財團法人醫藥品查驗中心
Center For Drug Evaluation

保癌寧 凍晶注射劑 (Polivy)

醫療科技評估報告

建議修訂藥品健保給付條件之資料摘要

藥品名稱	Polivy	成分	Polatuzumab vedotin
建議者	羅氏大藥廠股份有限公司		
藥品許可證持有商	羅氏大藥廠股份有限公司		
含量規格劑型	30 毫克/小瓶；凍晶注射劑		
主管機關許可適應症	1. 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone（R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人。 2. 與 bendamustine 和 rituximab 併用，適用於治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）病人。		
目前健保已給付之適應症內容	限與 bendamustine 和 rituximab 併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人（略）。		
此次建議健保給付之適應症內容	與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone（R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人。		
建議健保給付條件	□無 ■有：IPI 分數 ＞2。		
建議療程	Polivy 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone（R-CHP）併用，Polivy 的建議劑量為 1.8 mg/kg，每 21 天靜脈輸注一次，共 6 週期。		

醫療科技評估報告摘要

摘要說明：

一、案由：本案為羅氏大藥廠股份有限公司再次提出申請，建議擴增 Polivy®（polatuzumab vedotin）納入健保給付用於「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone（R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」，本中心受健保署委託，協助執行醫療科技評估作業。

二、參考品

在療效參考品部份，本報告綜合參考 WHO ATC 分類碼、臨床治療指引建議、國內許可適應症、健保收載情形及臨床實證資料，認為 R-CHOP（rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone）為適當的療效參考品。

三、主要醫療科技評估組織之給付建議（詳如表二）：

目前僅英國 NICE 建議給付 polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisolone（簡稱 pola-R-CHP）用於先前未曾接受治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）病人，但加拿大 CDA-AMC 及澳洲 PBAC 皆不建議納入給付。

四、相對療效與安全性（人體健康）：

關於未曾接受過治療之 DLBCL，本報告主要是參考一項多國多中心的隨機、雙盲之第三期臨床試驗（POLARIX）。該試驗主要是納入未曾接受過治療之中、高風險的 DLBCL 病人（IPI 分數介於 2 到 5 分），ECOG 介於 0 到 2 分。主要評估指標為研究人員評估之無惡化存活率。簡要說明如後表。

<table>
<tr><td>病人基期特徵
(如報告內文表八)</td><td>(1) 整體族群的年齡中位數為 65 歲，女性病人約佔 50%，亞洲地區病人約佔 18%，IPI 3 至 5 分約佔 62%，且 Ann Arbor 分期為 III 或 IV 期約佔 90%。
(2) 亞洲族群的基期特徵大致和整體族群相似，但亞洲族群相較於整體族群，自確診至開始接受治療的時間較短。</td></tr>
<tr><td>相對療效
(如報告內文表九及表十一)</td><td>(1) 整體族群的分析結果指出，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP，統計上有顯著較高的無惡化存活率及無事件存活率，但 2 組整體存活並未達統計上顯著差異。彙整如後表。
(2) 根據 PBAC 會議摘要，當追蹤時間中位數延長至 39.7 個月，2 組整體存活同樣未達統計學上顯著差異（HR 0.94，95% CI 為 0.67 至 1.33）。
(3) 亞洲次族群的試驗結果，大致和整體族群呈現一致的趨勢。
<table>
<tr><td></td><td colspan="2">整體族群(追蹤 28.2 個月)</td><td colspan="2">亞洲次族群(追蹤 24.2 個月)</td></tr>
<tr><td></td><td>Pola-R-CHP
(n = 440)</td><td>R-CHOP
(n = 439)</td><td>Pola-R-CHP
(n = 141)</td><td>R-CHOP
(n = 140)</td></tr>
<tr><td colspan="5">主要指標 - 研究者評估的無惡化存活率</td></tr>
<tr><td rowspan="2">事件發生率*</td><td>24.3%</td><td>30.5%</td><td>21.3%</td><td>29.3%</td></tr>
<tr><td colspan="2">HR 0.73
(95% CI 0.57 至 0.95)</td><td colspan="2">HR 0.64
(95% CI 0.40 至 1.03)</td></tr>
<tr><td colspan="5">關鍵次要指標</td></tr>
<tr><td colspan="5">研究者評估的無事件存活率</td></tr>
<tr><td rowspan="2">事件發生率†</td><td>25.5%</td><td>31.4%</td><td>21.3</td><td>29.3</td></tr>
<tr><td colspan="2">HR 0.75
(95% CI 0.58 至 0.96)</td><td colspan="2">HR 0.62
(95% CI 0.38 至 1.00)</td></tr>
<tr><td colspan="5">盲性中央審查委員會評估結束治療時的完全反應率</td></tr>
<tr><td rowspan="2">完全反應率</td><td>78%</td><td>74%</td><td>82.3%</td><td>77.9%</td></tr>
<tr><td colspan="2">P=0.16</td><td colspan="2">-</td></tr>
<tr><td colspan="5">整體存活率 (期中分析)</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	事件發生率	12%	13%	7.1%	10.7%
		HR 0.94 (95% CI 0.65 至 1.37)		HR 0.64 (95% CI 0.29 至 1.42)	
	*事件包含惡化或復發。 †事件包含疾病惡化或復發、因任何原因發生之死亡、開始接受未經試驗計畫書提及的淋巴瘤治療，或在治療結束後經過切片確認有殘餘疾病。				
相對安全性 (如報告內文十)	整體安全性事件部分，pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組在不良事件的發生類型大致呈現相似；但 pola-R-CHP 組相較於 R-CHOP 組，在嗜中性白血球低下合併發燒（13.8% vs. 8.0%）及嚴重不良事件（34% vs. 30.6%）等的發生率略為較高。				
試驗限制	受限於在疾病惡化後，病人可接受其他淋巴瘤相關的後續治療，整體存活的效益具有不確定性。				

五、醫療倫理：

本報告雖無系統性收集之相關資訊可供參考，但參考加拿大 CDA-AMC 與澳洲 PBAC 評估報告中，蒐集病友及消費者團體意見表示，DLBCL 病人需要有能緩解疾病、延長存活、控制症狀、使血球數正常化，及改善生活品質的新治療選擇。

六、成本效益：

（一）國內藥物經濟學研究：

建議者提效一份藥物經濟學研究，採用健保署觀點，評估 Pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 用於治療未經治療之瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤成人病人(DLBCL)，且國際預後指數 IPI 為 3~5 分之病人族群的成本效益分析。該研究使用分段存活模型，評估期間為終生（60 年），並就成本與效果進行 3%折現，分析結果顯示 Pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 的 ICER 值為新台幣 1,769,343 元/QALY gained，約等於 1.6 倍 GDP。

對於建議者所提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究設計合宜，其模型架構及參數設定皆多有說明理由，亦有提供模型檔供驗證，雖在其他醫療成本部分數據引用較不精確，以及效用值在反映國情程度具有疑慮。然而經評估其不確定性應落於合理範圍內，對研究品質影響亦不大，故整體執行品質為優良。

（二）主要醫療評估組織之成本效益評估

1. 加拿大 CDA-AMC 於民國113年1月公告不建議收載，CDA-AMC 校正廠商相關假設及參數後重新估算，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 的 ICER 值為$394,163加幣/QALY gained，加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會認為病人確實需要延長疾病惡化、延長存活、控制症狀、使血球計數正常化和改善生活品質的治療，但就目前的試驗數據不足以支持 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 在疾病症狀、血液數值、健康相關生活品質(HRQoL)等方面是沒有顯著差異，Polatuzumab vedotin 的價格需要降低至少66%，而 pola-R-CHP 在 ICER 閾值$50,000加幣/QALY gained 的情境下才具成本效益。最終，CDA-AMC 不建議收載 pola-R-CHP

治療組合。

2. 澳洲 PBAC 於民國111年11月會議中，不建議收載。委員會認為 Pola-R-CHP 相較於比較品 R-CHOP 未能提供更好的療效；此外，廠商所估算之 ICER 值過於樂觀，且 polatuzumab vedotin 的財務影響過高。

3. 英國 NICE 於民國112年3月公告，委員會指出，polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 屬創新醫療科技，但長期 OS 預測的不確定性使建議需更加謹慎；最終，委員會認為 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 治療的可接受 ICER 值應落在20,000至30,000 英鎊/QALY gained 之間，委員會認為廠商更新的基礎分析適用於決策，ICER 值亦位於 NICE 考量 NHS 資源成本效益使用範圍的下限，因此建議在商業協議下收載 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 用於治療 IPI 分數2至5分的未經治療 DLBCL 病人。

4. 蘇格蘭 SMC 於民國112年6月公告相關之醫療科技評估報告，其報告顯示廠商的基礎分析結果顯示介入策略 pola-R-CHP 為具成本效益優勢的治療方案(dominant)，QALY 的增加主要由模型中 PFS 和治癒率的改善所推動，並且假設這些改善帶來了總生存期(OS)和生活品質的提升；成本差異主要來自於 pola-R-CHP 組在一線治療中較高的藥品成本，但這些成本被因疾病惡化所需的後續治療和其他醫療資源使用的更高成本所抵消。由於委員會同意 polatuzumab vedotin 屬孤兒等效藥物(orphan equivalent medicine)，可接受較大的成本效益不確定性。在考量所有證據和來自病人與臨床專業共同參與小組(Patient and Clinician Engagement group，PACE)過程的結果後，委員會基於病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme) 下可使 polatuzumab vedotin 具成本效益，或在定價與 PAS 價格/牌價為相等或更低的條件下，建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人，且限制病人的 International Prognostic Index (IPI) 2~5分。

七、財務衝擊：

(一) 建議者預估 Polatuzumab vedotin 加上 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone (以下簡稱本品治療組合)擴增給付後，未來五年 Polatuzumab vedotin（以下簡稱本品）於 DLBCL 一線治療之使用人數為第一年 220 人至第五年 360 人，本品於 DLBCL 一線治療之年度藥費為第一年 4.37 億元至第五年 7.17 億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及「本品和 MabThera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.35 億元至第五年 4.25 億元。

(二) 本報告認為建議者之財務影響分析多有說明參數推估依據，但推估被取代藥費時，未完全依照本品及 rituximab 仿單之建議療程數推估，且未考量 rituximab 學

名藥之藥價，則使取代藥費估算具有不確定性，另外，針對第三線治療因本品擴增而節省之三線 Pola-BR 藥費有高估之虞，且本品用於一線之治療組合因尚未納入給付，故不會有調降藥費之藥費節省。

(三) 本報告校正相關參數後，推估本品於 DLBCL 一線治療之使用人數為第一年 220 人至第五年 350 人，未來五年本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年 3.93 億元至第五年 6.41 億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.76 億元至第五年 5.03 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 1
商品名	Polivy	Mabthera（以研發廠表示）
主成分/含量	Polatuzumab vedotin	Rituximab
劑型/包裝	30 毫克/玻璃小瓶	10 毫升、50 毫升/小瓶裝，
WHO/ATC 碼	L01FX14	L01FA01
主管機關許可適應症	1. Polatuzumab 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人。 2. polatuzumab 與 bendamustine 和 rituximab 併用，適用於治療復發型(relapsed)或難治型(refractory)且不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)病人。	1. 非何杰金氏淋巴瘤： ● 用於復發或對化學療法有抗性之低惡度 B-細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 ● 併用 CVP 化學療法用於未經治療之和緩性(組織型態為濾泡型)B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 ● 併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 ● 用於做為濾泡性淋巴瘤成人病人對誘導療法產生反應之後的維持治療用藥。 ● 與化學療法併用，用於先前未經治療之晚期 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)、Burkitt 氏淋巴瘤(BL) / Burkitt 氏白血病(成熟 B 細胞急性白血病)(BAL)或類 Burkitt 氏淋巴瘤(BLL)的 6 個月以上至未滿 18 歲兒童病人。
此次建議健保給付之適應症	與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤	已納入健保給付適應症（與本案相關）： 併用 polatuzumab vedotin 或 CHOP 或其他化學療法，用於

<table>
<tr><td></td><td>(DLBCL)成人病人。</td><td>CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。</td></tr>
<tr><td>健保給付條件</td><td>擬訂中</td><td>併用 polatuzumab vedotin 或 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。</td></tr>
<tr><td>健保給付價</td><td>81,980 元</td><td>10 毫升小瓶：7,098 元
50 毫升小瓶：34,285 元</td></tr>
<tr><td>仿單建議劑量與用法</td><td>Polivy 與 rituximab 、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用。
(1) Polivy 與 rituximab 、cyclophosphamide 、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用，Polivy 的建議劑量為 1.8 毫克/公斤，每 21 天靜脈輸注一次，共 6 週期。
(2) 在每個週期的第 1 天，給予 prednisone 之後，可依任意順序給予 Polivy、rituximab、cyclophosphamide 和 doxorubicin。
(3) 於每個週期的第 1 - 5 天給予 Prednisone。
(4) 第 7 與第 8 週期則使用 rituximab 單藥治療。</td><td>(1) 對瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤病人，MabThera 靜脈注射應與 CHOP 化學療法合併使用。
(2) MabThera 靜脈注射的建議劑量是 375 毫克/平方公尺體表面積，共需要進行 8 個週期，在每次化療週期的第一天，靜脈注射 CHOP 的 glucocorticoid 之後投予。
(3) CHOP 的其他組成應在 MabThera 靜脈注射後投予。</td></tr>
<tr><td>療程</td><td>依仿單說明，每 21 天靜脈輸注一次，共 6 週期。第 7 與第 8 週期則使用 rituximab 單藥治療。</td><td>共需要進行 8 個週期。</td></tr>
<tr><td>每療程花費</td><td>
<table>
<tr><td>每週期藥費</td><td>每週期本品藥費</td></tr>
<tr><td>372,773 元</td><td>327,920 元</td></tr>
<tr><td>總療程藥費</td><td>總療程本品藥費</td></tr>
<tr><td>2,319,404 元</td><td>1,967,520 元</td></tr>
</table>
以體重 60 公斤，體表面積 1.6m^2
</td><td>
<table>
<tr><td>每週期藥費</td></tr>
<tr><td>45,301 元</td></tr>
<tr><td>總療程藥費</td></tr>
<tr><td>362,408 元</td></tr>
</table>
以體表面積 1.6m^2 估算。
</td></tr>
</table>

	估算。	
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：		

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
CDA-AMC（加拿大）	於民國 113 年年 1 月公告，不建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受治療之大型 B 細胞淋巴瘤成人病人，包含其他未註明瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤、高惡性度 B 細胞淋巴瘤、其他未註明的 Epstein-Barr 病毒陽性之彌漫性大 B 細胞淋巴瘤，及富含 T 細胞/組織細胞的大型 B 細胞淋巴瘤。
PBAC（澳洲）	於民國 111 年 11 月的會議摘要，不建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤且 IPI 3 至 5 分之病人。
NICE（英國）	於民國 112 年 3 月公告，建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受過治療的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤成人病人，給付條件為： ● IPI 分數 2 到 5 分； ● 英國廠商必須根據商業協議（commercial arrangement）供應藥品。

註：CDA-AMC 為 Canada’s Drug Agency 加拿大藥品及醫療科技評估機構的縮寫；CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)/pCODR (pan-Canadian Oncology Drug Review) 自民國 113 年 5 月 1 日起更名為 CDA-AMC；

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。

【保癌寧 凍晶注射劑】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 113 年 10 月 30 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、背景說明

本案藥品保癌寧（Polivy®），主成分為 polatuzumab vedotin。目前主管機關核准用於：(一) 「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone（R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」，及(二) 「與 bendamustine 和 rituximab 併用，適用於治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）病人」。健保目前已給付 polatuzumab vedotin 與 bendamustine 和 rituximab 併用，用於復發型或難治型且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的 DLBCL。

建議者本次申請擴增給付「與 R-CHP 併用，適用於治療先前未接受過治療之 DLBCL 成人病人」，與許可適應症相同。查驗中心受健保署委託，就此次擴增給付之族群，協助執行醫療科技評估作業，以供後續會議研議參考。

二、疾病治療現況

瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（Diffuse Large B-cell Lymphoma, DLBCL）為一種惡性（aggressive）的疾病，症狀通常會發展快速且惡化也很快[1]。DLBCL 主要會採用 Ann Arbor 疾病分期系統來分期；對於疾病預後評估則主要會採用國際預後指數（International prognostic index, IPI）及年齡校正 IPI（Age-adjusted international prognostic index, aaIPI），分別說明如表三及表四。

表三、Ann Arbor 疾病分期[2]

Stage I	單一淋巴區域(I)或單一淋巴結外的器官或部位(IE)受侵犯
Stage II	同側橫膈膜之兩個或多個淋巴區域受侵犯(II)，或單一淋巴外器官或部位受局部侵犯及橫膈膜同側有一個或多個淋巴區域受侵犯(IIE)
Stage III	橫膈膜兩側的淋巴區域受侵犯
Stage IV	瀰漫性或散發性侵犯一個或多個淋巴結以外的器官或組織（不論淋巴結是否腫大）

表四、國際預後指數（International prognostic index, IPI）[2]

International prognostic index (IPI)		預估 3 年整體存活（95%CI）
危險因子	年齡> 60 歲	-
	血液 LDH > 正常	-
	Stage III 到 IV	-
	體能狀態 2 到 4 分	-
	結外部位（Extranodal sites）> 1	-
風險類別	低度（low）：0 到 1	91（89 到 94）
	中低度（low intermediate）：2	81（73 到 86）
	中高度（high intermediate）：3	65（58 到 73）
	高度（high）：4 到 5	59（49 到 69）
Age-adjusted international prognostic index（aaIPI）in patient ≤ 60 歲		
危險因子	血液 LDH > 正常	-
	Stage III 到 IV	-
	體能狀態 2 到 4	-
風險類別	低度（low）：0	98（96 到 100）
	中低度（low intermediate）：1	92（87 到 95）
	中高度（high intermediate）：2	75（66 到 82）
	高度（high）：3	
縮寫：LDH, lactate dehydrogenase; CI, confidence interval		

根據美國國家癌症資訊網指引（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）2024 年第三版針對 B 細胞淋巴瘤所公告的指引，建議本案藥品組合 Pola-R-CHP（polatuzumab vedotin-piiq, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone）作為：(一) IPI 分期為 II 且伴隨廣泛性腸繫膜疾病（extensive mesenteric disease）或 IPI 分期為 III 至 IV（偏好治療方案），及(二)改良式 IPI 分期（stage-modified international prognostic index, smIPI）大於 I 且未伴隨廣泛性腸繫膜疾病的 DLBCL 病人[3]，彙整 DLBCL 第一線治療如表五：

表五、美國 NCCN 指引針對 DLBCL 的第一線治療建議（未標示者證據等級皆為 Category 2A）

Stage I-II（排除 stage II 具有廣泛性腸繫膜疾病）	**Stage II（包含廣泛性腸繫膜疾病）or Stage III 至 IV**	**具有左側心室功能不良的病人（所有疾病分期）**	**極虛弱病人以及>80 歲病人且具有共病（所有疾病分期）**
・ R-CHOP（rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone） ・ 本案藥品組合 Pola-R-CHP（smIPI > 1）（Category 1）	偏好治療方案 ・ R-CHOP（Category 1） ・ 本案藥品組合 Pola-R-CHP（IPI ≧2）（Category 1） 其他建議治療方案 ・ Dose-adjusted EPOCH（etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin）+ rituximab	其他建議治療（依照字母類別順序） ・ DE-EPOCH（etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin）+ rituximab ・ R-CDOP（rituximab, cyclophosphamide, liposomal doxorubicin, vincristine, prednisone） ・ R-CEOP（rituximab, cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone） ・ R-GCVP（rituximab, gemcitabine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone） ・ R-CEPP（rituximab, cyclophosphamide, etoposide, prednisone, procarbazine）（Category 2B）	其他建議治療(依照字母類別順序） ・ R-CDOP ・ R-mini-CHOP ・ R-GCVP ・ R-CEPP（Category 2B）

歐洲醫學腫瘤學會歐洲（European Society for Medical Oncology, ESMO）於2015 年針對 DLBCL 公告的指引[2]，因為較早期的指引，尚未將本案藥品組合納入，但參考其對 DLBCL 的治療建議，主要以病人之年齡、IPI 分期和腫瘤大小等來做為治療的區隔，並建議將 R-CHOP 作為 DLBCL 的第一線治療，對於未接過治療的建議彙整如附錄一。

三、疾病治療藥品於我國之收載現況

Polatuzumab vedotin 是 CD79b 為標靶的抗體-藥物複合體，具有抗 B 細胞分裂的活性[4]。此次建議者建議擴增 polatuzumab vedotin「與 R-CHP 併用，用於治療先前未接受過治療之 DLBCL 成人病人」，同許可適應症，但限用於 IPI>2 分者。

首先，查 WHO ATC code 網頁[5]，以 polatuzumab vedotin 之 ATC code（L01FX14），列於 L01（抗腫瘤製劑）/ L01F（單株抗體以及抗體藥物複合體）/ L01FX（其他單株抗體以及抗體藥物複合體）之下。除本案藥品外，還有其他 28 種藥品成分 ATC 前五碼與本案相同，其中 13 種藥品成分於我國尚未取許可證，其餘 15 種藥品成分於我國尚未取得與本案相關之許可適應症。

進一步，查衛生福利部食品藥物管理署之西藥許可證查詢系統[6]，以相關關鍵字－瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤或 DLBCL 進行查詢，除本案藥品外，還查得 5 種藥品成分，包含 rituximab、selinexor、tisagenlecleucel、glofitamab 及 epcoritamab；其中除了 rituximab 許可用於「先前未經治療之晚期 CD20 抗原陽性之 DLBCL」，其餘皆僅許可作為 DHBCL 的後線治療，而非用於未接受過治療的 DLBCL 病人（亦即第一線使用）。

承上，再查衛生福利部中央健康保險署健保用藥品項查詢系統[7]，以及搭配健保給付規定（2024 年 9 月 26 日更新的第九節抗癌瘤藥物），目前健保已給付「rituximab 併用 polatuzumab vedotin 或 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤」。

綜合以上，參考國際最新臨床指引、WHO ATC 分類碼、藥品許可適應症，以及健保給付規定等，對照本案藥品申請 DLBCL 之一線治療，R-CHOP 為具相近治療地位之藥品，相關資訊如表六。

表六、與本案藥品具有相近治療地位之藥品（僅摘錄與本案相關之內容）

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
L01FX14	與 rituximab、	凍晶注射劑	30 MG	目前已給付作

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
polatuzumab vedotin 本品(本案藥品)	cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP) 併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人。			為後線治療
L01FA01 Rituximab	(1) 併用 CHOP 或其他化學療法用於 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞非何杰金氏淋巴瘤的成人病人。 (2) 與化學療法併用，用於先前未經治療之晚期 CD20 抗原陽性之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)、Burkitt 氏淋巴瘤(BL)/Burkitt 氏白血病(成熟B細胞急性白血病)(BAL)或類 Burkitt 氏淋巴瘤(BLL)的 6 個月以上至未滿18歲兒童病人。	注射劑、注射液劑	10 MG/ML	併用 polatuzumab vedotin 或 CHOP 或其他化學療法，用於 CD20 抗原陽性之 B 瀰漫性大細胞非何杰金氏淋巴瘤之病患。
		皮下注射劑	120 MG/ML	

四、療效評估報告（含文獻回顧摘要）

本報告主要參考 CDA-AMC、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/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

CDA-AMC（加拿大）	於 2024 年 1 月公告。
PBAC（澳洲）	於 2022 年 11 月的會議摘要。
NICE（英國）	於 2023 年 3 月公告。
其他實證資料	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2023 年 6 月公告。
	Cochrane/PubMed/Embase 的搜尋結果。
建議者提供之資料	2023 年 9 月收訖。

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

(一) CDA-AMC（加拿大）

2024 年 9 月 5 日於 CDA-AMC 公開網頁中，鍵入關鍵字 polatuzumab，查獲一份與本案藥品相關之評估報告於 2024 年 1 月公告[8]。

1. 給付建議

不建議給付 polatuzumab vedotin 併用 R-CHP（polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisolone；pola-R-CHP）用於先前未接受過治療之大型 B 細胞淋巴瘤（large B-cell lymphoma, LBCL）[a]，包含其他未註明（not otherwise specified, NOS）的 DLBCL、高惡性度 B 細胞淋巴瘤（high-grade B-cell lymphoma）、其他未註明的 Epstein-Barr 病毒陽性之彌漫性大 B 細胞淋巴瘤（Epstein-Barr virus–positive DLBCL），及富含 T 細胞/組織細胞的大型 B 細胞淋巴瘤（T-cell/histiocyte-rich LBCL）。

2. 不建議給付理由

加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會（pan-Canadian Oncology Drug Review Expert Review Committee, pERC）根據一項第三期、多中心、隨機對照之 POLARIX 試驗結果（POLARIX 試驗資訊請參閱本報告其他實證資料彙整段落），主要考量以下幾點：

(1) 不確定 pola-R-CHP 和 R-CHOP 於 24 個月無惡化存活率（Progression-free survival, PFS），2 組組間 6.64%（95%信賴區間 0.70%至 12.58%）的差異是否具臨床意義。
(2) 未觀察到對於病人及臨床醫師為重要預後指標的整體存活期（Overall

[a] 加拿大與我國對於 polatuzumab vedotin 核准適應症範圍略有不同：Health Canada 核准 polatuzumab vedotin 於文中所列大型 B 細胞淋巴瘤(LBCL)各型，我國則僅核准於瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)病人

survival, OS），pola-R-CHP 具有優勢，風險比（hazard ratio, HR）為 0.94（95%信賴區間 0.67 至 1.33）；然而這可能受限於追蹤時間之限制，整體存活結果尚未成熟。

(3) 病人提出需要有能緩解疾病、延長存活時間、控制症狀、使血球數正常化，及改善生活品質的新治療選擇。但如同前段所述，委員會目前並無法就 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 是否可有意義的延長疾病緩解及存活得出結論。此外，關於疾病症狀、病人健康相關生活品質（Health-related quality of life, HRQoL）及血球數正常化等方面，pola-R-CHP 與 R-CHOP 間並無差異。值得注意的是 HRQoL 與及症狀評估症狀在 POLARIX 試驗中為次要的探索性指標。

3. LBCL 標準治療

經諮詢臨床專家，加拿大約 50%至 60%的晚期 LBCL 病人使用 R-CHOP 做為第一線標準治療後可以治癒 LBCL。

4. 相對療效及安全性

(1) 委員會參酌的證據資料為 POLARIX 試驗。

(2) 儘管 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 統計上可顯著延長無惡化存活，但是否有臨床意義仍具不確定性；且 pola-R-CHP 是否可延長存活時間、具有臨床意義的改善 HRQoL[b]，或解決利害關係人提出的醫療未滿足需求之證據並不充分。

(3) 由於追蹤時間有限且有後續治療的干擾，造成整體存活結果受到限制；因此不確定若追蹤時間延長，試驗中 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 的無惡化存活優勢是否代表長期追蹤之有意義整體存活亦具有優勢。

(4) 臨床專家提出在 POLARIX 試驗中，接受 pola-R-CHP 之病人具較高比例的嗜中性白血球減少症合併高體溫（febrile neutropenia）及感染事件；然而對於 pola-R-CHP 治療相關不良事件（腹瀉、周邊神經病變、嗜中性白血球減少症合併高體溫等），委員會認為臨床上是可被控制的。

(5) 臨床專家提出由於年紀較高、具共病症或較虛弱的病人，可能對於 R-CHOP 耐受性較差，因此使用 R-CHOP 作為第一線治療時會因無法耐受不良事件而調整劑量，但在 POLARIX 試驗中並未評估 pola-R-CHP 不同劑量對於治療耐受性的潛在影響。

(6) 針對次要指標包括無事件存活（event-free survival, EFS）、無疾病存活（disease-free survival）、反應持續時間（duration of response），及接受後續淋巴瘤治療（subsequent lymphoma therapies），委員會做出以下結論：

A. 在統計分析層級（statistical analysis hierarchy）中，無事件存活最初的層級低於由盲性中央獨立評估委員會（blinded independent committee review, BICR）評估的完全反應率（complete response, CR），直到計畫書變更後，無事件存

[b] HRQoL 與症狀在 POLARIX 試驗中為次要探索性指標，參考價值較為有限。

活的層級被提前到完全反應率之前[c]。因此，對於無事件存活的統計顯著性宣稱是源自統計分析層級變更。

B. POLARIX 試驗的多重校正分析（multiplicity-adjusted analysis）並沒有顯示 2 組間達到完全反應率有所差異；此外，在其他反應率和反應持續時間的結果皆是在分析階層之外進行，因此該試驗並沒有提供足夠的證據顯示 pola-R-CHP 在上述指標比 R-CHOP 更有效。

C. 對於接受後續淋巴瘤治療的需求方面，pola-R-CHP 低於 R-CHOP，但此結果並無進行統計檢定。

5. 試驗其他討論議題

(1) 不同 IPI[d]分數之次族群的考量：

A. IPI 0 或 1 分病人被排除在 POLARIX 試驗以外。

B. IPI 2 分病人是否具有治療益處有不確定性。

C. 委員會認為 IPI 3 至 5 分之次族群分析結果，為預先設定之事後檢定（post hoc）探討，僅限於探索性質，且為假設性分析（hypothesis）。此外，廠商所提交的主要證據為針對先前未曾接受過治療之較為廣泛的族群，因此對於特定次族群之療效、安全性、成本效果（cost-effectiveness）分析結果仍有限，並無法提供基於實證的建議，儘管此族群可能可自接受 pola-R-CHP 中獲得更大的臨床效益。

D. 試驗使用階層守門方法（hierarchical gatekeeping approach）評估主要療效指標（PFS）及關鍵次要療效指標（OS、BICR 評估的 CR 比例）；但其他次要療效指標，如研究者評估的完全反應率、整體反應率（overall response rate, ORR）、HRQoL，皆未進行多重校正，因而增加型一錯誤的發生風險。

(二) PBAC（澳洲）

2024 年 9 月 5 日止，於 PBAC 公開網頁中，鍵入關鍵字 “Polatuzumab”，查獲一份與本案藥品相關之會議摘要於 2022 年 11 月公告[10]。

1. 給付建議

不建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）且 IPI 3 至 5 分之病人。

2. 不建議給付理由

[c] 根據 POLARIX 試驗計畫書最終版本，在 EFS 單側統計檢定達到 alpha=0.025，再進行 BICR 評估的 CR 統計檢定。

[d] 國際預後指標(International Prognostic Index, IPI)根據年齡、血清乳酸脫氫酶(serum LDH)數值、體能狀態、癌症分期、結外侵犯位置數目等五項計算，評估病人預後風險。IPI 分數 0 至 1 分為低度風險，2 分為低至中度風險，3 分為中至高度風險，4 至 5 分為高度風險[9]。

(1) Pola-R-CHP 相較於 R-CHOP，並未在整體存活提供優勢。
(2) 估算的遞增成本效果比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）過於樂觀，且 polatuzumab vedotin 納入後對於財務影響過大。

3. 參考品：R-CHOP 為合適之第一線治療參考品。

4. 相對療效及安全性

(1) 儘管 PBAC 從消費者團體表示，DLBCL 有新治療選擇的需求，但 PBAC 認為臨床上最需要治療 DLBCL 之族群為 IPI 3 至 5 分病人。
(2) PBAC 認為，在追蹤時間中位數為 28.2 個月時，不論是治療意向族群（intention to treat, ITT）或 IPI 3 至 5 分次族群，pola-R-CHP 僅在無惡化存活具優勢，但無論整體存活或達到完全反應及/或部分反應（partial response, PR）的病人比例方面，均不具有統計上顯著差異。值得注意的是，當追蹤時間中位數延長至 39.7 個月，2 組於最終分析時的整體存活指標，同樣未達統計學上顯著差異（風險比為 0.94，95% CI 為 0.67 至 1.33）。
(3) 試驗中 2 組間的任何級別不良事件、3 到 5 級不良事件、嚴重不良事件，及導致治療終止/中斷的不良事件發生率相似，但 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 的嗜中性白血球減少症合併高體溫在發生率較高，因此委員會不太接受 pola-R-CHP 在安全性方面不劣於 R-CHOP 的宣稱。

(三) NICE（英國）

2024 年 9 月 5 日止，於 NICE 公開網頁中，鍵入關鍵字“Polatuzumab”，查獲一份與本案藥品相關之評估報告於 2023 年 3 月公告[11]。

1. 給付建議

建議給付 pola-R-CHP 用於先前未曾接受治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）病人，但須符合下列條件：

(1) 病人之 IPI 分數介於 2 至 5 分；
(2) 英國廠商應依商業協議方案（simple discount）提供藥品。

2. 建議給付理由

(1) 未曾接受過治療之 DLBCL，標準治療為 R-CHOP。此次，廠商建議的族群為「IPI 2 至 5」，較上市許可適應症為限縮，但臨床專家認為此族群即為臨床實踐的族群。
(2) 英國廠商僅提供 IPI 2 至 5 分病人使用 pola-R-CHP 的臨床證據。證據顯示，相較於 R-CHOP，pola-R-CHP 可以延緩癌症惡化時間，但可延長多久的存活尚不明確。
(3) Pola-R-CHP 用於 IPI 2 至 5 分病人之成本效益（cost-effectiveness）估計值落

在英國國民健康服務體系（National Health Service, NHS）資源使用可接受的範圍內。

3. 其他討論內容

(1) DLBCL 第一線治療具有高度未滿足需求

A. 目前 DLBCL 第一線治療為 R-CHOP，但接受初始治療後仍有高達 50%病人會發展為難治性或復發；因此，臨床專家認為對於避免疾病惡化仍有未滿足的醫療需求。

B. DLBCL 伴隨的疾病症狀、治療用藥引起的不良反應、疾病治療失敗或復發造成的心理影響，使病人難以與之共存。

(2) 以 IPI 2 至 5 分病人族群作為主要決策依據

A. IPI 0 至 1 分：委員會提出 pola-R-CHP 於市場之適應症定位為「先前未曾接受過治療之 DLBCL 成人病人」，而非受限於 IPI 分數；但臨床專家認為臨床試驗排除 IPI 0 至 1 分病人是合理的，因 IPI 0 至 1 分病人預後佳且僅佔少部份病人數。

B. IPI 2 至 5 分：依據 POLARIX 試驗之探索性次族群分析，委員會提出下列討論：

(a) IPI 2 分次族群（占試驗人數的 38%），於疾病惡化或死亡之風險比為 1.0（95%信賴區間 0.6 至 1.6），顯示該次族群在無惡化存活方面並無效益。此外，該此族群屬於低風險族群，較難自探索性分析中得出結論。

(b) 英國廠商表示，次族群分析僅為探索性且非確認性質；此外，POLARIX 試驗並非旨在評估不同次族群間的效益，亦無足夠統計檢定力對於次族群進行分析。

(c) 委員會認為 IPI 3 至 5 分相較於 IPI 2 至 5 分可能從 pola-R-CHP 中獲得更多益處，因為此族群具更多造成預後不佳的風險因子；然而目前仍缺乏 IPI 3 至 5 分次族群的長期存活預測數據。

(d) 委員會結論是，基於試驗設計和現有數據，IPI 2 至 5 分病人族群應為主要決策的合適族群。

(3) 儘管廠商認為因為整體存活結果尚未成熟且追蹤時間不足以評估 pola-R-CHP 對於存活效益的影響；但委員會認為 2 組整體存活並無統計學上顯著差異。因此結論指出，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 於整體存活的效益仍具有不確定性。

(四) 其他實證資料

1. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）

2024 年 9 月 13 日止，於 SMC 公開網頁中，鍵入關鍵字 polatuzumab，查獲

一份與本案藥品相關之評估報告於 2023 年 6 月公告[12]，摘述重點內容如後。

A. 給付建議

(a) SMC 建議給付 pola-R-CHP 於先前未曾接受治療之瀰漫性大型 B 細胞瘤（DLBCL）且 IPI 2 至 5 分之成人病人。此建議僅限用於蘇格蘭國民健康服務（NHS Scotland）核准的病人用藥可近性方案（patient access scheme, PAS）以達成本效果，或直接提供相當或更低的牌價（list price），方能生效。

B. 建議給付理由

(a) 根據 POLARIX 試驗，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 用於治療 IPI 2 至 5 分者，在研究者評估之無惡化存活具有統計上顯著的改善效果。

(b) 此建議案是根據罕見疾病藥品的審查路徑；同時亦有考慮來自病人與臨床專業共同參與小組（Patient and Clinician Engagement, PACE）的意見。

2. 電子資料庫相關文獻

(1) 搜尋方法

本報告用於搜尋 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）、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：

Population	納入條件：未接受過治療之 DLBCL 成人病人
Intervention	polatuzumab
Comparator	不設限
Outcome	相對療效、健康相關生活品質及相對安全性
Study design	系統性文獻回顧、統合分析、隨機對照試驗

依照上述之 PICOS，透過 Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 9 月 13 日止，以“diffuse large B-cell lymphoma”、“DLBCL”，以及 “polatuzumab” 做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄二。

(2) 搜尋結果

本報告搜尋電子資料庫，透過上述關鍵字，於 Cochrane Library 尋獲 116 筆資料；於 PubMed 與 Embase 分別尋獲 167 筆以及 815 筆資料，經逐筆文獻標題和摘要閱讀篩選，排除重複，不符合本案評估主題者，最終納入 1 項 POLARIX

第三期隨機對照試驗，包含 2 篇相關文獻（分別為整體族群及亞洲族群），於後分別介紹與說明：

A. 整體族群 - Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma [13]

POLARIX 試驗為一項雙盲、安慰劑對照之多國多中心的第三期隨機對照試驗，旨在比較 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 用於未曾接受過治療之中、高風險 DLBCL 病人的相對療效及安全性。該試驗由 F. Hoffman-La Roche/Genech 所贊助完成。試驗設計如表七。

表七、POLARIX 試驗設計

試驗設計	● 隨機、雙盲、安慰劑對照、多國多中心的第三期臨床試驗。 ● 隨機以及遮盲方式： (1) 符合條件之病人以 1:1 隨機方式分派至接受 pola-R-CHP 或 R-CHOP 治療。 (2) 隨機分派以 IPI 分數（2 分 vs. 3 到 5 分）、是否具有巨大腫瘤（有 1 個或多個≥7.5 公分的 vs. 沒有），和地理區域（西歐、美國、加拿大，以及澳洲 vs. 亞洲 vs. 其他）作為分層依據。 (3) 研究人員、贊助者，以及病人對於分派之治療皆未知。
試驗族群	● 納入條件包含： (1) 18 歲到 80 歲 (2) 具有 CD20 陽性之 DLBCL (3) 過去未曾接受過淋巴瘤治療 (4) ECOG 介於 0 到 2 分（為 5 分量表，越高分數越不好） (5) IPI 分數介於 2 到 5 分（為 5 分量表，越高分數代表愈差的預後），以及具有適當的血液學、腎臟、肝臟，以及心臟功能 (6) 無論細胞來源（cell of origin） (7) 高級數 B 細胞淋巴瘤伴 MYC 與 BCL2 及/或 BCL6 基因重新排列（rearrangement）。 (8) 高級數 B 細胞淋巴瘤，非特定型 ● 排除條件包含：和緩性淋巴瘤（indolent lymphoma）病史、對於 R-CHOP 任何一個組成成分有禁忌症、過去接受過蒽環類（anthracycline），且有已知的中樞神經系統受到侵犯；及第 3B 級濾泡淋巴瘤、無法分類的 B 細胞淋巴瘤、具有 DLBCL 與典型 Hodgkin 氏淋巴瘤之間的特徵、原發縱膈（胸腺）大 B 細胞淋巴瘤、Burkitt 氏淋巴瘤、中樞神經系

	統淋巴瘤、原發性積液 DLBCL 或原發性皮膚 DLBCL。
試驗組	**Pola-R-CHP（n=440）** ● 治療：共 8 個療程（以 21 天為 1 個治療週期）。在首先的 6 個療程，病人會接受 pola-R-CHP 的治療。每療程的第 1 天，病人接受 1.8mg/kg 的 polatuzumab vedotin 加上為遮盲使用 1.4/ m^2 安慰劑的 vincristine、rituximab（375mg/ m^2）、cyclophosphamide（750mg/ m^2），以及 doxorubicin（50mg/ m^2）。 ● 在開始的 6 個療程，所有病人於第 1 天到第 5 天以每天口服 prednisone 100mg；在第 7 和第 8 療程，則接受 375mg/ m^2 的 rituximab 單一治療。
對照組	**R-CHOP（n=439）** ● 治療：共 8 個療程（以 21 天為 1 個治療週期）。在首先的 6 個療程，病人會接受 R-CHOP 的治療。每療程的第 1 天，病人接受 1.4/ m^2 的 vincristine 加上為遮盲使用 1.8mg/kg 安慰劑的 polatuzumab vedotin 、rituximab（375mg/m^2）、cyclophosphamide （ 750mg/m^2 ）， 以 及 doxorubicin（50mg/m^2）。 ● 在開始的 6 個療程，所有病人於第 1 天到第 5 天以每天口服 prednisone 100mg；在第 7 和第 8 療程，則接受 375mg/ m^2 的 rituximab 單一治療。
療效指標（主要跟關鍵指標以階層分析方式）†	● 主要療效指標：研究人員評估之無惡化存活率。 ● 關鍵次要療效指標： (1) 研究人員評估之無事件存活期* (2) 在完成治療後由盲性獨立中央審查透過 PET-CT 評估確定達到完全反應 (3) 整體存活率 ● 其他次要療效指標：如研究人員評估之無疾病存活，但未執行假設檢定
統計分析與其他資訊	● 統計分析族群：療效分析族群為使用 ITT 族群，包含所有加入隨機分派的病人。安全性分析包含了所有至少接受過一個劑量試驗用藥的病人。 ● 主要分析是在 228 個事件（包含疾病惡化、復發，或死亡）發生後進行，且所有病人自納入試驗至少 24 個月。包含無惡化存活、無事件存活、完全反應率的主要分析，以及整體存活的期中分析。
縮寫：PET-CT, positron-emission tomography and computed tomography 備註： *事件是由研究人員評估之疾病惡化或復發、因為任何理由發生之死亡、開始接受未經試驗計	

畫書提及的淋巴瘤治療，或在治療結束後經由切片確認有殘餘疾病。
†整體存活和完全反應分開進行分析，主要是考量在不受完全反應率的結果影響下進行評估。因為整體存活相較於完全反應率是更重要且具有臨床相關性的指標。

(a) 整體族群之病人基期特徵描述

在 2017 年 11 月 14 日到 2019 年 6 月 27 日之間，總共有 879 位病人進行隨機分派：最終共 440 位接受 pola-R-CHP，以及 439 位接受 R-CHOP（此為療效評估的 ITT 族群）。安全性族群則包含了 435 位接受 pola-R-CHP 以及 438 位接受 R-CHOP。病人之人口學和臨床特徵在兩分組之間於基期皆為相似。年齡中位數於整體族群為 65 歲。不論是分層因子（IPI 分數、是否有巨大腫瘤，以及地理區域），或是中央評估的 DLBCL 亞型，2 組相似。診斷至開始接受治療中位數，2 組之間也是相似（pola-R-CHP 組為 26 天 vs. R-CHOP 組為 27 天）。2 組基期特徵如表八。

大多數病人都有接受 6 個劑量的 polatuzumab vedotin 或 vincristine（91.7% pola-R-CHIP vs. 85% R-CHOP）；pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組中，分別有 88.0% 以及 85.9%病人接受完整 8 個療程。

Pola-R-CHP 組有 11 位病人（2.5%）、R-CHOP 組有 18 位病人（4.1%）在完成試驗治療後接受預先規劃的放射治療。Pola-R-CHP 組有 72 位病人（16.4%）、R-CHOP 分組有 86 位病人（19.6%）接受中樞神經系統預防性用藥[e]。

表八、病人基期特徵及人口學分布狀態（ITT 族群）

	Pola-R-CHP 組 (n = 440)	**R-CHOP 組 (n = 439)**
中位數年齡（範圍）	65 (19 到 80)	66 (19 到 80)
年齡分類 n, (%)		
≤ 60 歲	140 (31.8)	131 (29.8)
> 60 歲	300 (68.2)	308 (70.2)
性別 n, (%)		
女性	201 (45.7)	205 (46.7)
地理區域* n, (%)		
西歐、美國、加拿大以及澳洲	302 (68.6)	301 (68.6)
亞洲	81 (18.4)	79 (18.0)
其他	57 (13.0)	59 (134)
Ann Arbor 分期 n, (%)**		
I 或 II	47 (10.7)	52 (11.8)
III 或 IV	393 (89.3)	387 (88.2)
淋巴結外部位(extranodal sites) n, (%)		
0 或 1	227 (5.16)	226 (515)

[e] 包含 methotrexate、cytarabine 或 corticosteroid。

	Pola-R-CHP 組 (n = 440)	**R-CHOP 組 (n = 439)**
≥2	213 (48.4)	213 (48.5)
巨大腫瘤*** n, (%)	193 (43.9)	192 (43.7)
ECOG 分數**** n, (%)		
0 或 1	374 (85.0)	363 (82.7)
2	66 (15.0)	75 (17.1)
乳酸去氫酶 (Lactate dehydrogenase level) n, (%)		
正常	146 (33.2)	154 (35.1)
升高	291 (66.1)	284 (64.7)
IPI 分數***** n, (%)		
2 分	167 (38.0)	167 (38.0)
3 到 5 分	273 (62.0)	272 (62.0)
從診斷到初始治療中位數(IQR)天	26 (16.0 到 37.5)	27 (19.0 到 41.0)
細胞始源 n/N, (%)		
Germinal-center B-cell-like 亞型	184/330 (55.8)	168/338 (49.7)
Activated B-cell-like 亞型	102/330 (30.9)	119/338 (35.2)
未分類	44/330 (13.3)	51/338 (15.1)
雙表現淋巴瘤****** (double-expressed lymphoma) n/N, (%)	139/362 (38.4)	151/366 (41.3)
雙擊或三擊淋巴瘤****** n/N, (%)	26/331 (7.9)	19/334 (5.7)

縮寫：IQR, interquartile range; pola-R-CHP, polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone; R-CHOP, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincritstine, and prednisone.

備註：

*. 該變數為分層因子（stratification factor）。

**. 分級從 I 到 IV 級，越高的分級代表更廣泛的疾病。

***. 巨大腫瘤定義為 1 個或更多最大直徑≥7.5 公分的病灶。

****. ECOG 分數，從 0 到 2 分（五分量表，越高數字代表失能程度越大）。

*****IPI 以低度（0 或 1 分）、中高度（2 分）、高中度（3），或高度（4 到 5 分）來表示風險程度。主要是根據以下風險因子來評分，若含有其中 1 項各給予 1 分加成：因子包含年齡> 60 歲，1 或更多淋巴結外疾病、ECOG≥2 分、lactate dehydrogenase 濃度超過正常上限，以及 Ann Arbor 分期 III 或 IV 的疾病等。

******. 檢測是由中央實驗室進行。評估原始細胞亞型是使用 NanoString Lymph2Cx Assay。雙擊以及三擊淋巴瘤評估是採用免疫組織化學染色分析 MYC、BCL2、BCL6，或是這三個的組合。

(b) 整體族群之療效分析結果（如表九）

截至 2021 年 6 月 8 日分析時間點，追蹤時間中位數 28.2 個月之後（範圍為 0.1 到 43.4 個月），pola-R-CHP 組發生疾病惡化、復發或死亡風險的主要評估指標，統計上顯著低於 R-CHOP 組（stratified 風險比為 0.73；95%CI 為 0.57 到 0.95；p=0.02）。而關於探索性的次族群分析結果指出，pola-R-CHP 組在下列次族群並無較佳的效益，包含年齡≤ 60 歲、類生發中心 B 細胞型（germinal center B-cell-like）之 DLBCL、具有巨大腫瘤，以及 IPI 為 2 分者。其中 IPI 分數為 2 分及 3 分到 5 分之研究者評估的無惡化存活風險比分別為 1.0（95%CI 為 0.6 到 1.6）及

0.7（95%CI 為 0.5 到 0.9），顯示 IPI 為 2 分之次族群在無惡化存活方面較無效益。

在關鍵次要評估指標部分，由試驗研究者評估之無事件存活分析結果顯示，發生事件的相對風險在 pola-R-CHP 組統計上顯著低於 R-CHOP 組，風險比為 0.75（95% CI 為 0.58 至 0.96）。在治療終期可達到完全反應之病人比例，透過盲性中央審查評估，在 2 組之間並未達統計上顯著差異。此外，整體存活在 2 組之間亦未達統計上顯著差異。疾病惡化或復發且發生中樞神經系統侵犯，在 pola-R-CHP 組有 13 位病人回報（3.0%），在 R-CHOP 組則有 12 個人回報（2.7%）。

Pola-R-CHP 組（99/440，22.5%）相較於 R-CHOP 組（133/439，30.3%），有較少的病人後續接受至少一種非計畫書中說明的淋巴瘤治療、放射療法、全身性治療（包含幹細胞移植、嵌合抗原受體 T 細胞治療[Chimeric antigen receptor T-cell therapy, CAR-T]等）；且疾病惡化後，R-CHOP 組有 8 位病人接受 polatuzumab vedotin 作為後續治療。

表九、整體族群之相對療效評估結果（ITT 族群）

指標	**Pola-R-CHP (n = 440)**	**R-CHOP (n = 439)**	**風險比 (95%CI)**	**P 值**
主要評估指標 - 無惡化存活率*				
發生死亡、惡化或復發事件 n, (%)	107 (24.3)	134 (30.5)	0.73 (0.57 到 0.95)	0.02
最早發生的事件, n				
死亡事件	19	20	-	-
惡化或復發事件	88	114	-	-
第一年估計 % (95%CI)	83.9 (80.4 到 87.4)	79.8 (75.9 到 83.6)	-	-
第二年估計 % (95%CI)	76.7 (72.7 到 80.8)	70.2 (65.8 到 74.6)	-	-
無事件存活*				
發生死亡、惡化、復發或其他事件** n, (%)	112 (25.5)	138 (31.4)	0.75 (0.58 到 0.96)	0.02
最早發生的事件, n				
死亡事件	18	20	-	-
惡化或復發事件	86	106	-	-
其他事件**	8	12	-	-
第二年估計 % (95%CI)	75.6 (71.5 到 79.7)	69.4 (65.0 到 73.8)	-	-
治療完成時之反應狀態***				
整體反應率, n (%)	376 (85.5)	368 (83.8)	-	-
完全反應率, n (%)	343 (78.0)	325 (74.0)	-	0.16
部分反應率, n (%)	33 (7.5)	43 (9.8)	-	-
疾病穩定, n (%)	8 (1.8)	6 (1.4)	-	-
疾病惡化, n (%)	22 (5.0)	28 (6.4)	-	-
未評估或資料遺失, n (%)	34 (7.7)	37 (8.4)	-	-

指標	Pola-R-CHP (n = 440)	R-CHOP (n = 439)	風險比 (95%CI)	P 值
整體存活率				
死亡率, n (%)	53 (12.0)	57 (13.0)	0.94 (0.65 到 1.37)	0.75
第二年估計(95%CI) %	88.7 (85.7 到 91.6)	88.6 (85.6 到 91.6)	-	-
無疾病存活率[****]				
可評估的病人數[*****], n	381	363	-	-
發生死亡或復發, n (%)	62 (16.3)	79 (21.8)	0.70 (0.50 到 0.98)	
最早發生的事件, n				
死亡事件	8	13	-	-
復發事件	54	66	-	-

縮寫：pola-R-CHP, polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone; R-CHOP, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincritstine, and prednisone.
備註：
[*]. 惡化或復發事件是由試驗研究人員評估。
[**]. 其他事件像是淋巴瘤的接續治療，或切片確認治療後有殘餘疾病。
[***]. 反應率是由獨立中央審查委員會進行評估。
[****]. 復發事件由試驗研究者評估。
[*****]. 在試驗中的任何時間，可達到最佳反應之完全反應的病人，可以進行無疾病存活分析。

(c) 整體族群之安全性分析結果.

整體安全性事件部分，pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組在不良事件的發生類型，及任何等級（97.9% vs. 98.4%）和三級以上不良事件發生率（60.7% vs. 59.8%）大致呈現相似；且 pola-R-CHP 組之不良事件和目前各藥品成分已知的特徵一致。最常見的三到四級不良事件為嗜中性白血球低下、嗜中性白血球低下合併發燒及貧血。其中 pola-R-CHP 組相較於 R-CHOP 組，有略微較高的嗜中性白血球低下合併發燒（13.8% vs. 8.0%）、貧血、嚴重不良事件（34% vs. 30.6%），及五級不良事件（3.0% vs. 2.3%）發生率等。2 組周邊神經病變（peripheral neuropathy）發生率並沒有顯著差異（52.9% vs. 53.9%）。因不良事件而導致死亡，pola-R-CHP 組及 R-CHOP 組分別有 13 位病人及 10 位病人，且主要是與感染相關。安全性事件結果整理如表十。

整體而言，pola-R-HCP 組有 27 位病人（6.2%）以及 R-CHOP 組有 29 位病人（6.6%）因為不良事件而至少終止試驗方案中的一種試驗用藥；在這些病人之間，pola-R-CHP 組有 19 人（4.4%）因為不良事件而終止 polatuzumab vedotin，而在 R-CHOP 組則有 22 人（5.0%）因為不良事件而終止 vincristine；這 2 個藥物都主要與神經病學事件有關聯。因為不良事件而降低試驗用藥劑量，在 pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組，分別為 9.2%以及 13.0%。

表十、治療期間的不良事件（安全性族群）

不良事件, n(%)*	Pola-R-CHP (n = 435)		R-CHOP (n = 438)	
	任何等級	等級三到四	任何等級	等級三到四
周邊神經病變	230 (52.9%)	7 (1.6)	236 (53.9)	5 (1.1)
噁心	181 (41.6)	5 (1.1)	161 (36.8)	2 (0.5)
嗜中性白血球低下	134 (30.8)	123 (28.3)	143 (32.6)	135 (30.8)
腹瀉	134 (30.8)	17 (3.9)	88 (20.1)	8 (1.8)
貧血	125 (28.7)	52 (12.0)	114 (26.0)	37 (8.4)
便祕	125 (28.7)	5 (1.1)	127 (29.0)	1 (0.2)
疲勞	112 (25.7)	4 (0.9)	116 (26.5)	11 (2.5)
掉髮	106 (24.4)	0	105 (24.0)	1 (0.2)
食慾降低	71 (16.3)	5 (1.1)	62 (14.2)	3 (0.7)
發熱	68 (15.6)	6 (1.4)	55 (12.6)	0
嘔吐	65 (14.9)	5 (1.1)	63 (14.4)	3 (0.7)
嗜中性白血球低下合併發燒	62 (14.3)	60 (13.8)	35 (8.0)	35 (8.0)
頭痛	56 (12.9)	1 (0.2)	57 (13.0)	4 (0.9)
咳嗽	56 (12.9)	0	53 (12.1)	0
體重降低	55 (12.6)	4 (0.9)	52 (11.9)	1 (0.2)
乏力	53 (12.2)	7 (1.6)	53 (12.1)	2 (0.5)
味覺障礙	49 (11.3)	0	57 (13.0)	0

縮寫：pola-R-CHP, polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone; R-CHOP, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincritstine, and prednisone.

備註：

*. 所顯示之最常見的不良事件，定義為 2 組至少 1 組發生至少 12%的任何等級之不良事件。

B. 亞洲次族群 - Polatuzumab vedotin in previously untreated DLBCL: an Asia subpopulation analysis from the phase 3 POLARIX trial [14]

此為 POLARIX 臨床試驗的亞洲次族群分析，包含了全球臨床試驗的亞洲病人，再加上中國試驗延伸群組（China extension cohort）以增加病人數目，旨在探討此次族群的相對療效以及安全性。

(a) 亞洲次族群之病人基期特徵描述

亞洲次族群共納入來自全球 POLARIX 試驗中的 160 位病人，另額外納入中國延伸族群的 121 位病人；因此共有 281 位病人納入亞洲族群結果分析（包含台灣：15 人、日本：85 人、韓國：31 人，及中國：150 人）。在這 281 人當中，有 141 人隨機分派接受了 pola-R-CHP 治療，以及 140 人接受了 R-CHOP 治療。

治療分組之間於人口學特性以及基期特性呈現平衡。在 pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組，年齡中位數分別為 63 歲以及 64 歲；大多數病人 ECOG 表現狀態分數為 0 到 1 分（pola-R-CHP 組 82.3% vs. R-CHOP 組 86.4%）、IPI 分數 3 到 5 分（61.7%到 62.1%）、Ann Arbor 疾病分級 III 到 IV 級（86.5% vs. 85.0%），以及

lactate dehydrogenase 顯示升高（68.1% vs. 70.7%）。在分層因子、IPI 分數或巨大腫瘤疾病等，於 2 組間並無不平衡。但從診斷起到接受治療開始的時間中位數，pola-R-CHP 組及 R-CHOP 組，分別為 17 天及 15 天，較整體族群的 26 到 27 天短。整體而言，人口學特徵以及基期疾病特徵，亞洲次族群大致上相似於整體族群；但亞洲次族群比較年輕、較少病人基期具有巨大腫瘤疾病，且細胞來源為活化 B 細胞亞型（Activated B Cell, ABC）的病人比例較全球族群些微偏高。

總共有 279 位病人接受過至少一個劑量的試驗治療（140 人在 pola-R-CHP 組以及 139 人在 R-CHOP 組），被納入於安全性評估族群，而大部分的病人都接受了完整計畫的化學治療劑量。僅有少數病人在治療早期終止試驗之治療，pola-R-CHP 組及 R-CHOP 組分別各有 94.3%以及 89.2%病人接受≥ 6 個療程的任一試驗用藥；分別各有 87.9%以及 84.9%的病人接受達 8 個療程的 rituximab。

(b)　亞洲次族群之療效分析結果（如表十一）

截至 2021 年 6 月 28 日（追蹤時間中位數為 24.2 個月），無惡化存活的風險比為 0.62（95%CI 為 0.4 到 1.03），與整體族群達到一致的效益。第二年無疾病惡化比例，pola-R-CHP 組為 74.2%（95%CI 為 65.7 到 82.7），R-CHOP 組則為 66.5%（95%CI 為 57.3 到 75.6）。

關鍵次要指標結果，支持主要結果指標。無事件存活結果同樣偏向於 pola-R-CHP 組，與主要指標無惡化存活呈現一致的趨勢。截至分析時間點，整體存活結果尚未成熟，pola-R-CHP 組及 R-CHOP 組分別各有 7.1%及 10.7%發生死亡，unstratified 風險比為 0.64（95% CI 為 0.29 到 1.42）。

後續接續抗淋巴瘤治療的結果和無惡化存活相似，pola-R-CHP 組相對於 R-CHOP 組，有較少的病人經歷疾病復發以及接受後續治療。截至分析時間點，pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組分別有 22.0%以及 32.9%後續接受過≥ 1 種的抗淋巴瘤治療。

表十一、亞洲次族群之相對療效評估結果

指標	Pola-R-CHP (n = 141)	R-CHOP (n = 140)
主要評估指標 - 無惡化存活率, n (%)*	30 (21.3)	40 (28.6)
死亡事件, n	2	4
惡化或復發事件, n	28	36
HR (95%CI)	0.64 (0.40 至 1.03)	
第二年發生率 (95%CI)	74.2 (65.7 到 82.7)	65.5 (57.3 到 75.6)
無事件存活, n (%)*	30 (21.3)	41 (29.3)
死亡, n	2	4
惡化或復發, n	24	33
其他**, n	4	4

指標	Pola-R-CHP (n = 141)	R-CHOP (n = 140)
風險比 (95%CI)	0.62 (0.38 到 1.00)	
第二年發生率 (95%CI)	74.2 (65.7 到 82.7)	65.6 (56.4 到 74.8)
治療完成時之反應狀態, n(%)[***]	127 (90.1)	114 (81.4)
完全反應率, n (%)	116 (82.3)	109 (77.9)
部分反應率, n (%)	11 (7.8)	5 (3.6)
疾病穩定, n (%)	3 (2.1)	5 (3.6)
疾病惡化, n (%)	4 (2.8)	10 (7.1)
未評估, n (%)	1 (0.7)	3 (2.1)
沒被納入/遺失, n (%)	6 (4.3)	8 (5.7)
整體存活率, n(%)	10 (7.1)	15 (10.7)
風險比 (95%CI)	0.64 (0.29 到 1.42)	
第二年發生率(95%CI)	91.1 (85.7 到 96.5)	88.7 (82.6 到 94.8)
無疾病存活可評估人數	127	114
無疾病存活率, n(%)[****]	20 (15.7)	24 (21.1)
Unstratified 風險比(95%CI)	0.67 (0.37 到 1.23)	

備註：

[*]. 由試驗研究者評估。

[**]. 新抗淋巴瘤治療或檢體陽性。

[***]. 由獨立中央審查委員會進行評估。。

[****].在試驗中的任何時間，可達到最佳反應之完全反應的病人，可以進行無疾病存活分析。

(c) 亞洲次族群之安全性分析結果（如表十二）

亞洲次族群之安全性和整體族群呈現一致。最常見的不良事件為貧血（pola-R-CHP 組為 43.6% vs. R-CHOP 組為 39.6%）、掉髮（40.0% vs. 36.7），以及嗜中性白血球計數下降（35.7% vs. 34.5%）。等級三到四的不良事件以及嚴重不良事件發生率，2 組相當。Pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組發生第五等級之不良事件，分別各有 2 人（1.4%；疑似 COVID-19 以及未解釋死亡）以及 1 人（0.7%；未解釋死亡）。Pola-R-CHP 組以及 R-CHOP 組分別有 44.3%及 50.4%的病人發生周邊神經病變，且 2 組周邊神經病變的嚴重程度相似。

因不良事件導致任何試驗治療終止的發生率，在 pola-R-CHP 組為 5.0%，而在 R-CHOP 組則為 7.2%。有 4 位病人（2.9%）在 pola-R-CHP 組因為不良事件而終止 polatuzumab vedotin，而在 R-CHOP 組則有 7 位病人（5.0%）因為不良事件而終止 vincristine。病人至少經歷過 1 次因不良事件而導致任何試驗治療劑量下降者之比例，在 pola-R-CHP 組為 8.6%，在 R-CHOP 組則為 11.5%。

表十二、亞洲次族群因開始治療而發生的不良事件（安全性族群）

不良事件, n (%)	Pola-R-CHP (n = 140)	R-CHOP (n = 139)
任何等級	139 (99.3)	138 (99.3)
等級≥ 3	104 (74.3)	93 (66.9)
嚴重	46 (32.9)	45 (32.4)

不良事件, n (%)	Pola-R-CHP (n = 140)	R-CHOP (n = 139)
等級 5	2 (1.4)	1 (0.7)

(五) 建議者提供之資料

建議者所提交之資料，與療效相關者有本案藥品之主要臨床試驗文獻（POLARIX）[13]及其亞洲次族群文獻[14]，和一篇關於真實世界情境下使用 pola-R-CHP 於 DLBCL 病人族群之相對療效及安全性的研討會投稿摘要[15]。其中因為 POLARIX 試驗及其次族群分析的研究結果已於前段落重點摘述，後續將僅針對真實世界研究結果進行簡要摘述。

研討會投稿摘要：Efficacy and Safety of Polatuzumab-Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin and Prednisone (Pola-R-CHP) for Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Real-World Setting: A Single Institute Retrospective Study（日本，2023 年）[15]

該項真實世界研究結果是來自於日本單一機構的回溯性觀察研究。Pola-R-CHP 組總共有 30 位病人，歷史對照組則共有 100 位（65%使用 R-CHOP，35%使用 R-THP-COP）。2 組間，病人背景資料並未有顯著差異。在 pola-R-CHP 組，追蹤時間中位數為 282 天（範圍從 181 天到 348 天）；再者，其治療週期中位數為 6 個療程（範圍 2 到 6 個週期），且 6 個療程的完成率為 86.7%（26/30）。

在 pola-R-CHP 組中，於治療結束時的整體反應率為 93.3%（n=28）、完全反應率為 86.7%（n = 26）、部分反應率為 6.7%（n=2），以及疾病惡化率為 6.7%（n=2）；相對的，對照組的完全反應率為 76.0%，和 pola-R-CHP 組並無達到統計學上顯著差異（p=0.321）。

第 6 個月時的無惡化存活率，在 pola-R-CHP 組為 93.3%（95%CI 為 75.9 到 98.3%），在對照組則為 80.0%（70.7%到 86.6%），2 組具有統計上顯著差異（p=0.017）。第 6 個月的整體存活率，在對照組為 89%（95%CI 為 81%到 93.8%），而 pola-R-CHP 組則是全部的病人都仍存活。

在不良事件部分，並未有預期以外的不良事件發生。

該研究作者結論指出，對於未曾接受過治療之 DLBCL 病人，pola-R-CHP 組相較於歷史對照組，具有治療反應以及無惡化存活的效益。腹瀉以及周邊神經病變發生率低，且不良事件資料與 POLARIX 試驗相似。

五、療效評估結論

（一）、療效參考品

本案藥品保癌寧（Polivy®），主成分為 polatuzumab vedotin，此次建議者建議擴增給付之族群同主管機關許可適應症，為「與 R-CHP 併用，適用於治療先前未接受過治療之 DLBCL 成人病人」，但限制在 IPI 分數 ＞2 分的病人族群。

本報告綜合參考國際最新臨床治療指引、WHO ATC 分類碼、我國藥品許可適應症、健保給付現況，和臨床實證資料後，認為 R-CHOP 為本案藥品組合的合適療效參考品。

（二）、主要醫療科技評估組織之給付建議

加拿大 CDA-AMC 不建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受過治療之 LBCL；澳洲 PBAC 亦不建議給付 pola-R-CHP 用於先前未接受過治療之 DLBCL 且 IPI 3 至 5 分之病人。目前僅有英國 NICE 建議給付 pola-R-CHP 用於先前未曾接受治療之 DLBCL、IPI 分數介於 2 至 5 分，且廠商應依商業協議方案提供藥品。最主要的討論點包含無惡化存活的效益是否具有臨床意義，及是否可延長整體存活具有不確定性。

（三）、相對療效及安全性

關於未曾接受治療之 DLBCL 成人病人，接受 pola-R-CHP 的相對療效及安全性，本報告主要是參考 POLARIX 第三期隨機對照試驗。該試驗於整體族群的結果指出，使用 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP，統計上可顯著改善主要評估指標「無惡化存活」（風險比為 0.73，95% CI 為 0.57 到 0.95），但整體存活並未達統計上顯著差異。此外，在其他關鍵次要指標中，無事件存活率在 pola-R-CHP 組中統計上顯著高於 R-CHOP 分組，但達到完全反應之病人比例在 2 組間並無統計上顯著差異。

亞洲次族群的無惡化存活（風險比為 0.64）可達到和整體族群一致的效益。次要療效指標也支持主要指標的發現，顯示 pola-R-CHP 在無事件存活具較佳的治療趨勢，但 2 組在整體存活同樣未達統計上顯著差異。

在安全性部分，pola-R-CHP 與 R-CHOP 不良事件的發生類型及發生率大致相似，且與已知之各單獨藥品成分相似，但 pola-R-CHP 相較於 R-CHOP，有較高的嗜中性白血球低下合併發燒及貧血等的發生率。

（四）、醫療倫理

本報告雖無系統性收集相關資訊可供參考，但加拿大 CDA-AMC 與澳洲 PBAC 評估報告中，蒐集病友及消費者團體意見表示，DLBCL 需要能有效緩解

疾病、延長存活時間、控制症狀、使血球數正常化，並提升生活品質的新治療選擇。

六、成本效益評估

(一) 建議者提出之國內實施藥物經濟學研究資料

1. 建議者提出之報告內容摘要

建議者提出一份目標族群為「未經治療之瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤成人病人(DLBCL)，且國際預後指數 IPI 為 3~5 分之病人族群」的國內藥物經濟學研究報告。此報告為比較 Polatuzumab vedotin 加上 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone (以下簡稱 Pola-R-CHP) 與 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone (以下簡稱 R-CHOP)於目標族群之成本效用分析，相關模型設定如下表：

項目	參數
決策模型	分段存活模型(partitioned survival model)合併混和治癒模型(mixture-cure model)
目標族群	未經治療之瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤成人病人(DLBCL)，且國際預後指數 IPI 為 3~5 分之病人族群
介入策略	Pola-R-CHP
比較策略	R-CHOP
評估觀點	健保署觀點
評估期間	終生(60 年)
循環週期	1 週
折現率	成本與效果之年折現率均為 3%
評估指標	健康生活品質校正生命年(QALY)
敏感度分析	決定性敏感度分析、機率性敏感度分析

模型中的病人特徵取自健保資料庫分析中 DLBCL 成年病人特性，介入策略與比較策略的療效參數來自 POLARIX 臨床試驗，並使用 GOYA 試驗衍伸 PFS 數據，以參數分布外推療效結果。而年齡別之自然死亡率為參考內政部公布的第十次國民生命表。效用值來源採 GOYA[16]試驗數據。成本參數包括藥品費用、不良事件相關處置費用、藥品管理費用、後續治療費用與臨終相關費用等，polatuzumab vedotin 採用建議者建議支付價，其他藥品則參考健保署公告支付價格平均/市佔率調查加權平均、醫療服務給付項目及支付標準、專家意見以及國內外文獻。

基礎分析結果顯示如後表，在 Pola-R-CHP 與 R-CHOP 相比之 ICER 值為新

台幣 1,769,343 元/QALY gained ，約等於 1.6 倍 GDP。另外，機率敏感度分析顯示，在願付價格為 2,139,613 元(2 倍 GDP)時，Pola-R-CHP 與 R-CHOP 相比具成本效益的機率約為 70%；願付價格為 3,209,418 元(3 倍 GDP)時，Pola+R-CHP 與 R-CHOP 相比具成本效益的機率約為 91%。

介入/比較策略	成本(NTD)	QALY	遞增成本	遞增 QALY	ICER
Pola-R-CHP	3,061,769	8.85	1,283,236	0.73	1,769,343
R-CHOP	1,778,532	8.12			

2. 查驗中心評論

對於建議者所提出之國內藥物經濟學研究，本報告認為研究設計合宜，其模型架構及參數設定皆多有說明理由，亦有提供模型檔供驗證，雖在其他醫療成本部分數據引用較不精確，以及效用值在反映國情程度具有疑慮。然而經評估其不確定性應落於合理範圍內，對研究品質影響亦不大，故整體執行品質為優良。

(二) 其他經濟評估報告

本報告主要參考 CDA-AMC、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
CDA-AMC（加拿大）	於 2024 年 1 月公告相關醫療科技評估報告。
PBAC（澳洲）	於 2022 年 11 月公告相關醫療科技評估報告。
NICE（英國）	於 2023 年 3 月公告相關醫療科技評估報告。
其他醫療科技評估組織	SMC（蘇格蘭）醫療科技評估報告：於 2023 年 6 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	無

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. CDA-AMC（加拿大）[8]

加拿大 CDA-AMC 於 2024 年 1 月公告，不建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療之大型 B 細胞淋巴瘤(LBCL)成人病人，包含瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL) 屬無其他分類者(not otherwise specified, NOS)(以下簡稱 DLBCL NOS)、高惡性度 B 細胞淋巴瘤(high-grade B-cell lymphoma)、Epstein-Barr 病毒陽性 DLBCL NOS 與 T 細胞/組織細胞豐富型 LBCL。CDA-AMC 指出相較於 R-CHOP，證據未能顯現出 polatuzumab vedotin 併用 R-CHP 有較佳的存活期，在減緩疾病症狀與改善功能部分兩組也沒有顯著差異。另外，廠商於 2024 年 10 月再次提交申請，目前審查處於 pending 狀態。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份成本效用分析(Cost-utility analysis，CUA)，評估 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用相較於 rituximab、cyclophosphamide、vincristine、doxorubicin 和 prednisone (R-CHOP)治療組合之成本效益。研究採分段存活模型(Partitioned survival model，PSM)，模型分為三種健康狀態，包含：無疾病惡化、疾病惡化及死亡。目標族群為先前未接受過治療之大型 B 細胞淋巴瘤(LBCL)成人病人，包含 DLBCL NOS、高惡性度 B 細胞淋巴瘤(high-grade B-cell lymphoma)、Epstein-Barr 病毒陽性 DLBCL NOS 與 T 細胞/組織細胞豐富型 LBCL。PFS 與 OS 等療效數據主要來自 POLARIX 臨床試驗，GOYA 試驗的延伸部分則用來輔助 PFS 的外推分析。評估結果包含生活品質校正年(QALYs)、生命年(life-years)，評估期間為終生(60 年)、模型週期為一週，並採用半週期校正。成本及健康結果折現率設定為 1.5%。評估觀點以加拿大健康照護支付者觀點，Pola-R-CHP 與 R-CHOP 相比之 ICER 值為$86,627 加幣/QALY gained。

委員會就經濟模型提出以下限制：

(1) 臨床試驗中 pola-R-CHP 顯現在 PFS 的益處在臨床上及長期持續性存在不確定性。另外，模型使用了來自其他試驗(GOYA 試驗)的數據，且在模型中直接使用 KM 數據，皆可能影響 PFS 外推的正確性。
(2) 在 POLARIX 試驗的追蹤期間內，pola-R-CHP 沒有觀察到 OS 的益處；然而，提交的模型卻顯示出 pola-R-CHP 在 OS 的益處，此處可能源於廠商的假設以及方法學的選擇所致，包含：使用 PFS 增加作為 OS 增加之依據、假設 pola-R-CHP 治療效果可永久持續等。
(3) 廠商使用 PSM 估算 LBCL 一線治療的相關成本與結果；然而，因一線治療及後續治療的目標為治癒，因此該模型結構不適於此決策問題。雖模型中包含後續療法之成本，但未考量健康結果(OS 的延長)。可能造成研究結果利於 pola-R-CHP 組。
(4) 模型中，後續治療與加拿大臨床現況不一致，CDA-AMC 諮詢的臨床專家指

出，疾病惡化時，後續療法的選擇不受一線治療影響，因此兩個治療組的情況應該是相似的。

(5) 開瓶共用(vial sharing)的假設不合理。

CDA-AMC 考量上述研究限制，調整相關參數進行再分析，結果如下：

(1) 去除 GOYA 試驗延伸數據，使用完整的參數生存曲線來計算 PFS；對 OS KM 數據使用的分界點和治療效果持續時間進行調整；調整後續療法的使用情況；並更改開瓶共用和給藥時間的假設。
(2) CDA-AMC 無法解決與模型結構、其他病人群體(如 IPI 0到1者)的適用性等相關的問題。
(3) CDA-AMC 重新估算之基礎情境中，ICER 值為$394,163加幣/QALY gained。

加拿大腫瘤藥物共同評估組織之專家審查委員會(the CADTH pCODR Expert Review Committee，pERC)認為病人確實需要延長疾病惡化、延長存活、控制症狀、使血球計數正常化和改善生活品質的治療，但就目前的試驗數據不足以支持 pola-R-CHP 與 R-CHOP 在疾病症狀、血液數值、健康相關生活品質(HRQoL)等方面的差異，Polatuzumab vedotin 的價格需要降低至少 66%，pola-R-CHP 在 ICER 閾值$50,000 加幣/ QALY gained 的情境下才具成本效益。最終，CDA-AMC 不建議將 pola-R-CHP 治療組合納入給付。

2. PBAC（澳洲）[10]

澳洲藥物福利諮詢委員會(Pharmaceutical benefits advisory committee，PBAC)於 2022 年 11 月會議中，不建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)，且 International Prognostic Index (IPI)分數為 3~5 分之病人。委員會認為，Pola-R-CHP 相較於比較品 R-CHOP 未能提供更好的療效；此外，廠商所估算之 ICER 值過於樂觀、polatuzumab vedotin 的財務影響過高。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份成本效用分析(Cost-utility analysis，CUA)，評估 polatuzumab 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用相較於 rituximab、cyclophosphamide、vincristine、doxorubicin 和 prednisone (R-CHOP)治療組合之成本效益。研究使用混和治癒模型(Mixture-cure model)，假設兩年內未惡化者為痊癒，模型分為三種健康狀態，包含：無疾病惡化、疾病惡化及死亡。評估結果包含生活品質校正年(QALYs)、生命年(life-years)。評估期間為 25 年，模型週期為一週，並採用半週期校正。目標族群為先前未接受過治療瀰漫性大型

B細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人， International Prognostic Index (IPI)分數介於2~5分之間，IPI 3~5 分之次族群則為主分析之族群。

在主分析的 IPI 3~5 次族群中，療效數據主要來自 POLARIX 臨床試驗，使用 log-normal 函數分別外推治癒和未治癒病人長期 PFS、OS 參數。健康狀態效用值採 POLARIX 試驗之 ITT 數據。成本納入藥物成本、不良事件處理、醫療服務使用、疾病惡化後之後續治療(根據各治療組合在 POLARIX 研究中的放射治療、R-GemOX、幹細胞移植(SCT)、CAR-T 的比例，計算一次性成本)以及臨終費用。

委員會就經濟模型提出以下限制：

(1) 模型在評估期間設定對「治癒」的病人群屬合理，但以短期試驗數據外推仍具不確定性。
(2) 雖然模型中有考量後續治療之成本，但經濟評估次委員會(Economics Sub Committee，ESC)認為應將接受幹細胞移植和 CAR-T 等效益納入考量。
(3) 基於長期外推建模的不確定性，使用過短的週期長度(一週)可能過於精細；而半週期校正也可能低估治療週期的平均數，進而低估藥費成本。
(4) 在 POLARIX 試驗中未觀察到 OS 的差異。然而，在模型中 OS 的差異是根據各組假設的「治癒」比例(cure fraction)所驅動。治癒比例從 POLARIX 數據估算，惟其估算結果因使用不同函數而相差甚大。此外，廠商並未解釋為何部分函數分布與此模型不配適，且只呈現了每個治療組的總體 OS 曲線，而不是分別呈現治癒和未治癒的 OS 曲線，使模型缺乏更精確的解釋。
(5) 混合治癒模型的外推結果無個別病人數據，無法被重現；委員會無法驗證或調整模型參數。
(6) 根據混合治癒模型，從28.2個月(POLARIX 試驗追蹤中位數)開始，治癒病人的 PFS 應等同於 OS (即一般人群死亡率)，然而模型限制 PFS 等同於總 OS (治癒和未治癒病人的平均值)，此與採用混合治癒模型的初衷相違背。
(7) 模型中的轉移機率沒有考慮到惡化病人可能接受治癒性治療(如幹細胞移植或 CAR-T 治療)的情況，因此沒有準確反映所有的治療選項。
(8) 基礎分析(IPI 3~5)與敏感度分析(IPI 2~5)模型中，0~2年 PFS 和疾病進展(PD)效用值均基於 ITT 數據。惟隨著 IPI 分數的增加，健康狀況/預後變得更差，IPI 3~5的病人應比 IPI 2的病人效用值更低。另外，廠商未對2年以上的 PFS 效用值做合理解釋。模型也未考慮因不良事件(AEs)而降低的效用值。
(9) 模型中 Pola-R-CHP 組疾病惡化使用 SCT 或 CAR-T 的機率較 R-CHOP 組低較不合理，且 CAR-T 成本的依據無法驗證。

廠商在 PBAC 會議前回覆，將基礎分析的評估期間修改為20年，移除第一線治療的半週期校正。並調整了 PFS 外推，只有在 PFS 推估高於 OS 推估的情況下，PFS 才等於 OS。最終，委員會認為 Pola-R-CHP 雖然在 PFS 稍有改善，但在

OS 未有顯著的效益，廠商重新估算之 ICER 值雖有下降，但仍過於樂觀，決議不建議給付。

3. NICE（英國）[11]

英國 NICE 於 2023 年 3 月公告，建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用，用於先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人，並符合以下條件：1. International Prognostic Index (IPI)分數界於 2 至 5 分。2. 廠商提供商業協議。

臨床證據顯示 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用與 R-CHOP 相比，能夠延長 IPI 2~5 分病人惡化的時間，但尚不清楚能否延長病人整體壽命。委員會表示成本效益結果落在 NHS 資源使用可接受的範圍內，因此建議給付於 IPI 2~5 分的病人族群。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一分段存活模型(Partitioned survival model，PSM)以評估 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 相較於 R-CHOP 用於尚未治療的 DLBCL 族群之成本效益。模型分為三種健康狀態，包含：無疾病惡化、疾病惡化及死亡。評估期間為終生(60 年)，模型週期為一週，成本及健康結果折現率設定為 3.5%。療效數據主要來自 POLARIX 臨床試驗，健康狀態效用值採 POLARIX 試驗與加權之 GOYA 試驗數據。PFS 與 OS 外推採混和治癒模型，PFS 長達兩年之族群視為「治癒」，並假設「治癒」族群在兩年後與年齡和性別相符的一般人群具有相同的死亡風險。廠商表示因 OS 數據尚未成熟，因此整體混合治癒模型由 PFS 治癒率決定。

委員會認為模型選擇適當，並提出以下建議：

(1) ERG 認為，廠商對於 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 相較於 R-CHOP 的整體生存期外推數據存在高度不確定性。ERG 提出假設兩者無整體生存期優勢，但委員會認為，根據 PFS 的益處 polatuzumab vedotin 可能具有整體生存期優勢，因此 ERG 的分析過於保守，廠商對整體生存期的外推大致合適，但存在高度不確定性。
(2) 廠商和 ERG 對 DLBCL 支持性照護資源使用的估算存在不同看法。廠商基於調查結果更新疾病惡化狀態的成本，但委員會認為該調查可能只反映了二線治療的成本，未考慮到後續若有治療反應，將不需再花費這些成本，或可能只需要臨終照護成本。因此，委員會認為廠商的疾病惡化成本可能被高估。
(3) 根據研究，ERG 建議減少 50%的疾病惡化成本，委員會同意應減少廠商對疾病惡化成本的估計，但認為 ERG 減少 50%的估算可能過大。最終，委員

會認為成本的減少應介於 25%到 50%之間。

(4) 廠商經臨床專家建議，因 GOYA 試驗追蹤期間較長而使用其效用值來評估 DLBCL 病人的健康相關生活品質。不選擇 POLARIX 數據的原因包括：部分患者未報告健康相關生活品質數據、已報告者的健康狀況較佳，以及數據收集的時間點可能影響效用值的適用性。

(5) ERG 接受使用 GOYA 效用值，並進行年齡調整，但委員會對數據的代表性表示疑慮，尤其是 GOYA 效用值於病人接受第二線治療之前收集，可能未充分考慮後續治療的影響。委員會認為廠商的方法對決策來說可接受，但存在一定的不確定性。

(6) 在最初模型中，廠商將兩種 CAR-T 療法納入後續治療項目，但由於這些療法目前僅在癌症藥物基金中使用，尚未被視為臨床常規治療，委員會不建議在本評估中納入。廠商認為 CAR-T 療法的高成本可能使 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 長期成本效益更高，但最終同意遵循委員會的建議，將 CAR-T 療法從模型中移除，並將模型中將接受 CAR-T 療法的病人重新分配至其他後續治療中。

(7) 委員會考量尚未治療的 DLBCL 病人若接受 R-CHOP，其平均壽命將超過 24 個月，因此認為 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 不符合臨終條款標準。

委員會指出，polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 屬創新醫療科技，但長期 OS 預測的不確定性使建議需更加謹慎。最終，委員會認為 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 治療的可接受 ICER 值應落在 20,000 至 30,000 英鎊/QALY gained 之間。綜上所述，委員會認為廠商更新的基礎分析適用於決策，ICER 值亦位於 NICE 考量 NHS 資源成本效益使用範圍的下限。最終，在商業協議下建議給付 polatuzumab vedotin 合併 R-CHP 於 IPI 分數 2 至 5 分的未經治療 DLBCL 病人。

4. 其他醫療科技評估組織

(1) SMC（蘇格蘭）[12]

蘇格蘭藥物委員會(Scottish Medicines Consortium, SMC)於 2023 年 6 月公告之醫療科技評估報告，建議有條件收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人，限制在病人 International Prognostic Index (IPI) 2~5 分。此外，基於病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme) 下可使 polatuzumab vedotin 具成本效益，或在定價與 PAS 價格/牌價為相等或更低的條件下，建議收載。

以下針對經濟評估內容進行摘述：

廠商提交一份成本效用分析(Cost-utility analysis，CUA)，評估 polatuzumab

vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用相較於 rituximab、cyclophosphamide、vincristine、doxorubicin 和 prednisone (R-CHOP)治療組合之成本效益，研究採分段存活模型(Partitioned survival model，PSM)，模型分為三種健康狀態，包含：無疾病惡化、疾病惡化及死亡，評估期間終生(60年)，目標族群為先前未接受過治療瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人，且 International Prognostic Index (IPI)分數介於 2~5 分之間。療效與安全性數據主要來自 POLARIX 臨床試驗，長期 PFS 與 OS 使用 generalized gamma mixture cure 模型與 generalized gamma 模型進行外推。生活品質採用 GOYA 試驗中的健康狀態效用值。成本除了藥物採購及管理成本外，亦納入健康狀態相關的支持性照護、不良事件處理、後續治療以及臨終管理費用。

廠商的基礎分析結果顯示介入策略 pola-R-CHP 為具成本效益優勢的治療方案(dominant)，QALY 的增加主要由模型中 PFS 和治癒率的改善所推動，並且假設這些改善帶來了總生存期(OS)和生活品質的提升。成本差異主要來自於 pola-R-CHP 組在一線治療中較高的藥品成本，但這些成本被因疾病惡化所需的後續治療和其他醫療資源使用的更高成本所抵消。

SMC 針對廠商模型提出以下不確定性：

(1) 根據 POLARIX 試驗中的 PFS 推算治癒率和 OS 的提升具不確定性。敏感度分析中，使用最佳統計擬合度的 log-normal cure mixture 模型時，預測的治癒率差異較小，導致 ICER 值顯著上升，顯示出模型對治癒率和 OS 假設的敏感性。
(2) 廠商假設 PFS 大於兩年可視為治癒，但文獻指出該病人族群尤其是大於 50 歲者存在較高的死亡率。
(3) Polatuzumab vedotin 目前作為 R-CHOP 後的二線治療使用，但經濟模型中的比較策略可能低估了其在長期療效的潛在益處，且未納入後續治療的治癒率。
(4) 使用 POLARIX 的效用值對 ICER 值影響不大，但未充分考慮不良事件對生活品質的影響。Pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 引發更多 3 級和 4 級發熱性嗜中性白血球減少症，且未有證據支持長期緩解患者恢復至普通人群生活品質的假設。
(5) 未充分反映臨床中由於 polatuzumab vedotin 替代 vincristine 所需的額外人員時間成本。另，發熱性嗜中性白血球減少症未充分考慮高住院率的影響，可能低估其治療成本，但廠商的敏感度分析顯示對成本效益結果影響應不大。
(6) 經濟模型中健康相關資源使用基於廠商對臨床專家的調查，為針對晚期/轉移性非何杰金氏淋巴瘤病人進行，然而此族群的病情較目前適應症的患者更為嚴重，可能導致資源使用的高估。
(7) 上述偏差可能利於 polatuzumab vedotin，因為模型中假設 polatuzumab vedotin 有較高的治癒率，然敏感度分析顯示對結果影響不大。

由於委員會同意 polatuzumab vedotin 屬孤兒等效藥物(orphan equivalent medicine)，可接受較大的成本效益不確定性。在考量所有證據和來自病人與臨床專業共同參與小組(Patient and Clinician Engagement group，PACE)過程的結果後，委員會決議，建議納入 polatuzumab vedotin 於蘇格蘭國民健康服務(NHSScotland)中使用。

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：

Population	Diffuse large cell B cell lymphoma
Intervention	Polatuzumab vedotin
Comparator	未設限
Outcome	未設限
Study design	cost-effectiveness analysis, cost-utility analysis, cost-benefit analysis, cost-minimization analysis, cost-consequence analysis, cost studies

依照上述之 PICOS，透過 CRD/INAHTA/Cochrane/PubMed/Embase 等文獻資料庫，於 2024 年 9 月 25 日止，以“Polatuzumab vedotin”、“Diffuse large cell B cell lymphoma”做為關鍵字進行搜尋，搜尋策略請見附錄三。

(2) 搜尋結果

依前述搜尋策略進行蒐尋，逐篇檢視標題、閱讀摘要後，留下 4 篇符合 PICOS 之文獻。以下簡要說明文獻內容：

Kambhampati 等人於 2022 年發表文獻[17]，採美國醫療保健觀點，以馬可夫模型執行成本效益分析，健康狀態包含：緩解、惡化、ASCT(自體幹細胞移植)後緩解、CAR-T 後緩解及死亡。模型週期為一個月、評估期間為終生。目標族群為

尚未接受治療之 DLBCL 病人，介入策略為 pola-R-CHP，比較策略為 R-CHOP。療效參數部分，資料來源於 POLARIX 及其他多項試驗之外推結果，成本考量藥物成本、管理成本、副作用及後續治療成本，藥物成本採 Micromedex 資料庫之平均，效用值則參考腫瘤學相關文獻。在基礎情境中，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 增加 0.91 個 QALY 及 76,936 美元的成本，ICER 值為 84,308 美元/QALY gained，於 100,000 美元/QALY gained 與 150,000 美元/QALY gained 的願付閾值下皆符合成本效益。但若 pola-R-CHP 五年 PFS 降至 66.1%或以下則不符合成本效益。然而其成本效益很大程度上取決於長期結果和 CAR-T 治療的成本，polatuzumab vedotin 降價或確立具最大效益的次族群將能提高符合成本效益之機率。

Kambhampati 等人於 2023 年發表另一篇文獻[18]，採德國醫療照護部門觀點，以馬可夫模型執行成本效益分析，健康狀態包含：緩解、惡化、ASCT(自體幹細胞移植)後緩解、CAR-T 後緩解及死亡。模型週期為一個月、評估期間為終生。目標族群為尚未接受治療之 DLBCL 病人，介入策略為 pola-R-CHP，比較策略為 R-CHOP。療效參數部分，資料來源於 POLARIX 及其外推結果，成本資料來源自相關資料庫及已發表文獻，效用值則參考德國當地文獻及淋巴瘤相關文獻。在基礎情境中，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 增加 0.65 個 QALY 及 31,988 歐元的成本，ICER 值為 49,238 歐元/QALY gained，於 80,000 歐元/QALY gained 的願付閾值下符合成本效益。然而其成本效益很大程度上取決於長期結果和成本，研究結果受到長期結果不明確所限制。

Matasar 等人於 2023 年發表一篇文獻[19]，採美國社會及付費者觀點，以分段存活模型執行成本效益分析，健康狀態包含：無惡化存活、疾病惡化及死亡。模型週期為一個月、評估期間為終生(60 年)。目標族群為尚未接受治療之 DLBCL 病人，介入策略為 pola-R-CHP，比較策略為 R-CHOP。療效參數部分，資料來源於 POLARIX 與 GOYA 試驗外推，成本考量藥物成本、管理成本、副作用及後續治療成本，藥物成本採醫療保險和醫療補助服務(CMS)數據之平均，效用值則使用 GOYA 試驗與 POLARIX 試驗病人配對之數據，另外採 3%折現率計算成本與健康效益結果。研究結果顯示，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 增加 0.46 個 QALY，在社會及付費者觀點 ICER 值分別為 70,719 美元/QALY gained 與 88,855 美元/QALY gained，於 150,000 美元/QALY gained 的願付閾值下有 60.9%和 58.0%機率可符合成本效益。

Mizuoka 等人於 2023 年發表一篇文獻[20]，採日本公共健康照護支付者觀點，以分段存活模型執行成本效益分析，健康狀態包含：無惡化存活、疾病惡化及死亡。模型週期為一周、評估期間為終生(60 年)。目標族群為尚未接受治療之 DLBCL 病人且 IPI 分數≥2 分，介入策略為 pola-R-CHP，比較策略為 R-CHOP。療效參數部分，資料主要來源於 POLARIX 與其他相關文獻以符合日本國情，長期 R-CHOP 組之 PFS 使用 GOYA 試驗外推以更精確估計長期的存活結果，成本考量藥物、管理成本、副作用及後續治療成本，藥物成本採全民健康保險(NHI)

價格，效用值則使用 GOYA 試驗根據 POLARIX 試驗病人進行加權校正之數據，另外採 2%折現率計算成本與健康效益結果。基礎分析結果顯示，pola-R-CHP 相較於 R-CHOP 增加 0.38 個 QALY 及 1,028,571 日幣(7,912 美元)的成本，ICER 值為 2,710,238 日幣(20,848 美元)/QALY gained，於 750 萬日幣/QALY gained 的願付閾值下符合成本效益。

七、疾病負擔與財務影響

(一) 疾病負擔

根據 2021 年癌症登記報告[21]，非何杰金氏淋巴瘤的新診斷病人數為 3,165 人，發生率排名位於男性與女性的第 10 位，死亡率排名位於男性與女性的第 9 位。其中為 B 細胞淋巴瘤之人數為 2,792 人，男性 1,499 人，女性 1,292 人。歸類為瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤之病人數則為 1,725 人，年齡標準化發生率為 4.25。

(二) 財務影響

建議者預估 Polatuzumab vedotin 加上 rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisone (以下簡稱本品治療組合)擴增給付後，未來五年 Polatuzumab vedotin（以下簡稱本品）於 DLBCL 一線治療之使用人數為第一年 220 人至第五年 360 人，本品於 DLBCL 一線治療之年度藥費為第一年 4.37 億元至第五年 7.17 億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及「本品和 MabThera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.35 億元至第五年 4.25 億元。

1. 建議者採用的評估假設及理由，說明如後：

(1) 臨床地位設定

建議者認為本品治療組合擴增至「治療先前未接受過治療之瀰漫性大型B細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人」，IPI分數>2之病人群後，將取代現行標準治療，包含：R-CHOP、Rituximab-based治療和化學治療，故設定本品治療組合擴增給付之臨床地位屬「取代關係」。

(2) 目標族群人數推估

建議者根據2013年至2021年台灣癌症登記年報[21]瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)發生人數，以線性回歸推估未來五年之新診斷人數為第一年1,900人至第五年2,110人。參考台灣癌症登記報告非何杰金氏淋巴瘤中之 B 細胞淋巴瘤發

生人數中，未有首次醫療申報紀錄族群之比例為13.6%，且在排除未有首次醫療申報紀錄族群後，接受緩和照護及其他治療之平均比例為13.7%。建議者認為兩參數與國外文獻提及84%[22]的新診斷病人以治癒為目的接受治療相似，故以治療率最高之86.4%估算，而符合 IPI 3~5分的族群，採參考文獻平均值39.9%[23-25]，推估未來五年目標族群人數為第一年650人至第五年730人。

(3) 本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估

建議者參考本土文獻[26]分析 DLBCL 各類藥品使用比例，分別為 R-CHOP 63.7%、其餘包含 rituximab 化療的療程23.4%以及不包含 rituximab 化療療程12.9%。建議者經諮詢血液專科臨床醫師與參考市場調查資料，考量原身體狀況不允許使用 rituximab 之病人仍不會選用本品治療組合，因此在本品治療組合給付後，預估取代病人多為原使用 R-CHOP 以及部分包含 rituximab 化療療程之病人。假設本品治療組合於 DLBCL 一線治療的市佔率為第一年34%至第五年50%，推估本品治療組合於 DLBCL 一線治療的使用人數為第一年220人至第五年360人。

(4) 本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費推估

建議者根據仿單劑量、現行健保支付價，並以病人體重60kg、體表面積1.6m^2估算，每療程每人使用4瓶，使用六個週期，推估本品每人藥費約為共197萬元，進一步估算本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年4.37億元至第五年7.17億元。

(5) 被取代藥費估推

建議者考量現行主要之標準治療為 R-CHOP 或 R-base 的化學治療，因 rituximab 化療療程之組合眾多且化療藥物藥費相對低，因此採用 R-CHOP 藥費做計算，而當將本品治療組合納入給付後，除新增本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費外，R-CHP 將取代 R-CHOP，因此僅有 vincristine 的藥費差異，再根據仿單劑量、現行健保支付價，並以病人體重60kg、體表面積1.6m^2估算，vincristine 六週期藥費為2,688元，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療人數計算，未來五年被取代藥費為第一年60萬元至第五年98萬元。

(6) 因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省

建議者依據2023年 Polivy®醫療科技評估報告[27]，預估用於第三線治療不適合接受造血幹細胞移植的難治性或復發性瀰漫型大型 B 細胞淋巴瘤病人，接受本品與 bendamustine 和 rituximab 併用(Pola-BR)人數為第一年160人至第五年180人，Pola-BR 年度藥費為第一年3.75億元至第五年4.22億元。

建議者假設因本品給付限定終生僅能使用六個療程，故若本品擴增於第一線治療使用，三線復發將不會再使用 Pola-BR，因此原於三線接受 Pola-BR 治療人數將會減少，故建議者參考文獻[23]計算一線治療復發率為48.2%，二線治療與復發比例及三線治療比例則參考文獻或過去醫療科技評估報告[27]，推估新情境中

三線接受 Pola-BR 之使用人數。預估未來五年三線 Pola-BR 使用人數為第一年130人至第五年120人，Pola-BR 年度藥費為第一年3.03億元至第五年2.82億元。

建議者將新情境中三線接受 Pola-BR 的年度藥費扣除原情境中三線接受 Pola-BR 的年度藥費後，推估「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」為第一年節省0.73億元至第五年節省1.41億元。

(7) 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

A、本品降價之藥費節省

- 建議者依本品建議給付價所估算的本品每人藥費，扣除本品健保支付價所估算的本品每人藥費後，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估本品於 DLBCL 一線治療之降價節省藥費為第一年節省 0.35 億元至第五年節省 0.57 億元。
- 建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 三線治療人數，同上述之估算方式，預估本品於 DLBCL 三線治療之降價節省為第一年節省 0.20 億元至第五年節省 0.19 億元。

B. Mabthera 降價之藥費節省

- 建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 三線治療人數，再依 Mabthera 建議給付價所估算的 Mabthera 每人藥費，扣除 Mabthera 健保支付價所估算的 Mabthera 每人藥費後，推估 Mabthera 於 DLBCL 三線治療中的藥費節省為第一年節省 380 萬元至第五年節省 360 萬元。
- 建議者再依據 2022 年健保醫令申報數量[27]預估 Mabthera 兩品項(100mg、500mg)每年使用量無成長推估未來五年每年可減少 0.70 億元。

綜合上述，建議者推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 1.29 億元至第五年節省 1.50 億元。

(8) 財務影響

建議者將本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及「本品與 Mabthera 降價之藥費節省」後，推估本品治療組合擴增給付後，對整體健保財務影響為第一年 2.35 億元至第五年 4.25 億元。

2. 本報告針對建議者財務影響分析之評論如下：

本報告認為建議者估算邏輯雖合理但過於繁複，故在新情境年度藥費推估部分，直接引用建議者提出調降之支付價進行計算。

(1) 臨床地位設定

本報告參考治療指引[3]、臨床試驗[13]及現行健保給付規定[7]，目前 DLBCL

成人病人且 IPI 分數>2 病人之第一線治療為 R-CHOP、Rituximab-based 治療和化學治療，若本品治療組合擴增於 DLBCL 成人病人之第一線治療為在 rituximab 與化療組合的基礎上再加上 polatuzumab vedotin，惟化療組合進行些微調整，則本品需與 R-CHP 併用，故本報告認為臨床地位應為「合併關係」。

(2) 目標族群人數推估

本報告認為建議者以癌症登記報告[21]為基礎推估屬合理，另外，建議者參考癌症登記報告及文獻後，因避免低估目標族群人數，於1線治療率採保守推估以86.4%計算，但本報告經驗證癌症登記報告後，未有積極治療者應包含緩和照護以及未治療族群共約25%，故經校正後，2017年至2021年以治癒為目的接受治療之族群平均為75%，但考量隨醫療科技發展選擇積極治療比例可能增加，因此參考建議者提供之文獻數據以84%[22]進行推估，除此本報告將以癌症登記報告數據75%進行敏感度分析，接續，在符合 IPI 3~5分的族群，本報告認為建議者引用多篇文獻數據差異不大，並且包含本土文獻可反映國情，推估方法應屬合理，綜合上述，推估未來五年目標族群人數為第一年640人至第五年710人。

(3) 本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估

根據本品治療組合臨床試驗文獻[13]，與 R-CHOP 相比本品治療組合 OS 未有顯著差異，然 PFS 顯示本治療組合顯著降低疾病進展。考量臨床選擇應會受到藥品療效、安全性、病人偏好等因素影響，故本報告認為建議者假設本品治療組合五年市占率34%至50%屬合理，預估本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數為第一年220人至第五年350人。

(4) 本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費推估

本報告認為建議者依仿單劑量並以病人體重60kg、體表面積1.6m^2估算推估本品每人使用量應屬合理，但本品價格應以本品新建議給付價推估較為合理，故校正後，推估本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年3.93億元至第五年6.41億元。

(5) 被取代藥費推估

本報告認為建議者推估取代藥費，僅考慮 vincristine 藥品 6 個療程的藥費，可能與本品仿單及 rituximab 仿單[32]建議之用法用量相佐，根據本品治療組合仿單建議之用法用量為 Polivy 與 R-CHP 併用，共 6 個週期，第 7 與第 8 週期則使用 rituximab 單藥治療，因此建議者未考量第 7 與第 8 週期需使用 rituximab 之藥費；另外 rituximab 仿單[32]建議給予 8 個週期，而建議者是以 6 個療程推估，可能與仿單相佐，雖本品臨床試驗文獻[13]和我國幾家醫院之治療指引[28-31]中，R-CHOP 療程數約在 6 至 8 週期，因此本報告暫依仿單以 8 個週期推估，另於敏感度分析呈現 6 個週期之財務影響，除此，本報告考量 rituximab 於市場上有學

名藥，經健保資料庫分析近年學名藥用量約為 25%，再以此比例校正 rituximab 之藥費推估。

本報告校正上述參數，原情境改以 R-CHOP 使用 8 週期之藥費計算，並考量 rituximab 之學名藥占比及健保支付價，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估原情境 R-CHOP 年度藥費為第一年 0.70 億元至第五年 1.13 億元。接續，本報告考量新情境，本品治療組合，除 R-CHP 需進行 6 個週期外，第 7 與第 8 週期還需使用 rituximab 單藥治療，並同前述考量 rituximab 之學名藥占比及 rituximab 新建議支付價，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估新情境 R-CHP 年度藥費為 0.67 億元至第五年 1.10 億元。

最後，將新情境 R-CHP 年度藥費扣除原情境 R-CHOP 後，推估未來五年被取代藥費為第一年0.02億元至第五年0.04億元。

(6) 因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省

建議者採文獻[23]參數計算一線治療復發率48.2%，惟本報告經驗證後，認為該參數應包含死亡之比例，且該文獻多數使用 R-CHOP 或類似療法，無法反映本品治療組合之復發率，因此改以 POLARIX 試驗[13]本品治療組合一線治療復發比例20%重新推估。二線復發及三線治療比例建議者未考量因年度推移而增加之人數。本報告校正上述參數，重新估算後「因於一線接受本品治療後減少 Pola-BR 於三線治療」之人數約為第一年10人至第五年20人，Pola-BR 藥費節省為第一年0.28億元至第五年0.45億元。

(7) 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

建議者本次提出調降本品健保給付價，惟本品用於 DLBCL 一線治療之組合尚未由健保給付，因此不會有一線治療的藥費節省；在 DLBCL 三線治療中，本品年度藥費為第一年減少 0.20 億元至第五年減少 0.26 億元。

建議者亦提出調整「莫須瘤注射劑(Mabthera solution for IV Infusion)」100mg 及 500mg 兩品項之健保給付價格，此部分藥費調整影響將擴及其他適應症。本報告沿用建議者參考 Mabthera 兩品項(100mg、500mg) 111 健保醫令申報數量[27]，並設定每年使用量無成長。由於 DLBCL 一線治療使用之 Mabthera 在新情境年度藥費推估已使用新建議價格，故將其排除計算；Mabthera 藥費在 DLBCL 三線治療中，第一年減少 290 萬元至第五年減少 360 萬元。其餘適應症之藥費減少為第一年 0.64 億元至第五年 0.59 億元。

綜合上述，本報告推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 0.87 億元至第五年節省 0.89 億元。

(8) 財務影響

本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年3.93億元至第五年6.41億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之

藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年2.76億元至第五年5.03億元。

(9) 敏感度分析

A. 1L treated rate 75%

本報告基於癌症登記報告中近年新發病人治療率約落在 75%左右，故以此作為品感度分析參數。推估未來五年本品使用人數為第一年 190 人至第五年 320 人，本品年度藥費為 3.49 億元至 5.72 億元，財務影響為第一年 2.36 億元至第五年 4.39 億元。

B. R-CHOP 週期數

建議者於 R-CHOP 療程使用 6 週期計算經查我國醫院 DLBCL 治療指引與相關臨床試驗治療週期落在 6~8 週期之間因此在敏感度分析納入僅使用 6 週期之結果。推估未來五年財務影響為第一年 2.93 億元至第五年 5.31 億元。

調整因子	基礎分析	敏感度分析	財務影響 (第一年至第五年)
	原參數值	參數調整值	
DLBCL 一線治療率	84%	75%	2.36 億元至 4.39 億元
R-CHOP 週期數	8	6	2.93 億元至 5.31 億元

八、經濟評估結論

(一) 國內實施藥物經濟學研究資料

建議者提供一份國內藥物經濟學研究，採用健保署觀點，評估本品與 R-CHOP 用於未經治療之瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤成人病人(DLBCL)，且國際預後指數 IPI 為3~5分之病人族群。基礎分析顯示如下：

介入/比較策略	成本(NTD)	QALY	遞增成本	遞增 QALY	ICER
Pola-R-CHP	3,061,769	8.85	1,283,236	0.73	1,769,343
R-CHOP	1,778,532	8.12			

本報告認為該研究設計大致合宜，其模型架構及參數設定皆多有說明理由，亦有提供模型檔供驗證、資訊完整，因此整體執行品質為優良。

(二) 主要醫療科技評估組織之給付建議

1. 加拿大 CDA-AMC 於2024年1月公告，不建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療之大型 B 細胞淋巴瘤(LBCL)成人病人。其認為相較於 R-CHOP，目前的證據未能顯現出 polatuzumab vedotin 併用 R-CHP 有較佳的存活期，在減緩疾病症狀與改善功能部分兩組也沒有統計上顯著差異。

2. 澳洲 PBAC 於2022年11月會議中，亦不建議收載。委員會認為 Pola-R-CHP 相較於比較品 R-CHOP 未能提供更好的療效；此外，建議者所估算之 ICER 值過於樂觀，且 polatuzumab vedotin 的財務影響過高。

3. 英國 NICE 於2023年3月公告，建議收載 polatuzumab vedotin 與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin、prednisone (R-CHP)併用，治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤(DLBCL)成人病人，其認為與 R-CHOP 相比，Pola-R-CHP 能夠延長 IPI 2~5分病人惡化的時間，但尚不清楚能否延長病人整體壽命。最終，在商業協議下建議給付 Pola-R-CHP 於 IPI 分數2至5分的未經治療 DLBCL 病人。

4. 蘇格蘭 SMC 於2023年6月公告建議有條件收載。由於委員會同意 polatuzumab 屬孤兒等效藥物(orphan equivalent medicine)，可接受較大的成本效益不確定性。限制建議給付於 IPI 分數2~5分，並基於病人用藥可近性方案(Patient Access Scheme)需符合成本效益，或定價與 PAS 價格/牌價相等或更低。

(三) 財務影響

1. 建議者預估未來五年(2025 年至 2029 年)本品 DLBCL 一線治療之使用人數為第一年 220 人至第五年 360 人，本品於 DLBCL 一線治療之年度藥費為第一年 4.37 億元至第五年 7.17 億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及「本品和 MabThera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.35 億元至第五年 4.25 億元。
2. 建議者提供財務影響分析估算邏輯合理但過於繁複、針對第三線治療因本品擴增而節省之 Pola-BR 藥費有高估之虞，且本品用於一線之治療組合因尚未納入給付，故不會有調降藥費之藥費節省。
3. 本報告針對上述疑慮進行校正，並直接引用建議者提出調降之建議支付價、依仿單修正比較品療程週期數、納入學名藥健保支付價格計算。最後，再針對不確定性較大之參數進行敏感度分析。
4. 本報告校正相關參數後，推估未來五年(2025年至2029年)本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年3.93億元至第五年6.41億元，扣除「被取代藥費」、「因於一線接受本品治療組合後減少 Pola-BR 於三線治療之藥費節省」及

「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年2.76億元至第五年5.03億元。

5. 本報告考量部分參數仍具不確定性，如：DLBCL 一線治療率、R-CHOP 週期數，因此進行敏感度分析，預估未來五年財務影響為第一年 2.36 億元至 2.93 億元，第五年為 4.39 億元至 5.31 億元。

參考資料

1. National Insistute for Health and Care Excellence (NICE). Polatuzumab vedotin in combination for untreated diffuse large B-cell lymphoma [TA874]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta874. Accessed Sep 9, 2024.
2. European Society for Medical Oncology (ESMO). Diffuse Large B-Cell Lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-haematological-malignancies/diffuse-large-b-cell-lymphoma. Accessed Sep 11, 2024.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines: B-Cell Lymphomas (Version 3.2024). https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480. Accessed Sep 11, 2024.
4. 衛生福利部食品藥物管理署. 衛部菌疫輸字第 001123 號：保癌寧 凍晶注射劑（Polivy）. https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQ1000Result?licBaseId=ADF438FC-3C74-4E85-AD68-FE60004FC71F. Accessed Sep 11, 2024.
5. World Health Organization (WHO). ATC/DDD Index 2024. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Accessed Sep 11, 2024.
6. 衛生福利部食品藥物管理署. 西藥許可證查詢. https://lmspiq.fda.gov.tw/web/DRPIQ/DRPIQLicSearch. Accessed Sep 11, 2024.
7. 衛生福利部中央健康保險署. 健保用藥品項查詢系統. https://info.nhi.gov.tw/INAE3000/INAE3000S01?type=app. Accessed Sep 11, 2024.
8. CADTH Reimbursement Recommendation-polatuzumab vedotin(Polivy). Canada's Drug Agency (CDA-AMC). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/PC0313%20Polivy%20-%20CADTH%20Final%20Rec.pdf. Published 2023. Accessed September 5, 2024.
9. NCCN Guidelines: B-Cell Lymphomas (Version 3.2024). National Comprehensive Cancer Network. https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1480. Published 2024. Accessed September 5, 2024.
10. Public Summary Document- Polatuzumab vedotin(Polivy®)-November 2022 PBAC Meeting. Australian Government Department of Health. https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2022-11/f

iles/polatuzumab-vedotin-psd-11-2022.pdf. Published 2022. Accessed September 5, 2024.

11. Polatuzumab vedotin in combination for untreated diffuse large B-cell lymphoma [TA874]. National Institute for Health and Care Excellence. https://www.nice.org.uk/guidance/ta874/resources/polatuzumab-vedotin-in-combination-for-untreated-diffuse-large-bcell-lymphoma-pdf-82613673152197. Published 2023. Accessed September 5, 2024.
12. Medicines advice-polatuzumab vedotin powder for concentrate for solution with infusion (Polivy®) [SMC ID: SMC2525]. Scottish Medicines Consortium. https://scottishmedicines.org.uk/media/7614/polatuzumab-vedotin-polivy-final-may-2023-for-website.pdf. Published 2023. Accessed September 13, 2024.
13. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2022; 386(4): 351-363.
14. Song Y, Tilly H, Rai S, et al. Polatuzumab vedotin in previously untreated DLBCL: an Asia subpopulation analysis from the phase 3 POLARIX trial. *Blood* 2023; 141(16): 1971-1981.
15. Hotta M, Iwama A, Hoshiyama T, et al. Efficacy and Safety of Polatuzumab-Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin and Prednisone (Pola-R-CHP) for Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Real-World Setting: A Single Institute Retrospective Study. *Blood* 2023; 142(Supplement 1): 3107-3107.
16. Sehn LH, Martelli M, Trněný M, et al. A randomized, open-label, Phase III study of obinutuzumab or rituximab plus CHOP in patients with previously untreated diffuse large B-Cell lymphoma: final analysis of GOYA. *J Hematol Oncol* 2020; 13(1): 71.
17. Kambhampati S, Saumoy M, Schneider Y, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin combined with chemoimmunotherapy in untreated diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 2022; 140(25): 2697-2708.
18. Kambhampati S, Shumilov E, Saumoy M, et al. Cost-effectiveness of polatuzumab vedotin in combination with chemoimmunotherapy (pola-R-CHP) in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma in Germany. *Br J Haematol* 2023; 202(4): 771-775.
19. Matasar M, Masaquel A, R SH, et al. US cost-effectiveness analysis of polatuzumab vedotin in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *J Med Econ* 2023; 26(1): 1134-1144.
20. Mizuoka T, Sakamaki H, Fuji S, et al. Cost-effectiveness of combination

therapy of polatuzumab vedotin plus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisolone for previously untreated diffuse large B-cell lymphoma in Japan. *J Med Econ* 2023; 26(1): 1122-1133.

21. 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. Accessed.
22. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. *Blood Cancer J* 2021; 11(1): 9.
23. Pei SN, Wang MC, Ma MC, et al. A comprehensive retrospective cohort study of the journey of B-cell lymphoma in Taiwan. *Sci Rep* 2021; 11(1): 10069.
24. Ruppert AS, Dixon JG, Salles G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. *Blood* 2020; 135(23): 2041-2048.
25. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2014; 123(6): 837-842.
26. Huang HH, Hsiao FY, Chen LJ, Chen HM, Ko BS. Women with Diffuse Large B Cell Lymphoma Benefit More from Rituximab-Containing Chemotherapy. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28(2): 203-211.
27. Polatuzumab 醫療科技評估報告. 財團法人醫藥品查驗中心. https://www.cde.org.tw/HTA/documents. Published 2023. Accessed Sep. 15, 2024.
28. 診療項目醫令申報量. 衛生福利部中央健康保險署. https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-5039-b2256-3030-1.html. Published 2024. Accessed Oct. 1 2024.
29. 衛署菌疫輸字第 000928 號：莫須瘤注射劑 (Mabthera solution for IV Infusion). 衛生福利部食品藥物管理署. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000928%E8%99%9F?no=1110732340&token=bfHUX3w48Cze9hP1. Published 2024. Accessed Oct. 1, 2024.
30. 淋巴癌診療指引. 台北癌症中心. https://www.cancertaipei.tw/wp-content/uploads/2020/04/09%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2019. Accessed Sep. 20, 2024.
31. 淋巴癌診療指引. 中山醫學大學附設醫院. https://web.csh.org.tw/web/cancer/wp-content/uploads/2024/05/DLBCL.pdf. Published 2023. Accessed Sep. 20, 2024.

32. 瀰漫型大B細胞淋巴瘤診療指引. https://www.scmh.org.tw/internet/blog/Member/CB_Cancer/Files/20240206111443.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 24, 2024.
33. 淋巴癌診療指引修訂. 恩主公醫院. https://www.eck.org.tw/wp-content/uploads/2024/06/113%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 4, 2024.
34. Lugtenburg P, Avivi I, Berenschot H, et al. Efficacy and safety of subcutaneous and intravenous rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in first-line diffuse large B-cell lymphoma: the randomized MabEase study. *Haematologica* 2017; 102(11): 1913-1922.
35. Hung MH, Yu YB, Huang YC, et al. Patients with diffuse large B cell lymphoma in partial response or stable disease after first-line R-CHOP: the prognostic value of the absolute lymphocyte count and impact of autologous stem cell transplantation. *Ann Hematol* 2012; 91(12): 1907-1915.

附錄

附錄一 2015 年 ESMO 針對 DLBCL 的第一線治療建議

病人年齡 ≤60 歲		
IPI 低度風險（aaIPI = 0）以及無巨大腫瘤	**IPI 低度風險（aaIPI = 0）具有巨大腫瘤，或 IPI 低度到中度風險（aaIPI = 1）**	**IPI 中度到高度風險，或 IPI 高度風險（aaIPI = 2, 3）**
R-CHOP	R-ACVBP 以及接續性鞏固治療（sequential consolidation）或 具有巨大腫瘤給與 R-CHOP 合併放射療法 (IF-RT)	R-CHOP 或 R-CHOP
對於具有 CNS 惡化風險的病人考慮 CNS 預防		考慮更密集的療程於底下選擇性病人： R-CHOEP 或 R-CHOP 或 R-ACVBP 加上 HDCT with ASCT
病人年齡 >60 歲		
適合接受治療者（Fit），60 到 80 歲	**>80 歲並無心臟功能缺失**	**不適合接受治療者（Unfit）或虛弱，或>60 歲具有心臟功能缺失**
R-CHOP	減弱療程（attenuated regimens）： R-miniCHOP	使用 gemcitabine、etoposide 或 liposomal doxorubicin 或其他取代 doxorubicin： R-C(X)OP 或 安寧療護（Palliative care）
對於具有 CNS 惡化風險的病人考慮 CNS 預防		
縮寫：IPI, International Prognostic Index; aaIPI, age-adjusted IPI; R, rituximab; CHOP, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone; ACVBP, doxorubicin, vindesine, cyclophosphamide, bleomycin and prednisolone; IF-RT, involved-field radiotherapy; HDCT, high-dose chemotherapy; ASCT, autologous stem-cell transplantation; DHAP, cisplatin, cytarabine, dexamethasone; ICE, ifosfamide, carboplatin, etoposide; GDP, cisplatin, gemcitabine, dexamethasone; CNS, central nervous system; CHOEP, cyclophosphamide, doxurubicin, vincritstine, etoposide, prednisolone; R-C(X)OP, R-CHOP with substitution of doxorubicin.		

附錄二 療效文獻搜尋策略

	搜尋時間	搜尋策略	期刊篇數
PubMed			
#1	2024.09.13	Search: polatuzumab	227
#2		Search: diffuse large b cell lymphoma	34,564
#3		Search: DLBCL	11,430
#4		Search: (diffuse large b cell lymphoma) OR (DLBCL)	34,990
#5		Search: ((diffuse large b cell lymphoma) OR (DLBCL)) AND (polatuzumab)	167
#6		Search: ((diffuse large b cell lymphoma) OR (DLBCL)) AND (polatuzumab) Filters: Randomized Controlled Trial	7
#7		Search: ((diffuse large b cell lymphoma) OR (DLBCL)) AND (polatuzumab) Filters: Systematic Review	3
#8		Search: ((diffuse large b cell lymphoma) RO (DLBCL)) AND (polatuzumab) Filters: Meta-Analysis	4
Embase			
#1	2024.09.13	'polatuzumab vedotin'/exp OR 'polatuzumab vedotin'	1,246
#2		'diffuse large b cell lymphoma'	53,064
#3		dlbcl	27,060
#4		#2 OR #3	54,604
#5		#1 AND #4	815
#6		#5 AND 'randomized controlled trial'/de	80
#7		#5 AND 'systematic review'/de	30
#8		#5 AND 'meta analysis'/de	10
Cochrane library			
	2024.09.13	[(diffuse larbe b cell):ti,ab,kw OR (DLBCL):ti,ab,kw] AND [(polatuzumab):ti,ab,kw]	116

附錄三 經濟文獻搜尋策略

資料庫	查詢日期	項次	關鍵字	篇數
PubMed	2024/9/25	#1	(DLBCL) OR (diffuse large B-cell lymphoma)	34,926
		#2	Polatuzumab Vedotin	199
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	695,945
		#4	#1 AND #2 AND #3	13
Embase	2024/9/25	#1	(DLBCL) OR (diffuse large B-cell lymphoma)	53,923
		#2	Polatuzumab Vedotin	1,158
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	761,713
		#4	#1 AND #2 AND #3	47
Cochrane	2024/9/25	#1	(DLBCL) OR (diffuse large B-cell lymphoma)	2,167
		#2	Polatuzumab Vedotin	127
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	70,684
		#4	#1 AND #2 AND #3	6
CRD	2024/9/25	#1	(DLBCL) OR (diffuse large B-cell lymphoma)	39
		#2	Polatuzumab Vedotin	0
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR	16,413

			(cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	
		#4	#1 AND #2 AND #3	0
INAHTA	2024/9/25	#1	(DLBCL) OR (diffuse large B-cell lymphoma)	67
		#2	Polatuzumab Vedotin	13
		#3	(cost-consequence analysis) OR (cost-benefit analysis) OR (cost-effectiveness analysis) OR (cost-utility analysis) OR (cost-minimization analysis) OR (cost study)	1,925
		#4	#1 AND #2 AND #3	0

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

商品名：Polivy

學名：POLATUZUMAB VEDOTIN

事由：

1. 有關羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)建議 Polivy®（Polatuzumab vedotin，以下簡稱本品）擴增健保給付於「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone （R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」一案，前經民國 113 年 12 月（加開）藥品專家諮詢會議討論，考量財務衝擊大，建議暫不擴增並請建議者提出新的財務協議方案。
2. 建議者於民國 114 年 3 月函文健保署更新本品及相關藥品之建議支付價及財務影響推估資料，爰衛生福利部中央健康保險署委託財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）受再次進行評估，以供後續研擬參考。

完成時間：民國 114 年 5 月 12 日

評估結論

1. 建議者預估未來五年(民國 114 年至民國 118 年)本品於 DLBCL 第一線治療之使用人數為第一年 460 人至第五年 660 人，本品於 DLBCL 第一線治療之年度藥費為第一年 8.97 億元至第五年 12.92 億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品和 MabThera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.73 億元至第五年 3.95 億元。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析多有說明參數推估依據，但推估被取代藥費時，未完全依照本品及 rituximab 仿單之建議療程數推估，且未考量 rituximab 學名藥之藥價，使被取代藥費估算具有不確定性，另外，因本品擴增而節省之第三線藥費應只考慮一線使用本品治療組合之病人，建議者設定有高估之虞，且本品用於第一線之治療組合因尚未納入給付，故不會有調降藥費之藥費節省。
3. 本報告校正相關參數後，推估本品擴增給付於 DLBCL 第一線治療之財務影響如後。

項目	建議者推估	查驗中心推估
本品新增使用人數	456 人至 657 人	370 人至 530 人
本品新增年度藥費(A)	8.97 億元至 12.92 億元	4.67 億元至 6.75 億元
被取代藥費(B)	123 萬元至 177 萬元	380 萬元至 550 萬元
第三線治療藥費節省(C)	1.61 億元至 3.16 億元	0.41 億元至 0.62 億元
本品及 Mabthera 降價之藥費節省(D)	4.62 億元至 5.79 億元	1.08 億元至 1.08 億元
整體財務影響(E=A-B-C-D)	2.73 億元至 3.95 億元	3.14 億元至 4.99 億元

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

一、背景

羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)於 2024 年 8 月提出申請 Polivy®（Polatuzumab vedotin，以下簡稱本品）擴增於「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone （R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」。該案經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2024 年 11 月完成醫療科技評估報告後，經 2024 年 12 月藥品專家諮詢會議討論，結論為「考量目前臨床上無 unmet medical needs，且本案藥品長期療效具不確定性，財務衝擊大，建議暫不擴增並請建議者提出新的財務協議方案，符合成本效益後再議」。

建議者於 2025 年 3 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出申覆，提供本品新建議修訂之給付規定（詳如表一），增加本品於 DLBCL 一線給付之使用條件，例如 ECOG 分數<2 分、病人不得有 HIV 感染、曾經感染但已控制之病人亦不得接受等，並提出新建議支付價及財務影響推估資料，因此健保署再次委託查驗中心進行財務影響分析，以供後續研議參考。

表一、建議者針對本品之前次與本次新建議修訂給付規定與現行健保給付規定之對照表

本次建議修訂之給付規定 (2025/3)	前次建議修訂之給付規定 (2024/8)	原給付規定
9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)： 1.限與rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin和prednisone (R-CHP)併用，於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人，並須符合下列條件： (1) IPI 分數2-5分。 (2)ECOG 分數<2分 (3)病人不得有HIV感染，曾經感染但已控制之病人亦不得接受 (4)病人不得有原發性中樞神經系統淋巴癌	9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)： 1.限與rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin和prednisone (R-CHP)併用，於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人，並須符合下列條件： (1) IPI 分數>2。	9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)：

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

本次建議修訂之給付規定(2025/3)	前次建議修訂之給付規定(2024/8)	原給付規定
（Primary CNS lymphoma） (5)病人不得有Burkitt lymphoma		
2.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory)且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 3.需經事前審查核准後使用 (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 4.用於第三線之病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。	2.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory)且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 3.需經事前審查核准後使用 (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 4.前述第2項之病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。	1.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 2.需經事前審查核准後使用： (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 3.病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者推估

建議者本次提交之財務影響分析，主要基於前次送件資料進行目標族群、市佔率、第三線藥費計算之更新，建議者採用的評估假設及理由說明如後：

1. 目標族群推估

建議者根據 2013 年至 2021 年台灣癌症登記年報[1]瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）發生人數，以線性回歸推估未來五年之新診斷人數為第一年 1,900 人至第五年 2,110 人，再以 2017 年至 2021 年癌症登記年報中 DLBCL 發生人數中未有首次醫療申報紀錄人數之平均佔比約 13.6%作為 DLBCL 新發病人中接受一線治療比例。接續，IPI 分數之人數占比參考文獻平均值[2-4]，IPI 2 分族群為 23.9%、IPI 3~5 分族群為 39.9%。推估未來五年目標族群人數第一年 1,040 人至第五年 1,160 人（IPI 2 分族群為第一年 390 人至第五年 430 人；IPI 3~5 分族群為第一年 650 人至第五年 730 人）。

2. 本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估

建議者設定本品治療組合於 DLBCL 一線治療的市佔率在 IPI 2 分族群為第一年 33.1%至第五年 44.6%；在 IPI 3~5 分族群為第一年 50.1%至第五年 63.6%。推估本品治療組合於 DLBCL 一線治療的使用人數於 IPI 2 分族群為第一年 130 人至第五年 200 人；在 IPI 3~5 分族群為第一年 330 人至第五年 460 人，合計為第一年 460 人至第五年 660 人。

3. 本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費推估

建議者根據仿單劑量、健保支付價，以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算，每療程每人使用 4 瓶，使用六個週期，推估本品每人藥費約為共 197 萬元，進一步估算本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年 8.97 億元至第五年 12.92 億元。

4. 被取代藥費推估

建議者參考本土文獻[5]分析 DLBCL 各類藥品使用比例，分別為 R-CHOP 63.7%、其餘包含 rituximab 化療的療程 23.4%以及不包含 rituximab 化療療程 12.9%。建議者經諮詢血液專科臨床醫師與參考市場調查資料，考量原身體狀況不允許使用 rituximab 之病人仍不會選用本品治療組合，因此在本品治療組合給

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

付後，預估取代病人多為原使用 R-CHOP 以及部分包含 rituximab 化療療程之病人。考量現行主要之標準治療為 R-CHOP 或 R-base 的化學治療，因 rituximab 化療療程之組合眾多且化療藥物藥費相對低，因此採用 R-CHOP 藥費做計算（IPI 2 分族群本品組合取代 R-base 及 R-CHOP 比例為 13%與 87%；IPI 3~5 分族群本品組合取代 R-base 及 R-CHOP 比例為 17%與 83%），而當將本品治療組合納入給付後，除新增本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費外，R-CHP 將取代 R-CHOP，因此僅有 vincristine 的藥費差異，再根據 vincristine 仿單劑量、健保支付價，並以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算，vincristine 六週期藥費為 2,688 元，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療人數計算，未來五年被取代藥費為第一年 123 萬元至第五年 177 萬元。

5. 第三線治療藥費節省

建議者經諮詢臨床醫師，認為 DLBCL 一線病人約 40%會惡化或復發，其中 54%在 12 個月內惡化、46%在 12 個月後惡化[6]。第二線治療率為 84.3%[2]，第二線復發率及第三線治療率參考專家意見與 Polivy 醫療科技評估報告[7]分別為 43.2%、80%，估計未來五年三線病人為第一年 190 人至第五年 210 人。

第三線治療市占率分別為 CAR-T 33%、Polivy-BR 34%與 rituximab-based 化療 33%，再根據各治療之仿單劑量及 2025 年 2 月 1 日查詢之健保支付價，再以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算藥費。Polivy-BR 以 6 療程計算，rituximab-based 化療採 R-CHV 治療組合（Rituximab 合併 cyclophosphamide、doxorubicin、Vincristine）並假設疾病進展快速，只使用 2 個療程就會進入下一線治療。預估原情境第三線治療年度藥費為第一年 6.63 億元至第五年 7.40 億元。

建議者根據本品臨床試驗[8]，認為第一線使用 Pola-R-CHP 治療能降低 27%疾病進展、復發或死亡的相對風險（HR = 0.73），因此新情境第一線復發比例將由上述 40%下降至 29%，第三線治療病人第一年減少約 30 人至第五年 60 人，分為有無使用第一線 Polivy：未使用第一線 Polivy 其第三線治療市佔率設定同原情境，而 2027 年起全數轉換為使用過第一線 Polivy 之病人，其第三線市占率為 CAR-T 33%與 rituximab-based 化療 67%，其餘設定不變。預估新情境第三線治療年度藥費為第一年 5.02 億元至第五年 4.23 億元。

建議者將新情境中第三線治療年度藥費扣除原情境第三線治療年度藥費後，推估「因本品治療組合擴增於一線後，DLBCL 第三線治療之節省」為第一年節省 1.61 億元至第五年節省 3.16 億元。

6. 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(1) 本品降價之藥費節省

建議者依本品建議給付價所估算的本品每人藥費，扣除本品健保支付價所估算的本品每人藥費後，再依本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估本品於 DLBCL 第一線治療之降價節省藥費為第一年節省 3.13 億元至第五年節省 4.51 億元。

建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 第三線治療人數，同上述之估算方式，預估本品於 DLBCL 第三線治療之降價節省為第一年節省 0.19 億元至第五年節省 0.00 億元。

(2) Mabthera 降價之藥費節省

建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 第三線治療人數，再依 Mabthera 建議給付價所估算的 Mabthera 每人藥費，扣除 Mabthera 健保支付價（2025 年 2 月 1 日查詢)所估算的 Mabthera 每人藥費後，推估 Mabthera 於 DLBCL 第三線治療中的藥費節省為第一年節省 163 萬元至第五年節省 0 萬元。

建議者再依據 2023 年健保醫令申報數量預估 Mabthera 兩品項(100mg、500mg)每年使用量無成長推估未來五年每年可減少 1.27 億元。

綜合上述，建議者推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 4.62 億元至第五年節省 5.79 億元。

7. 財務影響

建議者將本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品與 Mabthera 降價之藥費節省」後，推估本品治療組合擴增給付後，對整體健保財務影響為第一年 2.73 億元至第五年 3.95 億元。

(二) 本報告針對建議者財務影響分析之評論如下：

本報告認為建議者本次提交之財務影響分析，係以前次送件為基礎修改，故主要針對新增之敘述進行評論。

1. 目標族群推估

本次建議者於目標族群推估增加 IPI 2 分族群，本報告同前次評論，第一線治療率採文獻 84%[9]；IPI 分數比例建議者設定同前次送件，本報告考量原引用文獻之數據距今最少已有八年以上，鑒於近期已有較新研究發表[10, 11]，故將 IPI 分數之人數占比調整為：IPI 2 分 23.9%、IPI 3~5 分 30%，以反映新證據，應

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

能更貼近現況。推估未來五年目標族群人數 IPI 2 分族群為第一年 380 人至第五年 420 人；IPI 3~5 分族群為第一年 480 人至第五年 530 人，合計為第一年 860 人至第五年 950 人。

2. 本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估

考量本次建議者提出 POLARIX 試驗之五年結果[12]，其 PFS 優勢穩定維持五年（2 年 HR(95%CI) = 0.73(0.57-0.95)、3 年 HR(95%CI) = 0.76(0.60-0.97)、5 年 HR(95%CI) = 0.77(0.62-0.97)），且主要副作用神經毒性與被取代組合 R-CHOP 相似[8]，應能提升市場接受度，故建議者提高市佔率之設定應屬合理，推估本品治療組合於 DLBCL 第一線治療的使用人數於 IPI 2 分族群為第一年 130 人至第五年 190 人；在 IPI 3~5 分族群為第一年 240 人至第五年 340 人，合計為第一年 370 人至第五年 530 人。惟經諮詢臨床醫師後認為，IPI 2 分族群使用本品治療組合比例應與 IPI 3~5 分族群相似，故本報告另於敏感度分析呈現調整市佔率後之結果。

3. 本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費推估

本報告認為 DLBCL 第一線治療為本次送件申請範圍，應以本品新建議給付價計算，再依仿單劑量以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 推估本品每人使用量，校正後本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費為第一年 4.67 億元至第五年 6.75 億元。

4. 被取代藥費推估

考量本品治療組合為以 R-CHOP 為基礎改良之治療方案，故主要取代 R-CHOP 與 R-base 療程屬合理。根據本品治療組合仿單建議之用法用量為 Polivy 與 R-CHP 併用，共 6 個週期，第 7 與第 8 週期使用 rituximab 單藥治療，而 rituximab 仿單[13]建議 R-CHOP 給予 8 個週期，雖本品臨床試驗文獻[8]和我國幾家醫院之治療指引[14-17]中，R-CHOP 療程數約在 6 至 8 週期，本報告依仿單以 8 個週期推估。因此在被取代藥費推估，除建議者考量 vincristine 藥品的藥費節省尚有其他合併化療藥物之節省（cyclophosphamide、doxorubicin 與 prednisolone），合計每人 8 治療週期可節省約一萬元。另更新現行健保給付價及納入 rituximab 學名藥考量。

本報告校正上述參數，依本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估 R-CHOP 年度藥費為第一年 1.07 億元至第五年 1.54 億元。本品治療組合除 R-CHP 需進行 6 個週期外，第 7 與第 8 週期還需使用 rituximab 單藥治療，推估 R-CHP 年度藥費為第一年 1.03 億元至第五年 1.48 億元。將 R-CHP 年度藥費扣除 R-CHOP 後，推估未來五年被取代藥費為第一年 380 萬元至第五年 550 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

5. 第三線治療藥費節省

建議者設定一線復發比例 40%經文獻確認合理[18]，而新情境中第一線復發比例，建議者以 POLARIX 試驗，Pola-R-CHP 組相較於 R-CHOP 組，在整體追蹤期間發生「疾病惡化或死亡」的風險減少 27%（HR=0.73），本報告考量 HR 主要估算事件發生的速率差異，無法具體說明減少惡化人數，因此本報告改以試驗中，Pola-R-CHP，相較於 R-CHOP，在 2 年追蹤期，病人無惡化存活率改善比例推估（70.2%上升到 76.7%）一線使用本品治療組合復發率將下降至約 36%，且應僅套用至一線使用本品治療組合之病人，非整體復發率下降；其餘線別之復發及治療率參數設定皆屬合理。藥費部分，建議者表示 R-CHV 僅計算 2 療程藥費誤植成 6 療程之藥費，然而經諮詢臨床醫師，認為第三線之 rituximab-based 化療應採 R-DHAP 治療組合(Rituximab 合併 dexamethasone、cisplatin、cytarabine）使用 4 療程計算，其餘三線市占率皆採建議者設定。本報告調整後，推估「因本品治療組合擴增於一線後，DLBCL 三線治療之節省」，將減少第一年 5 人至第五年 6 人進入第三線，第一年節省 0.41 億元至第五年節省 0.62 億元。

6. 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

(1) 本品降價之藥費節省

建議者本次提出調降本品健保給付價，惟本品用於 DLBCL 第一線治療之組合尚未由健保給付，因此不會有第一線治療的藥費節省；在 DLBCL 第三線治療中，本品年度藥費為第一年減少 260 萬元至第五年減少 220 萬元。

(2) Mabthera 降價之藥費節省

建議者亦提出調整「莫須瘤注射劑(Mabthera solution for IV Infusion)」100mg 及 500mg 兩品項之健保給付價格，此部分藥費調整影響將擴及其他適應症。因本報告採 2025 年 4 月 1 日公告之健保支付價格，Mabthera 屬本次調降之品項，若扣除建議者所提出新建議價格，其實際降價幅度將減少，因此在本報告 Mabthera 降價所產生的藥費節省，與建議者估算會有所差異。本報告沿用建議者參考 Mabthera 兩品項(100mg、500mg) 112 健保醫令申報數量[19]，並設定每年使用量無成長，推估未來五年每年可減少 1.06 億元。

綜合上述，本報告推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 1.08 億元至第五年節省 1.08 億元。

7. 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

本品於DLBCL一線治療的年度藥費為第一年4.67億元至第五年6.75億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 3.14 億元至第五年 4.99 億元。

8. 敏感度分析

(1) IPI 2 分市佔率同 IPI 3~5 分族群

考量市場接受度提升應不僅限於 IPI3~5 分族群，故將 IPI 2 分族群之市佔率調整與 IPI3~5 分一致，推估未來五年本品使用人數為第一年 430 人至第五年 610 人，本品年度藥費為第一年 5.49 億元至第五年 7.78 億元，整體財務影響為第一年 3.95 億元至第五年 6.02 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 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. Accessed April 28, 2025.
2. Pei SN, Wang MC, Ma MC, et al. A comprehensive retrospective cohort study of the journey of B-cell lymphoma in Taiwan. *Sci Rep* 2021; 11(1): 10069.
3. Ruppert AS, Dixon JG, Salles G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. *Blood* 2020; 135(23): 2041-2048.
4. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2014; 123(6): 837-842.
5. Huang HH, Hsiao FY, Chen LJ, Chen HM, Ko BS. Women with Diffuse Large B Cell Lymphoma Benefit More from Rituximab-Containing Chemotherapy. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28(2): 203-211.
6. Sineshaw HM, Zettler CM, Prescott J, et al. Real-world patient characteristics, treatment patterns, and treatment outcomes of patients with diffuse large B-cell lymphoma by line of therapy. *Cancer Med* 2024; 13(7): e7173.
7. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料_Polivy. 財團法人醫藥品查驗中心. Published 2023. Accessed April 28, 2025.
8. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2022; 386(4): 351-363.
9. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. *Blood Cancer J* 2021; 11(1): 9.
10. Cheng C-L, Wang S-M, Tuan Y-H, et al. The Population-Scale Analysis of DLBCL Patients Receiving Standard-Dose RCHOP Identified Impactful Prognosticators in the Real World. *Blood* 2024; 144(Supplement 1): 4466-4466.
11. Shi X, Liu X, Li X, et al. Risk Stratification for Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Integrating Interim Evaluation and International Prognostic Index: A Multicenter Retrospective Study. *Front Oncol* 2021; 11: 754964.
12. Salles G, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Five-Year Analysis of the

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

POLARIX Study: Prolonged Follow-up Confirms Positive Impact of Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (Pola-R-CHP) on Outcomes. *Blood* 2024; 144(Supplement 1): 469-469.

13. 衛署菌疫輸字第 000928 號：莫須瘤注射劑 (Mabthera solution for IV Infusion). 衛生福利部食品藥物管理署. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000928%E8%99%9F?no=1110732340&token=bfHUX3w48Cze9hP1. Published 2024. Accessed Oct. 1, 2024.
14. 淋巴癌診療指引. 台北癌症中心. https://www.cancertaipei.tw/wp-content/uploads/2020/04/09%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2019. Accessed Sep. 20, 2024.
15. 淋巴癌診療指引. 中山醫學大學附設醫院. https://web.csh.org.tw/web/cancer/wp-content/uploads/2024/05/DLBCL.pdf. Published 2023. Accessed Sep. 20, 2024.
16. 瀰漫型大 B 細胞淋巴瘤診療指引. https://www.scmh.org.tw/internet/blog/Member/CB_Cancer/Files/20240206111443.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 24, 2024.
17. 淋巴癌診療指引修訂. 恩主公醫院. https://www.eck.org.tw/wp-content/uploads/2024/06/113%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 4, 2024.
18. García-Sancho AM, Cabero A, Gutiérrez NC. Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: New Approved Options. *J Clin Med* 2023; 13(1).
19. 健保藥品申報量. 衛生福利部中央健康保險署. https://data.gov.tw/dataset/22131. Published 2024. Accessed April 29, 2025.

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

商品名：Polivy

學名：POLATUZUMAB VEDOTIN

事由：

1. 有關羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)建議 Polivy®（Polatuzumab vedotin，以下簡稱本品）擴增給付於「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone （R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」一案，前經民國 113 年 12 月（加開）藥品專家諮詢會議討論，考量財務衝擊大，建議暫不擴增並請建議者提出新的財務協議方案。
2. 建議者於民國 114 年 3 月函文健保署，更新本品及相關藥品之建議支付價及財務影響推估資料，爰財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）再次進行評估。
3. 本案後經民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議討論，爰本報告依據會議相關結論更新 財務影響推估。

完成時間：民國 115 年 10 月 12 日

評估結論

1. 建議者預估未來五年(民國 114 年至民國 118 年)本品於 DLBCL 第一線治療之使用人數為第一年 460 人至第五年 660 人，本品於 DLBCL 第一線治療之年度藥費為第一年 8.97 億元至第五年 12.92 億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品和 MabThera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 2.73 億元至第五年 3.95 億元。
2. 本報告認為建議者之財務影響分析多有說明參數推估依據，但推估被取代藥費時，未完全依照本品及 rituximab 仿單之建議療程數推估，且未考量 rituximab 學名藥之藥價，使被取代藥費估算具有不確定性，另外，因本品擴增而節省之第三線藥費應只考慮一線使用本品治療組合之病人，建議者設定有高估之虞，且本品用於第一線之治療組合因尚未納入給付，故不會有調降藥費之藥費節省。
3. 本報告校正相關參數後，推估本品擴增給付於 DLBCL 第一線治療之財務影響如後。

項目	建議者推估	查驗中心推估
本品新增使用人數	456 人至 657 人	370 人至 530 人
本品新增年度藥費(A)	8.97 億元至 12.92 億元	4.67 億元至 6.75 億元
被取代藥費(B)	123 萬元至 177 萬元	380 萬元至 550 萬元
第三線治療藥費節省(C)	1.61 億元至 3.16 億元	0.41 億元至 0.62 億元
本品及 Mabthera 降價之藥費節省(D)	4.62 億元至 5.79 億元	1.08 億元至 1.08 億元
整體財務影響(E=A-B-C-D)	2.73 億元至 3.95 億元	3.14 億元至 4.99 億元

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響

本報告依民國 114 年 7 月藥品專家諮詢會議建議之給付規定、本品及 Mabthera 新建議支付價更新財務影響，推估未來五年本品使用人數約為第一年 239 人至第五年 338 人，本品年度藥費約為第一年 3.06 億元至第五年 4.33 億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 1.04 億元至第五年 2.54 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

一、背景

羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)於 2024 年 8 月提出申請 Polivy®（Polatuzumab vedotin，以下簡稱本品）擴增於「與 rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin 和 prednisone （R-CHP）併用，適用於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人」。該案經財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）於 2024 年 11 月完成醫療科技評估報告後，經 2024 年 12 月藥品專家諮詢會議討論，結論為「考量目前臨床上無 unmet medical needs，且本案藥品長期療效具不確定性，財務衝擊大，建議暫不擴增並請建議者提出新的財務協議方案，符合成本效益後再議」。

建議者於 2025 年 3 月向衛生福利部中央健康保險署（以下簡稱健保署）提出申覆，提供本品新建議修訂之給付規定（詳如表一），增加本品於 DLBCL 一線給付之使用條件，例如 ECOG 分數<2 分、病人不得有 HIV 感染、曾經感染但已控制之病人亦不得接受等，並提出新建議支付價及財務影響推估資料，因此健保署再次委託查驗中心進行財務影響分析，以供後續研議參考。

表一、建議者針對本品之前次與本次新建議修訂給付規定與現行健保給付規定之對照表

本次建議修訂之給付規定 (2025/3)	前次建議修訂之給付規定 (2024/8)	原給付規定
9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)： 1.限與rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin和prednisone (R-CHP)併用，於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人，並須符合下列條件： (1) IPI 分數2-5分。 (2)ECOG 分數<2分 (3)病人不得有HIV感染，曾經感染但已控制之病人亦不得接受 (4)病人不得有原發性中樞神經系統淋巴癌	9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)： 1.限與rituximab、cyclophosphamide、doxorubicin和prednisone (R-CHP)併用，於治療先前未接受過治療之瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人，並須符合下列條件： (1) IPI 分數>2。	9.105. Polatuzumab vedotin (如Polivy)：

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

本次建議修訂之給付規定(2025/3)	前次建議修訂之給付規定(2024/8)	原給付規定
（Primary CNS lymphoma） (5)病人不得有Burkitt lymphoma		
2.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 3.需經事前審查核准後使用 (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 4.用於第三線之病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。	2.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 3.需經事前審查核准後使用 (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據(如：影像學)證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 4.前述第2項之病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。	1.限與bendamustine和rituximab併用，適用於第三線治療復發型（relapsed）或難治型（refractory）且未曾接受及不適合接受造血幹細胞移植的瀰漫性大型B細胞淋巴瘤（DLBCL）成年病人，並須完全符合下列條件： (1) ~ (3) (略) 2.需經事前審查核准後使用： (1)每次申請事前審查以3個療程為限，再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，若病情惡化即不得再次申請。 (2)每位病人終生限給付6個療程。 3.病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植與tisagenlecleucel。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者推估

建議者本次提交之財務影響分析，主要基於前次送件資料進行目標族群、市佔率、第三線藥費計算之更新，建議者採用的評估假設及理由說明如後：

1. 目標族群推估

建議者根據 2013 年至 2021 年台灣癌症登記年報[1]瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）發生人數，以線性回歸推估未來五年之新診斷人數為第一年 1,900 人至第五年 2,110 人，再以 2017 年至 2021 年癌症登記年報中 DLBCL 發生人數中未有首次醫療申報紀錄人數之平均佔比約 13.6%作為 DLBCL 新發病人中接受一線治療比例。接續，IPI 分數之人數占比參考文獻平均值[2-4]，IPI 2 分族群為 23.9%、IPI 3~5 分族群為 39.9%。推估未來五年目標族群人數第一年 1,040 人至第五年 1,160 人（IPI 2 分族群為第一年 390 人至第五年 430 人；IPI 3~5 分族群為第一年 650 人至第五年 730 人）。

2. 本品治療組合於 DLBCL 一線治療之使用人數推估

建議者設定本品治療組合於 DLBCL 一線治療的市佔率在 IPI 2 分族群為第一年 33.1%至第五年 44.6%；在 IPI 3~5 分族群為第一年 50.1%至第五年 63.6%。推估本品治療組合於 DLBCL 一線治療的使用人數於 IPI 2 分族群為第一年 130 人至第五年 200 人；在 IPI 3~5 分族群為第一年 330 人至第五年 460 人，合計為第一年 460 人至第五年 660 人。

3. 本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費推估

建議者根據仿單劑量、健保支付價，以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算，每療程每人使用 4 瓶，使用六個週期，推估本品每人藥費約為共 197 萬元，進一步估算本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費為第一年 8.97 億元至第五年 12.92 億元。

4. 被取代藥費推估

建議者參考本土文獻[5]分析 DLBCL 各類藥品使用比例，分別為 R-CHOP 63.7%、其餘包含 rituximab 化療的療程 23.4%以及不包含 rituximab 化療療程 12.9%。建議者經諮詢血液專科臨床醫師與參考市場調查資料，考量原身體狀況不允許使用 rituximab 之病人仍不會選用本品治療組合，因此在本品治療組合給

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

付後，預估取代病人多為原使用 R-CHOP 以及部分包含 rituximab 化療療程之病人。考量現行主要之標準治療為 R-CHOP 或 R-base 的化學治療，因 rituximab 化療療程之組合眾多且化療藥物藥費相對低，因此採用 R-CHOP 藥費做計算（IPI 2 分族群本品組合取代 R-base 及 R-CHOP 比例為 13%與 87%；IPI 3~5 分族群本品組合取代 R-base 及 R-CHOP 比例為 17%與 83%），而當將本品治療組合納入給付後，除新增本品於 DLBCL 一線治療的年度藥費外，R-CHP 將取代 R-CHOP，因此僅有 vincristine 的藥費差異，再根據 vincristine 仿單劑量、健保支付價，並以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算，vincristine 六週期藥費為 2,688 元，再依本品治療組合於 DLBCL 一線治療人數計算，未來五年被取代藥費為第一年 123 萬元至第五年 177 萬元。

5. 第三線治療藥費節省

建議者經諮詢臨床醫師，認為 DLBCL 一線病人約 40%會惡化或復發，其中 54%在 12 個月內惡化、46%在 12 個月後惡化[6]。第二線治療率為 84.3%[2]，第二線復發率及第三線治療率參考專家意見與 Polivy 醫療科技評估報告[7]分別為 43.2%、80%，估計未來五年三線病人為第一年 190 人至第五年 210 人。

第三線治療市占率分別為 CAR-T 33%、Polivy-BR 34%與 rituximab-based 化療 33%，再根據各治療之仿單劑量及 2025 年 2 月 1 日查詢之健保支付價，再以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 估算藥費。Polivy-BR 以 6 療程計算，rituximab-based 化療採 R-CHV 治療組合（Rituximab 合併 cyclophosphamide、doxorubicin、Vincristine）並假設疾病進展快速，只使用 2 個療程就會進入下一線治療。預估原情境第三線治療年度藥費為第一年 6.63 億元至第五年 7.40 億元。

建議者根據本品臨床試驗[8]，認為第一線使用 Pola-R-CHP 治療能降低 27%疾病進展、復發或死亡的相對風險（HR = 0.73），因此新情境第一線復發比例將由上述 40%下降至 29%，第三線治療病人第一年減少約 30 人至第五年 60 人，分為有無使用第一線 Polivy：未使用第一線 Polivy 其第三線治療市佔率設定同原情境，而 2027 年起全數轉換為使用過第一線 Polivy 之病人，其第三線市占率為 CAR-T 33%與 rituximab-based 化療 67%，其餘設定不變。預估新情境第三線治療年度藥費為第一年 5.02 億元至第五年 4.23 億元。

建議者將新情境中第三線治療年度藥費扣除原情境第三線治療年度藥費後，推估「因本品治療組合擴增於一線後，DLBCL 第三線治療之節省」為第一年節省 1.61 億元至第五年節省 3.16 億元。

6. 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

(1) 本品降價之藥費節省

建議者依本品建議給付價所估算的本品每人藥費，扣除本品健保支付價所估算的本品每人藥費後，再依本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估本品於 DLBCL 第一線治療之降價節省藥費為第一年節省 3.13 億元至第五年節省 4.51 億元。

建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 第三線治療人數，同上述之估算方式，預估本品於 DLBCL 第三線治療之降價節省為第一年節省 0.19 億元至第五年節省 0.00 億元。

(2) Mabthera 降價之藥費節省

建議者依前述新情境下推估之 Pola-BR 於 DLBCL 第三線治療人數，再依 Mabthera 建議給付價所估算的 Mabthera 每人藥費，扣除 Mabthera 健保支付價（2025 年 2 月 1 日查詢)所估算的 Mabthera 每人藥費後，推估 Mabthera 於 DLBCL 第三線治療中的藥費節省為第一年節省 163 萬元至第五年節省 0 萬元。

建議者再依據 2023 年健保醫令申報數量預估 Mabthera 兩品項(100mg、500mg)每年使用量無成長推估未來五年每年可減少 1.27 億元。

綜合上述，建議者推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 4.62 億元至第五年節省 5.79 億元。

7. 財務影響

建議者將本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品與 Mabthera 降價之藥費節省」後，推估本品治療組合擴增給付後，對整體健保財務影響為第一年 2.73 億元至第五年 3.95 億元。

(二) 本報告針對建議者財務影響分析之評論如下：

本報告認為建議者本次提交之財務影響分析，係以前次送件為基礎修改，故主要針對新增之敘述進行評論。

1. 目標族群推估

本次建議者於目標族群推估增加 IPI 2 分族群，本報告同前次評論，第一線治療率採文獻 84%[9]；IPI 分數比例建議者設定同前次送件，本報告考量原引用文獻之數據距今最少已有八年以上，鑒於近期已有較新研究發表[10, 11]，故將 IPI 分數之人數占比調整為：IPI 2 分 23.9%、IPI 3~5 分 30%，以反映新證據，應

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

能更貼近現況。推估未來五年目標族群人數 IPI 2 分族群為第一年 380 人至第五年 420 人；IPI 3~5 分族群為第一年 480 人至第五年 530 人，合計為第一年 860 人至第五年 950 人。

2. 本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估

考量本次建議者提出 POLARIX 試驗之五年結果[12]，其 PFS 優勢穩定維持五年（2 年 HR(95%CI) = 0.73(0.57-0.95)、3 年 HR(95%CI) = 0.76(0.60-0.97)、5 年 HR(95%CI) = 0.77(0.62-0.97)），且主要副作用神經毒性與被取代組合 R-CHOP 相似[8]，應能提升市場接受度，故建議者提高市佔率之設定應屬合理，推估本品治療組合於 DLBCL 第一線治療的使用人數於 IPI 2 分族群為第一年 130 人至第五年 190 人；在 IPI 3~5 分族群為第一年 240 人至第五年 340 人，合計為第一年 370 人至第五年 530 人。惟經諮詢臨床醫師後認為，IPI 2 分族群使用本品治療組合比例應與 IPI 3~5 分族群相似，故本報告另於敏感度分析呈現調整市佔率後之結果。

3. 本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費推估

本報告認為 DLBCL 第一線治療為本次送件申請範圍，應以本品新建議給付價計算，再依仿單劑量以病人體重 60kg、體表面積 1.6m^2 推估本品每人使用量，校正後本品於 DLBCL 第一線治療的年度藥費為第一年 4.67 億元至第五年 6.75 億元。

4. 被取代藥費推估

考量本品治療組合為以 R-CHOP 為基礎改良之治療方案，故主要取代 R-CHOP 與 R-base 療程屬合理。根據本品治療組合仿單建議之用法用量為 Polivy 與 R-CHP 併用，共 6 個週期，第 7 與第 8 週期使用 rituximab 單藥治療，而 rituximab 仿單[13]建議 R-CHOP 給予 8 個週期，雖本品臨床試驗文獻[8]和我國幾家醫院之治療指引[14-17]中，R-CHOP 療程數約在 6 至 8 週期，本報告依仿單以 8 個週期推估。因此在被取代藥費推估，除建議者考量 vincristine 藥品的藥費節省尚有其他合併化療藥物之節省（cyclophosphamide、doxorubicin 與 prednisolone），合計每人 8 治療週期可節省約一萬元。另更新現行健保給付價及納入 rituximab 學名藥考量。

本報告校正上述參數，依本品治療組合於 DLBCL 第一線治療之使用人數推估 R-CHOP 年度藥費為第一年 1.07 億元至第五年 1.54 億元。本品治療組合除 R-CHP 需進行 6 個週期外，第 7 與第 8 週期還需使用 rituximab 單藥治療，推估 R-CHP 年度藥費為第一年 1.03 億元至第五年 1.48 億元。將 R-CHP 年度藥費扣除 R-CHOP 後，推估未來五年被取代藥費為第一年 380 萬元至第五年 550 萬元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

5. 第三線治療藥費節省

建議者設定一線復發比例 40%經文獻確認合理[18]，而新情境中第一線復發比例，建議者以 POLARIX 試驗，Pola-R-CHP 組相較於 R-CHOP 組，在整體追蹤期間發生「疾病惡化或死亡」的風險減少 27%（HR=0.73），本報告考量 HR 主要估算事件發生的速率差異，無法具體說明減少惡化人數，因此本報告改以試驗中，Pola-R-CHP，相較於 R-CHOP，在 2 年追蹤期，病人無惡化存活率改善比例推估（70.2%上升到 76.7%）一線使用本品治療組合復發率將下降至約 36%，且應僅套用至一線使用本品治療組合之病人，非整體復發率下降；其餘線別之復發及治療率參數設定皆屬合理。藥費部分，建議者表示 R-CHV 僅計算 2 療程藥費誤植成 6 療程之藥費，然而經諮詢臨床醫師，認為第三線之 rituximab-based 化療應採 R-DHAP 治療組合(Rituximab 合併 dexamethasone、cisplatin、cytarabine）使用 4 療程計算，其餘三線市占率皆採建議者設定。本報告調整後，推估「因本品治療組合擴增於一線後，DLBCL 三線治療之節省」，將減少第一年 5 人至第五年 6 人進入第三線，第一年節省 0.41 億元至第五年節省 0.62 億元。

6. 本品及 Mabthera 降價之藥費節省

(1) 本品降價之藥費節省

建議者本次提出調降本品健保給付價，惟本品用於 DLBCL 第一線治療之組合尚未由健保給付，因此不會有第一線治療的藥費節省；在 DLBCL 第三線治療中，本品年度藥費為第一年減少 260 萬元至第五年減少 220 萬元。

(2) Mabthera 降價之藥費節省

建議者亦提出調整「莫須瘤注射劑(Mabthera solution for IV Infusion)」100mg 及 500mg 兩品項之健保給付價格，此部分藥費調整影響將擴及其他適應症。因本報告採 2025 年 4 月 1 日公告之健保支付價格，Mabthera 屬本次調降之品項，若扣除建議者所提出新建議價格，其實際降價幅度將減少，因此在本報告 Mabthera 降價所產生的藥費節省，與建議者估算會有所差異。本報告沿用建議者參考 Mabthera 兩品項(100mg、500mg) 112 健保醫令申報數量[19]，並設定每年使用量無成長，推估未來五年每年可減少 1.06 億元。

綜合上述，本報告推估本品及 Mabthera 降價之藥費節省為第一年節省 1.08 億元至第五年節省 1.08 億元。

7. 財務影響

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

本品於DLBCL一線治療的年度藥費為第一年4.67億元至第五年6.75億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響為第一年 3.14 億元至第五年 4.99 億元。

8. 敏感度分析

(1) IPI 2 分市佔率同 IPI 3~5 分族群

考量市場接受度提升應不僅限於 IPI3~5 分族群，故將 IPI 2 分族群之市佔率調整與 IPI3~5 分一致，推估未來五年本品使用人數為第一年 430 人至第五年 610 人，本品年度藥費為第一年 5.49 億元至第五年 7.78 億元，整體財務影響為第一年 3.95 億元至第五年 6.02 億元。

健保署藥品專家諮詢會議後更新財務影響

本報告依 2025 年 7 月藥品專家諮詢會議建議之給付規定、本品及 Mabthera 新建議支付價更新財務影響，推估未來五年本品使用人數約為第一年 239 人至第五年 338 人，本品年度藥費約為第一年 3.06 億元至第五年 4.33 億元，扣除「被取代藥費」、「第三線治療藥費節省」及「本品及 Mabthera 降價之藥費節省」後，整體財務影響約為第一年 1.04 億元至第五年 2.54 億元。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 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. Accessed April 28, 2025.
2. Pei SN, Wang MC, Ma MC, et al. A comprehensive retrospective cohort study of the journey of B-cell lymphoma in Taiwan. *Sci Rep* 2021; 11(1): 10069.
3. Ruppert AS, Dixon JG, Salles G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. *Blood* 2020; 135(23): 2041-2048.
4. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2014; 123(6): 837-842.
5. Huang HH, Hsiao FY, Chen LJ, Chen HM, Ko BS. Women with Diffuse Large B Cell Lymphoma Benefit More from Rituximab-Containing Chemotherapy. *J Womens Health (Larchmt)* 2019; 28(2): 203-211.
6. Sineshaw HM, Zettler CM, Prescott J, et al. Real-world patient characteristics, treatment patterns, and treatment outcomes of patients with diffuse large B-cell lymphoma by line of therapy. *Cancer Med* 2024; 13(7): e7173.
7. 財團法人醫藥品查驗中心醫療科技評估報告補充資料_Polivy. 財團法人醫藥品查驗中心. Published 2023. Accessed April 28, 2025.
8. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2022; 386(4): 351-363.
9. Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden. *Blood Cancer J* 2021; 11(1): 9.
10. Cheng C-L, Wang S-M, Tuan Y-H, et al. The Population-Scale Analysis of DLBCL Patients Receiving Standard-Dose RCHOP Identified Impactful Prognosticators in the Real World. *Blood* 2024; 144(Supplement 1): 4466-4466.
11. Shi X, Liu X, Li X, et al. Risk Stratification for Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Integrating Interim Evaluation and International Prognostic Index: A Multicenter Retrospective Study. *Front Oncol* 2021; 11: 754964.
12. Salles G, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Five-Year Analysis of the

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

POLARIX Study: Prolonged Follow-up Confirms Positive Impact of Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (Pola-R-CHP) on Outcomes. *Blood* 2024; 144(Supplement 1): 469-469.

13. 衛署菌疫輸字第 000928 號：莫須瘤注射劑 (Mabthera solution for IV Infusion). 衛生福利部食品藥物管理署. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E7%BD%B2%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000928%E8%99%9F?no=1110732340&token=bfHUX3w48Cze9hP1. Published 2024. Accessed Oct. 1, 2024.
14. 淋巴癌診療指引. 台北癌症中心. https://www.cancertaipei.tw/wp-content/uploads/2020/04/09%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2019. Accessed Sep. 20, 2024.
15. 淋巴癌診療指引. 中山醫學大學附設醫院. https://web.csh.org.tw/web/cancer/wp-content/uploads/2024/05/DLBCL.pdf. Published 2023. Accessed Sep. 20, 2024.
16. 瀰漫型大 B 細胞淋巴瘤診療指引. https://www.scmh.org.tw/internet/blog/Member/CB_Cancer/Files/20240206111443.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 24, 2024.
17. 淋巴癌診療指引修訂. 恩主公醫院. https://www.eck.org.tw/wp-content/uploads/2024/06/113%E6%B7%8B%E5%B7%B4%E7%99%8C.pdf. Published 2024. Accessed Sep. 4, 2024.
18. García-Sancho AM, Cabero A, Gutiérrez NC. Treatment of Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma: New Approved Options. *J Clin Med* 2023; 13(1).
19. 健保藥品申報量. 衛生福利部中央健康保險署. https://data.gov.tw/dataset/22131. Published 2024. Accessed April 29, 2025.