

Medicinrådets vurdering af glofitamab i kombination med gemcitabine og oxaliplatin til behandling af diffust storcellet B-cellelymfom, ikke nærmere specificeret (DLBCL NOS)

*Voksne patienter med relapset eller refraktær
DLBCL NOS, som ikke er kandidater til autolog
stamcelletransplantation*

Vurdi



Dokumentoplysninger

Godkendt 24. juni 2026

Ikrafttrædelsesdato 24. juni 2026

Dokumentnummer 238183

Versionsnummer 1.0

Sagsoplysninger

Lægemiddel Glofitamab (Columvi)

Indikation Glofitamab i kombination med gemcitabin og oxaliplatin er indiceret til behandling af voksne patienter med recidiverende eller refraktært diffust storcellet B-celle lymfom, ikke nærmere specificeret (DLBCL NOS), som er uegnede til autolog stamcelletransplantation (ASCT).

Lægemiddelfirma Hoffmann-La Roche

ATC-kode L01FX28

Sagsbehandling

Proces 18-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 18. oktober 2024

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 16. juli 2025

Udkast til rapport sendt til Amgros og virksomheden 17. marts 2026

Rådets anbefaling 24. juni 2026

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 22 uger (110 arbejdsdage)
Der har været to clock-stop i sagen:

- fra 25. september 2025 til 29. januar 2026, da ansøgningen ikke var fyldestgørende
- fra 29. april til 24. juni 2026 med henblik på en ny prisforhandling



Sagsbehandling

Fagudvalg

Fagudvalget vedrørende lymfekræft (lymfomer)

© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 25. juni 2026



Opsummering

Om Medicinrådets vurdering

Medicinrådet har vurderet glofitamab i kombination med gemcitabine og oxaliplatin (Glofit-GemOx) til behandling af voksne patienter med relapset eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom, ikke nærmere specificeret (DLBCL NOS), som ikke er kandidater til autolog stamcelletransplantation (ASCT).

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed, omkostningseffektivitet og budgetkonsekvenser og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden Hoffmann-La Roche.

Relapset eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom, som ikke er nærmere specificeret (R/R DLBCL NOS)

DLBCL-NOS er en aggressiv undertype af non-Hodgkin-lymfom (NHL), som ikke opfylder kriterierne for andre storcellede WHO-definerede undertyper af storcellet B-cellelymfom (LBCL). Morfologisk er DLBCL-NOS karakteriseret ved store neoplastiske B-celler, der vokser i et diffust mønster og udviser den normale struktur i lymfeknuderne.

DLBCL-NOS viser sig typisk som en eller flere forstørrede lymfeknuder, ofte lokaliseret på hals, i mediastinum og/eller i bughulen (1). Hos 40 % af patienterne kan sygdommen lokaliseres til andet væv. Systemiske symptomer omfatter feber, nattesved, træthed, vægttab, appetitløshed og ekstrem kløe, hvilket kan forringe patienternes helbredsrelaterede livskvalitet (HRQoL).

Risikoen for at udvikle DLBCL-NOS øges med alderen, og medianalderen ved diagnosetidspunktet er 67 år. Prognosen er stadieafhængig og forværres med antallet af ekstranodale manifestationer (1).

Samlet set vurderes op mod 60 patienter årligt at kunne være kandidater til behandling med Glofit-GemOx. Den samlede population af patienter med R/R DLBCL har en dårlig prognose, og patienter, der er primært refraktære over for førstelinjebehandling, har en dårligere prognose end patienter, der får relaps (2–5).

Den patientgruppe, der er relevant for behandling med Glofit-GemOx, har en median overlevelse på ca. 12 måneder med nuværende behandling.

Glofitamab

Glofitamab (*Columvi*) er et fuldt humaniseret IgG1, T-celle-aktiverende bispecifikt antistof, der binder til CD20 og samtidig CD3ε i T-celle-receptorkomplekset.

Glofit-GemOx har indikation til behandling af voksne patienter med R/R DLBCL NOS efter en eller flere tidligere behandlinger, som ikke er kandidater til ASCT.



Glofit-GemOx gives intravenøst i op til 8 cyklusser á 21 dage. Herefter gives glofitamab som monoterapi i efterfølgende 4 cyklusser. Glofitamab administreres med optrapning i cyklus 1 (dag 8: 2,5 mg; dag 15: 10,0 mg), efterfulgt af en fast dosis på 30 mg på dag 1 i cyklus 2–12.

Nuværende behandling i Danmark

Patienter, som er R/R over for førstelinjebehandlingen, og som ikke er kandidater til ASCT eller CAR-T-cellebehandling, kan tilbydes forskellige rituximab-baserede kemoterapier, bl.a. rituximab i kombination med gemcitabin og oxaliplatin (R-GemOx).

For patienter, der har behov for tredjelinjebehandling, er mulighederne mere begrænsede. Rituximab-baseret kemoterapi kan overvejes, når recidiv opstår mere end 12 måneder efter seneste behandling.

Effekt og sikkerhed

Medicinerådets vurdering er baseret på data fra STARGLO-studiet, som er et globalt fase 3, randomiseret, open-label studie. Studiet inkluderede patienter ≥ 18 år med R/R DLBCL NOS efter en eller flere tidligere behandlinger. Patienterne havde en ECOG-performancestatus på 0 til 2 og var ikke kandidater til ASCT. Patienterne blev randomiseret i forholdet 2:1 til enten at modtage interventionen Glofit-GemOx eller komparatoren R-GemOx. I alt blev 274 patienter inkluderet (Glofit-GemOx n = 183 og R-GemOx n = 91).

For ITT-populationen er forskellen i median OS [redacted] ved det seneste opfølgningstidspunkt (median OS på [redacted] (95 % CI: [redacted]) vs. [redacted] (95 % CI: [redacted]) for hhv. Glofit-GemOx og R-GemOx). Median PFS var [redacted] (95 % CI: [redacted]) for patienter behandlet med Glofit-GemOx og [redacted] (95 % CI: [redacted]) for patienter behandlet med R-GemOx.

FDA og EMA har analyseret effekt på tværs af geografiske subgrupper, og begge fandt, at den relative effekt tilsyneladende er større blandt patienter, som var inkluderet i STARGLO-studiet fra Asien/Australien. Dette skyldes sandsynligvis en lavere effekt af komparator i disse regioner. FDA vurderede derfor, at studiets resultater ikke kunne overføres til amerikanske patienter, mens EMA fandt effekten overførbart til europæiske patienter. Subgrupperne var dog ikke prædefinerede, og de eksplorative analyser bryder derfor randomiseringen, hvilket kan give ubalance mellem behandlingsarmene og øge usikkerheden. Disse forbehold er nærmere beskrevet i afsnit 2.3.1, 2.4.3 og 2.4.5. Medicinerådet vurderer, at der forventes at være en relativ effektforskel ved behandling med Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx for danske patienter, men at størrelsen af denne effektforskel er behæftet med usikkerhed.

Der blev ikke observeret signifikante forskelle mellem Glofit-GemOx- og R-GemOx-armen i ændringer fra baseline i de gennemsnitlige EQ-5D-5L-indeks-scorer og EQ VAS-scorer, hverken i nogen af behandlingscyklusserne eller under langtidsopfølgningen. Glofit-GemOx har en tungere bivirkningsprofil sammenlignet med behandling med R-GemOx, herunder særligt CRS og ICANS, som dog vurderes håndterbart for størstedelen af patienterne.



Omkostningseffektivitet

Medicinerådets hovedanalyse er en cost-utility-analyse baseret på en partitioned survival-model, der estimerer omkostningseffektiviteten forbundet med brug af Glofit-GemOx til behandling af patienter med R/R DLBCL NOS efter førstelinjebehandling, som ikke er kandidater til ASCT eller CAR-T-cellebehandling.

Analysen tager udgangspunkt i effektdata for OS og PFS samt data på behandlingsvarighed og helbredsrelateret livskvalitet (EQ-5D-5L) fra STARGLO-studiet. I Medicinerådets analyse kan patienterne overgå til langvarig remission, hvis de efter 3 år fortsat er progressionsfri. Her vil patienterne ikke længere kunne progrediere, men de vil have en overdødelighed på 27 % sammenlignet med baggrundsbefolkningen.

Resultatet af Medicinerådets hovedanalyse viser, at de inkrementelle omkostninger mellem Glofit-GemOx og R-GemOx er ca. [REDACTED] DKK, mens QALY-gevinsten er ca. 1,7 QALY. Det svarer til en inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER) på ca. [REDACTED] DKK pr. QALY. Resultaterne er præsenteret i Tabel A.

Resultatet er behæftet med usikkerhed i forhold til den estimerede overlevelsesgevinst, herunder særligt valg af fremskrivning for OS og nytteværdi ved langvarig remission. Følsomhedsanalyser viser, at den sundhedsøkonomiske analyse er relativt robust over for valg af PFS-fremskrivning, ændringer i overdødelighed ved langvarig remission, tidspunktet for, hvornår langvarig remission indtræffer, ændringer i nytteværdier samt omkostninger forbundet med andelen af patienter, som vil have behov for behandling med immunglobuliner. Generelt har usikkerhederne været mulige at belyse med følsomhedsanalyser, og på tværs af følsomhedsanalyserne estimeres en ICER fra ca. [REDACTED] til ca. [REDACTED] DKK/QALY.

Tabel A. Resultatet af Medicinerådets sundhedsøkonomiske hovedanalyse, diskonterede tal

	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale leveår	5,3	3,1	2,2
Totale QALY	4,0	2,4	1,66

Forskel i omkostninger pr. vundet leveår	Beregnet med AIP: 341.015 DKK pr. vundet leveår
Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med SAIP: [REDACTED] DKK pr. vundet leveår
	Beregnet med AIP: 446.729 DKK pr. vundet QALY
	Beregnet med SAIP: [REDACTED] DKK pr. vundet QALY



Budgetkonsekvenser

Medicinrådet estimerer, at anvendelse af Glofit-GemOx resulterer i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5. Er analysen udført med AIP, bliver budgetkonsekvenserne ca. 44 mio. DKK i år 5. Dette estimat er baseret på et patientoptag på 60 nye patienter hvert år i år 1 til 5.



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	11
1.1	Om vurderingen	11
1.2	Relapset eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom, som ikke er nærmere specificeret (R/R DLBCL NOS).....	11
1.3	Glofitamab	12
1.4	Nuværende behandling	13
2.	Effekt og sikkerhed	14
2.1	Litteratursøgning.....	14
2.2	Kliniske studier.....	15
2.2.1	STARGLO	16
2.3	Population, intervention, komparator og effektmål.....	18
2.3.1	Population.....	18
2.3.2	Intervention	22
2.3.3	Komparator	24
2.3.4	Effektmål	25
2.4	Sammenligning af effekt	25
2.4.1	Analysemetode for sammenligning af effekt.....	25
2.4.2	Oversigt over effektestimater	25
2.4.3	Samlet overlevelse (OS)	26
2.4.4	Ekstrapolering af samlet overlevelse	31
2.4.5	Progressionsfri overlevelse	34
2.4.6	Ekstrapolering af progressionsfri overlevelse	38
2.4.7	Helbredsrelateret livskvalitet.....	40
2.5	Sammenligning af sikkerhed	47
2.6	Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed	51
3.	Sundhedsøkonomisk analyse.....	51
3.1	Analyseperspektiv	52
3.2	Model.....	52
3.2.1	Behandlingsvarighed.....	53
3.2.2	Antagelse om langvarig remission	54
3.3	Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet.....	54
3.4	Omkostninger	56
3.4.1	Lægemedelomkostninger	56
3.4.2	Administrationsomkostninger	57
3.4.3	Monitoreringsomkostninger	58
3.4.4	Omkostninger til uønskede hændelser	60
3.4.5	Efterfølgende behandlinger	62
3.4.6	Patientomkostninger	66



3.5	Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinrådets hovedanalyse	67
3.6	Resultater.....	69
3.6.1	Resultat af Medicinrådets hovedanalyse.....	69
3.6.2	Medicinrådets følsomhedsanalyser	69
4.	Væsentligste usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse	74
5.	Budgetkonsekvenser	75
5.1	Estimat af patientantal og markedsandel.....	75
5.2	Resultat af budgetkonsekvensanalysen.....	75
6.	Referencer	77
7.	Sammensætning af fagudvalg	79
8.	Versionslog	80
9.	Bilag.....	81
9.1	Baselinekarakteristika fra STARGLO-studiet	81
9.2	Baselinekarakteristika fra EPAR	84
9.3	Baselinekarakteristika fra FDA	84
9.4	Efterfølgende behandlinger	87
9.5	Samlet overlevelse for R-GemOx fra LYFO.....	88



Om Medicinrådets anbefalinger

Medicinrådet er sammensat af tre enheder: Rådet, fagudvalgene og sekretariatet.

Rådet træffer den endelige beslutning om at anbefale eller ikke anbefale nye lægemidler og indikationsudvidelser. Anbefalingen fremgår forrest i rapporten. Fagudvalgene og sekretariatet samarbejder om vurderingen af lægemidlerne og det rapportudkast, som danner grundlag for Rådets beslutning.

Fagudvalgene består af læger, patientrepræsentanter, lægemiddelfaglige akademikere og andre faglige eksperter, som bidrager med afgørende viden om og erfaring med sygdom, behandling og lægemidler. Sekretariatet bidrager med ekspertise inden for sundhedsvidenskabelig metode, biostatistik og sundhedsøkonomi.

Fagudvalget og sekretariatet mødes en eller flere gange i forbindelse med vurderingen af lægemidlet og drøfter de kliniske problemstillinger, som er relevante for vurderingen af det nye lægemiddels effekt, bivirkninger og betydning for patienternes livskvalitet. Her tager fagudvalget også stilling til studieresultaternes overførbarehed til den danske patientpopulation og det nye lægemiddels eventuelle plads i behandlingen på området.

Sekretariatet faciliterer møderne med fagudvalgene og udarbejder den sundhedsøkonomiske analyse på baggrund af drøftelserne med fagudvalget. Sekretariatet sikrer, at vurderingsrapporten er udarbejdet efter de metodiske, biostatistiske og sundhedsøkonomiske standarder, som er beskrevet i Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler. Herudover bistår sekretariatet med juridiske kompetencer.

Forpersonen for fagudvalget fremlægger sammen med sekretariatet rapporten for Rådet.

Rådet godkender rapporten, som efterfølgende offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med anbefalingen.

Læs mere om Medicinrådets proces og metode for vurdering af nye lægemidler på www.medicinraadet.dk. Se fagudvalgets sammensætning på side 79.



Begreber og forkortelser

EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
ITT:	<i>Intention to treat</i>
OR:	<i>Odds ratio</i>
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PP:	<i>Per Protocol</i>
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko
SMD:	<i>Standardized Mean Difference</i>
QALY:	<i>Kvalitetsjusteret leveår</i>
ICER:	<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
AIP:	Apotekernes indkøbspris
SAIP:	Sygehusapotekernes indkøbspris
PSA:	Probabilistisk følsomhedsanalyse
R/R:	Relapset/refraktær
OS:	Samlet overlevelse
PFS:	Progressionsfri overlevelse
DLBCL NOS:	Diffust storcellet B-cellelymfom, ikke nærmere specificeret
allo-SCT:	allogen stamcelletransplantation
CRS:	Cytokine release syndrome



1. Baggrund

1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet Glofit-GemOx til behandling af voksne patienter R/R DLBCL NOS, som er uegnede til ASCT.

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed, omkostningseffektivitet og budgetkonsekvenser og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden Hoffmann-La Roche.

Hoffmann-La Roche fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 14. april 2025.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende lymfekræft og Rådet. Det er alene Rådet, der kan beslutte, om lægemidlet skal anbefales som standardbehandling.

1.2 Relapset eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom, som ikke er nærmere specificeret (R/R DLBCL NOS)

DLBCL er en aggressiv undertype af NHL, der kan opstå *de novo* eller udvikles fra andre undertyper af NHL. Der er identificeret mere end 60 undertyper af NHL, hvor DLBCL er den mest udbredte undertype (35 %). DLBCL-NOS er en overordnet kategori af DLBCL, hvor en inddeling af sygdommen i undertyper ikke er foretaget. Patienter der oplever behandlingssvigt i løbet af deres behandling betegnes som "refraktære", og et tilbagefald efter endt behandling betegnes som "relaps" (R/R).

Morfologisk er DLBCL karakteriseret ved store neoplastiske B-celler, der vokser i et diffust mønster og udviser den normale struktur i lymfeknuderne. Baseret på molekylære, immunfænotypiske og cytogenetiske egenskaber findes der flere undertyper, herunder germinal center B-celle-lignende (GCB) og aktiveret B-celle-lignende (ABC) undertyper. Disse undertyper har betydning for prognose og for respons på behandling, men har ikke betydning for, hvilken behandling der vælges i dansk klinisk praksis.

DLBCL viser sig typisk som en eller flere forstørrede lymfeknuder ofte lokaliseret på hals, i mediastinum og/eller i bughulen (1). Hos 40 % af patienterne kan sygdommen lokaliseres til andet væv. Systemiske symptomer omfatter feber, nattesved, træthed, vægttab, appetitløshed og ekstrem kløe, hvilket kan forringe patienternes helbredsrelaterede livskvalitet.

Risikoen for at udvikle DLBCL øges med alderen, og medianalderen ved diagnositidspunktet er 67 år. Prognosen er stadieafhængig og forværres med antallet af ekstranodale manifestationer (1).



Der diagnosticeres ca. 500 tilfælde af DLBCL årligt i Danmark, og incidensen er stigende (1). Omkring 35 % af alle DLBCL-patienter vil opleve relaps eller være refraktære overfor førstelinjebehandling, svarende til omkring 175 patienter om året (2).

Den samlede population af patienter med R/R DLBCL har en dårlig prognose, og patienter, der er primært refraktære overfor førstelinjebehandling, har en dårligere prognose end patienter, der får relaps (2–5).

Den patientgruppe, der er relevant for behandling med Glofit-GemOx, har en median overlevelse på ca. 12 måneder med nuværende behandling.

1.3 Glofitamab

Glofitamab er et fuldt humaniseret IgG1, T-celle-aktiverende bispecifikt antistof. Glofitamab binder til CD20, som er et overflademolekyle og en B-cellemarkør, samtidig med at glofitamab også binder til CD3ε i T-celle-receptorkomplekset på T-celler. Ved samtidig binding aktiveres T-cellen, hvilket medfører proliferation, cytokinfrigivelse og celledrab.

Glofit-GemOx har indikation til behandling af voksne patienter med R/R DLBCL-NOS efter en eller flere tidligere behandlinger, som ikke er kandidater til ASCT.

Udover indikationen i denne ansøgning, har EMA godkendt glofitamab som monoterapi til behandling af voksne med R/R DLBCL efter to eller flere systemiske behandlinger. Medicinrådet har i august 2024 vurderet denne indikation, men anbefalede ikke behandlingen, fordi de samlede omkostninger til behandlingen var for høje i forhold til usikkerheden om den dokumenterede effekt (6).

Glofitamab gives intravenøst i kombination med gemcitabin (1000 mg/m²) og oxaliplatin (100 mg/m²) (GemOx) i op til 8 cyklusser á 21 dage. Herefter gives glofitamab som monoterapi i efterfølgende 4 cyklusser. Glofitamab administreres med optrapning i cyklus 1 (dag 8: 2,5 mg; dag 15: 10,0 mg), efterfulgt af en fast dosis på 30 mg på dag 1 i cyklusserne 2–12.

Forud for første dosis glofitamab får patienterne præmedicinering for at reducere risikoen for CRS. Patienterne får en enkelt intravenøs dosis obinutuzumab (1000 mg) på dag 1 i cyklus 1 samt dexamethason (20 mg) én time før infusion, indtil to doser á 30 mg er givet uden CRS. Herudover får patienterne analgesika/antipyretika og antihistamin forud for hver infusion af glofitamab.

Mindst 1 dosis tocilizumab skal være tilgængelig forud for infusion af glofitamab i cyklus 1 og 2. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på potentiel CRS under alle infusioner med glofitamab og i 4 timer efter afslutning af den første dosis glofitamab (2,5 mg på dag 8 i serie 1). Derudover skal patienter, der oplever CRS af grad ≥ 2 i forbindelse med en tidligere infusion, monitoreres efter afslutning af infusionen.



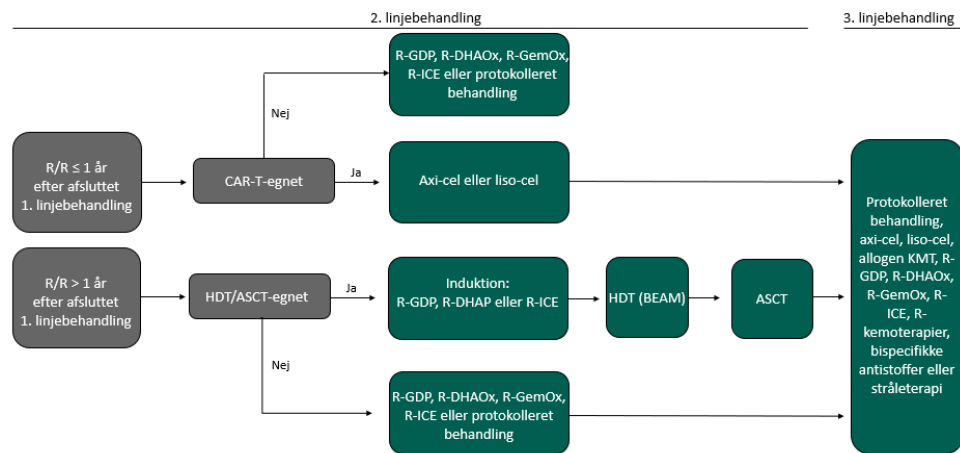
1.4 Nuværende behandling

Ifølge de danske nationale kliniske behandlingsretningslinjer for DLBCL er standardbehandlingen i første linje kombinationskemoterapi (typisk R-CHOP: rituximab, cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, og prednison) (1). Patienter, som får R/R overfor førstelinjebehandlingen, og som er under 70 år, kan tilbydes konsoliderende højdosis kemoterapi i kombination med ASCT eller CAR-T-cellebehandling som andenlinjebehandling. Patienter, der ikke er kandidater til ASCT eller CAR-T-cellebehandling, kan tilbydes forskellige rituximab-baserede kemoterapier bl.a. rituximab i kombination med gemcitabin og oxaliplatin (R-GemOx).

For patienter, der har behov for tredje linjebehandling, er mulighederne mere begrænsede. Rituximab-baseret kemoterapi kan overvejes når recidiv opstår mere end 12 måneder efter seneste behandling, men vil kun sjældent have længerevarende effekt ved kortere remissionsvarighed.

Behandlingsvalget afhænger primært af patientens egnethed til ASCT eller CAR-T cellederapi, den anvendte førstelinjebehandling, tidspunktet for R/R samt parametre som alder, WHO-performance score (indeks for funktionsniveau), komorbiditet og patientpræferencer.

Et overblik over behandlingsalgoritmen for anden- og tredje linjebehandling af R/R DLBCL er illustreret i Figur 1. Figuren er lavet på baggrund af Dansk Lymfomgruppes (DLG) behandlingsretningslinjer for DLBCL (1).



Figur 1: Oversigt over nuværende behandlingsalgoritme ved R/R DLBCL



2. Effekt og sikkerhed

2.1 Litteratursøgning

Medicinrådets vurdering af interventionens effekt og sikkerhed baserer sig på STARGLO-studiet, som er et head-to-head studie af Glofit-GemOx mod komparatoren, R-GemOx (7). Ansøger har ikke foretaget en systematisk litteratursøgning for at identificere yderligere relevante studier, der kan bidrage med evidens til sammenligningen.

2.2 Kliniske studier

Medicinerådet har baseret vurderingen af effekt og sikkerhed for intervention og komparator fra STARGLO-studiet som er beskrevet i tabel 1.

Tabel 1. Studier, der indgår i Medicinerådet vurdering af effekt og sikkerhed

Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention	Komparator	Effekt mål	Anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse
STARGLO [NCT04408638] (7)	Voksne patienter (≥ 18 år) med en ECOG-performance status på 0–2, histologisk bekræftet DLBCL NOS, som har modtaget én eller flere tidligere systemiske behandlinger, ikke er kandidater til ASCTog som enten har: <ul style="list-style-type: none">• Relapset sygdom (tilbagefald efter et respons, der varede i mindst 6 måneder efter afslutning af seneste behandlingslinje), eller• Refraktær sygdom (sygdom, der ikke responderede på, eller som progredierede inden for 6 måneder efter afslutning af seneste behandlingslinje).	Glofit-GemOx	R-GemOx	Primært effekt mål: Samlet overlevelse (OS) Sekundære effekt mål: Progressionsfri overlevelse (PFS) Komplet respons rate (CR) Varighed af komplet respons (DOCR) Objektiv responsrate (ORR) Varighed af objektiv respons (DOR) HRQoL (Målt ved EQ-5D-5L, FACT-Lym LymS og EORTC QLQ-C30) Uønskede hændelser	OS, PFS, HRQoL (EQ-5D-5L), samt data for uønskede hændelser.



2.2.1 STARGLO

STARGLO er et globalt fase 3, randomiseret, open-label studie, som blev gennemført på 62 centre i 13 lande i hhv. Asien, Australien, Europa og Nordamerika. Studiet inkluderede patienter ≥ 18 år med R/R DLBCL-NOS efter en eller flere tidligere behandlinger med en ECOG-performancestatus på 0-2, og som ikke var kandidater til ASCT.

R/R-sygdom er i studiet defineret som:

- Relapset sygdom (tilbagefald efter et respons, der varede i mindst 6 måneder efter afslutning af seneste behandlingslinje), og
- Refraktær sygdom (sygdom, der ikke responderede på behandlingen, eller hvor sygdommen progredierede inden for 6 måneder efter afslutning af seneste behandlingslinje).

Patienterne blev randomiseret i forholdet 2:1 til enten at modtage interventionen Glofit-GemOx eller komparatoren R-GemOx. Randomiseringen var stratificeret på antallet af tidligere systemiske behandlingslinjer for DLBCL (1 vs. ≥ 2) og resultatet af sidste systematiske behandlingslinje (relapset vs. refraktær). Overkrydsning mellem behandlingsarmene var ikke tilladt. Rekrutteringen af patienter fandt sted fra d. 23. februar 2021 til d. 14. marts 2023. I alt blev 274 patienter inkluderet (Glofit-GemOx n = 183 og R-GemOx n = 91).

Effektmålene er analyseret for alle randomiserede patienter (ITT), og der præsenteres resultater for både primæranalysen (data cut-off d. 29. marts 2023), den opfølgende analyse, efter alle patienter havde færdiggjort forsøgsbehandlingen (data cut-off d. 16. februar 2024) og langtidsanalysen (data cut-off d. 1. maj 2025). Den mediane opfølgingsperiode var 11,3 måneder (95 % CI: 9,6; 12,7) for primæranalysen, 20,7 måneder (95 % CI: 19,9; 23,3) for en opfølgende analyse og 35,1 måneder (95% CI: 33,6; 37,6) for langtidsanalysen.

Sikkerhedsdata er analyseret for alle patienter, der modtog forsøgsbehandlingen (As-Treated populationen).

Patienter blev ekskluderet fra studiet, hvis de (8):

- havde haft én tidligere behandling og var kandidater til stamcelletransplantation
- havde haft transformation fra indolent sygdom til DLBCL
- havde high-grade B-celle lymfom med MYC og BCL2 og/eller BCL6-
rearrangementer, og high-grade lymfom NOS
- havde primær mediastinal B-celle lymfom
- havde alvorlige allergiske reaktioner mod monoklonale antistoffer eller kendt allergi over for murine produkter
- havde kontraindikation mod obinutuzumab, rituximab, gemcitabin, oxaliplatin eller tocilizumab



- tidligere var behandlet med glofitamab eller andre CD20 og CD3-bispecifikke antistoffer
- havde perifer neuropati grad >1
- havde modtaget kræftbehandling inden for 2 uger og antistofbehandling mod kræft inden for 4 uger før opstart i studiebehandling
- havde CNS-lymfom eller anden CNS-sygdom (fx epilepsi, slagtilfælde)
- havde alvorlige laboratorieafvigelse (fx forhøjet leverenzym, bilirubin, koagulationsforstyrrelser)
- havde anden kræftsygdom, medmindre den er helbredt og i remission i ≥ 2 år
- havde ukontrolleret samtidig sygdom (fx alvorlig hjerte- eller lungesygdom) som kan påvirke fortolkningen af resultater
- havde aktiv infektion, inkl. TB, HBV, HCV, HIV eller EBV
- havde haft HLH eller progressiv multifokal leukoencefalopati
- havde uafklarede bivirkninger fra tidligere kræftbehandling
- havde fået levende, svækket vaccine inden for 4 uger før studiestart
- havde tidligere fået organ- eller allogen stamcelletransplantation
- havde aktiv autoimmun sygdom, medmindre den er stabil og godkendt af lægelig monitor
- havde fået immunsuppressiv behandling eller systemiske steroider tæt på studiestart (visse undtagelser gælder)
- havde gennemgået større operation inden for 4 uger før studiestart
- havde klinisk betydende levercirrose
- havde anden sygdom eller tilstand, der kan påvirke sikkerhed eller fortolkning af resultater
- var gravide, ammende eller planlagde graviditet under eller op til 12 måneder efter behandling.

Det primære effektmål i studiet er (8):

- Samlet overlevelse (OS): Tid fra randomisering til død af alle årsager.

De sekundære effektmål i studiet er (8):

- Progressionsfri overlevelse (PFS): Tid fra randomisering til første forekomst af sygdomsprogression eller død af alle årsager. (Uafhængig vurdering og vurderet af forsøgsansvarlig)
- Komplet responsrate (CR-rate): Andel af patienter som opnår komplet respons (CR) vurderet ved PET/CT. (Uafhængig vurdering og vurderet af forsøgsansvarlig)
- Varighed af CR (DOCR): Tid fra CR til progression eller død af alle årsager.
- Objektiv responsrate (ORR): Andel af patienter som opnår CR eller partiel respons (PR). (Uafhængig vurdering og vurderet af forsøgsansvarlig)
- Varighed af objektiv respons (DOR): Tid fra CR eller PR til progression eller død af alle årsager.
- Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL): Tid til forringelse af fysisk funktion og træthed. Målt ved EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 og FACT-Lym LymS.
- Uønskede hændelser.



2.3 Population, intervention, komparator og effektmål

Tabel 2. Oversigt over PICO i ansøgningen og Medicinrådets vurdering af disse

	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
Population	Voksne patienter (≥18 år) med R/R DLBCL NOS efter en eller flere tidligere behandlinger med en ECOG-performancestatus på 0-2, og som ikke var kandidater til ASCT.	Medicinrådet vurderer, at patienterne i studiet er lidt yngre og i lidt bedre helbredstilstand end patienterne i dansk klinisk praksis.	Anvendes ligeledes i den sundhedsøkonomiske analyse
Intervention	Glofit-GemOx	Medicinrådet vurderer, at interventionen svarer til den forventede anvendelse i dansk klinisk praksis.	Anvendes ligeledes i den sundhedsøkonomiske analyse
Komparator	R-GemOx	Medicinrådet vurderer, at den valgte komparator svarer til dansk klinisk praksis.	Anvendes ligeledes i den sundhedsøkonomiske analyse
Effektmål	Samlet overlevelse (OS), progressionsfri overlevelse (PFS), helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL), uønskede hændelser, komplet responsrate (CR-rate), Varighed af CR (DOCR), Objektiv responsrate (ORR) og Varighed af objektiv respons (DOR).	Medicinrådet vurderer, at OS, PFS, HRQoL og uønskede hændelser er tilstrækkeligt til at vurdere effekt og sikkerhed.	Anvendes ligeledes i den sundhedsøkonomiske analyse

2.3.1 Population

Ansøgningen er baseret på ITT-populationen fra STARGLO. ITT-populationen inkluderer patienter, som blev randomiseret til enten at modtage Glofit-GemOx eller R-GemOx. Baselinekarakteristika for ITT-populationen i STARGLO er præsenteret i Tabel 3 (den fulde liste kan findes i bilag 9.1).

Medianalderen i ITT-populationen er 68 år i begge behandlingsarme. Patienterne i behandlingsarmene fordeler sig ens i de forskellige IPI-risikofaktor-niveauer.



På trods af at indikationen for Glofit-GemOx er afgrænset til patienter, der ikke er egnede til behandling med CAR-T eller HDT/ASCT, omfattede studiepopulationen i STARGLO-studiet også patienter, som var kandidater til disse behandlinger. Inklusionen af patienter med potentiel CAR-T-egnethed skal ses i sammenhæng med ændringer i de globale behandlingsstandarder for CAR-T, som indtrådte under studieperioden (7).

Endvidere blev patienter, som potentielt kunne have været egnede til ASCT, inkluderet, idet studieprotokollen tillod, at patienter, der aktivt afviste ASCT, men som kunne have tålt behandlingen, blev klassificeret som ASCT-uegnede og dermed inkluderet i det pivotale studie. Det er ikke oplyst, hvor stor en andel af studiepopulationen der var kandidater til CAR-T-behandling, eller hvordan disse patienter fordelte sig mellem Glofit-GemOx- og R-GemOx-armene (9).

EMA har modtaget supplerende oplysninger fra virksomheden, der beskriver karakteristika for patienter, hvor egen afvisning var den primære årsag til ASCT-uegnethed, herunder dokumentation for, at mange af disse patienter også havde andre forhold, som ville udelukke dem fra ASCT. På trods heraf bemærker EMA, at den samlede overlevelse synes at være bedre hos patienter, der afviste ASCT, hvilket indikerer, at disse patienter generelt var i bedre helbredstilstand (9).

Tabel 3. Baselinekarakteristika for patienter i STARGLO (ITT-populationen)

STARGLO (7)			
	Glofit-GemOx	R-GemOx	Total
	n = 183	n = 91	n = 274
Alder (år)			
Median (IQR)	68 (59–74)	68 (55–73)	68 (58–74)
< 65	67 (37 %)	35 (39 %)	102 (37 %)
≥ 65	116 (63 %)	56 (62 %)	172 (63 %)
Inklusion fordelt på geografisk region			
Europa	62 (34 %)	26 (29 %)	88 (32 %)
Nordamerika	15 (8 %)	10 (11 %)	25 (9 %)
Asien eller Australien	106 (58 %)	55 (60 %)	161 (59 %)
ECOG-performance status			
0	72 (39 %)	44 (48 %)	116 (42 %)
1	89 (49 %)	36 (40 %)	125 (46 %)



STARGLO (7)			
	Glofit-GemOx	R-GemOx	Total
	n = 183	n = 91	n = 274
2	19 (10 %)	8 (9 %)	27 (10 %)
Ukendt	3 (2 %)	3 (3 %)	6 (2 %)
Ann Arbor stadie			
I-II	60 (33 %)	20 (22 %)	80 (29 %)
III-IV	123 (67 %)	70 (77 %)	193 (70 %)
Ukendt	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (<1 %)
Antal risikofaktorer for IPI			
0-1	48 (26 %)	13 (14 %)	61 (22 %)
2	42 (23 %)	28 (31 %)	70 (26 %)
3	49 (27 %)	30 (33 %)	79 (29 %)
4-5	38 (21 %)	17 (19 %)	55 (20 %)
Ukendt	6 (3 %)	3 (3 %)	9 (3 %)
Antal tidligere behandlingslinjer			
Median (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
1	115 (63 %)	57 (63 %)	172 (63 %)
≥ 2	68 (37 %)	34 (37 %)	102 (37 %)
Tidligere CAR T-celleterapi			
Nej	170 (93 %)	83 (91 %)	253 (92 %)
Ja	13 (7 %)	8 (9 %)	21 (8 %)
Tidligere autolog stamcelletransplantation (ASCT)			
Ja	8 (4 %)	3 (3 %)	11 (4 %)
Nej	175 (96 %)	88 (97 %)	263 (96 %)



Hovedparten af studiepopulationen i STARGLO blev rekrutteret i Asien og Australien (59 %), mens 32 % blev rekrutteret fra Europa og 9 % fra Nordamerika. EMA og FDA fremhæver i deres vurderinger af Glofit-GemOx til den pågældende indikation subgruppeanalyser baseret på, hvilke geografiske regioner patienterne i STARGLO rekrutteres fra. De baselinekarakteristika, som EMA og FDA tillægger størst betydning for de forskelle i effekt som subgruppeanalyserne indikerer, præsenteres i de følgende afsnit (9).

EMA's vurdering af forskelle i baselinekarakteristika blandt patienter rekrutteret fra forskellige geografiske regioner i STARGLO-studiet

EMA fremhæver en række udvalgte baselinekarakteristika fra STARGLO-studiet, som præsenteres opdelt efter de geografiske regioner, patienterne blev rekrutteret fra: Asien/Australien, Europa og Nordamerika (se Tabel 28 i bilag 9.2) (9).

EMA fremhæver, at der er betydelige regionale forskelle mellem inkluderede patienter fra den europæiske og den asiatiske/australske region i STARGLO-studiet. De europæiske patienter var generelt ældre og havde oftere modtaget tidligere behandling med CAR-T. Medianalderen i Europa var 69,5 år i R-GemOx-armen og 71,5 år i Glofit-GemOx-armen, mens den i Asien/Australien var henholdsvis 68,0 år og 65,0 år. Med hensyn til tidligere behandling med CAR-T havde 13,6 % af patienterne rekrutteret fra Europa tidligere modtaget behandling med CAR-T mod 1,9 % fra Asien/Australien. EMA påpeger ydermere, at der var regionale forskelle i årsagen til at være uegnet til ASCT blandt subpopulationerne. For patienter rekrutteret fra Europa var alder den hyppigste årsag til ikke at være egnet til ASCT, og denne årsag var balanceret mellem behandlingsarmene. For patienter rekrutteret fra Asien/Australien var patientens eget afslag den hyppigst forekommende årsag til ikke at være egnet til ASCT, hvilket EMA vurderer kan have medført en selektion af patienter i relativt bedre almentilstand sammenlignet med dem, der ekskluderes på baggrund af helbredsmæssige begrænsninger. Dertil påpeger EMA en skævhed mellem behandlingsarmene, idet en større andel af de patienter, som var uegnet grundet eget afslag, blev rekrutteret til Glofit-GemOx-armen. EMA vurderer samlet set, at både den højere alder blandt europæiske patienter, den større andel, der tidligere har modtaget CAR-T-behandling og forskellen i årsag til ikke at være egnet til ASCT kan have bidraget til, at de patienter, som er rekrutteret fra Europa samlet set fremstod som en mere skrøbelig gruppe end patienterne rekrutteret fra Asien/Australien (9).

FDA's vurdering af forskelle i baselinekarakteristika blandt patienter rekrutteret fra asiatiske og ikke-asiatiske regioner

FDA opdeler STARGLO-studiets population i patienter rekrutteret fra henholdsvis ikke-asiatiske regioner (52,2 %) og asiatiske regioner (47,8 %). Denne opdeling betyder, at patienter fra Europa, Australien og Nordamerika samles i gruppen 'ikke-asiatisk', mens patienter rekrutteret i Asien indgår i den asiatiske subpopulation i FDA's analyser. I FDA's vurdering fremhæves udvalgte forskelle baselinekarakteristika blandt disse subpopulationer, som kan findes i Tabel 29 i 9.3 (10).



FDA fremhæver, at patienterne rekrutteret fra den asiatiske region adskilte sig fra patienter i de ikke-asiatiske regioner, idet de asiatiske patienter generelt var yngre (median 62 år vs. 71 år), hyppigere havde tidligt relaps (< 12 måneder efter førstelinje; 81 % vs. 64 %), var uegnet til ASCT grundet eget afslag (65 % vs. 7 %), og blandt dem med kendt "cell of origin" var der en højere andel med ABC-DLBCL (70 % vs. 42 %). Derudover havde flere asiatiske patienter tidligere modtaget lenalidomid (13 % vs. 3 %), mens tidligere behandling med CAR-T var mere udbredt i de ikke-asiatiske regioner (13 % vs. 2 %). FDA vurderer, at det forhold, at patienterne rekrutteret fra Asien var yngre og oftest blev erklæret uegnede til ASCT på baggrund af eget afslag, kan have betydet, at denne patientgruppe samlet set var fysisk mere fit. Dertil vurderer FDA, at en højere forekomst af tidlige relaps, ABC-DLBCL samt forskellene i forudgående behandlinger resulterer i, at patienterne rekrutteret fra asien adskiller sig fra amerikanske patienter (10).

Overordnet set konkluderer FDA, at forskellene i baselinekarakteristika kan have påvirket generaliserbarheden af resultaterne observeret for ITT-populationen i STARGLO-studiet til den amerikanske population (10).

Medicinrådets vurdering af population

Medicinrådet vurderer, at patienterne i dansk klinisk praksis typisk vil være ældre end patienterne i ITT-populationen (11).

Ifølge dansk klinisk praksis anbefales patienter, der er egnede til behandling med HDT/ASCT, at modtage enten HDT/ASCT eller CAR-T som andenlinjebehandling afhængig af, hvornår patienterne udvikler recidiv (<12 mdr. => CAR-T, >12 mdr. => HDT/ASCT), jf. afsnit 1.4. Studiepopulationen i STARGLO-studiet inkluderede også patienter, som potentielt kunne være kandidater til både CAR-T og ASCT, hvilket adskiller denne population fra de relevante patienter i dansk klinisk praksis og fra den målgruppe, som ansøgningen vedrører. Medicinrådet vurderer, at patienter, der er kandidater til CAR-T og ASCT, generelt har en bedre prognose end de patienter, der ville være kandidater til Glofit-GemOx behandlingen i dansk klinisk praksis. Dette kan have medført en overestimering af behandlingseffekten i STARGLO-studiet sammenlignet med, hvad der kan forventes i dansk klinisk praksis.

I relation til de regionale forskelle i baseline karakteristika blandt patienter inkluderet i STARGLO er Medicinrådet opmærksomme på, at subgruppeanalyserne viser en forskel i sammensætningen af patienter regionerne i mellem. Imidlertid er der tale om ikke-stratificerede subgrupper og analyserne er lavet post-hoc.

På baggrund af analyserne kan Medicinrådet dog ikke udelukke, at der kan være usikkerhed forbundet med overførbareheden af resultaterne fra STARGLO-studiet til patienter i dansk klinisk praksis.

2.3.2 Intervention

I STARGLO-studiet blev patienter i interventions-armen behandlet med Glofit-GemOx. Behandlingen blev givet i op til 8 cyklusser af 21 dage, efterfulgt af op til 4 cyklusser med glofitamab monoterapi.



Forud for første dosis glofitamab modtog patienterne en enkelt dosis obinutuzumab som præmedicinering for at reducere risikoen for CRS. Derudover blev dexamethason givet som præmedicinering én time før infusion af glofitamab, indtil to fulde doser af glofitamab var givet uden forekomst af CRS. Præmedicinering med analgetika/antipyretika og antihistamin blev ligeledes givet forud for hver infusion af glofitamab. Behandling med granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) var obligatorisk i cyklus 1 og 2 og valgfri i de efterfølgende cyklusser. Derudover skal mindst 1 dosis tocilizumab være tilgængelige forud for infusion af glofitamab i cyklus 1 og 2.

Patienterne blev indlagt natten over efter første dosis glofitamab.

De specifikke doseringer var:

- Obinutuzumab: 1000 mg intravenøst på dag 1 i cyklus 1.
- Dexamenthason: 20 mg én time før infusion af glofitamab, indtil to doser af 30 mg glofitamab var givet uden CRS.
- Oralt analgetika/antipyretika: fx 1.000 mg paracetamol.
- Antihistamin: fx 50 mg diphenhydramin.
- G-CSF: Dosis er ikke angivet. Det fremgår af protokollen til STARGLO studiet, at G-CSF skulle gives i henhold til lokal standard og klinisk praksis (8).
- Glofitamab: Step-up dosering i cyklus 1 med 2,5 mg på dag 8 og 10 mg på dag 15, efterfulgt af 30 mg på dag 1 i cyklus 2–12.
- Gemcitabin: 1000 mg/m² intravenøst på dag 2 i cyklus 1 og herefter på dag 1 af efterfølgende cyklusser.
- Oxaliplatin: 100 mg/m² intravenøst på dag 2 i cyklus 1 og herefter på dag 1 af efterfølgende cyklusser.
- Tocilizumab: 8 mg/kg til et maksimum af 800 mg.

Dosisjusteringer var ikke tilladt for glofitamab, obinutuzumab og gemcitabine. Ved perifer neuropati var dosisjustering af oxaliplatin tilladt. Udsættelse af behandlinger var tilladt for at give mulighed for, at det absolutte neutrofiletal nåede $1,0 \times 10^9/L$ eller højere, at trombocytallet nåede 75.000 pr. μL eller højere, eller at behandlingsrelaterede ikke-hæmatologiske toksiciteter blev reduceret til grad 1 eller bedre.

Medicinerådets vurdering af intervention

Medicinerådet vurderer, at man i dansk klinisk praksis vil følge dosering og administration af glofitamab, og præmedicinering forud for glofitamab, som beskrevet i produktresumet(12). Da dette stemmer overens med behandlingen i STARGLO-studiet, vurderer Medicinerådet, at der er overensstemmelse mellem den behandling patienterne modtog i STARGLO studiet og den der vil blive anvendt i dansk klinisk praksis.

I det kliniske studie var dosisreduktion kun tilladt for oxaliplatin. Resultaterne fra studiet viser, at dosisreduktion fandt sted for både gemcitabin og oxaliplatin. Medicinerådet vurderer, at dette er i overensstemmelse med, hvad man vil gøre i dansk klinisk praksis, hvor man ved uacceptabel toxicitet vil indlede med at udsætte behandling og herefter dosisreducere både gemcitabin og oxaliplatin, hvis nødvendigt.



2.3.3 Komparator

I STARGLO-studiet blev patienter i komparator-armen behandlet med R-GemOx. Behandlingen blev givet i op til 8 cyklusser, hver med en varighed af 21 dage. 29,5 % af patienterne modtog alle 8 cyklusser af R-GemOx, og det mediane antal cyklusser var 4.

Patienter med stor tumorbyrde eller risiko for tumorlyse fik profylakse forud for behandlingsstart med rituximab. Behandling med G-CSF var obligatorisk i cyklus 1 og 2 og valgfri herefter. Derudover var behandling med glukokortikoid tilladt efter investigatorens skøn.

De specifikke doseringer var:

- Oralt analgetika/antipyretika: fx 650-1.000 mg paracetamol.
- Antihistamin: fx 50-100 mg diphenhydramin.
- Glukokortikoid: Fx 80 mg methylprednisolon, 20 mg dexamethason, 100 mg prednison eller 100 mg prednisolon.
- G-CSF: Dosis er ikke angivet. Det fremgår af protokollen til STARGLO studiet, at G-CSF skulle gives i henhold til lokal standard og klinisk praksis (8).
- Rituximab: 375 mg/m² intravenøst på dag 1 i hver cyklus.
- Gemcitabin: 1000 mg/m² intravenøst på dag 2 i cyklus 1 og herefter på dag 1 af efterfølgende cyklusser.
- Oxaliplatin: 100 mg/m² intravenøst på dag 2 i cyklus 1 og herefter på dag 1 af efterfølgende cyklusser.

Dosisjusteringer var ikke tilladt for rituximab, obinutuzumab og gemcitabine. Ved perifer neuropati var dosisjustering af oxaliplatin tilladt. Behandlingsafbrydelser var tilladt for at give mulighed for, at det absolutte neutrofiletal nåede $1,0 \times 10^9/L$ eller højere, at trombocytallet nåede 75.000 pr. μL eller højere, eller at behandlingsrelaterede ikke-hæmatologiske toksiciteter blev reduceret til grad 1 eller bedre.

Medicinerådets vurdering af komparator

Medicinerådet vurderer, at der er overensstemmelse mellem dosis af både præmedicinering, rituximab, gemcitabin og oxaliplatin i studiet og dansk klinisk praksis.

Der er dog forskel mellem antallet og længden af cyklusser i studiet og dansk klinisk praksis. I dansk klinisk praksis vil patienterne typisk gennemgå 6 cyklusser af 14 dages varighed. Der er en risiko for, at patienterne i komparatorarmen er underbehandlede, fordi de gennemgår færre cyklusser end planlagt. Et studie har tidligere vist, at der ikke er forskel i behandlingseffekt af rituximab afhængig af, om behandlingscyklussen er 14 eller 21 dage (13). Derfor vurderer Medicinerådet, at forskellen i cyklus længde ikke bidrager med væsentlig usikkerhed.

I STARGLO-studiet var dosisreduktion kun tilladt for oxaliplatin. Resultaterne fra studiet viser, at dosisreduktion fandt sted for både gemcitabin og oxaliplatin. Medicinerådet vurderer, at dette er i overensstemmelse med, hvad man vil gøre i dansk klinisk praksis, hvor man ved uacceptabel toxicitet vil indlede med at udsætte behandling og herefter dosisreducere både gemcitabin og oxaliplatin hvis nødvendigt.



2.3.4 Effektmål

Virksomheden har indsendt data for effektmålene samlet overlevelse (OS), progressionsfri overlevelse (PFS), andel med komplet respons (CR-rate), varighed af komplet respons (DOCR), objektiv responsrate (ORR), responsvarighed (DOR), uønskede hændelser og helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL). Effektmålene PFS, DOCR og ORR er både vurderet uafhængigt og af en forsøgsansvarlig.

Medicinerådets vurdering af effektmål

Medicinerådet har ikke inkluderet data vedr. CR-rate, DOCR, ORR og DOR i denne vurdering, fordi OS, PFS, uønskede hændelser og HRQoL anses for dækkende for evalueringen af effekt. Medicinerådet anvender målet for PFS, der er uafhængigt vurderet.

2.4 Sammenligning af effekt

2.4.1 Analysemetode for sammenligning af effekt

Ansøgers valg af analysemetode

Ansøgers analyser er baseret på direkte sammenligninger fra STARGLO. I effektanalyserne analyseres patienterne som tilhørende den arm, som de er blevet randomiseret til (ITT-populationen). I sikkerhedsanalyserne blev patienterne analyseret i overensstemmelse med den faktisk modtagne behandling. Der er tre data cuts: Primæranalysen (data cut-off d. 29. marts 2023), den opfølgende analyse efter alle patienter havde færdiggjort forsøgsbehandlingen (data cut-off d. 16. februar 2024) og langtidsanalysen (data cut-off d. 1. maj 2025).

Medicinerådets vurdering af analysemetode

Medicinerådet vurderer, at de gennemførte analyser er velegnede til at evaluere effekt og sikkerhed af Glofit-GemOx versus R-GemOx. Endvidere inddrages resultater fra EMAs og FDAs subpopulationsanalyser af OS og PFS, opdelt efter, hvilken geografisk region patienterne rekrutteres fra.

2.4.2 Oversigt over effektestimater

Ansøger præsenterer resultater for alle tre data cuts. I Tabel 4, Tabel 5 og Tabel 6 præsenteres resultaterne fra de relevante effektmål.

Tabel 4. Oversigt over resultater fra STARGLO (Primær analyse)

Effektmål	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel mellem Glofit-GemOx og R-GemOx
Samlet overlevelse (OS)	Median: NA (95 % CI: 13,8; NE)	Median: 9 måneder (95 % CI: 7,3; 14,4)	Forskel: NA



Effektmål	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel mellem Glofit-GemOx og R-GemOx
Progressionsfri overlevelse (PFS)	Median: 12,1 måneder (95 % CI: 6,8; 18,3)	Median: 3,3 måneder (95 % CI: 2,5; 5,6)	Forskel: 8,8 måneder

Tabel 5. Oversigt over resultater fra STARGLO (Opfølgende analyse)

Effektmål	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel mellem Glofit-GemOx og R-GemOx
Samlet overlevelse (OS)	Median: 25,5 måneder (95 % CI: 18,3; NE)	Median: 12,9 måneder (95 % CI: 7,9;18,5)	Forskel: 12,6 måneder
Progressionsfri overlevelse (PFS)	Median: 13,8 måneder (95 % CI: 8,7;20,5)	Median: 3,6 måneder (95 % CI: 2,5;7,1)	Forskel: 10,2 måneder

Tabel 6. Oversigt over resultater fra STARGLO (Langtidsanalyse)

Effektmål	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel mellem Glofit-GemOx og R-GemOx
Samlet overlevelse (OS)	Median: █████ (95 % CI: █████)	Median: █████ (95 % CI: █████)	Forskel: █████
Progressionsfri overlevelse (PFS)	Median: █████ (95 % CI: █████)	Median: █████ (95 % CI: █████)	Forskel: █████

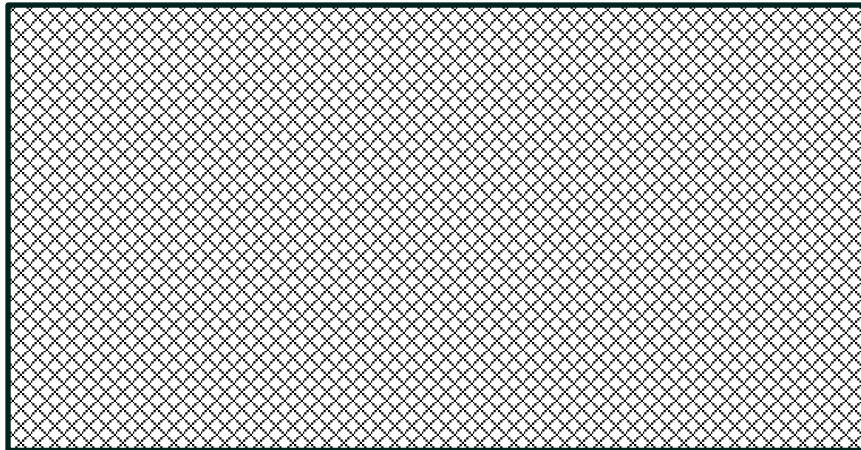
2.4.3 Samlet overlevelse (OS)

Samlet overlevelse er defineret som tiden fra randomisering til død uanset årsag og var det primære effektmål i STARGLO.

I analyserne blev patienter, der ikke var døde ved cut-off datoerne for hhv. den primære, opfølgende og langsigtede analyse, censoreret ved sidste tidspunkt, hvor de var kendt at være i live. Patienter, der ikke var registreret med information efter baseline, blev censoreret ved randomisering.



I den primære analyse, med en median opfølgningstid på 11,3 måneder, var den mediane OS ikke nået i Glofit-GemOx-armen (95 % CI: 13,8; NE). I R-GemOx-armen var den mediane OS 9,0 måneder (95 % CI: 7,3; 14,4). I den opfølgende analyse, med en median opfølgningstid på 20,7 måneder, blev den mediane OS estimeret til 25,5 måneder (95 % CI: 18,3; NE) i Glofit-GemOx-armen og 12,9 måneder (95 % CI: 7,9; 18,5) i R-GemOx-armen. I den langsigtede analyse, med en median opfølgningstid på [REDACTED], blev den mediane OS også estimeret til [REDACTED] (95 % CI: [REDACTED]) i Glofit-GemOx-armen og [REDACTED] (95 % CI: [REDACTED]) i R-GemOx-armen.

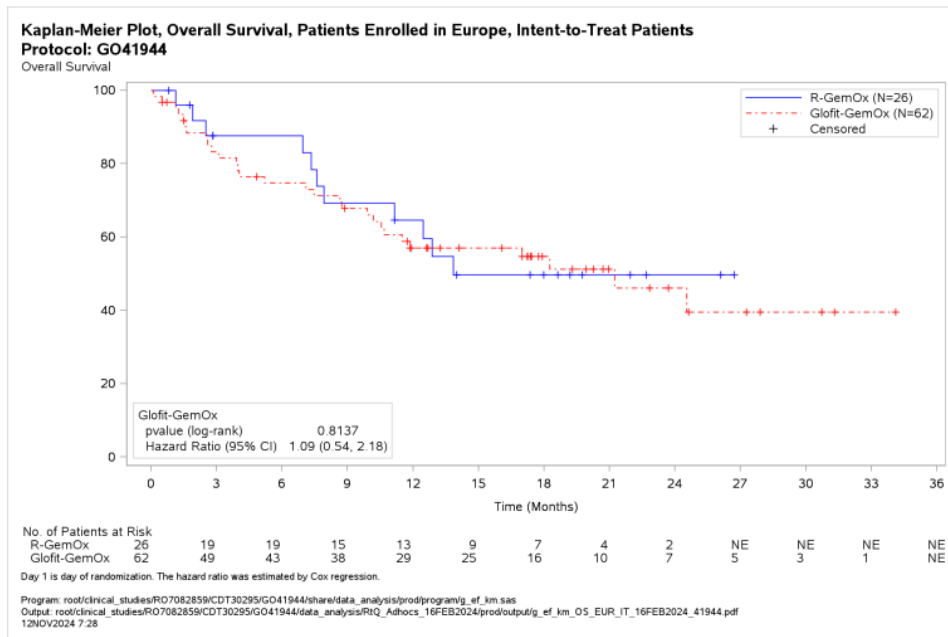


Figur 2 Kaplan-Meier-kerne for OS i måneder for patienter behandlet med Glofit-GemOx og R-GemOx

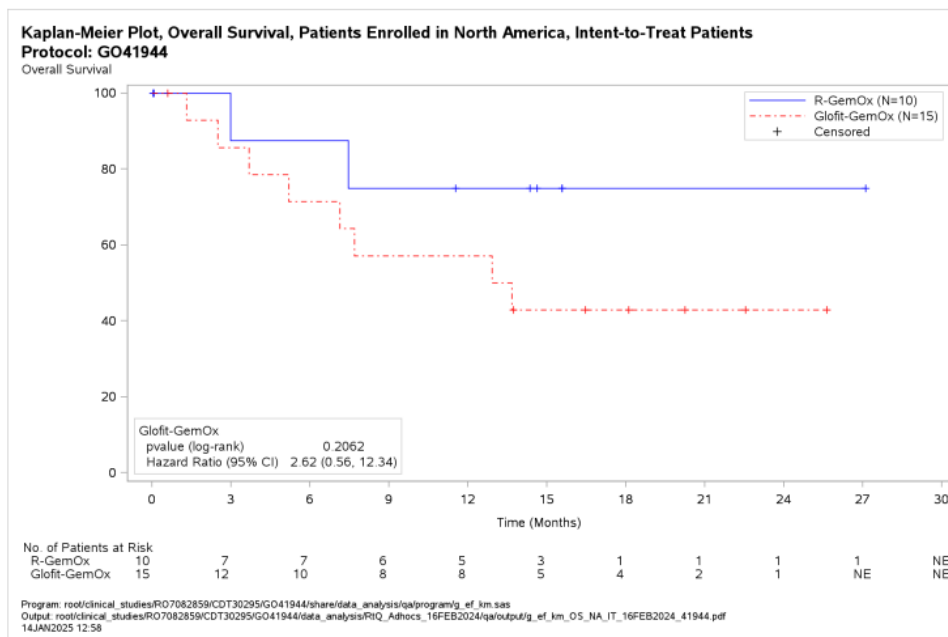
EMA: OS opdelt efter, hvilke geografiske regioner patienterne er rekrutteret fra
Resultaterne af subgruppeanalyserne opdelt efter, hvilke geografiske regioner patienterne er rekrutteret fra, er præsenteret i Figur 3-5. Resultaterne indikerer en højere OS for Glofit-GemOx-armen og en lavere OS i R-GemOx-armen hos patienter rekrutteret fra Asien/Australien sammenlignet med patienter rekrutteret fra Europa. Derudover var tilgængeligheden af avancerede efterfølgende behandlinger (NALT) større i Europa sammenlignet med Asien/Australien, hvilket EMA påpeger kan have påvirket OS (9).

EMA vurderer, at de regionale forskelle muligvis kan forklares af det relativt lille patientantal i STARGLO samt af 2:1 randomiseringen, som resulterede i, at kontrolgruppen i studiet blev lille (<100 patienter).

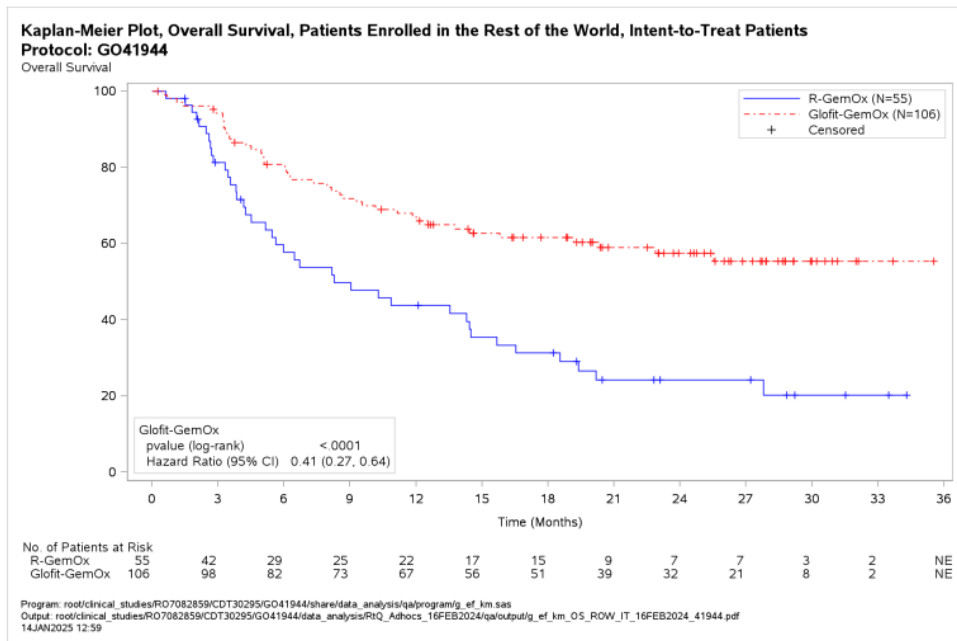
På baggrund af de overordnede positive og statistisk robuste primære resultater, fraværet af en farmakologisk eller biologisk begrundelse for en lavere effekt i den europæiske population, samt de overstående mulige forklaringer til forskellene observeret i subgrupperne konkluderer EMA, at ITT-resultaterne for OS kan anses som overførbare til europæiske patienter (9).



Figur 3: OS, patienter rekrutteret fra den europæiske region (9)



Figur 4: OS, patienter rekrutteret fra den nordamerikanske region (9)



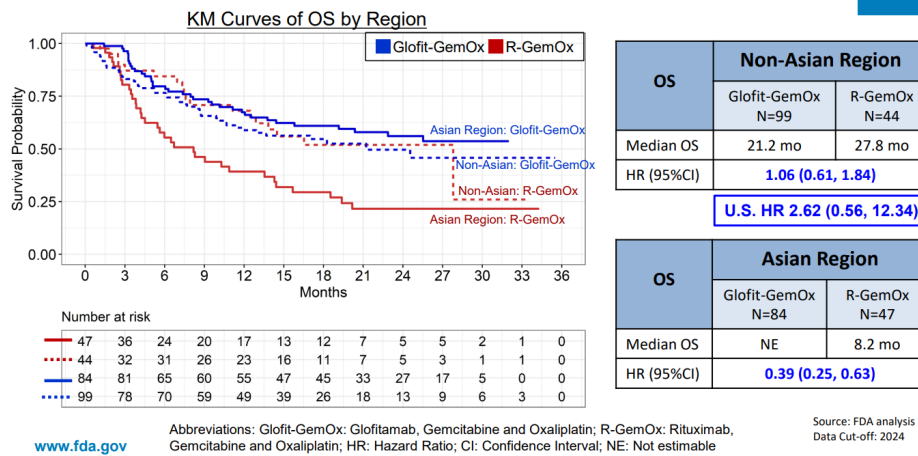
Figur 5: OS, Patienter rekrutteret fra Rest of the World regionen (9)

FDA: OS opdelt efter, hvilken geografisk region patienterne er rekrutteret fra

I subgruppeanalyserne foretaget af FDA, er der ligeledes observeret en større relativ effekt af Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx målt på samlet overlevelse hos patienter rekrutteret fra den asiatiske region (OS, HR = 0,39 (95 % CI: 0,25; 0,63)), mens der for patienter, der er rekrutteret fra den ikke-asiatiske region ikke er observeret en tilsvarende relativ effekt (OS, HR 1,06 (95 % CI 0,61; 1,84)). FDA har foretaget en interaktionstest, som viser statistisk signifikant forskel i behandlingseffekt mellem regionerne ($p < 0,05$ for OS, PFS og ORR). FDA konkluderede, at den bedre behandlingseffekt i den del af populationen, som er rekrutteret fra de asiatiske regioner, i høj grad driver den relative effekt, som er observeret for OS i ITT-populationen i STARGLO-studiet. Forskellen i den relative effekt i de to subgrupper er primært drevet af, at R-GemOx tilsyneladende har en dårligere effekt hos patienter rekrutteret fra den asiatiske region. På baggrund af dette konkluderer FDA, at resultaterne for OS, der er observeret for ITT-populationen i STARGLO-studiet ikke kan overføres til den amerikanske population. Resultaterne for OS fra FDA's analyse er præsenteret i Figur 6 (10).



Differential OS Effects Across Regions



Figur 6: OS FDA-analyse (10)

Medicinerådets vurdering af samlet overlevelse (OS)

Medicinerådet vurderer, at behandling med Glofit-GemOx er forbundet med længere overlevelse sammenlignet med behandling med R-GemOx blandt patienterne i ITT-populationen. Medicinerådet bemærker dog, at resultatet skal fortolkes med forsigtighed som følge af flere væsentlige usikkerheder.

Ansøger fremhæver, at KM-kurven for Glofit-GemOx danner et plateau efter en opfølgningstid på 24 måneder, og bruger dette som argument for, at behandling med Glofit-GemOx potentielt har en langtidseffekt på OS for en undergruppe af patienterne. Medicinerådet vurderer dog, at denne konklusion er forbundet med usikkerhed, da der er få patienter tilbage i studiet efter 24 måneder samt, at mange af patienterne bliver censoreret i tiden op til det potentielle plateau. Desuden har flere patienter modtaget efterfølgende behandlinger som bl.a. CAR-T og ASCT, hvilket kan have bidraget til det længerevarende plateau, der er observeret på OS-kurven. Det er derfor usikkert, om effekten skyldes Glofit-GemOx alene og i så fald, hvor meget af denne effekt, som kan tilskrives Glofit-GemOx vs. efterfølgende behandlingslinjer. Derudover er patienter, der er kandidater til CAR-T og ASCT, ikke en del af indikationen i denne ansøgning, men er dog inkluderet i studiet. Da disse patienter har en bedre helbredstilstand end patienter, der ikke er kandidater til CAR-T og ASCT, kan det potentielt have medført en overestimering af OS.

Subgruppeanalyserne, som fremgår af EMA og FDA's vurderinger af Glofit-GemOx til den pågældende indikation indikerer, at der kan være forskel i den relative effekt for OS afhængig af, hvilken geografisk region patienterne er rekrutteret fra i STARGLO-studiet. Disse forskelle kan muligvis være forklaret af de forskelle i baselinekarakteristika, som fremhæves af FDA og EMA jf. afsnit 2.3.1. Medicinerådet er opmærksom på, at der ikke er foretaget en interaktionstest for de subgruppeanalyser, der fremgår af EMA's vurdering. Medicinerådet har anmodet ansøger om at udarbejde denne analyse, men ansøger har oplyst, at det ikke har været muligt at levere den. Derfor kan Medicinerådet på baggrund



af denne test ikke vurdere om forskellen mellem subgrupperne i analyserne fra EMA's vurdering er opstået tilfældigt. FDA har foretaget en interaktionstest, som har påvist en statistisk signifikant forskel i behandlingseffekt mellem regionerne i FDA's analyser. Dertil er Medicinrådet opmærksom på, at der er tale om subgrupper, der ikke er defineret ved stratifikationsvariable, og analyserne er lavet post-hoc, hvilket gør fortolkningen af subgruppeanalysernes resultater usikre, da førnævnte bryder randomiseringen. På baggrund af disse overvejelser, vurderer Medicinrådet, at der fortsat forventes at være en relativ effektforskel for OS ved behandling med Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx for danske patienter, men at størrelsen af denne effektforskel er behæftet med usikkerhed.

Medicinrådet har efterspurgt data fra den Dansk Lymfom Database (LYFO) vedrørende OS i R-GemOx-armen med henblik på at belyse effekten af komparator i dansk klinisk praksis. Ansøger har på baggrund af denne efterspørgsmål fremsendt OS-data for danske DLBCL-patienter, som har modtaget behandling i andenlinje med R-GemOx i perioden fra 2020 til 2024, se bilag 9.5. Da patientkarakteristika ikke registreres i LYFO-databasen omfatter de fremsendte LYFO-data ikke oplysninger om patientkarakteristika. Det er derfor vanskeligt at vurdere overførbareheden af effektestimaterne i STARGLO til dansk klinisk praksis på baggrund af det fremsendte data. Overlevelseskurven fra LYFO-databasen ligger imellem overlevelseskurverne for patienter behandlet med R-GemOx i hhv. den europæiske og asiatiske subpopulation, samt under overlevelseskurven for komparator-armen i STARGLO-studiet.

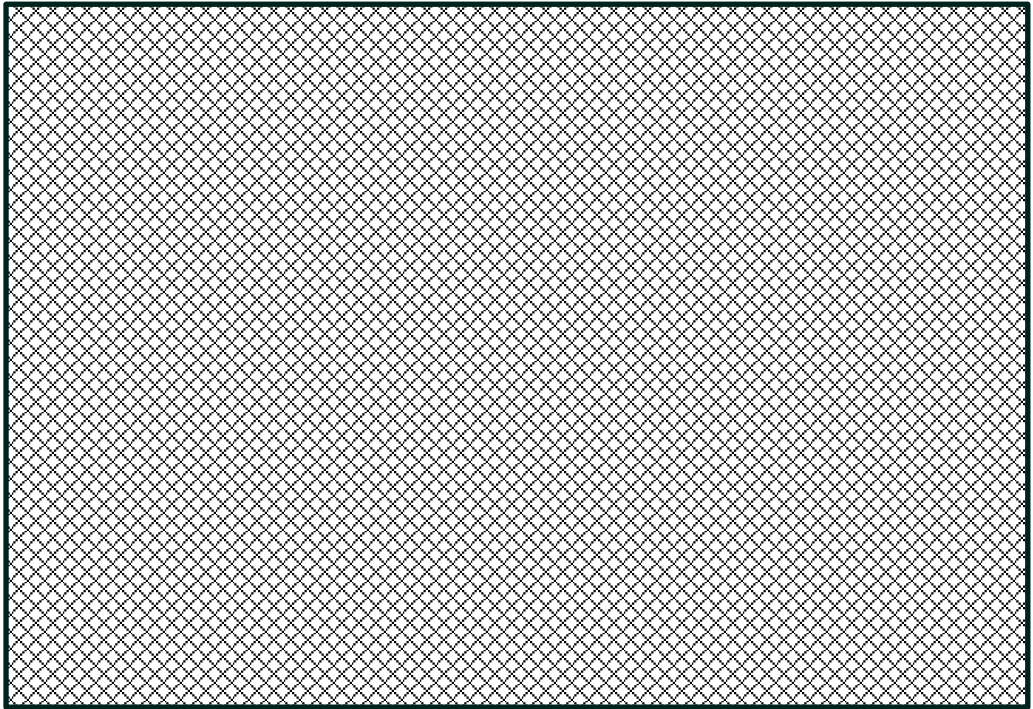
2.4.4 Ekstrapolering af samlet overlevelse

For at estimere de samlede forventede sundhedsgevinster og omkostninger forbundet med anvendelse af Glofit-GemOx er det nødvendigt at ekstrapolere OS-data fra STARGLO-studiet, da opfølgningen i studiet er kortere end den relevante tidshorisont.

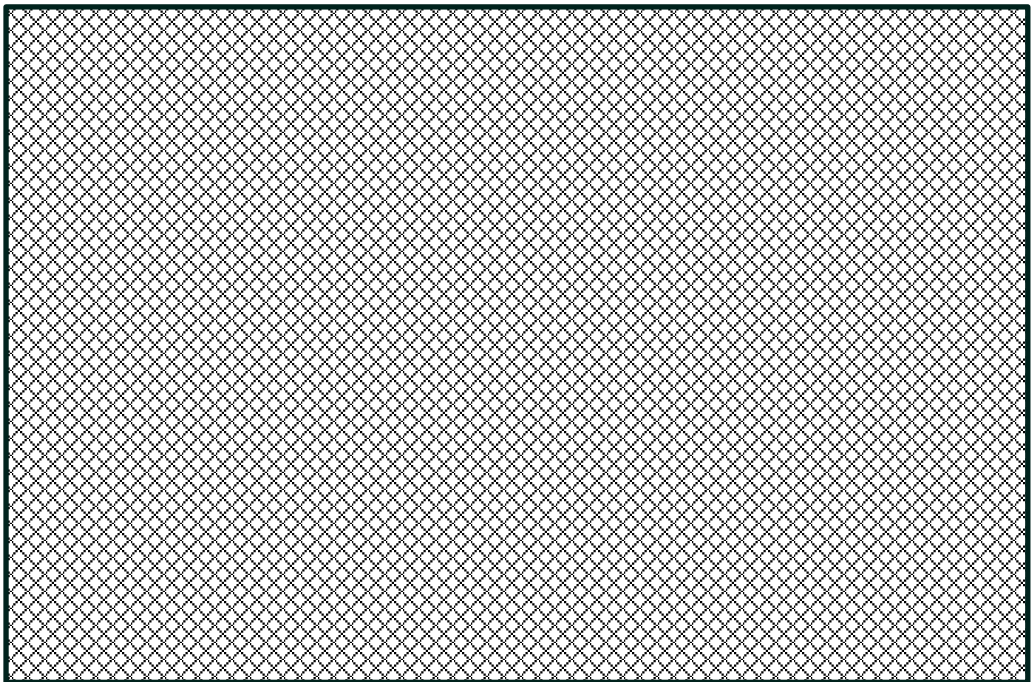
Ansøger har testet antagelsen om proportional hazard ved brug af en Schoenfeld test og et log-log plot. På baggrund af disse to tests vurderer ansøger, at antagelsen om proportional hazard ikke er opfyldt. Derfor ekstrapoleres OS-data for Glofit-GemOx og R-GemOx separat.

Til ekstrapolering af det observerede OS-data har ansøger testet seks standard parametriske modeller, se Figur 7 og Figur 8. På baggrund af visuel inspektion, statistisk fit og vurdering af klinisk plausibilitet vælger ansøger at ekstrapolere OS-data for både Glofit-GemOx og R-GemOx ved brug af en [REDACTED], samt en antagelse om langvarig remission, som er nærmere beskrevet i afsnit 3.2.2.

Ansøger har justeret OS for baggrunds dødeligheden jf. Medicinrådets metodevejledning.



Figur 7: Ekstrapoleringer af OS for patienter, der modtog Glofit-GemOx, justeret for baggrundsødeligheden.



Figur 8: Ekstrapoleringer af OS for patienter, der modtager R-GemOx. Ikke justeret for baggrundsødeligheden.



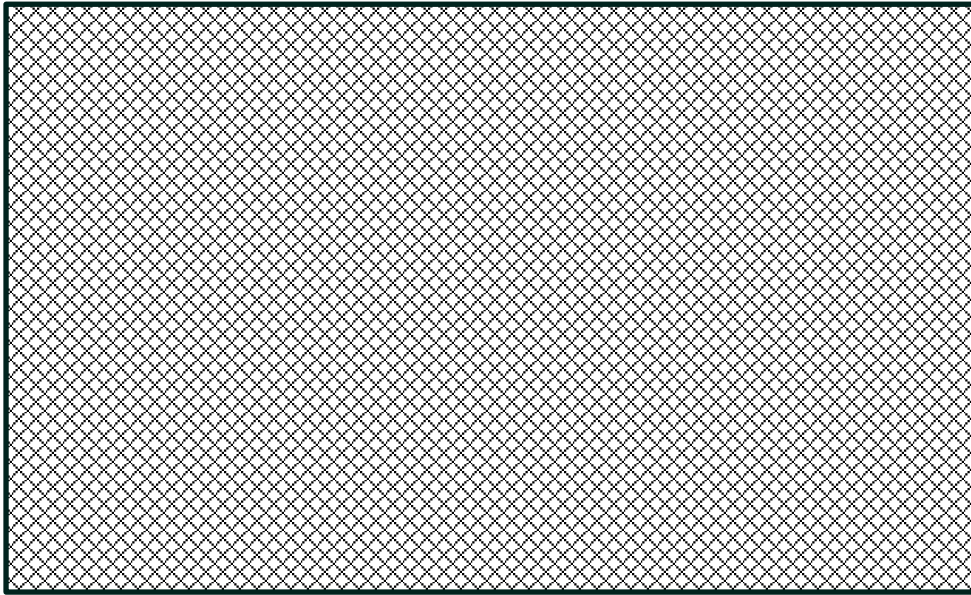
Medicinrådets vurdering af ekstrapolering af samlet overlevelse

Medicinrådet vurderer, at AIC og BIC-værdierne er sammenlignelige for de syv parametriske fordelingers statistiske fit både for Glofit-GemOx og R-GemOx. Valget af fordelinger til ekstrapolation er derfor primært baseret på vurdering af klinisk plausibilitet. I relation til den kliniske plausibilitet vurderer Medicinrådet, at den kliniske forventning er, at ca. 25 % af patienterne vil være i live efter 1 år og omkring 15–20 % efter 5 år. I de estimerede ekstrapoleringskurver ligger 1-årsoverlevelsen imidlertid væsentligt over 25 % på tværs af alle fordelinger (\geq █%), hvilket vanskeliggør valget af ekstrapoleringsmodel og derfor bidrager til usikkerhed i analysen. På baggrund af vurderingen af 5-årsoverlevelsen vurderer Medicinrådet, at den log-logistiske fordeling er den mest klinisk plausible, idet denne estimerer en 5-årsoverlevelse på ca. █%. Den eksponentielle fordeling estimerer en lavere 5-årsoverlevelse, men denne fordeling forudsætter en konstant dødsrisiko over tid og anvendes derfor sjældent til kræftsygdomme, da antagelsen ikke vurderes klinisk plausibel.

Overlevelsen for patienter behandlet med Glofit-GemOx er vanskelig at vurdere, da der er begrænset klinisk erfaring med behandlingen. Som eneste sammenligningsgrundlag foreligger Medicinrådets vurdering af glofitamab i tredje behandlingslinje, hvor den estimerede 5-årsoverlevelse, under antagelse om kurering efter 3 år, blev vurderet til at ligge på omkring 12 %. Medicinrådet vurderer, at patienterne i denne vurdering forventes at have en højere 5-årsoverlevelse sammenlignet med den tidligere vurdering til tredje linje, da indikationen i denne vurdering også omfatter patienter i anden behandlingslinje. På trods af en forventet bedre overlevelse for patienterne i denne vurdering vurderer Medicinrådet, at overlevelserne i Glofit-GemOx-armen generelt fremstår høje. På den baggrund vurderes den fordeling med bedst statistisk fit, Gompertz, sandsynligvis at overestimere overlevelsen efter 3 år og frem. Medicinrådet vurderer derfor, at den log-logistiske fordeling er den ekstrapolering, der resulterer i de mest klinisk plausible overlevelser med en 5-årsoverlevelse svarende til ca. █%.

Medicinrådets valg af ekstrapolering for OS justeret for baggrunds dødeligheden fremgår af Figur 9.

Medicinrådet tester resultatets følsomhed overfor valg af ekstrapolationsmodel. Resultaterne af disse følsomhedsanalyser fremgår af afsnit 3.6.2.



Figur 9 Medicinrådets valg af ekstrapoleringer for OS, justeret for baggrundsdødeligheden

2.4.5 Progressionsfri overlevelse

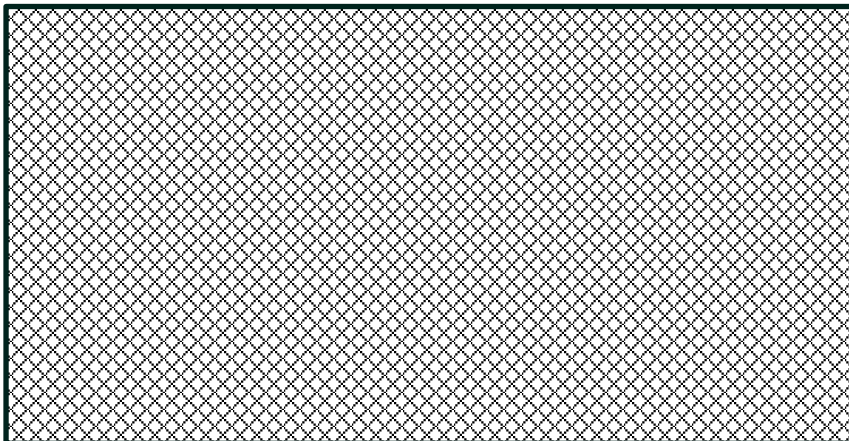
Progressionsfri overlevelse (PFS) er defineret som tiden fra randomisering til progression eller død uanset årsag og var et sekundært effektmål i STARGLO-studiet.

I analyserne blev patienter, der ikke var progredierede eller døde ved cut-off datoerne for hhv. den primære-, opfølgende og langsigtede analyse, censoreret ved analysetidspunktet. Patienter, der var lost to follow-up, blev censoreret på tidspunktet for den sidste tumorvurdering, og patienter, der ikke fik foretaget en tumorvurdering efter baseline, blev censoreret ved randomisering. Patienter der påbegyndte en anden behandling inden tilbagefald blev censoreret ved seneste sygdomsvurdering (se Tabel 7).



Tabel 7 Årsager til censurering i PFS-analysen

I den opfølgende analyse, med en median opfølgningstid på 15,7 måneder, var den mediane PFS 13,8 måneder i Glofit-GemOx-armen og 3,6 måneder i R-GemOx-armen. I den langsigtede analyse, med en median opfølgningstid på [REDACTED], var den mediane PFS [REDACTED] (95 % CI: [REDACTED]) i Glofit-GemOx-armen og [REDACTED] (95 % CI: [REDACTED]) R-GemOx-armen.

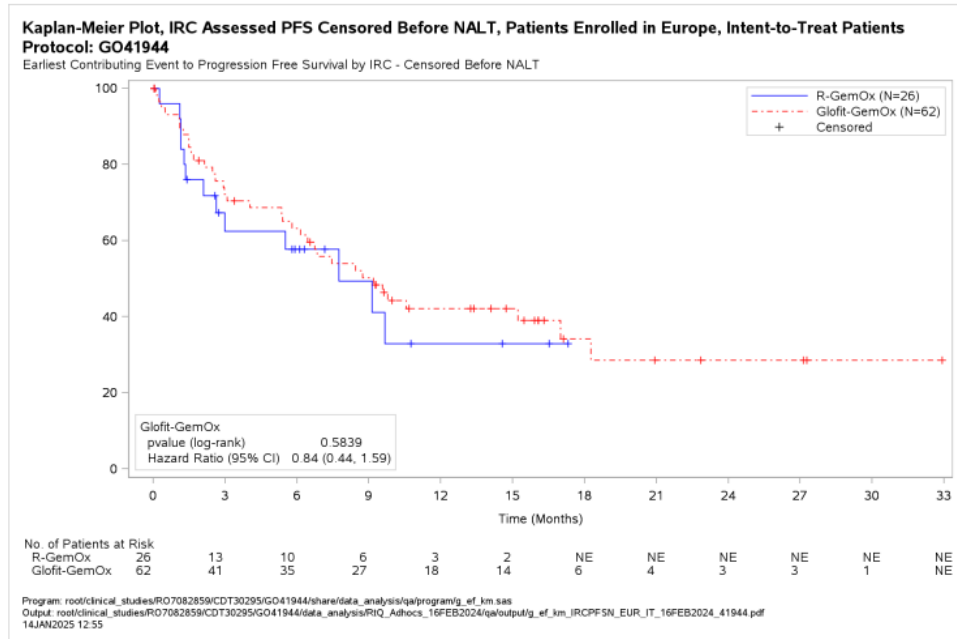


Figur 10 Kaplan-Meier-kurve for progressionsfri overlevelse (PFS) (uafhængig vurdering) i måneder for patienter behandlet med Glofit-GemOx og R-GemOx

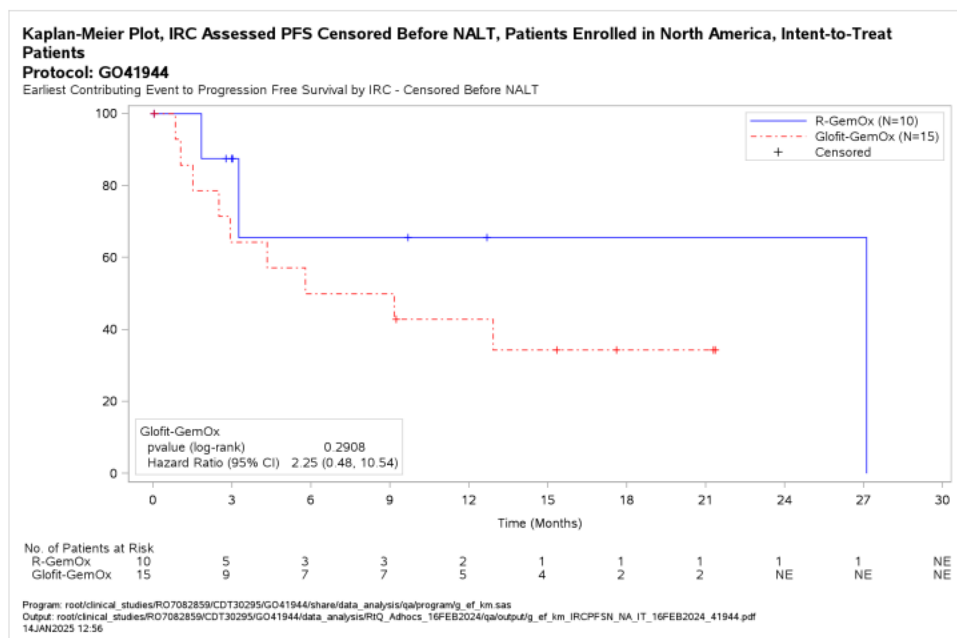
EMA: PFS opdelt efter, hvilke geografiske regioner patienterne er rekrutteret fra
Resultaterne af subgruppeanalyserne fra EMA, som viser PFS for patienter afhængig af, hvilken geografisk region de er rekrutteret fra, indikerer samme tendenser, som er



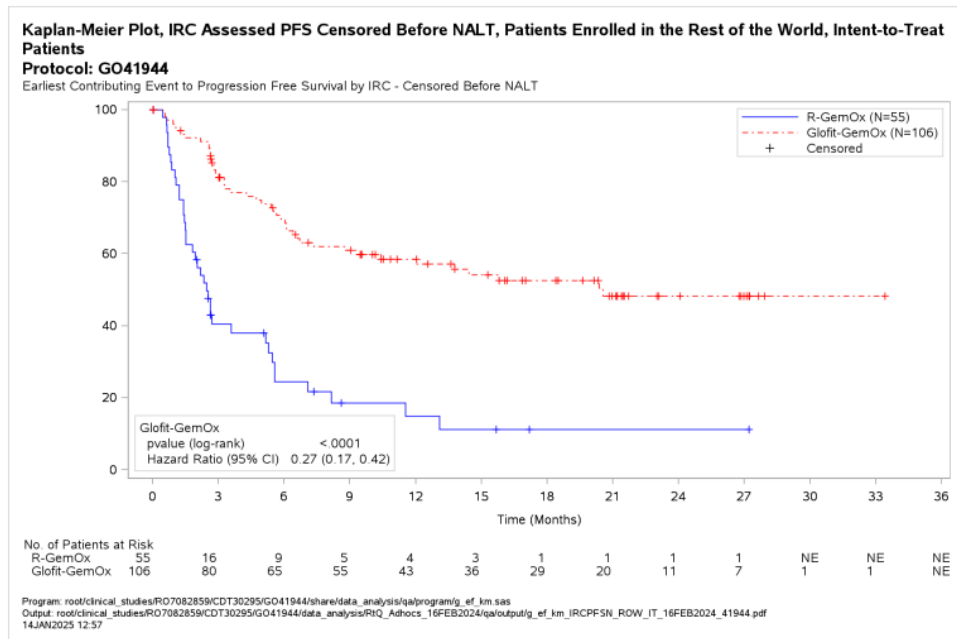
beskrevet for OS i afsnit 2.4.3. Forskellene i den relative effekt mellem subgrupperne går derfor på tværs af flere af effektmålene, som indgår i denne vurdering. Resultaterne af subgruppeanalyserne fra EMA fremgår af Figur 11, Figur 12 og Figur 13 (9).



Figur 11 PFS for patienter rekrutteret fra Europa (9)



Figur 12 PFS for patienter rekrutteret fra Nord Amerika (9)



Figur 13 PFS for patienter rekrutteret fra "Rest of the world" (9)

FDA: PFS opdelt efter, hvilke geografiske regioner patienterne er rekrutteret fra

I FDA's analyser af PFS er der ligeledes observeret en større relativ effekt af Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx blandt patienter rekrutteret fra asiatiske regioner. Patienter rekrutteret fra de asiatiske regioner havde en HR på 0,25 (95 % CI 0,15–0,41), mens patienter rekrutteret fra de ikke-asiatiske regioner havde en HR på 0,81 (95 % CI 0,48–1,35) (10).

Resultaterne af subgruppeanalyserne fra FDA, som viser PFS for patienter, afhængig af, hvilken geografisk region de er rekrutteret fra, indikerer derfor tilsvarende tendenser, som er beskrevet for OS i afsnit 2.4.3. Forskellene i den relative effekt mellem subgrupperne går dermed på tværs af flere af effektmålene, som indgår i denne vurdering. Resultaterne af subgruppeanalyserne fra FDA fremgår af Figur 14 (10).



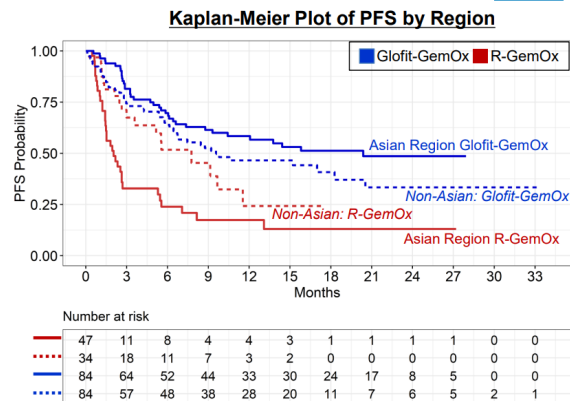
Differential PFS Effects Across Regions



PFS	Non-Asian Region	
	Glofit-GemOx N=99	R-GemOx N=44
Median PFS	9.2 mo	7.8 mo
HR (95%CI)	0.81 (0.48, 1.35)	

PFS	Asian Region	
	Glofit-GemOx N=84	R-GemOx N=47
Median PFS	20.4 mo	2.0 mo
HR (95%CI)	0.25 (0.15, 0.41)	

Source: FDA analysis; Data Cutoff: Feb 2024



www.fda.gov

Abbreviations: PFS: Progression-free survival; mo: Months; HR: Hazard ratio; CI: Confidence interval

57

Figur 14 Resultat af FDAs subgruppeanalyser for PFS (10)

Medicinrådets vurdering af progressionsfri overlevelse (PFS)

Medicinrådet vurderer, at behandling med Glofit-GemOx er forbundet med længere progressionsfri overlevelse sammenlignet med behandling med R-GemOx blandt patienter i ITT-populationen. Den forlængede PFS understøtter resultaterne om forlænget OS (se afsnit 2.4.3).

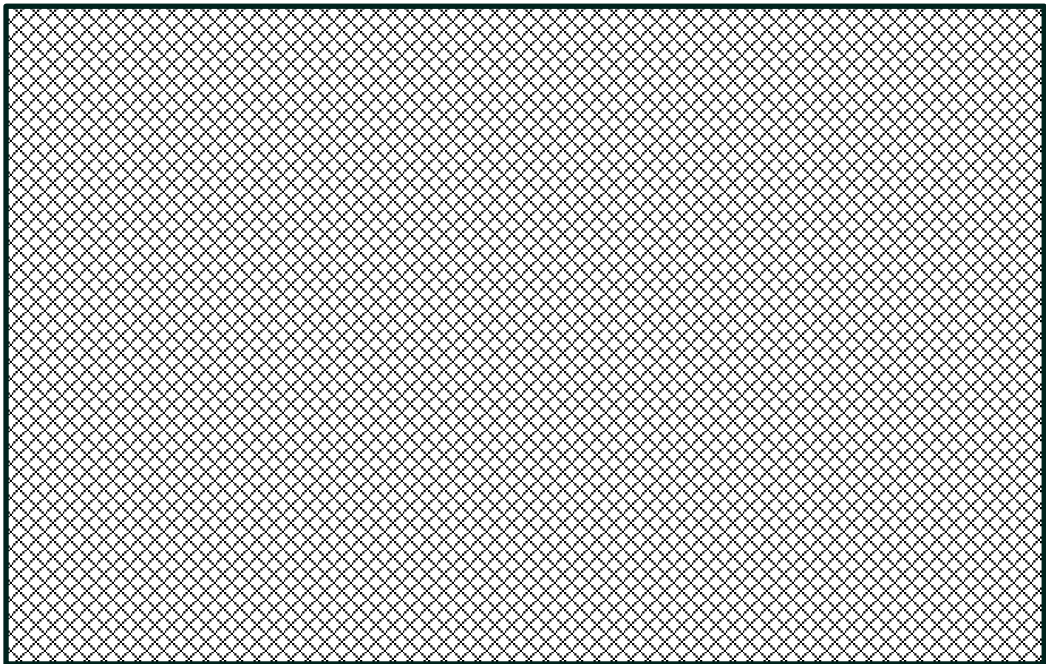
Subgruppeanalyser fra EMA og FDA, hvor patienterne inddeles efter geografisk rekrutteringsregion, indikerer – ligesom for OS – at der for PFS kan være forskelle i den relative behandlingseffekt mellem subpopulationerne. På trods af de fremlagte resultater fra subgruppeanalyserne vurderer Medicinrådet, at der fortsat kan forventes en relativ effekt mellem behandlingsarmene. Som for OS vurderer Medicinrådet dog, at størrelsen af denne relative effekt er behæftet med usikkerhed.

2.4.6 Ekstrapolering af progressionsfri overlevelse

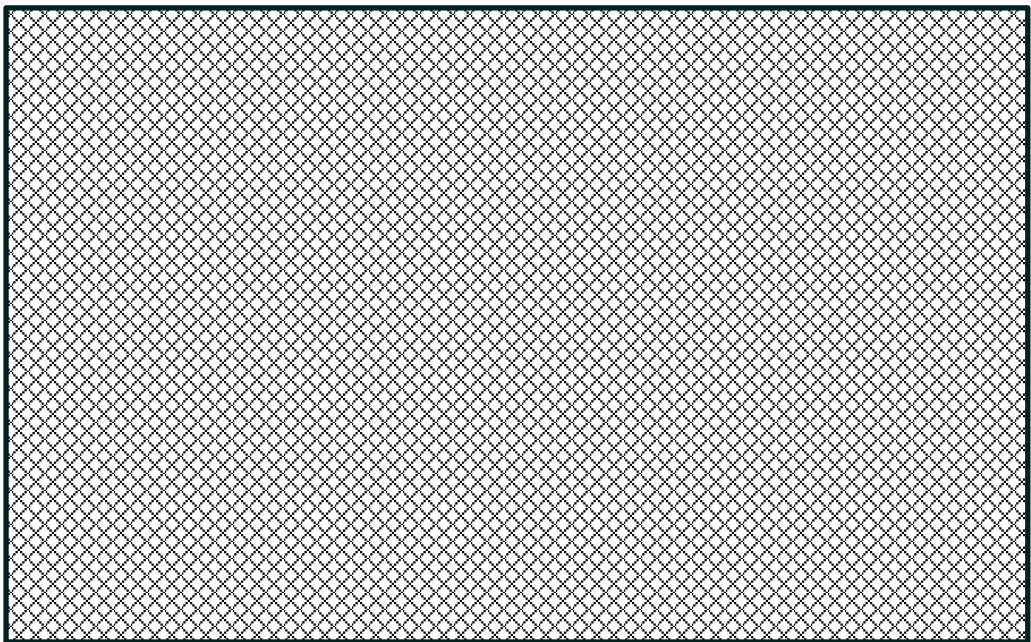
På samme vis som for OS-data kræver analysen ekstrapolering af PFS-data fra STARGLO-studiet, idet den tilgængelige opfølgningstid er kortere end den relevante tidshorisont i den sundhedsøkonomiske model.

Ansøger har ligeledes testet antagelsen om proportionale hazarder ved brug af en Schoenfeld test og et log-log plot. På baggrund af disse to tests vurderer ansøger, at antagelsen om proportionaler hazarder ikke er opfyldt. Derfor ekstrapoleres PFS-data for Glofit-GemOx og R-GemOx separat.

Til ekstrapolering af det observerede PFS-data har ansøger testet seks standard parametriske modeller, se Figur 15 og Figur 16. På baggrund af visuel inspektion, statistisk fit og vurdering af klinisk plausibilitet vælger ansøger at ekstrapolere PFS-data for både Glofit-GemOx og R-GemOx ved brug af en [redacted] samt en antagelse om langvarig remission, som er nærmere beskrevet i afsnit 3.2.2.



Figur 15: Ekstrapoleringer af PFS for patienter, der modtog Glofit-GemOx, justeret for baggrunds dødeligheden.



Figur 16: Ekstrapoleringer af PFS for patienter, der modtager R-GemOx. Ikke justeret for baggrunds dødeligheden.

Medicinrådets vurdering af ekstrapolering af progressionsfri overlevelse

Medicinrådet vurderer ligeledes ved PFS, at AIC og BIC-værdierne er sammenlignelige for de syv parametriske fordelingers statistiske fit både for Glofit-GemOx og R-GemOx.

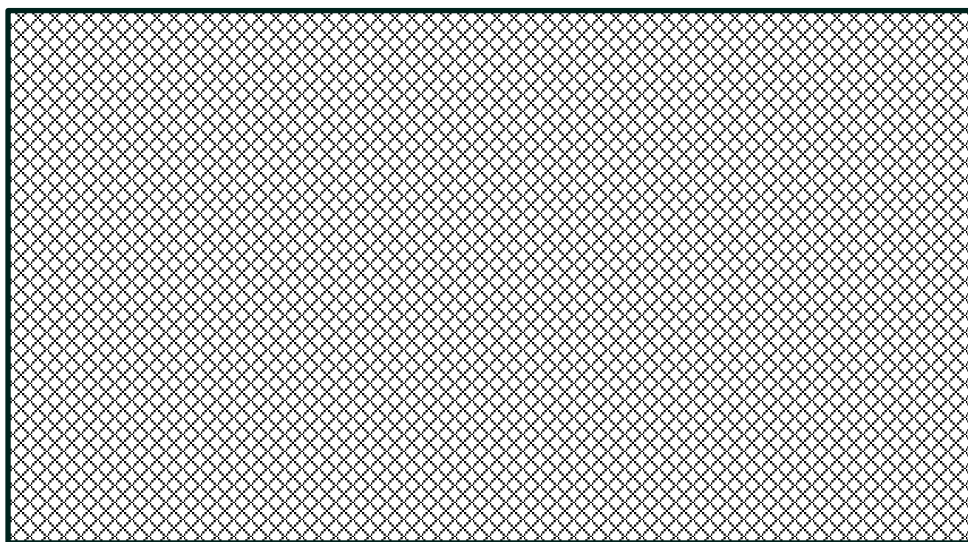


Valget af fordelinger til ekstrapolation er derfor primært baseret på vurdering af klinisk plausibilitet.

Medicinerådet vurderer, at den forventede post-progressionsoverlevelse for den aktuelle patientgruppe i denne vurdering er cirka 6 måneder, og at 15–20 % af patienterne forventes at overgå til langvarig remission efter behandling med R-GemOx. Med udgangspunkt i disse kliniske forventninger vurderer Medicinerådet, at Gompertz-fordelingen er den mest plausible ekstrapolering til fremskrivning af PFS for R-GemOx, da den estimerer den laveste postprogressionsoverlevelse på ca. [REDACTED] ved valg af den log-logistiske fordeling til ekstrapolering af OS for R-GemOx. Da Gompertz-modellen samtidig har det bedste statistiske fit af de testede modeller, vurderes denne samlet set at være den mest hensigtsmæssige ekstrapoleringsmodel. Gompertz-modellen estimerer desuden en andel patienter i langvarig remission på [REDACTED] % i R-GemOx-armen, hvilket ligger tæt på de kliniske forventninger. Til ekstrapolering af PFS for Glofit-GemOx anvendes ligeledes Gompertz fordelingen, da den resulterer i en postprogressionsoverlevelse på ca. [REDACTED], hvilket vurderes at være tæt på de kliniske forventninger for denne patientpopulation. Valget af denne ekstrapoleringsmodel for Glofit-GemOx medfører en estimeret andel af patienter i langvarig remission på ca. [REDACTED] %, hvilket er konsistent med de observerede data ved år 3 i STARGLO-studiet.

Medicinerådet tester resultatets følsomhed overfor valg af ekstrapolationsmodel. Resultaterne af disse følsomhedsanalyser fremgår af afsnit 3.6.2.

Medicinerådets valg af ekstrapolering for PFS fremgår af Figur 17.



Figur 17. Medicinerådets ekstrapolering af progressionsfri overlevelse.

2.4.7 Helbredsrelateret livskvalitet

Ansøger har indsendt resultater fra STARGLO, hvor patienternes helbredsrelaterede livskvalitet blev målt med EQ-5D-5L (*EuroQol 5-Dimension 5-Level*), FACT-Lym LymS og



EORTC QLQ-C30 (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core-C30*).

EQ-5D-5L er et generisk spørgeskema, som evaluerer patientens selvrapporterede tilstand inden for domænerne bevægelighed, personlig pleje, sædvanlige aktiviteter samt smerte/ubehag og angst/depression. Disse data anvendes til estimering af patienternes helbredsrelaterede livskvalitet og danner grundlag for de nytteværdier, der tillægges de forskellige helbredsstadier i den sundhedsøkonomiske model. EQ-5D-5L-spørgeskemaet indeholder ud over de fem spørgsmål til domænerne beskrevet ovenfor, en visuel analog skala (EQ-VAS), der giver et aggregeret estimat for patientens selvrapporterede helbredstilstand på en skala fra 0 til 100 (0 og 100 er hhv. det værste og det bedst tænkelige helbred).

FACT-Lym LymS er et valideret spørgeskema, der anvendes til at vurdere helbredsrelateret livskvalitet hos patienter med NHL. Skalaen fokuserer på symptomer relateret til sygdommen og bivirkninger fra behandling, herunder B-symptomer og toksicitet. FACT-Lym LymS består af 15 spørgsmål, der hver besvares inden for en 5-punkts svarskala, der spænder fra scoren 0-4. Det giver en scoreramme på 0-60 point, hvor en højere score afspejler bedre livskvalitet.

EORTC-QLQ-C30 er et generisk valideret spørgeskema, der bruges til at vurdere livskvalitet for kræftpatienter. Spørgeskemaet er ligeledes selvrapporteret, og fokuserer på patientens fysiske, emotionelle og sociale funktion samt symptomer. EORTC-QLQ-C30 instrumentet består af 30 spørgsmål, som er fordelt indenfor flere forskellige skalaer. Svarene fra hver skala transformeres til en score fra 0-100. For funktionsskalaer og global helbredstilstand gælder, at højere score fortolkes som bedre livskvalitet, mens det for symptomskalaerne gælder, at højere scorer fortolkes som flere symptomer.

Data om helbredsrelateret livskvalitet blev indsamlet for alle tre spørgeskemaer ved baseline, på dag 1 i behandlingscyklus 2, 3, 5 og 7, ved afslutning af behandling samt hver tredje måned i opfølgingsperioden efter endt behandling.

Data for både EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 og FACT-Lym LymS blev indsamlet i PRO-populationen. Pro-populationen var defineret som alle randomiserede patienter med en baseline og minimum én efterfølgende besvarelse af spørgeskemaerne. Ændringer fra baseline blev beregnet for hver behandlingsarm. En besvarelse af spørgeskemaerne blev betragtet som fuldført, hvis minimum 50 % af spørgsmålene blev besvaret.

Medicinrådet har valgt at basere vurderingen af helbredsrelateret livskvalitet på resultaterne fra EQ-5D-5L spørgeskemaet. Af Tabel 8 fremgår antal besvarelser af EQ-5D-5L spørgeskemaet til de forskellige opfølgningstidspunkter. Resultaterne af besvarelserne af EQ-5D-5L spørgeskemaet fremgår af Tabel 9 og Figur 18, og resultaterne af besvarelserne af EQ VAS fremgår af Tabel 10 og Figur 19. Ændringer fra baseline i EQ-VAS i STARGLO for ITT-populationen (Data cut-off: 1. maj 2025) Ansøger har brugt danske præferencevægte til at konvertere besvarelserne af EQ-5D-5L spørgeskemaet til den danske population.



Tabel 8. Oversigt over manglende besvarelser og besvarelser af EQ-5D-5L spørgeskemaet i STARGLO blandt ITT-populationen (Data cut-off: d. 1. maj 2025)

Tidspunkt	HRQoL population	Manglende besvarelser	Forventede besvarelser *	Besvarelser §
	n	n (%)	n	n (%)
	Antal patienter ved randomisering	Antal patienter med manglende besvarelser (% af antallet af patienter ved randomisering)	Antal patienter "at risk" ved tidspunkt x	Antal patienter med besvarelser (% af antallet af patienter "at risk")
Glofit-GemOx				
Baseline	183	■	■	■
Cyklus 2 Dag 1	183	■	■	■
Cyklus 3 Dag 1	183	■	■	■
Cyklus 5 Dag 1	183	■	■	■
Cyklus 7 Dag 1	183	■	■	■
Afsluttet behandling / tidlig ophør af behandling	183	■	■	■
Opfølgning måned 3	183	■	■	■
Opfølgning måned 6	183	■	■	■
Opfølgning måned 9	183	■	■	■
Opfølgning måned 12	183	■	■	■
Opfølgning måned 15	183	■	■	■
Opfølgning måned 18	183	■	■	■
Opfølgning måned 21	183	■	■	■
Opfølgning måned 24	183	■	■	■
Opfølgning måned 27	183	■	■	■



Tidspunkt	HRQoL population	Manglende besvarelser	Forventede besvarelser *	Besvarelser §
	n	n (%)	n	n (%)
Opfølgning måned 30	183	■	■	■
Opfølgning måned 33	183	■	■	■
Opfølgning måned 36	183	■	■	■
R-GemOx				
Baseline	91	■	■	■
Cyklus 2 Dag 1	91	■	■	■
Cyklus 3 Dag 1	91	■	■	■
Cyklus 5 Dag 1	91	■	■	■
Cyklus 7 Dag 1	91	■	■	■
Afsluttet behandling / tidlig ophør af behandling	91	■	■	■
Opfølgning måned 3	91	■	■	■
Opfølgning måned 6	91	■	■	■
Opfølgning måned 9	91	■	■	■
Opfølgning måned 12	91	■	■	■
Opfølgning måned 15	91	■	■	■
Opfølgning måned 18	91	■	■	■
Opfølgning måned 21	91	■	■	■
Opfølgning måned 24	91	■	■	■
Opfølgning måned 27	91	■	■	■
Opfølgning måned 30	91	■	■	■
Opfølgning måned 33	91	■	■	■
Opfølgning måned 36	91	■	■	■

* Antal patienter, der forventes at besvare mindst 50 % af spørgsmålene. § Har besvaret mindst 50 % af spørgsmålene.

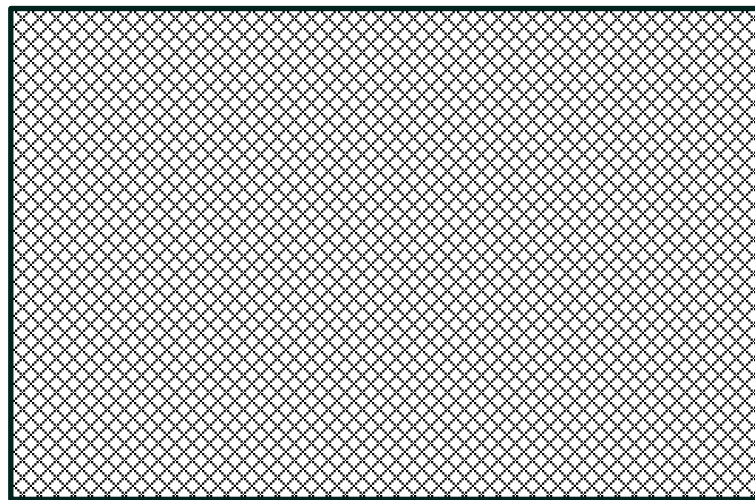


Tabel 9. HRQoL-resultater målt ved EQ-5D-5L spørgeskemaet i STARGLO blandt ITT-populationen (Data cut-off: d. 1. maj 2025)

	Glofit-GemOx		R-GemOx		Glofit-GemOx vs. R-GemOx
	n	Median (SE)	n	Median (SE)	
Baseline					
Cyklus 2 Dag 1					
Cyklus 3 Dag 1					
Cyklus 5 Dag 1					
Cyklus 7 Dag 1					
Afsluttet behandling / tidlig ophør af behandling					
Opfølgning måned 3					
Opfølgning måned 6					
Opfølgning måned 9					
Opfølgning måned 12					
Opfølgning måned 15					
Opfølgning måned 18					
Opfølgning måned 21					



	Glofit-GemOx	R-GemOx	Glofit-GemOx vs. R-GemOx
Opfølgning måned 24			
Opfølgning måned 27			
Opfølgning måned 30			
Opfølgning måned 33			
Opfølgning måned 36			



Figur 18. Ændringer fra baseline i EQ-5D-5L i STARGLO for ITT-populationen (Data cut-off: 1. maj 2025)

Tabel 10. HRQoL-resultater målt for EQ-VAS i STARGLO blandt ITT-populationen (Data cut-off: d. 1. maj 2025)

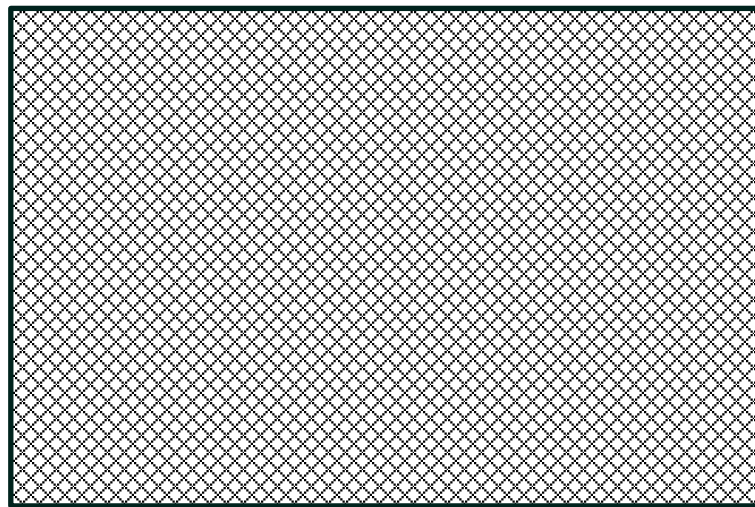
	Glofit-GemOx		R-GemOx		Glofit-GemOx vs. R-GemOx
	n	Median (SE)	n	Median (SE)	Forskel (95 % CI), p-værdi
Baseline					



	Glofit-GemOx	R-GemOx	Glofit-GemOx vs. R-GemOx
Cyklus 2 Dag 1	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Cyklus 3 Dag 1	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Cyklus 5 Dag 1	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Cyklus 7 Dag 1	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Afsluttet behandling / tidlig ophør af behandling	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 3	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 6	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 9	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 12	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 15	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 18	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 21	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 24	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 27	■ ■ ■	■ ■ ■	■
Opfølgning måned 30	■ ■ ■	■ ■ ■	■



	Glofit-GemOx	R-GemOx	Glofit-GemOx vs. R-GemOx
Opfølgning måned 33			
Opfølgning måned 36			



Figur 19. Ændringer fra baseline i EQ-VAS i STARGLO for ITT-populationen (Data cut-off: 1. maj 2025)

Medicinrådets vurdering af helbredsrelateret livskvalitet

Der var ingen signifikante forskelle i ændringer fra baseline i de gennemsnitlige EQ-5D-5L-indeks-scoringer og EQ VAS-scoringer i nogen af behandlingscykluserne eller under langtidsopfølgningen mellem patienterne i Glofit-GemOx- og R-GemOx-armen. Dette indikerer, at de patienter, der besvarede spørgeskemaerne, opretholdt det samme niveau af helbredsrelateret livskvalitet, som de rapporterede ved baseline, mens de var i behandling med hhv. Glofit-GemOx og R-GemOx og i opfølgningsperioden efter endt behandling.

2.5 Sammenligning af sikkerhed

Sikkerhedsdata er rapporteret for patienter i ITT-populationen, der modtog mindst én dosis af forsøgsbehandlingen (as treated populationen i STARGLO):

- 180 patienter i Glofit-GemOx-armen, som alle havde modtaget mindst én dosis af forbehandlingen med obinutuzumab
- 88 patienter i R-GemOx-armen, som alle havde modtaget mindst én dosis rituximab



CRS- og ICANS-hændelser er kun rapporteret for de patienter i GemOx-armen, der modtog glofitamab (172 patienter).

Ansøger præsenterer sikkerhedsdata for uønskede hændelser, som blev vurderet at være relateret til studiebehandlingen, baseret på data fra den opfølgende analyse (data cut-off d. 16. februar 2024) og langtidsanalysen (data cut-off d. 1. maj 2025). For langtidsanalysen var komplette data ikke tilgængelige på tidspunktet for udarbejdelsen af ansøgningen. Sikkerhedsdata blev monitoreret fra patienten modtog første dosis af forsøgsbehandlingen til 35 dage efter sidste dosis eller frem til start af anden behandling. I Tabel 11 præsenteres en oversigt over sikkerhedsdata i STARGLO.

Tabel 11. Oversigt over sikkerhedshændelser i STARGLO, data cut-off d. 16. februar 2024 og d. 1. Maj 2025.

	Data cut-off d. 16. februar 2024				Data cut-off d. 1. maj 2025		
	Glofit-GemOx (n=180)	R-GemO ^x (n=88)	Forskel (95 % CI)	%	Glofit-GemOx (n=180)	R-GemOx (n=88)	Forskel % (95 % CI)
Antal uønskede hændelser, n	████	████	████		████	████	████
Antal og andel af patienter med ≥ 1 uønskede hændelser, n (%)	████	████	████		████	████	████
Antal alvorlige uønskede hændelser*, n	████	████	████		████	████	████
Antal og andel af patienter med ≥ 1 alvorlige uønskede hændelser*, n (%)	████	████	████		████	████	████
Antal CTCAE-grad ≥ 3 hændelser, n	████	████	████		████	████	████
Antal og andel af patienter med ≥ 1 CTCAE-grad ≥ 3 hændelser, n (%)	████	████	████		████	████	████
Antal uønskede hændelser, som blev vurderet at være relateret til studiebehandlingen, n	████	████	████		████	████	████



	Data cut-off d. 16. februar 2024				Data cut-off d. 1. maj 2025		
	Glofit-GemOx (n=180)	R-GemO ^x (n=88)	Forskel (95 % CI)	%	Glofit-GemOx (n=180)	R-GemOx (n=88)	Forskel % (95 % CI)
Antal og andel af patienter med ≥ 1 uønskede hændelser, som blev vurderet at være relateret til studiebehandlingen, n (%)	■	■	■		■	■	■
Antal og andel af patienter med dosisreduktion, n (%) **, n (%)	■	■	■		■	■	■
Antal og andel af patienter, der ophører med behandlingen uanset årsag, n (%)	■	■	■		■	■	■
Antal og andel af patienter, som ophører med behandlingen på grund af uønskede hændelser, n (%)	■	■	■		■	■	■

N/A: Not applicable. *Ansøger definerer en alvorlig uønsket hændelse som en hændelse eller en bivirkning, som uanset dosis resulterer i død, er livstruende, medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i betydelig eller vedvarende invaliditet eller uarbejdsdygtighed eller fører til en medfødt anomali eller misdannelse (der henvises til ICH's komplette definition). **Utilsetede hændelser der førte til dosisændring eller afbrydelse.

I Tabel 12 præsenteres alvorlige uønskede hændelser, som forekommer hos mere end 5 % af patienterne i enten Glofit-GemOx- eller R-RemOx-armen.

Tabel 12. Alvorlige uønskede hændelser i STARGLO, der forekommer hos mere end 5 % af patienterne i én af grupperne, data cut-off d. 16. februar

Alvorlige uønskede hændelser	Glofit-GemOx (N=180)		R-GemOx (N=88)	
	Antal patienter med uønskede hændelser	Antal uønskede hændelser	Antal patienter med uønskede hændelser	Antal uønskede hændelser
Forstyrrelser i immunsystemet	■	■	■	■



Medicinerådets vurdering af sikkerhed

Medicinerådet vurderer, at behandling med Glofit-GemOx har en tungere bivirkningsprofil sammenlignet med behandling med R-GemOx. Medicinerådet er ekstra opmærksomme på bivirkningerne CRS og ICANS, da disse er karakteristiske for blandt andet bispecifikke antistoffer som glofitamab. Begge bivirkninger vurderes at udgøre en betydelig belastning for patienterne og samtidig kræve omfattende kliniske ressourcer, hvilket gør dem omkostningstunge for sundhedsvæsenet at håndtere.

Medicinerådet bemærker, at hypogammaglobulinæmi er en kendt uønsket hændelse ved behandling med bispecifikke antistoffer, som glofitamab. Antallet af patienter, som oplever hypogammaglobulinæmi fremgår imidlertid ikke af sikkerhedsdata fra STARGLO-studiet, hvorfor Medicinerådet ikke er i stand til at kvantificere hyppigheden af denne bivirkning. Ved hypogammaglobulinæmi kan behandling med immunglobulinsubstitution overvejes, og det er derfor forventeligt, at der vil være et øget forbrug af immunglobuliner i dansk klinisk praksis, hvis Glofit-GemOx kombinationen anbefales som standardbehandling.

2.6 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

Medicinerådet kan ikke udelukke, at der kan være usikkerhed forbundet med overførbareheden af resultaterne fra STARGLO-studiet til patienter i dansk klinisk praksis.

Resultaterne af subgruppeanalyserne fra både EMA og FDA kan indikere, at en del af den relative effektforskel, der er observeret i ITT-populationen i STARGLO-studiet, kan være drevet af subpopulationen rekrutteret fra den asiatiske region jf. afsnit 2.4.3 og 2.4.4. På baggrund af disse fund har FDA konkluderet, at effekten af Glofit-GemOx, som påvises i STARGLO-studiet, ikke er direkte overførbare til amerikanske patienter (9 % af de inkluderede). EMA har derimod vurderet, at effekten er overførbare til europæiske patienter (32 % af de inkluderede). EMA vurderer, at de regionale forskelle kan forklares af det relativt lille patientantal i STARGLO samt af 2:1 randomiseringen, som resulterede i, at kontrolgruppen i studiet blev lille (<100 patienter).

De analyserede subgrupper er ikke stratificerede, baseret på et lavt antal patienter og er udarbejdet post-hoc, hvilket medfører betydelig metodisk usikkerhed. Det er Medicinerådets vurdering, at fortolkningen af disse analyser derfor bør ske med forbehold. På trods af dette vurderer Medicinerådet, at størrelsen af effektforskellen, som er observeret for ITT-populationen kan være behæftet med usikkerhed.

3. Sundhedsøkonomisk analyse

Den sundhedsøkonomiske analyse er en cost-utility-analyse (CUA), der estimerer de inkrementelle omkostninger pr. kvalitetsjusteret leveår (QALY) ved behandling med Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx til patienter R/R DLBCL-NOS, som ikke er kandidater til ASCT.



I hovedanalysen anvendes data for PFS, OS, behandlingsvarighed (TTOT) samt helbredsrelateret livskvalitet fra ITT-populationen fra head-to-head-studiet STARGLO, som nærmere beskrevet i afsnit 2.

3.1 Analyseperspektiv

I overensstemmelse med Medicinrådets metodevejledning har ansøger valgt et begrænset samfundsperspektiv. Omkostningerne og QALY, der ligger efter det første år, har ansøger diskonteret med 3,5 % mellem år 1-35 og 2,5 % i år 36 og frem. Modellen har en cykluslængde på én uge, og ansøger benytter halvcykluskorrektion.

Ansøger antager, at patienterne er 65 år ved modellen start og anvender en tidshorizont på 60 år.

Medicinrådets vurdering af analyseperspektiv

Medicinrådet anvender ansøgers analyseperspektiv. Ansøgers valgte tidshorizont er dog ikke passende for analysen i en dansk kontekst, da gennemsnitsalderen blandt danske patienter vurderes til at være højere end gennemsnitsalderen i STARGLO-studiet. Derfor justeres alderen i den sundhedsøkonomiske analyse til 70 år ved baseline, og tidshorizonten som konsekvens deraf til 30 år, for at afspejle danske patienter, se afsnit 2.3.1. Derudover anvender Medicinrådet en fast diskonteringsrate svarende til 3,5 % igennem hele tidshorizonten

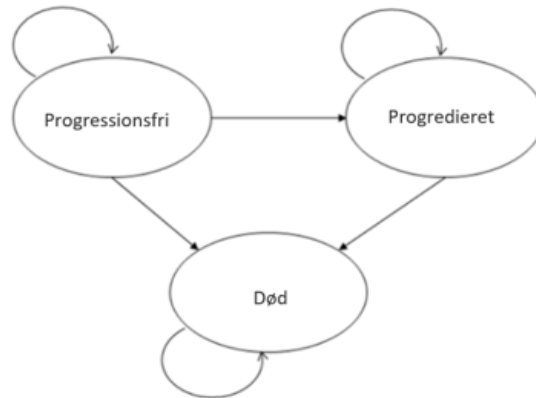
3.2 Model

Ansøger har benyttet en partitioned survival model til at estimere de inkrementelle QALY'er og omkostninger forbundet med behandling med Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx.

Modellen består af tre helbredsstadier (se Figur 20):

- Progressionsfri sygdom (PF): Patienterne starter i dette stadie og er progressionsfrie
- Progredieret sygdom (PD): Progression er identificeret og efterfølgende behandling påbegyndes for en andel af patienterne (se afsnit 3.4.5 vedr. efterfølgende behandling).
- Død.

Alle patienter starter i PF-stadiet og bevæger sig over tid til det absorberende stadie død med mulighed for at tilbringe tid i PD-stadiet undervejs. Patienternes tid i stadiene PF og PD er estimeret på baggrund af ekstrapolerede PFS- og OS-kurver. Andelen af patienter i PF-stadiet i en given cyklus bestemmes ud fra den ekstrapolerede PFS-kurve, mens andelen af patienter i stadiet død i en given cyklus bestemmes ud fra den ekstrapolerede OS-kurve. Andelen af patienter i PD-stadiet i en given cyklus er bestemt af forskellen mellem PFS- og OS-kurven, da det er patienter, hvis sygdom er progredieret, men som fortsat er i live. Valg af ekstrapolering af PFS- og OS-data er beskrevet i afsnit 3.2.2 og 2.4.6.

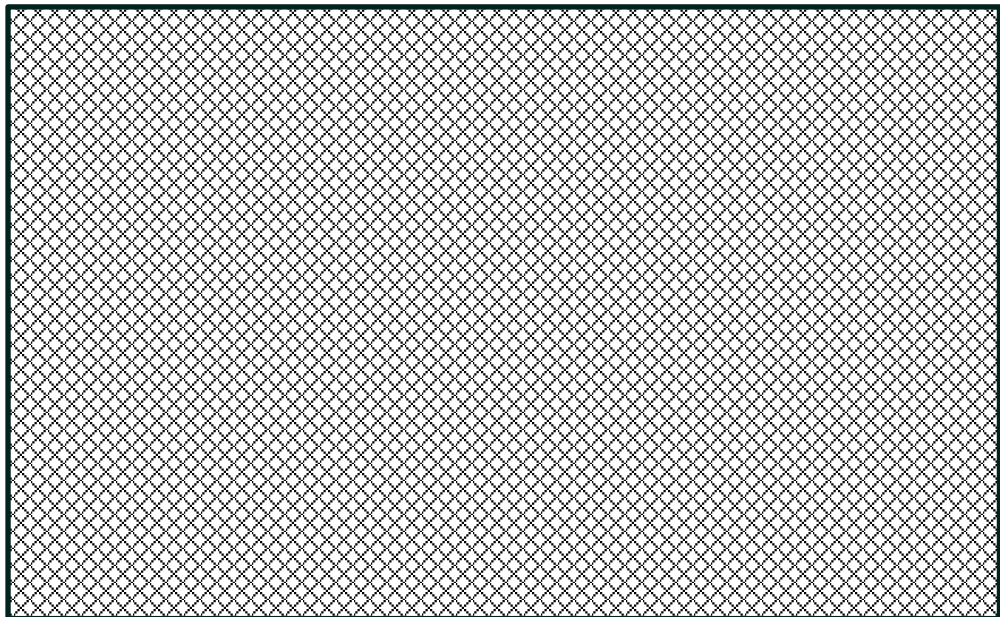


Figur 20 Modelstruktur i ansøgers model

3.2.1 Behandlingsvarighed

TTOT-data er baseret på KM-data fra STARGLO-studiet. Ekstrapolering af TTOT-data har ikke været nødvendigt, da samtlige patienter havde ophørt behandlingen ved sidste data-cut.

Den gennemsnitlige behandlingsvarighed for R-GemOx er ca. [REDACTED] og for Glofit-GemOx ca. [REDACTED]. KM-data for TTOT er præsenteret i Figur 21.



Figur 21: TTOT

Medicinrådets vurdering af model

Medicinrådet vurderer, at ansøgers model og modelstruktur kan danne grundlag for vurderingen. Behandlingsvarigheden, som anvendes i modellen fra STARGLO-studiet vurderes ligeledes at kunne danne grundlag for vurderingen.



3.2.2 Antagelse om langvarig remission

Ansøger vurderer, at det er plausibelt at antage, at en andel af patienterne vil opnå langvarig remission på baggrund af den biologiske virkningsmekanisme af glofitamab, studier der undersøger effekten af forskellige kemoterapier og CART-T behandlinger hos patienter med DLBCL, samt erfaringer fra klinisk praksis, se ansøgningens afsnit 8.2.1. Dertil understøtter ansøger sin antagelse om langvarig remission med, at det er blevet taget i betragtning i tidligere vurderinger af lægemidler til DLBCL heriblandt, som en del af scenarieanalyser i en tidligere vurdering af glofitamab som monoterapi til voksne patienter med recidiverende eller refraktært DLBCL efter to eller flere systemiske behandlinger foretaget af Medicinrådet i august 2024 (6).

Ansøger antager derved, at patienter, der er progressionsfrie efter to år, vil opnå langvarig remission. Når patienterne opnår langvarig remission i ansøgers model, er patienterne ikke længere i risiko for at opleve sygdomsprogression og de bliver ikke tillagt yderligere omkostninger, da de resterende opfølgninger antages at blive håndteret hos patienternes almen praktiserende læge. Derudover antager ansøger, at patienter i langvarig remission har en overdødelighed svarende til 9 % sammenlignet med baggrundsbefolkningen, samt en nedjustering af livskvalitet på 4 %. Disse to justeringer foretager ansøger med henblik på at afspejle, at patienterne har flere komorbiditeter som følge af deres sygdomsforløb. Ansøger anvender antagelsen om langvarig remission efter 2 år i begge behandlingsarme.

Medicinrådets vurdering af antagelsen om langvarig remission

På baggrund af det tilgængelige data vurderer Medicinrådet, at det er klinisk plausibelt, at en andel af patienterne kan overgå til langvarig remission. Medicinrådet vurderer imidlertid, at tidspunktet for, hvornår patienter kan betragtes som værende i langvarig remission er sat for tidligt, da en væsentlig andel af patienterne fortsat er i risiko for progression efter to år. Derfor justerer Medicinrådet tidspunktet for langvarig remission fra to til tre år. Derudover vurderer Medicinrådet, at overdødeligheden er højere end ansøgers estimat på 9 %, og Medicinrådet justerer derfor overdødeligheden blandt personer i langvarig remission til 27 % på baggrund af Medicinrådets tidligere vurdering af glofitamab som monoterapi (6). Medicinrådet er opmærksom på, at den tidligere vurdering er baseret på patienter, som har modtaget to eller flere systemiske behandlinger og derfor befinder sig længere i deres behandlingsforløb end en del af de patienter, der indgår i denne vurdering. Medicinrådet har derfor undersøgt resultaternes følsomhed ved en nedjustering af den anvendte overdødelighed på -10 %-point i en følsomhedsanalyse. Derudover har Medicinrådet i en tidligere vurdering af axicabtagene ciloleucel til andenlinjebehandling af patienter med DLBCL vurderet, at langvarig remission indtræffer efter 5 år. Medicinrådet undersøger derfor ligeledes betydningen af at anvende et tidspunkt for langvarig remission svarende til 5 år i en følsomhedsanalyse. Begge følsomhedsanalyser fremgår af afsnit 3.6.2.

3.3 Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet

I STARGLO studiet blev der indsamlet livskvalitetsdata ved brug af EQ-5D-5L spørgeskemaer for ITT-populationen, som beskrevet i afsnit 2.4.6. Ansøger har derefter



konverteret besvarelserne på EQ-5D-5L spørgeskemaerne til nytteværdier ved brug af danske vægte (14). Til at estimere gennemsnitlige nytteværdier anvender ansøger en *mixed effects regression model* på post-baseline nytteværdier med centraliserede baseline nytteværdier som kontrol og med hver patient som random effect. Patienter uden baseline-nyttværdier samt observationer med udefineret helbredtilstand blev udeladt fra analysen. Ansøger har anvendt stadiespecifikke nytteværdier, der er uafhængige af behandlingsarm, da det ikke var muligt at påvise en forskel i nytteværdier afhængig af om patienterne modtog Glofit-GemOx eller R-GemOx. Ansøger estimerer tre forskellige nytteværdier afhængig af om patienterne er progressionsfrie eller er progredieret samt, hvorvidt patienterne modtager behandling. Nytteværdierne fremgår af Tabel 13.

- Før progression - igangværende behandling
- Før progression - afsluttet behandling
- Efter progression.

Nyttværdierne blev fordelt til enten PFS- eller PD-stadierne ved at sammenligne tidspunktet for sygdomsprogression med datoen for livskvalitetsmålingen. Hvis målingen fandt sted efter progressionsdatoen, blev patienten kategoriseret som værende i PD. I tilfælde, hvor det ikke var muligt at tildele målingen til hverken PFS eller PD, f.eks. på grund af censurering, blev den klassificeret som ukendt, da progression kunne være indtruffet i mellemtiden. Disse observationer blev derfor udeladt fra analysen. En tilsvarende metode blev anvendt til at skelne mellem perioder med og uden behandling, hvor datoen for behandlingsophør blev brugt som referencepunkt.

I modellen antager ansøger, at patienter der overgår til langvarig remission, får nedjusteret deres nytteværdi med 4 % sammenlignet med baggrundsbefolkningens nytteværdi. Denne nedjustering foretages for at tage højde for øget komorbiditet og funktionsnedsættelse.

Tabel 13. Nytteværdier anvendt i ansøgers analyse

Stadie	Nyttværdi [95 % CI]	Instrument	Præferencevægte
PF - igangværende behandling	■	EQ-5D-5L	Danske vægte (14)
PF - afsluttet behandling	■	EQ-5D-5L	Danske vægte (14)
PD	■	EQ-5D-5L	Danske vægte (14)
Patienter i langvarig remission	Antages at svare til en nedjustering af nytteværdien for baggrundsbefolkningens nytte på - 4 %	NA	NA



Medicinrådets vurdering af nytteværdier

På trods af de nævnte usikkerheder i afsnit 2.4.6 anvender Medicinrådet nytteværdierne baseret på studiedata, da det vurderes at introducere yderligere usikkerheder, at anvende af eksterne kilder til estimeringen af nytteværdierne. Medicinrådet vurderer dog, at nytteværdierne målt i STARGLO-studiet forekommer overestimerede i forhold til, hvad der kan forventes for patienter i dansk klinisk praksis, samt i forhold til estimaterne fra den tidligere vurdering af glofitamab som monoterapi i tredje linje. Medicinrådet er opmærksom på, at en overestimering af nytteværdierne kan have resulteret i en overestimering af QALY-gevinsten for Glofit-GemOx sammenlignet med R-GemOx grundet længere overlevelse samt længere tid i PF-stadiet for patienter behandlet med Glofit-GemOx. For at teste betydningen af den mulige overestimering af nytteværdierne på analysens resultat udfører Medicinrådet følsomhedsanalyser, som kan findes i afsnit 3.6.2. I følsomhedsanalyserne nedjusteres nytteværdierne med 10 % først for begge stadier og derefter udelukkende for PF-stadiet.

Medicinrådet vurderer desuden, at patienter med den pågældende indikation, som ikke har oplevet sygdomsprogression efter 3 år, har en væsentligt dårligere livskvalitet end baggrundsbefolkningen. Derfor nedjusterer Medicinrådet nytteværdierne for disse patienter, der antages at være overgået til langvarig remission, fra -4 % til -20 % i forhold til baggrundsbefolkningen jf. Medicinrådets tidligere vurdering af glofitamab, som monoterapi (6). Medicinrådet er opmærksom på, at den tidligere vurdering er baseret på patienter, som har modtaget to eller flere systemiske behandlinger og derfor befinder sig længere i deres behandlingsforløb end en del af de patienter, der indgår i denne vurdering. Medicinrådet har derfor undersøgt resultatets følsomhed ved den førnævnte ændring ved at foretage en følsomhedsanalyse, hvori ansøgers estimat på -4 % anvendes, se afsnit 3.6.2.

3.4 Omkostninger

I den sundhedsøkonomiske analyse er der inkluderet lægemiddelomkostninger, administrationsomkostninger, monitoreringsomkostninger, bivirkningsomkostninger, omkostninger til efterfølgende behandling og patientomkostninger.

3.4.1 Lægemiddelomkostninger

For alle lægemidler, der indgår i modellen, anvender ansøger apotekets indkøbspriser (AIP). For intravenøse behandlinger antager ansøger, at der ikke deles hætteglas, og at den billigste pakningsstørrelse pr. mg anvendes.

Patienterne i Glofit-GemOx-armen kunne modtage op til 12 behandlingscykluser med glofitamab. I Glofit-GemOx-populationen (Any Treatment Exposed) var det mediane antal cykluser 11,0 (interval: 1–13). 35,5 % af patienterne modtog færre end 8 cykluser, 14,0 % modtog mellem 9 og 11 cykluser, mens 44,2 % gennemførte alle 12 cykluser. Én patient fik registreret 13 cykluser, da den første step-up-dosis blev gentaget og dokumenteret som et ekstra, ikke-planlagt besøg. Det mediane antal infusioner var 12 (interval: 1–14), hvilket skyldes step-up-doseringen i første cyklus. Den mediane behandlingsvarighed var 218,0 dage (interval: 1–296), med en samlet median kumulativ



dosis på 303,75 mg (interval: 2,5–355,0). Den mediane dosisintensitet var 100,0 % (interval: 96,1–116,4).

I R-GemOx-populationen var det mediane antal cyklusser med rituximab 4,0 (interval: 1–8). 70,5 % af patienterne modtog færre end 8 cyklusser, mens 29,5 % modtog alle 8. Det mediane antal infusioner var også 4,0 (interval: 1–8). Behandlingsvarigheden havde en median på 64,0 dage (interval: 1–183), og den mediane kumulative dosis var [redacted] mg (interval: [redacted]). Dosisintensiteten var i gennemsnit 100 % (interval: 95,2–125,4), og alle patienter (100 %) modtog mindst 90 % af den planlagte rituximab-dosis.

Medicinerådets vurdering af lægemiddelomkostninger

Medicinerådet vurderer, at ansøgers tilgang til beregning af lægemiddelomkostninger kan danne grundlag for vurderingen. Medicinerådet anvender dog den faktiske dosisfordeling fra studiet, fremfor den planlagte dosis, som ansøger anvender i sin hovedanalyse. Medicinerådet anvender derfor ansøgers tilgang, men udskifter AIP med SAIP i hovedanalysen.

Tabel 14. Lægemidler anvendt i Medicinerådets hovedanalyse

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse
Glofitamab	2,5 mg	1 stk.
Glofitamab	10,0 mg	1 stk.
Rituximab	100,0 mg	1 stk.
Rituximab	500,0 mg	1 stk.
Gemcitabine	40,0 mg	25 stk.
Oxaliplatin	5,0 mg	10 stk.
Oxaliplatin	5,0 mg	20 stk.

3.4.2 Administrationsomkostninger

Ifølge produktresuméet for glofitamab (SmPC) varierer infusionstiden mellem 2 og 8 timer (typisk 4 timer). Der foreligger dog ikke detaljeret information om kompleksiteten ved administration af forskellige intravenøse lægemidler. Ansøger antager derfor, at samtlige behandlinger, der administreres intravenøst, har samme faste administrationsomkostning i alle cyklusser. Ansøger antager, at forskellen i administrationsomkostninger mellem lægemidlerne er marginal, når alle sammenlignede behandlinger, gives som infusion. Hvis en patient i Glofit-GemOx-armen oplever CRS af grad ≥ 2 (forekomst: 12,79 %), antages det, at patienten skal overvåges efter infusionen, og at der blev tilføjet en indlæggelsesomkostning på 51.679 DKK (DRG 2025, 17MA01) samt omkostninger til behandling med tocilizumab for disse cyklusser. De anvendte DRG-takster fremgår af Tabel 15.



Tabel 15. Omkostninger til lægemiddeladministration anvendt i ansøgers hovedanalyse

	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
IV-administration	2.136	DRG 2025: 17MA98
Indlæggelse til observation ved CRS grad ≥ 2	51.679	DRG 2025: 17MA01

Medicinrådets vurdering af administrationsomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang til estimering af administrationsomkostninger.

3.4.3 Monitoreringsomkostninger

Til estimering af gentagne monitoreringsomkostninger anvender ansøger årlige frekvenser og enhedsomkostninger, som fremgår af Tabel 16. De årlige monitoreringsomkostninger anslås til ca. 80.560 DKK for patienter, der er progressionsfri og under behandling, 3.140 DKK for patienter, der er progressionsfri uden behandling, og 41.620 DKK for patienter med progredieret sygdom. Som tillæg til de omkostninger, der fremgår af Tabel 16 medtager ansøger en engangsomkostning ved progression. Denne engangsomkostning inkluderer diverse testomkostninger, som fremgår af Tabel 17. Ansøger anvender 2025 DRG-takster og timeomkostninger for sundhedspersonale til at estimere enhedsomkostningerne for de forskellige monitoreringsaktiviteter, se ansøgers ansøgning for yderligere detaljer. De inkluderede monitoreringsomkostninger, frekvenser og dertilhørende enhedsomkostninger anvendt i ansøgers analyse fremgår af Tabel 16.

Tabel 16. Omkostninger til monitorering anvendt i ansøgers hovedanalyse

	Frekvens om året			Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
	PFS under behandling	PFS uden behandling	PD		
Sygdomshåndtering					
Onkolog konsultation	33	2	12	1.054	Værdisætning af enhedsomkostninger
Radiolog konsultation	4	0	2	1.054	Værdisætning af enhedsomkostninger



	Frekvens om året			Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
	PFS under behandling	PFS uden behandling	PD		
Sygeplejerske konsultation	16	0	12	462	Værdisætning af enhedsomkostninger
CT-skan	4	0	2	2.701	DRG 2025, 30PR06, Diagnose: (DC833) Diffust storcellet B-celle lymfom, Procedure: (UXCF00) CT-skanning af hel overekstremitet,)
Indlæggelse	9	0	6	2.136	DRG 2025: 17MA98 MDC17 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år
Opfølgning på behandling					
Blodprøve	16	4	12	21,63	takstkort-29-a- generelleydelser.pdf (laeger.dk)
LDH	16	4	12	14,00	Labportalen.dk
Leverfunktion	16	4	12	54,00	Labportalen.dk
Nyrefunktion	16	4	12	57,00	Labportalen.dk
Calciumfosfat	16	4	12	24,00	Labportalen.dk
Immuno- globulin	16	4	12	88,00	RH Laboratorieundersøgelse

Tabel 17. Engangsmonitoreringsomkostninger forbundet med progression i ansøgers analyse

	Andel af patienter	Enhedsomkostninger [DKK]	Kilde
EKG	100 %	2.136	DRG 2025: 17MA98
Test af hjertepumpefunktionen (MUGA-skanning)	5 %	2.111	DRG 2025: 05PR04
MR-scanning	20 %	2.603	DRG 2025: 30PR02
PET-CT	100 %	3.737	DRG 2025: 36PR07



	Andel af patienter	Enhedsomkostninger [DKK]	Kilde
Knoglemarvsbiopsi	10 %	16.156	DRG 2025: 17PR01

Medicinrådets vurdering af monitoreringsomkostninger

Ansøger anvender timeomkostninger for sundhedsomkostninger for dele af enhedsomkostningerne, hvilket betyder, at der ikke tages højde for afledte omkostninger som f.eks. utensilier og brug af fysiske faciliteter. For at ensrette metoden for estimering af enhedsomkostninger udskifter Medicinrådet enhedsomkostninger, der estimeres på baggrund af timeomkostninger for sundhedspersonale med relevante DRG-takster. Ved konsultationer hos en onkolog, sygeplejerske og radiolog anvender Medicinrådet DRG 2025: 17MA98. Ydermere tilpasses frekvenser for diverse sundhedsydelser, så de i højere grad afspejler dansk klinisk praksis. Besøg hos en onkolog når patienter er progressionsfrie og i behandling nedjusteres derfor fra 33 til 16 besøg om året. Dertil nedjusteres antal indlæggelser for samme patienter fra 9 til 4 indlæggelser om året. Medicinrådet vurderer, at indlæggelser bør udelades fra analysen for stadierne, hvor patienterne ikke er i behandling. Derudover udskifter Medicinrådet DRG-taksten for indlæggelse til 17MA01 med en dertilhørende omkostning på 51.697 DKK per indlæggelse. Til sidst ekskluderer Medicinrådet ansøgers opgjorte omkostninger til opfølgning på behandling, da disse vurderes allerede at være dækket af de øvrige konsultationer, som i forvejen indgår i analysen.

Medicinrådet anvender ansøgers inkludering af engangsomkostningerne ved progression, men tilføjer en omkostning til biopsi af tumor hos 33,33 % af patienterne ved brug af DRG-taksten DRG 2025: 05PR02.

3.4.4 Omkostninger til uønskede hændelser

For at beregne omkostningerne forbundet med håndtering af uønskede hændelser ved de to behandlinger beregner ansøger en ugentlig sandsynlighed for, at patienterne oplever diverse uønskede hændelser baseret på observationer fra STARGLO-studiet. For at beregne omkostningerne ved håndtering af uønskede hændelser anvender ansøger de omkostninger, der er angivet i Tabel 23, og kobler dem til andelen af patienter, der har oplevet de pågældende uønskede hændelser. For mindre omkostningstunge uønskede hændelser antager ansøger, at håndteringen medfører en omkostning svarende til et ambulantly hospitalsbesøg.



Table 18. Omkostninger til uønskede hændelser anvendt i ansøgers hovedanalyse

	Glofit-GemOx, sandsynlighed for event (pr. uge)	R-GemOx, sandsynlighed for event (pr. uge)	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde, DRG 2025
Anæmi	■	■	2.208	DRG 2025, 16MA98
Forhøjet alaninaminotransferase (ALAT)	■	■	2.208	DRG 2025, 16MA98
CRS	■	■	51.697	DRG 2025: 17MA01
Diare	■	■	4.977	DRG 2025, 06MA11
Febril neutropeni	■	■	44978.40	DRG 2025, 16MA03
Nedsat lymfocytal	■	■	533.63	DRG 2025, 16MA98
Nedsat neutrofilal	■	■	2208	DRG 2025, 16MA98
Neutropeni	■	■	2208	DRG 2025, 16MA98



	Glofit-GemOx, sandsynlighed for event (pr. uge)	R-GemOx, sandsynlighed for event (pr. uge)	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde, DRG 2025
Lungebetændelse	■	■	2208	DRG 2025, 16MA98
Nedsat trombocytal	■	■	2208	DRG 2025, 16MA98
Trombocytopeni	■	■	2208	DRG 2025, 16MA98
Tocilizumab	■	■	3.882	Medicinpriser.dk

Medicinerådets vurdering af bivirkningsomkostninger

Medicinerådet anvender ansøgers tilgang til estimering af omkostninger til uønskede hændelser. Medicinerådet vurderer, at samtlige alvorlige CRS-bivirkninger skal medtages i den sundhedsøkonomiske model. Derfor ændrer Medicinerådet antallet af CRS fra ■ til ■ jf. Tabel 12. Medicinerådet udskifter desuden AIP for tocilizumab med SAIP.

Medicinerådet vurderer, at patienter der behandles med bispecifikke antistoffer vil have behov for behandling med immunglobuliner, som følge af hypogammaglobulinæmi. Som beskrevet i afsnit 2.5 var hyppigheden af hypogammaglobulinæmi ikke opgjort i STARGLO-studiet. Medicinerådet forventer dog, at ca. 20 % af patienterne, der behandles med glofitamab, vil have behov for behandling med immunglobuliner med en behandlingsvarighed svarende til 6 måneders behandling, samt en forventet gennemsnitlig dosis svarende til 0,6 g/kg/mdr. jf. SmPc for Hizentra (15). Medicinerådet tester resultatets følsomhed overfor andelen i to følsomhedsanalyser. Resultaterne af følsomhedsanalyserne fremgår af afsnit 3.6.2.

3.4.5 Efterfølgende behandlinger

Efter progression tilbydes patienter en efterfølgende behandlingslinje. Omkostningerne til efterfølgende behandling bliver tilskrevet patienterne i modellen, når de bevæger sig fra PF- til PD-stadiet. Omkostningerne beregnes som den estimerede omkostning pr. behandling ganget med den andel af patienter, som forventes at modtage den



pågående efterfølgende behandling justeret for antal patienter, som forventes at dø før progression. Ifølge ansøger er behandlingsvarigheden af efterfølgende behandlinger samt andelen af patienter, der modtager de forskellige efterfølgende behandlinger, baseret på STARGLO-studiet. Hvis produktet ikke er markedsført, antager ansøger en omkostning på 0 DKK. Ansøger har estimeret lægemiddelomkostninger til efterfølgende behandling på baggrund af apotekernes indkøbspris (AIP), jf. Tabel 21.

Ansøger benytter DRG-takster til de efterfølgende behandlinger der fremgår af Tabel 20.

Tabel 19. Efterfølgende behandling anvendt i ansøgers hovedanalyse

Efterfølgende behandling	Glotifimab-GemOx [%]	Gennemsnitlig behandlingsvarighed [uger]	R-GemOx	Gennemsnitlig behandlingsvarighed [uger]	Relativ dosisintensitet
Rituximab + Bendamustine (BR)	■	■	■	■	NA
R-GemOx	■	■	■	■	NA
R-CHOP	■	■	■	■	NA
Andre R-kemoterapier*	■	■	■	■	NA
Rituximab	■	■	■	■	NA
Andre kemoterapier (ikke inkludering af R) **	■	■	■	■	NA
Pola-BR	■	■	■	■	NA
Tafa-Len	■	■	■	■	NA
Lenalidomide	■	■	■	■	NA
Pixantrone	■	■	■	■	NA
Andre	■	■	■	■	NA
Strålebehandling	■	■	■	■	NA
Allogen stamcelletransplantation	■	■	■	■	NA



Efterfølgende behandling	Glotifimab-GemOx [%]	Gennemsnitlig behandlingsvarighed [uger]	R-GemOx	Gennemsnitlig behandlingsvarighed [uger]	Relativ dosisintensitet
Autolog stamcelletransplantation	■	■	■	■	NA
CART-T	■	■	■	■	NA
Loncastuximab	■	■	■	■	NA
Epcoritamab	■	■	■	■	NA
Glofitamab	■	■	■	■	NA

Table 20: Anvendte DRG-takster for efterfølgende behandlinger i ansøgers analyse

	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
Allogen stamcelletransplantation	103.174	DRG 2025: 26MP24
Autolog stamcelletransplantation	103.174	DRG 2025: 26MP24
CART-T	3.645.319	DRG 2025: 26MP21
Strålebehandling	6.455	DRG 2025: 27MP10



Medicinrådets vurdering af efterfølgende behandlinger

Medicinrådet vurderer, at ansøgers tilgang til estimering af efterfølgende behandlinger stemmer overens med, hvad der forventes i dansk klinisk praksis. Medicinrådet har modtaget data for fordelingen af efterfølgende behandlinger blandt patienterne i STARGLO-studiet (se bilag 9.4). Da disse fordelinger ikke stemmer overens med de andele, ansøger har anvendt i den sundhedsøkonomiske model, kan Medicinrådet ikke afklare, hvilket grundlag ansøger har baseret sine antagelser om fordelingen af efterfølgende behandlinger på. Det vurderes derfor, at de anvendte andele sandsynligvis beror på antagelser og ikke er koblet til det kliniske datagrundlag.

Blandt de patienter, der modtog efterfølgende behandlinger i STARGLO-studiet, blev ■■■ % af de ■■ patienter i Glofit-GemOx-armen og ■■ % af de ■■ patienter i R-GemOx-armen behandlet med CAR-T. Derudover modtog ■■■ % og ■■ % af patienterne i Glofit-GemOx-armen samt ■■ % og ■■ % af patienterne i R-GemOx-armen henholdsvis allo-SCT og ASCT. Medicinrådet er særligt opmærksom på fordelingen af disse specifikke efterfølgende behandlinger, da de potentielt kan påvirke andelen af langtidsoverlevende og dermed have væsentlig indflydelse på OS, hvis de ikke er lige fordelt mellem behandlingsarmene. Medicinrådet vurderer, at der er variationer i efterfølgende behandlinger mellem de to arme. Da disse forskelle påvirker resultaterne i modsatte retninger, kan deres samlede betydning for OS ikke bestemmes.

Medicinrådet udskifter DRG-takster for allo-SCT til DRG-taksten 26MP22 svarende til en omkostning på 1.035.036 DKK.

Medicinrådet ændrer lægemiddelpriser fra AIP til SAIP, jf. Tabel 21.

Tabel 21. Lægemiddelpriser til efterfølgende behandling anvendt i Medicinrådets hovedanalyse

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse
Glofitamab	2,5 mg	1 stk.
Glofitamab	10,0 mg	1 stk.
Rituximab	100,0 mg	1 stk.
Rituximab	500,0 mg	1 stk.
Gemcitabine	40,0 mg	25 stk.
Oxaliplatin	5,0 mg	10 stk.
Oxaliplatin	5,0 mg	20 stk.
Polatuzumab vedotin	30,0 mg	1 stk.
Polatuzumab vedotin	140,0 mg	1 stk.
Bendamustine	25,0 mg	5 stk.



Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse
Bendamustine	100,0 mg	5 stk.
Tafasitamab	200,0 mg	1 stk.
Lenalidomide	25,0 mg	21 stk.
Epcoritamab	4,0 mg	1 stk.
Epcoritamab	4,0 mg	1 stk.
Mosunetuzumab	1,0 mg	1 stk.
Mosunetuzumab	30,0 mg	1 stk.
Cyclophosphamide	50,0 mg	100 stk.
Cyclophosphamide	50,0 mg	100 stk.
Doxorubicin	2,0 mg	5 stk.
Doxorubicin	2,0 mg	25 stk.
Vincristine	1,0 mg	1 stk.
Vincristine	2,0 mg	1 stk.

3.4.6 Patientomkostninger

Ansøger inkluderer patientomkostninger ud fra en antagelse om, at patienter i både PFS og PD har ét hospitalsbesøg hver tredje uge, medmindre de er i langvarig remission. Patienttiden værdisættes ved hjælp af en enhedsomkostning på 188 DKK pr. time i henhold til Medicinrådets værdisætning af enhedsomkostninger, og ansøger antager, at der bruges 3 timer per besøg. Denne tilgang indebærer, at patienttid ikke beregnes på baggrund af de faktiske monitorerings- og administrationsfrekvenser anvendt i modellen for PF- og PD-stadiet.

Medicinrådets vurdering af patientomkostninger

Medicinrådet vurderer, at de modellerede patientomkostninger i ansøgers sundhedsøkonomiske analyse sandsynligvis underestimeres for begge behandlingsarme.



Under antagelsen om langvarig remission når en større andel af patienterne i interventionsarmen aldrig PD-stadiet og ophører med monitorering i PF-stadiet efter 3 år (■ % mod ■ % i komparatorarmen). Hvis patienttid og transportomkostninger til monitorering blev opgjort i overensstemmelse med de faktiske monitoreringsfrekvenser, ville monitoreringsomkostningerne sandsynligvis være lavere i interventionsarmen sammenlignet med komparatorarmen, idet en større andel af patienterne i interventionsarmen ophører tidligere med monitorering.

Medicinerådet vurderer dog samlet set, at selv en korrekt beregning af patienttid baseret på de faktiske monitoreringsmønstre kun vil have en marginal indflydelse på analysens resultat. På denne baggrund tilpasses ansøgers estimering af patienttid ikke i Medicinerådets hovedanalyse, men bidraget fra denne forenkede estimering af omkostningerne vurderes fortsat som en usikkerhed i analysen.

3.5 Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinerådets hovedanalyse

Medicinerådet har foretaget ændringer til ansøgers oprindelige analyse, disse fremgår af Tabel 22.

Tabel 22. Forskelle mellem ansøgers analyse og Medicinerådets hovedanalyse

Antagelser	Ansøger	Medicinerådet	Henvisning
Tidshorizont	60 år	30 år	3.1
Diskonteringsrate	3,5 frem til år 36 og derefter 2,5 %	3,5 %	3.1
Overdødelighed	9 %	27 %	3.2.2
Nedjustering af nytteværdi relativt til baggrundsbefolkningen for patienter, der opnår langvarig remission	-4 %	-20 %	3.3
Tidspunkt for, hvornår patienter antages at opnå langvarig remission	2 år	3 år	3.2.4
Alder ved baseline	65 år	70 år	3.1
Monitoreringsomkostninger	Konsultation hos onkolog (PFS under behandling): 33 årligt	Konsultation hos onkolog (PFS under behandling): 16 årligt	3.4.3



Antagelser	Ansøger	Medicinrådet	Henvisning
Parametriske funktioner for PFS	Glofit-GemOx: [REDACTED] R-GemOx: [REDACTED]	Glofit-GemOx: Gompertz R-GemOx: Gompertz	3.2.2
Parametriske funktioner for OS	Glofit-GemOx: [REDACTED] R-GemOx: [REDACTED]	Glofit-GemOx: log-logistisk R-GemOx: log-logistisk	2.4.6
Opfølgning på behandling	Inkluderet	Ekskluderet	3.4.3
Tilpasning af DRG i monitoreringsomkostninger	Microcostning ved brug af timepris for sundhedspersonaler	DRG-takster	3.4.3
Monitoreringsfrekvenser for indlæggelser i PF-stadiet	9 årlige indlæggelser	4 årlige indlæggelser	3.4.3
Tumor biopsi i engangsmonitoreringsomkostninger ved progression	0 %	33,33 %	3.4.3
Tocilizumab ved CRS bivirkning	Inkluderet som en engangsomkostning i bivirkningsomkostninger	Inkluderet som en ugentlig sandsynlighed, jf. metoden anvendt for de resterende bivirkningsomkostninger i modellen.	3.4.4
DRG-takster for efterfølgende behandlinger	Allogen stamcelletransplantation: 26MP24	Allogen stamcelletransplantation: 26MP22	3.4.5
Anvendte dosis	Planlagt dosis	Faktiske dosis	3.4.1
CRS	[REDACTED]	[REDACTED]	3.4.4
Behandling med immunglobuliner	Ekskluderet	Inkluderet	3.4.4



3.6 Resultater

3.6.1 Resultat af Medicinrådets hovedanalyse

Resultatet af Medicinrådets hovedanalyse fremgår af Tabel 23.

Tabel 23. Resultatet af Medicinrådets hovedanalyse, diskonterede tal

	Glofit-GemOx	R-GemOx	Forskel
Lægemiddelomkostninger	■	■	■
Administrationsomkostninger	157.709	25.408	132.301
Monitoreringsomkostninger	163.975	91.072	72.904
Omkostninger til uønskede hændelser	■	■	■
Efterfølgende behandling	■	■	■
Patientomkostninger	26.827	17.063	9.764
Totale omkostninger	■	■	■
Totale leveår	5,3	3,1	2,2
Totale QALY	4,0	2,4	1,66

Forskel i omkostninger pr. vundet leveår	Beregnet med AIP: 341.015 DKK pr. vundet leveår
	Beregnet med SAIP: ■ DKK pr. vundet leveår
Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 446.729 DKK pr. vundet QALY
	Beregnet med SAIP: ■ DKK pr. vundet QALY

3.6.2 Medicinrådets følsomhedsanalyser

Deterministiske følsomhedsanalyser

Medicinrådet har udført følsomhedsanalyser, der undersøger betydningen af ændrede nytteværdier, alternative ekstrapoleringer, justering af overdødelighed, justering af nytteværdikorrektionen for patienter i langvarig remission samt tidspunktet for, hvornår langvarig remission indtræffer. Dertil har Medicinrådet foretaget følsomhedsanalyser,



der undersøger andelen af patienter, der forventes at modtage behandling med immunglobuliner.

Følsomhedsanalyserne, som fremgår af Tabel 24, indikerer, at resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse er forholdsvis robust overfor ændringer i nytteværdier i PF- og PD-stadierne, estimeret for overdødelighed, korrektionen af nytteværdier i langvarig remission samt tidspunktet for, hvornår langvarig remission indtræffer. Resultatet vurderes som mere følsomt overfor ændringer i ekstrapoleringsmodeller og korrektionen af nytteværdier for patienter i langvarig remission. Resultaterne af følsomhedsanalyserne fremgår af tabel Tabel 24.

Tabel 24. Resultatet af Medicinrådets følsomhedsanalyse sammenlignet med hovedanalysen, DKK

Parameter	Følsomheds-analyse	Rationale	Inkrementelle QALY	Inkrementelle omkostninger (DKK)	ICER (DKK per QALY) (+/- absolut forskel fra hovedanalysen)
Resultatet af hovedanalysen			1,66	■	■
Nedjustering af nytteværdier i alle stadier	Nytteværdier nedjusteres med 10 % PF på behandling: Fra 0,827 til 0,744 PF ikke på behandling: Fra 0,820 til 0,738 PD: Fra 0,771 til 0,694	Teste betydningen af en potentiel overestimering af nytteværdierne jf. afsnit 3.3	1,61	■	■ (■)
Nedjustering af nytteværdien for PD-stadiet	Nytteværdier nedjusteres med 10 % i PD-stadiet PD: Fra 0,771 til 0,694	Teste betydningen af forskellen mellem nytteværdierne i stadierne jf. afsnit 3.3	1,67	■	■
Ekstrapolering af OS (nedjustering)	Intervention: Weibull	Teste betydningen af, at vælge de	1,66	■	■ ■



Parameter	Følsomheds-analyse	Rationale	Inkremen-telle QALY	Inkremen-telle omkostni-nger (DKK)	ICER (DKK per QALY) (+/- absolut forskel fra hovedanalysen)
	Komparator: Log-normal	to nærmeste ekstrapolering s-modeller for OS			
Ekstrapolering af OS (opjustering)	Intervention: Log-normal Komparator: Gen Gamma	Teste betydningen af, at vælge de to nærmeste ekstrapolering s-modeller for OS	1,41	■	■
Ekstrapolering af PFS (nedjustering)	Intervention: Gen Gamma Komparator: Gen gamma	Teste betydningen af, at vælge de to nærmeste ekstrapolering s-modeller for PFS	1,74	■	■
Justering af overdødelighed for patienter, som overgår til langvarig remission	Fra 1,27 til 1,17	Teste betydningen af en justering af overdødelighe den for patienter i langvarig remission på minus 10 %-point	1,72	■	■
Justering af korrektionen af nytteværdi for patienter i langvarig remission	Fra -20 % til -4 %	Teste betydningen af Medicinrådets justering af korrektionen af nytteværdi for patienter i langvarig remission.	1,89	■	■
Tidspunkt for langvarig remission	Fra 3 år til 5 år	Teste betydningen af at øge tidspunktet for, hvornår langvarig	1,61	■	■



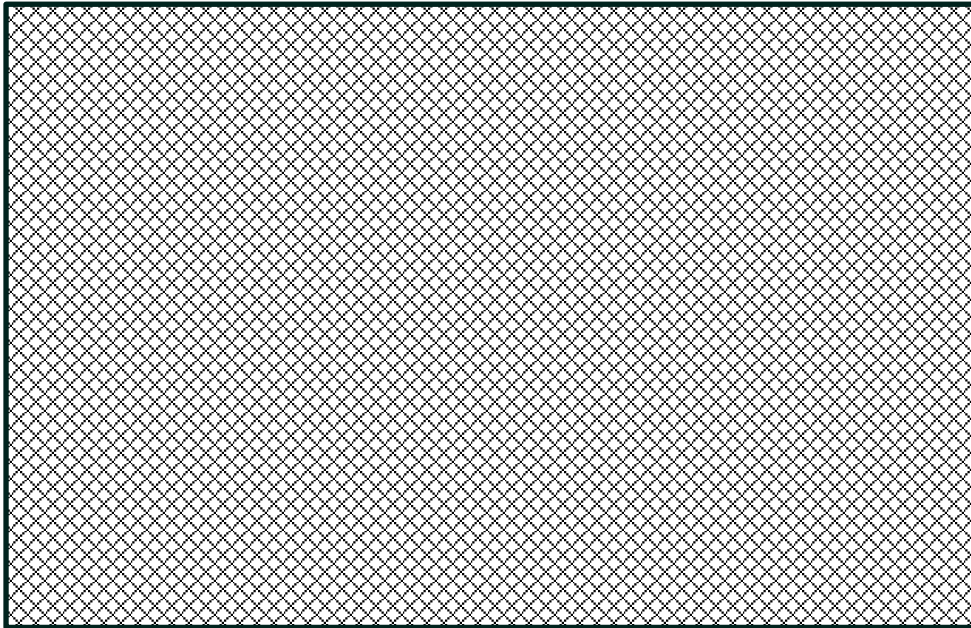
Parameter	Følsomheds-analyse	Rationale	Inkrementelle QALY	Inkrementelle omkostninger (DKK)	ICER (DKK per QALY) (+/- absolut forskel fra hovedanalysen)
		remission indtræffer			
Andel patienter, der modtager immunglobuliner	Fra 20 % til 30 %	Teste betydningen af at øge andelen, der modtager immunglobuliner med 10 %-point	1,66	■	■
Andel patienter, der modtager immunglobuliner	Fra 20 % til 10 %	Teste betydningen af at sænke andelen, der modtager immunglobuliner med 10 %-point	1,66	■	■

Probabilistisk følsomhedsanalyse

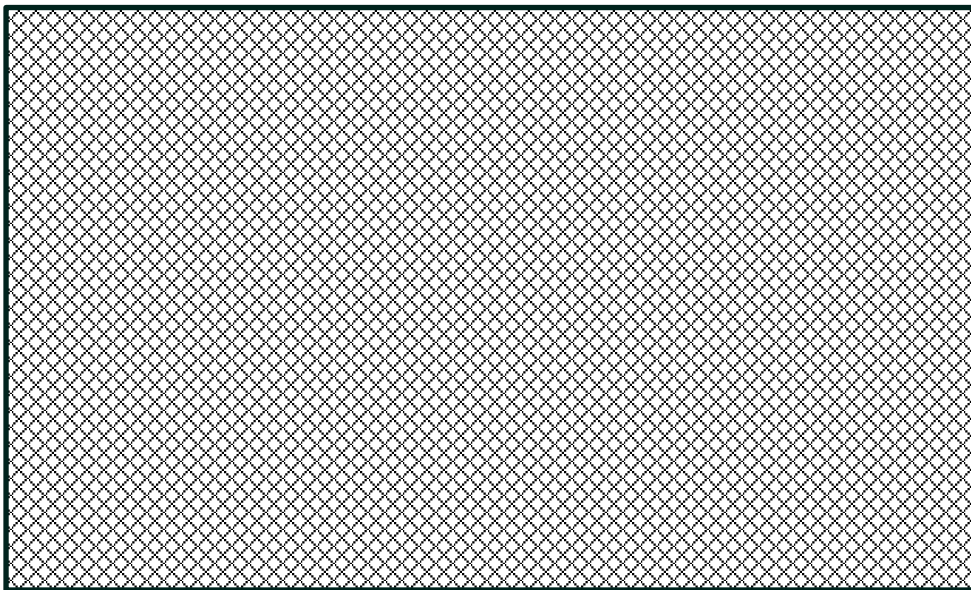
Ansøger har udført en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA) til at beskrive den samlede parameterusikkerhed. I en PSA gives hver modelparameter, der kan være behæftet med usikkerhed, en plausibel fordeling fremfor et punktestimat. Herefter simuleres den sundhedsøkonomiske model et stort antal gange, hvor der i hver simulering trækkes en ny værdi fra modelparametrene fordelinger. Dette resulterer i en ny ICER ved hver simulering, og således kan den samlede parameterusikkerhed vises som en sky af værdier for forholdet mellem inkrementelle omkostninger og QALY-gevinst.

Resultaterne af PSA'en, baseret på Medicinrådets hovedanalyse, fremgår af Figur 22. Resultatet viser, at usikkerheden forbundet med estimaterne for de inkluderede parametre påvirker både QALY-gevinsten (QALY-gevinster mellem 0,39 og 4,27) og de inkrementelle omkostninger (inkrementelle omkostninger mellem ■ og ■).

Figur 23 præsenterer sandsynligheden for, at Glofit-GemOx vil være omkostningseffektiv ved forskellige niveauer af betalingsvillighed (inkrementelle omkostninger per QALY) baseret på resultatet af PSA'en.



Figur 22 PSA scatter plot



Figur 23 sandsynligheden for, at Glofit-GemOx vil være omkostningseffektiv ved forskellige niveauer af betalingsvillighed



4. Væsentligste usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse

Tabel 25 opsummerer de væsentligste usikkerheder ved den estimerede ICER. Uddybende beskrivelser findes i de respektive afsnit angivet i tabellen, mens eventuelle følsomhedsanalyser fremgår af afsnit 3.6.2.

Tabel 25. Opsummering af de væsentligste usikkerheder ved den estimerede ICER

Usikkerhed	Beskrivelse	Analyse og betydning for resultatet
Strukturelt		
Relativ effekt for OS og PFS	Der er generelt usikkerhed forbundet med overførbareheden af resultaterne fra STARGLO-studiet, hvilket gør valg af fremskrivning for både intervention og komparator – og forholdet mellem de to – usikker.	Medicinerrådet har testet forskellige fremskrivninger for OS og PFS i begge behandlingsarme i en række følsomhedsanalyser, som resulterer i en ICER på mellem ca. ■■■ til ■■■ DKK/QALY. Dertil har Medicinerrådet foretaget en følsomhedsanalyse, hvor ekstrapoleringen af OS for komparatorarmen er baseret på data fra danske DLBCL patienter, som er blevet behandlet med R-GemOx i anden linje i perioden fra 2020-2024. Følsomhedsanalysen resulterer i et ICER-estimat på ca. ■■■ DKK/QALY.
Parameter		
OS	Konfidensintervallerne for OS er relativt bredde, hvorfor der er parameterusikkerhed omkring de valgte ekstrapolationsmodeller for OS.	Dette resulterer i usikkerhed omkring QALY-gevinsten som fremgår af scatter plottet for PSA'en, se afsnit 3.6.2 og Figur 22.



5. Budgetkonsekvenser

5.1 Estimat af patientantal og markedsandel

Ansøger har antaget, at der vil være ca. 40 nye patienter om året, der ved anbefaling vil være kandidater til behandling med Glofit-GemOx. Estimeringen baseres på input fra kliniske eksperter og data fra LYFO. Ud af cirka 75 patienter årligt i andenlinjebehandling vurderer ansøger, at 25 vil være uegnede til ASCT eller CAR-T-behandling, men egnede til behandling med Glofit-GemOx. I tredje linjebehandling vurderes 15 ud af ca. 30–50 patienter årligt at være egnede til Glofit-GemOx. Ansøger har antaget, at markedsoptaget er 100 % i alle år.

Medicinerådets vurdering af ansøgers budgetkonsekvensanalyse

Medicinerådet estimerer, at 125 patienter om året vil være kandidater til andenlinjebehandling i dansk klinisk praksis. Heraf vil ca. 100 patienter modtage behandling. Af disse vil omkring halvdelen være egnet til ASCT eller CAR-T. Dertil vurderes det, at 10 patienter om året vil være kandidater til tredje linjebehandling. Medicinerådet ændrer derfor ansøgers antagelse om antal patienter om året fra 40 til 60.

Tabel 26. Medicinerådets estimat af antal nye patienter pr. år (OBS: Hvis der er < 5 patienter, skal det markeres som fortrolig information)

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales					
Glofit-GemOx	60	60	60	60	60
R-GemOx	0	0	0	0	0
Anbefales ikke					
Glofit-GemOx	0	0	0	0	0
R-GemOx	60	60	60	60	60

5.2 Resultat af budgetkonsekvensanalysen

Medicinerådet estimerer, at anvendelse af Glofit-GemOx vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5. Resultatet er præsenteret i Tabel 40.

Er analysen udført med AIP, bliver budgetkonsekvenserne ca. 44 mio. DKK i år 5.



Tabel 27. Medicinrådets analyse af totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	■	■	■	■	■
Anbefales ikke	■	■	■	■	■
Totale budgetkonsekvenser	■	■	■	■	■



6. Referencer

1. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG), Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Klinisk Retningslinje for diffust storcellet B-celle lymfom. DLG; 2023. Report No.: Version 3.0.
2. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:498–505. doi:10.1182/asheducation-2011.1.498 PubMed PMID: 22160081.
3. Diffust storcellet B-celle lymfom - DMCG - Danske Multidisciplinære Cancer Grupper [Internet]. [henvist 8. september 2025]. Tilgængelig hos: <https://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer/kliniske-retningslinjer-opdelt-paa-dmcg/lymfom/diffust-storcellet-b-celle-lymfom/>
4. Assouline S, Li S, Gisselbrecht C, Fogarty P, Hay A, van den Neste E, m.fl. The conditional survival analysis of relapsed DLBCL after autologous transplant: a subgroup analysis of LY.12 and CORAL. *Blood Adv*. 12. maj 2020;4(9):2011–7. doi:10.1182/bloodadvances.2020001646 PubMed PMID: 32396614; PubMed Central PMCID: PMC7218426.
5. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Singh Gill D, Linch DC, Trneny M, m.fl. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20. september 2010;28(27):4184–90. doi:10.1200/JCO.2010.28.1618 PubMed PMID: 20660832; PubMed Central PMCID: PMC3664033.
6. Glofitamab (Columvi) - Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) [Internet]. [henvist 13. marts 2026]. Tilgængelig hos: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/g/glofitamab-columvi-diffust-storcellet-b-cellelymfom-dlbcl>
7. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M, Huang HQ, Fox CP, Zhang H, m.fl. Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin (GemOx) versus rituximab-GemOx for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (STARGLO): a global phase 3, randomised, open-label trial. *The Lancet*. november 2024;404(10466):1940–54. doi:10.1016/S0140-6736(24)01774-4
8. Abramson JS, Ku M, Hertzberg M, et al. Supplementary appendix 2: GO41944. A phase iii, open-label, multicenter, randomized study evaluating the efficacy and safety of glofitamab in combination with gemcitabine plus oxaliplatin versus rituximab in combination with gemcitabine and oxaliplatin in patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. *The Lancet*; 2020.
9. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)MA). Assessment report Columvi. European Medicines Agency (EMA); februar 2025. Report No.
10. May 20-21, 2025 Meeting of the Oncologic Drugs Advisory Committee, FDA.



11. Arboe B, Olsen MH, Gørløv JS, Duun-Henriksen AK, Dalton SO, Johansen C, m.fl. Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study. *Clin Epidemiol.* 2019;11:207–16. doi:10.2147/CLEP.S178003 PubMed PMID: 30881137; PubMed Central PMCID: PMC6407517.
12. European Medicines Agency (EMA). Bilag 1. Produktresumé. European Medicines Agency (EMA). Report No.
13. Cunningham D, Hawkes EA, Jack A, Qian W, Smith P, Mouncey P, m.fl. Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: a phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. *Lancet.* 25. maj 2013;381(9880):1817–26. doi:10.1016/S0140-6736(13)60313-X PubMed PMID: 23615461.
14. Jensen CE, Sørensen SS, Gudex C, Jensen MB, Pedersen KM, Ehlers LH. The Danish EQ-5D-5L Value Set: A Hybrid Model Using cTTO and DCE Data. *Appl Health Econ Health Policy.* juli 2021;19(4):579–91. doi:10.1007/s40258-021-00639-3 PubMed PMID: 33527304; PubMed Central PMCID: PMC8270796.
15. Hizentra, INN-human normal immunoglobulin.
16. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Glofitamab-gxbm. U.S. Food & Drug Administration (FDA); maj 2025. Report No.



7. Sammensætning af fagudvalg

Medicinerådets fagudvalg vedrørende lymfekræft

Formand

Ahmed Ludvigsen Al-Mashhadi
Afdelingslæge

Indstillet af

Region Midtjylland

Medlemmer

Laura Mors Haunstrup
Afdelingslæge

Region Nordjylland

Peter Brædstrup (næstforperson)
Afdelingslæge

Region Syddanmark

Rasmus Dahl-Sørensen
Afdelingslæge

Region Sjælland

Anne Ortved Gang
Overlæge

Region Hovedstaden

Pernille Sindal Blohm
Farmaceut

Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse

Kenneth Skov
Afdelingslæge

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Michael Boe Møller
Overlæge

Dansk Patologiselskab

Kenneth Thomsen
Læge

Dansk Dermatologisk Selskab

Marianne Ifversen
Overlæge

Inviteret af forpersonen

Jørn Søllingvraa
Patient/Patientrepræsentant

Danske Patienter

Patient/patientrepræsentant

Danske Patienter



8. Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	24. juni 2026	Godkendt af Medicinrådet.



9. Bilag

9.1 Baselinekarakteristika fra STARGLO-studiet

STARGLO (7)			
	Glofit-GemOx n = 183	R-GemOx n = 91	Total n = 274
Alder (år)			
Median (IQR)	68 (59–74)	68 (55–73)	68 (58–74)
< 65	67 (37%)	35 (39%)	102 (37%)
≥ 65	116 (63%)	56 (62%)	172 (63%)
Køn			
Mand	105 (57%)	53 (58%)	158 (58%)
Kvinde	78 (43%)	38 (42%)	116 (42%)
Race			
Asiatisk	86 (47%)	51 (56%)	137 (50%)
Sort eller afroamerikansk	2 (1%)	1 (1%)	3 (1%)
Hvid	82 (45%)	33 (36%)	115 (42%)
Ukendt	13 (7%)	6 (7%)	19 (7%)
Inklusion fordelt på geografisk region			
Europa	62 (34%)	26 (29%)	88 (32%)
Nordamerika	15 (8%)	10 (11%)	25 (9%)
Asien eller Australien	106 (58%)	55 (60%)	161 (59%)
ECOG-performance status			
0	72 (39%)	44 (48%)	116 (42%)
1	89 (49%)	36 (40%)	125 (46%)



STARGLO (7)			
	Glofit-GemOx	R-GemOx	Total
	n = 183	n = 91	n = 274
2	19 (10%)	8 (9%)	27 (10%)
Ukendt	3 (2%)	3 (3%)	6 (2%)
Ann Arbor stadie			
I-II	60 (33%)	20 (22%)	80 (29%)
III-IV	123 (67%)	70 (77%)	193 (70%)
Ukendt	0 (0%)	1 (1%)	1 (<1%)
Antal risikofaktorer for IPI			
0-1	48 (26%)	13 (14%)	61 (22%)
2	42 (23%)	28 (31%)	70 (26%)
3	49 (27%)	30 (33%)	79 (29%)
4-5	38 (21%)	17 (19%)	55 (20%)
Ukendt	6 (3%)	3 (3%)	9 (3%)
B-cellens oprindelse (COO-type)			
Germinalcenter B-celle	60 (33%)	29 (32%)	89 (33%)
Ikke-germinalcenter B-celle	103 (56%)	50 (55%)	153 (56%)
Ukendt	20 (11%)	12 (13%)	32 (12%)
Bulky sygdom			
Ja	23 (13%)	14 (16%)	37 (14%)
Nej	160 (87%)	76 (84%)	236 (86%)
Ukendt	0 (0%)	1 (1%)	1 (<1%)
Antal tidligere behandlingslinjer			
Median (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)
1	115 (63%)	57 (63%)	172 (63%)



STARGLO (7)			
	Glofit-GemOx	R-GemOx	Total
	n = 183	n = 91	n = 274
≥ 2	68 (37%)	34 (37%)	102 (37%)
Tidligere CAR T-celleterapi			
Nej	170 (93%)	83 (91%)	253 (92%)
Ja	13 (7%)	8 (9%)	21 (8%)
Tidligere autolog stamcelletransplantation (ASCT)			
Ja	8 (4%)	3 (3%)	11 (4%)
Nej	175 (96%)	88 (97%)	263 (96%)
R/R over for tidligere behandling			
Refraktær	125 (68%)	58 (64%)	183 (67%)
Relaps	58 (32%)	33 (36%)	91 (33%)
R/R over for seneste behandlingslinje			
Refraktær	112 (61%)	54 (59%)	166 (61%)
Relaps	71 (39%)	37 (41%)	108 (39%)
R/R over for første behandlingslinje			
Refraktær	106 (58%)	47 (52%)	153 (56%)
Relaps	77 (42%)	44 (48%)	121 (44%)
R/R over for tidligere anti-CD20-behandlinger			
Refraktær	117 (64%)	55 (60%)	172 (63%)
Relaps	64 (35%)	34 (37%)	98 (36%)
Ukendt	2 (1%)	2 (2%)	4 (1%)



9.2 Baselinekarakteristika fra EPAR

Tabel 28. Udvalgte baselinekarakteristika for patienter i STARGLO opdelt på regioner

EPAR (9)	Europa		Nord Amerika		Asien/Australien	
	R-GemOx	Glofit-GemOx	R-GemOx	Glofit-GemOx	R-GemOx	Glofit-GemOx
	n = 26	n = 62	n = 10	n = 15	n = 55	n = 106
Alder (år)						
Median (interval)	69,5 (50-82)	71,5 (32-84)	69,0 (20-83)	74,0 (62-85)	68,0 (27-84)	65,0 (22-88)
< 65, n (%)	8 (30,8)	14 (22,6)	3 (30,0)	2 (13,3)	24 (43,6)	51 (48,1)
≥ 65, n (%)	18 (69,2)	48 (77,4)	7 (70,0)	13 (86,7)	31 (56,4)	55 (51,9)
Tidligere CAR T-celleterapi, n (%)	4 (15,4)	8 (12,9)	3 (30,0)	3 (20,0)	1 (1,8)	2 (1,9)

9.3 Baselinekarakteristika fra FDA

Tabel 29. FDAs opgørelse af udvalgte baselinekarakteristika for patienter fra asiatiske og ikke-asiatiske regioner

FDA (16)	Ikke-asiatisk region	Asiatisk region
	n = 143	n = 131
Alder (år)		
Median (Interval)	71 (20, 88)	62 (22, 82)
< 65	30 (21)	72 (55)
≥ 65 to <75	66 (46)	41 (31)
≥ 75	47 (33)	18 (14)
Race		
Asiatisk	6 (4)	131 (100)
Sort	3 (2)	0 (0)
Hvid	115 (80)	0 (0)



FDA (16)		
	Ikke-asiatisk region	Asiatisk region
	n = 143	n = 131
Ukendt	19 (13)	0 (0)
Årsag til transplantation-ineligibilitet		
Alder	86 (60)	30 (23)
Performance status	2 (1)	0 (0)
Komorbiditet	11 (8)	0 (0)
Utilstrækkelig respons på salvage	19 (13)	8 (6)
Mislykket tidligere transplantation	9 (6)	3 (2)
Manglende adgang til transplanationscenter	0 (0)	2 (2)
Patientens afslag	10 (7)	85 (65)
Andet	6 (4)	3 (2)
Tilbagefald inden for 12 måneder efter 1. linjebehandling		
Tilbagefald	92 (64)	106 (81)
Tidligere behandlinger		
Antracyclin	139 (97)	129 (98)
CD20 (rituximab, obinutuzumab) eller taf (CD19)	142 (99)	128 (98)
Platinbaseret behandling	31 (22)	36 (27)
Lenalidomid	5 (3)	22 (13)
Polatuzumab (pola-BR)	8 (6)	2 (2)
Stråleterapi	33 (23)	15 (11)
CAR-T	19 (13)	2 (2)
ASCT	7 (5)	4 (3)
Andet (PD1i, BTKi, Selinevor, etc.)	3 (2)	19 (15)



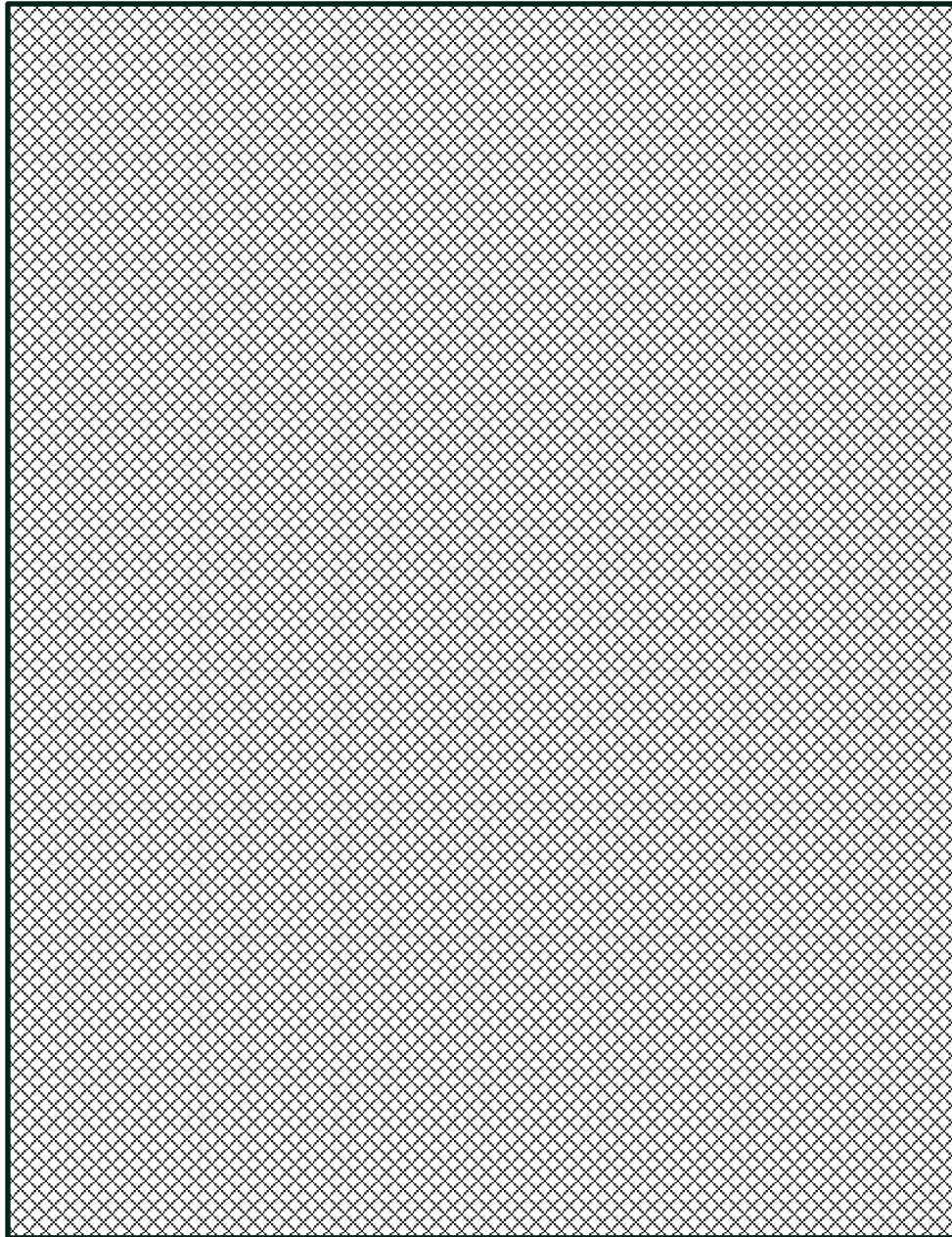
FDA (16)		
	Ikke-asiatisk region	Asiatisk region
	n = 143	n = 131
GEP testede patienter (genekspressionsprofilering)		
Testet	97 (68)	64 (49)
Ukendt	46 (32)	67 (51)
B-cellens oprindelse (COO-type) blandt GEP testede patienter*		
ABC (aktiveret B-celle-type)	41 (42)	45 (70)
GCB (germinalcenter B-celle-type)	44 (45)	15 (23)
Uklassificeret	12 (12)	4 (6)

*Opgjort blandt de 97 patienter i den ikke-asiatiske og 64 patienter i den asiatiske region, der har fået testet GEP (GEP testede patienter).



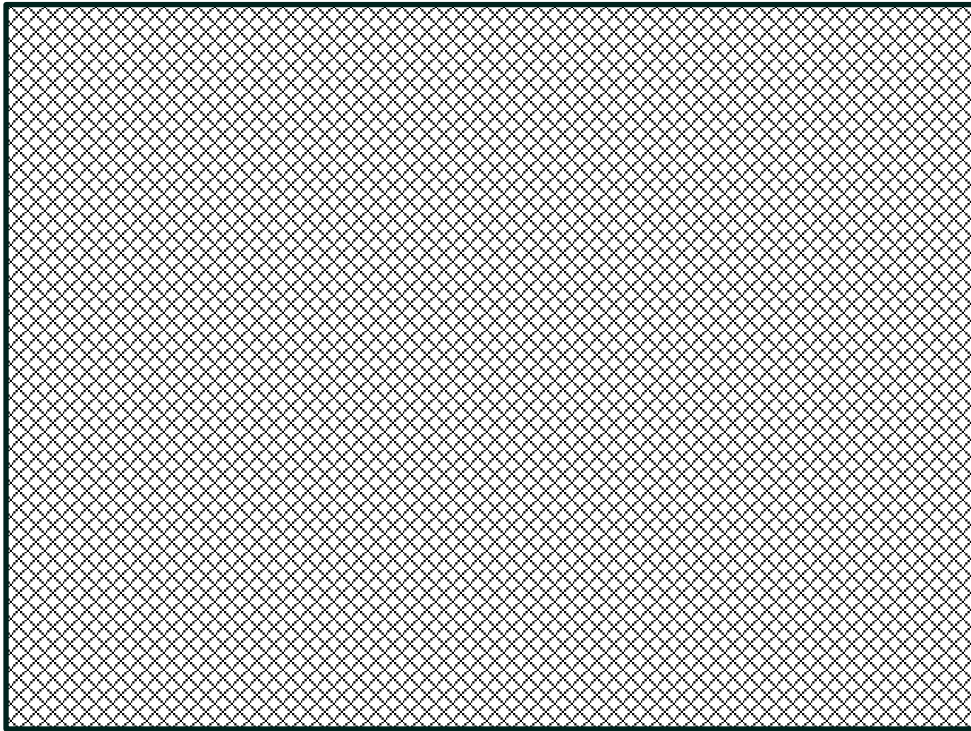
9.4 Efterfølgende behandlinger

Tabel 30 Efterfølgende behandlinger





9.5 Samlet overlevelse for R-GemOx fra LYFO



Figur 24: Samlet overlevelse for DLBCL-patienter behandlet med R-GemOx i anden linje i periode 2020-2024 indhentet fra LYFO-databasen

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk