

免疫療法在肺癌的治療 趨勢與健保給付情形

演講者：張晟瑜醫師

Table of Contents

01

免疫療法的發展

02

健保給付規定與條件

03

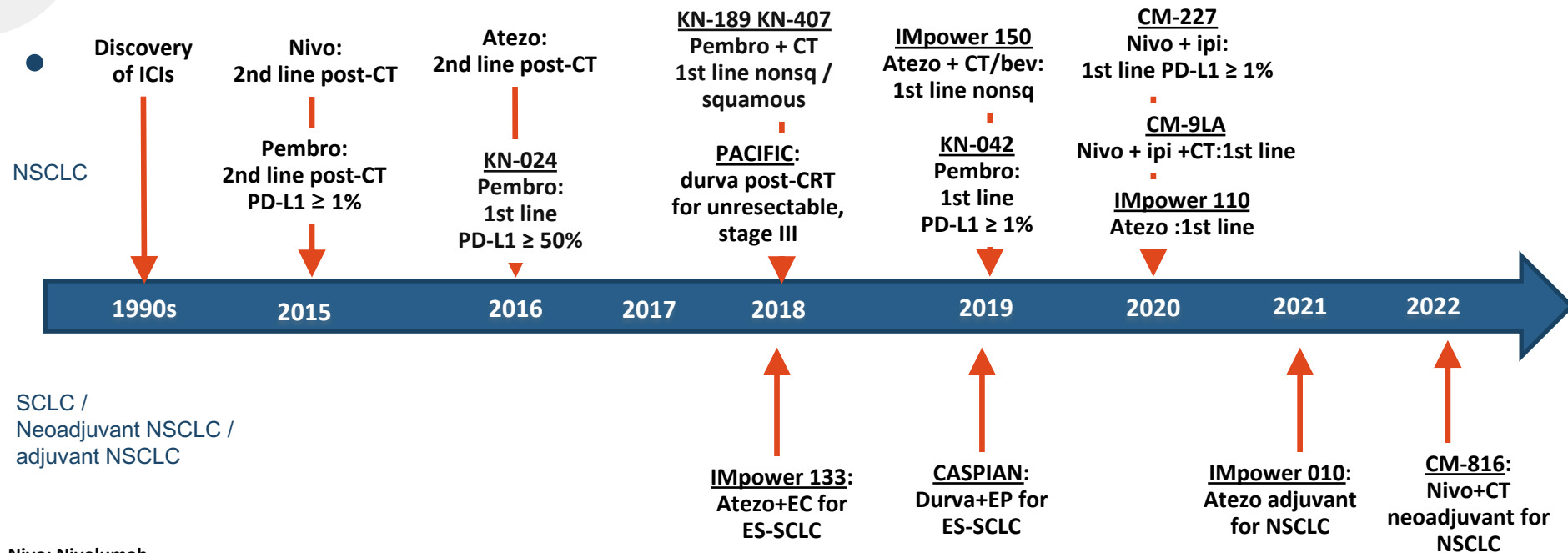
健保給付情形



01

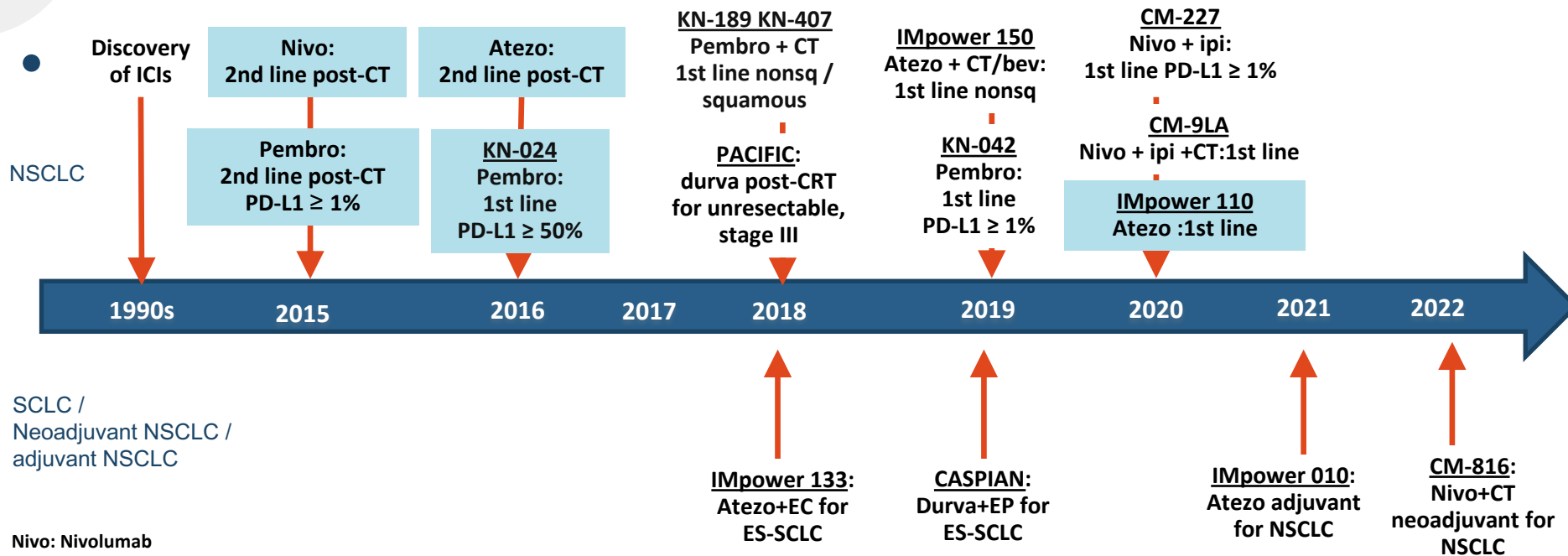
免疫療法的發展

免疫療法的發展



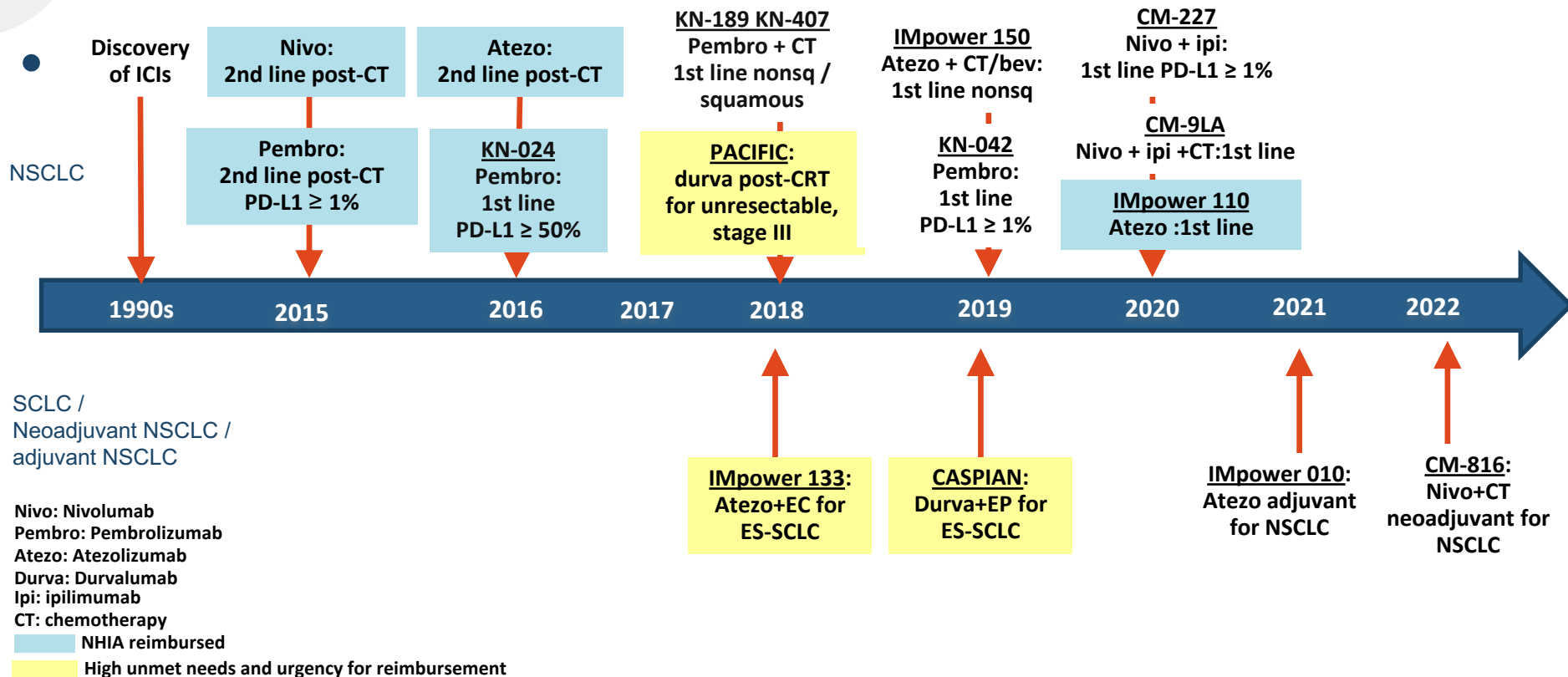
Nivo: Nivolumab
Pembro: Pembrolizumab
Atezo: Atezolizumab
Durva: Durvalumab
Ipi: ipilimumab
CT: chemotherapy

免疫療法的發展



台灣健保給付目前僅針對第四期NSCLC 且PD-L1 $\geq 50\%$

免疫療法的發展



PACIFIC trial (stage III unresectable NSCLC)

Patients with
unresectable
Stage IIIA, IIIB, or
IIIC NSCLC^{2,3,a}

- Completed concurrent platinum-based CRT^b
- WHO performance status: 0-1

Patients who had
not progressed
following ≥ 2 cycles
of concurrent CRT
(N=713)

Randomized 2:1

Treatment initiated
within 6 weeks
(42 days) of
concurrent CRT
completion

n=476

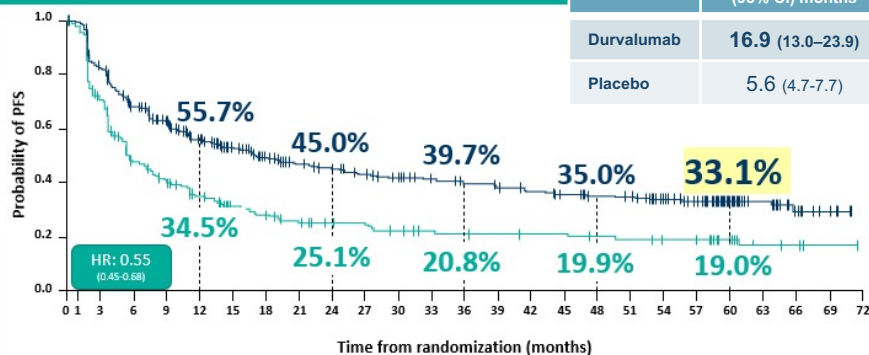
IMFINZI 10 mg/kg Q2W

For up to 12 months or until unacceptable
toxicity or confirmed disease progression

n=237

Placebo 10 mg/kg Q2W

5Y-PFS



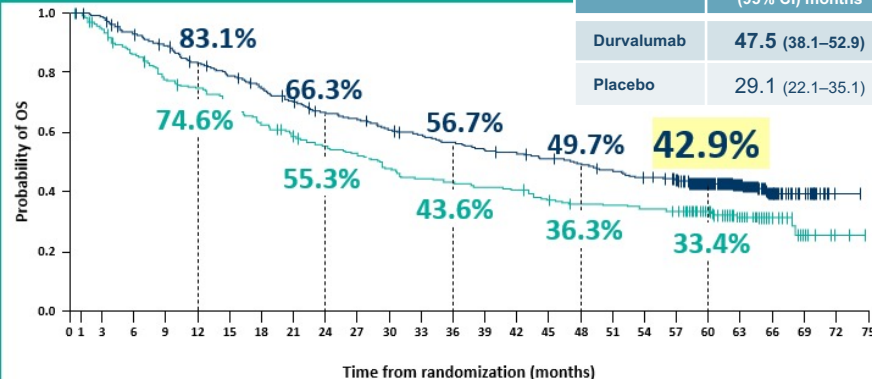
No. at risk

Durva.	476	377	301	267	215	190	165	147	137	128	119	110	103	97	92	85	81	78	67	57	34	22	11	5	0
Placebo	237	164	105	87	68	56	48	41	37	36	30	27	26	25	24	24	22	21	19	19	14	6	4	1	0

Median PFS
(95% CI) months

Durvalumab	16.9 (13.0-23.9)
Placebo	5.6 (4.7-7.7)

5Y-OS



No. at risk

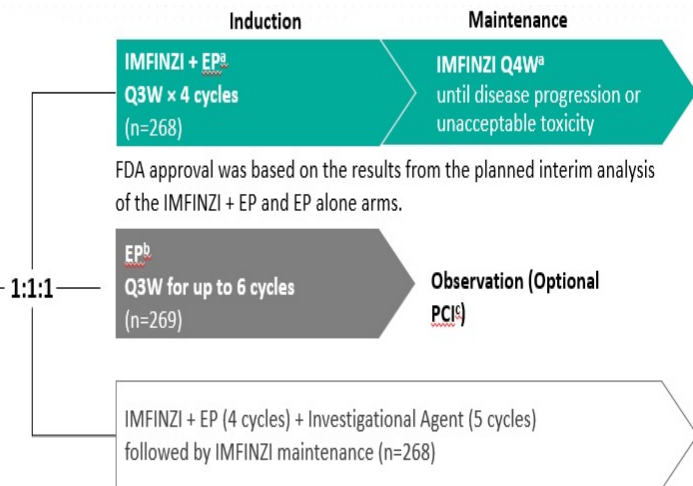
Durva.	476	464	431	414	385	364	343	319	298	289	273	264	252	241	236	227	218	207	196	183	134	91	40	18	2	0
Placebo	237	220	199	179	171	156	143	133	123	116	107	99	97	93	91	83	78	77	74	72	56	33	16	7	2	0

Median OS
(95% CI) months

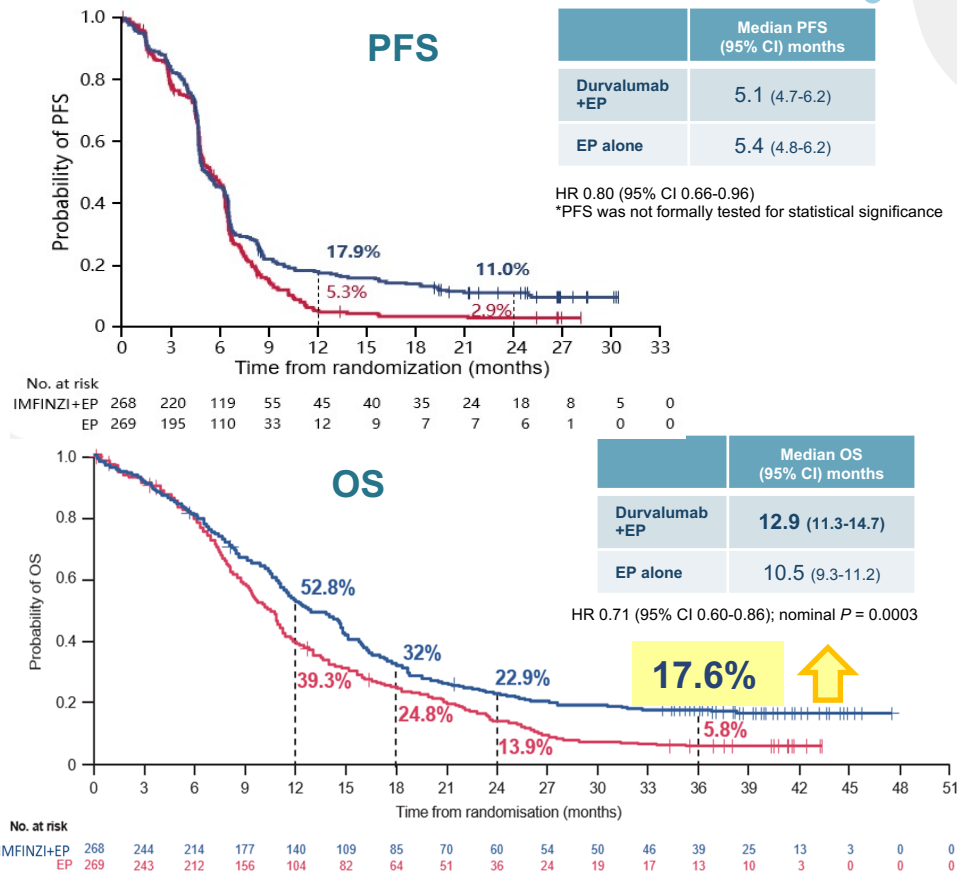
Durvalumab	47.5 (38.1-52.9)
Placebo	29.1 (22.1-35.1)

CASPIAN (ES-SCLC)

**Treatment-naïve
ES-SCLC (N=805)**
stratified by
carboplatin or
cisplatin



FDA approval was based on the results from the planned interim analysis of the IMFINZI + EP and EP alone arms.



- Ref:
1. Paz-Ares L, et al. 2020 ASCO. Abstract 9002.
 2. Jonathan W Goldman, et al. 2020 ESMO. Abstract LBA86
 3. PazAres1 L, et al. 2021 ESMO. LBA61.

IMpower-133 (ES-SCLC)

Median PFS (m)

A + EC: 5.2

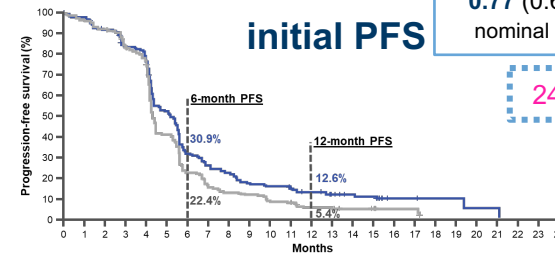
EC: 4.3

HR (95% CI)

0.77 (0.62-0.96)

nominal P=0.02

initial PFS



Patients with (N = 403):

- Measurable ES-SCLC (RECIST v1.1)
- ECOG PS 0 or 1
- No prior systemic treatment for ES-SCLC
- Patients with treated asymptomatic brain metastases were eligible

Stratification:

- Sex (male vs. female)
- ECOG PS (0 vs. 1)
- Brain metastases (yes vs. no)^a

**R
1:1**

Induction (4 x 21-day cycles)

**Atezolizumab (1200 mg IV, Day 1)
+ carboplatin
+ etoposide**

**Placebo
+ carboplatin
+ etoposide**

Carboplatin: AUC 5 mg/mL/min IV, Day 1
Etoposide: 100 mg/m² IV, Days 1–3

Maintenance

Atezolizumab

Placebo

**Treat until
PD or loss
of clinical
benefit**

PCI per local standard of care

Survival follow-up

Co-primary end points:

- Overall survival
- Investigator-assessed PFS

Key secondary end points:

- Objective response rate
- Duration of response
- Safety

IMpower133^{2, 3}

Median OS (m)

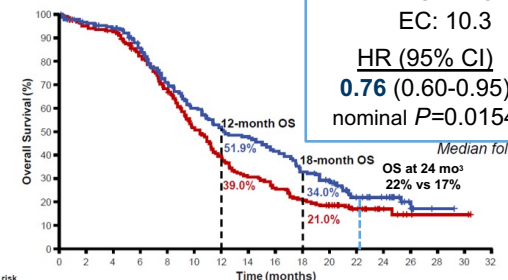
A + EC: 12.3

EC: 10.3

HR (95% CI)

0.76 (0.60-0.95)

nominal P=0.0154



No. at risk

Atezo + CP/ET 201 187 180 159 130 109 93 86 75 61 51 28 21 8 1

Placebo + CP/ET 202 189 183 160 131 97 74 58 49 39 33 20 8 3 2 2

^ap-value is provided for descriptive purpose.
COOD 24 January 2019

1. Horn, Leora, et al. "First-line atezolizumab plus chemotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer." *New England Journal of Medicine* 379.23 (2018): 2220-2229.

2. Liu, Stephen V., et al. "Updated overall survival and PD-L1 subgroup analysis of patients with extensive-stage small-cell lung cancer treated with atezolizumab, carboplatin, and etoposide (IMpower133)." (2021).



02

健保給付規定與 條件

癌症免疫檢查點抑制劑藥品給付規定

非小細胞肺癌給付規定：

1. 不適合接受化學治療之轉移性非小細胞肺癌成人患者，非鱗狀癌者需為 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因原生型、鱗狀癌者需為EGFR/ALK 腫瘤基因原生型，且皆需符合下列條件之一：
 - ① CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss
 - ② CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy
 - ③ CIRS(the cumulative illness rating scale) score >6
2. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化，且EGFR/ALK 腫瘤基因為原生型之晚期鱗狀非小細胞肺癌成人患者。
3. 先前已使用過 platinum 類及 docetaxel/paclitaxel 類二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾病惡化，且 EGFR/ALK/ROS1腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。

1st line

2nd line

3rd line

癌症免疫檢查點抑制劑藥品給付規定

非小細胞肺癌使用條件：

體況、心肝腎功能好、PD-L1 $\geq 50\%$

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8或 Ventana SP263*)	Atezolizumab (Ventana SP142)
非小細胞肺癌第一線用藥	TPS $\geq 50\%$	本藥品尚未給付於此適應症	TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$ *2022/4/1 給付
非小細胞肺癌第二線用藥	TPS $\geq 50\%$	TC $\geq 50\%$	TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$
非小細胞肺癌第三線用藥	TPS $\geq 50\%$	TC $\geq 50\%$	TC $\geq 50\%$ 或 IC $\geq 10\%$

* Ventana SP263僅適用於檢測非小細胞肺癌

癌症免疫檢查點抑制劑藥品給付規定(續)

非小細胞肺癌使用條件：

4. 每位病人每個適應症限使用一種免疫檢查點抑制劑且不得互換，亦不可合併使用標靶藥物，無效後則不再給付該適應症相關之標靶藥物。
5. 給付時程期限：自初次處方用藥日起算2年。
6. 需經單筆電子申請事前審查核准後使用(不適用緊急報備，惟已獲核定用藥之病人因轉院需緊急申請續用者除外)，申請時需上傳病歷資料。
7. 每次申請以12週為限
8. 用藥後每12週至少評估一次，以 i-RECIST 標準評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：
 - 有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥
 - 出現疾病惡化(PD)或出現中、重度或危及生命之藥物不良反應者，應停止用藥
 - 用藥後評估疾病呈穩定狀態者(SD)，可持續再用藥12週，並於12週後再次評估；經連續二次評估皆為 SD 者，不得申請續用。
9. 申請續用時，需檢附病人12週內之評估資料(療效反應、影像檢查報告等)

癌症免疫新藥事前審查資料上傳查檢表

請勾選	應檢附上傳資料
<input type="checkbox"/>	病理或細胞檢查報告，非小細胞肺癌患者需另檢附符合給付適應症內容規定之腫瘤基因檢測結果。
<input type="checkbox"/>	符合給付適應症內容規定，由病理專科醫師簽發之生物標記(PD-L1)表現量檢測報告。(不需檢附報告之適應症免附)
<input type="checkbox"/>	病人身體狀況良好之評估資料
<input type="checkbox"/>	心肺功能之評估資料
<input type="checkbox"/>	符合給付適應症內容規定之肝腎功能檢驗報告
<input type="checkbox"/>	符合 i-RECIST 定義(HCC 患者需符合 mRECIST 定義)之影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)。影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。
<input type="checkbox"/>	先前已接受過及目前正在接受之治療與完整用藥資料(如化學治療、標靶藥物及自費等用藥之劑量及療程)及其治療結果。
<input type="checkbox"/>	使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫
<input type="checkbox"/>	使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌之第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料： <ul style="list-style-type: none"> i. CTCAE (the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade ≥ 2 audiometric hearing loss ii. CTCAE v4.0 grade ≥ 2 peripheral neuropathy iii. CIRIS (the cumulative illness rating scale) score >6
<input type="checkbox"/>	相關病歷資料 (典型何杰金氏淋巴瘤患者需另包含自體造血幹細胞移植之病歷紀錄，肝細胞癌患者需包含 T.A.C.E.治療紀錄及未曾接受肝臟移植之切結書。)



03

健保給付情形

癌症免疫新藥核准給付情形

- 每年管控800名額，視申請狀況與預算增加名額

資料更新：2022-04-06

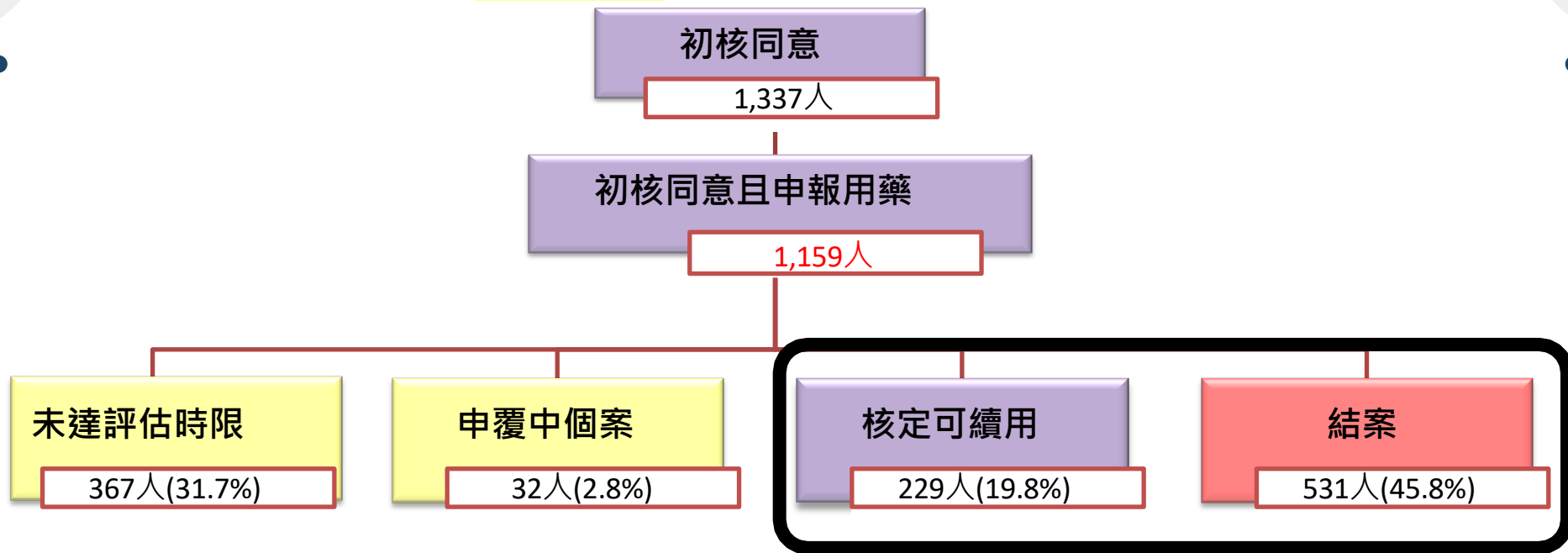
年度	管控名額	剩餘可上傳案件數
111	800	120

癌別	審查同意使用名額數
黑色素瘤	396
肺癌	1633
淋巴瘤	39
泌尿道上皮癌	786
頭頸癌	1087
胃腺癌	253
肝細胞癌	453
腎細胞癌	297
默克細胞癌	10
合計	4954

自2019年4月健保生效後
累計審查同意使用名額

癌症免疫新藥續用或結案回報情形

- 免疫療法健保生效後第一次分析 (2019/04/01-2020/01/09) · 共760人



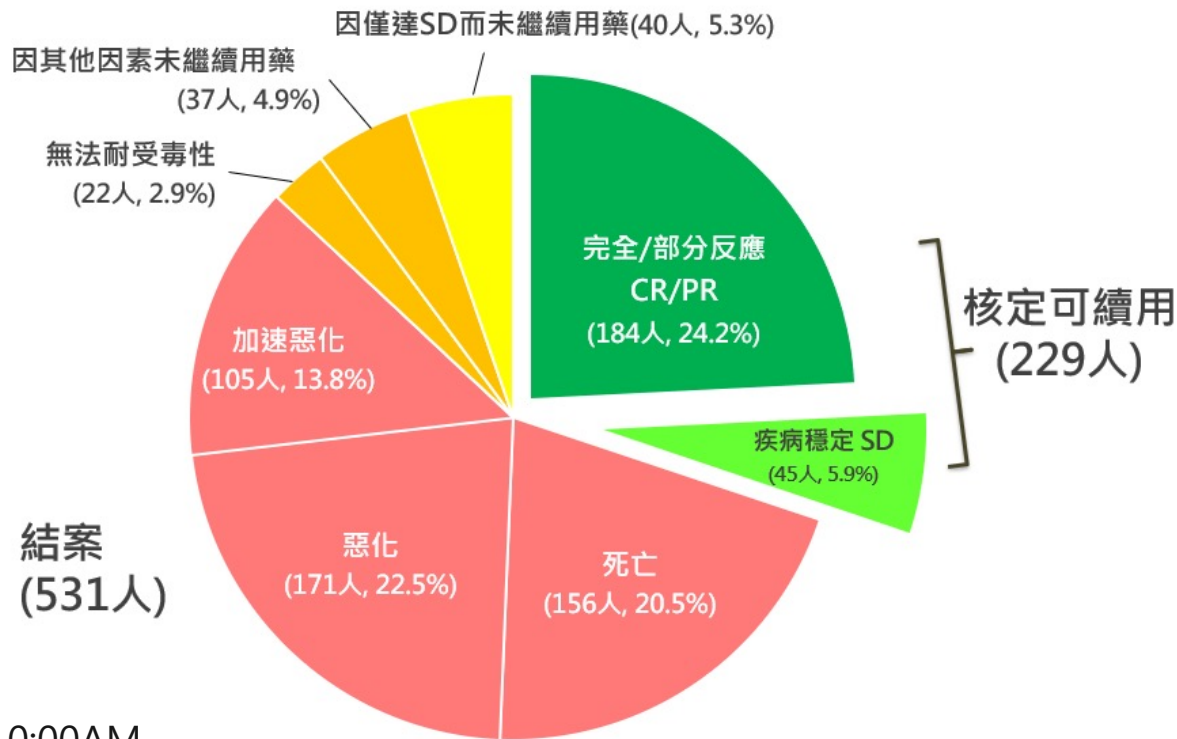
- 後續可能轉為續用同意或結案。

可分析案例(共760人)

- 資料截至109年1月9日10:00AM
- 給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

病患用藥反應分布

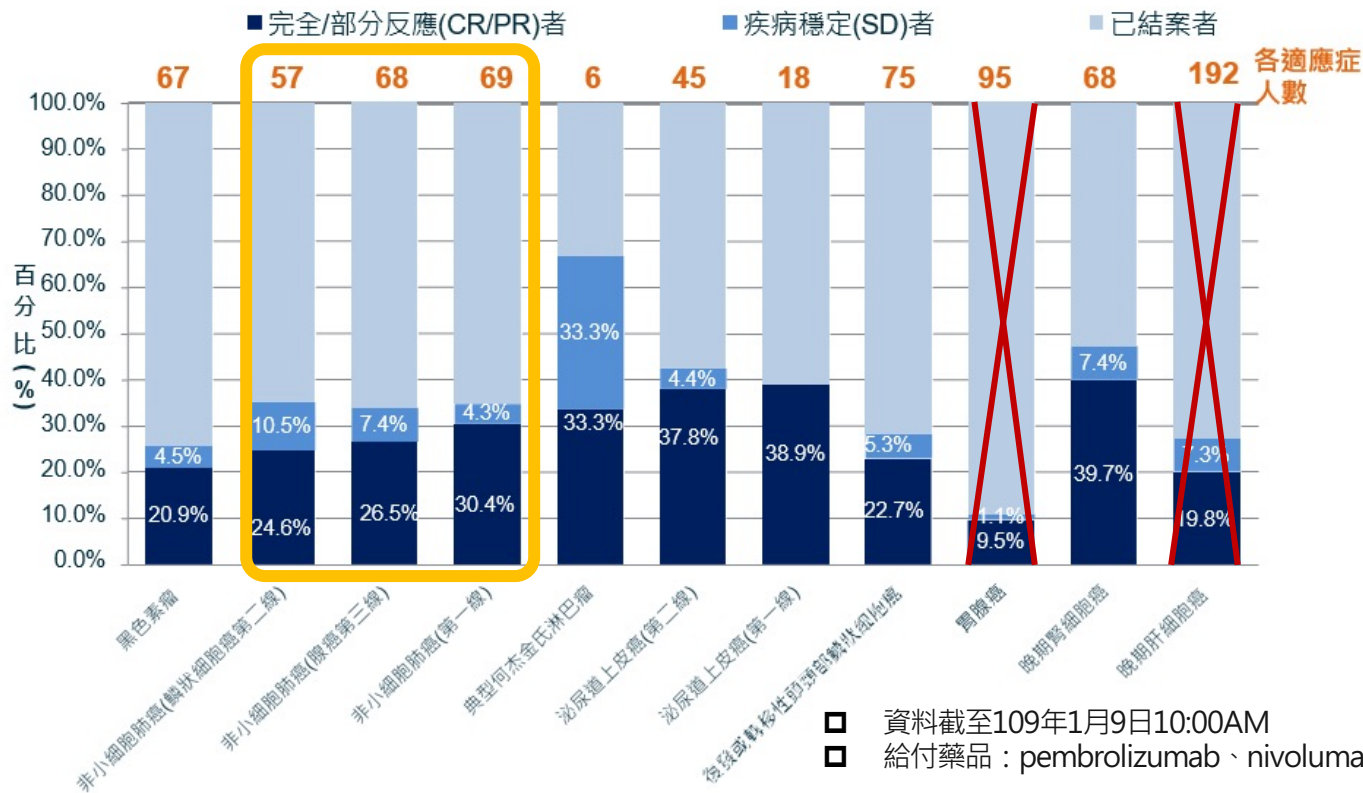
- 免疫療法健保生效後第一次分析 (2019/04/01-2020/01/09) · 共760人



- 資料截至109年1月9日10:00AM
- 給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

各癌別最近疾病控制情形

- 免疫療法健保生效後**第一次分析** (2019/04/01-2020/01/09) , 共760人



用藥時程統計(核定續用人數=229)

- 免疫療法健保生效後第一次分析 (2019/04/01-2020/01/09) , 共760人

適應症	續用人數	平均值(月)	中位數(月)
黑色素瘤	17	5.26	5.05
非小細胞肺癌(鱗狀細胞癌第二線)	20	4.64	4.82
非小細胞肺癌(腺癌第三線)	23	4.92	5.05
非小細胞肺癌(第一線)	24	4.91	4.93
典型何杰金氏淋巴瘤	4	4.23	3.93
泌尿道上皮癌(第二線)	19	5.49	6.39
泌尿道上皮癌(第一線)	7	4.73	4.30
復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌	21	3.86	3.80
胃腺癌	10	4.36	3.80
晚期腎細胞癌	32	5.28	5.51
晚期肝細胞癌	52	4.74	4.69

- 資料截至109年1月9日10:00AM
- 給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

用藥時程統計(結案人數=531)

- 免疫療法健保生效後第一次分析 (2019/04/01-2020/01/09) , 共760人

適應症	續用人數	平均值(月)	中位數(月)
黑色素瘤	50	2.86	2.59
非小細胞肺癌(鱗狀細胞癌第二線)	37	2.47	2.39
非小細胞肺癌(腺癌第三線)	45	1.97	1.64
非小細胞肺癌(第一線)	45	2.10	1.61
典型何杰金氏淋巴瘤	2	2.43	2.43
泌尿道上皮癌(第二線)	26	2.16	2.08
泌尿道上皮癌(第一線)	11	2.21	2.23
復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌	54	1.51	1.41
胃腺癌	85	1.66	1.51
晚期腎細胞癌	36	2.25	2.31
晚期肝細胞癌	140	2.57	2.46

- 資料截至109年1月9日10:00AM
- 給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

安全性報告情形(結案人數=531)

- 免疫療法健保生效後第一次分析 (2019/04/01-2020/01/09) , 共760人

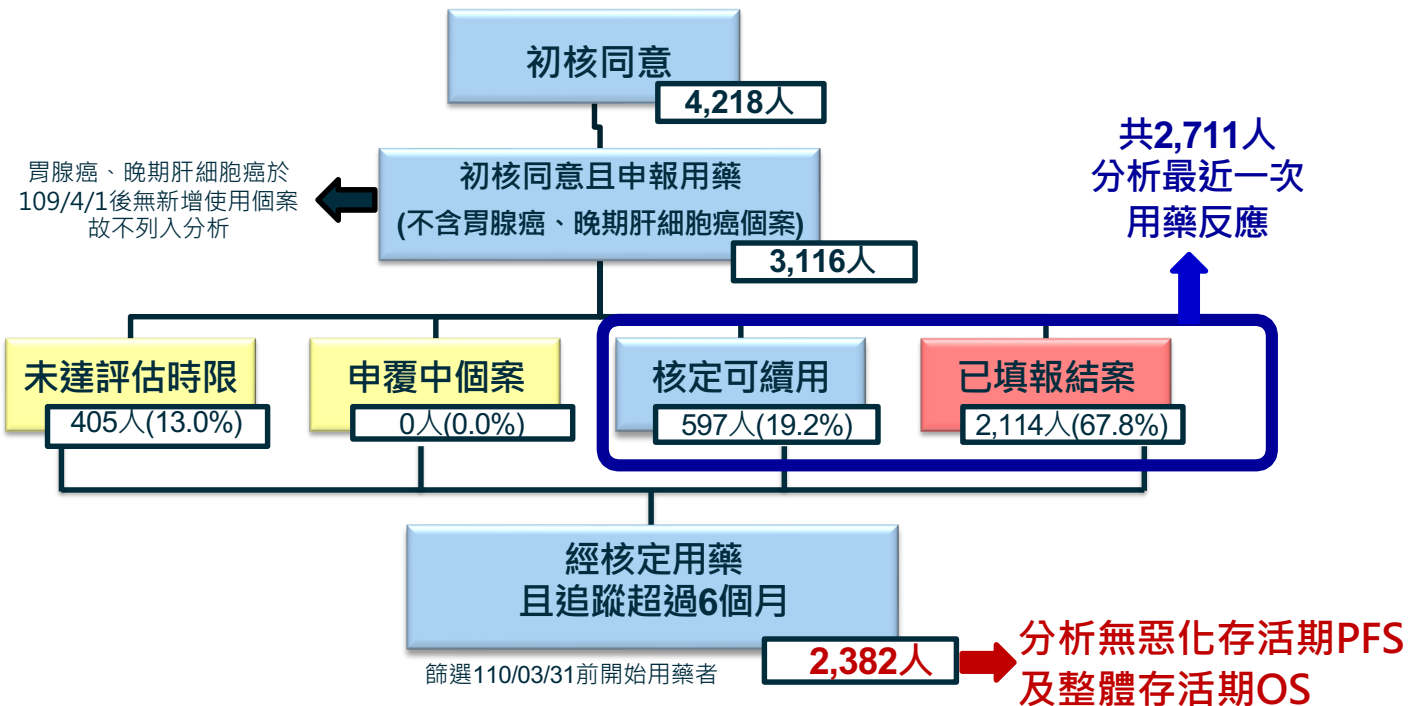
適應症	結案人數	irAE		因無法忍受副作用而停藥	
	人數	人數	%	人數	%
黑色素瘤	50	3	6.0%	0	0.0%
非小細胞肺癌(鱗狀細胞癌第二線)	37	3	8.1%	4	10.8%
非小細胞肺癌(腺癌第三線)	45	7	15.6%	3	6.7%
非小細胞肺癌(第一線)	45	6	13.3%	5	11.1%
典型何杰金氏淋巴瘤	2	0	0.0%	0	0.0%
泌尿道上皮癌(第二線)	26	2	7.7%	0	0.0%
泌尿道上皮癌(第一線)	11	1	9.1%	0	0.0%
復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌	54	3	5.6%	0	0.0%
胃腺癌	85	2	2.4%	0	0.0%
晚期腎細胞癌	36	3	8.3%	2	5.6%
晚期肝細胞癌	140	19	13.6%	8	5.7%
總計	531	49	9.2%	22	4.1%

資料截至109年1月9日10:00AM

給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

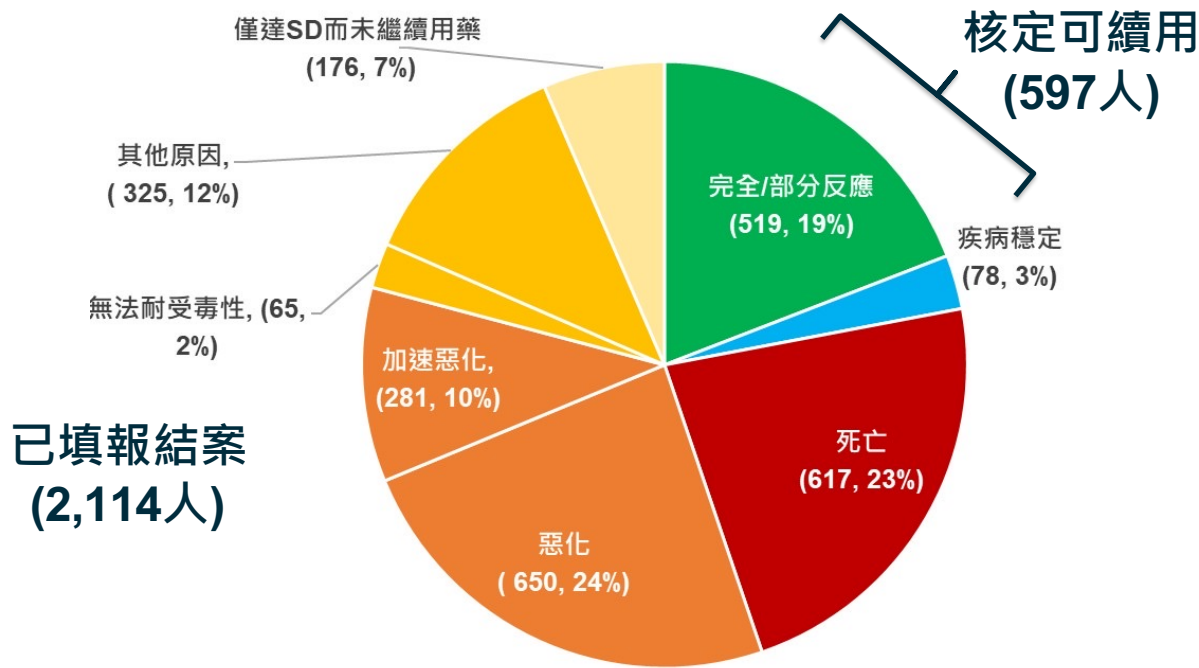
癌症免疫藥品登錄系統狀態

- 免疫療法健保生效後最近一次分析 (2019/04/01-2021/09/30)



用藥病人最近一次用藥反應分析

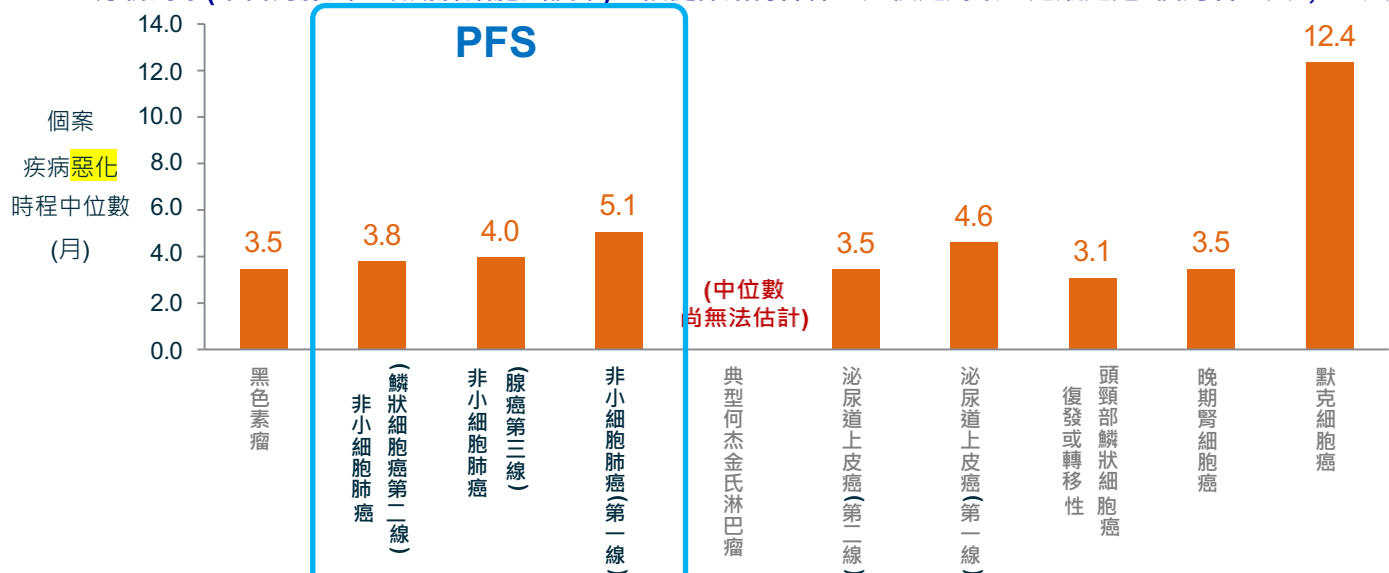
- 免疫療法健保生效後最近一次分析 (2019/04/01-2021/09/30)
 - 分析對象(不含胃腺癌、晚期肝細胞癌個案)：依健保給付條件，登錄狀態為核定可續用或已填報結案者，共2,711人



各適應症個案疾病惡化時程統計

● 免疫療法健保生效後最近一次分析 (2019/04/01-2021/09/30)

□ 分析對象(不含胃腺癌、晚期肝細胞癌個案)：依健保給付條件，經核定用藥且追蹤超過6個月者，共2,382人

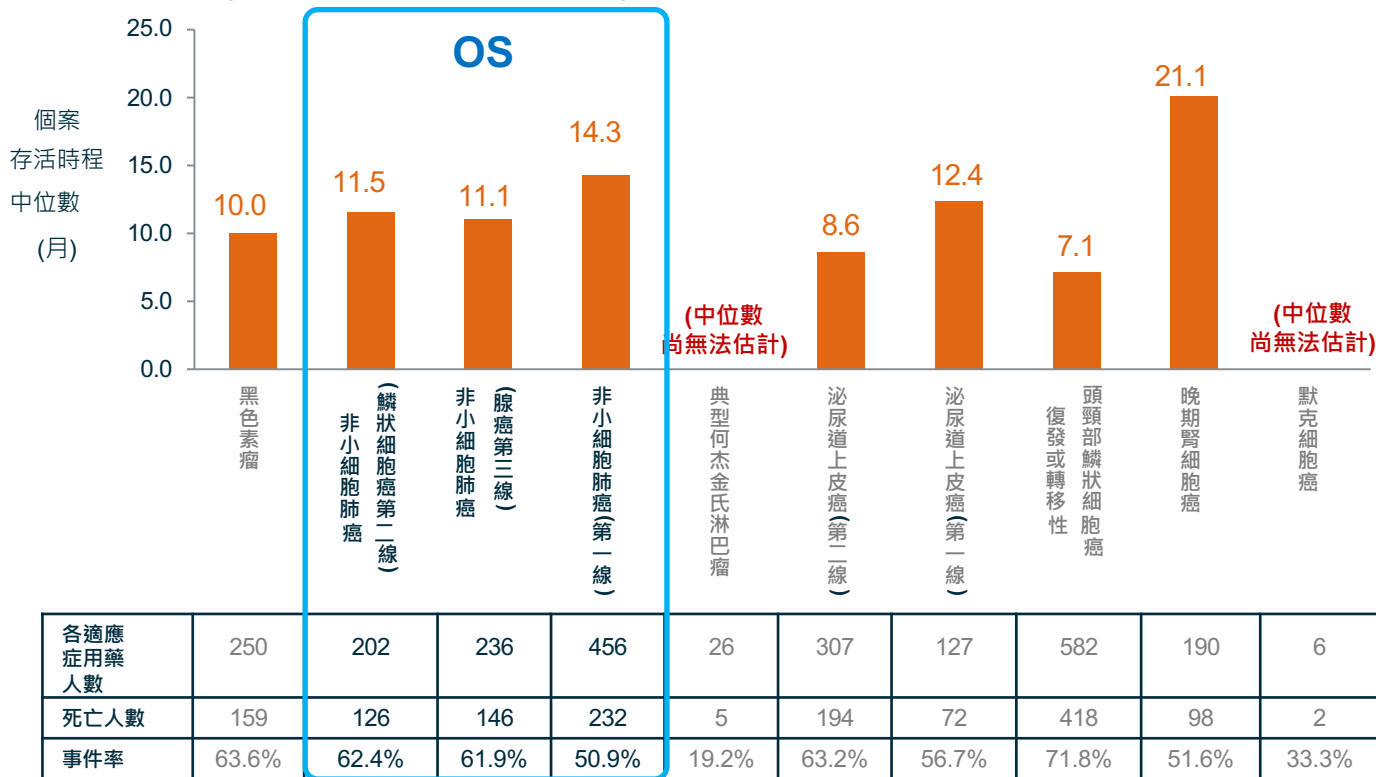


各適應症用藥人數	250	202	236	456	26	307	127	582	190	6
惡化或死亡人數	194	151	174	294	8	217	84	462	136	3
事件率	77.6%	74.8%	73.7%	64.5%	30.8%	70.7%	66.1%	79.4%	71.6%	50.0%

各適應症個案存活時程統計

● 免疫療法健保生效後最近一次分析 (2019/04/01-2021/09/30)

□ 分析對象(不含胃腺癌、晚期肝細胞癌個案)：依健保給付條件，經核定用藥且追蹤超過6個月者，共2,382人



各適應症安全性報告情形

● 免疫療法健保生效後最近一次分析 (2019/04/01-2021/09/30)

□ 分析對象(不含胃腺癌、晚期肝細胞癌個案)：依健保給付條件，經初核同意且用藥者，共3,116人

適應症	免疫相關不良事件(irAE)			結案原因為無法忍受副作用		
	人數	結案人數	%	人數	總人數	%
黑色素瘤	12	230	5.2%	2	301	0.7%
非小細胞肺癌第二線用藥	17	177	9.6%	6	242	2.5%
非小細胞肺癌第三線用藥	24	212	11.3%	9	281	3.2%
非小細胞肺癌第一線用藥	45	368	12.2%	29	653	4.4%
典型何杰金氏淋巴瘤	0	16	0.0%	0	30	0.0%
泌尿道上皮癌第二線用藥	15	272	5.5%	4	413	1.0%
泌尿道上皮癌第一線用藥	7	100	7.0%	1	169	0.6%
頭頸部鱗狀細胞癌	34	561	6.1%	9	784	1.1%
腎細胞癌	9	175	5.1%	5	234	2.1%
默克細胞癌	1	3	33.3%	0	9	0.0%
總計	164	2,114	7.8%	65	3,116	2.1%