，造成財務影響分析結果的不確定性。
- (三) 本報告調整取代藥品品項、本案藥品每次施打次數，病人復發率以及其他醫療費用的估算邏輯後，推估在本案藥品納入健保給付後未來五年（自 113 年至 117 年）之年度藥費約為 3.30 億元至 5.66 億元；藥費財務影響約為增加 3.05 億元至 5.22 億元；總額財務影響約為增加 3.08 億元至 5.27 億元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依藥品專家諮詢會議建議與建議者更新之財務影響推估資料，包含本品臨床使用量以及 warehouse 病人數，更新財務影響推估，本報告估計未來五年本品使用人數約為第一年 472 人至第五年 464 人；本品年度藥費約第一年 5.70 億元至第五年 5.61 億元；藥費財務影響約為第一年 5.25 億元至第五年 5.17 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	拓達維注射劑 TRODELVY for Injection	無合適參考品
主成分/含量	Sacituzumab govitecan/每瓶 180 毫克(濃度 10mg/mL)	-
劑型/包裝	凍晶注射劑/180 毫克玻璃小瓶裝	-
WHO/ATC 碼	L01FX17	-
主管機關許可適應症	適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人	-
健保給付條件	擬訂中	-
健保給付價	擬訂中	-
仿單建議劑量與用法	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 建議劑量為 10 mg/kg，在每 21 天治療週期的第 1 天和第 8 天靜脈輸注投予一次。持續治療直至疾病惡化或出現無法接受的毒性。投予劑量不得超過 10 mg/kg。</li> <li>● 僅可採用靜脈輸注方式給藥。不可採用靜脈推注(push)或大劑量推注(bolus)的方式給藥。</li> <li>● 首次輸注：輸注進行時間超過 3 小時。在輸注期間和給予起始劑量後至少 30 分鐘內觀察病人是否出現輸注相關反應的徵兆或症狀。</li> <li>● 後續輸注：如果對先前的輸注具有耐受性，則輸注時間可在 1 至 2 小時以上。在輸注期間和輸注後至少 30 分鐘觀察病人。</li> <li>● 在接受每劑 TRODELVY 之前，建議使用預防性用藥以預防輸注反應和預防化療引起的噁心和嘔吐 (Chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV)。</li> <li>■ 輸注前使用解熱劑、H1 和 H2 受體阻斷劑等進行預防性用藥，曾出現輸注反應的病人可使用皮質類固醇。</li> <li>■ 使用兩種或三種併用藥物以預防噁心和嘔吐(例如 dexamethasone 併用 5-HT3 受體拮抗劑或</li> </ul>	-

	NK1 受體拮抗劑以及其他適用藥物)進行預防性用藥。	
療程	持續治療，直到疾病惡化或無法耐受的毒性。	-
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：		-
<p>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。</p>		

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/pCODR (加拿大)	<p>於民國 111 年 2 月公告，建議有條件收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療轉移性疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌(mTNBC)成年病人。</p> <p><b>【給付考量】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>臨床試驗的證據表明，sacituzumab govitecan 在延緩三陰性乳癌惡化和延長病人存活方面優於醫生選擇的治療 (treatment of physician's choice, TPC；即 eribulin、capecitabine、gemcitabine 或 vinorelbine)。</li> <li>在以 50,000 加幣/QALY gained 作為願付價格閾值時，sacituzumab govitecan 需至少降價 87%才被認為具成本效益。</li> </ol>
PBAC (澳洲)	<p>經民國 110 年 11 月及民國 111 年 3 月 PBAC 會議討論後，在廠商降價後，建議收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上治療無效之無法切除的局部晚期或轉移性</p>

	<p>的三陰性乳癌病人，其中，病人需符合給付條件，並另簽署特殊價格協議(Special Pricing Arrangements, SPA)方案。</p> <p><b>【給付考量】</b></p> <p>PBAC 同意與醫生選擇的單一治療(TPC)相比，sacituzumab govitecan 為某些病人提供顯著的療效改善，且廠商重新提出的價格使成本效益是可接受。</p>
NICE (英國)	<p>於民國 111 年 8 月公告，建議收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，惟廠商需簽署簽屬簡單折扣 (simple discount)的商業協議方案。</p> <p><b>【給付考量】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 三陰性局部晚期或轉移性乳癌的常用治療方法是化療。</li> <li>2. 臨床試驗證據表明，與化療相比，sacituzumab govitecan 可以延長病人疾病發生惡化及存活的時間。</li> <li>3. Sacituzumab govitecan 符合 NICE 認定為臨終照護延長生命的治療標準。成本效益估計值落在 NHS 資源使用可接受的範圍內。</li> </ol>

註：CADTH 為 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；

pCODR 為 pan-Canadian Oncology Drug Review 加拿大腫瘤藥物共同評估組織的縮寫，於 2010 年成立成為 CADTH 的合作夥伴，主要負責評估新腫瘤藥物的臨床證據及成本效益；

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。

## 【拓達維注射劑】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 112 年 12 月 05 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

乳癌(breast cancer)為乳管細胞或乳小葉細胞生長失控的疾病，是一種異質性疾病(heterogeneous disease)，會影響一個解剖部位，且表現型是可變的，主要可會透過免疫組織化學(immunohistochemistry, IHC)和基因表達譜(gene expression profiling)等技術來識別不同的生物亞型[1, 2]。依照生物標記(如雌激素受體(Estrogen Receptor, ER)、黃體素受體(Progesterone Receptor, PR)、第二型人類上皮細胞生長因子受體(Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, HER-2)分型，大致可分為以下四種亞型：Luminal A「ER 和/或 PR+且 HER-」、Luminal B「ER 和/或 PR+且 HER+/-」、HER2-enriched「ER 和 PR-且 HER+」及 Triple-negative/basal-like「ER 和 PR-且 HER-」，其中，三陰性乳癌(triple-negative breast cancer, TNBC)為預後最差者，此類型乳癌發生癌細胞轉移的風險高，病人常見有 BRCA1 (Breast Cancer gene 1)基因突變，發病年齡較年輕，且較常見於黑人女性[3]。

目前臨床上常見的三陰性乳癌治療方式，包含手術、化學治療、放射線治療和標靶治療等，而於治療無法切除、轉移或復發的三陰性乳癌時，首先會考量病人的基因或蛋白表現形態決定治療策略[4]。



本報告針對「無法切除、轉移或復發的三陰性乳癌」，摘要目前國際最新臨床診療指引之治療建議於後。

(一) 美國國家癌症資訊網(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

2023 年美國 NCCN 乳癌臨床診療指引第四版提及，對於無法切除且晚期(轉移性)三陰性乳癌，首要會先判斷病人生物標記的表現情形，於表三摘述此類型腫瘤治療方案的順位。其中，本案藥品 sacituzumab govitecan 被建議用於接受過至少 2 種治療(其中至少一種治療轉移性疾病)的轉移性 TNBC 成年病人，並且指引提及如果不作為第二線治療，則可以考慮用於後續治療[5]。

表三 2023 年 NCCN 指引針對復發無法切除且晚期(轉移性)三陰性乳癌之全身性治療方案建議

線別	亞型/生物標記	治療方案	證據與共識分級 <sup>註1</sup>
第一線	PD-L1 CPS ≥ 10，無論是否有生殖細胞(germline) BRCA 突變	併用 <u>pembrolizumab, 化療 (albumin-bound paclitaxel, paclitaxel, 或 gemcitabine 和 carboplatin)</u> <sup>註2</sup>	Category 1
	PD-L1 CPS < 10，無 germline BRCA1/2 突變	全身性化療 <sup>註3</sup>	Category 2A
	PD-L1 CPS < 10，有 germline BRCA1/2 突變	PARP 抑制劑 (olaparib、talazoparib)	Category 1
		含鉑類化療 (cisplatin 或 carboplatin)	Category 1
第二線	有 germline BRCA1/2 突變	PARP 抑制劑 (olaparib、talazoparib)	Category 1
	任何基因突變狀態	Sacituzumab govitecan <sup>註4</sup>	Category 1
		全身性化療 <sup>註3</sup>	Category 2A
	無 germline BRCA1/2 突變，且 HER2 IHC 為 1+或 2+且 ISH 陰性	Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki <sup>註5</sup>	Category 1
第三線	NTRK 融合	Larotrectinib、entrectinib	Category 2A
	MSI-H/dMMR	Pembrolizumab、dostarlimab	Category 2A
	TMB-H (≥10 mut/mb)	Pembrolizumab	Category 2A
	RET 融合	Selpercatinib	Category 2A
	任何基因突變狀態	全身性化療 <sup>註3</sup>	Category 2A

縮寫：PD-L1, Programmed cell death-ligand 1 細胞程式死亡-配體 1；CPS, combined positive score 綜合陽性分數；IHC, immunohistochemistry 免疫組織化學染色法；ISH, In Situ Hybridization 原位雜合法；NTRK, Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase 神經營養性原肌球蛋白受體激酶；MSI-H, microsatellite instability-high 高度微衛星不穩定性；dMMR, mismatch repair-deficient 基因錯配修復功能缺陷；TMB-H, tumor mutational burden-high 高腫瘤突變負荷量；RET, Ret Proto-Oncogene RET 原位癌基因。

註 1：證據與共識分級之定義

Category 1：基於高等級證據，NCCN 一致認為該介入(intervention)是適當的；

Category 2A：根據較低等級的證據，NCCN 一致認為該介入是適當的；

Category 2B：根據較低等級的證據，NCCN 認為該介入是適當的；

Category 3：基於任何等級的證據，NCCN 對於該介入是否適當存在重大分歧。

註 2：雖然現有數據為第一線治療情境，但當 PD-1/PD-L1 未使用過時，此治療方案可作為第二線或後續線別治療。如果在使用 PD-1/PD-L1 抑制劑期間出現疾病惡化，則沒有數據支持使用另一種 PD-1/PD-L1 抑制劑進行額外治療。

註 3：NCCN 對於 HER2 陰性的乳癌(適用於三陰性乳癌)之全身性化療建議

治療首選	其他治療建議	特定情形使用
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Anthracyclines               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Doxorubicin</li> <li>➢ Liposomal doxorubicin</li> </ul> </li> <li>● Taxane               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Paclitaxel</li> </ul> </li> <li>● 抗代謝劑 (anti-metabolites)               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Capecitabine</li> <li>➢ Gemcitabine</li> </ul> </li> <li>● 微管抑制劑 (microtubule inhibitors)               <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Vinorelbine</li> <li>➢ Eribulin</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cyclophosphamide</li> <li>● Docetaxel</li> <li>● Albumin-bound paclitaxel</li> <li>● Epirubicin</li> <li>● Ixabepilone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 合併 <u>doxorubicin, cyclophosphamide</u></li> <li>● 合併 <u>epirubicin, cyclophosphamide</u></li> <li>● 合併 <u>cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil</u></li> <li>● 合併 <u>docetaxel, capecitabine</u></li> <li>● 合併 <u>gemcitabine, paclitaxel</u></li> <li>● 合併 <u>gemcitabine, carboplatin</u></li> <li>● 合併 <u>carboplatin, paclitaxel 或 albumin-bound paclitaxel</u></li> </ul>

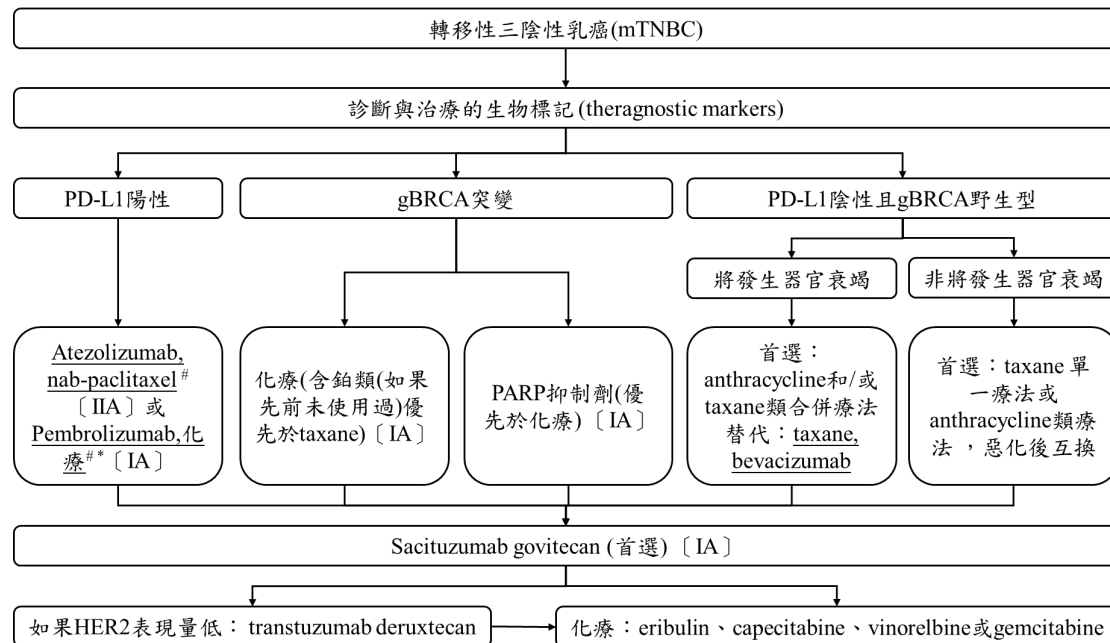
註 4：Sacituzumab govitecan 可用於已接受過至少 2 種治療(其中至少一種治療轉移性疾病)的轉移性 TNBC 成年病人。如果不作為第二線治療，則可以考慮用於後續治療。

註 5：對於 HER2 IHC 1+或 2+/ISH 陰性的病人，如果不將 fam-trastuzumab deruxtecan 用於第二線治療，可考慮用於後續治療。此藥與間質性肺病/肺炎有關，建議定期監測這種嚴重的副作用。對於有間質性肺病/肺炎病史的病人，試驗中沒有關於管理該藥物安全性或毒性的數據。

## (二) 歐洲腫瘤醫學會(European Society for Medical Oncology, ESMO)

2021 年歐洲 ESMO 公告之轉移性乳癌診斷、分期和治療指引[6]，為使相關內容更貼合亞洲情境，於 2022 年韓國腫瘤內科學會(Korean Society of Medical Oncology)偕同含台灣在內的另外 9 個亞洲國際腫瘤內科學會<sup>c</sup>一同改編此 ESMO 指引，並於 2023 年發表泛亞洲(pan-Asian)改編 ESMO 轉移性乳癌診斷、分期和治療指引[7]。該指引中針對轉移性三陰性乳癌的相關治療，需先判斷病人 PD-L1 表現及具生殖細胞 BRCA1/2 (germline BRCA1/2, gBRCA)突變情形，而本案藥品 sacituzumab govitecan 被建議用於接受 anthracyclines 及/或 taxanes 惡化後的第二線治療首選，相關治療流程如圖一。

<sup>c</sup> 此指引改編參與學會包含中國(CSCO)、印度(ISMPO)、印尼(ISHMO)、日本(JSMO)、韓國(KSMO)、馬來西亞(MOS)、菲律賓(PSMO)、新加坡(SSO)、泰國(TSCO)和台灣(TOS)。



#若 PD-L1 呈強陽性且過去未曾使用免疫檢查點抑制劑，則可考慮作為後線的單一療法。

\*此處化療為醫師選擇之治療，包含 nab-paclitaxel、paclitaxel 或合併 gemcitabine, carboplatin。

註 1：ESMO 證據等級分級

證據等級 I：證據來自至少一篇高品質(低偏誤風險)大型隨機對照試驗或無異質性之統合分析；

證據等級 II：證據來自小型或大型隨機對照試驗(較低品質，具偏誤風險)，或具異質性之統合分析；

證據等級 III：證據來自前瞻性世代研究 (prospective cohort study)；

證據等級 IV：證據來自回溯性世代研究(retrospective cohort studies)或病例對照研究(case-control studies)。

註 2：ESMO 建議等級分級

建議等級 A：強烈建議(strongly)，具有強烈的療效證據及顯著的臨床效益；

建議等級 B：一般建議(generally)，中至強度的療效證據但臨床效益有限；

建議等級 C：選擇性建議(optional)，療效及臨床效益未能證實勝過其缺點(如：副作用或較高花費)可能帶來的風險。

圖一 2023 年泛亞洲改編 ESMO 指引針對轉移性三陰性乳癌之治療建議

## 二、疾病治療藥品於我國之收載現況

本案藥品 TRODELVY 之主成分為 sacituzumab govitecan，是一種 Trop-2 為導向的抗體藥物複合體(antibody-drug conjugate, ADC)。Sacituzumab 是一種識別 Trop-2 的人源化抗體。小分子 SN-38 是一種 topoisomerase I (Topo I) 抑制劑，透過連結子以共價鍵結合到抗體上。藥理學資料顯示，sacituzumab govitecan 與表現 Trop-2 的癌細胞結合，經過內化作用後，透過連結子水解以釋出 SN-38。SN-38 與 Topo I 交互作用，防止 Topo I 誘導之單鏈斷裂的重新接回。由此產生的 DNA 損傷導致細胞凋亡和細胞死亡[8]。

於世界衛生組織藥物統計方法整合中心(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology)之網頁，查得 sacituzumab govitecan 之 ATC 分類碼為

L01FX17。ATC 分類碼前五碼為「L01FX」(其他單株抗體和抗體藥物複合體[Other monoclonal antibodies and antibody drug conjugates])之藥品成分共有 23 項<sup>d</sup> [9]。

以「L01FX」作為藥理治療分類(ATC 碼)關鍵字，於衛生福利部食品藥物管理署《西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢》網頁搜索，目前取得我國藥品許可適應症核准用於「三陰性乳癌」，且註銷狀態為「未註銷」之藥品成分僅有本案藥品。若未設限 ATC 碼關鍵字，僅以「三陰性乳癌」作為適應症關鍵字查詢時，可得 3 種成分，pembrolizumab (Keytruda)、atezolizumab (Tecentriq)及本案藥品。若擴大搜索範圍改以「乳癌」作為適應症關鍵字搜索，得 192 筆資料，包含以下幾 42 種成分：abemaciclib、alpelisib、anastrozole、atezolizumab、bevacizumab、capecitabine、docetaxel、doxorubicin、eribulin、everolimus、exemestane、fluorouracil、fulvestrant、gemcitabine、goserelin、ifosfamide、ixabepilone、lapatinib、letrozole、leuprorelin、medroxyprogesterone、methotrexate、mitoxantrone、neratinib、olaparib、paclitaxel、palbociclib、pembrolizumab、pertuzumab、pertuzumab/trastuzumab、ribociclib、sacituzumab govitecan、talazoparib、tamoxifen、tegafur、uracil/tegafur、testosterone、toremifene、trastuzumab、trastuzumab deruxtecan、triptorelin，及 vinorelbine；另以「乳腺癌」作為適應症關鍵字搜索，得 12 筆資料，排除與上述成分重複之品項後，得 epirubicin 一項成分[10]。

依據健保署所公告之「全民健康保險藥物給付項目及支付標準(2023.05.24 更新)」藥品給付規定，針對「三陰性乳癌」相關治療，查獲 2 項成分，分別為 olaparib 及 talazoparib，2 者給付條件均需滿足「曾接受前導性、術後輔助性或轉移性化療」，屬於 2 線以上用藥，惟須具 germline BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變。而進一步以「乳癌」搜尋，可用於「不限 PR/ER/HER 陽性之局部晚期或轉移性乳癌」相關治療包含 9 項成分，分別為 docetaxel「不限線別」、gemcitabine「與 paclitaxel 併用，曾使用過 anthracycline 者」、paclitaxel「已使用合併療法(除非有禁忌症，至少應包括使用 anthracycline)失敗者」、vinorelbine「不限線別」、uracil/tegafur「不限線別」、doxorubicin「單一治療有心臟疾病風險考量者」、capecitabine「對 anthracycline 無效或對 taxane 有抗藥性者」、eribulin「曾接受過 anthracycline 和 taxane 者」，及 ixabepilone「對 taxane 及 anthracycline 治療無效者」[11]。另於健保署健保用藥品項網路查詢服務網頁搜尋 NCCN 指引中提及之藥品成分，且已於我國取得乳癌相關許可適應症的成分為 epirubicin，查得其已給付，但未另訂相關給付條件[12]。

綜合臨床治療指引建議、我國主管機關核准許可適應症及我國健保收載情況，

<sup>d</sup> 除本案藥品 sacituzumab govitecan 外，另外 22 項成分為 edrecolomab、gemtuzumab ozogamicin、catumaxomab、ipilimumab、brentuximab vedotin、dinutuximab beta、blinatumomab、elotuzumab、mogamulizumab、olaratumab、bermekimab、tafasitamab、enfortumab vedotin、polatuzumab vedotin、belantamab mafodotin、oportuzumab monatox、amivantamab、sabatolimab、tremelimumab、naxitamab、loncastuximab tesirine 及 tisotumab vedotin。

了解到 olaparib 及 talazoparib 屬於 PARP 抑制劑，主要為有 germline BRCA 突變的病人會優先選用，而 taxane 類及 anthracycline 類藥品於我國雖未限定於 TNBC 前線使用，然考量指引及其他藥品給付規定建議，此兩類藥品應主要會用於前線使用，另外 uracil/tegafur 則未於 TNBC 指引中被建議。故經考量建議者申請本案藥品使用範圍屬於「局部晚期或轉移性三陰性乳癌之後線治療，且無設限特定標靶或突變位點」，本報告認為目前與本案藥品具有相近治療地位之藥品包含 gemcitabine、vinorelbine、capecitabine、eribulin 及 ixabepilone (如表四)。

表四 與本案藥品具有相近治療地位之藥品(僅呈現與本案相關之適應症/給付條件內容)

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
L01FX17 Sacituzumab govitecan (本案藥品)	適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。	凍 晶 注 射 劑	180 mg	建議收載中
L01BC05 Gemcitabine	與 paclitaxel 併用，可使用於曾經使用過 anthracycline 之局部復發且無法手術切除或轉移性之乳癌病患。	凍 晶 注 射 劑； 注 射 劑	200、1000 mg；38、 40 mg/ml	Gemcitabine 與 paclitaxel 併用，可使用於曾經使用過 anthracycline 之局部復發且無法手術切除或轉移性之乳癌病患。
L01CA04 Vinorelbine	轉移性乳癌	注 射 劑；軟 膠 囊 劑	10 mg/ml； 20、30、80 mg	1. 晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及轉移性乳癌病患。 2. 本成分之口服劑型與注射劑型不得併用。
L01BC06 Capecitabine	與 Docetaxel 併用於治療對 Anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。 亦可單獨用於對紫杉醇 (Taxane) 及 Anthracycline 化學	膜 衣 錠	150、500 mg	1. Capecitabine 與 docetaxel 併用於治療對 anthracycline 化學治療無效之局部晚期或轉移性乳癌病患。 2. 用於局部晚期或轉移性乳癌，需符

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
	治療無效，或無法使用 Anthracycline 治療之局部晚期或轉移性乳癌病患。			合下列條件之一： (1) Capecitabine 單獨用於無法接受 anthracycline 治療者。 (2) Capecitabine 合併 ixabepilone 用於對 taxane 有抗藥性且無法接受 anthracycline 治療者。 (3) Capecitabine 單獨或合併 ixabepilone 用於對 taxane 及 anthracycline 治療無效者。
L01XX41 Eribulin	用於治療轉移性乳癌患者且曾接受過至少兩種針對轉移性乳癌之化學治療。先前之治療應包括 anthracycline 和 taxane 用於輔助性或轉移性治療。	注射劑	0.5 mg/ml	轉移性乳癌： (1) 用於治療轉移性乳癌患者且先前曾接受過 anthracycline 和 taxane 兩種針對轉移性乳癌之化學治療輔助性治療。 (2) 每 3 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。 (3) Eribulin 與 ixabepilone 用於治療上述之轉移性乳癌患者時，僅得擇一使用，且不得互換(eribulin 限用於未曾使用過 ixabepilone 之病患)。
L01DC04 Ixabepilone	合併 capecitabine 適用於治療對 anthracycline 和 taxane 治療有抗藥	凍晶注射劑	15、45 mg	1. 限 Ixabepilone 合併 capecitabine 用於局部晚期或轉移性乳癌患者，需

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
	性，或對 taxane 有抗藥性又不能接受進一步 anthracycline 治療的轉移性或局部晚期乳癌患者			<p>符合以下條件之一：</p> <p>(1) 對 taxane 有抗藥性且無法接受 anthracycline 治療者。</p> <p>(2) 對 taxane 及 anthracycline 治療無效者。</p> <p>2. 每 3 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。</p> <p>3. Ixabepilone 與 eribulin 用於治療上述之轉移性乳癌患者時，僅得擇一使用，且不得互換 (ixabepilone 限用於未曾使用過 eribulin 之病患)。</p>

### 三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

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

來源	報告日期
CADTH/pCODR (加拿大)	於 2022 年 2 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 7 月公告。 (經 2021 年 11 月及 2022 年 3 月 PBAC 會議討論)
NICE (英國)	於 2022 年 8 月公告。
其他實證資料	SMC(蘇格蘭)醫療科技評估報告：於 2022 年 3 月公告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。

來源	報告日期
建議者提供之資料	廠商送審資料於 2023 年 6 月收訖。

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

## (一) CADTH/pCODR (加拿大) [13]

加拿大 CADTH 於 2022 年 2 月公告建議有條件收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy) 用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療轉移性疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌(metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC)成年病人。

### 1. 給付條件

#### 《起始治療》

- Sacituzumab Govitecan 的治療只能在用於無法切除的局部晚期或轉移性三陰性乳癌(mTNBC)成年病人，且曾接受 2 種以上全身性治療，其中至少 1 種用於轉移性疾病(包括 taxane，無論疾病階段)。
- 病人須有好的體能狀態
- 病人須有適當的血球數及器官功能；腦轉移穩定或無腦轉移；無吉伯特氏症候群(Gilbert disease)

#### 《再次治療(Renewal)》

- 治療開始後前 9 個月，需每 6 至 9 週進行的臨床和放射學評估。

#### 《終止使用(Discontinuation)》

- 如果發生以下任一事件，則治療須終止：發生放射學疾病惡化、sacituzumab govitecan 產生之不可接受的毒性，及臨床惡化。

### 2. 給付理由

- ASCENT 臨床試驗證據指出，sacituzumab govitecan 在延緩三陰性乳癌疾病惡化和延長病人存活方面，皆達到統計上顯著優於醫生選擇的治療(treatment of physician's choice, TPC；包含 eribulin、capecitabine、gemcitabine 或 vinorelbine)。
- 根據公開訂價(public listing price)，相對於 TPC，對於加拿大衛生部(Health Canada)核准的適應症中包含的病人，sacituzumab govitecan 不被認為具有成



本效益。經濟證據指出，sacituzumab govitecan 的價格需要降價至少 87%，才會在願付閾值(willingness-to-pay threshold)為每個經健康生活品質校正生命年(Quality-adjusted life year, QALY) 50,000 加幣的情況下具有成本效益。

- 根據公開訂價，sacituzumab govitecan 預計在 3 年內使公共藥物計劃(public drug plans)花費至少 7,200 萬加幣。

### 3. 參考品

委員會同意臨床專家觀點，認為 ASCENT 試驗以外的其他治療，較可能使用在更前線，而 sacituzumab govitecan 與其他治療(如 carboplatin)相比，應該會與和 TPC 相比有相似的治療益處。

### 4. 臨床證據審議(critical appraisal)

主要臨床證據乃基於 1 項隨機、開放式、多中心試驗(ASCENT；n = 529)，其旨在比較 sacituzumab govitecan 與 TPC (capecitabine、gemcitabine、eribulin 或 vinorelbine)用於無法切除的局部晚期或轉移性 TNBC，且先前接受過至少 2 種標準照護(standard-of-care, SoC)化學治療的難治型或復發病人。試驗中於 21 天內的第一和 8 天，以靜脈輸注給予 10mg/kg 的 sacituzumab govitecan，或從 TPC 的 4 種藥物中擇一。相關試驗結果參見《三、(四) 2. 電子資料庫相關文獻》，此處僅摘述 CADTH 評估觀點。

ASCENT 試驗的重要限制與其開放式試驗設計有關，儘管無惡化存活期(progression-free survival, PFS)和整體存活期(overall survival, OS)的結果評估是由盲性獨立審查委員會(independent review committee, IRC)進行評估，但病人報告的健康相關生活品質(health-related quality of life, HRQoL)和安全性結果可能在某種程度上受到已知治療分配的影響。終止病人治療的決定是由研究人員根據局部影像學結果和/或臨床評估的非盲性審查做出的，因此有偏差的決策可能會改變 sacituzumab govitecan 和/或 TPC 的使用。隨機分派到 TPC 組的病人在接受方案治療之前、治療期間及存活追蹤期間中止試驗的比例較高，並且 TPC 組中有更多 PFS 事件是因為開始接受其他抗癌治療和錯過評估而被設限(censored)。此外，無法評估由於未知原因篩選失敗而導致的偏差(bias)程度，因為這些數據不是針對每個病人提供的。由於 HRQoL 數據缺乏正式的統計比較，且大量數據缺失(由於死亡和退出試驗)，使得該評估指標可能的重大改善解讀受到限制。ASCENT 試驗族群的人口統計學和疾病特徵大致可反映加拿大 mTNBC 族群。值得注意的是，該研究僅納入了少數患有局部晚期疾病，且在轉移情境中未曾接受過治療的病人(約 3%)。

根據廠商及臨床專家意見指出，無法切除的局部晚期 TNBC 和 mTNBC 的治療方法是相同的；對於無法切除的局部晚期 TNBC 病人既往接受過與轉移性

病人相同的治療方式，且至少接受過治療 2 種全身性治療將有資格接受 sacituzumab govitecan，符合 Health Canada 許可的適應症。因此，試驗中納入的病人族群將不會影響結果的外推性(generalizability)。此外，一個潛在重要問題是加拿大接受 sacituzumab govitecan 的 mTNBC 病人中，約一半病人會使用白血球生長激素(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)於嗜中性白血球減少症。臨床專家指出，在加拿大獲得 G-CSF 的機會有限，可能意味著更多病人需要減少劑量，這對療效的潛在影響尚不清楚。目前無法對於未納入試驗的病人族群(如 ECOG<sup>o</sup>體能狀態 2 分、先前未接受過 taxane 類藥物、早期治療的線別數)結果進行外推。

## 5. 相關利益者觀點(stakeholder perspectives)

### (1) 病友觀點

本次評估由 2 個病友小組，Rethink Breast Cancer (RBC)和 the Canadian Breast Cancer Network (CBCN)，提供意見。RBC 於 2021 年 6 月和 7 月進行線上病人問卷；在 30 名 mTNBC 受訪者(22 名來自美國，6 名來自加拿大)中，4 名使用 sacituzumab govitecan 的受訪者參與電話採訪。CBCN 於 2012 年和 2017 年向在 CBCN 和其他病友組織的會員數據庫中註冊為乳癌的病人進行線上問卷；在 157 名受訪者中，共 14 名 mTNBC 病人，其中 1 名使用 sacituzumab govitecan 的加拿大病友參與電話採訪。

病人強調 mTNBC 的負面影響，包括擴散到骨骼、肝臟、肺和大腦。症狀通常包括疼痛、疲勞和失眠，給病人的工作能力、照護責任、體力活動以及與親人共度時光的能力，帶來了巨大的經濟負擔和限制。病人強調 mTNBC 的治療選擇有限，且前線治療在控制疾病惡化、症狀及生活品質方面的效果有限，並具噁心、嘔吐、疲勞及手足症候群等副作用。病人認為 sacituzumab govitecan 可有效控制疾病、延長存活期、維持 HRQoL，且可減少 mTNBC 症狀(如 Jacksonian marches、骨痛、神經病變)；此外，sacituzumab govitecan 的副作用(如疲勞、脫髮、腹瀉、嗜中性白血球減少)是可以控制的，儘管目前並非所有病人都能接受到 sacituzumab govitecan 治療。

mTNBC 的病人發現控制疾病惡化、預防復發和延長存活期的治療具重大的未滿足需求(unmet need)。病人提及額外的治療需求，包括可維持 HRQoL、減輕疾病症狀嚴重程度，以及具有可控制的副作用。

### (2) CADTH 諮詢之臨床專家觀點

---

<sup>o</sup> ECOG 為 Eastern Cooperative Oncology Group 美國東岸癌症臨床研究合作組織的縮寫。

2 位在 mTNBC 診斷和管理方面具有專業知識的臨床專家強調，mTNBC 病人的預後不佳以及後線有效的治療選擇有限(單一化學治療、最佳治療順序不確定)。對於 anthracycline 類和 taxane 類藥物以後的治療，客觀腫瘤影像學的客觀反應率(objective response rates, ORR)較低，許多病人變得難以治療，並且許多治療的耐受性很差。治療的主要目標為可達到最小毒性且延長存活期及延遲惡化，同時可維持或改善 HRQoL。Sacituzumab govitecan 將作為至少曾接受過 2 種化學治療方案(包含輔助性、前導性[neoadjuvant]或晚期治療，至少接受 1 種 taxane 類藥物，且於轉移性治療至少接受 1 種治療)後的後線治療，在這種情況下，可能會透過標靶治療的選擇來改變當前的治療模式。任何先前接受過至少 2 種全身性治療且具有良好體能狀態、足夠血液學/器官功能，和穩定中樞神經系統(central nervous system, CNS)疾病的 mTNBC 病人，都可成為 sacituzumab govitecan 的潛在使用者。對於接受 sacituzumab govitecan 治療後發生疾病惡化或症狀、體能狀態或 HRQoL 顯著惡化的病人，以及出現顯著且持續性副作用(尤其是腹瀉)的病人，將終止治療。

### (3) 臨床醫師小組觀點

三個臨床醫生小組為本次評估提供了意見，包含 TOH-CCO 乳癌藥物諮詢委員會(Breast Cancer Drug Advisory Committee) (3 名醫學腫瘤學家和 1 名藥師)、TOH-CCO 乳房腫瘤醫學小組(Breast Medical Oncology group) (4 名醫學腫瘤學家)和 RBC 科學諮詢委員會(Scientific Advisory Committee) (6 名來自加拿大各地的醫學腫瘤學家)，並無提出重大反對意見。臨床小組也表示，mTNBC 後線治療缺乏有效的選擇。Sacituzumab govitecan 可能會改變治療模式，並在 vinorelbine、gemcitabine 或重複使用 doxorubicin 之前使用。

## (二) PBAC (澳洲) [14, 15]

澳洲 PBAC 於 2021 年 11 月 PBAC 會議首次討論與本案相關議題，當時雖考慮到 sacituzumab govitecan 療效優於標準治療，且對於有效治療存有高度的臨床需求。然而，PBAC 認為應修改經濟模型，且按廠商建議價格計算的增量成本效益比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)高得令人無法接受；因此，決議為不建議收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上治療無效(其中一次需為治療局部晚期或轉移性疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌病人[14]。後經廠商降價後重新提交申請，2022 年 3 月 PBAC 會議於 2022 年 7 月公告與本案相關之公開摘要文件(public summary document, PSD)，建議收載 sacituzumab govitecan 用於治療先前已接受 2 次以上治療無效之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌病人，且病人需符合給付條件，並簽訂特殊價格協議(Special Pricing Arrangements, SPA) [15]。

## 1. 給付條件

- A. 病人須先前已接受 2 次以上全身性治療，且其中至少一次需為治療局部晚期或轉移性疾病；
- B. 疾病須為不可手術切除；
- C. ECOG 體能狀態為 1 分以下；
- D. 為 PBS 給付適應症下唯一的 PBS 給付治療(PBS-subsidised therapy)。

## 2. 給付理由

- A. 委員會認同，sacituzumab govitecan 與醫生選擇的單一治療(physician's choice of a single-agent treatment, TPC)相比，為某些病人提供顯著的療效改善。
- B. 委員會認為廠商降價後重新提出的價格，成本效益(cost-effectiveness)是可接受的。

## 3. 臨床需求

在澳洲約有 15 至 20%乳癌為 TNBC，且在腫瘤惡化的過程中，HER2 的表現形態是有可能會轉變。另外，比起其他類型的乳癌，TNBC 更常發生於年輕停經前女性，且復發時間更短，長期預後更差。

## 4. 參考品

廠商申請以臨床醫師選擇(TPC)的單一治療作為參考品，包含 capecitabine、gemcitabine、eribulin 或 vinorelbine。委員會認為此參考品選擇適合適的，且上述 4 種至療為先前已接受過 anthracycline 和/或 taxane 類藥品之無法切除局部晚期或轉移性 TNBC 病人的標準治療。

顧問(commentary)認為單一含鉑類化療也可能是合適的參考品。其中 2020 歐洲腫瘤學院-ESMO 國際共識指引，針對晚期乳癌指出 carboplatin 是 TNBC 病人重要的治療選擇(不論 BRCA 突變狀態)，並提出 carboplatin 被列為先前未接受 anthracycline 或 taxanes 類藥物治療病人的一線治療選擇。此外，對於先前已接受 anthracycline 或 taxanes 類藥物治療的病人，carboplatin 可作為 eribulin、vinorelbine 和 capecitabine 的替代品。此外，NCCN 乳癌指引將含鉑類藥物列為 TNBC 及 germline BRCA1/2 突變病人的治療選擇之一。然而，經濟評估次委員會(Economics Sub Committee, ESC)會指出，單一含鉑類藥物通常用於早期治療，因此認為廠商申請建議的參考品(TPC)是適當的。

## 5. 臨床證據考量觀點

送審資料中提及的臨床證據同樣為一項直接比較試驗(ASCENT)，相關結果

參見《三、(四) 2. 電子資料庫相關文獻》，此處僅摘述 PBAC 委員會觀點。

送審資料中描述 sacituzumab govitecan 在療效方面優於當前的 SoC 化療 (TPC)，並且具有相似但不同的耐受性。

ESC 認為臨床數據支持，sacituzumab govitecan 在療效部分優於 TPC。然而，證據受到以下限制：

- 主要分析和針對設限影響的敏感度分析皆一致顯示，sacituzumab govitecan 在 PFS 方面於統計學上顯著優於 TPC。然而，委員會認為，除了繼續治療而沒有發生惡化事件之外，TPC 在主要分析中有大量的設限資料，使得的 PFS 的改善程度可能被高估。
- ESC 認為關鍵試驗中收集的生活品質數據與 sacituzumab govitecan 和 TPC 的安全性比較資料不一致。雖然委員會同意在次委員會會議前的廠商回應 (Pre-Sub-Committee Response, PSCR) 觀點指出，QoL 包含除了不良事件 (Adverse Event, AE) 之外的許多因素，但 ESC 指出，QoL 數據是在特定時間點評估的，且取決於 AE 問卷調查的時間。此外，ESC 認為，鑑於開放式試驗設計，生活品質數據存在執行偏差 (performance bias) 風險。
- 沒有證據表明腦轉移病人的整體存活期有任何增量益處 (incremental benefit) (風險比 [hazard ratio, HR] 0.95; 95% CI = 0.52 to 1.72)，因為這是一項小樣本的探索性次族群分析 (n=61)。ESC 指出，預計將於 2025 年 2 月提供腦轉移病人的療效和安全性的數據。

在 OS 方面，PBAC 認為，sacituzumab govitecan 具有相對優越性的主張是合理的。

在安全性方面，PBAC 認為，鑑於 sacituzumab govitecan 與治療相關的 Grade 3 級以上 AE 發生率較高有關，而送審資料宣稱 sacituzumab govitecan 與 TPC 相比具有相似但不同的安全性，但證據並未充分支持此主張。總體而言，PBAC 認為 sacituzumab govitecan 與 TPC 相比，在安全性方面較差。

## 6. 消費者意見 (consumer comments)

- (1) PBAC 注意到有 4 名病人和 4 個組織透過藥品給付計畫 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 網站上的消費者意見指出，對與此病人族群存有更多治療選擇的需求，且可以對於未來治療效益可有的有效的治療，並描述 sacituzumab govitecan 的一系列好處，包含可能延長存活期和提高生活品質。此外，亦概述轉移性 TNBC 病人高度重視額外幾個月生命，因與其他類型的乳癌相比，該疾病更有可能發生在年輕女性身上，並提到病人優先考慮的是有機會可以有更多的時間與年幼的孩子在一起。

- (2) 澳洲乳癌網絡(The Breast Cancer Network Australia, BCNA)支持該申請。BCNA 認可 sacituzumab govitecan 的不良事件概況，且有控制病人存活、不良事件和生活品質的益處。BCNA 表示，此病人群體高度重視額外幾個月的無惡化存活期和整體存活期，因為可讓他們有更多時間與親人相處，尤其是在病人已經用盡所有治療選擇的情況下。澳洲罕見癌症協會(Rare Cancers Australia)還討論自籌 sacituzumab govitecan 資金的財務困難。PBAC 委員會指出，社區驅動研究中心(Centre for Community-Driven Research)對 TNBC 病人進行質性研究，描述了病人的經歷、不良事件的影響以及潛在存活的價值。
- (3) 澳大利亞醫學腫瘤學小組(Medical Oncology Group of Australia, MOGA)對 sacituzumab govitecan 的申請表示支持，並根據 ASCENT 試驗將其列為“PBS 最優先收載(highest priority for PBS listing)”的療法之一。另外，MOGA 提出 ESMO 對 sacituzumab govitecan 與其他化療比較的評估臨床獲益量表(European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale, ESMO-MCBS)，得分為 4 分(滿分 5 分，其中 5 和 4 分代表有實質性改善)。

### (三) NICE (英國) [16]

英國 NICE 於 2022 年 8 月公告的評估報告(TA819)，建議收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療(其中至少一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，惟廠商需簽屬簡單折扣(simple discount)<sup>f</sup>的商業協議(commercial arrangement)方案，提供 sacituzumab govitecan。

#### 1. 給付理由

- 三陰性局部晚期或轉移性乳癌的常用治療方法是化療。
- 臨床試驗證據表明，與化療相比，sacituzumab govitecan 可以延長病人疾病發生惡化及存活的時間。
- Sacituzumab govitecan 符合 NICE 認定為臨終照護(end of life)延長生命(life-extending)的治療標準。成本效益估計值落在 NICE 認為是英格蘭國民保健署(National Health Service, NHS)資源可接受範圍內。

#### 2. 臨床需求及治療地位

<sup>f</sup> There is a simple discount patient access scheme for sacituzumab govitecan. NHS organisations can get details on the Commercial Access and Pricing (CAP) Portal.

### (1) 三陰性乳癌具高疾病負擔

化療為主要治療，因為此類型乳癌對荷爾蒙療法或分子標靶不敏感；對病人及其親友難以承受，且可能會引起相當大的焦慮和恐懼。治療的目的是盡可能長時間地阻止疾病惡化、延長存活，並維持或改善生活品質；且只要能控制住疾病，就可持續接受治療。

### (2) 局部晚期或轉移性三陰性乳癌治療具高度未滿足需求

對於三陰性晚期或轉移性乳腺癌患者，第一線療法是 paclitaxel、docetaxel、nab-paclitaxel、anthracycline 類化療、gemcitabine 合併或不合併 carboplatin，或合併 atezolizumab, nab-paclitaxel 於 PD-L1 陽性疾病。第二線療法是單用 vinorelbine 或 capecitabine。第三線療法是 eribulin 或單用 vinorelbine 或 capecitabine (以之前未使用過的為準)。在局部晚期或轉移性情境中，sacituzumab govitecan 擬議的定位是第二線(針對早期疾病接受過全身治療的病人)或第三線(針對初始為新發[de novo]轉移性疾病的病人)。臨床專家澄清說，在局部晚期或轉移性情況下，大多數人會將 sacituzumab govitecan 作為第二線治療。臨床醫生更偏好在治療流程的早期使用最有效的治療方法。因此，病人應已經使用過 anthracycline 類藥物、taxane 類藥物和 capecitabine。臨床專家指出，由於早期三陰性乳癌治療後往往會很快復發，因此重新使用這些療法並不合適，有效的治療選擇很少。委員會結論為局部晚期或轉移性三陰性乳癌的有效治療需求尚未得到滿足。

## 3. 臨床證據考量觀點

### (1) 與 SoC 相比，sacituzumab govitecan 具有相當大的益處

Sacituzumab govitecan 相較於醫師選擇的化學治療藥品，不論是統計上或臨床上皆可顯著達到較佳的可觀反應率、無惡化存活期及整體存活期。此外，病人專家在服用 sacituzumab govitecan 期間經歷了腫瘤縮小，並解釋透過減少劑量和伴隨藥物治療，最初的胃腸道副作用可很好的控制。廠商原先提交的數據切點為 2020 年 3 月，後再次提交切點為 2021 年 2 月的數據，委員會指出，2 次數據切割點的存活數據相似，中位數估計值沒有變化，平均估計值有邊際變化。委員會認為 sacituzumab govitecan 對於預後不良的三陰性局部晚期或轉移性乳癌病人來說，是一種高效的治療方法。

### (2) 試驗結果可外推至 NHS 臨床實踐

在 ASCENT 試驗中，32.7%的人曾服用過 eribulin，該藥在英國僅在第三線治療(經過 2 種或更多化療治療方案後)。在英國，eribulin 將在 sacituzumab govitecan 之後給予。委員會指出，ASCENT 試驗中先前使用的 eribulin 可能會影

響 sacituzumab govitecan 的試驗療效結果。臨床專家解釋，由於該試驗還納入未服用過 eribulin 的族群，因此該試驗證明 sacituzumab govitecan 在 eribulin 前後均有效；sacituzumab govitecan 的療效應不受先前 eribulin 治療的影響。委員會承認，雖然 ASCENT 試驗中大約三分之一的人接受了 eribulin 治療，並無法反映在英國臨床實踐中，但結果仍是可外推至 NHS 的病人族群。

### (3) 參考品組具較高退出率的影響尚不清楚

在 ASCENT 試驗中，隨機分派到對照組的病人中有 14.5% 選擇不接受治療，而 sacituzumab govitecan 組的比例則為 3.4%。實證資料審查小組 (Evidence Review Group, ERG) 指出，這種不同的退出率可能會帶來偏差，因為尚不清楚常見的病人特徵是否會影響開始治療的選擇。委員會表明，可能是預後較好的人認為除了參加 ASCENT 試驗之外，他們還有更好的選擇。臨床專家不同意，並認為退出試驗的人更有可能是那些預後不良的人，他們選擇不接受進一步化療。臨床專家表示，在開放式試驗中，退出是不可避免的，且當已有公佈的數據表明 sacituzumab govitecan 是一種有效的治療方法時，人們可能不願意留在對照組中。安全族群僅包含開始接受治療的人，且廠商利用該族群進行生活品質分析。委員會得出的結論是，ASCENT 試驗的存活數據可外推到 NHS 病人族群，但不同的退出率對試驗結果的影響尚不清楚。

### (4) ASCENT 試驗數據適合做為決策參考

儘管委員會注意到 ASCENT 試驗的外推性問題，包括曾使用 eribulin 及 sacituzumab govitecan 和 TPC 之間的退出率差異，但得出的結論仍是該試驗數據適合做為決策參考。

### (5) 生活品質數據存在不確定性，因此模型中的效用 (utility) 值也存在不確定性

ASCENT 試驗收集了歐洲癌症治療與研究組織所發展癌症生活品質核心問卷 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer core questionnaire, EORTC QLQ-C30) 的評分數據，治療組和對照組分別有 11.7% 和 30.2% 的遺漏值。臨床專家解釋說，這可能是因為對照組的人疾病惡化較早，病情惡化得更快；因此當病人的病情惡化時，他們不太願意或無法完成調查問卷，使得收集生活品質數據的減少是不可避免的。ERG 強調，這可能會使治療效果估計值產生偏差，且 EORTC QLQ-C30 分數的信賴區間較寬，使得 ASCENT 試驗收集的生活品質數據具高度不確定。在諮詢過程中，廠商對接受 TPC 但沒有追蹤生活品質數據的人進行的事後分析指出，這群病人的整體存活率比接受追蹤的病人差。臨床專家指出，排除未追蹤病人族群的生活品質估計值，可能會對健康相關生活品質的結果產生高估。委員會的結論是，與追蹤相關的不確定性，對模型中使用的效用值有未知的影響。



- (6) Sacituzumab govitecan 治療期間的生活品質似乎比標準化療期間更好，但不一定在疾病惡化後

廠商聲稱 ASCENT 試驗中服用 sacituzumab govitecan 的人有更好的生活品質；並假設與 TPC 相比，在疾病惡化前和疾病惡化後的健康狀態下，使用 sacituzumab govitecan 的病人，生活品質都會有所改善。臨床專家解釋此為合理的，因為 sacituzumab govitecan 的客觀反應率較高(31.1% vs 4.2%)。Sacituzumab govitecan 增加腫瘤的縮小程度，將減輕與腫瘤負荷相關的症狀，並可提高生活品質；臨床專家認為這樣的情況會隨疾病惡化而繼續存在，並提及與接受 TPC 的人相比，接受 sacituzumab govitecan 治療的病人健康狀態獲得進步，且可減少腫瘤負荷。病人專家一致認為 sacituzumab govitecan 提供良好的生活品質，使病人能夠完成正常的日常活動。此外，病人最初的胃腸道症狀可透過減少劑量得到控制。病人專家強調與標準化療相比，知道自己接受有效治療的心理益處，且可帶來希望，亦有可能作為未來有效治療的銜接，改善生活品質。委員會指出，為了模型中關於疾病惡化後的效用值，廠商使用最後一次給藥後 4 週完成的生活品質調查問卷，但該問卷處於惡化後早期，委員會質疑這對於整個疾病惡化後的時期，真實生活品質的代表性。委員會的結論是，與標準化療相比，服用 sacituzumab govitecan 的生活品質似乎更好，但一旦疾病惡化，病人將會終止治療，生活品質就會惡化。此外，委員會指出，沒有證據表明接受 sacituzumab govitecan 治療的病人，直到死亡時的生活品質仍比惡化前接受其他治療的病人更好。在考量諮詢意見，委員會認為接受 sacituzumab govitecan 治療惡化後，對生活品質延續的效益是有限的。

#### (四) 其他實證資料

##### 1. 其他醫療科技評估組織

##### (1) SMC (蘇格蘭) [17]

蘇格蘭 SMC 於 2022 年 3 月公告的評估報告(SMC2446)，建議收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy)用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療無法切除的局部晚期或轉移性疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌(mTNBC)成年病人。

##### A. 給付理由

- (a) 與一系列單一化療相比，sacituzumab govitecan 顯著改善患有 mTNBC、無腦轉移，且之前接受過至少 2 種化療方案(含 taxane)成人病人的無惡化存活期和整體存活期。
- (b) 僅適用於可改善成本效果的蘇格蘭 NHS (NHSScotland)病人用藥可近性方案

(Patient Access Scheme, PAS)協議，或同等於或低於 PAS 和/或定價。

- (c) 此建議同時考量病人和臨床醫師參與委員會(Patient and clinician engagement, PACE)觀點。

## B. 參考品

單一化療，如 capecitabine、eribulin、carboplatin、cisplatin、gemcitabine 和 vinorelbine。

## C. 臨床效益議題

mTNBC 病人的有較差的存活。初步治療(可能包括免疫療法)後，單一化療仍然是 SoC。ESMO 關於晚期乳癌的指引指出，對於大多數病人來說，化療仍然是唯一可用的非研究型全身性治療選擇。對於非 BRCA 突變的晚期 TNBC，沒有相關藥物選擇的具體建議，但對於 BRCA 突變的晚期 TNBC 病人可能使用含鉑類藥物。2021 年 NICE 晚期乳癌治療流程指出，不適合 anthracycline 類藥物的 TNBC 病人，應按以下順序接受全身化療：docetaxel、vinorelbine 或 capecitabine，接著使用 capecitabine 或 vinorelbine (以未用於二線者為準)。SMC 諮詢的臨床專家建議，在至少接受過 2 次治療後，可使用單一化療(capecitabine、eribulin、carboplatin、cisplatin、gemcitabine 或 vinorelbine)來治療 mTNBC，但這些藥物的療效和反應率有限。臨床專家認為 sacituzumab govitecan 填補了該治療領域未滿足的需求，即提高療效和反應率。

Sacituzumab govitecan 的主要優勢：

- Sacituzumab govitecan 是第一個英國核准用於 mTNBC 的 Trop-2 直接抗體和 Topo I 抑制劑結合的抗體藥物複合體，其適應症符合 SMC 臨終照護和相當於孤兒藥的標準。
- 在 ASCENT 試驗中，sacituzumab govitecan 與單一化療相比，無腦轉移病人的 PFS 和 OS 分別顯著提高約 4 個月和 5.5 個月。在這些病人中，sacituzumab govitecan 的 ORR 似乎也提高了約 30%。
- 主要分析病人族群、整體病人族群、不同基期特徵及不同化療類型對照組的次族群，在 PFS 和 OS 分析結果與主要分析中結果呈現一致。

Sacituzumab govitecan 的主要不確定性：

- 腦轉移病人的數據有限，這些病人佔研究族群的 12% (61/529)，並且被排除在主要分析外。既往接受過治療的穩定腦轉移次族群分析表明，sacituzumab govitecan 組和化療組的 PFS 分層 HR 為 0.65 (95% CI = 0.35 至 1.22)，中位數 PFS 分別為 2.8 個月和 1.6 個月。OS 分層 HR 為 0.87 (95% CI = 0.47 至 1.63)，

中位數 OS 分別為 6.8 個月和 7.5 個月，顯示 sacituzumab govitecan 對腦轉移病人的益處較小。

- 由於開放式試驗設計，與化療相比，分配至 sacituzumab govitecan 的病人未開始接受試驗治療的病人較少：整體試驗族群為 3.4% (9/267) vs. 14% (38/262)，主要分析次族群則為 3.0% (7/ 235) vs. 14% (32/233)。化療組中的一些病人在未隨機至接受 sacituzumab govitecan 治療時，選擇不參加試驗。儘管 PFS 分析將疾病惡化前接受替代抗癌治療的病人設限(censored)，但未接受試驗治療的病人仍會被納入 PFS 和 OS 分析。
- 在 ORR、緩解持續時間(duration of response, DOR)、EORTC CLC-C30 的健康相關生活品質分析，沒有進行多重性校正，試驗沒有足夠效力(power)評估這些結果。
- 化療組由一系列藥物組成，與特定的單一化療相比，將可能會生更多的不良事件。該試驗沒有足夠效力評估 sacituzumab govitecan 與單獨化療的相對療效。

雖然具有不確定性，但臨床上被認為可接受。SMC 諮詢的臨床專家認為 sacituzumab govitecan 是一種治療上的進步，因為與目前的替代化療方案相比，其療效有所改善。臨床專家相信 sacituzumab govitecan 將來會代替這些化學治療。

#### D. 病人和臨床醫師參與

與病人團體代表和臨床專家舉行了一次 PACE 會議，以探討 sacituzumab govitecan 作為臨終治療和等同於孤兒藥(orphan equivalent medicine)，在 NHSScotland 目前可用治療背景下的附加價值。

主要呈現的議題包含：

- 轉移性三陰性乳癌是一種無法治癒的侵襲性疾病，預後不良且會縮短生命，對病人的身體和心理產生重大影響，並可能限制他們的工作、社交和照顧家庭的能力。
- 先前接受過至少 2 種治療的病人幾乎沒有治療選擇，且治療效果都有限。在此階段的疾病，於可接受的耐受性下延長無惡化存活期和整體存活期之有效治療方案的需求尚未得到滿足(unmet need)。
- 在試驗中，與標準化療相比，sacituzumab govitecan 可以延長先前接受過至少 2 種治療 mTNBC 病人的無惡化存活期和整體存活期。這些益處在此階段的疾病是前所未有的，而且特別顯著；此外，因為此族群曾經接受了大量的治療，且試驗中的族群可能比實際上會接受治療的人處於更晚期。
- 改善無惡化存活期和整體存活期將使病人有更多時間繼續工作、照顧家庭、

社交、實現里程碑、計劃和留下回憶。這對那些有小孩的人及其家庭的影響將是巨大的。

- 許多病人都知道 sacituzumab govitecan 的益處，且被認為是一種新型高效藥物。獲得此治療可以讓他們確信自己正在接受最佳治療方案，帶來心理上的好處。一些病人可能希望通過 sacituzumab govitecan 提高存活率以銜接未來新療法。
- 儘管 sacituzumab govitecan 的副作用比化療更常見，但病人願意忍受這些副作用以獲得存活益處。通過恩慈使用計劃(compassionate use)，已經有使用 sacituzumab govitecan 的臨床經驗，且臨床醫生指出可以有效控制不良反應。
- 與某些口服化療藥物相比，使用 sacituzumab govitecan 治療需要更多次就醫，但考慮到治療的潛在益處，病人認為這是可接受的。

## 2. 電子資料庫相關文獻

### (1) 搜尋方法

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

以下列 PICOS 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： (1) 三陰性乳癌，且 (2) 局部晚期或轉移性且無法切除，且 (3) 先前已接受 2 次以上全身性治療無效 排除條件：未設限
<b>Intervention</b>	Sacituzumab govitecan
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	療效、生活品質及安全性指標
<b>Study design</b>	系統性文獻回顧(systematic review)、統合分析(meta-analysis)、隨機對照試驗(randomized

	controlled trial)
--	-------------------

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane Library /PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2023 年 6 月 30 日止，以「triple negative breast cancer」及「sacituzumab govitecan」等做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄一。

## (2) 搜尋結果

透過上述搜索策略，於 PubMed 共尋獲 26 筆資料，於 Embase 共尋獲得 125 筆資料，於 Cochrane Library 共尋獲 83 筆試驗資料。經逐筆檢視標題與摘要，排除內容重複、不符合本案主題<sup>g</sup>或尚查無試驗結果者，最終，共初步納入 2 筆系統性文獻回顧/統合分析文獻(Kathpalia (2023 年)[18]；Schettini (2022 年)[19])、1 筆系統性文獻回顧(Khalid (2022 年)[20])，和 26 筆與第 III 期臨床試驗 ASCENT (NCT02574455)相關文獻、研討會摘要及臨床試驗註冊網站資訊[21-45]。其中，Khalid 於 2022 年發表的系統性文獻回顧為研討會摘要<sup>h</sup>，且並未進行統計分析，僅採用描述性的方式呈現相關試驗結果，因此暫不納入[20]。

本報告於後摘述 ASCENT 試驗相關數據，並為進一步了解 sacituzumab govitecan 與其他藥品組合相比之相對療效與安全性，因此另外摘述 Schettini (2022 年) 的統合分析結果，及 Kathpalia (2023 年)發表關於 sacituzumab govitecan 相關試驗結果的統合分析。

### A. ASCENT 試驗結果

#### (a) 目的

Sacituzumab govitecan 先前以第 I/II 期單臂臨床試驗以加速核准方式取得美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)核准適應症，後進行此項第 III 期隨機分派臨床確認性試驗。旨在比較 sacituzumab govitecan 與 TPC (capecitabine、gemcitabine、eribulin 或 vinorelbine)用於治療無法切除局部晚期或轉移性 TNBC，且先前接受過至少 2 項 SoC 化療的難治型或復發病人的相對療效和安全性。

#### (b) 研究設計

ASCENT 試驗(NCT02574455)為一項多國多中心(不含台灣)、隨機分派、開

<sup>g</sup> 本案主題主要探討 sacituzumab govitecan 與其他藥品相比之相對療效、相對安全性及病人報告結果，此處排除藥物動力學、劑量探索、生物標誌物探索及單臂試驗等文獻。

<sup>h</sup> 該系統性文獻回顧摘要中提及 1 項本案相關第 III 期臨床試驗文獻(ASCENT；NCT02574455)及 1 項第 I/II 期臨床試驗文獻(NCT01631552)，無額外進行統合分析。

放式的第 III 期確認性臨床試驗。

病人納入標準為女性及男性、≥18 歲、ECOG 體能分數為 0 或 1 分、預期壽命至少 3 個月並經組織學或細胞學確認為三陰性乳癌。另外，乳癌須為局部晚期或轉移性且有可測量病灶<sup>i</sup>(僅有骨頭方面病灶的不能納入)。具腦轉移穩定<sup>j</sup>的病人可以被納入試驗，但不列入主要療效指標分析，並且具腦轉移病人於整體試驗族群最多只能佔 15%。低劑量皮質類固醇(corticosteroids)可被接受的範圍為≤20mg prednisone/prednisolone 或等效的穩定劑量 4 週。病人須為難治型或至少 2 項 SoC 化療後復發的無法切除局部晚期或轉移性乳癌。對於前線標準治療的最大數量沒有限制，但病人須至少在疾病任一階段<sup>k</sup>使用過 taxane 類藥物(如果禁忌或不耐受，至少需使用過 1 療程)。前線治療可以包含 PARP 抑制劑。血液學檢查需符合標準。在基期時，病人在隨機分派時，所有副作用必須恢復至≤Grade 1 級(脫髮或周邊神經病變≤Grade 2 級)；患有 Grade 2 級神經病變的病人不允許接受 vinorelbine 作為 TPC 的治療。先前的癌症治療必須在隨機分派前≥2 週完成，包括化療、內分泌治療、放療和手術(先前抗體治療在隨機分派前≥3 週完成)；先前可以使用過試驗用藥品。病人排除條件包含曾使用過 irinotecan、篩選期間病情迅速惡化(如體能狀態顯著變化、血清白蛋白下降≥20%，或需要鎮痛治療的不穩定疼痛症狀)，及其他併發症可能會干擾試驗結果或完成/追蹤的藥物或精神疾病等。

介入方式為 1:1 隨機分派至 sacituzumab govitecan「每 21 天的第 1 天和第 8 天靜脈注射 10mg/kg」，或臨床醫師選擇的化學治療藥品(TPC，簡稱化療組)，包含單用 eribulin「每 21 天的第 1 天和第 8 天靜脈注射 1.4mg/體表面積 m<sup>2</sup>(北美)或 1.23mg/體表面積 m<sup>2</sup>(歐洲)」、vinorelbine「每週的第 1 天靜脈注射 25mg/體表面積 m<sup>2</sup>」、capecitabine「每 21 天的第 1 天至第 14 天每天口服兩次 1000 至 1250mg/體表面積 m<sup>2</sup>」或 gemcitabine「每 28 天的第 1 天、第 8 天和第 15 天靜脈注射 800 至 1200mg/體表面積 m<sup>2</sup>」。病人隨機分派的分層依據為曾接受過的晚期疾病化療數目(2 或 3 vs. >3)、基期是否有已知的腦轉移、地理位置(北美 vs. 其他地區)。治療將持續至發生疾病惡化、出現無法接受的毒性反應、退出試驗或死亡。化療組如果惡化不能轉換(crossover)至 sacituzumab govitecan 組。

主要療效指標為針對基期無腦轉移病人的 PFS (由盲性獨立中央審查委員會 [blinded independent central review] 根據 RECIST version 1.1 版本進行評估)，其中腦轉移篩選不是強制性的。此預先設定的指標有經法規單位核可。次要療效指標為 OS、PFS (研究者評估)、客觀反應率和安全性。在 36 週內每 6 週進行一次影

<sup>i</sup> 藉由電腦斷層或核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)依據實體瘤反應評估標準 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1. 版本評估可測量病灶大小。

<sup>j</sup> 以 MRI 判斷≥4 週中樞神經系統疾病穩定。

<sup>k</sup> 包含輔助性、前導性疾病或晚期階段。

像學檢查(電腦斷層掃描(computed tomography, CT)或MRI)，往後每9週進行一次，直到疾病惡化導致治療終止。治療反應情形需於治療後4至6週後進行確認。另外，每4週聯繫病人一次，以評估長期追蹤期間的存活情況。

### (c) 病人族群特性

自2017年11月至2019年9月共納入529位病人，其中有61人(sacituzumab govitecan組和化療組分別各有32人及29人)[8]在基期時有腦轉移。剩餘的468人隨機分派至sacituzumab govitecan組(235人)和單一化療組(233人；54% eribulin、20% vinorelbine、13% capecitabine及12% gemcitabine)。其中，化療組有26人未接受試驗用藥，且有6人尚未接受治療就退出試驗，這32人依舊包含在療效分析但不包含在安全性分析。

病人中位數年齡為54歲，先前接受過的治療包含 taxanes (100%)、anthracyclines (82%)、carboplatin (66%)、PD-1或PD-L1抑制劑(27.5%)及PARP抑制劑(7.5%)等。有78%病人因為疾病惡化而中止先前的治療，而有3%是因為不良事件。此外，約有30%的病人起始不是診斷為三陰性乳癌。相關基期資訊彙整於表五。

表五 ASCENT 試驗病人基期資訊(無腦轉移的主要分析族群)

		sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)
年齡中位數(範圍)		54 歲 (29 至 82)	53 歲 (27 至 81)
性別，女		233 人 (99%)	233 人(100%)
種族	白人	188 人(80%)	181 人(78%)
	亞洲人	9 人(4%)	9 人(4%)
	黑人	28 人(12%)	28 人(12%)
	其他或未知	10 人(4%)	15 人(6%)
ECOG	0	108 人(46%)	98 人(42%)
	1	127 人(54%)	135 人(58%)
具 gBRCA1/2 突變		16 人(7%)	18 人(8%)
初始為 TNBC 診斷		165 人(70%)	157 人(67%)
自轉移診斷至納入試驗時間中位數(範圍)		15.8 月(0 至 202.9)	15.2 (0 至 140.1)
主要腫瘤位置	肺	108 人(46%)	97 人(42%)
	肝	98 人(42%)	101 人(43%)
	腋窩淋巴結	57 人(24%)	73 人(31%)
	骨頭	48 人(20%)	55 人(24%)
先前抗癌治療中位數(範圍)		3 (1 至 16)	3 (1 至 12)
先前抗癌治療數>3 種		69 人(29%)	69 人(30%)
先前接受的化療 <sup>S</sup>	Taxanes	235 人(100%)	233 人(100%)
	Anthracyclines	191 人(81%)	193 人(83%)

	sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)
	Cyclophosphamide	192 人(82%)
	Carboplatin	147 人(63%)
	Capecitabine	147 人(63%)
先前使用 PARP 抑制劑	17 人(7%)	18 人(8%)
先前使用 PD-1 或 PD-L1 抑制劑	67 人(29%)	60 人(26%)

<sup>#</sup>抗癌治療數定義為之前針對轉移性或局部晚期疾病或用於治療符合條件的乳癌病人的前導性治療方案。先前的輔助(adjuvant)治療不包含在該計數中。

<sup>§</sup>此處僅統計常見使用的化療項目。

#### (d) 療效指標

自資料分析切點 2020 年 3 月 11 日止，6%病人持續使用 sacituzumab govitecan，而 0%病人繼續接受單一化療。自隨機分派開始的追蹤時間中位數為 17.7 個月(範圍：5.8 至 28.1)。

由盲性獨立中央審查委員會評估的主要療效指標中位數 PFS，sacituzumab govitecan 組為 5.6 個月(95% CI = 4.3 至 6.3)統計上顯著高於化療組 1.7 個月(95% CI = 1.5 至 2.6)，疾病惡化或死亡的 HR 為 0.41 (95% CI = 0.32 至 0.52)，由研究者評估的 PFS 得一致的結果<sup>1</sup>。中位數 OS，在 sacituzumab govitecan 組為 12.1 個月(95% CI = 10.7 至 14.0)，化療組則為 6.7 個月(95% CI = 5.8 至 7.7)，死亡的 HR 為 0.48 (95% CI = 0.38 至 0.59)，相關治療結果如表六。此外，不論是 PFS 或是 OS 結果，在預先設定的所有次族群皆可呈現 sacituzumab govitecan 組優於化療組，PFS 結果彙整如表七。

表六 ASCENT 試驗療效指標結果(基於治療意向族群[intent-to-treat]進行分析)

	無腦轉移病人		所有經隨機分派病人 (包含有無腦轉移)	
	sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)	sacituzumab govitecan 組 (n = 267 人)	化療組 (n = 262 人)
中位數 PFS (95%CI)	5.6 個月 (4.3 至 6.3)	1.7 個月 (1.5 至 2.6)	4.8 個月 (4.1 至 5.8)	1.7 個月 (1.5 至 2.5)
疾病惡化或死亡 HR(95%CI)	0.41 (0.32 至 0.52)		0.43 (0.35 至 0.54)	
中位數 OS (95%CI)	12.1 個月 (10.7 至 14.0)	6.7 個月 (5.8 至 7.7)	11.8 個月 (10.5 至 13.8)	6.9 個月 (5.9 至 7.7)
死亡 HR(95%CI)	0.48 (0.38 至 0.59)		0.51 (0.41 至 0.62)	
客觀反應(ORR) <sup>†</sup>	82 人(35%)	11 人(5%)	83 人(31%)	11 人(4%)
完全反應(CR)	10 人(4%)	2 人(1%)	10 人(4%)	2 人(1%)

<sup>1</sup> 5.5 個月 vs 1.7 個月，疾病惡化或死亡的 HR 為 0.35 (95% CI = 0.28 至 0.44)。



	無腦轉移病人		所有經隨機分派病人 (包含有無腦轉移)	
	sacituzumab govitecan 組 (n = 235 人)	化療組 (n = 233 人)	sacituzumab govitecan 組 (n = 267 人)	化療組 (n = 262 人)
部分反應(PR)	72 人(31%)	9 人(4%)	73 人(27%)	9 人(3%)
疾病穩定(SD)	81 人(34%)	62 人(27%)	96 人(36%)	71 人(27%)
SD ≥ 6 個月	23 人(10%)	9 人(4%)	25 人(9%)	10 人(4%)
臨床效益 <sup>@</sup>	105 人(45%)	20 人(9%)	108 人(40%)	21 人(8%)
無法評估到反應	18 人(8%)	71 人(30%)	23 人(9%)	80 人(31%)
中位數至反應時間, 月(95%CI)	1.5 個月 (0.7 至 10.6)	1.5 個月 (1.3 至 4.2)	1.5 個月 (0.7 至 10.6)	1.5 個月 (1.3 至 4.2)
中位數持續反應時間, 月(95%CI)	6.3 個月 (5.5 至 9.0)	3.6 個月 (2.8 至無法評估)	6.3 個月 (5.5 至 9.0)	3.6 個月 (2.8 至無法評估)
HR (95%CI)	0.39 (0.14 至 1.07)		0.39 (0.14 至 1.07)	

縮寫：ORR, objective response rate 客觀反應率；CR, complete response 完全反應；PR, partial response 部分反應；SD, stable disease 疾病穩定。

†客觀反應率定義為達到 CR 或 PR。

@臨床效益定義為達 CR、PR、SD 至少 6 個月。

表七 ASCENT 試驗 PFS 中位數的次族群分析；月(95% CI)

		sacituzumab govitecan 組	化療組	疾病惡化或死亡 之 HR (95% CI)
整體(無腦轉移病人)		5.6 (4.3 至 6.3)	1.7 (1.5 至 2.6)	0.41 (0.32 至 0.52)
年齡	< 65 歲	4.6 (3.7 至 5.7)	1.7 (1.5 至 2.5)	0.46 (0.35 至 0.59)
	≥ 65 歲	7.1 (5.8 至 8.9)	2.4 (1.4 至 2.9)	0.22 (0.12 至 0.40)
種族	白人	5.7 (4.3 至 6.8)	1.7 (1.5 至 2.6)	0.39 (0.30 至 0.51)
	黑人	5.4 (2.8 至 7.4)	2.2 (1.5 至 2.9)	0.45 (0.24 至 0.86)
	亞洲人	NE (1.3 至 NE)	1.5 (1.2 至 NE)	0.40 (0.08 至 2.08)
先前接受治療數	2 或 3	5.8 (4.2 至 7.1)	1.6 (1.5 至 2.5)	0.39 (0.29 至 0.52)
	>3	5.6 (3.0 至 6.5)	2.5 (1.5 至 2.8)	0.48 (0.32 至 0.72)
先前使用 PD-1 或 PD-L1 抑制劑	是	4.2 (3.2 至 5.6)	1.6 (1.4 至 2.3)	0.37 (0.24 至 0.57)
	否	6.2 (4.9 至 7.1)	2.1 (1.5 至 2.7)	0.42 (0.32 至 0.56)
肝轉移	是	4.2 (2.8 至 5.8)	1.5 (1.4 至 2.4)	0.48 (0.34 至 0.67)
	否	6.8 (4.6 至 8.0)	2.3 (1.6 至 2.7)	0.36 (0.26 至 0.50)
原始診斷為 TNBC	是	5.7 (4.3 至 6.9)	1.6 (1.5 至 2.6)	0.38 (0.29 至 0.51)
	否	4.6 (3.7 至 6.9)	2.3 (1.5 至 2.8)	0.48 (0.32 至 0.72)

縮寫：NE, not be evaluated 無法估計。

(e) 病人自行報告結果[36-38]

基於 ASCENT 試驗族群的病人報告結果以 EORTC QLQ-C30<sup>m</sup>來分析病人生

<sup>m</sup> EORTC QLQ-C30 包含 30 個項目，分為 15 項領域，包含 2 項的全球健康狀況(GHS)/QoL、5

活品質。

分析人群包括 sacituzumab govitecan 組(236 人)和化療組(183 人)。對於主要關注的 HRQoL 方面，包含整體健康狀況(global health status, GHS)/QoL、身體功能(physical functioning)、疲勞和疼痛，sacituzumab govitecan 組相對於基期的變化，不論是統計上或是臨床上意義皆顯著優於化療組。但與化療組相比，sacituzumab govitecan 組在噁心/嘔吐和腹瀉方面，相較於基期的變化則呈現較差(不具統計上顯著差異)，而在其他 QLQ-C30 方面(如食慾減少)，2 組的改善程度則沒有差異。其中在身體功能(22.1 vs. 12.1 週,  $P < 0.001$ )、角色功能(11.4 vs. 7.1 週,  $P < 0.001$ )、疲勞(7.7 vs. 6.0 週,  $P < 0.05$ )，和疼痛(21.6 vs. 9.9 週,  $P < 0.001$ )方面，sacituzumab govitecan 組首次出現具有臨床意義惡化的時間中位數比化療組長。

#### (f) 安全性指標

安全性分析族群<sup>n</sup>共 482 人(258 人 sacituzumab govitecan 組; 224 人化療組)，其中，sacituzumab govitecan 組治療時間的中位數為 4.4 個月(範圍: 0 至 23 個月)。整體而言，sacituzumab govitecan 組中有 99.6% 的病人，和化療組中有 99.1% 的病人接受了預先輸注(preinfusion)<sup>o</sup>或伴隨藥物治療。

任何級別最常見的治療相關不良事件(treatment-related adverse events, TRAE)是嗜中性白血球減少(sacituzumab govitecan 組為 63% vs. 化療組為 43%)、腹瀉(59% vs. 12%)、噁心(57% vs. 26%)、脫髮(46% vs. 16%)、疲勞(45% vs. 30%)及貧血(34% vs. 24%)。最常見的 Grade 3 級以上 TRAE 是嗜中性白血球減少症(51% vs. 33%)、白血球減少症(10% vs. 5%)、腹瀉(10% vs. <1%[1 例])、貧血(8% vs. 5%)，及發熱性嗜中性白血球低下症(febrile neutropenia, 6% vs. 2%)。2 組均未發現 Grade 4 級的不良事件。

嗜中性白血球減少可透過減少劑量、延遲劑量或 2 者兼有，以及在第 1 個療程的第 1 天後使用生長因子(growth factor)進行支持性療法治療。Sacituzumab govitecan 組及化療組分別有 49%和 23%的病人同時接受生長因子的支持性療法治療。

Sacituzumab govitecan 組及化療組，嚴重 TRAE 的發生率分別為 15% (39 人)及 8% (19 人)。2 組因 AE 而減少劑量的病人比例相似(sacituzumab govitecan 組 22% vs. 化療組 26%)。導致治療終止的 AE 並不常見，2 組各有 5% (12 人)發生，

---

項多項目功能、3 項多項目症狀和 6 項單項目症狀。

<sup>n</sup> 至少接受 1 劑試驗藥品治療者皆會被納入安全性分析族群。

<sup>o</sup> 預先注射的預防性(prophylactic)或伴隨用藥，如止吐劑(antiemetics/antinauseants)、解熱鎮痛、止瀉劑，及抗發炎/抗風濕性藥物等。

且各有 3 人因 AE 死亡(sacituzumab govitecan 組為 1 名呼吸衰竭和 1 人阻塞性肺炎；化療組為由於嗜中性白血球減少致敗血症、敗血症及與疾病惡化相關的一般身體健康狀況惡化各 1 人)。Sacituzumab govitecan 組中沒有認為與治療相關的死亡，而化療組中有 1 人死亡被認為與治療相關。

#### (g) 研究限制

當前試驗的潛在限制，包含分配到化療組的病人有 32 人在試驗治療開始前撤回試驗同意書或決定不開始試驗治療。此外，由於與每種化療藥物相關安全風險的異質性，sacituzumab govitecan 與多種 SoC 化療進行比較也具挑戰，並且該試驗沒有足夠效力檢定各個化療藥物之間的差異。另外，組織切片是選擇性檢驗的，非計劃書規定在納入試驗前須進行的。

#### B. 系統性文獻回顧暨統合分析：Kathpalia (2023 年) [18]

該統合分析主要納入復發或難治型 mTNBC 病人使用 sacituzumab govitecan 之療效和安全性。於 Pubmed、WHO Clinical Trial Registry、Clinical Trial.gov 和 Cochrane Central Register of Controlled Trials 搜索至 2022 年 12 月 25 日止的文獻資料，最終共納入 5 筆文獻(包含 3 筆第 III 期試驗 O'Shaughnessy (2022 年)[41]、Rugo (2022 年) [44]和 Carey (2022 年)[26]; 2 筆第 I/II 期試驗 Bardia (2017 年) [46] 和 Bardia (2019 年) [47])。

上述 5 筆文獻病人皆為曾接受其他治療的 mTNBC 病人，透過隨機式(random-effects)統合分析合併(pooled)結果顯示，sacituzumab govitecan 用於這群病人的完全反應率(complete response, CR)為 4.9% (95% CI = 3.2 至 7.1)；部分反應率(partial response, PR)為 35.6 (95% CI = 31.5 至 39.9)；疾病穩定率(stable disease, SD)為 8.0% (95% CI = 6.7 至 9.4)；ORR 為 6.8% (95% CI = 5.9 至 7.8)；疾病惡化率(progressive disease, PD)為 5.1% (95% CI = 4.1 至 6.3)；臨床獲益率(clinical benefit rate, CBR)為 13.4% (95% CI = 11.8 至 15.1)。

安全性方面，整體而言，發生率前五高的不良事件，分別為嗜中性白血球減少(48%)、發熱性嗜中性白血球低下症(25.7%)、腹瀉(10.6%)、白血球低下(8.6%)及貧血(8.2%)。

#### C. 多重 Bayesian 網絡統合分析：Schettini (2022 年) [19]

該 Bayesian 網絡統合分析主要想找出 mTNBC 病人於不同線別下的最佳治療選擇。文獻首先於 Pubmed 和 CENTRAL 電子資料庫搜索自 2000 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日發表關於比較各種化療和標靶治療用於 HER2 陰性乳癌的第 II/III 期隨機分派對照試驗，接著在分析前手動納入 2020 年 7 月至 2022 年 6 月

符合此主題之相關文獻，此研究無另外針對語言進行設限，並且相同研究中以最近期的文獻為主。

於後線治療(advanced lines, 包含 2 線以後的治療)之網絡統合分析(僅摘錄與具相近治療地位藥品研究結果), 17 種治療組合納入 PFS/至疾病惡化時間(time-to- progression)的結果顯示, 當與 capecitabine 相比, sacituzumab govitecan (HR = 0.51; 95% CI = 0.36 至 0.72; SUCRA<sup>P</sup> = 0.965)、合併 ixabepilone, capecitabine (HR = 0.75; 95% CI = 0.64 至 0.88; SUCRA = 0.748)統計上可顯著達到較佳的 PFS。共有 15 種治療組合納入 OS 的分析結果指出, 其中只有 sacituzumab govitecan (HR = 0.52; 95% CI = 0.38 至 0.72; SUCRA = 0.960)統計上顯著優於 capecitabine。共有 33 種治療組合納入 ORR 網絡統合分析則顯示, 只有 sacituzumab govitecan (OR = 3.34; 95% CI = 1.16 至 9.45; SUCRA = 0.750)和合併 ixabepilone, capecitabine (OR = 3.19; 95% CI = 2.24 至 4.61; SUCRA = 0.752)統計上顯著優於 capecitabine。

安全性方面, 作者提及由於各個試驗呈現不良事件方式之異質性, 於研究中未另外進行此項目之網絡統合分析。

## (五) 建議者提供之資料

香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司建議將 TRODELVY for Injection (Sacituzumab Govitecan)納入健保給付, 其建議給付的適應症範圍為「治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人」, 同主管機關許可適應症, 建議者未建議其他給付條件。

本案建議者自評為突破創新新藥, 於療效送審資料中提及與本案相關之 1 筆第 III 期臨床試驗(ASCENT)文獻(含附錄及研討會簡報)[21]、1 筆第 I/II 期單臂試驗(NCT01631552)[47]、1 份 Bayesian 網絡統合分析簡報(廠商自製簡報)、1 份 ASCENT 試驗次族群分析之 PFS 和 OS 森林圖(Data on file), 及 1 份廠商執行之系統性文獻回顧(廠商內部資料)。

其中, 廠商所提交的系統性文獻回顧搜索自 2000 年 1 月至 2021 年 1 月之電子資料庫內容, 相關 PICOS 設定符合本案研究主題, 且品質評估使用 Cochrane Risk of Bias Assessment Tool 1.0。該系統性文獻回顧雖受限於各文獻納入族群之異質性、部分研究缺乏與參考品比較結果, 及開放式試驗的風險偏差等限制, 然蒐得之本品相關文獻與本報告之文獻搜索結果趨勢相似, 考量廠商提交之系統性

<sup>P</sup> SUCRA 為 surface under the cumulative ranking curve 累積排行曲線下的面積的縮寫。

文獻回顧屬於廠商內部資料，與此不多加闡述。

## 四、療效評估結論

### (一) 療效參考品

本案申請藥品 TRODELVY for Injection (sacituzumab govitecan) 目前於我國主管機關取得的許可適應症為「適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人」，本次建議給付範圍同主管機關許可適應症，建議者未訂定其他給付條件。

依據臨床治療指引，治療晚期或轉移性三陰性乳癌病人首先需先判斷病人 PD-L1 表現及 gBRCA 突變情形，第一線首選使用符合對應其分子狀態的標靶藥物，若為 PD-L1 陰性或 gBRCA 野生型，則會使用 taxane 類和/或 anthracycline 類藥品，而本案藥品 sacituzumab govitecan 為經過上述前線治療後的後線首選藥品。在無本案藥品的情境下，目前臨床上於後線治療多選用傳統化療。本報告綜合臨床治療指引建議、我國主管機關核准許可證及我國健保收載情況，考量本案藥品無設限特定標靶或突變位點且屬於局部晚期或轉移性三陰性乳癌之後線治療，且健保目前並無收載與 sacituzumab govitecan 相同治療機轉或其他非化學治療之藥品，因此，本報告認為目前與本案藥品具有相近治療地位之藥品為化學治療，包含 gemcitabine、vinorelbine、capecitabine、eribulin 及 ixabepilone, capecitabine。其中 gemcitabine、vinorelbine、capecitabine 及 eribulin 與本案藥品 sacituzumab govitecan 具直接比較試驗，因此為可能的療效參考品。

### (二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

加拿大 CADTH 於 2022 年 1 月公告，建議有條件收載 sacituzumab govitecan (Trodelvy) 用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療轉移性疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。而澳洲 PBAC 經兩次 PBAC meeting 討論後，於廠商降價後，2022 年 3 月建議收載本品用於治療先前已接受 2 次以上治療無效(且至少一次為晚期或轉移性)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌病人，其中，病人需符合給付條件，並另有特殊價格協議。另外，英國 NICE 則是於 2022 年 8 月公告建議收載本品用於治療先前已接受 2 次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，並提及廠商需簽屬降價的商業協議方案。

三個主要醫療科技評估組織均同意參考品為本案主要試驗(ASCENT)中的對照組，即單一使用臨床醫師選擇的治療(TPC；包含 capecitabine、gemcitabine、eribulin 及 vinorelbine)，並考量當前 mTNBC 病人治療有未滿足的需求。臨床證據方面，三個 HTA 組織皆主要參考 ASCENT 相關試驗結果，並由其重要療效指標 PFS 及次要療效指標 OS 及 ORR 結果，觀察到 sacituzumab govitecan 與 TPC 相比的優勢。然於安全性方面，CADTH 提到於加拿大情境下非每個病人都能取得 G-CSF 來控制藥物毒性，而 PBAC 則提到 sacituzumab govitecan 與 Grade 3 級以上治療相關 AE 發生率相關性較高，認為其安全性方面劣於 TPC。此外，三個 HTA 組織皆有了解到 ASCENT 試驗對於結果指標或生活品質指標解讀的潛在不確定性，如開放式試驗設計所造成的風險偏誤等，但也表示可接受此試驗結果作為臨床證據的參考依據。

### (三) 相對療效與安全性

本案藥品具 1 項直接比較的隨機分派，第 III 期開放式臨床試驗 ASCENT，試驗中 sacituzumab govitecan 之比較品為 TPC (capecitabine、gemcitabine、eribulin 或 vinorelbine)，此比較品之臨床治療地位與本品相似，相關試驗結果具參考性。試驗中以盲性中央獨立審查委員會判斷之 PFS 為主要療效指標，並以 OS、研究者評估之 PFS 及客觀反應率為次要療效指標，該試驗亦有評估病人 EORTC QLQ-C30 的結果，以了解病人對於癌症相關生活品質的改善程度。

相對療效方面，sacituzumab govitecan 組與化療組相比，統計上可顯著延長病人 PFS 和 OS，分別由 1.7 個月延長至 5.6 個月及 6.7 個月延長至 12.1 個月，死亡風險降低了 52% (HR = 0.48；95% CI = 0.38 至 0.59)。

相對安全性方面，sacituzumab govitecan 組中沒有認為與治療相關的死亡，而化療組中有 1 例死亡被認為與治療相關。然整體而言，sacituzumab govitecan 組嚴重 TRAE 或 TRAE 的發生率高於化療組，其中，最常見的 Grade 3 級以上 TRAE 是嗜中性白血球減少症(51% vs. 33%)、白血球減少症(10% vs. 5%)、腹瀉(10% vs. < 1%)。而嗜中性白血球減少症可藉由減少劑量、延遲劑量或使用生長因子支持治療來緩解。

病人報告結果顯示，與化療組相比，sacituzumab govitecan 組在噁心/嘔吐和腹瀉的基期變化方面較差；而在身體功能、角色功能、疲勞和疼痛方面，sacituzumab govitecan 組首次出現有臨床意義惡化的時間中位數比化療組長。

另外，本品具一項與其他藥品組合比較之多重 Bayesian 網絡統合分析，結果顯示於本品作為 2 線以後治療時的 PFS (HR = 0.51)、OS (HR = 0.52)及 ORR (OR = 3.34)皆優於 capecitabine，且藉由 SUCRA 的結果顯示，sacituzumab

govitecan 與其他藥品組合比較也有優於的趨勢。

#### (四) 醫療倫理

本案藥品無系統性收集之醫療倫理相關資訊可供參考；為彌補現有醫療倫理議題之不足，於此簡要彙整醫療科技評估組織加拿大 CADTH、澳洲 PBAC、英國 NICE，及蘇格蘭 SMC 醫療科技評估報告中病友/消費者意見之要點：

- mTNBC 的負面影響及症狀給病人的工作能力、照護責任、體力活動以及與親人共度時光的能力，帶來了巨大的經濟負擔和限制。改善無惡化存活期和整體存活期將使病人有更多時間繼續工作、照顧家庭、社交、實現里程碑、計劃和留下回憶，對有小孩的人及其家庭的影響很大。
- mTNBC 病人的預後不良以及後線的有效治療選擇有限，具有未滿足需求，且他們的前線治療在控制疾病惡化、症狀及生活品質方面效果有限，並具噁心、嘔吐、疲勞及手足症候群等副作用。病人認為 sacituzumab govitecan 可有效控制疾病、延長存活期、維持 HRQoL 和減少 mTNBC 症狀，並指出副作用是可以控制的。儘管 sacituzumab govitecan 的副作用比化療更常見，但病人願意忍受這些副作用以獲得存活益處。
- 許多病人都知道 sacituzumab govitecan 的益處，它被認為是一種新型高效藥物。獲得此治療可以讓病人確信自己正在接受最佳治療方案，帶來心理上的好處。一些病人可能希望通過 sacituzumab govitecan 提高存活率以銜接未來新療法。
- 與某些口服化療藥物相比，使用 sacituzumab govitecan 治療需要更多次就醫，但考慮到治療的潛在益處，病人認為這是可接受的。

## 五、成本效益評估

### (一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

#### 1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提出一份國內實施藥物經濟學研究報告摘要，探討 Trodelvy<sup>®</sup>（成分 Sacituzumab Govitecan）（以下簡稱本品）用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次須為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人之成本效益，模型相關資訊如後所示。

項目	內容
評估觀點	健保署觀點
目標族群	先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次須為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人
介入策略	本品 Trodelvy <sup>®</sup> （成分 Sacituzumab Govitecan）
比較策略	由醫師選擇之單一化療方案：包括 eribulin, vinorelbine, gemcitabine, capecitabine
模型架構	以分割存活模型（partitioned survival model）為基礎，納入疾病無惡化期、疾病惡化期以及死亡等三種狀態
評估期間	10 年
折現	針對成本與效果分別進行 3% 折現
敏感度分析	決定性敏感度分析及機率性敏感度分析

療效參數部分，係以 ASCENT 臨床試驗作為資料來源，納入介入組與比較組之臨床療效及安全性等資料；成本參數部分，以健保署公告藥價、支付標準、本品建議支付價以及臨床醫師意見<sup>9</sup>計算直接醫療費用，包含門住診療費、檢驗診療、病床、藥品、治療費用、化學藥品施打/調劑費用及藥物不良反應處理費用；效用參數部分，資料引用 ASCENT 臨床試驗收集到的 EORTC QLQ-C30 問卷結果對應到 EQ-5D-3L 量表所得之效用值。

建議者另外針對本模型進行相關假設，包括：（1）設定相對劑量強度為 70%、（2）本品使用不考慮藥品損耗、（3）臨床上化學治療藥品調劑多為病人開瓶共用，故不額外考慮藥品損耗。

<sup>9</sup> 包含疾病無惡化期與疾病惡化期的門診頻次與住院頻次、三陰性乳癌病人進入安寧照護後的存活時間、使用本品或化療失敗後的後續治療藥品選擇比例



基礎分析結果顯示，介入組相較於比較組所計算之遞增成本效益比值（incremental cost effectiveness ratio, ICER）約為 154.2 萬元/QALY gained；建議者以 2023 年第二季國內人均生產毛額（gross domestic product）的 3 倍（約為新台幣 301 萬元）作為願付閾值（willingness to pay, WTP）的標準，因基礎值分析結果低於 WTP，故建議者認為本品為具成本效益之治療選項；在決定性敏感度分析部分，結果呈現本品藥品價格、本品劑量強度、治療時間分布選擇、模型時間長度以及本品於無惡化存活期間的效用值較具敏感性。

## 2. 查驗中心評論

有關建議者所提出的本土藥物經濟學研究，本報告認為其研究主題與研究設計大致合宜，但由於建議者僅提供研究摘要且亦未提供模型供檢核之前提下，本報告所能驗證之內容極其有限，並認為該研究仍存有許多疑義與限制。綜上所述，本報告認為建議者所提出之本土藥物經濟學研究的資訊有限，相關評論彙整如後：

- (1) 在比較策略的設定上，建議者雖有簡述相關設定是依據臨床試驗、臨床治療指引以及臨床醫師的諮詢結果所設定，然未敘明相關化療的使用劑量、頻率以及各化療的使用比例，在檢附資料受限之前提下，本報告無法進行驗證。
- (2) 建議者以 ASCENT 臨床試驗結果外推病人的無惡化存活期及整體存活期，然相關外推過程以及選擇依據並未陳述，故本報告對此具有顧慮。
- (3) 模型中關於療效參數設定部分，建議者未進行是否符合我國國情之說明，考量臨床試驗中人亞洲族群甚少故可參考性較低，因此本報告認為相關參數或具不確定性。
- (4) 模型中效用值參數設定部分，建議者未對相關數據是否能妥善反映我國國情進行說明，且因未呈現相關參數，本報告無從比對驗證，故對相關參數設定具有疑慮。
- (5) 因建議者僅檢附摘要，在部分假設之緣由未說明或過於簡略、引用之參數值未透明以及未提供模型供驗證下，本報告較難對於整體研究過程的合理性與正確性進行驗證，故認為相關評估結果之參考價值有限。

## (二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CADTH/pCODR、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/pCODR (加拿大)	至 2022 年 2 月公告。
PBAC (澳洲)	於 2022 年 7 月公告。 (經 2021 年 11 月及 2022 年 3 月 PBAC 會議討論)
NICE (英國)	於 2022 年 8 月公告
其他醫療科技評估 組織	SMC(蘇格蘭)醫療科技評估報告:於 2022 年 3 月公告。
電子資料庫	CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	建議者並未提供其他成本效益研究資料。

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/pCODR (加拿大) [13]

加拿大藥品及醫療科技評估機構 (CADTH) 於 2022 年 2 月公告一份關於 Trodelvy® (Sacituzumab Govitecan) (以下簡稱本品) 的醫療科技評估報告，報告中述及加拿大腫瘤藥物共同評估組織 (pCODR) 專家審查委員會 (pERC)，認為本品較化療可改善先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人無惡化存活期和總體存活期，維持生活品質，並且具有可控制的副作用，故在廠商同意降低本品建議價至具成本效益且可負擔的範圍後，建議收載給付本品用於上述病人之治療，相關經濟評估內容重點摘要如後。

廠商提供一份成本效用分析 (cost-utility analysis)，以分割存活模型 (partitioned survival model) 為基礎，包括疾病無惡化期、疾病惡化期以及死亡 3 種健康狀態，設定目標族群為先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，介入策略為本品，比較策略為由醫師選擇之單一化療方案：包括：eribulin、vinorelbine、gemcitabine、capecitabine。模型以加拿大公共基金醫療保健付費者為分析觀點，設定分析期間為 5 年，並分別針對成本以及效益進行折現，年折現率為 1.5%。

模型中療效參數數據來源為 ASCENT 臨床試驗，以試驗中的存活曲線為基礎進行外推，並根據診斷圖 (diagnostic plots)、最適度擬合統計 (goodness of-fit statistics)、目視法 (visual inspection)、以及有關長期疾病惡化的風險與存活之臨床預期等方法確認最佳之外推結果；效用值參數部分則同樣透過 ASCENT 臨

床試驗中所蒐集之歐洲癌症治療與研究組織生活品質核心問卷（European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, EORTC QLQ-C30）數據，將患者的評分轉換到 EQ-5D-3L，並根據患者的年齡、性別和 EORTC QLQ-C30 評分進行調整，此外另有引用已發表文獻中因不良事件所導致之負效用值；成本參數部分除藥費成本外，另納入醫療資源使用成本、伴隨用藥成本、副作用管理費用及監測成本，並假設本品的劑量強度為 94%。

委員會認為廠商所提供的成本效用評估之主要研究限制包含：

- 儘管臨床數據被認為是成熟的，但相關外推存在不確定性。臨床專家指出，廠商選擇的 OS 和 PFS 外推曲線過於樂觀，導致總生命年和 QALY 的高估。特別值得關注的是 ASCENT 研究中 OS 和 PFS 存活曲線存在長尾的情況。
- 臨床專家回饋指出介入組和比較組的停止治療時間假設數據存在不確定性，並且可能比廠商估計的與惡化更密切相關。
- 廠商納入了與特定治療相關的健康狀態效用值，除此之外還納入了與副作用相關的負效用，這與加拿大的經濟評估指引不相符。
- 比較組中各化療的相對使用與加拿大臨床情境現況不一致。
- 相對劑量強度的設定被認為是具不確定性的，目前尚不清楚加拿大是否會像臨床試驗一樣提供因副作用導致的停藥或治療劑量變化的治療方法。

加拿大 CADTH 對於廠商提交的模型進行相關調整，包括介入組與比較組的外推選擇、對於儘管接受治療但仍處於疾病無惡化期者使用單一效用值、以及針對介入組的劑量強度進行調整以反映全劑量，並重新進行分析。分析結果顯示相對於比較組，本品的遞增成本效益比值（incremental cost-effectiveness ratio）為 375,333 加幣/QALY gained。在以 50,000 加幣/QALY gained 作為願付價格閾值時，本品需要至少降價 87% 才能被認為具有成本效益。

## 2. PBAC（澳洲）[14,15]

澳洲藥品福利諮詢委員會（PBAC）於 2021 年 11 月進行關於 Trodelvy®（Sacituzumab Govitecan）（以下簡稱本品）是否納入給付的討論，並於 2022 年的 3 月公開醫療科技評估報告，報告中指出 PBAC 不建議收載給付本品用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。PBAC 同意本品相較於比較組（即現行標準治療）具有更佳的療效，可改善整體存活期，且理解該群病人在臨床上具有高度需求，然 PBAC 認為雖模型架構用於決策足夠可靠，但在廠商所提出之建議支付價下，即使調整了模型中部分參數使相關設定更加合理，所計算出本品的遞增成本效益比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）仍實屬過

高，PBAC 認為須降低本品建議支付價格至可接受的成本效益範圍後，且在特定情形下進行財務風險分擔，才可能予以給付。PBAC 另於 2022 年的 3 月進行本品是否納入給付的後續討論並於 7 月公告相關報告，報告中指出廠商本次所提出的經濟模型已根據前次審查意見進行修正，達可接受的成本效益範圍，且同意協商制定具有支出上限的風險分攤協議，故建議納入給付，相關經濟評估內容重點摘要如後。

廠商本次所提供之成本效用分析 (cost-utility analysis)，相關模型架構與基本設定與前次送審相同，以分割存活模型 (partitioned survival model) 為基礎，包括疾病無惡化期、疾病惡化期以及死亡 3 種健康狀態，設定目標族群為先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，介入策略為本品，比較策略為由醫師選擇之單一化療方案：包括：eribulin、vinorelbine、gemcitabine、capecitabine。而模型中按 PBAC 前次評估劑型調整的部分包括：

- 前次評估廠商所採用之外推分布將高估本品與比較組的整體存活期，尤其在本品的推估更為明顯，本次依據建議改以 gamma 分布作為代表
- 評估期間自 10 年調整成 5 年，以反映本次評估目標族群之存活期。
- 改以澳洲的偏好權重 (Australian-based preference weights) 進行效用值計算，設定疾病無惡化期本品的效用值為 0.746、比較組為 0.662；在疾病惡化期兩組效用值設定相同，皆為 0.605。
- 前次設定劑量強度 94.2% 被 PBAC 認為過於高估，本次按建議下修至 70%。

在經上述模型調整後，廠商調降本品建議支付價格 30%，重新進行成本效益評估之 ICER 值落在前次審查意見所要求之 75,000 澳幣/QALY gained 至 85,000 澳幣/QALY gained 之間，且同意協商制定具有支出上限的風險分攤協議，故 PBAC 建議收載本品用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。

### 3. NICE (英國) [16]

英國國家健康暨照護卓越研究院 (NICE) 於 2022 年 8 月公告一份關於 Trodelvy® (Sacituzumab Govitecan) (以下簡稱本品) 的醫療科技評估報告 (TA819)，報告中指出考量相較於化學治療，本品可以延長先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除、局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人疾病無惡化期以及整體存活期，又本品符合 NICE 臨終時的延長生命治療標準，成本效益估計值在 NICE 認為可接受的範圍內，故在廠商同意提供商業協議之前提下，建議收載給付本品。相關經濟評估內容，重點摘要如後。

廠商以分割存活模型 (partitioned survival model) 為基礎，設定疾病無惡化

期、疾病惡化期以及死亡等 3 種健康狀態，以 NHS 付費者立場為評估觀點，設定目標族群為先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，介入策略為本品，比較策略為由醫師選擇之單一化療方案：包括：eribulin、vinorelbine、gemcitabine、capecitabine，相關療效參數以及效用值參數主要取自於 ASCENT 臨床試驗。

NICE 認為相關模型架構與設定適合用以進行決策，而其餘模型細節之評論與調整，如下所示。

- NICE 認為由於臨床試驗之數據已成熟，因此整體存活期推估的不確定性實屬真的不確定性，而非臨床試驗不成熟所導致，NICE 一致認為真正的存活狀況，可以是以 log-logistic 分布進行的外推或是以較悲觀地廣義 gamma 分布（generalized gamma distribution）進行外推的任何位置，故廠商的存活推估雖有可能較高，但是是可以接受的。
- 廠商使用每週藥物平均成本做為計算基礎，ERG 認為此計算方式並不合適，原因為在模型週期內死亡的任何人都會在治療週期開始時接受治療，應該計算相關成本，最終 NICE 認同 ERG 的設定；基於 ASCENT 試驗中劑量減少、輸注不完全和延遲，故廠商假設 94.2% 相對劑量強度，委員會認為是合理的；廠商於介入跟比較組採不同的體重分布，主要是因為如此假設反映了臨床試驗受試者體重分布，然 ERG 認為兩組應相同，NICE 雖傾向於兩組間應使用相同的體重分布，但因對於分析結果影響甚小，故不特意討論該問題；廠商假設半數使用本品的人會出現藥物浪費，但其餘的人可以開瓶共用。ERG 認為這並沒有從 NHS 的角度出發，因為藥物節省是在醫院層面發生的，並沒有導致處方數量的減少，NICE 最終認為考量臨床上病人開瓶共用的可行性，認為以廠商設定的計算原則較為合適。
- 在 eribulin 作為後續治療的部分，介入組後續使用 eribulin 的比例部分屬商業機密，然廠商與 ERG 均同意相關設定。而在比較組部分，基於試驗中比較組未接受 eribulin 的病人，後續可能會使用 eribulin，故廠商假設為 47%；ERG 認為在模型中相關設定可能會讓較大一部份的病人使用兩次 eribulin，因進入臨床試驗之前曾使用 eribulin 的比例很高，如此將高估比較組中的 eribulin 成本，而低估本品的 ICER 值。NICE 同意該問題的複雜性，最終認為在比較組中對於未接受過 eribulin 的病人，後續使用 eribulin 的比例為 47% 是適當的，因為這是臨床上實際會發生的狀況。
- 效用參數部分，在疾病無惡化期階段，廠商設定接受本品治療的效用值較比較組高出 0.084，考量生物學上的合理性以及生活品質獲益的程度，NICE 同意相關設定。然而在疾病惡化期階段，NICE 認為病人一旦發生疾病惡化並且停止治療，他們的生活品質就會惡化，且沒有證據證明接受本品治療的病人直到死亡時的生活品質都比惡化後接受其他治療的患者更好，故廠商設定在疾病惡化後接受本品治療的效用值仍較高是不合理的。

廠商在使用本品機密折扣價及比較品和後續治療的未折扣價，並進行 NICE 建議調整後的基礎分析結果，所得到的遞增成本效益比值（incremental cost effectiveness ratio, ICER）為 47,170 英鎊/QALY gained，該 ICER 值位於 NICE 認為使用 NHS 資源進行臨終治療的成本效益範圍內。雖然模型具有些許不確定性（如：eribulin 使用範圍、長期生存曲線的外推和惡化後效用值），然 NICE 認為該 ICER 值是可接受的，且病人未滿足的需求很高，另相較於標準治療相比，反應率有顯著改善，因此認為本品是具有成本效益的治療選項。

#### 4. 其他醫療科技評估組織

##### (1) SMC（蘇格蘭）[17]

蘇格蘭藥物委員會（SMC）於 2022 年 2 月公告一份關於 Trodelvy®（Sacituzumab Govitecan）（以下簡稱本品）醫療科技評議指引，報告中述及考量相較於化療，本品顯著改善先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除、局部晚期或轉移性（無腦轉移）的三陰性乳癌成年病人的疾病無惡化存活期以及整體存活期，又本品可被視為一種孤兒藥，容許經濟評估上較大的不確定性，在廠商同意提供病人可近性方案給予本品額外價格折扣的前提下，建議收載給付本品。相關經濟評估內容，重點摘要如後。

廠商以分割存活模型（partitioned survival model）為基礎，設定疾病無惡化期、疾病惡化期以及死亡等 3 種健康狀態，以 NHS 付費者立場為評估觀點，設定目標族群為先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，介入策略為本品，比較策略為由醫師選擇之單一化療方案：包括：eribulin、vinorelbine、gemcitabine、capecitabine，評估期間為 10 年，模型週期為 1 週。

療效數據取自 ASCENT 試驗，進行擬合及參數存活外推。藥品價格為商業機密並無提供，但報告提供平均療程藥費為 6,344 英鎊。除了藥物成本之外，疾病管理、不良事件管理、合併用藥和臨終關懷的單位成本也都包含在內，效用參數來源為 ASCENT 試驗族群 EORTC QLQ-C30 分數換算為 EQ-5D-3L 分數。基礎分析成本效用結果 123,353 英鎊/QALY gained（相關結果未考量本品或是 eribulin 的病人可近性方案所提供之折扣）。

SMC 認為的主要研究限制包含：

- 整體存活期的長期外推具不確定性。雖然 log-logistic 分佈具有最佳的統計擬合，但廣義 gamma 分佈（generalized gamma distribution）同樣合理。log-logistic 分佈的 5 年和 10 年生存預測是所有測試的參數模型中最高的，根據該人群的真实世界證據，此結果在臨床上也是合理的。廣義 gamma 分佈確實使遞

增成本效益比值 (incremental cost effectiveness ratio, ICER) 增加，但也確保了所有病人都在模型的 10 年時間範圍內死亡。廠商提交關於外推模型之情境分析結果供參考，也進一步增加了基礎分析的有效性。

- 分析中的效用值存在一些不確定性。廠商認為在疾病無惡化期本品較化療的有更高效用值原因為本品的緩解率更持久，而更好地控制症狀(例如：疼痛)。而疾病惡化期階段介入組具較高效用值原因為疾病進展時病人的腫瘤負荷較低以及疾病惡化後有較大比例的病人可以使用 eribulin 進行後續治療。與在各疾病狀態使用特定效用值相比，因治療組別選用不同的效用值 (treatment specific utility) 會導致更高的 QALY 增加以及更低的 ICER 值。
- 長期治療停止時間預測存在一些不確定性。基礎分析中使用了參數模型，在情境分析中測試了使用 KM 數據加參數擬合的替代模型，該模型使基礎分析 ICER 值提高了 2%。治療停止時間 (time to treatment discontinuation) 也是單因子敏感性分析中成本效益的關鍵驅動因素。

考量本品在臨床上帶來的效益，又本品可被視為一種孤兒藥，故 SMC 可接受經濟評估結果較大的不確定性，在廠商同意提供病人可近性方案給予本品價格額外之折扣之前提下，故建議收載給付本品。

## 5. 電子資料庫相關文獻

### (1) 搜尋方法

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：triple negative breast cancer 排除條件：未設限
<b>Intervention</b>	sacituzumab govitecan
<b>Comparator</b>	未設限
<b>Outcome</b>	未設限
<b>Study design</b>	成本效果分析(cost-effectiveness analysis) 成本效用分析(cost-utility analysis) 成本效益分析(cost-benefit analysis)

最低成本分析(cost-minimization analysis)
------------------------------------

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2023 年 7 月 7 日止，以 “triple negative breast cancer”、“sacituzumab govitecan”、“cost” 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

## (2) 搜尋結果

Chen 等人於 2021 年發表一篇以分割存活模型進行的成本效用分析[48]。該研究評估 sacituzumab govitecan 用於具有已被證實轉移的三陰性乳癌病人，以中國及美國醫療體系觀點、5%及 3%成本及效用折現，以 4 週為一週期，進行 5 年估計，比較 sacituzumab govitecan 相較於化療之成本效用。療效參數以 ASCENT 臨床試驗作為來源轉換。中國以 72,447 元人民幣/QALY gained 至 217,341 元人民幣/QALY gained，美國以 100,000 美元/QALY gained 至 150,000 美元/QALY gained 作為願付價格閾值，用以評估 sacituzumab govitecan 是否具有成本效益。sacituzumab govitecan 組整體存活期和無惡化存活期外推分別選用 Weibull 和 log-logistic 模型，化療組則選用 log-logistic 模型外推。成本計算以付費者角度，僅考慮直接醫療成本，包括藥物、給藥、回診、嚴重不良事件管理、最佳支持護理和臨終關懷的費用。以女性的平均體重或體表面積來計算藥物劑量。由於中國並未銷售 sacituzumab govitecan，因此以香港價格作為估計；美國藥物費用則使用文獻資料。根據 ASCENT 試驗，54%的患者使用 eribulin、20%使用 vinorelbine，13%使用 capecitabine、12%使用 gemcitabine 進行單藥化療。本研究沿用此比例做為費用計算依據。由於 ASCENT 試驗中沒有報告不同健康狀態的效用值，因此使用文獻資料（疾病無惡化、疾病惡化以及死亡分別為 0.85、0.578 和 0），並假設患有嚴重副作用的患者的負效用為 0.28，並且假設所有這些副作用均發生在第一個週期，以上述參數推估成本效用。基礎分析結果顯示從中國角度來看，分段存活模型預測 sacituzumab govitecan 以 2,257,842 人民幣的遞增成本，獲得 0.35 QALY 的遞增效果，ICER 值為 6,375,856 人民幣(924,037 美元/QALY gained)。從美國的角度來看，sacituzumab govitecan 以 175,393 美元的遞增成本，獲得 0.35 QALY 的遞增效果，ICER 值為 494,479 美元/QALY gained（若以馬可夫模型為基礎進行分析也得到了類似的結果）。在現行願付價格閾值之下，sacituzumab govitecan 相比於化療具有成本效用的機率為 0，單因子敏感度分析顯示，sacituzumab govitecan 價格對 ICER 值的影響最大，如果 sacituzumab govitecan 的價格在中國降至 10.44 人民幣/毫克，在美國降至 3.65 美元/毫克，則具有成本效用的機率約為 50%。

Lang 等人於 2023 年發表一篇以分割存活模型進行的成本效用分析[49]。該研究評估 sacituzumab govitecan 用於晚期或轉移的三陰性乳癌病人，以美國付費者觀點、3%成本及效用折現進行 10 年估計，比較 sacituzumab govitecan 相較於



現行化療之成本效益。療效參數以 ASCENT 臨床試驗作為資料來源，成本參數計算直接醫療費用，資料來自醫療保險和醫療補助服務中心的數據，考量治療藥物、靜脈注射、嚴重不良事件的處理、回診和安寧治療，效用資料則引用文獻。模型結果以願付價格 150,000 美金/QALY gained 作為閾值用以評估是否具有成本效果。研究結果顯示，ICUR 在全分析族群為 778,771.9 美元/QALY gained，在有腦部轉移的患者族群為 702,281 美元/QALY gained，高於願付閾值，不具有成本效用。單因子敏感度分析顯示 sacituzumab govitecan 的單位成本和體重是降低 ICUR 的關鍵因素。機率敏感度分析顯示降低 sacituzumab govitecan 的單位成本可以提高實現成本效益的可能性。

Xie 等人於 2023 年發表一篇以微觀模擬模型 (microsimulation model) 進行的成本效用分析[50]。該研究評估 sacituzumab govitecan 用於晚期或轉移的三陰性乳癌病人，以美國付費者觀點、3%成本及效用折現進行 10 年估計，比較 sacituzumab govitecan 相較於現行化療之成本效益。療效參數以 ASCENT 臨床試驗作為資料來源，成本參數僅考量直接醫療成本，包括藥物採購、給藥、電腦斷層掃描檢查、副作用管理、標準支持療法、回診和臨終關懷的成本，並以消費者物價指數換算為 2021 年美元數值。效用使用文獻資料，並納入與副作用相關的負效用值，另假設發生於第一週期。模型結果以願付價格 150,000 美金/QALY gained 作為閾值評估用以是否具有成本效果。研究結果顯示，sacituzumab govitecan 相較於化療可多獲得 0.234 QALY，但需額外花費 293,037 元，ICER 值為 1,252,295 美金/QALY gained。於腦轉移族群的 ICER 值為 1,177,171 美金/QALY gained，均高於願付閾值上限，不具成本效益。敏感度分析結果顯示模型結果對於 sacituzumab govitecan 藥費、無惡化存活期的效用值及惡化後的效用值最為敏感。

Yamaguchi 等人於 2023 年發表一篇以分段存活模型進行的成本效用分析 [51]。該研究評估 sacituzumab govitecan 用於具有轉移的三陰性乳癌病人，以日本醫療體系觀點、2%成本及效用折現，進行終身估計，比較 sacituzumab govitecan 相較於單一化療之成本效益。療效參數引用第三期 ASCENT 試驗，成本參數中 sacituzumab govitecan 的藥品價格是根據國外價格估算，其他成本參數則是使用 JMDC 資料庫估算。效用參數根據已發表研究估計。研究結果顯示，與化療相比 sacituzumab govitecan 額外產生了 16,141,987 日元的費用，並增加了 0.414 QALY，ICER 值為 38,961,498 日元/QALY gained。敏感度分析顯示，影響最大的參數是 sacituzumab govitecan 組在無惡化狀態下的效用值，ICER 範圍可從 29,508,037 日元/QALY gained 至 70,648,542 日元/QALY gained。若以 1,500 萬日元/QALY gained 作為願付閾值，sacituzumab govitecan 與化療相比並不具有成本效益。

## 6. 建議者提供之其他成本效益研究資料

建議者並未提供其他成本效益研究資料。

## 六、疾病負擔與財務影響

### (一) 疾病負擔

根據衛生福利部 2022 年公布之死因統計[52]，女性乳癌為十大癌症死亡率之第四名；根據同一年度全民健保惡性腫瘤醫療支出「排名前十大癌療費用支出統計表」，乳癌就醫人數約為 16.6 萬人，每人平均醫療費用約為 11.6 萬元[53]。

根據台灣癌症登記中心公布之癌症特定因子分布統計表，2020 年共有 17,316 名新發乳癌病人，其中三陰性乳癌病人共有 1,578 名，佔所有新發乳癌病人的 9.11%[54]。

### (二) 核價參考品之建議

本案藥品建議者循突破創新新藥申請納入健保給付，若經審議認定屬於突破創新新藥，則不需核價參考品，但若審議認定為非屬突破創新新藥，則可參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，相關考量如後說明。

本案藥品，含 sacituzumab govitecan 之成分藥品之建議給付適應症為「適用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人」。本品在 WHO/ATC DDD Index[9]之編碼為 L01FX17，屬「L01F：MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES」的「L01FX：Other monoclonal antibodies and antibody drug conjugates」類，同屬此分類的藥品另有 edrecolomab、gemtuzumab ozogamicin、catumaxomab、ipilimumab、brentuximab vedotin、dinutuximab beta、blinatumomab、elotuzumab、mogamulizumab、olaratumab、bermekimab、tafasitamab、enfortumab vedotin、polatuzumab vedotin、belantamab mafodotin、oportuzumab monatox、amivantamab、sabatolimab、tremelimumab、naxitamab、loncastuximab tesirine、tisotumab vedotin 等 22 項成分藥品。經查食品藥物管理署《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》網頁 [10]，以成份欄位搜尋已許可之適應症，結果顯示 edrecolomab、gemtuzumab ozogamicin、catumaxomab、mogamulizumab、bermekimab、tafasitamab、belantamab mafodotin、oportuzumab monatox、sabatolimab、tremelimumab、naxitamab、loncastuximab tesirine、tisotumab vedotin 等 13 項成分藥品尚未獲得我國許可適應症，而其餘 9 項之許可適應症皆

與本品不相符，故未尋獲與本品適應症相符之藥品。

本報告另於《西藥、醫療器材、含藥化妝品許可證查詢》網頁[10]，以本品核准之適應症及建議給付條件為基準，設定「三陰性乳癌」為適應症關鍵字進行查詢，同屬此適應症的藥品另有 pembrolizumab、atezolizumab 2 項成分藥品，然未被健保給付用於三陰性乳癌。本報告另查健保署公告之藥品給付規定，針對三陰性乳癌相關治療，查獲 olaparib 及 talazoparib 等 2 項成分藥品，其給付條件均述及須「曾接受前導性、術後輔助性或轉移性化療」、且須具「germline BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變」，上述品項屬 2 線以上用藥，但主要用以治療具有 germline BRCA 突變的病人，與本品不同；此外，健保另有給付多項化療藥物用於晚期乳癌，然皆與本品臨床地位不符。

綜合上述，本報告基於 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，本報告認為本品並無合適之核價參考品。

### (三) 財務影響

#### 建議者之財務影響推估

建議者提供的財務影響評估，係設定 Trodelvy® (Sacituzumab Govitecan) (以下簡稱本品) 用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人，推估未來五年 (2024 年至 2028 年) 對健保財務產生之影響。建議者設定本品之臨床地位屬取代關係，推估未來五年本品使用人數為第一年 225 人至第五年 383 人，本品年度藥費約為第一年 2.74 億元至第五年 4.67 億元，扣除取代藥費後，藥費財務影響約為第一年 2.54 億元至第五年 4.31 億元。

建議者採用的評估假設及理由如後：

#### 1. 臨床地位

建議者本次申請的建議給付範圍為「sacituzumab govitecan 用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效 (其中一次需為治療晚期疾病) 之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人」。建議者認為我國健保目前並無給付與本品相同臨床地位的藥品，故認為本品的給付應屬新增關係；然因建議者認為現行目標族群可能接受化學治療 (eribulin、vinorelbine、capecitabine、gemcitabine、

paclitaxel、ixabepilone、cisplatin、合併 gemcitabine, cisplatin) 以及 PARP 抑制劑 (olaparib、talazoparib)，故本品給付後將會取代上述治療的部分市場，在以健保署立場為觀點之前提下，建議者財務影響分析最終選擇以取代關係進行。

## 2. 目標族群人數推估

建議者將目標族群人數分為「復發轉移三陰性乳癌第二線以上治療病人數」以及「原發晚期三陰性乳癌第三線以上病人數」兩部分進行推估，估計未來五年兩部分合計之目標族群病人數約 376 人至 479 人，相關推估細節如下說明。

### (1) 復發轉移三陰性乳癌第二線以上治療病人數

建議者根據 2016 年至 2020 年癌症登記報告[55]，計算乳癌病人之複合成長率為 5.8%，以此推估未來五年之乳癌病人數。並根據癌症登記報告，估算早期乳癌 (early breast cancer, EBC) 病人佔總體乳癌病人比例約 74.1%。接著根據衛生福利部國民健康署 (以下簡稱國健署) 癌症登記長表特定因素 (Site-Specific Factors, SSF) 分布統計[54]，估計出三陰性乳癌佔比約為 10.6%，計算出早期三陰性乳癌患者為 1,703 人至 2,131 人<sup>r</sup>，再引用台灣文獻[56]之早期乳癌患者第一年至第五年復發率 (0.5%、4.1%、7.1%、8.2%及 7.4%)，估算早期乳癌復發患者人數，最後依據 Impassion 130[58]臨床試驗二線晚期三陰性乳癌治療率為 60%，及 OlympiAD[59]臨床試驗中之治療率為 80%，綜合推估晚期三陰性乳癌第二線治療率為 70%，估計未來五年復發轉移三陰性乳癌第二線以上治療病人數為 269 人至 333 人。

### (2) 原發晚期三陰性乳癌第三線以上治療病人數

建議者根據癌症登記報告，計算 2016 年至 2020 年晚期乳癌患者之複合成長率為 8.9%，以此推估未來五年之晚期乳癌人數。接著根據癌症登記報告 stage 3C 病人佔整體乳癌病人比例為 2.81%，結合前段估計之未來五年乳癌病人數，估計另一晚期族群<sup>s</sup>。另根據國健署癌症登記長表特定因素 (SSF) 分布統計，估計出三陰性乳癌佔比為 10.71%，計算出晚期三陰性乳癌患者為 268 人至 366 人。再依據專家意見推估晚期三陰性乳癌第三線治療率為 40%，估計未來五年原發晚期三陰性乳癌第三線以上治療病人數為 107 人至 146 人。

## 3. 本品使用人數推估

建議者根據專家意見設定本品市占率，假設本品於復發轉移三陰性乳癌第二線及以後線別治療市占率以及原發晚期第三線及以後線別治療市占率同約為第

<sup>r</sup> 早期乳癌指的是第 I 期至第 III b 期的乳癌。

<sup>s</sup> 晚期乳癌指的是第 III c 期至第 IV 期乳癌。

一年 60%至第五年 80%。推估本品使用人數未來五年為第一年 225 人至第五年 383 人。

#### 4. 本品年度藥費推估

建議者根據仿單，本品給藥方式為每 21 天治療週期的第 1 天及第 8 天投藥，每次投藥以每公斤體重 10mg 計算藥量。建議者以國人女性成人體重 58.7 公斤計算，每次施打需 3 瓶，依照建議者設定之價格，治療週期數引用 ASCENT 臨床試驗無惡化存活期 (progression free survival, PFS) [21] 進行換算，預計每位病人將使用 6.4 個週期，未來五年本品年度藥費約為第一年 2.74 億元至第五年 4.67 億元。

#### 5. 被取代藥品年度藥費推估

建議者估計，本品納入給付後原本使用之化療以及 PRAP 抑制劑等藥物使用將產生市占率之變化。市占率估計依照專家意見設定。取代藥費計算使用仿單建議劑量及健保支付價，換算為每週期藥費。使用週期數部分，化療藥物依照 ASCENT 臨床試驗 [21] 比較組的 PFS 進一步換算每位病人使用 2.3 個週期；Olaparib 依照臨床試驗[59]設定每位病人使用 5.6 個週期；Talazoparib 依照 EMBRACA 臨床試驗[60]設定每位病人使用 5.8 個週期。按前述參數所計算之每人每年取代藥品加權年度藥費約 9.1 萬元至 9.2 萬元（因各藥品市占比例略有變動故略有差異）。

建議者設定新情境下使用本品者將取代其設定之現有治療，結合建議者前段推估之本品使用人數以及每人每年取代藥品加權年度藥費，建議者估計未來五年取代藥品年度藥費第一年約 0.20 億元至 0.36 億元。

#### 6. 其他醫療費用推估

建議者考慮注射相關費用，依據醫療服務給付項目及支付標準，設定靜脈血管內化學藥注射一小時內 (項目代碼：37038B) 之支付點數為 1,031；靜脈血管內化學藥注射一至四小時 (項目代碼：37039B) 之支付點數為 1,234，建議者依照化學藥物治療給藥時間長度及每週期治療次數計算相對應之其他醫療費用，推估未來五年取代藥品的其他醫療治療費用節省約為第一年約 0.01 億元至第五年 0.02 億元，而因建議者假設本品給付後所衍生的其他醫療費用恰好與節省抵銷，因此，最終並不產生其他醫療費用。

#### 7. 財務影響

建議者推估本品納入健保給付後，以健保藥費預算觀點而言，藥費財務影響

約為第一年 2.54 億元至第五年 4.31 億元；而就健保總額預算觀點而言，因本品給付所衍生之其他醫療費用建議者設定將可與取代藥品的其他醫療費用相互抵消，故結果同藥費財務影響。

## 8. 敏感度分析

建議者考量復發二線治療率及新發三線治療率具不確定性，將治療率分別調整增加及減少 5% 進行低推估與高推估。敏感度分析結果如後：

調整參數	參數內容	藥費財務影響
基礎分析	復發二線治療率:70% 新發三線治療率:40%	2.54 億元至 4.31 億元
復發二線治療率 高推估	復發二線治療率:75% 新發三線治療率:40%	2.68 億元至 4.54 億元
復發二線治療率 低推估	復發二線治療率:65% 新發三線治療率:40%	2.40 億元至 4.09 億元
新發三線治療率 高推估	復發二線治療率:70% 新發三線治療率:45%	2.64 億元至 4.48 億元
新發三線治療率 低推估	復發二線治療率:70% 新發三線治療率:35%	2.46 億元至 4.14 億元

## 本報告對於建議者財務影響推估之評論與校正

### 1. 臨床地位

經檢視現行給付規定、本品建議給付規定以及臨床指引等資訊，本報告認同建議者所述，我國健保目前尚無與本品具相同臨床地位的品項，亦同意由於目前本案目標族群因有使用健保資源，故在本品納入給付後將取代目前給付品項的部分市場，惟考量 taxane 類及 anthracycline 類藥品於臨床指引建議應會於前線使用，又 PARP 抑制劑為具有 germline BRCA 突變的病人的優先治療選擇，故本品應不會取代上述品項，因此本報告調整可能的取代品項為 capecitabine、gemcitabine、vinorelbine、eribuline 以及 ixabepilone，並設定本品的給付對健保而言屬取代關係進行基礎值分析。

考量健保目前尚無與本品具相同臨床地位的品項，本報告認為有可能給付後於臨床上新增一線治療，故另以本報告的臨床地位屬新增關係的設定進行情境分析。

## 2. 目標族群人數推估

建議者分別計算復發轉移與原發晚期兩族群作為目標族群，該架構本報告認為合適，故沿用該架構進行後續推估，本報告估計未來五年（自 2024 年至 2028 年）復發轉移與原發晚期兩部分合計之目標族群病人數約 451 人至 581 人，相關推估細節如下說明。

### (1) 復發轉移三陰性乳癌第二線以上治療病人數

建議者在此部分的估算邏輯以及數據引用應屬合理，惟在復發比例的設定上，雖引用自本土文獻，然年代久遠，本報告認為相關比例未必能反映現況，經文獻搜尋顯示相關三陰性乳癌的復發率約在 30%至 35%左右[61-63]，本報告參考搜尋結果，調整復發比例，其餘參數以及推估邏輯則按建議者設定，重新進行分析，本報告推估未來五年復發轉移三陰性乳癌第二線以上治療病人數約 342 人至 427 人。

### (2) 原發晚期三陰性乳癌第三線以上治療病人數

在原發晚期三陰性乳癌第三線以上治療病人數的部分上，本報告認為建議者的推估邏輯應屬合理，惟經相關數據驗證，原發性晚期乳癌病人的複合成長率應為 9.67%，本報告將於後續估計時進行校正。本報告推估未來五年原發晚期三陰性乳癌第三線以上治療病人數約 109 人至 153 人。

## 3. 本品使用人數推估

建議者根據專家意見推估本品市占率。本報告認為由於建議者以視本品為突破創新新藥提出給付申請，故在現行給付品項未有相同臨床地位之治療可供病人使用的前提下，本品市占率或有更高比例，然而考量建議者可能基於公司行銷資源配置等考量，故暫不變動基礎分析之市占率，僅於後續進行敏感度分析。本報告估計未來五年的本品使用人數為第一年 271 人至第五年 464 人。

## 4. 本品年度藥費推估

建議者根據仿單以國人女性成人體重 58.7 公斤計算每人所需用量，本報告經查證後認為可接受，然建議者在本品每次施打須超過 3 瓶的前提下，設定每次施打瓶數僅需 3 瓶，且未說明原由，本報告認為可能有低估本品年度藥費之虞，本報告暫依建議者設定進行後續分析；而本品使用時間依照臨床試驗 PFS 之月份數換算治療週期數則應屬合理。本報告結合上述調整並依照建議者所提供之建議之支付價進行後續推估，估計未來五年本品年度藥費約為第一年 3.30 億元至第五年 5.66 億元。考量本品使用量具不確定性，後續將以本品每次施打瓶數為 4

瓶進行敏感度分析。

## 5. 取代藥品年度藥費推估

同前臨床地位一段所述，本報告認為建議者所設定之取代藥品品項未能反映臨床治療現況，故另透過健保資料庫進行相關分析，分析結果顯示相關化療選擇以 capecitabine、vinorelbine、eribulin 等藥品為主，然因乳癌治療失敗或復發較難由資料庫明確定義，故亦具有不確定性，在此暫依建議者所設定之 capecitabine、gemcitabine、vinorelbine、eribuline 以及 ixabepilone 市占率為基礎，重新進行比例計算並用以進行後續取代藥品年度藥費推估。本報告按各化療品項仿單建議劑量、健保支付價以及 ASCENT 臨床試驗比較組之 PFS 換算治療週期，計算各品項每治療週期之藥費後，再按重新計算之使用比例進行藥費加權，可得每人每年取代藥品加權年度藥費約為 9.5 萬元。

本報告設定新情境下使用本品者，原情境下將全數使用現有治療，故以前段估計之本品使用人數以及每人每年取代藥品加權年度藥費約為 9.5 萬元為基礎，推估未來五年取代藥品年度藥費約為 0.26 億元至 0.44 億元。

## 6. 其他醫療費用推估

建議者在此部分的估算邏輯為先估算出取代藥品將節省之注射成本後，逕自假設因本品給付衍生的注射成本恰與節省的注射成本完全相互抵消，而不是另外依本品實際注射成本進行計算，又建議者並未說明如此假設原由，故本報告認為相關推估有違常理。

本報告按仿單、健保給付之靜脈藥物注射費用以及臨床試驗 PFS 所換算之治療週期數，計算本品實際注射成本，並與取代藥品之注射成本進行計算。本報告推估未來五年本品其他醫療費用約 0.04 億元至 0.07 億元；取代藥品其他醫療費用約為 0.01 億元至 0.02 億元；兩者相減可得因使用本品衍生而額外其他醫療費用為 0.03 億元至 0.05 億元。

## 7. 財務影響

綜上所述，本報告推估在本品納入健保給付後，未來五年藥費財務影響約 3.05 億元至 5.22 億元；若考量本品衍生之其他醫療費用，則總額財務影響約 3.08 億元至 5.27 億元。

## 8. 敏感度分析

本報告考量分析中本品施打瓶數、復發率、二、三線治療率、以及本品市占率的不確定性，對相關參數進行敏感度分析，相關結果如後所示。



調整參數	參數值	財務影響
基礎分析	二線治療率：70% 三線治療率：40% 市占率：60%至 80%	藥費觀點：3.05 億元至 5.22 億元 總額觀點：3.08 億元至 5.27 億元
本品施打瓶數	每次施打 4 瓶	藥費觀點：4.15 億元至 7.11 億元 總額觀點：4.18 億元至 7.16 億元
復發率	按建議者設定	藥費觀點：2.55 億元至 4.37 億元 總額觀點：2.58 億元至 4.42 億元
二線治療率高推估	調整二線治療率：75%	藥費觀點：3.20 億元至 5.49 億元 總額觀點：3.24 億元至 5.55 億元
二線治療率低推估	調整二線治療率：65%	藥費觀點：2.88 億元至 4.95 億元 總額觀點：2.91 億元至 5.00 億元
三線治療率高推估	調整三線治療率：50%	藥費觀點：3.14 億元至 5.39 億元 總額觀點：3.17 億元至 5.45 億元
三線治療率低推估	三線治療率：30%	藥費觀點：2.96 億元至 5.05 億元 總額觀點：2.99 億元至 5.10 億元
市佔率高推估	五年依次為 80%、82%、85%、88%、90%	藥費觀點：4.06 億元至 5.87 億元 總額觀點：4.10 億元至 5.93 億元

## 9. 情境分析

本報告考量本品可能新增一線使用，使原有化療延後使用，在不考慮化療藥費節省的情況下，本品給付後未來五年之藥費財務影響約為 3.30 億元至 5.66 億元（同本品年度藥費）；總額財務影響約為 3.34 億元至 5.72 億元。

## 七、經濟評估結論

### (一) 建議者提出之國內藥物經濟學研究

1. 建議者提出一份本土情境之藥物經濟研究，探討 Trodelvy® (Sacituzumab Govitecan)(以下簡稱本品)相較於由臨床醫師選擇之單一化療方案：包括：eribulin、vinorelbine、gemcitabine、capecitabine，在先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次須為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人的成本效益。研究結果顯示，在願付閾值以 2023 年第二季國內人均 GDP 的 3 倍做為代表的設定下，本品相較於化療為一具成本效益的治療選擇。
2. 在建議者僅提供研究摘要且亦未提供模型供檢核之前提下，本報告所能驗證之內容極其有限，並認為該研究仍存有許多疑義與限制，因此對於建議者所提出之本土藥物經濟學研究，本報告認為資訊有限。

### (二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

1. 加拿大 CADTH 於 2022 年 2 月公告考量本品較化療可改善先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人無惡化存活期和總體存活期，維持生活品質，並且具有可控制的副作用，故在廠商同意降低本品建議降價至具成本效益且可負擔的範圍後，建議收載給付本品。
2. 澳洲 PBAC 另於 2022 年的 3 月公告考量廠商本次所提出的經濟模型已根據前次審查意見進行修正，另調整建議支付價達可接受的成本效益範圍，且同意協商制定具有支出上限的風險分攤協議，故建議納入給付用於先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人。
3. 英國 NICE 於 2022 年 8 月公告考量相較於化學治療，本品可以延長先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人疾病無惡化期以及整體存活期，又符合 NICE 臨終時的延長生命治療標準，且成本效益估計值在 NICE 認為可接受的範圍內，在廠商同意提供商業協議之前提下，建議收載給付本品。
4. 蘇格蘭 SMC 於 2022 年 2 月公告考量相較於化療，本品顯著改善先前已接受兩次以上全身性治療無效(其中一次需為治療晚期疾病)之無法切除、局部晚期或轉移性(無腦轉移)的三陰性乳癌成年病人之疾病無惡化存活期以及整體存活期，又本品可被視為一種孤兒藥，容許經濟評估上較大的不確定性，在廠商同意提供病人可近性方案給予本品額外價格折扣的前提下，建議收載給付本品。

### (三) 財務影響

1. 建議者預期本品可取代化療及 PARP 抑制劑，預估本品給付後未來五年（自 2024 年至 2028 年）本品年度藥費約 2.74 億元至 4.67 億元；藥費財務影響約增加 2.54 億元至 4.31 億元；若考量總額觀點，因其他醫療費用的節省評估結果為本品給付所衍生之其他醫療費用將可與取代藥品的其他醫療費用相互抵消，故結果同藥費財務影響。
2. 整體而言，本報告認為建議者所進行之財務影響分析架構大致合宜，惟考量取代藥品設定可能與臨床現況不符、相關復發率設定所引用之文獻較為久遠未必能反映現況、本品每人每年的使用量估算有低估之虞、以及其他醫療費用的估算假設有違常理等相關因素，因此造成財務影響分析結果的不確定性。
3. 本報告調整取代藥品品項、本品每次施打次數，並參考相關文獻重新設定病人之復發率以及調整其他醫療費用的估算邏輯後，本報告推估在本品納入健保給付後未來五年（自 2024 年至 2028 年）本品年度藥費約為第一年 4.41 億元至第五年 7.55 億元；藥費財務影響約為增加 4.15 億元至 7.11 億元；若考量其他醫療費用，則總額財務影響約為增加 4.18 億元至 7.16 億元。

### 健保署藥品專家諮詢會議後報告更新

本案業經 2023 年 9 月健保署藥品專家諮詢會議討論，建議給付本品作為先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成年病人治療，並提出本品支付價；另請建議者依本品臨床實際用量、療程數 8 個療程為前提重新估算財務影響，並需提出還款方案。建議者於 2023 年 10 月再次提交財務影響推估資料，其調整臨床實際用量及療程數，並另納入 warehouse 病人數；本案再經同年 11 月專家諮詢會議討論，會議結論為建議在建議者提供還款方案之前提下納入給付。

本報告參考建議者重新提交之財務影響資料進行財務影響更新，估計在本品給付後未來五年（自 2024 年至 2028 年），本品使用人數第一年 472 人至第五年 464 人，依本品支付價及建議者提供之本品每療程加權使用量，推估未來五年本品年度藥費第一年 5.70 億元至第五 5.61 億元；藥費財務影響第一年 5.25 億元至第五年 5.17 億元。

## 參考資料

1. Fragomeni SM, Sciallis A, Jeruss JS. Molecular subtypes and local-regional control of breast cancer. *Surgical Oncology Clinics* 2018; 27(1): 95-120.
2. What Is Breast Cancer? . Centers for Disease Control and Prevention. [https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic\\_info/what-is-breast-cancer.htm](https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm). Accessed June 30, 2023.
3. Wawruszak A, Halasa M, Okon E, Kukula-Koch W, Stepulak A. Valproic acid and breast cancer: State of the art in 2021. *Cancers* 2021; 13(14): 3409.
4. Treatment of Triple-negative Breast Cancer. American Cancer Society. <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/treatment-of-triple-negative.html>. Accessed June 30, 2023.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer, Version 4.2023 — March 23, 2023. National Comprehensive Cancer Network. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Accessed July 3, 2023.
6. Gennari A, André F, Barrios C, et al. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *Annals of oncology* 2021; 32(12): 1475-1495.
7. Im S-A, Gennari A, Park Y, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer. *ESMO open* 2023; 8(3): 101541.
8. 拓達維®注射劑[仿單電子檔]. 香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司. [https://mcp.fda.gov.tw/im\\_detail\\_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001206%E8%99%9F](https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001206%E8%99%9F). Accessed June 27, 2023.
9. WHO ATC/DDD Index 2023. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/). Accessed Jun 27, 2023.
10. 西藥、醫療器材、特定用途化粧品許可證查詢. 衛生福利部中央健康保險署. <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx>. Accessed June 27, 2023.
11. 全民健康保險藥物給付項目及支付標準(112.05.24 更新). 衛生福利部中央健康保險署. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=5FE8C9FEAE863B46) Accessed June 27, 2023.
12. 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://www.nhi.gov.tw/QueryN\\_New/QueryN/Query1](https://www.nhi.gov.tw/QueryN_New/QueryN/Query1). Accessed June 27, 2023.
13. Canadian Drug Expert Committee Recommendation - Sacituzumab

- Govitecan (Trodelvy). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.cadth.ca/sacituzumab-govitecan>. Accessed June 20, 2023.
14. Public Summary Document - Sacituzumab govitecan: Powder for injection 180 mg; Trodelvy® - November 2021 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2021-11/sacituzumab-govitecan-powder-for-injection-180-mg-trodelvy>. Accessed June 20, 2023.
  15. Public Summary Document - Sacituzumab govitecan: Powder for injection 180 mg; Trodelvy® - March 2022 PBAC Meeting. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/pbac-public-summary-documents-march-2022>. Accessed June 20, 2023.
  16. Technology appraisal guidance - Sacituzumab govitecan for treating unresectable triple-negative advanced breast cancer after 2 or more therapies. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta819>. Accessed June 20, 2023.
  17. sacituzumab govitecan (Trodelvy). Scottish Medicines Consortium (SMC). <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/sacituzumab-govitecan-trodelvy-full-smc2446/>. Accessed June 20, 2023.
  18. Kathpalia M, Sharma A, Kaur N. Sacituzumab Govitecan as a Second-Line Treatment in Relapsed/Refractory Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2023.
  19. Schettini F, Venturini S, Giuliano M, et al. Multiple Bayesian network meta-analyses to establish therapeutic algorithms for metastatic triple negative breast cancer. *Cancer Treatment Reviews* 2022; 111.
  20. Khalid F, Kashyap R, Singh V, et al. Efficacy of sacituzumab govitecan based regimen in triple-negative breast cancer: A systematic review. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40(16).
  21. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2021; 384(16): 1529-1541.
  22. Bardia A, Rugo HS, Horne H, Wegener WA, Goldenberg DM, O'Shaughnessy J. A phase III, randomized trial of sacituzumab govitecan (IMMU-132) vs treatment of physician choice (TPC) for metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Cancer Research* 2018; 78(4).
  23. Bardia A, Tolaney SM, Loirat D, et al. ASCENT: A randomized phase III

- study of sacituzumab govitecan (SG) vs treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with previously treated metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Annals of Oncology* 2020; 31: S1149-S1150.
24. Bardia A, Tolaney SM, Punie K, et al. Biomarker analyses in the phase III ASCENT study of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the european society for medical oncology* 2021; 32(9): 1148-1156.
  25. Carey LA, Loirat D, Punie K, et al. Assessment of sacituzumab govitecan (SG) in patients with prior neoadjuvant/adjuvant chemotherapy in the phase 3 ASCENT study in metastatic triplenegative breast cancer (mTNBC). *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39(15 SUPPL).
  26. Carey LA, Loirat D, Punie K, et al. Sacituzumab govitecan as second-line treatment for metastatic triple-negative breast cancer—phase 3 ASCENT study subanalysis. *npj Breast Cancer* 2022; 8(1).
  27. Carey LA, Zelnak A, Rugo HS, et al. Assessment of sacituzumab govitecan (SG) in Black patients (pts) from the phase 3 ASCENT study in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Cancer Research* 2022; 82(4 SUPPL).
  28. Cortés J, Bardia A, Loirat D, et al. Post-progression therapy outcomes in patients (pts) from the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan (SG) in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Cancer Research* 2022; 82(4 SUPPL).
  29. Dieras V, Weaver R, Tolaney SM, et al. Subgroup analysis of patients with brain metastases from the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. *Cancer Research* 2021; 81(4 SUPPL).
  30. Euctr BE. A study to compare the study drug IMMU-132 with standard treatments in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer patients Who have Received at Least Two Prior Treatments. <https://trialsearchwho.int/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003019-21-BE> 2017.
  31. Hegewisch-Becker S, Hurvitz SA, Bardia A, et al. Wirksamkeit von Sacituzumab Govitecan (SG) bei Patienten mit metastasiertem triple-negativem Mammakarzinom (mTNBC) nach HER2 Immunhistochemie (IHC)-Status: ergebnisse aus der Phase 3 ASCENT Studie. *Oncology research and treatment* 2022; 45: 104-105.
  32. Hegewisch-Becker S, Loirat DL, Punie K, et al. Assessment of sacituzumab govitecan (SG) in patients (PTS) with prior neoadjuvant/adjuvant chemotherapy in the phase 3 ascent study in metastatic triple-negative breast

- cancer (MTNBC). *Oncology Research and Treatment* 2021; 44(SUPPL 2): 133.
33. Hurvitz SA, Bardia A, Punie K, et al. Sacituzumab govitecan (SG) efficacy in patients with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) by HER2 immunohistochemistry (IHC) status: Findings from the phase III ASCENT study. *Annals of Oncology* 2022; 33: S200-S201.
  34. Hurvitz SA, Tolaney SM, Punie K, et al. Biomarker evaluation in the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer. *Cancer Research* 2021; 81(4 SUPPL).
  35. Kalinsky K, Oliveira M, Traina TA, et al. Outcomes in patients (pts) aged  $\geq 65$  years in the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan (SG) in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39(15 SUPPL).
  36. Loibl S, Loirat D, Tolaney SM, et al. Health-related quality of life (HRQoL) in the ASCENT study of sacituzumab govitecan (SG) in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Annals of Oncology* 2021; 32: S472-S473.
  37. Loibl S, Loirat D, Tolaney SM, et al. Health-related quality of life in the phase III ASCENT trial of sacituzumab govitecan versus standard chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2023; 178: 23-33.
  38. Loibl S, Tolaney SM, Punie K, et al. Assessment of health-related quality of life by clinical response from the phase 3 ASCENT study in metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Cancer Research* 2022; 82(4 SUPPL).
  39. Nct. ASCENT-Study of Sacituzumab Govitecan in Refractory/Relapsed Triple-Negative Breast Cancer. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02574455> 2015.
  40. O'Shaughnessy J, Brufsky A, Rugo HS, et al. Analysis of patients (pts) without an initial triple-negative breast cancer (TNBC) diagnosis (Dx) in the phase III ASCENT study of sacituzumab govitecan (SG) in brain metastases-negative (BMNeg) metastatic TNBC (mTNBC). *Annals of Oncology* 2021; 32: S473-S474.
  41. O'Shaughnessy J, Brufsky A, Rugo HS, et al. Analysis of patients without and with an initial triple-negative breast cancer diagnosis in the phase 3 randomized ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *Breast cancer research and treatment* 2022; 195(2): 127-139.

42. O'Shaughnessy J, Punie K, Oliveira M, et al. Assessment of sacituzumab govitecan (SG) versus treatment of physician's choice (TPC) cohort by agent in the phase 3 ASCENT study of patients (pts) with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC). *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39(15 SUPPL).
43. Olivier T, Prasad V. Sacituzumab govitecan in metastatic triple negative breast cancer (TNBC): Four design features in the ASCENT trial potentially favored the experimental arm. *Translational Oncology* 2022; 15(1).
44. Rugo HS, Tolaney SM, Loirat D, et al. Safety analyses from the phase 3 ASCENT trial of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *NPJ breast cancer* 2022; 8(1).
45. Weide R, Bardia A, Tolaney S, et al. Sacituzumab govitecan (SG) versus treatment of physician's choice (TPC) in patients (pts) with previously treated metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC): Final results from the phase 3 ASCENT study. *Oncology Research and Treatment* 2022; 45: 36.
46. Bardia A, Mayer IA, Diamond JR, et al. Efficacy and Safety of Anti-Trop-2 Antibody Drug Conjugate Sacituzumab Govitecan (IMMU-132) in Heavily Pretreated Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35(19): 2141-2148.
47. Bardia A, Mayer IA, Vahdat LT, et al. Sacituzumab Govitecan-hziy in Refractory Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380(8): 741-751.
48. Chen J, Han M, Liu A, Shi B. Economic Evaluation of Sacituzumab Govitecan for the Treatment of Metastatic Triple-Negative Breast Cancer in China and the US. *Frontiers in oncology* 2021; 11: 734594.
49. Lang Y, Chai Q, Tao W, Liao Y, Liu X, Wu B. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in advanced or metastatic triple-negative breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)* 2023; 68: 173-180.
50. Xie J, Li S, Li Y, Li J. Cost-effectiveness of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with relapsed or refractory metastatic triple-negative breast cancer. *BMC health services research* 2023; 23(1): 706.
51. M. Yamaguchi TM, K. Morimoto, W. Chen, K. Moriwaki, K. Shimozuma, EE260 Cost-Effectiveness Analysis of Sacituzumab Govitecan As Second-Line Treatment for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer in Japan. *Value in Health* 2023; 26(6): S106.
52. 衛生福利部統計處. 111 年國人死因統計結果. 衛生福利部統計處. <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-74869-1.html>. Published 2022. Accessed July,10, 2023.
53. 衛生福利部中央健康保險署. 癌症費用排行. 衛生福利部中央健康保險署.



- [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=AE8F3C1B6EC35217&topn=23C660CAACAA159D](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=AE8F3C1B6EC35217&topn=23C660CAACAA159D). Published 2022. Accessed July,10, 2023.
54. 台灣癌症登記中心. 民國 109 年長表申報 16 種癌症特定因子(SSF)分布統計表. 台灣癌症登記中心. [https://twcr.tw/wp-content/uploads/2023/02/Y109\\_SSF.pdf](https://twcr.tw/wp-content/uploads/2023/02/Y109_SSF.pdf). Published 2021. Accessed July,10, 2023.
  55. 衛生福利部國民健康署. 109 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>. Published 2021. Accessed July,10, 2023.
  56. Lin C, Chien SY, Chen LS, Kuo SJ, Chang TW, Chen DR. Triple negative breast carcinoma is a prognostic factor in Taiwanese women. *BMC cancer* 2009; 9: 192.
  57. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *The New England journal of medicine* 2018; 379(22): 2108-2121.
  58. Robson ME, Tung N, Conte P, et al. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2019; 30(4): 558-566.
  59. Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *The New England journal of medicine* 2017; 377(6): 523-533.
  60. Litton JK, Rugo HS, Ettl J, et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *The New England journal of medicine* 2018; 379(8): 753-763.
  61. Haffty BG, Yang Q, Reiss M, et al. Locoregional relapse and distant metastasis in conservatively managed triple negative early-stage breast cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2006; 24(36): 5652-5657.
  62. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* 2007; 13(15 Pt 1): 4429-4434.
  63. Pogoda K, Niwińska A, Murawska M, Pieńkowski T. Analysis of pattern, time and risk factors influencing recurrence in triple-negative breast cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)* 2013; 30(1): 388.

## 附錄

## 附錄一 療效文獻搜尋紀錄

搜尋	關鍵字	篇數
<b>PubMed (搜尋日期：2023年6月30日)</b>		
#1	(breast* OR mamma*) AND (adenocarcinoma* OR cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour*)	598405
#2	"sacituzumab govitecan" OR "Trodelvy" OR "HRS7-SN38" OR "IMMU-132"	247
#3	#1 AND #2	163
#4	#3 AND ((systematicreview[Filter]) OR ("Systematic Review" [Publication Type]) OR (systematic review))	4
#5	#3 AND ((meta-analysis[Filter]) OR ("Meta-Analysis" [Publication Type]) OR (meta analysis))	5
#6	#3 AND ((randomizedcontrolledtrial[Filter]) OR ("Random Allocation"[Mesh]) OR (allocation, random) OR (randomization) OR (randomized) OR (randomised))	18
#7	#3 AND ((clinicaltrial[Filter]) OR ("Clinical Trial" [Publication Type]) OR (clinicalstudy[Filter]) OR (comparativestudy[Filter]) OR ("Comparative Study" [Publication Type]) OR ("Case-Control Studies"[Mesh]) OR "case control")	15
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	26
<b>EMBASE (搜尋日期：2023年6月30日)</b>		
#1	'breast cancer'/exp OR 'breast cancer'	689454
#2	'sacituzumab govitecan'/exp OR 'sacituzumab govitecan'	909
#3	#1 AND #2	586
#4	#3 AND [systematic review]/lim	20
#5	#3 AND [meta analysis]/lim	5
#6	#3 AND [controlled clinical trial]/lim	90
#7	#3 AND [clinical trial]/lim	81
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	125
<b>Cochrane Library (搜尋日期：2023年6月30日)</b>		
#1	(breast* OR mamma*) AND (adenocarcinoma* OR cancer* OR carcinoma* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour*)	47817
#2	"sacituzumab govitecan" OR "Trodelvy" OR "HRS7-SN38" OR "IMMU-132"	108
#3	#1 AND #2	83

## 附錄二 經濟評估文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期		關鍵字	篇數
PubMed	2023/07/07	#1	triple negative breast cancer	22,457
		#2	sacituzumab govitecan	241
			#1 AND #2	116
			#1 AND #2 AND cost	5
Embase	2023/07/07	#1	triple negative breast cancer	47,796
		#2	sacituzumab govitecan	916
			#1 AND #2	445
			#1 AND #2 AND cost	10
Cochrane Library	2023/07/07	#1	triple negative breast cancer	2063
		#2	sacituzumab govitecan	107
			#1 AND #2	65
			#1 AND #2 AND cost	0