

全民健康保險藥事小組會議參考資料

福退癌膜衣錠 200 毫克(Votrient™ film-coated tablets 200mg)

醫藥科技評估報告

廠商申請資料摘要

全民健保藥價基準新藥收載及核價申請(A1)			
藥品名稱	Votrient film-coated tablets 200mg	成分	pazopanib hydrochloride
廠商名稱	荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司		
	此廠商是否還有其他同成份健保給付藥品？ <input checked="" type="checkbox"/> 無同成份（複方）健保給付藥品 <input type="checkbox"/> 有同成份健保給付藥品，從民國 年 月 日起開始給付。		
含量規格劑型	含量：200mg 錠劑含 217mg 的 pazopanib hydrochloride，相當於 200mg 無鹽類 pazopanib。規格量：200mg。劑型：改良型膠囊狀錠劑。		
廠商申請適應症	與參考品 Sutent® *相同： (1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌（clear cell renal carcinoma）。 (2) 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）。 (3) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。 (4) 病人若對藥物產生耐受性不佳（intolerance），則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。 *Sutent® 衛生署許可適應症為「治療晚期或轉移性腎細胞癌(病理上為亮細胞癌(clear cell carcinoma))」		
衛生署許可適應症	晚期腎細胞癌之第一線治療，或用於已接受過細胞激素（cytokine）治療失敗之晚期腎細胞癌患者		
廠商建議療程	一般劑量：800mg；最大劑量：800mg；建議劑量為一天一次。		
廠商提出給付限制	<input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有： 與參考品 Sutent® 相同： (1)可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細		

	<p>胞癌 (clear cell renal carcinoma)。</p> <p>(2) 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI)。</p> <p>(3) 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。</p> <p>(4) 病人若對藥物產生耐受性不佳 (intolerance)，則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。</p>
廠商送審需求與主張	<p>一、Votrient 臨床療效資料 (與 placebo 比較)</p> <p>1. Votrient 統計上顯著降低 60% 腫瘤惡化或死亡的風險 (progression-free survival, PFS)</p> <p>2. Votrient 統計上顯著提升治療腎細胞瘤的整體反應率 (overall response rate, ORR)</p> <p>二、Votrient 安全性及健康生活品質資料</p> <p>1. Votrient 安全性高</p> <p>2. Votrient 治療後之健康生活品質良好 (與 placebo 比較)</p>
廠商自評是否屬突破創新新藥	<p><input checked="" type="checkbox"/> 非突破創新新藥</p> <p><input type="checkbox"/> 突破創新新藥</p>

醫藥科技評估報告摘要

摘要說明：

- 核價參考品：建議以 Sutent[®] 為本案之核價參考品。
- 三國醫藥科技評估之給付建議：請參見表二。
- 相對療效：
 - 本品並未有與其他藥品直接比較之臨床試驗資料。
 - 樞紐試驗 VEG105192 是一多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照之第三期臨床試驗。受試病人群為 ECOG 體能狀態第 0 或 1 級，以及亮細胞組織型態之晚期和/或轉移性腎細胞癌病人；Pazopanib 組人數 290 人，placebo 組人數 145 人。Pazopanib 組治療期間中位數為 7.4 個月，placebo 組為 3.8 個月。Pazopanib 組和 placebo 組的中位 PFS 分別為 9.2 個月和 4.2 個月 (HR=0.46, 95% CI: 0.34~0.62)。依事前定義的次族群分析，顯示在 treatment-naïve 次族群，pazopanib 組和 placebo 組的中位 PFS 分別為 11.1 個月和 2.8 個月 (HR=0.40, 95% CI: 0.27~0.60)；在 cytokine-pretreated 次族群，pazopanib 組和 placebo 組

的中位 PFS 分別為 7.4 個月和 4.2 個月 (HR=0.54, 95% CI: 0.35~0.84)。

- 廠商遞送 NICE、PBAC 及 SMC 之申請書中，係以間接比較來呈現本品與 Sutent 之療效比較證據。PBAC 認為所納入之試驗中的病人群是否能在間接比較分析中相互比較具有不確定性。英國 NICE 以及 SMC 採用了間接比較分析結果，認為本品與比較品的療效類似。

4. 相對安全性：

- PBAC 的報告中提及，廠商的申請資料中顯示，pazopanib 組 (92%) 比安慰劑組 (74%) 有較高的不良事件，儘管大都為第一至第二級，但另一方面以活性對照藥為對照組的 sunitinib 試驗，其整體不良事件發生比為 99% (sunitinib 組) 對 98%。在 VEG105192 試驗中，pazopanib 組和 placebo 組因不良事件中斷治療的比例為 15% 和 6%，其中因為肝臟功能中斷治療的比例為 3.8%。兩組死亡比例分別為 38% 和 46%。試驗 A6181034 中，sunitinib 組因不良事件中斷治療的比例則為 6%。PBAC 認為兩藥品的毒性特性 (toxicity profile) 不同，廠商申請書宣稱 pazopanib 安全性比 sunitinib 好，仍不甚明確。
- NICE 評估報告中提及，在不良事件部份，試驗 VEG105192 中 pazopanib 組和 placebo 組發生所有嚴重程度的手足症候群的比例分別為 1.9% 和 0%；Motzer 試驗中，sunitinib 組發生率為 3%；以第 3 和第 4 級嚴重程度的手足症候群來看，試驗 VEG105192 中 pazopanib 組和 placebo 組均無人發生，而 Motzer 試驗中 sunitinib 組有 9% 病人發生手足症候群。

5. 成本效益：尚無本土之成本效益評估資料可供參考。

6. 健保藥費財務衝擊：若比照現行相同健保給付條件，本品與比較品臨床上為相互取代地位；本品納入給付之衝擊將會受核價結果、每年選擇接受本品治療人數，以及國內晚期腎細胞癌病人數未來增加等參數所影響。

表一 本次提案藥品與目前健保有給付之核價參考品之比較資料

	本案申請藥品	核價參考品 1
商品名	Votrient®	Sutent®
主成份/含量	Pazopanib hydrochloride	Sunitinib malate
劑型/包裝	改良型膠囊狀錠劑／200mg 錠劑。 高密度聚乙烯藥罐，附聚丙烯材質的兒童安全密封蓋。30 粒裝或 90 粒裝。	膠囊劑
ATC 碼	L01XE11	L01XE04
衛生署許可適應症	晚期腎細胞癌之第一線治療，或用於已接受過細胞激素（cytokine）治療失敗之晚期腎細胞癌患者	Sutent 適用於 imatinib mesylate 治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤；治療晚期或轉移性腎細胞癌(病理上為亮細胞癌(clear cell carcinoma))。
健保給付條件	<p>晚期腎細胞癌</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)。 2. 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）。 3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。 4. 病人若對藥物產生耐受性不佳（intolerance），則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。 	<p>晚期腎細胞癌</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌，即病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)。 2. 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑（tyrosine kinase inhibitor, TKI）。 3. 需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以三個月為限，送審時需檢送影像資料，每三個月評估一次。 4. 病人若對藥物產生耐受性不佳（intolerance），則以原來藥物減量為原則，若嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。
健保給付價	廠商申請價	12.5mg/cap: 1,456 元 25mg/cap: 2,622 元 50mg/cap: 4,719 元
仿單建議	一天一次，每次 800mg（4 顆）	一天一次，每次 37.5mg~50mg，

劑量與用法		治療四週停藥休息兩週
每療程 花費	(略)	平均每月 76,123~88,088 元

表二 主要醫藥科技評估組織之給付建議

來源	最新給付建議
加拿大 CADTH	至民國 100 年 8 月 8 日止查無資料。
澳洲 PBAC	2010 年 7 月報告指出拒絕收載。
英國 NICE	2011 年 2 月報告通過有條件收載。建議 pazopanib 作為晚期腎細胞癌病人，並符合下述條件狀況下的第一線治療選擇： <ul style="list-style-type: none"> ▪ 未曾接受過細胞激素治療，且符合美國東岸癌症臨床研究合作組織（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）體能狀態（performance status）評分為 0 到 1 分者； ▪ 如果藥品製造商在提供病人藥品可近計劃（patient access scheme）的條件下，給予 pazopanib 在公告價格（list price）的 12.5% 折扣，以及當 COMPARZ 試驗結果可供檢視時，有機會視其試驗結果提供部份還款（rebate）。

【福退癌 200 毫克膜衣錠】醫藥科技評估報告

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 100 年 08 月 18 日

前言：

近年來世界各國紛紛積極推動醫藥科技評估制度，作為新藥給付的決策參考，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。醫藥科技評估乃運用系統性回顧科學實證證據的方式，對新穎醫藥科技進行療效與經濟評估。為建立一專業、透明、且符合科學性的醫藥科技評估機制，財團法人醫藥品查驗中心（醫藥科技評估組）受行政院衛生署委託，對於廠商向中央健康保險局所提出之新醫藥科技給付申請案件，進行療效與經濟評估（包括臨床相對療效、成本效益與預算衝擊等）科學實證證據的蒐集、與我國適用性的分析報告（以下稱本報告），以作為全民健康保險藥事小組審議藥品給付時之參考。本報告內容並公開於中央健保局之網站，供各界閱覽，唯報告結論並不代表主管機關藥品給付與核價之政策決定。

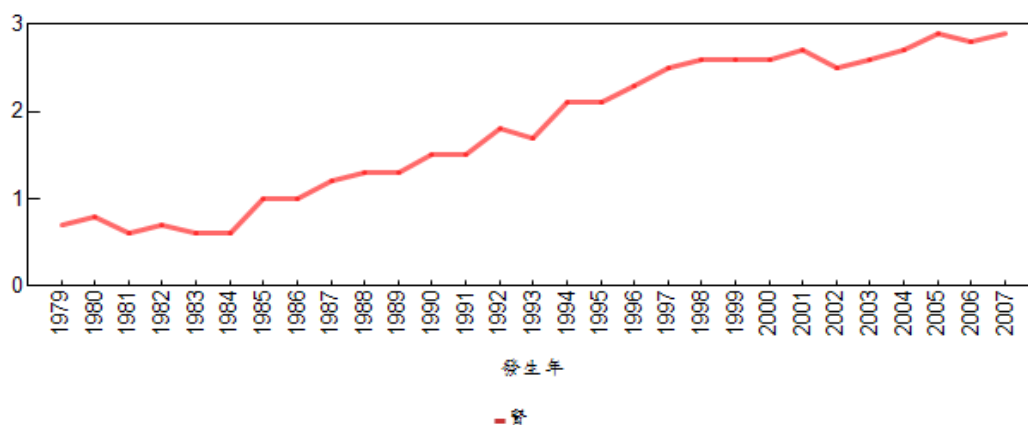
本報告內容中並彙整了國外主要醫藥科技評估組織對本件申請案之藥品所作之評估結果與給付建議，讀者閱讀時應瞭解各國流行病學數據、臨床治療型態、資源使用量及單價成本或健康狀態效用值均可能與我國不同。另本報告中所涉及之臨床療效的分析等，亦僅針對本件申請案加以論述，讀者不宜自行做為醫療決策之依據，仍應與您的臨床醫師討論適合您的治療方案。

一、疾病治療現況

根據統計，廣義的腎臟癌（kidney cancer）發生率大約佔全身所有惡性腫瘤的 2-3% [1-4]。觀察國民健康局腎臟癌標準化發生率數據，國人腎臟癌約佔全身所有惡性腫瘤的 1%（請參見表三）[5]。依行政院衛生署所公佈的死因統計 [6]，歷年我國腎臟癌（ICD-9 code: 189）死因約佔全部癌症死因的第 17-19 位，男性較女性多，好發於老年。無論發生率（請參見圖一）或死亡率（請參見表四）腎臟癌均有逐年增加的趨勢，與世界性趨勢相似 [1-3]。

腎臟癌依部位不同，最常見的是腎細胞癌（renal cell carcinoma, RCC）和腎盂癌（renal pelvis carcinoma）。腎細胞癌又稱為腎腺癌（renal adenocarcinoma），過去常被稱為腎上腺樣瘤（hypernephroma）[2]，是由過濾血液和移除廢物的腎小管上皮細胞病變所衍化而成的癌症，大約佔全部腎癌的 80-90%。查詢國民健康局「癌症登記年度報告」[7]所公佈之腎臟癌個案發生數與 1995-2008 年依組織病理癌症申報為 renal cell carcinoma 的男女性發生人數，發現腎細胞癌自 1995 年佔全部腎癌的 72%，已逐年增加到 2008 年佔全部腎癌的 92%（請參見表三）

[7, 8]。依據 2003 年韓等人發表之文獻，研究中 103 位腎細胞癌病人，其 2 年和 5 年的整體存活率分別為 83.5% 和 72.8% [9]。歐等人在 2003 年發表 195 位經根治性腎切除術（radical nephrectomy）病人的整體 1、3、5、7 年存活率，分別為 86.6%、74.0%、68.7% 和 60.0% [10]。



圖一 每 10 萬人口年齡標準化發生率[5]

表三 腎臟癌標準化發生率[5, 8]

單位：人，每十萬人口

年度	個案數	平均年齡	年齡中位數	標準化率	癌症百分比	癌症申報組織病理 renal cell carcinoma	
						男性	女性
1995	414	58	62	2.1	1.1	202	97
1996	453	60	64	2.3	1.1	210	104
1997	516	58	63	2.5	1.1	227	127
1998	541	59	63	2.6	1	251	145
1999	582	59	63	2.6	1	276	135
2000	596	59	64	2.6	1	277	141
2001	613	60	63	2.7	1	333	150
2002	615	60	64	2.5	1	341	173
2003	635	60	63	2.6	1	353	192
2004	689	60	63	2.7	1	377	212
2005	767	59	62	2.9	1.1	437	220
2006	764	61	63	2.8	1	435	230
2007	798	60	61	2.9	1.1	485	235
2008	887	-	-	-	-	561	253

備註：此處標準化率，係以 2000 年 W.H.O. 世界人口年齡結構為基準。

表四 腎臟癌死因統計表

單位：人，每十萬人口

	1981		1986		1991		1996		2001	
	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率
全體	128	1.1	183	1.3	214	1.3	332	1.7	407	1.8
男性	74	1.2	121	1.6	134	1.5	202	2	245	2.1
女性	54	1	62	1	80	1	130	1.4	162	1.5
	2006		2007		2008		2009			
	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率	死亡數	死亡率		
全體	478	1.7	522	1.8	511	1.8	510	1.7		
男性	281	2.1	314	2.2	289	2	309	2.1		
女性	197	1.4	208	1.5	222	1.5	201	1.3		

備註：此處指標準化死亡率，係以 2000 年 W.H.O. 世界人口年齡結構為基準。

腎細胞癌依細胞組織型態不同，可再細分為 4 種型別：1). 亮細胞 (clear cell renal carcinoma)、2). papillary carcinoma、3). chromophobe renal carcinoma 和 4). Bellini (collecting) duct carcinoma。其中以 clear cell renal carcinoma 比例最高，約佔全部腎細胞癌的 70-90% [2, 4]；依據台北榮總 2007 年在台灣泌尿科醫學會年會發表其 14 年經驗，416 位腎細胞癌病人中，clear cell renal carcinoma 佔 82.2%，papillary carcinoma 佔 10.3% [11]。

腎細胞癌分期與預後指標

依據美國癌症聯合會 American Joint Committee on Cancer (AJCC) 第六版，癌症分期基本架構仍是依據腫瘤本身的大小及相關情況 (簡稱 T)，淋巴結是否轉移及嚴重程度 (簡稱 N)，及是否有遠處器官的轉移 (簡稱 M)，三者綜合判斷以決定腎細胞癌的期別，詳細分期請見表五。台灣有關腎細胞癌分期分佈的資料是相當少的，依據馬偕醫院 10 年 103 位腎細胞癌病人數據顯示 T1 佔 2.9%，T2 佔 64.1%，T3a 佔 16.5%，T3b 佔 13.6%，T3c 佔 2.9%；N0 佔 98.1%，N1 佔 1.9%；M0 佔 92.2% 及 M1 佔 7.8% [9]。成大醫院在 2001 年發表近 12 年 92 位腎細胞癌病人的數據顯示，初發診斷為第 I 期者佔 30.4%，第 II 期佔 13.0%，第 III 期佔 40.2%，第 IV 期 16.3% [12]。

TX: Primary tumor cannot be assessed

T0: No evidence of primary tumor

T1: Tumor 7 cm or less, limited to kidney

T2: Tumor greater than 7 cm, limited to kidney

T3: Tumor extends into major veins/adrenal/

NX: Regional nodes cannot be assessed

N0: No regional lymph node metastasis

N1: Metastasis in a single regional lymph node

N2: Metastasis in more than one regional lymph node

MX: Distant metastasis cannot be assessed

perinephric tissue; not beyond Gerota's fascia

T3a: Tumor invades adrenal/perinephric fat

M0: No distant metastasis

T3b: Tumor extends into renal vein(s) or vena cava
below diaphragm

M1: Distant metastasis

T3c: Tumor extends into vena cava above diaphragm

T4: Tumor invades beyond Gerota's fascia

表五 腎細胞癌分期

Stage	T	N	M
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	Any T	N2	M0
	Any T	any N	M1

TNM 是重要存活預測因子之一，以 Geldart 所提供 1988-2001 年的資料來看，遠端轉移的存活率偏低（請參見表六）[2]；蔡等人引用 1997 年版 AJCC 與 UICC 分期，指出轉移性腎細胞癌中位存活期不到 1 年 [13]。

表六 不同分期之存活估計[2]

存活率	局部侵犯	區域侵犯	遠端轉移
一年	97%	84%	32%
兩年	95%	74%	18%
五年	90%	61%	10%
十年	83%	50%	7%

評估轉移性腎細胞癌預後因子，MSKCC（Memorial Sloan-Kettering Cancer Center）評分標準是常用的指標[13, 14]，1999 年原始評分標準包括五個不好的預後因子：柯氏體能狀態不佳（Karnofsky performance status¹ < 80）、乳酸脫氫酶超過正常上限 1.5 倍、血色素低於正常值下限、校正血清鈣值超過 10 mg/dL、及未曾接受腎臟切除[15]。2002 年因治療時空變化，預後因子前 4 項保留，最

¹ Karnofsky Performance Status

A standard way of measuring the ability of cancer patients to perform ordinary tasks. The Karnofsky Performance scores range from 0 to 100. A higher score means the patient is better able to carry out daily activities.

後一項修正為從最初診斷到開始 interferon- α 治療的期間不到 1 年[16]；依據上述五個預後因子的多寡，病人被分為低、中和高度 3 種危險性（請參見表七），其相對中位存活期也不同[14-16]。

表七 腎細胞癌風險評估與存活

危險性	預後因子數	中位存活期
低度 (favourable)	無	20-30 個月
中度 (intermediate)	1 到 2 個	10-14 個月
高度 (high)	3 個及以上	4-6 個月

腎細胞癌治療

腎細胞癌治療主要以手術為主 [2, 3, 13, 14]，包括部分腎臟保留性手術、根治性腎臟切除術或加上淋巴結切除術、細胞減量性腎切除（cytoreduction nephrectomy）。放射線治療作為腦轉移或骨轉移的緩和治療。晚期或轉移性腎細胞癌對化學治療或荷爾蒙治療的效果很差，過去主要依賴細胞激素（cytokines）interferon- α 或 interleukin-2 的免疫治療，一般而言，免疫治療無法大幅延長病人存活期，高劑量 interleukin-2 治療可使一小部分病人長期存活，但毒性太強，能承受的人少[13]。近幾年標靶治療已逐漸成為轉移性腎細胞癌的治疗選擇[13]。

目前有 9 種藥品在美國或歐洲國家取得晚期腎細胞癌全身性治療相關適應症的藥物許可證，包括 interleukin-2 (IL-2)、interferon (INF)- α 、sorafenib、sunitinib、temsirolimus、bevacizumab 合併 INF- α 、everolimus、pazopanib 和 axitinib。IL-2 及 INF- α 為細胞激素類，sorafenib、sunitinib、pazopanib 和 axitinib 為酪胺酸激酶抑制劑（tyrosine kinase inhibitor），bevacizumab 是單株抗體，temsirolimus 和 everolimus 為哺乳類雷帕霉素（mammalian target of rapamycin, mTOR）抑制劑。

當前我國並無腎細胞癌臨床診療指引。依據 2010 年歐洲腫瘤內科學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）發表的臨床診療指引，建議 1). 有亮細胞組織型態的腎細胞癌，若病人屬於低度或中度風險性，建議第一線標準治療為 sunitinib 或 2). bevacizumab 合併 INF- α 治療；3). 亮細胞組織型態腎細胞癌且屬於高危險性患者，以 temsirolimus 做為第一線治療（前三點證據等級為 IA²）；4). 若 pazopanib 取得上市許可證³，可為亮細胞組織型態腎細胞癌且為低

² Levels of Evidence : Level I: Evidence is obtained from meta-analysis of multiple, well-designed, controlled studies. Randomized trials have with low false-positive and low false-negative errors (high power).

Grade for Recommendation : Grade A: There is evidence of type I or consistent findings from multiple studies of types II, III, and IV. Please link <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/full/17/9/2971/TBL22971> in detail.

³ 歐洲腫瘤內科學會臨床診療指引在 2010 年 5 月發表時，pazopanib 尚未獲得歐洲藥物管理局（European Medicines Agency, EMA）上市許可，隨後在 2010 年 6 月 EMA 始有條件批准 pazopanib

度或中度風險性病人之治療選擇；5). 若經細胞激素治療失敗，第二線標準治療為 sorafenib (證據等級 IA) 或 6). pazopanib；7). 若經酪胺酸激酶抑制劑治療失敗，第二線標準治療為 everolimus (證據等級 IA) [14]。

歐洲泌尿科醫學會 (European Association of Urology, EAU) 2010 年新版診療指引亦有類似 ESMO 的建議，其中 pazopanib 的證據強度為 1b，建議等級為 A⁴ [4] (請參見表八)。

表八 ESMO 與 EAU 指引針對轉移性腎細胞癌 (metastatic RCC) 亮細胞組織型態之全身性治療建議[4, 14]

治療	預後風險/先前治療	藥品建議
第一線	低度或中度	Sunitinib
		Bevacizumab+ IFN- α
		Pazopanib
	高度	Temsirolimus
第二線	Cytokines	Sorafenib
		Pazopanib
	TKIs	Everolimus

2011 年第 2 版美國國家癌症資訊網 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 臨床診療指引，針對復發或不能切除的第 IV 期病人建議分為兩大部分：亮細胞組織型態及其他非亮細胞組織型態。

- 亮細胞型態之第一線治療建議為高劑量 IL-2 (Category 2A⁵)、sunitinib (Category 1)、bevacizumab 合併 IFN- α (Category 1)、pazopanib (Category 1)、sorafenib (Category 2A)；其中 MSKCC 預後因子評分為不佳者 (五項因子：柯氏體能狀態 ≤ 70 、乳酸脫氫酶超過正常上限 1.5 倍、血色素低於正常值、校正血清鈣值超過上限、診斷和接受腎臟切除到治療超過一年 [time from diagnosis and nephrectomy to therapy greater than 1 year]，具備三項及以上者)，建議使用 temsirolimus (Category 1)。酪胺酸激酶抑制劑治療失敗後，建議治療藥品選擇為 everolimus (Category 1)、sorafenib 或 sunitinib

上市 (conditional approval) [17]。Pazopanib 在 2009 年 10 月 19 日取得美國食品及藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration) 上市批准 [18]。

⁴ Level of evidence: Level 1b - Evidence obtained from at least one randomised trial [4].

Grade of recommendation: Grade A - Based on clinical studies of good quality and consistency addressing the specific recommendations and including at least one randomised trial.

⁵ NCCN Categories of Evidence and Consensus

Category 1: The recommendation is based on high-level evidence (e.g. randomized controlled trials) and there is uniform NCCN consensus.

Category 2A: The recommendation is based on lower-level evidence and there is uniform NCCN consensus.

Category 2B: The recommendation is based on lower-level evidence and there is nonuniform NCCN consensus (but no major disagreement).

Category 3: The recommendation is based on any level of evidence but reflects major disagreement.

(Category 2A)、temsirolimus 或 bevacizumab (Category 2B)、pazopanib (Category 3)；細胞激素治療失敗後，建議使用 sorafenib、sunitinib 或 pazopanib (Category 1)、temsirolimus 或 bevacizumab (Category 2A)。

- 其他非亮細胞型態者，建議以 sunitinib 或 sorafenib 治療 (Category 2A)；若是 MSKCC 預後因子不佳者，建議的治療選擇為 temsirolimus (Category 1)，其他預後因子分類者使用 temsirolimus 治療的建議屬 Category 2A [3]。

二、疾病治療藥品於我國之收載現況

Votrient[®]之主成分為 pazopanib hydrochloride，ATC 分類碼為 L01XE11，屬於 protein kinase inhibitors [19]。

L01 之分類碼屬 antineoplastic agents

L01X 之分類碼屬 other antineoplastic agents

L01XE 之分類碼屬 protein kinase inhibitors

依據 ESMO、EAU 和 NCCN 建議治療晚期腎細胞癌的 8 種藥品中，台灣目前只有 7 種，共取得 10 張上市藥品許可證，其中 interleukin-2、interferon- α 、sorafenib、和 sunitinib 和 everolimus 已收載於全民健康保險（以下簡稱健保）藥價基準，藥品相關適應症與給付條件請參見附錄表一。

由於 pazopanib 相關隨機對照臨床試驗並沒有使用具有積極療效的其他治療對照 (active control)，而是以安慰劑作為療效對照，另考量衛生署核可適應症 [20]、健保給付條件 [21]、ATC 分類碼和相關國際臨床診療指引建議，本報告建議以 Sutent[®] 作為療效比較品。

三、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

來源	報告日期
加拿大 CADTH	至民國 100 年 8 月 8 日止查無資料
澳洲 PBAC	有，在 2010 年 7 月拒絕收載
英國 NICE	有，在 2011 年 2 月通過有條件收載
蘇格蘭 SMC	有，在 2011 年 2 月 4 日通過限制給付於晚期腎細胞癌第一線治療
其他	PubMed 搜尋結果與廠商提供 VEG105192 試驗之已發表文獻

(一) 加拿大

查無 pazopanib 治療腎細胞癌相關評估。

(二) 澳洲[22]

Votrient®在 2010 年 6 月 20 日取得澳洲國家藥物管理局 (Therapeutic Goods Administration, TGA) 上市許可，適應症為治療晚期和/或轉移腎細胞癌。廠商在同年 7 月向藥物福利諮詢委員會 (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC) 申請收載本品以治療成人第 IV 期和/或轉移性、亮細胞型態的腎細胞癌，但 PBAC 拒絕收載本品。相關說明如下。〔針對上述適應症，當時澳洲健保藥品補助系統 (Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS) 僅收載 sunitinib。〕

除 pazopanib 比安慰劑 (placebo) 的樞紐性試驗 VEG105192 外 (詳細內容請參考本報告[其他-蘇格蘭]和[其他-PubMed]小節)，由於缺乏 pazopanib 與 sunitinib 直接比較的隨機對照臨床試驗，廠商提出的申請文件是以無惡化存活期 (progression-free survival, PFS) 作為主要療效指標的間接比較為主，亦即透過 pazopanib 比安慰劑 (試驗 VEG105192, PFS 為主要療效指標)、methoxyprogesterone acetate 比 INF- α (試驗 MRC, 這裡假設 methoxyprogesterone acetate 與安慰劑相等, PFS 為次要療效指標)、INF- α 比 sunitinib (試驗 A6181034, PFS 為主要療效指標) 試驗結果進行間接比較。

間接比較的結果顯示在 cytokine naïve 的病人群，pazopanib 較 sunitinib 有較高的疾病惡化風險 (該評估報告未指出間接比較結果之詳細數據。依據廠商向我國中央健康保險局所提申請書第 34 頁，指出 Votrient®相比 sunitinib 之 hazard ratio 為 1.32，95% 信賴區間介於 0.77 和 2.27)，但未達統計上顯著差異。由於 pazopanib、sunitinib、INF- α 和相關比較品的臨床試驗間，病人先前接受腎臟切除術和接受細胞激素治療的比例不等，疾病嚴重度不同，且試驗間彼此時間差約 15 年，期間對於腎細胞癌的標準治療可能已有不同，因此 PBAC 認為這些試驗中的病人群是否能在間接比較分析中相互比較具有不確定性。

在安全性部份，pazopanib 組 (92%) 比安慰劑組 (74%) 有較高的不良事件，儘管大都為第一至第二級，但另一方面以活性對照藥為對照組的 sunitinib 試驗，其整體不良事件發生比卻為 99% (sunitinib 組) 對 98%。在 VEG105192 試驗中，pazopanib 組和 placebo 組因不良事件中斷治療的比例為 15% (44/290) 和 6% (8/78)，其中因為肝臟功能 (包括 ALT、AST、hepatotoxicity、hepatic enzyme 和 hyperbilirubinemia) 中斷治療的比例為 3.8% (11/290)。兩組死亡比例分別為 38% (109/290) 和 46% (67/145)。試驗 A6181034 中，sunitinib 組和 INF- α 組因不良事件中斷治療的比例則為 6% (27/375) 和 9% (34/360)。廠商申請書說明 sunitinib

比 pazopanib 有較高的第 3 到第 4 級不良事件，如乏力 (asthenia)、呼吸困難 (dyspnoea)、疲倦、手足症候群 (hand-foot syndrome)、高血壓、噁心和嗜中性白血球低下 (neutropenia)；pazopanib 比 sunitinib 有較高的第 3 到第 4 級不良事件，如 ALT 和 AST 肝功能檢驗值。

總結上述資料，PBAC 認為不足以支持廠商申請書宣稱 pazopanib 不劣於 (non-inferiority) sunitinib。在安全性部份，PBAC 認為兩藥品的毒性特性 (toxicity profile) 不同，廠商申請書宣稱 pazopanib 安全性比 sunitinib 好，仍不甚明確。

PBAC 同意廠商以 sunitinib 作為未曾使用過 TKI 治療病人的最佳比較品，但 PBAC 也考量到在不能耐受 sunitinib 治療和使用 sunitinib 治療惡化的病人群，最佳支持性照護 (best supportive care, BSC) 應當也為合適之比較品。〔CDE/HTA 註：我國健保給付規定說明若 sunitinib 無效後則不給付 temsirolimus 及其他 TKI (everolimus 可用於 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗者)；若 sunitinib 嚴重耐受性不佳，可以換其他 TKI。〕

PBAC 最後拒絕收載本品。原因包括申請的給付限制在臨床上並不適當，且不能反映治療流程；除此，當時可得數據有限，有關治療第 IV 期晚期和/或轉移性、亮細胞型態腎細胞癌，pazopanib 療效是否不劣於 sunitinib 有顯著不確定性。

CDE/HTA 註：請參考廠商向我國中央健康保險局所提申請書第 34 頁及其參考文獻 9。

(三) 英國

2011 年 2 月英國國家健康暨臨床卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) 公佈單一科技評價 (single technology appraisal) 報告《TA215 pazopanib for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma》建議 pazopanib 作為晚期腎細胞癌病人，並符合下述條件狀況的第一線治療選擇：

- 未曾接受過細胞激素治療，且符合美國東岸癌症研究合作組織 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 體能狀態 (performance status⁶) 評估為第 0 到 1 級者；

⁶ ECOG Performance Status [23]

Grade 0: Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction.

Grade 1: Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.

Grade 2: Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.

Grade 3: Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.

Grade 4: Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair.

Grade 5: Dead.

- 如果藥品製造商在提供病人藥品可近計劃 (patient access scheme) 的條件下，給予 pazopanib 在公告價格 (list price) 的 12.5% 折扣，以及當 COMPARZ 試驗⁷ 結果可供檢視時，能有機會視其試驗結果提供部份還款 (rebate)。

NICE 報告主要是依據 pazopanib 比 placebo 的隨機對照臨床試驗 (VEG105192) 結果 (詳細內容請參考本報告[其他-蘇格蘭]和[其他-PubMed]小節) 和廠商申請書提出的間接比較結果。

間接比較主要是來自 7 項臨床試驗，包括一個 pazopanib 比 placebo 試驗 (試驗 VEG105192)、一個 INF- α 比 sunitinib 試驗 (Motzer et al. 2009) 及五個 INF- α 比 non-INF 試驗 (methoxyprogesterone acetate 和 vinblastine)。上述各試驗病人族群在 ECOG 體能狀態有差異，試驗 VEG105192 和 Motzer 試驗體能狀態為 0 的比例分別為 40% 和 60%，另三個 INF- α 試驗包含部分體能狀態為 2 的病人。

依據上述七項臨床試驗，pazopanib 比 placebo、sunitinib 比 INF- α 、INF- α 比最佳支持性照護用於間接比較估計的危險比 (hazard ratio, HR) 分別為 0.36 (95% CI: 0.24~0.55)、0.539 (95% CI: 0.451~0.643)、0.704 (95% CI: 0.580~0.854)，pazopanib、sunitinib、INF- α 和安慰劑分別相比於最佳支持性照護的無惡化存活期，透過間接比較顯示分別為 11.3 個月 (95% CI: 5.1~17.5)、10.7 個月 (95% CI: 7.9~13.4)、5.4 個月 (95% CI: 5.4~5.4) 和 5.6 個月 (95% CI: 4.0~7.3)。

委員會認為 pazopanib 相比 INF- α 的中位無惡化存活期為 11.3 對 5.4 個月 (HR: 0.512; 95% CI: 0.326~0.802)，與 Motzer 等人的研究結果 (sunitinib 相比 INF- α 的中位無惡化存活期為 11.0 對 5.1 個月; HR: 0.539, 95% CI: 0.451~0.643) 對照，pazopanib 的效果可能可與 sunitinib 相比 (comparable)，除此也可能比 INF- α 有更好的臨床療效。

在不良事件部份，試驗 VEG105192 中 pazopanib 組和 placebo 組發生所有嚴重程度的手足症候群的比例分別為 1.9% 和 0%；Motzer 試驗中，sunitinib 組和 INF- α 組發生率各為 29% 和 3%；以第 3 和第 4 級嚴重程度的手足症候群來看，試驗 VEG105192 中 pazopanib 組和 placebo 組均無人發生，而 Motzer 試驗中 sunitinib 組和 INF- α 組各有 9% 和 1% 病人發生手足症候群。委員會同意 pazopanib 是治療晚期腎細胞癌病人有用的治療選擇。

⁷ COMPARZ 試驗在 ClinicalTrials.gov 的登錄號為 NCT00720941，主題為 Pazopanib Versus Sunitinib in the Treatment of Locally Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (COMPARZ)，主要療效指標是 progression free survival，study location 包含台灣。試驗相關重要日期如下，Study Start Date: August 2008，Estimated Study Completion Date: May 2013，Estimated Primary Completion Date: December 2011，但依據 ClinicalTrials.gov 網站顯示本試驗執行狀態為 "This study is ongoing, but not recruiting participants"。

CDE/HTA 註：可參考廠商向我國中央健康保險局所提申請書第 26、30-33 頁及其參考文獻 8。

(四) 其他-蘇格蘭[24]

2011 年 2 月 4 日蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC) 公佈之摘要文件，說明 SMC 針對廠商申請 Votrient® (pazopanib) 用於晚期腎細胞癌第一線治療和先前已接受過細胞激素治療晚期腎細胞癌之病人進行評估。最後委員會通過限制給付 Votrient® (pazopanib) 為晚期腎細胞癌的第一線治療。SMC 同意 pazopanib 組在整體病人群、未曾治療次族群 (treatment-naïve) 和先前曾接受細胞激素治療次族群 (cytokine pre-treated) 的主要療效指標-無惡化存活期優於安慰劑組；間接比較顯示 pazopanib 和主要比較品有類似的療效。

依據廠商提供的 VEG105192 試驗顯示，主要療效指標 PFS 和不同時間點的次要療效指標整體存活期 (overall survival, OS) 和腫瘤反應率 (response rate, RR) 分別羅列於下表。在 OS 數據上，須注意到安慰劑組有高比例病人在惡化後轉換到治療組 (crossover)，此數據未調整此因素。

表九 SMC 公佈摘要文件中 VEG105192 試驗相關試驗結果

		Population		
		Overall n=435	Treatment naïve n=233	Cytokine pre-treated n=202
Median PFS	Pazopanib (months)	9.2	11.1	7.4
	Placebo (months)	4.2	2.8	4.2
	HR (95%CI)	0.46(0.34, 0.62)	0.40(0.27, 0.60)	0.54(0.35, 0.84)
Median OS (May 2008)	Pazopanib (months)	21.1	19.8	-
	Placebo (months)	18.7	20.0	-
	HR (95%CI)	0.73(0.53, 1.00)	0.74(0.47, 1.15)	-
Median OS (March 2010)	Pazopanib (months)	-	22.9	-
	Placebo (months)	-	23.5	-
	HR (95%CI)	-	1.01(0.72, 1.42)	-

RR	Pazopanib (%)	30.0	32	29
	Placebo (%)	-	-	-

OS: Overall survival; PFS, progression-free survival; RR, response rate (complete response plus partial response); HR, hazard ratio.

樞紐試驗顯示，中斷治療後接受進一步抗癌治療的病人，pazopanib 組和 placebo 組分別為 28% (81/290) 和 61% (89/145)。placebo 組的病人中有 48% (70/145) 後來進入另一開放標籤的 pazopanib 試驗 (請參考 ClinicalTrials.gov [25])。廠商送審資料提供治療轉換校整及 rank preserved structural failure time (RPSFT) 分析法。其中未曾治療次族群經 RPSFT 分析法估算整體存活期的加權 HR 為 0.501 (95%CI: 0.136~2.348)，亦即經調整治療轉換因素後，pazopanib 組和 placebo 組的整體存活期沒有統計上顯著差異。

委員會認為上述試驗結果外推性有限，對於 ECOG ≥ 2 以及有中樞神經系統癌轉移的病人，療效並不清楚，另外對於晚期腎細胞癌非亮細胞組織型態病人的療效也是不清楚。

VEG105192 試驗有 70 位病人在癌症惡化後，符合標準的病人可選擇進入一開放標籤延伸性臨床試驗，評估每日口服 pazopanib 800mg 的療效和安全性。試驗納入標準和 VEG105192 試驗相近，唯 ECOG 體能狀態納入第 0 到 2 級者。研究者評估之中位無惡化存活期為 8.3 個月 (95%CI: 6.1~11.4)，中位整體存活期為 16.8 個月 (95%CI: 16.3~not reported)，腫瘤反應率為 32%。

廠商送審資料另提供以 Bucher method 分析的 pazopanib 和 sunitinib 療效間接比較結果，PFS 和 OS 的 HR 分別為 0.949 (95%CI: 0.575~1.568) 和 0.969 (95%CI: 0.359~2.608)。雖然 SMC statistical advice 認為以 Bucher 方法分析有所限制，使用 mixed treatment comparison 法較適當，不過敏感度分析顯示該結果具某種程度的信心；因此，SMC 認為此間接比較提供了 pazopanib 對 sunitinib 在療效和安全性比較性上的些許證據。

CDE/HTA 註：可參考廠商向我國中央健康保險局所提申請書第 26、34 頁及其參考文獻 24。

(五) 其他-PubMed

以「pazopanib」和「renal cell carcinoma」作為關鍵字搜尋 Cochrane Library，未發現相關系統性文獻回顧報告。以「pazopanib」和「renal cell carcinoma」關鍵字，並限制文獻類型為「Randomized Controlled Trial」搜尋 PubMed 電子文獻

資料庫⁸，結果找到 2 篇文獻，其中一篇為第二期隨機終止試驗設計 (randomized discontinuation trial) 之結果，未提供療效比較性分析結果；另一篇為樞紐試驗，亦是廠商申請書提供的 VEG105192 試驗 (請參考廠商申請書參考文獻 10)，詳述如下：

1. Pazopanib 與 placebo 比較的樞紐性試驗—VEG105192：(2010 發表) [26, 27]

受試對象：(pazopanib 組和 placebo 組中，亞洲人分別佔 12% 和 16%；從初診斷到進入試驗日的中位月數，兩組分別為 15.7 和 13.8 個月；MSKCC 風險性屬於低和中度病人較多，兩組分別佔 94% 和 92%；之前使用過細胞激素治療者，兩組分別為 47% 和 46%。請參見原文表一)

- 年齡大於 (含) 18 歲；
- 亮細胞型態 (a diagnosis of clear-cell or predominantly clear-cell histology) 之晚期和/或轉移性腎細胞癌；
- 必須是 RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 可以量測的腫瘤；
- ECOG 體能狀態分數小於 (含) 1 級；
- 適當的腎臟、肝臟和血液功能。

排除標準：病人具中樞神經系統轉移；軟腦膜病灶 (leptomeningeal lesions)；控制不良的高血壓 (在高血壓治療下，收縮壓 ≥ 140 mmHg 或舒張壓 ≥ 90 mmHg)；校正心律後之 QT 間期 (QTc interval) ≥ 470 milliseconds；或六個月內曾有心臟血管問題，如美國紐約心臟協會心臟功能分級 (New York Heart Association classification) 評估為鬱血性心衰竭 (congestive heart failure) 第 III/IV 級、接受冠狀動脈成形術 (cardiac angioplasty) 或支架置入、心肌梗塞、不穩定的心絞痛、或腦血管意外。

設計：分別在 75 個 study locations (位於歐洲、紐澳、南美洲、俄國、突尼西亞、印度、韓國、中國和香港等國家) 進行的隨機分派、雙盲、安慰劑對照的第三期臨床試驗。分別依 ECOG 體能狀態 (第 0 或 1 級)、先前有無接受腎切除 (有或無)、先前全身性治療 (未治療或細胞激素治療) 進行分層隨機分派。

治療方式：以 2：1 的方式隨機分派病人接受下列治療之一，直到疾病惡化、不能耐受的毒性、撤回治療同意或死亡等。每日口服一次，服藥時間為每天飯前 1 小時或飯後 2 小時。

- pazopanib 800mg
- 安慰劑 (placebo)

⁸ ("pazopanib"[Supplementary Concept] OR "pazopanib"[All Fields]) AND ("renal cell carcinoma"[All Fields] OR "Carcinoma, Renal Cell"[Mesh]) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]

若疾病惡化，後續抗癌治療由病人和醫師決定。解盲後，placebo 組惡化者，若符合試驗 VEG107769 標準（請參考 ClinicalTrials.gov [25]）的病人可選擇是否進入此 pazopanib 治療的開放標籤臨床試驗，placebo 組 145 位病人中有 70 位（48%）後來進入此試驗。

結果：

1. 435 位病人（pazopanib 組 290 人，placebo 組 145 人）納入試驗，pazopanib 組的中位治療期間為 7.4 個月，placebo 組為 3.8 個月（數據分析切割日期為 2008 年 5 月 23 日）。Pazopanib 組和 placebo 組的中位無惡化存活期（主要療效指標）分別為 9.2 個月和 4.2 個月（HR=0.46，95% CI: 0.34~0.62， $p < 0.0001$ ）。依事前定義的次族群分析，顯示在 treatment-naïve 次族群，pazopanib 組和 placebo 組的中位無惡化存活期分別為 11.1 個月和 2.8 個月（HR=0.40，95% CI: 0.27~0.60， $p < 0.0001$ ）；cytokine-pretreated 次族群，pazopanib 組和 placebo 組的中位無惡化存活期分別為 7.4 個月和 4.2 個月（HR=0.54，95% CI: 0.35~0.84， $p < 0.001$ ）。
2. 兩組次要療效指標整體存活期（overall survival）尚未完成追蹤（依據 ClinicalTrials.gov 網站顯示，本試驗預計完成日期為 2011 年 12 月 <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00334282>）。
3. 由獨立影像評估委員會（independent imaging-review committee）評估腫瘤反應率（response rate, RR），即腫瘤對治療完全反應（complete response, CR）和有部份反應（partial response, PR）的比例。Pazopanib 組的整體腫瘤反應率為 30%（95%CI: 25.1~35.6%），其中完全反應者不到 1%，反應期中位數（median duration of response）為 58.7 週；placebo 組的整體腫瘤反應率為 3%（95%CI: 0.5~6.4%）（請參見原文表二）。
4. Pazopanib 組常見不良事件為腹瀉（佔 52%）、高血壓（40%）、毛髮顏色改變（38%）、噁心（26%）、厭食（22%）和嘔吐（21%）。Pazopanib 組和 placebo 組經歷第 3 級不良事件的病人比例分別為 33%和 14%；第 3 級不良事件的比例分別為 7%和 6%；pazopanib 組第 3/4 級的不良事件為高血壓（4%）和腹瀉（4%）。pazopanib 組有 3%病人發生動脈血栓事件（arterial thrombotic events），如 2%心肌梗塞/缺血（myocardial infarction/ischemia）、<1%腦血管意外（cerebrovascular accident）和<1%短暫性腦缺血發作（transient ischemic attack）；placebo 組無人發生。Pazopanib 組和 placebo 組發生出血事件的比例分別為 13%和 5%。Pazopanib 組最常發生的檢驗數據異常為 ALT（alanine aminotransferase）和 AST（aspartate aminotransferase）上升，pazopanib 組有 52 位病人（18%）的 ALT 上升超過（含）3 倍正常值上限。導因於不良事件所發生的死亡，pazopanib 組和 placebo 組分別佔 4%和 3%；經研究者評估歸因於試驗治療因素者，在 pazopanib 組中有 4 人發生致死性不良事件，分別發生缺血性中風、肝功能異常和直腸出血、腹膜炎和腸道穿孔，以及肝功能異常（請參見原文表三）。

5. 兩組分別測量自基線值和 5 個測量點上的健康相關生活品質量表：EORTC QLQ-C30、EQ-5D index 和 EQ-5D VAS，並評估各點相較於基線值生活品質的改善，經重複測量混合模型分析（mixed-model repeated-measures analyses）顯示兩組在各項生活品質量表上與基線值間的差別均未達到統計上顯著差異（請參見原文表四）。

（六）其他-廠商資料

廠商申請書第 29 頁「六、國內實施臨床試驗資料」說明台灣參加 Votrient[®] 各期臨床試驗共有 9 個。除 2 個試驗為廠商內部臨床發展研究計畫外，剩餘 7 個為公開之臨床試驗，其中 3 個臨床試驗（VEG108844、VEG113078 和 VEG102616）與此次申請適應症有關，依廠商申請書說明此 3 個臨床試驗預計收納病人數為 24 位。3 臨床試驗仍進行中，尚未公佈試驗結果（請見下表）。

表十 ClinicalTrials.gov 登錄有關台灣參加 Votrient[®] 各期臨床試驗之整理

Study Name	ClinicalTrials.gov Identifier	Title	Status
VEG108844	NCT00720941	Pazopanib Versus Sunitinib in the Treatment of Locally Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma (COMPARZ)	ongoing, but not recruiting participants
VEG113078	NCT01147822	Pazopanib Versus Sunitinib in the Treatment of Asian Subjects With Locally Advanced and/or Metastatic Renal Cell Carcinoma	currently recruiting participants
VEG110655	NCT00866697	Efficacy and Safety of Pazopanib Monotherapy After First Line Chemotherapy in Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer	ongoing, but not recruiting participants
VEG114012	NCT01227928	Efficacy and Safety of Pazopanib Monotherapy After First Line Chemotherapy in Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer	currently recruiting participants
VEG108838	NCT00558103	Pazopanib Plus Lapatinib Compared To Lapatinib Alone In Subjects With Inflammatory Breast Cancer	ongoing, but not recruiting participants
VEG107200	NCT00370513	A Phase I Study of Pazopanib in Adult Patients With Liver Cancer	completed, No Study Results Posted
VEG102616	NCT00244764	GW786034 In Subjects With Locally Recurrent Or Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma	ongoing, but not recruiting participants

四、療效評估結論

1. NCCN、EAU 和 ESMO 指引建議 pazopanib 為第一線晚期腎細胞癌治療選擇之一。
2. 依據衛生署核可適應症、健保給付條件、ATC 分類碼和上述相關國際臨床診療指引建議，本藥品建議以 Sutent[®] 作為療效比較品。
3. 加拿大 CADTH（包括 CDR）查無相關療效評估報告。
4. 澳洲、英國和蘇格蘭均以 sunitinib 作為主要比較品。
5. 澳洲 PBAC 在 2010 年 7 月會議，建議不予收載。
6. 英國 NICE 在 2011 年 2 月公佈的單一科技評估報告，通過有條件收載。建議 pazopanib 作為晚期腎細胞癌病人，並符合下述條件狀況下的第一線治療選擇：
 - 未曾接受過細胞激素治療，且符合美國東岸癌症臨床研究合作組織（Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG）體能狀態（performance status）評估為第 0 到 1 級者；
 - 如果藥品製造商在提供 patient access scheme 的條件下，給予 pazopanib 在 list price 的 12.5% 折扣，以及當 COMPARZ 試驗結果可供檢視時，可有機會視其試驗結果提供部份還款。
7. 蘇格蘭 SMC 在 2011 年 2 月 4 日公佈的摘要文件，說明委員會通過限制給付 pazopanib 為晚期腎細胞癌的第一線治療。
8. 樞紐試驗 VEG105192 是一多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照之第三期臨床試驗。受試病人群為 ECOG 體能狀態第 0 或 1 級，以及亮細胞組織型態之晚期和/或轉移性腎細胞癌病人；pazopanib 組和 placebo 組中，亞洲人分別佔 12% 和 16%；從初診斷到進入試驗日的中位月數，兩組分別為 15.7 和 13.8 個月；MSKCC 風險性屬於低和中度病人群較多，兩組分別佔 94% 和 92%；之前使用過細胞激素治療者，兩組分別為 47% 和 46%。
9. Pazopanib 組人數 290 人，placebo 組人數 145 人。Pazopanib 組治療期間中位數為 7.4 個月，placebo 組為 3.8 個月。Pazopanib 組和 placebo 組的中位 PFS（主要療效指標）分別為 9.2 個月和 4.2 個月（HR=0.46，95% CI: 0.34~0.62， $p < 0.0001$ ）。依事前定義的次族群分析，顯示在 treatment-naïve 次族群，pazopanib 組和 placebo 組的中位 PFS 分別為 11.1 個月和 2.8 個月（HR=0.40，95% CI: 0.27~0.60， $p < 0.0001$ ）；在 cytokine-pretreated 次族群，pazopanib 組和 placebo 組的中位 PFS 分別為 7.4 個月和 4.2 個月（HR=0.54，95% CI: 0.35~0.84， $p < 0.001$ ）。
10. Pazopanib 組常見不良事件為腹瀉（佔 52%）、高血壓（40%）、毛髮顏色改變（38%）、噁心（26%）、厭食（22%）和嘔吐（21%）。Pazopanib 組有 3% 病人發生動脈血栓事件，如心肌梗塞/缺血、腦血管意外和短暫性腦缺血發

作；placebo 組無人發生。Pazopanib 組和 placebo 組發生出血事件的比例分別為 13%和 5%。Pazopanib 組最常發生的檢驗數值異常為 ALT 和 AST 上升，pazopanib 組有 52 位病人（18%）的 ALT 上升超過（含）3 倍正常值上限。導因於不良事件所發生的死亡，pazopanib 組和 placebo 組分別有 4%和 3%；經研究者評估歸因於試驗治療因素者，在 pazopanib 組中有 4 人發生致死性不良事件，分別為發生缺血性中風、肝功能異常和直腸出血、腹膜炎和腸道穿孔，以及肝功能異常。

五、經濟評估報告（含文獻回顧摘要）

來源	報告日期
加拿大 CADTH	到 2011 年 8 月 8 日止尚未查到報告
澳洲 PBAC	2010 年 7 月建議不收載 pazopanib
英國 NICE	TA215, 2011 年 2 月建議給付
英國 SMC	2011 年 2 月建議給付

（一）加拿大

2011 年 8 月 8 日止尚未查到報告。

（二）澳洲

PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) 2010 年 7 月評估結果建議不收載。本品廠商於澳洲申請納入給付，用於治療之前未曾使用過細胞激素(cytokine)治療的晚期腎細胞癌症病人，該治療的臨床使用將取代目前澳洲已收載之另外一個同類治療藥品 sunitinib。然而 PBAC 認為本品除了用於該群病人，還可能用於其他不適合使用 sunitinib 治療以及 sunitinib 治療後病情惡化的病人。PBAC 也指出，目前本品與 sunitinib 直接比較的臨床試驗仍未完成（請參看療效資料整理）。廠商申請資料採用兩階段間接比較分析，透過本品比較安慰劑、medroxyprogesterone acetate 以及 interferon- α ，分析本品與 sunitinib 對病人治療在病情無惡化存活(progression free survival, PFS)分析結果，雖然沒有達到統計顯著差異，但是相對風險的點估計顯示本品治療結果較差。進一步間接比較的敏感度分析中，在曾接受過細胞激素治療的次群體病人，比較接受本品對接受 sunitinib 治療，病人的無病存活則達到統計顯著的較差。PBAC 基於當前實證資料，比較本品與 sunitinib 的療效仍有相當高的不確定性，因此無法同意廠商所聲稱本

品療效不劣於 sunitinib 之療效，因此未建議收載。PBAC 也提到有關會議前提議的 Managed Entry Scheme，不過該建議只適用於本品價格低於 sunitinib 的情況，而 PBAC 認為在資料不夠確定的情況下，不應讓病人接受有可能效果較差的治療。

(三) 英國

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) 對於本品之評價，發表在科技評價指引 215。NICE 2011 年 2 月評估結果建議收載，用於未曾使用過細胞激素治療的晚期腎細胞癌症病人作為一線治療的選項。病人須符合 Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 功能等級 0 或 1。同時廠商提出依定價給予 12.5% 的折扣 (所謂的 patient access scheme)，並且將依據目前仍進行中的直接比較研究 COMPARZ 的結果，再考慮進一步藥品費用的折讓 (細節目前尚未公開)。英國衛生部認為該項折讓計劃並不會增加英國衛生服務的行政負擔。

有關經濟評估方面，委員會大致上接受廠商所提的分析模型，同時也注意到 NICE 的實證資料審閱小組 (Evidence Review Group, ERG) 提出造成分析結果不確定的重要因素，重點如下：

- (1) 由於本品主要的隨機臨床試驗 (VEG105192) 針對病人的第一線治療進行隨機分派，追蹤病人的整體存活率時，第一線分配於安慰劑對照組的病人會交叉 (crossover) 到試驗治療 (本品)，因此需要進行適當的調整來分析本品對整體存活的治療效果。委員會雖認為廠商對治療交叉所選用的分析方法是合適的 (採用 rank preserved structural failure time, RPSFT，請參看療效資料整理)，然經濟分析結果卻對所選用調整治療交叉的分析方法相當的敏感 (另一個使用的分析方法為 inverse probability censoring weighted, IPCW)。對於經濟分析的結果，在遞增成

本效果比 (incremental cost effectiveness ratio, ICER) 的呈現上，本品比 interferon- α 的分析結果是每增加一個品質調整人年 (quality adjusted life year, QALY) 本品增加的費用範圍是 21,600 到 72,300 英鎊；本品比上 sunitinib 每增加一個 QALY 增加費用範圍則是 1,790 到 5,330 英鎊。

- (2) 分析中所考慮的對照治療 sunitinib 在 NICE 的建議中為適用生命末期病人延長生命治療方案 (criteria for an end-of-life)，因此委員會認為適用該方案的藥品不應該做為一般評估時的標準比較品，因此也考慮採用 interferon- α 最為本品評估的比較品。符合生命末期的條件為治療對象的預期生命短於 24 個月，而該項治療將預期可增加病人至少 3 個月的壽命。委員會詢問英格蘭與威爾斯的臨床專家表示，接受保守支持性治療的晚期腎細胞癌病人，預期存活生命不太可能超過 24 個月，有可能低到 5 個月。採用間接比較方法本品比使用 interferon- α 可能多增加超過 3 個月的生命。因此本品符合生命末期病人延長生命治療方案。
- (3) 根據本品於英國執行的兩階段藥品價格折讓計畫 (所謂的病患使用方案 patient access scheme)。第一階段為依照定價減價 12.5%。在這樣的價格下，經濟模型分析結果本品與 sunitinib 的費用相當 (病人使用的起始治療持續到病情惡化或死亡，使用本品多 122 英鎊)，而效果也很接近 (本品增加 0.068 個 QALY)。
- (4) 雖然委員會沒有指出本品對那些次病人群治療的成本效果較佳，但是最後的結論建議本品用於晚期腎細胞癌第一線，之前沒有接受過細胞激素治療，ECOG 等級 0 或 1 的病人。

蘇格蘭 SMC (Scottish Medicines Consortium)

SMC 2011 年 3 月公布的評估建議使用本品於晚期腎細胞癌病人的第一線治療。在分析本品與其他比較品的成本效果時，也把在蘇格蘭執行的病

患使用方案的價格折讓因素考慮進來。SMC 的報告中說明本品將採取兩階段的價格折讓方案，雖沒有說明細節，方法應該與 NICE 所提類似，因此經濟分析結果，使用本品的治療費用與 sunitinib 的費用相當（使用本品多 122 英鎊，與 NICE 報告中的數字相同）。SMC 也提到 sunitinib 的價格折讓方案是病人的第一個療程免費（開始 4 週用藥治療，休息 2 週，再進行下一療程）。SMC 也注意到與 NICE 相同的重點。在病人整體存活率的分析方面，因應本品臨床試驗中原本分配到對照組病人隨後交叉到試驗治療的分析，使用本品比上安慰劑對對照治療的病人整體存活相對風險 (hazard ratio, HR)，廠商申請所用的主要估計值為 0.501 (統計未達顯著)，而在不同分析方法中可以得到範圍從 0.3 到 0.797 不等的結果，顯示在當前實證資料有限的情況下，這個分析具有高度不確定性。在進行經濟評估分析時，這個估計值對經濟評估的結果會造成很敏感的影響。雖然有以上的顧慮，基本上 SMC 認為在價格折讓方案下，本品在蘇格蘭的使用是符合成本效果的。

六、我國之適用性

(一) 核價參考藥品選擇之建議依據

本品 ATC 分類碼為 L01XE11，可考慮適應症、治療機轉類似的 sunitinib (ATC 碼 L01XE04，商品名 Sutent[®] 健保已給付 3 種含量品項，12.5/25/50mg，以 37.5mg 為每日劑量計算，每日藥費為 4368 元)。

(二) 用在哪些病人群較符合成本效益

目前並無本土的成本效益分析資料可供參考。根據英國 NICE 評估建議本品用於治療未曾使用過細胞激素治療的晚期腎細胞癌症病人作為一線治療。而我國核可的適應症雖也可用於「已接受過細胞激素 cytokine 治療失敗」的病人，但廠商申請條件與現行給付 Sutent[®] 相同，用於第一線治療。

(三) 疾病負擔

根據台灣癌症登記資料，九十二年腎惡性腫瘤新發生人數有 628 名（男性 403、女性 225），九十七年新發生人數為 887 名（男性 607、女性 280），六年之間新發生人數增加約 40%（平均每年成長約 6~7%）。但是因為目前癌症登記資料還沒有公布疾病期別統計結果，因此不知道國內腎細胞癌病人群中晚期腎細胞癌所占比例。

(四) 預算衝擊部份

根據廠商所做估算，國內目前適合接受本品給付條件治療病人數一年約 300~400 位尚屬合理。本品若納入給付，可能選擇使用本品治療人數，將由第一年約 70 位病人逐漸增加到第五年約 166 位病人。

若根據本品申請每顆 (200mg) 藥費，以每日一次 800mg (單價×4)，持續不間斷使用，以一個月 28 日計算，可計算出每月藥費近 10 萬元。

比較品 Sutent[®] 目前納入給付共三個品項，分別為含量 12.5mg (1,456 元)、25mg (2,622 元)、50mg (4,719 元)，依仿單說明每日 37.5 mg~50 mg，每日費用為：

$$1456 + 2622 = 4,078 \text{ 元 (12.5mg+25mg)、}$$

$$1456 \times 3 = 4,368 \text{ 元 (12.5mg} \times 3) \text{、或}$$

$$4719 \times 1 = 4,719 \text{ 元 (50mg} \times 1) \text{、}$$

依照每個療程治療 4 週，停藥休息 2 週，因此每兩個療程共 12 週約等於三個月(28 天×3)，計算平均每一個月的費用(每日費用×7 日×4 週×2 療程/3 個月)，約為 76,123 元~88,088 元。因此平均每月藥品費用，本品比 Sutent[®] 稍高約 12%~30%。CDE 註：廠商申請資料中估算 Sutent[®] 費用時，僅說明每天 37.5mg，以 12.5mg×3 計算，並以每月治療 28 天持續治療，未考慮調

整休息停藥 2 週。

若依照與現行 Sutent[®] 相同之給付條件，本品臨床治療為取代現有已給付藥品，依照本品申請價格平均每月高於已給付藥品的情況，對於健保藥品申報將增加一些支出。若參考臨床試驗結果，以接受本品治療病人平均無病存活期間為 11.1 個月來計算病人接受本品治療的期間，且設定病人若接受比較品 Sutent[®] 治療，持續期間也相同（因為療效相當），以每年 100 位病人計算，一年的藥品申報費用約為 1.1 億元，相較於使用已給付之 Sutent[®]，增加的費用約 1 千 2 百萬~2 千 5 百萬元。藥品申報費用增加的幅度將會受到每年選擇接受本品治療病人數，以及國內晚期腎細胞癌病人數未來增加的幅度影響。

七、經濟評估結論

1. 澳洲 PBAC 不建議收載，英國 NICE 以及蘇格蘭 SMC 均建議收載。加拿大尚未查到評估報告。PBAC 不建議收載的理由是本品與其他治療目前缺乏直接比較資料，而透過間接比較結果仍有相當大的不確定性，且本品可能比比較品的療效差。英國 NICE 以及 SMC 採用了間接比較分析，認為本品與比較品的療效類似，並符合生命末期病人延長生命治療方案而建議給予給付。
2. 依照現行相同健保給付條件，本品申請藥品費用稍高於已給付的比較品 Sutent[®]，基於本品與比較品為臨床上相互取代地位，本品納入給付將會稍微增加健保財務負擔。增加的幅度受到每年選擇接受本品治療人數，以及國內晚期腎細胞癌病人數未來增加的幅度影響。

參考資料

1. Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2009;20:iv81-iv2.
2. Geldart TR. Renal cell cancer. In: Price P, Sikora K, Illidge Y, eds. *Treatment of Cancer*. fifth ed. Oxford: Oxford University Press; 2008.
3. Kidney Cancer v.2.2011. National Comprehensive Cancer Network 2011. (Accessed Aug 3, 2011, at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf.)
4. Guidelines on Renal Cell Carcinoma (Full Guideline - 2010 - ENGLISH). European Association of Urology, 2010. (Accessed Aug 3, 2011, at http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Renal_Cell_Carcinoma%202010.pdf.)
5. 癌症登記指標線上互動查詢系統. 國民健康局, 2010. (Accessed Aug 3, 2011, at <https://cris.bhp.doh.gov.tw/>.)
6. 99 年度死因統計完整統計表. 行政院衛生署, 2011. (Accessed Aug 3, 2011, at http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_2_p02.aspx?class_no=440&now_fod_list_no=11962&level_no=4&doc_no=81298.)
7. 癌症登記年度報告(全). 國民健康局癌症防治組. (Accessed Aug 3, 2011, at <http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/StatisticsShow.aspx?No=200911300001>.)
8. 癌症申報發生人數按組織病理、性別及年齡分類. 國民健康局癌症防治組. (Accessed Aug 3, 2011, at <http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/StatisticsShow.aspx?No=200911300001>.)
9. 韓晶, 張奐光, 蔡維恭, et al. 腎細胞癌之治療及其預後-馬偕醫院之十年經驗. In: 台灣泌尿科醫學會年會; 2003: 台灣泌尿科醫學會; 2003.
10. 歐嘉文, 吳東霖, 李瀛輝, et al. 腎細胞癌手術切除後以腫瘤分期, 大小, 分級及壞死情形來分析預後. In: 台灣泌尿科醫學會年會; 2003: 台灣泌尿科醫學會; 2003.
11. 江怡德, 張延驊, 陳光國, et al. 腎細胞癌的臨床特徵與預後: 台北榮總經驗. In: 台灣泌尿科醫學會年會; 2007; 台中市: 台灣泌尿科醫學會; 2007.
12. 林憲雄, 蔡宗欣, 林信男, et al. 偶發性腎臟細胞癌: 成大經驗. *中華民國泌尿科醫學會雜誌* 2001;12:166-70.
13. 蔡育傑, 鄭安理, 蒲永孝. 腎細胞癌的標靶治療. *臺灣醫學* 2008;12:67-74.
14. Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010;21:v137-v9.

15. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and Prognostic Stratification of 670 Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17:2530-.
16. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-Alfa as a Comparative Treatment for Clinical Trials of New Therapies Against Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:289-96.
17. Votrient (pazopanib). European Medicines Agency, 2010. (Accessed Aug 3, 2011, at http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001141/human_med_001337.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.)
18. Votrient (pazopanib). U.S. Food and Drug Administration, 2009. (Accessed Aug 3, 2011, at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=SearchDrugDetails.>)
19. ATC/DDD Index 2011. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2011. (Accessed July 18, 2011, at [http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/))
20. PAZOPANIB, tablets, 200 mg and 400 mg (as hydrochloride), Votrient[®], July 2010. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), 2010. (Accessed July 18, 2011, at [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/35AA02F3F2FCD14FCA2577C4000FCC62/\\$File/PAZOPANIB.pdf.](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/35AA02F3F2FCD14FCA2577C4000FCC62/$File/PAZOPANIB.pdf.))
21. ECOG Performance Status. Eastern Cooperative Oncology Group. (Accessed Aug 8, 2011, at http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html.)
22. pazopanib 200mg, 400mg film-coated tablets (Votrient[®]) SMC No.(676/11). Scottish Medicines Consortium (SMC), 2011. (Accessed July 18, 2011, at http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/pazopanib_Votrient_FINAL_February_2011.doc_for_website.pdf.)
23. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in Locally Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma: Results of a Randomized Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2010;28:1061-8.
24. 藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業。行政院衛生署. (Accessed July 18, 2011, at <http://licnquery.fda.gov.tw/DO8180.asp.>)
25. 藥品給付規定內容(最新版)：第九章抗腫瘤藥物。行政院衛生署中央健康保險局, 2011. (Accessed July 18, 2011, at http://www.nhi.gov.tw/02hospital/hospital_file/chap9.doc.)
26. 健保用藥品項查詢。行政院衛生署中央健康保險局. (Accessed July 18,

2011, at

[http://www.nhi.gov.tw/Query/query1.aspx?menu=20&menu_id=712&WD_ID=831.](http://www.nhi.gov.tw/Query/query1.aspx?menu=20&menu_id=712&WD_ID=831))

附錄

附錄表一 國內腎細胞癌全身性治療藥品之上市[20]與健保給付條件[21]

成分名 ATC code	商品名	衛生署核可 適應症*	劑型	規格量	給付條件*	健保[28] 給付價
Aldesleukin (interleukin-2) L03AC01	Proleukin	治療轉移性腎細胞癌	245 凍 晶乾 燥注 射劑	18MIU/vial	限轉移性腎細胞癌使用	12,202
Interferon α -2a L03AB04	Roferon-A	腎細胞癌	270 注 射劑	3MIU/ syringe		418
				4.5MIU/ syringe		630
				6MIU/ syringe		842
本品 Pazopanib hydrochloride L01XE11	Votrient	晚期腎細胞癌之第一線 治療，或用於已接受過細 胞激素（cytokine）治療 失敗之晚期腎細胞癌患 者	膜衣 錠	200mg/ tab	廠商建議同 Sutent	申請中

成分名 ATC code	商品名	衛生署核可 適應症*	劑型	規格量	給付條件*	健保[28] 給付價
Sunitinib malate L01XE04	Sutent	治療晚期或轉移性腎細胞癌(病理上為亮細胞癌(clear cell carcinoma))。	130 膠 囊劑	12.5mg/cap	晚期腎細胞癌 1. 可用於第一線治療晚期或轉移性腎細胞癌,即病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)。	1,456
				25mg/cap	2. 無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI)。	2,622
				50mg/cap	3. 需經事前審查核准後使用,每次申請之療程以三個月為限,送審時需檢送影像資料,每三個月評估一次。 4. 病人若對藥物產生耐受性不佳(intolerance),則以原來藥物減量為原則,若嚴重耐受性不佳,可以換其他 TKI。	4,719
Sorafenib tosylate L01XE05	Nexavar	晚期腎細胞癌且已接受 interferon-alpha 或 interleukin-2 治療失敗,或不適合以上兩種藥物治療之病患。	116 膜 衣錠	200mg/tab	1. 晚期腎細胞癌且已接受 interferon-alpha 或 interleukin-2 治療失敗,或不適合以上兩種藥物治療之病患。不適合以上兩種藥物治療之病患,須符合 cytokine 禁忌症者得直接使用 sorafenib。但須列舉出所符合之禁忌症及檢附相關證明。 2.無效後則不給付 temsirolimus 及其他酪胺酸激酶阻斷劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 3.需經事前審查核准後使用,每次申請之療程以3個月為限,送審時需檢送影像資料,每3個月評估一次。	1,092

成分名 ATC code	商品名	衛生署核可 適應症*	劑型	規格量	給付條件*	健保[28] 給付價
Everolimus L01XE10	Afinitor	治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患	110 錠劑	5mg/tab	1.治療使用 sunitinib 或 sorafenib 治療失敗之晚期腎細胞癌病患。 2.需經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限，送審時需檢送影像資料，每 3 個月評估一次。	2,175
			110 錠劑	10mg/tab		3,916
Temsirolimus L01XE09	Torisel	治療晚期腎細胞癌；患者需具有下列六個風險因子中至少三個以上因子：(1)距離初次診斷出腎細胞癌之時間未達一年、(2)Karnofsky Performance scale (KPS) 界於 60 至 70 之間、(3)血色素低於正常值、(4)矯正後血鈣值超過 10mg/dl、(5)乳酸脫氫酶(lactate dehydrogenase) 超過 1.5 倍正常值上限、(6) 超過一個以上的器官有轉移病灶。	270 注射劑	25mg/ vial		健保未收載

*此處僅針對腎細胞癌