



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 149/2025 z dnia 27 października 2025 roku
w sprawie oceny leku Columvi (glofitamabum) w ramach programu
lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Columvi (glofitamabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326068468,*
- *Columvi (glofitamabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 2,5 mg, 1 fiol., GTIN: 07613326068871,*

we wskazaniu: w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie rozlanym chłoniakiem z dużych komórek B bliżej nieokreślonym (ang. diffuse large B-cell lymphoma not otherwise specified, DLBCL NOS), którzy nie kwalifikują się do zabiegu przeszczepienia autologicznych komórek macierzystych (ang. autologous stem cell transplant, ASCT), w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Glofitamab jest bispecyficznym przeciwciałem monoklonalnym, które łączy się dwuwaleńtnie z CD20 na powierzchni limfocytów B i jednowaleńtnie z CD3 w kompleksie receptora limfocytów T na powierzchni limfocytów T. Poprzez jednoczesne wiązanie z CD20 na limfocycie B i CD3 na limfocycie T, glofitamab pośredniczy w tworzeniu synapsy immunologicznej z następującą po nim aktywacją i proliferacją limfocytów T, wydzielaniem cytokin i uwalnianiem białek cytotoxicznych, co prowadzi do lizy limfocytów B wykazujących ekspresję CD20.

Chłoniaki rozlane (nieziarnicze) z dużych komórek B (DLBCL, ang. diffuse large B-cell lymphoma) to grupa nowotworów układu chłonnego wywodząca się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B pochodzących z ośrodków rozmnażania [PTOK 2020]. Jest on najczęściej występującą postacią chłoniaka agresywnego u dorosłych i stanowi ok. 30% chłoniaków. Jest to choroba o zróżnicowanych

cechach klinicznych, morfologicznych i genetycznych; obejmuje szereg postaci, których wspólną cechą morfologiczną jest przewaga dużych komórek, a kliniczną – stosunkowo krótki, dynamiczny przebieg choroby. W około 50% przypadków choroba jest pierwotnie umiejscowiona w węzłach chłonnych, a w pozostałych przypadkach w strukturach pozawęzłowych – żołądek, migdałki, śledziona, grasica, skóra, tkanki miękkie, tarczyca, gonady, kości i mózgowie [KRN].

W analizowanej populacji chorych jako komparatory dla ocenianej interwencji przyjęto następujące opcje terapeutyczne: tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem, lonkastuksymab tezyryny w monoterapii, epkorytamab w monoterapii, glofitamab w monoterapii oraz rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją oraz cztery badania jednoramienne:

- STARGLO – badanie RCT dotyczące bezpośredniego porównania glofitamabu w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną (ang. GLO-GemOx) z rytuksymabem w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną (ang. R-GemOx);
- L-MIND – badanie jednoramienne dotyczące stosowania tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem;
- NP30179 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania glofitamabu w monoterapii;
- EPCORE NHL-1 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania epkorytamabu;
- LOTIS-2 – badanie jednoramienne dotyczące stosowania lonkastuksymabu tezyryny.

Nie zidentyfikowano żadnego opracowania wtórnego czy też badania z zakresu efektywności praktycznej, w którym analizowano skuteczność lub bezpieczeństwo glofitamabu stosowanego w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną w populacji pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL).

GLO-GemOx vs R-GemOx

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania wskazują na istotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs R-GemOx w zakresie punktów końcowych:

- OS (HR: 0,62; 95% CI: 0,43 do 0,88);
- PFS (HR: 0,40; 95% CI: 0,28 do 0,57);
- ORR (OR: 3,15; 95% CI: 1,87 do 5,30), (RD: 0,28; 95% CI: 0,16 do 0,40);
- CRR (OR: 4,16; 95% CI: 2,39 do 7,26), (RD: 0,33; 95% CI: 0,22 do 0,45);

oraz na nieistotną statystycznie przewagę w zakresie punktu końcowego:

- DOR (HR: 0,57; 95% CI: 0,30 do 1,10);
- DOCR (HR: 0,59; 95%CI: 0,25 do 1,35.

GLO-GemOx vs TAFA-LEN

Wyniki porównania GLO-GemOx vs TAFA-LEN przedstawiono za pomocą porównania pośredniego z wykorzystaniem analizy MAIC.

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania pośredniego wskazują na istotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs TAFA-LEN w zakresie punktów końcowych:

- ORR (OR: 2,80; 95% CI: 1,34 do 5,85);
- CRR (OR: 3,44; 95% CI: 1,73 do 6,84);

oraz na nieistotną statystycznie przewagę w zakresie punktu końcowego:

- OS (HR: 0,83; 95% CI: 0,47 do 1,47);
- PFS (HR: 0,76; 95% CI: 0,45 do 1,28);
- DOR (HR: 1,45; 95% CI: 0,64 do 3,29);
- DOCR (HR: 3,02; 95% CI: 0,92 do 9,93).

GLO-GemOx vs GLO monoterapia

Wyniki porównania GLO-GemOx vs GLO w monoterapii przedstawiono za pomocą porównania pośredniego PSA.

Wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonego porównania pośredniego wskazują na nieistotną statystycznie przewagę GLO-GemOx vs GLO-Mono w zakresie punktów końcowych:

- OS (HR: 0,75; 95% CI: 0,48 do 1,11);
- PFS (HR: 0,77; 95% CI: 0,51 do 1,13);
- DOR (HR: 1,30; 95% CI: 0,65 do 2,38);
- DOCR (HR: 1,45; 95% CI: 0,52 do 3,62);
- ORR (OR: 1,23; 95% CI: 0,97 do 1,58);
- CRR (OR: 1,26; 95% CI: 0,95 do 1,69).

Analiza bezpieczeństwa

GLO-GemOx vs TAFA-LEN

W zakresie punktu dotyczącego przerwania leczenia z powodu AEs odnotowano wynik istotny statystycznie na korzyść terapii GLO-GemOx w porównaniu z TAFA-LEN w skorygowanym modelu.

GLO-GemOx vs GLO-mono

W zakresie punktu dotyczącego przerwania leczenia z powodu AEs nie odnotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy porównywanymi terapiami w metodzie pełnego dopasowania.

Wytyczne kliniczne

Odnalezione wytyczne NCCN 2025 oraz ESMO 2025 zalecają zastosowanie glofitamabu w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną dla dwóch schematów leczenia:

- dla terapii II linii (nawrót choroby <12 miesięcy lub pierwotna choroba oporna na leczenie) oraz dla osób niekwalifikujących się do terapii komórkami CAR-T,
- dla terapii II linii (nawrót choroby >12 miesięcy) oraz dla osób niekwalifikujących się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych.

Dodatkowo w wytycznych wyszczególnione jest, że innym zalecanym schematem leczenia jest R-GemOx, w przypadku, gdy nie można zastosować glofitamabu.

Wytyczne ASH 2025 zalecają stosowanie glofitamabu dla pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem z dużych komórek B po ≥ 2 liniach leczenia, którzy już otrzymali lub nie mogą/odmawiają poddania się terapii komórkami CAR-T.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie schematu Glo-GemOx w miejsce terapii R-GemOx jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania Glo-GemOx vs R-GemOx wyniósł [redacted] (z RSS) oraz 99 301 zł/QALY (bez RSS) i znajdował się poniżej progu opłacalności określonego w ustawie o refundacji. W zestawieniu z terapią TFA-LEN stosowanie Glo-GemOx jest tańsze i skuteczniejsze, zarówno w wariancie z RSS, jak i bez RSS, co oznacza, że schemat ten stanowi strategię dominującą. Natomiast w porównaniu z monoterapią glofitamabem zastosowanie Glo-GemOx jest droższe i skuteczniejsze, a oszacowany ICUR wyniósł [redacted] (z RSS) oraz 678 882 zł/QALY (bez RSS) i znajdował się powyżej progu opłacalności określonego w ustawie o refundacji.

Całkowity koszt refundacji leku Columvi oszacowano na kilkadziesiąt mln zł w II roku refundacji, także przy uwzględnieniu RSS.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono jedną rekomendację pozytywną warunkowo (CDA-AMC 2025).

W rekomendacji pozytywnej warunkowo CDA-AMC 2025 warunkiem jest, aby koszt całkowitego leczenia nie przekraczał kosztów związanych z leczeniem komparatorem oraz by pacjent zakwalifikowany do leczenia spełniał określone kryteria kwalifikacji.

Główne argumenty decyzji

- Niskiej jakości wyniki badań klinicznych, w tym tylko jedno badanie randomizowane. Brak istotnego statystycznie OS i PFS w badaniach jednoramiennych.

- *Dostępność alternatywnych metod leczenia.*
- *Wysokie koszty terapii dla płatnika publicznego.*
- *Brak pozytywnych rekomendacji refundacyjnych w UE.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DPL.423.1.1.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Columvi (glofitamab) w ramach programu lekowego: B.12.FM.: »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)«”, data ukończenia: 15.10.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Roche Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Roche Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Roche Polska Sp. z o.o.