

9.69. 免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑(如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab 製劑)：(108/4/1、108/6/1、109/4/1、109/6/1、109/11/1、110/5/1、110/10/1)：

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：

(1) 黑色素瘤：腫瘤無法切除或轉移之第三期或第四期黑色素瘤病人，先前曾接受過至少一次全身性治療失敗者。

(2) 非小細胞肺癌：(109/4/1、109/11/1)

I. 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：

i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

iii. CIRS(the cumulative illness rating scale) score $>$ 6

II. 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。

III. 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/ROS-1 腫瘤基因為原生型之晚期非小細胞肺腺癌成人患者。

(3) 典型何杰金氏淋巴瘤：先前已接受自體造血幹細胞移植(HSCT)與移植後 brentuximab vedotin (BV) 治療，但又復發或惡化的典型何杰金氏淋巴瘤成人患者。

(4) 泌尿道上皮癌：(109/11/1)

I. 不適合接受化學治療之轉移性泌尿道上皮癌成人患者，且需符合下列條件之一：

i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

iii. CIRS(the cumulative illness rating scale) score $>$ 6

II. 先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後疾病惡化的局部晚期無法切除或轉移性泌尿道上皮癌成人患者。

(5) 頭頸部鱗狀細胞癌：先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌(不含鼻咽癌)成人患者。本類藥品與 cetuximab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(109/11/1)

(6) 轉移性胃癌：先前已使用過二線(含)以上化學治療均失敗，又有疾

病惡化的轉移性胃腺癌成人患者，且於109年4月1日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(7)晚期腎細胞癌：先前已使用過至少二線標靶藥物治療均失敗，又有疾病惡化之晚期腎細胞癌，其病理上為亮細胞癌(clear cell renal carcinoma)之成人患者。

(8)晚期肝細胞癌：需同時符合下列所有條件：

I. Child-Pugh A class 肝細胞癌成人患者。

II. 先前經 T. A. C. E. 於12個月內 \geq 3次局部治療失敗者。

III. 已使用過至少一線標靶藥物治療失敗，又有疾病惡化者。本類藥品與 regorafenib、ramucirumab 僅能擇一使用，且治療失敗時不可互換。(108/6/1、110/5/1)

IV. 未曾進行肝臟移植。

V. 於109年4月1日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。(109/4/1)

(9)默克細胞癌：限 avelumab 用於先前已使用過 platinum 類化學治療失敗後，又有疾病惡化之轉移性第四期默克細胞癌(Merkel Cell Carcinoma)之成人患者。(109/6/1)

2. 使用條件：

(1)病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)。

(2)病人之心肺與肝腎功能須符合下列所有條件：

I. NYHA(the New York Heart Association) Functional Class I 或 II

II. GOT $<$ 60U/L 及 GPT $<$ 60U/L，且 T-bilirubin $<$ 1.5mg/dL (晚期肝細胞癌病人可免除此條件)

III. 腎功能：(晚期腎細胞癌病人可免除此條件) (109/4/1)

i 泌尿道上皮癌第一線用藥：eGFR $>$ 30mL/min/1.73m²且 $<$ 60mL/min/1.73m²。

ii. 泌尿道上皮癌第二線用藥：eGFR $>$ 30mL/min/1.73m²。

iii. 其他癌別:Creatinine $<$ 1.5mg/dL 且 eGFR $>$ 60mL/min/1.73m²。

(3)病人之生物標記表現：除 avelumab 外，依個別藥品使用其對應之第三等級體外診斷醫療器材(class III IVD)所檢測之 PD-L1 表現量需符合下表：(109/4/1、109/6/1)

給付範圍	pembrolizumab (Dako 22C3或 Ventana SP263*)	nivolumab (Dako 28-8或 Ventana SP263*)	atezolizumab (Ventana SP142)
黑色素瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此 適應症

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	本藥品尚未給付於此 適應症
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%
典型何杰金氏 淋巴瘤	不需檢附報告	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此 適應症
泌尿道上皮癌 第一線用藥	CPS \geq 10	本藥品尚未給付於 此適應症	IC \geq 5%
泌尿道上皮癌 第二線用藥	CPS \geq 10	TC \geq 5%	IC \geq 5%
頭頸部鱗狀細 胞癌	TPS \geq 50%	TC \geq 10%	本藥品尚未給付於此 適應症
胃癌	CPS \geq 1	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此 適應症
晚期腎細胞癌	本藥品尚未給付於此 適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此 適應症
晚期肝細胞癌	本藥品尚未給付於此 適應症	不需檢附報告	本藥品尚未給付於此 適應症

* Ventana SP263僅適用於檢測非小細胞肺癌

(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。(109/4/1、109/11/1)

(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。(108/4/1、110/10/1)

(7)每次申請以12週為限，初次申請時需檢附以下資料：(108/6/1、109/11/1)

I. 確實患有相關癌症之病理或細胞檢查報告，黑色素瘤患者需另檢附 BRAF 腫瘤基因檢測結果、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。

II. 生物標記表現量檢測報告：符合使用條件之 PD-L1 表現量檢測結果，並由病理專科醫師簽發報告。

III. 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

IV. 病人12週內之疾病影像檢查及報告(如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

V. 先前已接受過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；典型何杰金氏淋巴瘤患者需另檢附自體造血幹細胞移植之病歷紀錄；肝細胞癌患者需另檢附 T. A. C. E. 治療紀錄。

VI. 使用免疫檢查點抑制劑之治療計畫(treatment protocol)。

VII. 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

i. CTCAE(the common terminology criteria for adverse events) v4.0 grade \geq 2 audiometric hearing loss

ii. CTCAE v4.0 grade \geq 2 peripheral neuropathy

iii. CIRS(the cumulative illness rating scale) score $>$ 6

VIII. 其他佐證病歷資料。

(8)用藥後每12週至少評估一次，以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定藥物療效反應，依下列原則申請續用：
(109/4/1、109/11/1)

I. 有療效反應(PR 及 CR)者得繼續用藥；

II. 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；

III. 出現疾病併發症或輕度藥物不良反應等，暫停用藥超過原事前審查核定日起24週期限者，不得申請續用。

IV. 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週內之評估資料如下：(108/6/1、109/11/1)

I. 病人身體狀況良好(ECOG \leq 1)及心肺與肝腎功能之評估資料。

II. 以 i-RECIST 標準(HCC 患者以 mRECIST 標準)評定之藥物療效反應(PR、CR、SD)資料、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)，此影像證明以可測量(measurable)的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估(evaluable)的病灶亦可採用。

備註：上述影像檢查之給付範圍不包括正子造影(PET)。

III. 使用於非小細胞肺癌及泌尿道上皮癌第一線用藥時，須另檢附下列其中一項佐證資料：

- 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. CIRS(the cumulative illness rating scale) score > 6

IV. 其他佐證病歷資料。

3. 登錄與結案作業：(109/11/1)

- (1) 醫師處方使用本類藥品須配合依限登錄病人身體狀況、生物標記(PD-L1)檢測、病情發展、藥品使用成效與副作用等資料。
- (2) 病人倘結束治療、停止用藥、未通過續用申請、暫停用藥超過原事前審查核定日起24週期限或達給付時程期限時，醫事機構須在28天內於VPN系統登錄結案。逾期未登錄結案者，系統自動結案，且不予支付該個案自前次事前審查核定日後申報之藥費。
- (3) 已結案者自結案日後不予支付藥費。