

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 (給付後療效評估)

學名：N/A

事由：

1. 民國 112 年 12 月全民健康保險藥物給付規定及支付標準共同擬訂會議藥品部分決議 (以下簡稱共擬會議)，同意 Polivy 以暫時性支付納入健保給付 2 年，於 113 年 2 月正式納入給付。
2. 民國 114 年 7 月，羅氏大藥廠股份有限公司 (以下簡稱建議者) 提出 Polivy 療效評估報告書，財團法人醫藥品查驗中心受衛生福利部中央健康保險署委託，提供相關審查意見，做為後續討論之依據。

完成時間：民國 114 年 08 月 12 日

評估結論

- 一、共擬會議決議、暫時性支付專家會議之建議，以及本案建議者提出實證彙整如後表所示。

共擬會議	台灣或其他國家病人使用資料。
暫時性支付專家會議	建議收集台灣健保給付病人數據，提出符合目前台灣給付條件 (第三線) 的真實世界證據。

符合本案實證之研究情境為，針對先前已接受含 rituximab 兩線治療之復發型 (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 (diffuse large cell B-cell lymphoma, DLBCL) 成年病人，以 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab (以下簡稱 pola-BR) 做為第三線治療之實證。

二、建議者提出之實證資料

建議者本次提出三篇臨床試驗，分別為樞紐試驗 GO29365、日本第二期單臂試驗、中國第三期隨機對照試驗，以及八項真實世界研究之期刊文獻。各研究之基本特性如內文表 2、表 3、表 8 所述。觀察性研究文獻中有兩篇為英國及韓國的研討會摘要，難以得知病人詳細基本特性，故本報告不予摘錄；另五篇則分別為中國、日本、美國、泰國、德國的真實世界研究。三項試驗雖均以 pola-BR 為介入，但納入之受試者亦不完全為健保給付之接受過兩線治療病人。各項真實世界研究，或為目標病人群不符健保給付情境且未進行次族群分析 (針對第三線病人)，或為 polatuzumab vedotin 治療組合非 pola-BR。考量各研究均未能完全符合本案探討情境，以下簡要摘錄試驗結果；觀察性研究結果參見內文表 8。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

1. 樞紐試驗 GO29365 中，有近半數病人先前至少接受 3 線治療，即近半數病人 pola-BR 是做為第四線治療，另半數病人是作為第 2 或第 3 線治療。在此情境下，pola-BR 組病人最佳反應率為 62.5%、無惡化存活期中位數 (progression-free survival, PFS) 為 9.2 個月，整體存活期 (overall survival) 中位數為 12.4 個月，均傾向較安慰劑組佳。
2. 日本第二期單臂試驗 (Fujino et al. 2025) 共納入先前至少接受 1 線治療之 35 位病人 (接受過 3 線治療者有 15 人)，結果顯示達完全反應病人約占 34%，達完全反應或部分反應者，約占 43%；PFS 中位數為 5.2 個月，OS 中位數則尚未達到。由於總人數較少，此結果應保守看待。受試者均未發生致命不良事件，但有 89% 病人發生 3 級以上不良事件。
3. 中國第三期隨機分派對照試驗 (Song et al. 2024) 納入 42 名先前 18 歲以上血液學功能良好，先前未發生中區神經淋巴瘤或接受過異體造血幹細胞移植或嵌合抗原 T 細胞 (chimeric cell antigen receptors T-cell, CAR-T) 之病人。約超過 6 成受試者在此試驗中是將 pola-BR 作為第 3 線或以後之治療。符合條件受試者會接受隨機分派至 pola-BR 或安慰劑，BR。試驗結果顯示，pola-BR 有較安慰劑組，BR 療效佳傾向，雖與 GO29365 試驗結果方向一致，但未具統計上顯著意義。Pola-BR 組中，2 位因肺炎，1 位因間質性肺病而停止治療；BR 組中，1 位因敗血性休克及骨髓抑制而停止治療，且有 1 位的病人因五級的感染不良事件死亡。

三、小結

建議者提出實證大致符合共擬會議決議要求，但所有研究均未收集台灣健保給付之病人資料或數據，故均不符合暫時性支付專家會議建議要求。此外，各研究納入病人特性，或是納入病人使用的 polatuzumab vedotin 治療組合均不完全符合本案健保給付情境。

於中國進行之第三期試驗結果雖與樞紐試驗方向大致相同，顯示在經過至少 1 線治療後的病人中，pola-BR 有優於 bendamustine, rituximab 組之傾向，惟不具統計意義，且 pola-BR 組完全反應率點估計、無惡化存活期中位數、整體存活與 GO29365 試驗相比較差；作者認為是因納入病人先前接受過較多線治療，預後較差。日本單組試驗結果亦有類似情形。觀察性研究因目標病人群或介入組合與本案情境均不完全相符，在考慮其結果時需留意此點。

本報告認為若建議者可提供 pola-BR 與現行健保給付之第三線治療¹如 tisagenlecleucel (特別是針對無法接受造血幹細胞移植對象) 之臨床比較性研究以支持其相對療效，則更能呈現本案藥品之臨床價值。

¹ 健保已於 114 年 8 月 1 日起給付 epcoritamab、glofitamab 於 CD20 抗原陽性、經至少兩線全身治療 (第一線須為 rituximab 合併化學治療) 之復發性或難治性瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤病人。

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

本案藥品Polivy (polatuzumab vedotin)經2023年12月全民健康保險藥物給付規定及支付標準共同擬訂會議藥品部分決議，同意以暫時性支付納入健保給付2年，並訂定給付規定如下[1]：

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) ECOG 分數 ≤ 2 。
 - (2) 未曾接受幹細胞移植且需先經兩位曾接受血液及骨髓移植訓練並合格之醫師評估為不適合接受移植之病人並滿足下列條件之一：
 - I. 年齡在65歲 (含) 以上，且使用過的第二線治療含鉑類藥物 (cisplatin、oxaliplatin、carboplatin) 後，以影像學檢查證實疾病惡化中。
 - II. 年齡在65歲以下，符合HCT-CI ≥ 3 分，且使用過的第二線治療含鉑類藥物 (cisplatin、oxaliplatin、carboplatin) 後，以影像學檢查證實疾病惡化中。
 - III. 使用過第二線治療含鉑類藥物 (cisplatin、oxaliplatin、carboplatin) 後，在收集造血幹細胞時，即使使用plerixafor後收集的CD34陽性原始細胞仍未達每公斤體重200萬顆細胞，且以影像學檢查證實疾病惡化中。
 - (3) 病人須經兩次 (含) 以上rituximab合併化學治療無效或復發者。
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^a。

此外，廠商需於本藥品納入給付後 1 個月內提交療效評估計畫，並於其他協議屆期前半年，提出台灣或其他國家病人使用資料，以利作為重新檢討本藥品之

^a 114 年 8 月 1 號起，給付規定更新為「病人接受本藥物治療後，不給付造血幹細胞移植」，且「本藥品、glofitamab 及 epcoritamab 僅得擇一給付，治療失敗後不得互換」。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

參考依據，倘廠商未依限提交資料或無實證療效，則停止給付。

2024年2月，Polivy正式納入給付，而後續羅氏大藥廠股份有限公司（以下簡稱建議者）提出療效評估計畫，經113年6月暫時性支付評估專家會議討論，認為建議者提供已完成之真實世界研究不符合我國情境，建議收集台灣健保給付病人數據，提出符合目前台灣給付條件（第三線）的真實世界證據。

2025年7月，建議者提出Polivy療效評估報告書，財團法人醫藥品查驗中心受衛生福利部中央健康保險署委託，針對建議者提交之療效評估報告書提供相關審查意見，做為後續討論之依據。

二、療效再評估報告書評估

(一) Polivy 健保使用量情況

自2024年2月健保給付後至2025年5月，共有85位病人使用Polivy 30 mg/vial，詳細使用情況如下表1。

表1 Polivy 健保使用量情況

Polivy 30 mg/vial 使用情況	2024/2–2024/12	2025/1–2025/5
總人數	52	50*
總人次	166	124
總用量	555	426
平均每人使用量	10.7	8.5
總藥費	45,498,900	34,923,480
平均每人藥費	874,979	698,469
*其中33位為2025年新用藥人數。		

(二) 建議者提供之資料

1. 臨床試驗

建議者提供三篇臨床試驗，分別為樞紐試驗 GO29365[2,3]、日本第二期單臂試驗[4]、以及中國第三期隨機對照試驗[5]，考量樞紐試驗未有更新數據，已在先前醫療科技評估報告中說明，如表2。另外，建議者提供確認性試驗 GO39942作為次要補充實證，惟其主要評估 Pola-R-CHP^b用於一線 DLBCL 的療效及安全性，並非三線治療，故於此不再說明。

^b 為 polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, prednisolone 縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

表 2 GO29365 試驗相關資訊

特性/指標	Pola-BR 組 (n=40)	BR 組 (n=40)
病人納入條件	<ul style="list-style-type: none"> ● 年齡≥18 歲 ● 組織切片確認為復發性(relapsed)或難治性(refractory) DLBCL。 ● 曾使用過≥1 種治療 ● 神經病變≤1 級 ● 臨床醫師判別為不適合骨髓移植或曾經接受骨髓移植但失敗者 	
基本特性		
年齡中位數 (歲)	67	71
不適合骨髓移植主要原因 (%)		
年齡	13 (32.5)	19 (47.5)
共病症	1 (2.5)	1 (2.5)
體能狀態	0 (0)	2 (5)
救援性化療反應不佳	12 (30)	9 (22.5)
先前骨髓移植治療失敗	10 (25)	6 (15)
受試者拒絕	2 (5)	2 (5)
其他原因	2 (5)	1 (2.5)
國際預後指數得分占比 (%)		
1	9 (22.5)	3 (7.5)
2	9 (22.5)	8 (20)
3	13 (32.5)	12 (30)
4	8 (20)	12 (30)
5	1 (2.5)	5 (12.5)
先前接受治療線別 (%)		
1	11 (27.5)	12 (30)
2	11 (27.5)	9 (22.5)
≥3	18 (45)	19 (47.5)
中位數 (範圍)	2 (1 to 7)	2 (1 to 5)
療效結果		
追蹤時間中位數(月)	48.9	48.3
最佳客觀反應率 [†]	62.5	25
無惡化存活期中位數(月)	9.2 / 7.4*	3.7 / 3.2*
整體存活期中位數(月)	12.4 / 11.5*	4.7 / 3.8*
安全性結果 [‡]		

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

不良事件	All grade	Grade 3至4	All grade	Grade 3至4
貧血(%)	21 (53.8)	11 (28.2)	10 (25.6)	7 (17.9)
嗜中性球低下(%)	21 (53.8)	18 (46.2)	15 (38.5)	13 (33.3)
血小板低下(%)	19 (48.7)	16 (41.0)	11 (28.2)	9 (23.1)
周邊神經病變(%)	17 (43.6)	0 (0)	3 (7.7)	0 (0)

註：Pola-BR 為 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab，BR 為 bendamustine, rituximab。
 *為至少接受兩線治療者，追蹤 22.3 個月的分析結果。
 †獨立中央評估。
 ‡為追蹤時間 22.3 個月，兩組各 39 人的分析結果。

(1) 日本第二期單臂試驗[4]

本研究為日本多中心、單臂、開放式二期試驗，旨在評估 Pola-BR^c在不適合自體造血幹細胞移植的 R/R DLBCL^d日本病人的療效及安全性。病人主要納入條件為 20 歲以上、組織學證實為 CD20 陽性 DLBCL、先前接受過至少一線治療、ECOG^e分數 0 到 2、不適合移植或是先前移植後失敗。主要療效指標為治療結束後，由研究者評估的完全反應率（complete response rate, CRR）；次要療效指標為整體反應率（overall response rate, ORR）、無惡化存活期（progression free survival, PFS）、整體存活期（overall survival, OS）。

2018 年 10 月至 2019 年 7 月，共 35 位病人納入試驗，其中男性 22 位(62.9%)、第三線以上治療 15 位 (42.9%)、先前未接受過移植 31 位 (88.6%)、國際預後指數 3 到 5 分 18 位 (51%)、年齡中位數為 71 歲。試驗追蹤時間中位數為 5.4 月，結果顯示，12 位病人達完全反應 (34.3%，95% CI 19.1 to 52.2%)，15 位病人達完全或部分反應 (42.9%，95% CI 26.3 to 60.7%)，PFS 中位數為 5.2 月 (95% CI 3.6 to 未達到)，OS 中位數則尚未達到 (95% CI 8.4 to 未達到)。

安全性上，所有病人均發生至少一次不良事件，31 位 (89%) 發生三級以上不良事件，12 位 (34%) 發生嚴重不良事件，並無致命不良事件發生。

(2) 中國第三期隨機對照試驗[5]

本研究為中國多中心、雙盲、隨機對照三期試驗，旨在比較 Pola-BR 與 BR 在不適合移植的 R/R DLBCL 中國病人的療效及安全性。病人以 2 比 1 的比例分

^c 為 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab 縮寫。

^d 為 relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma 縮寫。

^e 為 Eastern Cooperative Oncology Group performance status 縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

派至 Pola-BR 與 BR^f組，並以最近一線治療的反應持續時間(≤12 月 vs. >12 月)以及前線治療 (1 vs. ≥2) 分層，為了與 GO29365 樞紐試驗族群保持一致，接受 2 種治療以上的族群上限為 70%。

病人主要納入條件為 18 歲以上、有 1 個以上>1.5 公分的可量測病灶、ECOG 分數 0 到 2、血液學功能良好；主要排除條件為周邊神經病變≥1 級、轉化淋巴瘤、中樞神經系統淋巴瘤、先前接受過異體移植或 CAR-T 治療。

主要療效指標為治療結束後，由獨立委員會評估的 CRR；次要指標包含由研究者評估的 CRR 及 ORR、PFS、OS、安全性等。

A. 基本特性

2020 年 7 月至 2021 年 1 月，共 42 位病人納入試驗，28 位在 Pola-BR 組，14 位在 BR 組，兩組的基本特性如表 3。

表 3 中國三期試驗病人基本特性

	Pola-BR (N=28)	BR (N=14)
年齡(中位數)	57	61
男性 (%)	21 (75.0)	7 (50.0)
ECOG PS 2 分 (%)	3 (10.7)	1 (7.1)
國際預後指數 3 至 5 分 (%)	17 (60.7)	10 (71.4)
接受過 2 線(含)以上治療 (%)	19 (67.9)	9 (64.3)
原發難治型* (%)	20 (71.4)	11 (78.6)
前一線治療難治(%)	27 (96.4)	13 (92.9)

註：Pola-BR 為 polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab，BR 為 bendamustine, rituximab。
ECOG PS 為 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status 縮寫。
*定義為第一線治療無反應、惡化、或治療完成後 6 個月內復發。

B. 療效結果

試驗追蹤時間中位數 7.5 個月，Pola-BR 組的治療週期中位數為 6，BR 組的治療週期中位數為 3，療效結果如表 4 所示。主要療效指標上，Pola-BR 組的 CRR 為 25%，BR 組的 CRR 為 14.3%，結果偏好 Pola-BR 組，惟差異未達統計上顯著。

本報告注意到，不論是 Pola-BR 組或是 BR 組的療效結果表現，均不及樞紐試驗 GO29365，研究作者認為是因此試驗納入較多前一線治療難治的病人所致。

^f 為 bendamustine, rituximab 縮寫。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

另外，此試驗亦未提供針對先前接受過 2 線以上治療病人群之次族群分析；但考量試驗納入人數較少，再進行次族群分析亦可能難以解釋。

表 4 中國三期試驗療效結果

	Pola-BR (N=28)	BR (N=14)
治療結束後完全反應率* 人數 (%)	7 (25)	2 (14.3)
差距 (%) (95% CI)	10.7 (-19.0 to 40.4)	
治療結束後客觀反應率† 人數(%)	8 (28.6)	2 (14.3)
差距 (%) (人數 95% CI)	7.1 (-22.0 to 36.3)	
最佳反應率† (%)	15 (53.6)	4 (28.6)
差距 (%) (95% CI)	14.3 (-15.9 to 44.5)	
反應持續時間† (中位數, 95%CI) (月)	4.6 (3.4 to NE)	4.3 (2.6 to NE)
風險比 (95% CI)	0.69 (0.17 to 2.84)	
無惡化存活期† (中位數, 95%CI) (月)	4.6 (3.1 to 6.4)	2.0 (1.9 to 4.6)
風險比 (95% CI)	0.50 (0.24 to 1.05)	
整體存活期(中位數, 95%CI) (月)	10.6 (5.5 to NE)	6.5 (6.0 to NE)
風險比 (95% CI)	0.55 (0.22 to 1.37)	
註：Pola-BR 為 <u>polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab</u> ，BR 為 <u>bendamustine, rituximab</u> 。CI 為 confidence interval 縮寫。NE 為 not evaluable 縮寫。		
*由獨立委員會評估。		
†由研究者評估。		

C. 安全性結果

安全性結果如表 5 所示。常見的三級以上不良事件為血球減少以及感染，1 位 BR 組的病人因五級的感染不良事件死亡。Pola-BR 組中，2 位因肺炎，1 位因間質性肺病而停止治療；BR 組中，1 位因敗血性休克及骨髓抑制而停止治療。

表 5 中國三期試驗安全性結果

人數(%)	Pola-BR (N=28)		BR (N=14)	
	所有	三到四級	所有	三到四級
任何不良事件	27 (100)		14 (100)	
三級以上不良事件	20 (74.1)		12 (85.7)	
嚴重不良事件	12 (44.4)		3 (21.4)	
因不良事件停止治療	3 (11.1)		2 (14.3)	
常見不良事件	所有	三到四級	所有	三到四級
白血球降低	18 (66.7)	11 (40.7)	9 (64.3)	1 (7.1)
嗜中性球降低	17 (63.0)	14 (51.9)	7 (50.0)	3 (21.4)

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

血小板降低	16 (59.3)	5 (18.5)	6 (42.9)	1 (7.1)
淋巴球降低	8 (29.6)	7 (25.9)	10 (71.4)	8 (57.1)
貧血	14 (51.9)	6 (22.2)	3 (21.4)	0
肺炎	6 (22.2)	5 (18.5)	0	

2. 真實世界研究

建議者提供八篇真實世界研究，其中兩篇為英國[6]及韓國[7]的研討會摘要，難以得知病人詳細基本特性，於此不予呈現。五篇為中國[8]、日本[9]、美國[10]、泰國[11]、德國[12]的真實世界研究，考量其病人族群並不完全符合台灣健保給付條件，暴露也不完全為 Pola-BR，難以回應前次暫時性支付評估專家會議的結論，於此僅以表格呈現各研究資訊。一篇為台灣本土研究[13]，已於前次暫時性支付會議討論，儘管當時認為此研究不符合健保情境，考量其為本土真實世界證據，於此再次呈現其研究資訊。

(1) 台灣真實世界研究[13]

本研究為台灣的單中心研究，由Wang等人於2022年發表，旨在評估以 polatuzumab vedotin 為基礎的化療組合用於第三線復發難治型DLBCL的療效及安全性，並探索其預後因子。研究納入2018/11至2021/4，經兩線以上治療失敗、接受一周期含 polatuzumab vedotin 的化療組合病人。

共納入40位病人，基本特性如表6所示。所有病人皆為第三線以上（中位數4線），而接受 Pola-BR 的人數為21人，未接受過自體幹細胞移植的人數為31人，惟難以得知其中不適合接受移植的病人比例。

表6 研究族群基本特性

基本特性	N=40
年齡中位數(範圍)	59 (20 to 82)
男性(%)	18 (45)
疾病類別(%)	
De novo	37 (92.5)
Transformed	3 (7.5)
腫瘤細胞起源(%)	
生殖中心B細胞	16 (40)
非生殖中心B細胞	21 (52.5)
未知	3 (7.5)
先前治療線別數(%)	

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

2	8 (20)
3	3 (7.5)
4	15 (37.5)
5-11	14 (35)
治療前國際預後指數*(%)	
低風險	3 (7.5)
中風險	9 (22.5)
高風險	28 (70)
ALC/AMC [†] 中位數(範圍)	1.40 (<0.01 to 14.22)
LDH(IU/mL) [§] 中位數(範圍)	308 (108 to 2789)
接受過自體幹細胞移植(%)	9 (22.5)
Polatuzumab vedotin療程(%)	
單用	1 (2.5)
Rituximab	3 (7.5)
Rituximab+bendamustine	21 (52.5)
Rituximab+gemcitabine based	6 (15)
Rituximab+carmustine based	4 (10)
其他	5 (12.5)
Polatuzumab vedotin治療周期中位數(範圍)	3 (1 to 6)
註：	
*國際預後指數考量年齡、體能狀態、疾病分期、LDH、淋巴結外侵犯來計算預後分數。	
[†] ALC為absolute lymphocyte count，AMC為absolute monocyte count。	
[§] LDH為lactate dehydrogenase。	

研究追蹤時間中位數為18.8月，病人的客觀反應率為52.5%，其中完全反應及部分反應率為25.0及27.5%，整體存活期中位數為8.5月（範圍：0.3 to 30.2），在14位後續接受造血幹細胞移植病人中，整體存活期中位數可達24月。可以預測整體存活期的因子為國際預後指數^g、LDH^h、ALC/AMCⁱ。與GO29365試驗的結果相比，兩者客觀反應率類似（52.5% vs. 62.5%），但整體存活期中位數略有差異（8.5月 vs. 12.4/11.5^j月），可能是由於研究的病人族群先前接受過較多線治療、病人預後較差所致。

^g 中低風險 vs. 高風險：24月 vs. 5.6月。

^h LDH 為 lactate dehydrogenase。>271 vs. ≤271 IU/mL：5.4月 vs. 24月。

ⁱ ALC為absolute lymphocyte count，AMC為absolute monocyte count。>1.5 vs. ≤1.5：24月 vs. 5.6月。

^j 11.5 為至少接受兩線治療者的結果。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

安全性結果如表7所示，與GO29365試驗的結果相比，有較高的嗜中性球低下比例、較高的第三級以上周邊神經病變以及腫瘤溶解症後群發生，可能是由於病人先前接受過較多線治療所致，因此建議除了慎選病人外，也應預防跟監測相關副作用的發生。

表7 安全性結果

不良事件	All grade	Grade 3至4
腫瘤溶解症後群(%)	2 (5)	2 (5)
貧血(%)	36 (90)	22 (55)
嗜中性球低下(%)	35 (87.5)	26 (65)
血小板低下(%)	38 (95)	28 (70)
周邊神經病變(%)	10 (25)	4 (10)

作者認為，本研究顯示polatuzumab vedotin為基礎的化療組合是有效且可以耐受的，同時，後續接受造血幹細胞移植的病人也有良好的結果。此外，對LDH正常、國際預後指數中低風險、ALC/AMC>1.5的病人治療效果尤其顯著。

(2) 其他國家真實世界研究

上述台灣研究以及中國、日本、美國、泰國、德國的真實世界研究綜整如表8。整體而言，在研究族群以及暴露的部分，三項研究未說明第三線治療病人人數，僅說明先前接受治療線別中位數；四項研究納入先前接受過移植或 CAR-T的病人；兩項研究未呈現僅接受 Pola-BR 的療效結果，因此，未能完全反應台灣情境。在結果的部分，三項研究分析顯示使用 Pola-BR 的 ORR 約 57.9%至 83.3%，而德國研究顯示第三線病人的 PFS 中位數為 5.2 月、OS 中位數為 6.7 月，惟沒有研究分析第三線病人使用 Pola-BR 的療效結果。

本報告認為，建議者所提供之研究均不符我國健保情境，在研究族群上，並未完全納入第三線且不適合骨髓移植的病人，而在暴露上，也不完全是 Pola-BR，亦未針對符合健保給付條件的族群進行次族群分析，故難以回應前次暫時性支付評估專家會議的結論，應收集台灣健保給付病人數據，提出符合目前台灣給付條件（第三線）的真實世界證據。

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

表 8 建議者提交之真實世界證據彙整

作者/國家	Wang et al./台灣 [13]	Liu et al./中國[8]	Fujino et al./日 本[9]	Smith et al./美國[10]	Rattanathammethee et al./泰國[11]	Liebers et al./ 德國[12]
出資單位	未聲明	National Nature Science Foundation of China (Nos. 81960043, and 81970183) and the Thousand Talents Plan in the Central Plains of China - Leading Talents in Basic Research.	未接受資助	Seattle Translational Tumor Research (STTR). Frank and Betty Vandermeer and Sonya and Tom Campion.	未聲明	僅聲明未接受羅氏藥廠或 Genentech 公司贊助
研究方法	單中心回溯性研究	多中心回溯性研究	多中心回溯性研究	多中心回溯性研究	多中心回溯性研究	多中心回溯性研究
研究目的	評估以 polatuzumab vedotin 為基礎的化療組合用於第三線 R/R DLBCL 的療效及安全性，並探	初步評估 Pola-BR 在 R/R DLBCL 中國病人的療效及安全性	評估 Pola-BR 在 R/R DLBCL 日本病人的療效及安全性	評估以 polatuzumab vedotin 為基礎的化療組合於真實世界的療效及安全性	評估以 polatuzumab vedotin 為基礎的化療組合在泰國病人的療效及安全性	評估 Pola-BR 在真實世界 R/R DLBCL 的療效及安全性

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

作者/國家	Wang et al./台灣 [13]	Liu et al./中國[8]	Fujino et al./日 本[9]	Smith et al./美國[10]	Rattanathammethee et al./泰國[11]	Liebers et al./ 德國[12]	
	索其預後因子						
研究族群	經兩線以上治療 失敗	經兩線以上治療 失敗、不適合骨髓 移植、未接受過 BR 治療	R/R DLBCL 病 人	R/R DLBCL 病人	R/R DLBCL 病人	經兩線以上治 療失敗	
收案期間	2018/11-2021/4	2019/12-2020/7	2021/5-2022/8	未說明	2021/4-2022/3	2019/1-2020/1	
總病人數	40	28	72	69	Pola 組 35	歷史對照組 180	54 [†]
Pola-BR 病人數	21	12	72	57	19	不適用	32
作為第三 線治療人 數	8 (4 線以上 32 人)	5 (4 線以上 23 人)	未說明 (4 線以上 35 人)	未說明 (半數病人為 4 線以 上)	未說明 (半數病人為 3 線以上)		22 (半數病人為 4 線以上)
研究結果							
ORR(%)	52.5	67.9/83.3*	73.6	50	62.8/57.9*	33.3	48.1
CRR(%)	25	25/16.7*	45.8	24	17.1/10.5*	3.9	14.8
PFS 中位 數(月)	未報告	200 天	7.6	2	10.6	4.2	5.2 [‡]
OS 中位	8.5	未報告	12.2	5.3	12.8	7.5	6.7 [‡]

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

作者/國家	Wang et al./台灣 [13]	Liu et al./中國[8]	Fujino et al./日本[9]	Smith et al./美國[10]	Rattanathamthee et al./泰國[11]	Liebers et al./德國[12]
數(月)						
研究限制	Pola-BR 病人數為 21 位，第三線病人僅 8 位，且未執行次族群分析。 14 位病人後續接受移植，可能延長 OS，不符健保情境。	第三線病人僅 5 位，且未執行次族群分析。	ECOG PS 2 分以上占 26%，不符健保情境。 未依據病人線別執行次族群分析。 6 位病人後續接受 CAR-T，可能延長 OS，無法反映健保情境。	未針對使用 Pola-BR 以及第三線病人執行次族群分析。 18 及 11 位病人先前接受過 CAR-T 及移植，不符健保情境。 25 位病人後續接受 CAR-T 或移植，可能延長 OS，無法反映健保情境。	未針對第三線病人執行次族群分析。 Pola 組有 4 位先前接受過移植，不符健保情境。	未針對使用 Pola-BR 的病人執行次族群分析。 5 及 7 位病人先前接受過 CAR-T 及移植，不符健保情境。
<p>註：Pola-BR 為 <u>polatuzumab vedotin, bendamustine, rituximab</u>，ORR 為客觀反應率，CRR 為完全反應率，PFS 為無惡化存活期，OS 為整體存活期，CAR-T 為嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法，ECOG PS 為 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status。</p> <p>*使用 Pola-BR 的病人達到反應的比例結果。</p> <p>†德國研究將病人分為救援治療組(salvage cohort)及橋接治療組(bridging cohort)，此僅呈現救援治療組的資訊。</p> <p>‡為第三線治療的病人結果。</p>						

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(三) 本報告意見

針對此次建議者所提交之療效評估報告書，本報告認為建議者未能說明研究獲得方式，無法了解建議者提供研究是否以能代表目前可能之最佳實證情形；若能提供詳細搜尋方式有助於避免選擇性呈現文獻，提升證據透明度。

在臨床試驗的部分，本報告認為中國三期試驗結果與樞紐試驗 GO29365 相似，儘管主要療效指標僅 CRR 且次要療效指標非獨立委員會評估，仍顯示 Pola-BR 在療效上優於 BR 的趨勢；而在日本的二期試驗，考量其僅為單臂試驗，且第三線以上治療病人僅 42.9%，結果可能較難以適用於我國情境。此外，先前建議者提交的療效評估計畫中，曾提及確認性試驗 NCT04182204[14]，該試驗為多國多中心、隨機、開放性第三期試驗，旨在評估 Pola-R-GemOx 於 RR/DLBCL 的療效及安全性，並預計於 2025 年 9 月提交食藥署，然而此次建議者的報告書中並未提及此試驗，僅說明已於 2025 年 4 月提交三項療效確認性試驗結果至我國食藥署，申請將加速核准轉為一般核准。

2023 年 12 月全民健康保險藥物給付規定及支付標準共同擬訂會議藥品部分決議，廠商需於協議屆期前半年，提出台灣或其他國家病人使用資料，以利作為重新檢討本藥品之參考依據。由於會議決議未明確說明病人條件，本報告認為建議者提出之試驗及真實世界研究的病人大致符合會議決議要求。然而，六項真實世界研究中，僅一項研究單純使用 Pola-BR，其餘研究有納入 polatuzumab vedotin 搭配使用其他化療組合的病人，因此不完全符合共擬會議決議要求。

而2024年6月暫時性支付評估專家會議結論，認為建議者提供已完成之真實世界研究不符合我國情境，建議收集台灣健保給付病人數據，提出符合目前台灣給付條件（第三線）的真實世界證據。據此，本報告認為建議者所提供之真實世界研究均不符我國健保情境，因研究族群並未只納入第三線且不適合骨髓移植的病人，亦未針對符合健保給付條件的族群進行次族群分析；而在暴露上，各研究中也完全是Pola-BR。以上因素導致各研究結果難以回應前次暫時性支付評估專家會議的結論。

最後，儘管共同擬訂會議及暫時性支付評估專家會議未要求提出相對療效證據，本報告認為，若能提出 Pola-BR 與目前健保給付之 tisagenlecleucel^k在第三線不適合移植病人上的相對療效證據，將有助於回答更多療效不確定性。

^k 2025 年 8 月 1 日起，健保給付 glofitamab 及 epcoritamab 於曾接受至少兩線全身治療之 RR/DLBCL 病人。

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. 最新版藥品給付規定內容_第9節抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs. editor. 衛生福利部中央健康保險署. <https://www.nhi.gov.tw/ch/cp-7593-ad2a9-3397-1.html>. Published 2025. Accessed July 28, 2025.
2. Sehn LH, Herrera AF, Flowers CR, et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol* 2020; 38(2): 155-165.
3. Sehn LH, Hertzberg M, Opat S, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. *Blood Adv* 2022; 6(2): 533-543.
4. Terui Y, Rai S, Izutsu K, et al. A phase 2 study of polatuzumab vedotin + bendamustine + rituximab in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Sci* 2021; 112(7): 2845-2854.
5. Song Y, Zhang Q, Cai Q, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: A phase III bridging study in Chinese patients. *J Cancer Res Ther* 2024; 20(7): 2133-2140.
6. Northend M, Wilson W, Ediriwickrema K, et al. INFERIOR OUTCOMES WITH POLATUZUMAB VEDOTIN, BENDAMUSTINE AND RITUXIMAB FOR TREATMENT OF RELAPSED/REFRACTORY LARGE B-CELL LYMPHOMA AFTER >1 PRIOR LINE OF THERAPY. *Hematological Oncology* 2023; 41(S2): 716-717.
7. Kim C, Yoon S, Kim H-Y, et al. Real-World Outcomes of Polatuzumab Vedotin with Bendamustine and Rituximab As Salvage and Bridge Therapy to CAR T-Cell Treatment in Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Blood* 2024; 144(Supplement 1): 3107-3107.
8. Liu Y, Wuxiao Z, Kong F, et al. A retrospective cohort study of polatuzumab vedotin combined with immunochemotherapy in Chinese patients with relapse/refractory diffuse large B cell lymphoma. *Ann Transl Med* 2022; 10(19): 1070.
9. Fujino T, Okamoto H, Nishiyama D, et al. Real-world data of polatuzumab vedotin with bendamustine and rituximab for Japanese relapsed and refractory DLBCL: a multicenter retrospective study. *Leuk Lymphoma* 2025: 1-12.
10. Smith SD, Lopedote P, Samara Y, et al. Polatuzumab Vedotin for

財團法人醫藥品查驗中心
醫療科技評估報告補充資料

- Relapsed/Refractory Aggressive B-cell Lymphoma: A Multicenter Post-marketing Analysis. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2021; 21(3): 170-175.
11. Rattanathamthee T, Norasetthada L, Bunworasate U, et al. Outcomes of polatuzumab vedotin-containing regimens in real-world setting of relapsed and or refractory diffuse large B-cell lymphoma patients: a matched-control analysis from the Thai Lymphoma Study Group (TLSG). *Ann Hematol* 2023; 102(7): 1887-1895.
 12. Liebers N, Duell J, Fitzgerald D, et al. Polatuzumab vedotin as a salvage and bridging treatment in relapsed or refractory large B-cell lymphomas. *Blood Adv* 2021; 5(13): 2707-2716.
 13. Wang YW, Tsai XC, Hou HA, et al. Polatuzumab vedotin-based salvage immunochemotherapy as third-line or beyond treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma: a real-world experience. *Ann Hematol* 2022; 101(2): 349-358.
 14. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Polatuzumab Vedotin in Combination With Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Compared to Rituximab, Gemcitabine and Oxaliplatin Alone in Participants With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (POLARGO). ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04182204>. Published 2025. Accessed July 28, 2025.