

# 從臺灣健保真實世界數據看 標靶藥品對於晚期肺癌之存活效益

2022.04.07

1

## 戴雪詠組長：

今天的話本來應該是署長親自主持，但是因為衛福部的國會聯繫會報今天早上召開，所以由我代理主持，我是健保醫審藥材組的組長戴雪詠，因為今天的議題跟本組有關，所以由我代理主席。

那今天我們要介紹在現場有兩位貴賓，一個是參與這次的這次報告主題的CDE HTA小組組長黃莉茵黃組長，歡迎她。那還有一位也是重要的幕後功臣，就是CDE的張瑞益張研究員，他其實參與兩次的研究計畫，然後第一個研究計畫就是署長指定要做的C肝的全口服新藥對於肝癌的一個研究效率影響，那篇已經投到那個就是國際期刊，被accept這樣子，那我們謝謝張瑞益張研究員。

ok 那今天的話是由本組的張惠萍張簡任技正來報告署長最在意的，就是到底新藥的給付效益在哪裡？用健保的大數據來看，來做個檢視跟檢驗？那我們現在請張惠萍張簡任技正開始。

## 張惠萍簡任技正：

主席、各位長官，還有各位先進大家好，很高興今天有這個機會來跟大家分享一下，我們近期做的一個研究，就是從臺灣健保真實世界數據看標靶藥品對於晚期肺癌的一個存活效益，其實會做這樣的一個研究

是署長的 idea，署長在今年年初的時候有建議說，其實我們近年來收載了蠻多價格比較高的一些癌症新藥，那應該要回頭去探討一下這些癌症新藥對於我們癌症病患的存活率是不是有幫助？所以我們就著手跟 CDE 的團隊共同的進行的這樣的一個研究。

## 109年各類癌症健保前10大醫療支出統計

表 109年全民健保惡性腫瘤醫療支出「排名前十大癌別之醫療費用支出統計表」

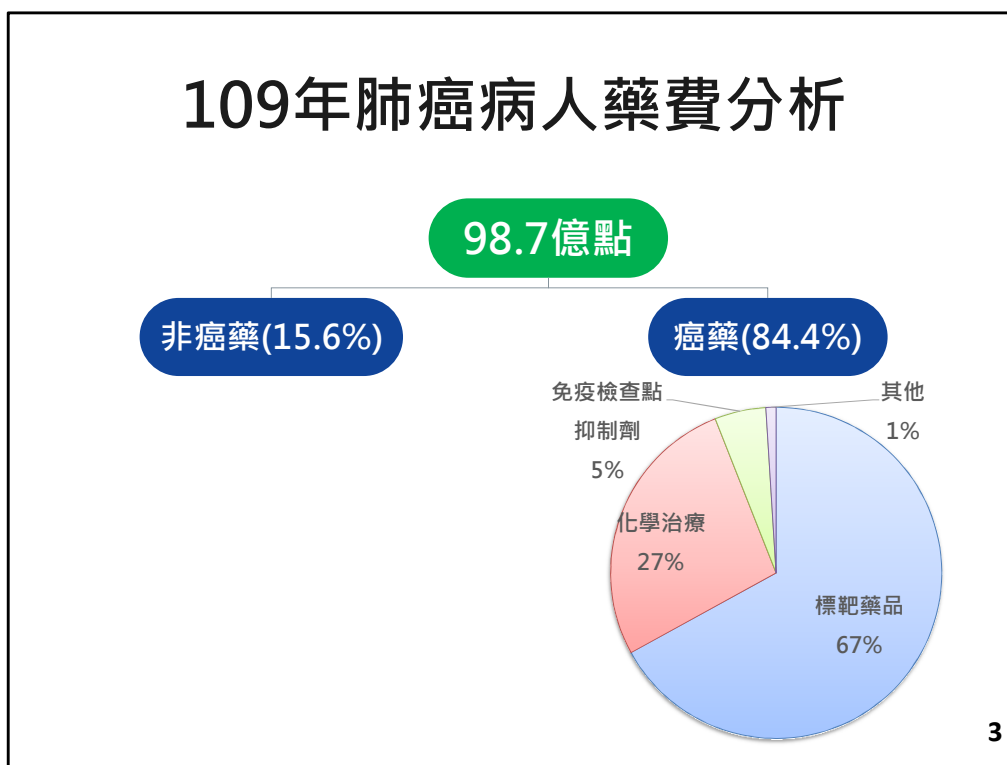
ICD-10碼	中文名稱	就醫病人數		藥費(千點)		醫療費用(千點)		每人平均藥費(點)	每人平均醫療費用(點)
		109年	5年(105-109)年平均成長率	109年	5年(105-109)年平均成長率	109年	5年(105-109)年平均成長率		
C33-C34	氣管、支氣管和肺癌	75,814	7.03%	9,870,146	15.12%	19,381,685	12.25%	130,189	255,648
C50	乳房癌	148,734	5.82%	8,331,419	9.10%	16,960,616	9.03%	56,016	114,033
C18-C21	結腸、直腸和肛門癌	108,058	2.43%	5,735,079	6.29%	15,392,125	6.69%	53,074	142,443
C22	肝和肝內膽管癌	69,857	2.31%	4,455,833	8.31%	11,758,315	5.58%	63,785	168,320
C00-C06, C09-C10, C12-C14	口腔癌	52,600	2.86%	1,974,371	16.41%	9,662,591	7.14%	37,536	183,699
C61	前列腺(攝護腺)癌	54,446	5.92%	3,347,243	18.05%	6,822,959	14.18%	61,478	125,316
C82-C85, C88, C90	非何杰金氏淋巴瘤	26,274	3.42%	3,451,222	9.57%	6,483,908	9.32%	131,355	246,780
C91-C95	白血病	14,575	3.14%	4,008,192	7.30%	6,269,153	7.17%	275,005	430,131
C15	食道癌	11,444	4.66%	516,884	7.66%	3,388,737	6.70%	45,166	296,115
C16	胃癌	22,511	1.28%	1,233,713	4.99%	3,383,160	5.47%	54,805	150,289
<b>C00-C97</b>	<b>惡性腫瘤</b>	<b>777,486</b>	<b>4.21%</b>	<b>49,061,783</b>	<b>10.51%</b>	<b>121,218,443</b>	<b>8.54%</b>	63,103	155,911

1. 資料來源：DA系統擷取健保資料倉儲門、住診及藥局清單明細檔  
 2. 資料期間：105年1月至109年12月  
 3. 資料範圍：各項癌症(任一診斷符合對應ICD9碼 '140'~'208'或是ICD10碼'C00'~'C97')病人門住診及藥局資料，排除代辦案件，醫療費用=申請點數+部分負擔。  
 4. 年成長率：以101-105年的藥費年成長率為例，5年年成長率=[(105年藥費/101年藥費)<sup>1/4</sup>-1]\*100%。  
 5. 藥費每點1元。

2

癌別這麼多，我們到底要從哪一個癌症開始著手研究呢？其實當下我們組長的很果決的就說肺癌，那我們來看一下就是109年的時候各類癌症的一個健保醫療支出，第一名就是肺癌，那醫療費用的話，肺癌109年的醫療費用是193.8億點，那藥費的話就是98.7億點，藥費占醫療費用的50.9%，相當的高，所以我們就選擇肺癌來當作我們的一個研究對象。

# 109年肺癌病人藥費分析



那我們有進一步去分析，肺癌的藥費是98.7億點，其中包含84.4%是癌藥的費用，那癌藥裡面又以標靶藥品的費用占最多，大概佔一半以上，就是67%，那其次才是化療27%，再其次的話是免疫檢查點抑制劑，也是大家可能常聽到的IO，5%，那因為考量到早年肺癌的藥物治療是以化療為主，近年來才開始有標靶以及IO藥品的問世，而且標靶藥品又佔整個癌藥費用是最多的，所以我們的研究就選擇肺癌標靶藥品當作我們的研究藥品。

## 各期肺癌之主要治療

Stage	Surgery	Radiation therapy	Chemoradiation	Systemic therapy
非小細胞肺癌				
1	●	●		
2A	●	●		
2B	●	●	●	
3A	●		●	
3B	●		●	●(本次重點)
3C			●	●(本次重點)
4				●(本次重點)
小細胞肺癌				
侷限期	1~2A	●		●
	2B~3C			●
擴散期(stage 4)				●

備註：(1)資料來源：NCCN(National Comprehensive Cancer Network)  
 (2)Radiation therapy：指high energy X-ray  
 (3)Chemoradiation：合併使用chemotherapy和radiation therapy  
 (4)Systemic therapy：指chemotherapy或target therapy等

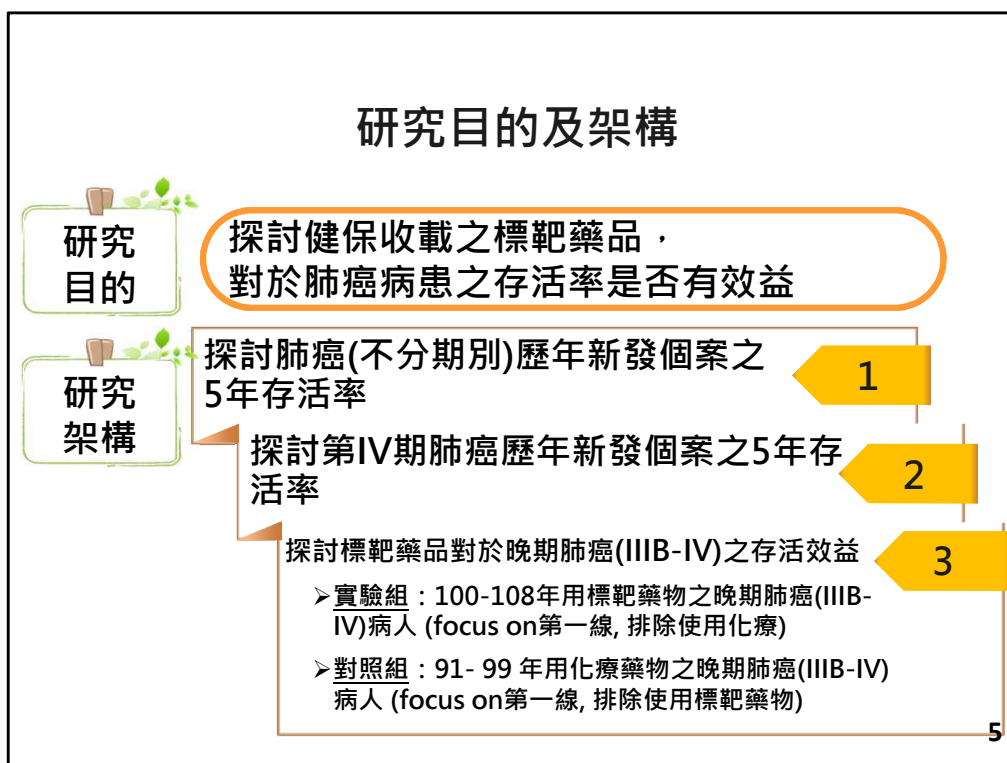
4

那在進入主研究之前，署長有請我們先整理一下就是各期肺癌的主要治療方式，這個表格最主要是參考美國NCCN的資料，肺癌大概可分為非小細胞肺癌跟小細胞肺癌。

非小細胞肺癌居多，大概有8到9成的病人都是非小細胞肺癌，非小細胞肺癌的治療方式大概分為4種，就是手術、放射線治療、Chemoradiation跟 Systemic therapy，那所謂的Chemoradiation就是合併使用化療跟放射線治療，Systemic therapy指的就是化療或是標靶藥物。

由這張圖的話，我們大概可以知道早期肺癌最主要是以手術跟放射線治療為主，那晚期肺癌就大概是3B、3C或第4期，大概就是 Systemic therapy為主，就是化療或是標靶藥物治療等等，那這個也就是我們這次研究的重點。

## 研究目的及架構



我們研究的目的，是要探討健保收載的標靶藥品對於肺癌病患的存活率是不是有幫助。我們的研究架構大概就是分成3個步驟，第1個步驟最主要就是探討肺癌不分期別歷年新發個案(就是歷年新診斷個案)的5年存活率的趨勢，那第2個步驟最主要探討以藥物為主要治療方式的第4期肺癌歷年新發個案的5年存活率的趨勢。

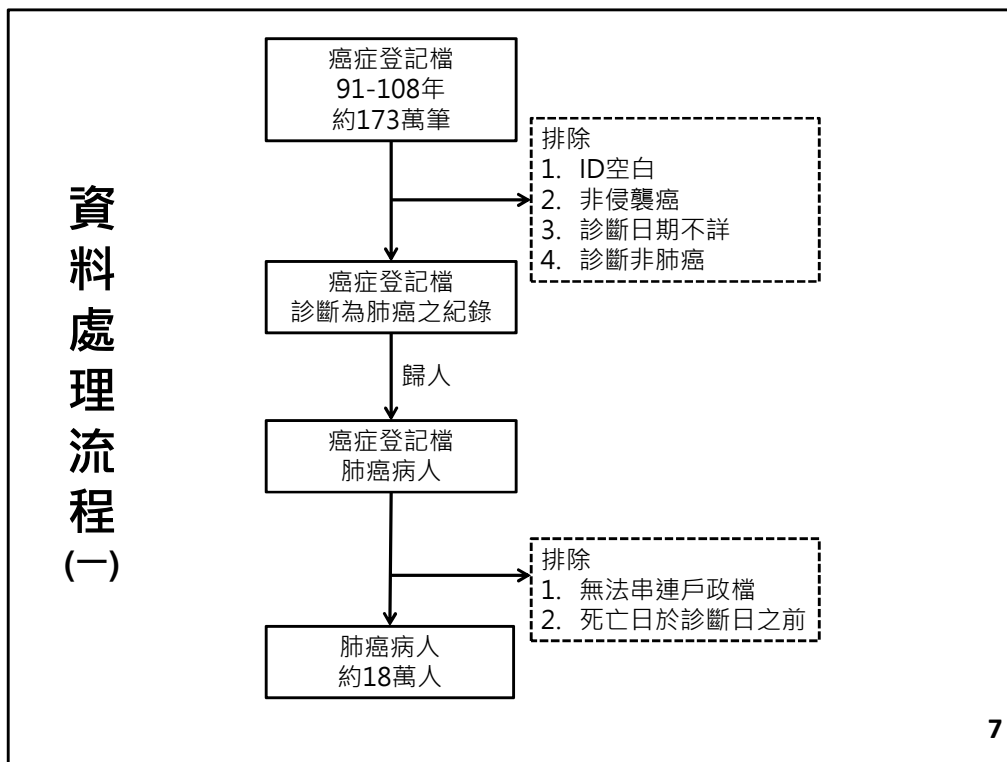
那有了步驟1跟步驟2的整體的趨勢感覺後，就進入我們的研究主體，就是第3個步驟，探討標靶藥品對於晚期肺癌(3B、3C跟第4期肺癌)的存活效益，我們大概可以分為實驗跟對照組，我們的時間點是切在100年，實驗組就是100年到108年這一段區間新診斷為晚期肺癌的病人，那他第一線使用標靶藥品；對照組就是91年到99年這個世代新診斷為晚期肺癌的病人，那他第一線是使用化療藥品，我們最主要是要比較健保給付標靶藥品用在第一線治療，相較於化療的話，對於晚期肺癌病人的5年存活率是不是有幫助。

## Step 1+2

探討肺癌歷年新發個案之5年存活率

- 不分期別
- 第IV期

那我們先來看一下step1跟step2的分析方法跟結果。

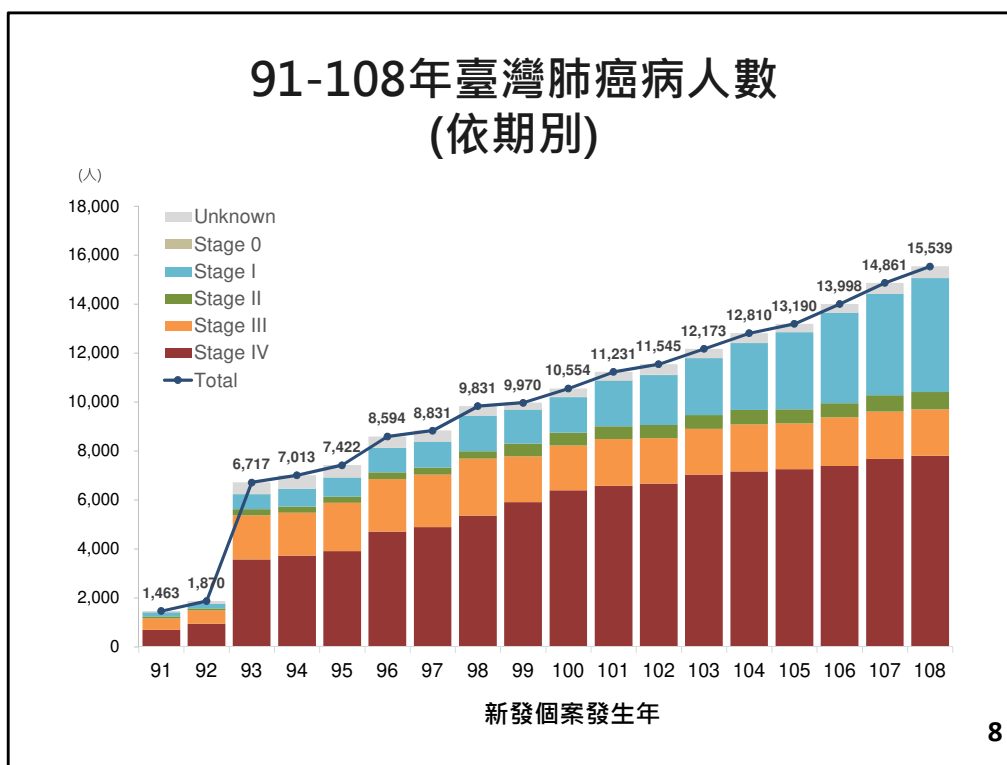


這是我們的資料處理流程，之前署長有跟國健署協調，讓我們可以很順利的申請到癌症登記檔資料。

國健署的癌症登記檔資料大概是從91年到108年，大概有173萬筆，涵蓋各種癌別，我們做了資料的整理，包括刪除ID空白、刪除非侵襲癌(就是刪除原位癌)，還刪除診斷日期不詳以及診斷為非肺癌的病人，這樣就可以篩選出診斷為肺癌的資料，把它歸人之後就可以得到肺癌的病人。

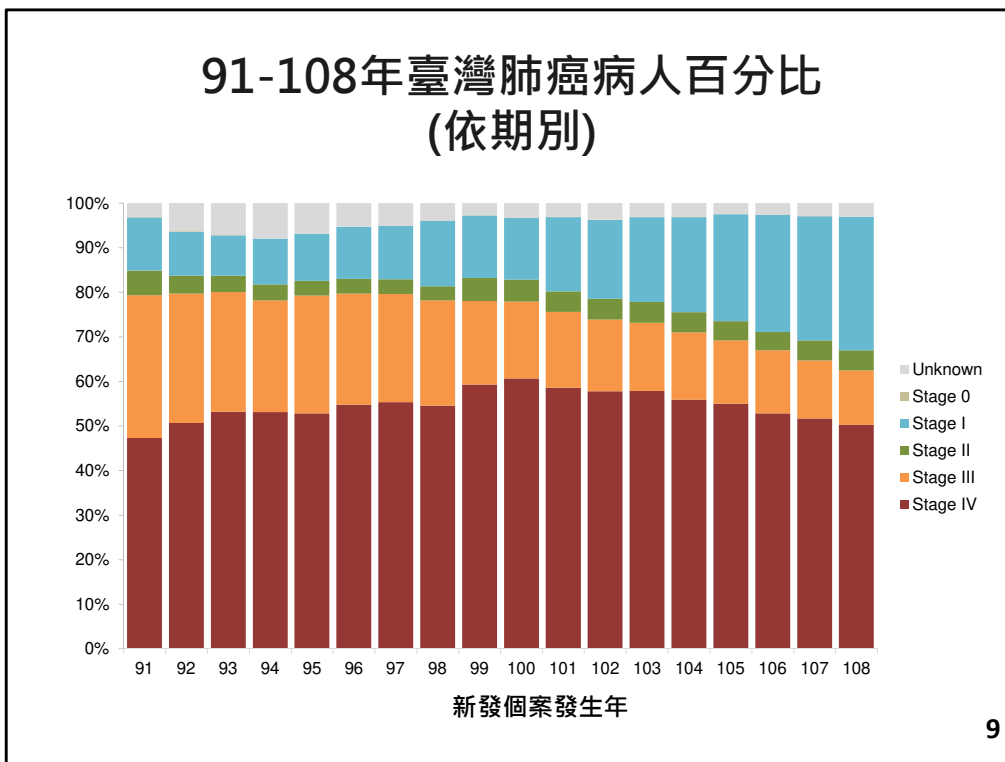
那因為我們要算肺癌病人的存活率，所以我們得去串這個戶政檔裡面的死亡資料，但因為有少數病人沒有辦法串連到戶政檔，所以也把這部分的資料排除；也有少數病人的死亡日期在診斷日期之前，有一點點怪，所以把這份排除，最後就篩選出大約18萬肺癌病人的資料，進入後續分析。



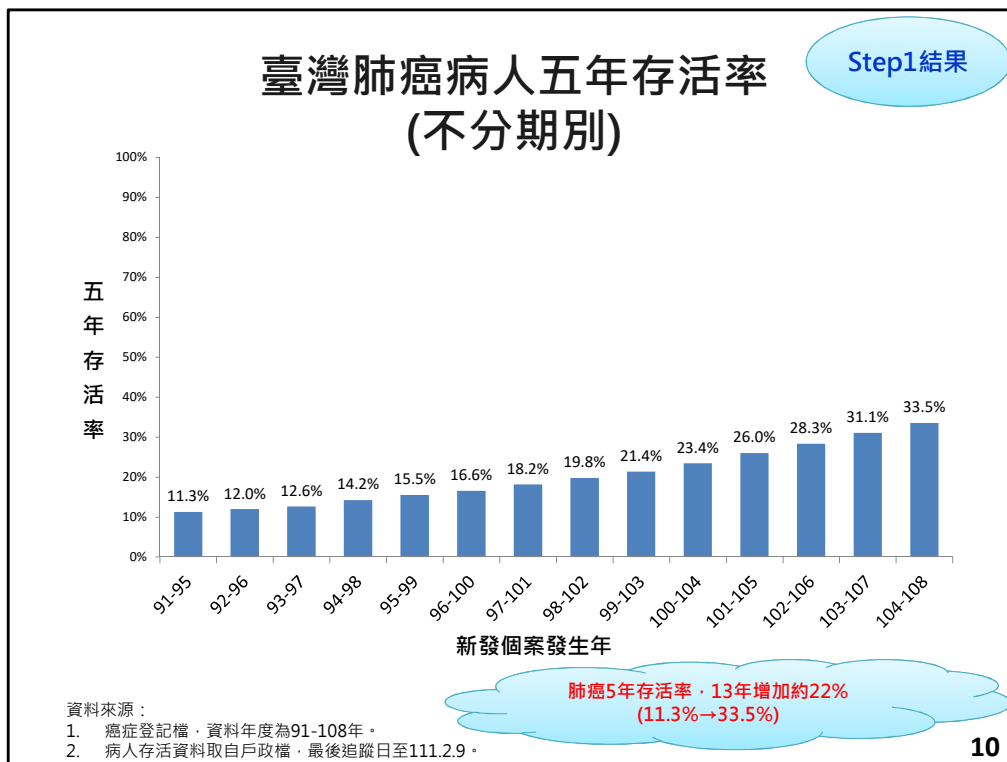


這張圖就是把前面篩選出來18萬肺癌病人依照診斷的年度跟期別所做的統計分析，我們大概從這一張圖的趨勢可以看到，每年新診斷為肺癌的人數有逐年增加的趨勢，至於91年跟92年診斷為肺癌的病人比較偏低的一個原因，有可是因為92年的時候公佈癌症防治法，要求醫療院所提報新診斷為癌症的資料跟期別，92年才賦予癌症登記的法源依據，所以93年以後的癌症資料檔才相對比較完整。

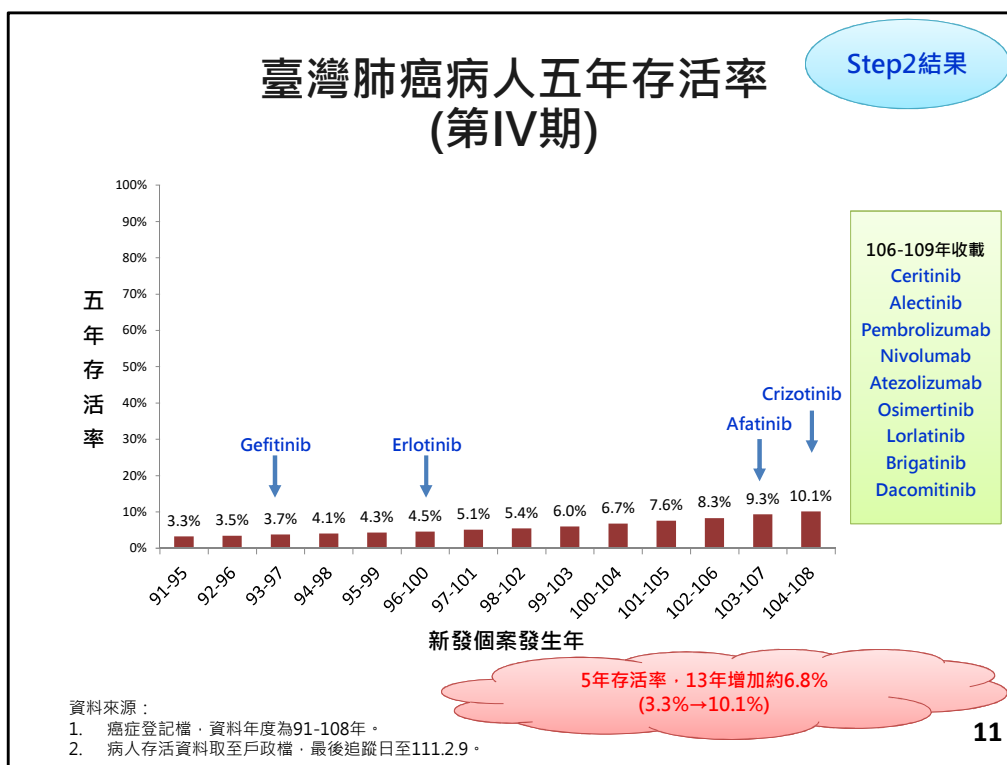
由這張圖可以看到一些現象，就是每年新診斷為肺癌的人數以第4期的人數就是紅色的bar居多，那另外還有一個很有趣的現象是，在第一期就是藍色的這個部分呈現喇叭狀開口，隨著年代有快速增加的趨勢，我們在猜測也可能跟民眾的健康意識抬頭，然後大家都會去定期做健康檢查，早期診斷早期治療，可能也跟國健署的相關政策推動也有關係。



那這張圖是把前一張圖用百分比的方式來做呈現，大家可以更清楚的發現每一個年度的肺癌以第4期居多，大概是在50%，至於第一期的肺癌占比也有逐年增加的趨勢，到108年的時候甚至有30%。



我們來看一下step1的結果，臺灣肺癌如果不分期別5年存活率是多少？這個統計資料除了利用癌登資料以外，還會去串戶政檔的死亡資料，最終日期是111年2月9日，最左邊的bar代表的是說，91年到95年這一段區間新診斷為肺癌的病人的5年平均存活率是11.3%，最右邊這個bar代表104年到108年新診斷為肺癌的病人5年存活率是33.5%，也就是說，近13年間臺灣肺癌病人不分期別5年存活率從11.3%增加到33.5%，大概增加22%，那我們也很清楚的知道說，其實會增加22%可能有很多原因，像我們剛剛看到一期肺癌病人快速增加，所以大家早期治療，5年存活率也拉高，也有可能是醫生的手術技術越來越好，也有可能醫療機構或醫護人員越來越懂得照顧肺癌病人，也有可能是因為新藥的加入。為什麼我們要進入step2，想要探討以藥物為主要治療方式的第4期肺癌的5年存活率的趨勢。



接下來我們來看一下 step2的結果，一樣最左邊這個bar代表91年到95年新診斷為第4期肺癌病人，平均5年存活率只有3.3%，最右邊這個bar代表104年到108年這段區間新診斷為第4期肺癌的病人，5年的平均存活率是10.1%，也就是說這13年間大概從3.3%增加到10.1%，增加了6.8%。

第4期肺癌病人最主要的治療方式，除了醫生的照顧以外，大概是以藥物治療為最主要的治療方式。藥物的治療除了傳統的化療，也有近幾年來標靶藥品還有IO藥品的問世，那我們來看一下，健保第一個收載標靶藥品是在93年，收載Gefitinib，在96年的時候收載了第二個標靶藥品Erlotinib，在103年的時候收載第3個藥品Afatinib，104年的時候收在第4個標靶藥品Crizotinib，那在106到109年又陸續收載9個標靶藥品跟IO的藥品，這也是我們為什麼 step 3的時候想要進一步探討，相較於化療，標靶藥品給付在第一線的時候，對於5年的存活率是不是有幫助。那另外從這一張圖其實我們也有點省思，就是說其實第4期肺癌的病人相對狀況都比較差，那我們又用5年存活率來看的話，似乎有一點點嚴苛，所以後續step3的分析，我們除了分析5年的存活率，我們也會分析1年、2年、3年、4年的存活率，然後一起來看。

## Step 3

### 探討標靶藥品對於晚期肺癌之存活效益

12

有了step1、step2整體概念之後，我們來看一下step3，探討標靶藥品對於晚期肺癌存活的一個效益。

## 肺癌標靶藥品

基因變異	藥品	健保收載日	許可證發證日
EGFR突變陽性	Gefitinib	93.11.01	92.08.27
	Erlotinib	96.06.01	95.03.14
	Afatinib	103.05.01	102.05.17
	Osimertinib	109.04.01	105.11.10
	Dacomitinib	109.10.01	108.12.05
ALK突變陽性	Crizotinib	104.09.01	102.03.01
	Ceritinib	106.09.01	104.12.03
	Alectinib	106.11.01	106.01.21
	Lorlatinib	109.06.01	108.07.18
	Brigatinib	109.08.01	108.08.26
ROS1突變陽性	Crizotinib	104.09.01	102.03.01

13

目前健保收載的肺癌標靶藥品總共有這10個成分，有用來治療EGFR基因突變、ALK基因突變、ROS1基因突變，有文獻指出亞洲人是以EGFR基因突變居多，甚至亞洲人的EGFR基因突變的比例比其他入還要來得高。

## 研究設計的區間內，擬納入之藥品

基因變異	藥品	健保收載日	健保給付範圍	許可證適應症
標靶 EGFR 突變 陽性	Gefitinib	93.11.01(三線) 100.06.01(一線)	限單獨使用於： (1)具有EGFR-TK基因突變之局部侵犯性或轉移性(即第III B、III C或第IV期)之前腺癌患者之第一線治療。 (2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，或70歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。	(1)具有EGFR-TK突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)患者之第一線治療。 (2)先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌患者之第二線用藥。
	Erlotinib	96.06.01(三線) 102.11.01(一線)	限單獨使用於： (1)適用於具有EGFR-TK突變之局部侵犯性或轉移性(即第III B、III C或第IV期)之前腺癌患者之第一線治療。 (2)已接受4個週期platinum類第一線治療後，腫瘤範圍穩定(stable disease，不含partial response或complete response)之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。 (3)先前已使用過platinum類第一線化學治療，或70歲以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第二線用藥。 (4)先前已使用過platinum類及docetaxel或paclitaxel化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。	(1)具有EGFR-TK突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)患者之第一線及維持治療。 (2)先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌患者之第二線用藥。
	Afatinib	103.05.01	限單獨使用於： (1)具有EGFR-TK基因突變之局部晚期或轉移性(即第III B、III C或第IV期)之前腺癌患者之第一線治療。 (2)先前已使用過第一線含鉑化學治療，但仍惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌之第二線治療。	(1)具有EGFR TK突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌(NSCLC)患者之第一線治療。 (2)在含鉑類化學治療期間或之後惡化的局部晚期或轉移性之鱗狀組織非小細胞肺癌(NSCLC)患者。
	Osimertinib	109.04.01	限單獨使用於： (1)具有EGFR Exon 19 Del基因突變且腦轉移之轉移性(第IV期)之前腺癌患者之第一線治療。 (2)先前已使用過EGFR標靶藥物gefitinib、erlotinib、afatinib或dacomitinib治療失敗，且具有EGFR T790M基因突變之局部侵犯性或轉移性之非小細胞肺癌之第二線治療。	(1)EGFR突變陽性的非小細胞肺癌(NSCLC)之輔助治療： 適用於腫瘤帶有表皮生長因子受體(EGFR)外顯子19缺失或外顯子21 L858R突變之非小細胞肺癌(NSCLC)病人，作為腫瘤切除後的輔助治療。 (2)EGFR突變陽性的轉移性NSCLC之第一線治療：適用於腫瘤具有表皮生長因子受體(EGFR)突變之局部侵犯性或轉移性NSCLC病人的第一線治療。 (3)接受治療之EGFR T790M突變陽性的轉移性NSCLC：適用於治療具有EGFR T790M基因突變之局部侵犯性或轉移性NSCLC在EGFR TKI治療期間或之後疾病惡化的病人。
	Dacomitinib	109.10.01	限單獨使用具有EGFR-TK Exon 19 Del或Exon 21 L858R點突變，且無腦轉移(non-CNS)之局部侵犯性或轉移性(即第III B、III C或第IV期)之前腺癌患者之第一線治療。	單一療法，適用於帶有EGFR突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)成人病人的第一線治療。
化療	Cisplatin、Carboplatin、Docetaxel、Etoposide、Gemcitabine、Paclitaxel、Pemetrexed、Vinorelbine			<b>14</b>

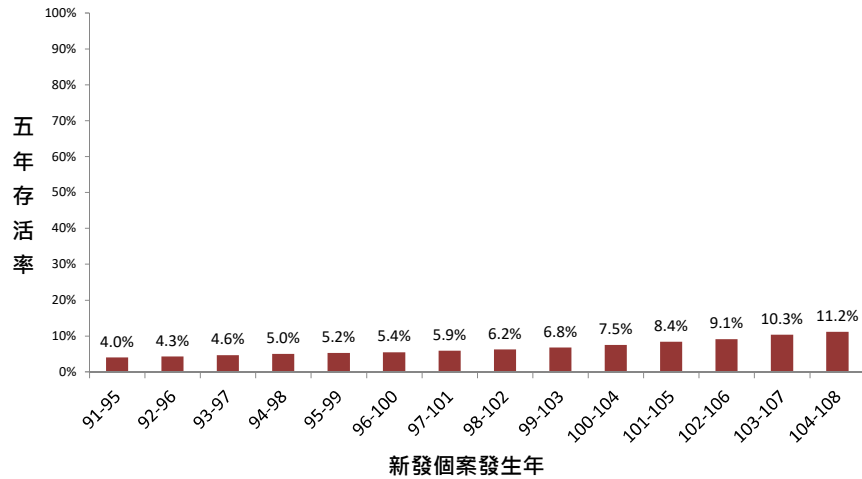
所以我們 step3 實驗組藥品，就鎖定在EGFR基因突變的標靶藥品，那目前收載的藥品總共有5個，我們現在來看一下這5個藥品的適應症，第一線治療的適應症是用在具有EGFR突變局部侵犯或轉移性的一個非小細胞肺癌，那健保給付的範圍，我們有稍微考古一下，其實當初我們有委託CDE去進行HTA的評估，有去評估他的相對療效、成本效益跟財務衝擊等等，那當初評估的結論是建議說，若給付在EGFR基因突變的第3B、3C跟第4期的肺腺癌的第一線治療(肺腺癌在非小細胞癌裡佔大多數)，相對於化療還是具有成本效益，那當初這樣的一個建議，然後也有提到這個我們的藥事小組會議，經過專家充分討論之後，也同意收載。

健保收載的第一個標靶藥品是Gefitinib，一開始收載的時候是在三線，一開始給付在三線的原因是當初這個藥品的許可證只有核准在三線，廠商後來才取得一線的適應症，所以健保也在100年的時候，給付可以用在一線的治療。第二個標靶藥品是Erlotinib，是在96年的時候收載，一樣一開始也是收載在三線，因為許可證核准的範圍只有核准在三線，廠商後來取得一線的適應症，所以健保也在102年的時候同意給付在一線。另外3個標靶藥品他們在申請的時候都已取得一線的適應症，在經過HTA的評估、專家會議的討論、共同擬訂會議的決定，

同意給付在一線治療，那這也是為什麼我們剛剛說實驗組對照組切在100年的原因，因為從100年健保標靶藥品才可以用在一線的治療。



## 臺灣晚期肺癌病人五年存活率 (第IIIB-IV期)



資料來源：

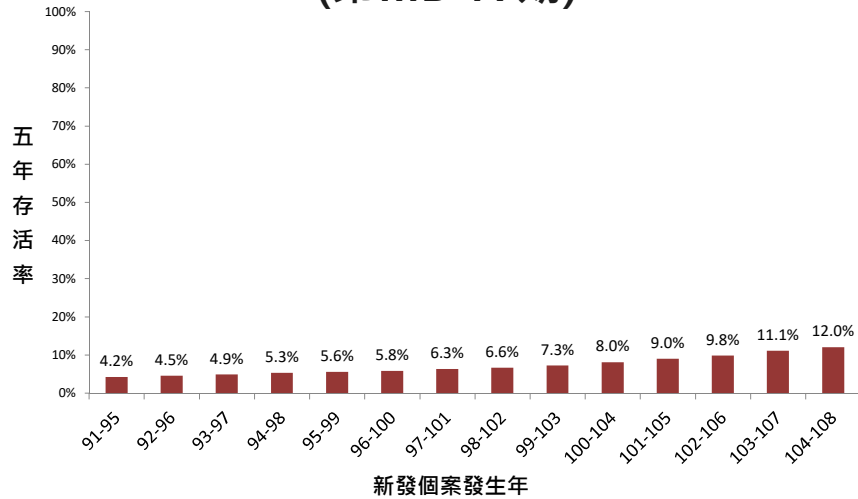
1. 癌症登記檔，資料年度為91-108年。
2. 病人存活資料取自戶政檔，最後追蹤日至111.2.9。

5年存活率·13年增加約7.2%  
(4%→11.2%)

15

剛剛有提到標靶藥品是用在3B、3C跟第4期晚期肺癌的病人，那我們來看一下3B、3C跟第4期晚期肺癌病人的5年存活率的趨勢，近13年間，大概從4%增加到11.2%，那我們剛剛有看過一個很單純的第4期的病人是從3.3%然後到10.1%，這一張圖因為有3B、3C的病人加入，所以有稍微提高。

## 臺灣晚期非小細胞肺癌病人五年存活率 (第IIIB-IV期)



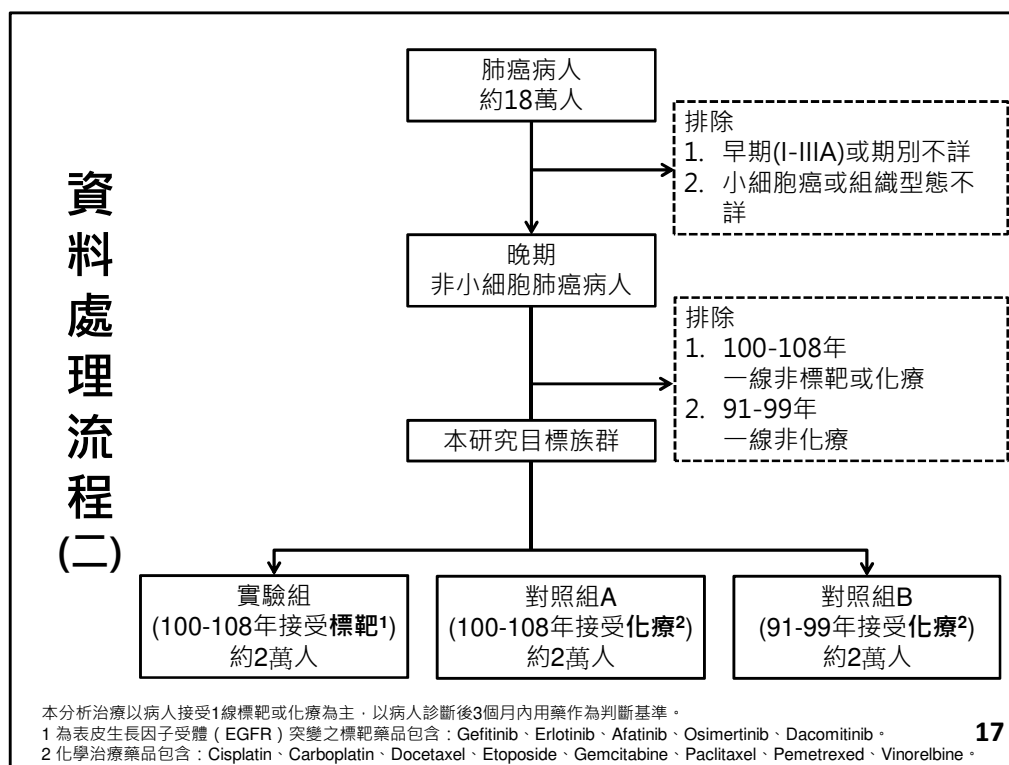
資料來源：

1. 癌症登記檔，資料年度為91-108年。
2. 病人存活資料取自戶政檔，最後追蹤日至111.2.9。

5年存活率·13年增加約7.8%  
(4.2%→12%)

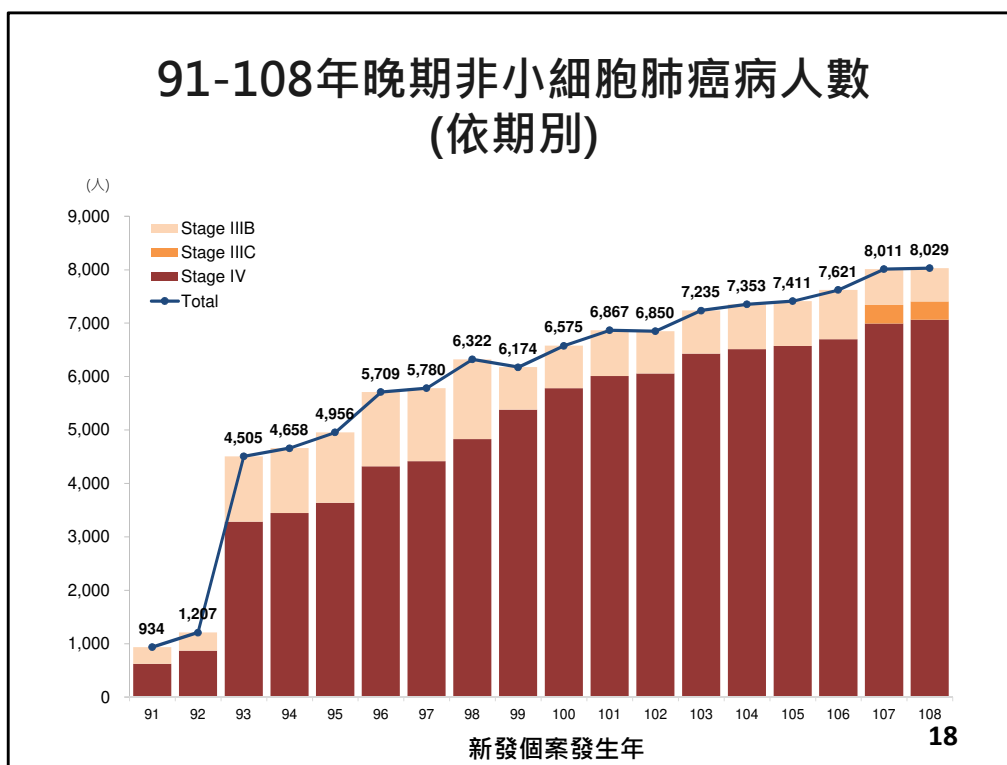
16

剛剛那些藥品適應症是針對非小細胞肺癌，我們就更聚焦的來看晚期非小細胞肺癌病人的5年存活率，那一樣大概13年間從4.2點%逐年增加到12%，其實跟剛剛晚期肺癌病人的趨勢是很接近的。

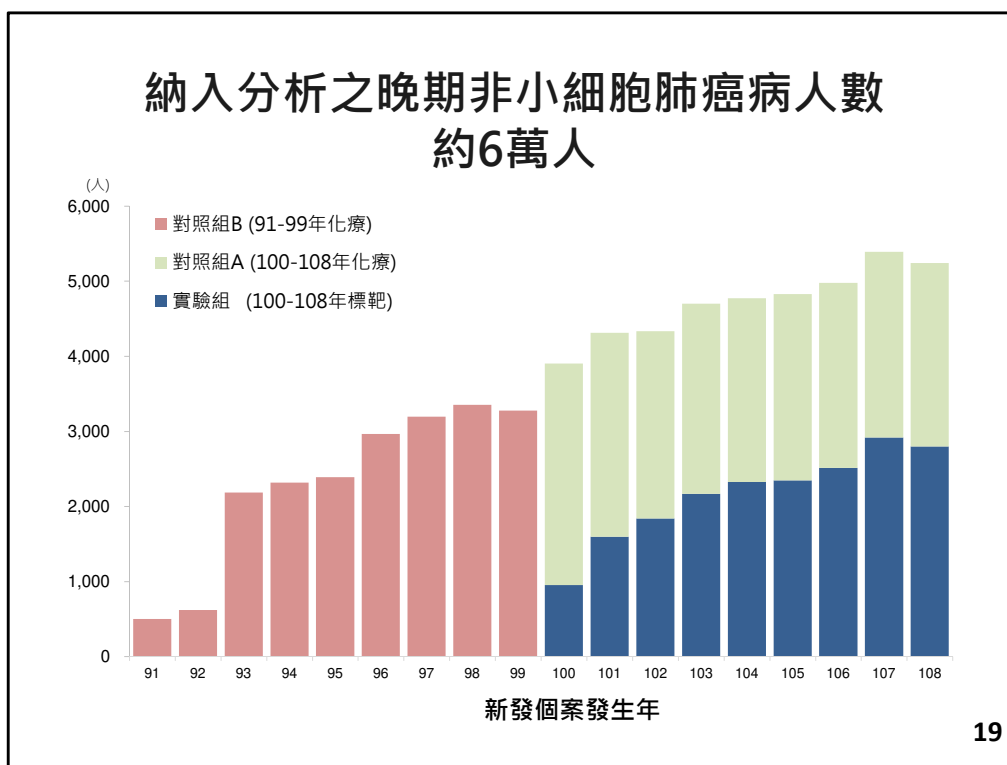


我們來看一下step3的資料處理流程，剛剛step1跟step2其實已經篩選出大概18萬個肺癌的病人，step3比較著重在晚期肺癌病人，要比較晚期非小細胞肺癌病人第一線接受標靶跟第一線接受化療存活效益的差異，所以排除早期，就是第一期、第二期跟3A病人，然後排除期別不詳，排除小細胞肺癌以及組織型態不詳，篩選出晚期非小細胞肺癌的病人。

之後進一步排除掉100年到108年這段區間診斷為晚期非小細胞肺癌的病人，如果一線不是用標靶或一線不是用化療就排除，前一個世代一線不是用化療的也會排除，這樣就可以篩選出我們的目標族群。把目標族群分成實驗組跟對照組A跟對照組B，實驗組就是指100年到108年這一段區間診斷為晚期非小細胞肺癌的病人，而且他第一線接受標靶；對照組A指同一個世代，但是第一線接受化療；對照組B指的是前一個世代，就是91年到99年這一段區間診斷為晚期非小細胞肺癌的病人，第一線是接受化療的病人，其實蠻剛好的，我們篩完之後發現3組人數的大概都在2萬上下，那其實我們如何去判定這個病人是接受一線的標靶或一線的化療，最主要是以病人確診後3個月內他的用藥來當作我們的判定基準。

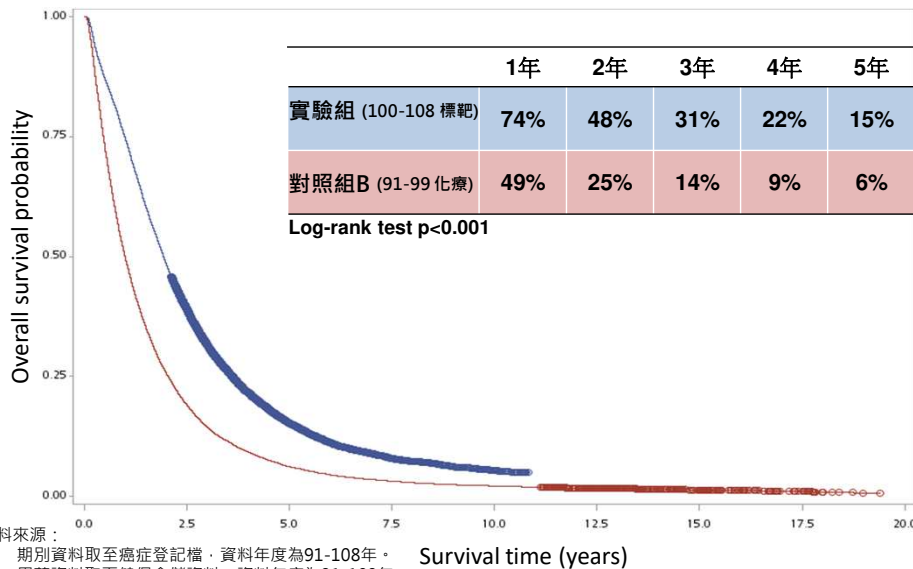


這張圖是把我們剛剛在篩選過程中有篩選出晚期非小細胞肺癌的病人，我們來看一下這些病人診斷的年度跟期別的分布，那一樣我們可以看出來，晚期非小細胞肺癌病人也有逐年緩慢增加的趨勢，在3B、3C跟4期的分布也是以第4期的人數居多。



我們來看一下納入分析的研究目標族群，就是晚期非小細胞肺癌病人的分布，我們納入分析的晚期非小細胞肺癌的人數大概是6萬人，藍色bar是實驗組，綠色bar是對照組A，紅色bar是對照組B，因為我們是100年的時候健保給付標靶藥品可以用在一線治療，所以一線用藥在100年開始的時候，一線用標靶跟一線用化療的比例大概是1比3，但是隨著時間的推移，一線用標靶的人數有逐年增加的趨勢，甚至到106年的時候已經到達1比1，106年之後一線用標靶的人數甚至超過一線用化療的人數。

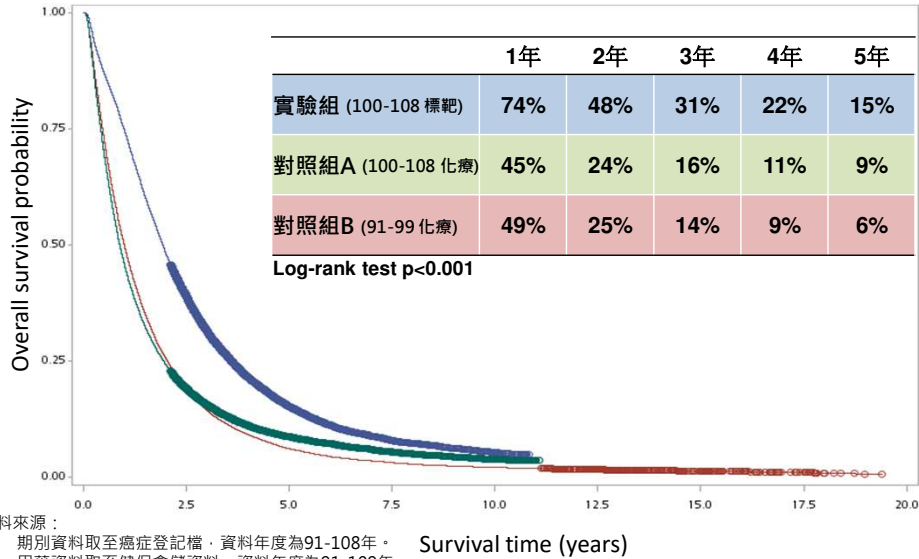
## 晚期非小細胞肺癌5年存活率比較 實驗組(標靶) vs. 對照組B(化療)



20

那我們來看一下 step3的結果，就是晚期非小細胞肺癌5年存活率的一個比較，實驗組跟對照組B，其實我們這個實驗最主要是要比較實驗組跟對照組B，就是新的一個時代跟前一個時代相比，那實驗組就是指100年到108年，診斷為肺癌病人第一線用標靶，對照組B就是前一個世代第一線用化療，那我們在實驗組的結果可以發現實驗組1年的存活率高達74%，5年的存活率有15%，對照組B的1年存活率49%，5年的存活率大概是6%，實驗組不管是1年、2年、3年、4年或5年的存活率都高於對照組B，兩者之間具統計差異。

## 晚期非小細胞肺癌5年存活率比較 實驗組 vs. 對照組A vs. 對照組B



21

那這張給大家做一下參考，一樣我們可以發現實驗組各年的存活率都高於對照組A或對照組B，實驗組跟對照組A以及實驗組跟對照組B之間也是具有顯著差異。

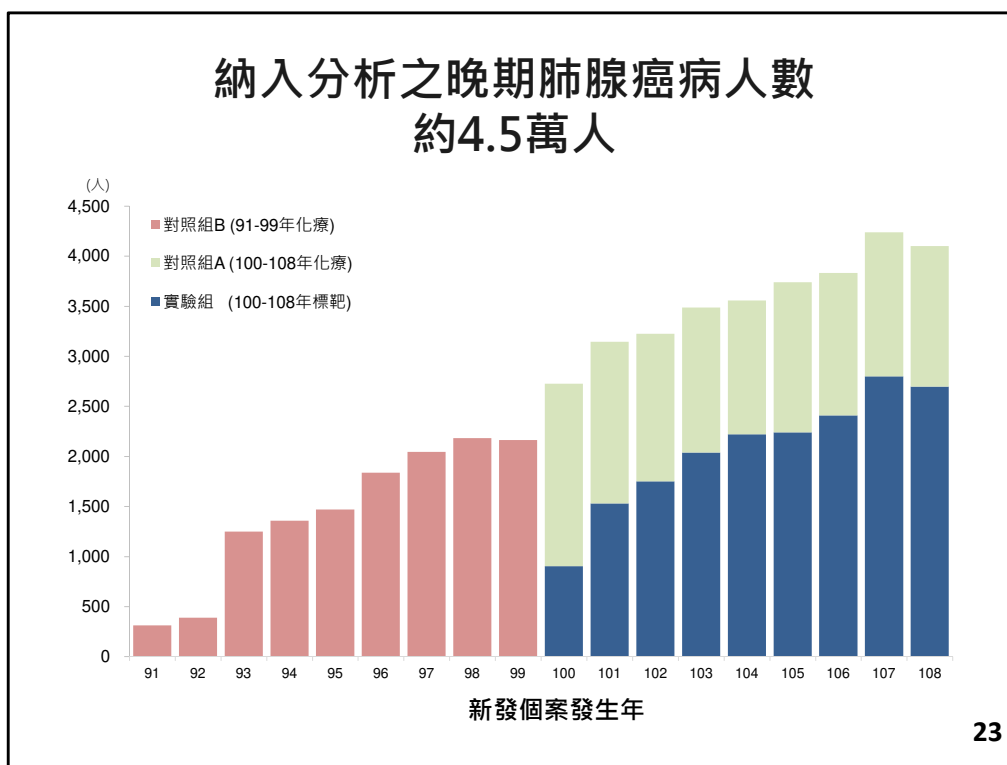
## 補充分析-晚期肺腺癌

標靶藥品仿單適應症適用於晚期非小細胞肺癌，  
有鑑於健保給付規定適於晚期肺腺癌，故增加分析作為參考。

22

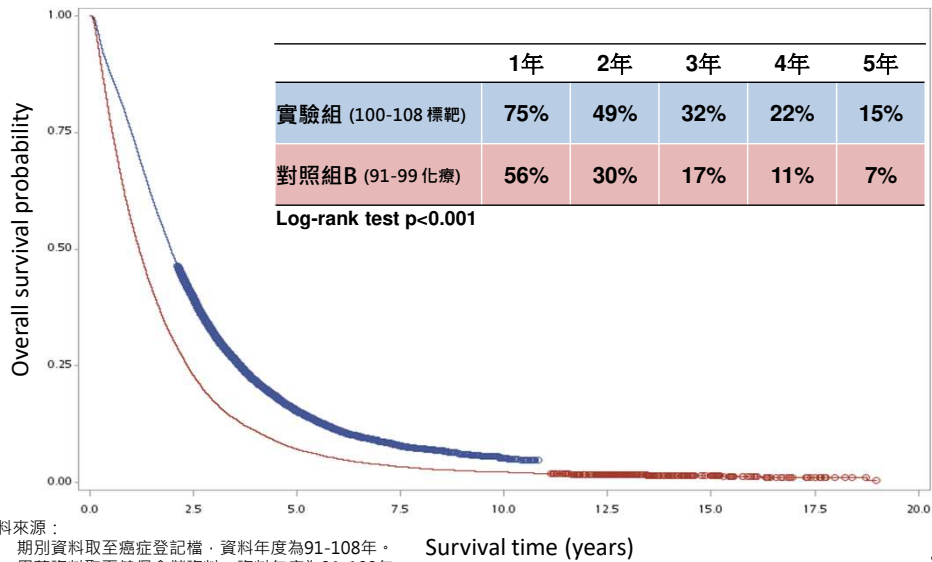
我們剛前面有提到，許可證上的適應症是用來治療非小細胞肺癌，但是我們健保給付範圍是給付在肺腺癌，所以再做一下肺腺癌的統計分析讓大家做一下參考。





那一樣納入分析的晚期肺腺癌病人大概是4.5萬人，藍色bar是實驗組，綠色bar是對照組A，紅色bar是對照組B，在100年的時候，我們發現一線用標靶跟一線用化療的比例大概是1比2，隨著年代推移，使用標靶的人數快速增加，甚至在101年的時候就已經到達了1比1的狀況，甚至到達107年或108年使用標靶的人數大概是使用化療人數的兩倍。

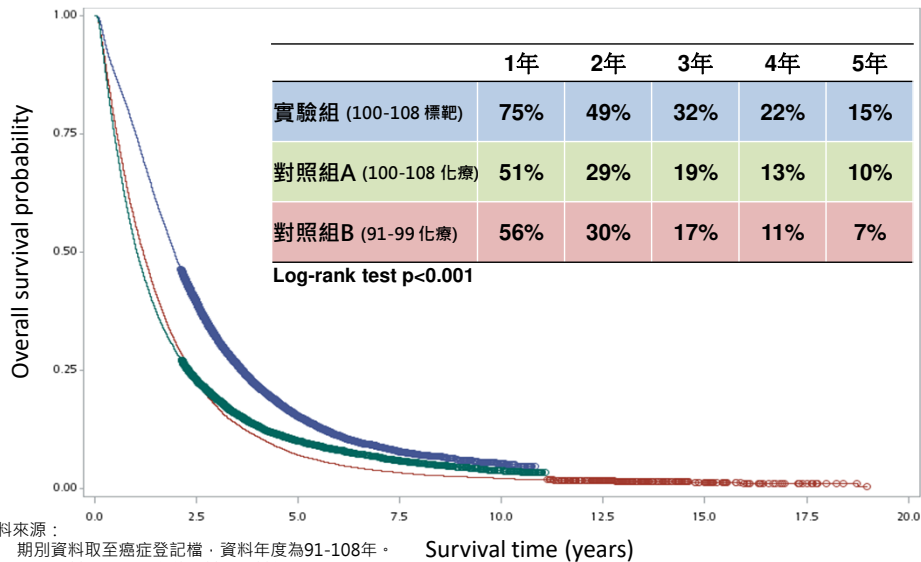
## 晚期肺腺癌5年存活率比較 實驗組(標靶) vs. 對照組B(化療)



24

我們來看一下實驗的結果，晚期肺腺癌5年存活率實驗組跟對照組B，實驗組的1年存活率是75%，5年存活率是15%，對照組B的1年存活率是56%，5年存活率是7%，各年的存活率實驗組都高於對照組，而且兩者之間具有顯著差異。

## 晚期肺腺癌5年存活率比較 實驗組 vs. 對照組A vs. 對照組B



資料來源：

1. 期別資料取自癌症登記檔，資料年度為91-108年。
2. 用藥資料取自健保倉儲資料，資料年度為91-109年。
3. 病人存活資料取自戶政檔，最後追蹤日至111.2.9。

Survival time (years)

25

那一張圖是提供給大家做參考，實驗組都高於對照組，而且兩者皆具有差異。其實我們可以發現晚期肺腺癌各年存活率的趨勢跟數值，跟晚期非小細胞肺癌的數字跟趨勢是很相似的。

## 研究發現

- 在晚期非小細胞肺癌病人之存活率分析，發現實驗組(100-108年標靶) 存活率顯著高於對照組B(91-99年化療)存活率(Log-rank test,  $p < 0.001$ )，可見相較於化療，健保給付標靶藥品用於晚期非小細胞肺癌第一線治療，對於病人存活有助益。
- 在兩組存活率比較，在第1年至第5年，實驗組高於對照組，在第1年尤為明顯。
  - 第1年存活率，實驗組74% vs. 對照組49%，相差25%。
  - 第2年存活率，實驗組48% vs. 對照組25%，相差23%。
  - 第3年存活率，實驗組31% vs. 對照組14%，相差17%。
  - 第4年存活率，實驗組22% vs. 對照組9%，相差13%。
  - 第5年存活率，實驗組15% vs. 對照組6%，相差9%。

26

那研究做到這裡我們大概就可以發現，晚期非小細胞肺癌的病人的實驗組存活率都顯著高於對照組存活率，實驗組就是新的世代100年到108年診斷為肺癌且第一線用標靶，對照組B就是前一個世代然後第一線用化療，所以相較於化療，健保給付標靶藥品用在晚期非小細胞肺癌的第一線治療對病人的存活是有幫助的。那另外在實驗組跟對照組B這兩組的存活率，我們可以發現1到5年每一年的存活率實驗組都高於對照組，而且兩者的差距是以第一年最明顯，第一年的差距可以差到25%。

## 研究限制

- 本研究無法排除部分病人自費使用標靶治療的可能性。
- 此為一依據疾病診斷及用藥紀錄的回溯性世代研究，對於可能影響疾病預後的因子，如：日常體能狀態(Performance Status scale, PS), 肋膜臟層表面侵犯(Visceral pleural surface invasion), 淋巴血管侵犯(lymphovascular invasion)，因無法由資料庫獲得，可能會造成研究結果的誤差。

27

任何的研究都有他的研究限制，利用real world data來做分析，他的研究限制可能就更多，因為real world data不像臨床試驗可以透過病人的納入條件、排除條件篩選出各方面條件都比較相當的病人群，但是real world data的population比較大，而且更貼近臨床實際操作面，這也是real world data的優勢。

那我們這個研究也有他的研究限制，比如說，我們沒有辦法排除，我們也沒有辦法知道部分病人他有自費使用標靶治療的可能性，所以我們的主題才會限在從臺灣健保真實世界來看，再來就是我們是根據疾病的診斷跟用藥紀錄的回溯世代的研究，對於可能影響疾病預後的一些因子、日常體能的一個狀態、肋膜臟層表面侵犯或是淋巴血管侵犯，我們沒有辦法從現有資料庫獲得，可能也會造成研究結果的偏差。

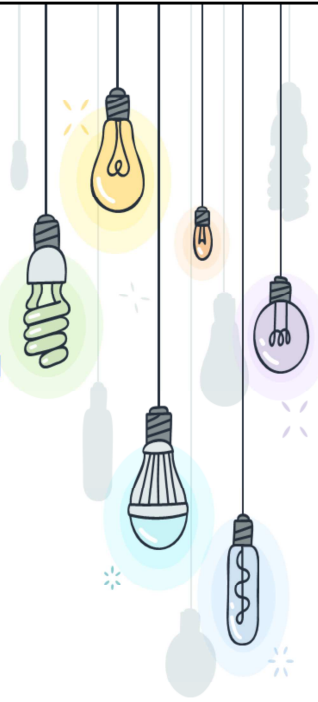


## 下一步....

### 1 標靶藥品對於晚期肺癌之存活效益

- 進一步分析實驗組與對照組B病人之醫療費用

### 2 大腸直腸癌、....



研究是永無止盡的，也有很多需要精進的地方，需要調整的地方。未來我們會利用這樣的模式，在收載當下就先做HTA的評估去評估他的一個相對療效、成本效益跟財務衝擊。如果有納入給付的部份，我們一段時間之後就會回頭利用real world data來做驗證、檢討，看看健保給付的效益，必要的時候做一些調整，那希望能夠讓健保的資源能夠用在刀口上，做最妥適的運用。下一步我們會針對今天的這個主題，進一步分析他的實驗組跟對照組B的醫療費用，然後比較兩者之間的差異。之後就會再以大腸直腸癌的用藥來做探討。那最後想要感謝我們的合作夥伴，CDE莉茵組長跟瑞益研究員在實驗設計跟統計分析上大力的幫忙，那當然也很謝謝我們科裡洛彤跟巧玲在資料的串接，那當然也謝謝我們組內長官的指導，那這是我今天的一個報告，謝謝大家。



Thank you for your attention