



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 150/2013 z dnia 5 sierpnia 2013 r.
w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin),
EAN: 5909991004545 we wskazaniu „Leczenie chłoniaków CD30+
(C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”

Rada uważa za niezasadne objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu „Leczenie chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”, w ramach proponowanego programu lekowego.

Uzasadnienie

Adcetris (brentuximab vedotin), stosowany w przypadku nawrotu po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku, wykazuje aktywność kliniczną w leczeniu dorosłych chorych na chłoniaki Hodgkina i chłoniaki anaplastyczne z dużych komórek T, wykazujących ekspresję CD30. Miarą tego jest stosunkowo wysoki odsetek całkowitych i częściowych odpowiedzi klinicznych. Jednocześnie, w omawianym wskazaniu, nie udokumentowano przewagi stosowania brentuximabu vedotin nad schematami chemioterapii, stosowanymi w przypadku nawrotu, bądź chemioterapią wspomaganą powtórny przeszczepem (autologicznym lub allogenicznym) w zakresie czasu do progresji, przeżyć całkowitych bądź jakości życia. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań nie dokumentują też by brentuximab vedotin pozwalał na trwałe wyleczenie choroby. Analiza farmakoekonomiczna wskazuje, że w warunkach polskich koszt stosowania brentuximabu vedotin znacznie przekracza próg przyjmowany dla technologii efektywnych kosztowo. Wątpliwości dotyczące niektórych zapisów proponowanego Programu Lekowego zawarto w dodatkowych uwagach Rady.

Przedmiot wniosku

Pismem z dnia 6 maja 2013 r. Ministerstwo Zdrowia zleciło przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, fiołka á 50mg, kod EAN: 5909991004545, w ramach Programu Lekowego „Leczenie chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”. Zgodnie z treścią wniosku refundacyjnego, lek ma być stosowany w dwóch wskazaniach:

- nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak ziarniczny (HL – ang. Hodgkin’s lymphoma) CD30+:
 - po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku lub

- po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku, gdy autologiczny przeszczep komórek macierzystych lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia;
- nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (sALCL – ang. systemic anaplastic large cell lymphoma).

Problem zdrowotny

Chłoniak Hodgkina (HL) obejmuje grupę chorób nowotworowych tkanki limfoidalnej z charakterystycznymi komórkami Reed i Sternberga, oraz Hodgkina. Wymienione komórki wywołują masywny odczyn normalnych limfocytów w węzłach chłonnych, co dominuje w obrazie mikroskopowym ziarniczo zmienionego węzła. Choroba rozwija się głównie w obrębie węzłów chłonnych, ale wykazuje tendencję do szerzenia się początkowo na inne węzły chłonne przez ciągłość, a w bardziej zaawansowanych stadiach także drogą naczyń krwionośnych do odległych struktur limfatycznych i narządów wewnętrznych np. śledziony, wątroby, szpiku, kości.

HL należy do względnie rzadko występujących w Europie nowotworów i cechuje się wysoką wyleczalnością. W Polsce każdego roku rejestrowanych jest około 800-1000 nowych zachorowań i ok. 300 – 200 zgonów.

Układowy anaplastyczny chłoniak z dużych komórek (sALCL) należy do chłoniaków nieziarniczych T-komórkowych i z komórek NK, grupy chorób nowotworowych z charakterystycznym klonalnym rozrostem komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadium zróżnicowania komórek prawidłowych.

Roczna zapadalność na sALCL w Polsce w latach 2000-2010 mogła wynosić od ok. 16 osób w 2000 roku do ok. 36 osób w roku 2010. Należy zaznaczyć, że szacowana zachorowalność na sALCL jest wartością przybliżoną.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Brentuksymab vedotin (BV) jest koniugatem przeciwciała i leku przeciwnowotworowego (ang. antibody drug conjugate, ADC). Przeciwciało transportuje lek (monometyl aurystatyny) powodujący wybiórczo apoptozę komórek nowotworowych z ekspresją receptora CD30. W klasycznym HL i sALCL ekspresja receptora CD30 stanowi antygen na powierzchni komórek nowotworowych. Ekspresja ta jest niezależna od stadium choroby, rodzaju terapii bądź ewentualnego przeszczepu. Cechy te czynią CD30 celem interwencji terapeutycznej. Nie wyklucza się, że do mechanizmu działania mogą przyczyniać się inne funkcje związane z przeciwciałem.

Produkt leczniczy Adcetris zawierający brentuksymab vedotin uzyskał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie EU w procedurze centralnej w październiku 2012 roku. Nadano mu status sierocego produktu leczniczego. Warunki pozwolenia dotyczą m.in. konieczności dostarczania kolejnych danych z badań klinicznych ocenionych w ramach procedury rejestracyjnej i przeprowadzenia badań dodatkowych.

Alternatywne technologie medyczne

Na podstawie rekomendacji klinicznych można wywnioskować, że w przypadku nawrotowego/opornego na leczenie HL po ASCT (autologiczny przeszczep komórek macierzystych, ang. *Autologous Stem Cell Transplantation*) u pacjentów dość młodych i będących w stanie znieść obciążające skutki takiej interwencji, rozważane mogą być różnego rodzaju schematy chemioterapeutyczne +/- RT (radioterapia), sama RT, allo-SCT (allogeniczny przeszczep komórek macierzystych, ang. allogeneic stem cell transplant), a także opieka paliatywna w przypadku odstąpienia od leczenia. Z kolei w odniesieniu do nawrotowego/opornego na leczenie HL po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku gdy:

- ASCT nie stanowi opcji leczenia – kolejną możliwością leczenia wydają się być różnego rodzaju schematy chemioterapeutyczne +/- RT, sama RT, allo-SCT u pacjentów dość młodych i będących w stanie znieść obciążające skutki takiej interwencji, a także opieka paliatywna w przypadku odstąpienia od leczenia.

- wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia – kolejną możliwością leczenia wydają się być różnego rodzaju schematy chemioterapeutyczne +/- RT, sama RT, ASCT, allo-SCT, a także opieka paliatywna w przypadku odstąpienia od leczenia.

Na podstawie rekomendacji klinicznych można wywnioskować, że w przypadku nawrotowego/opornego na leczenie sALCL rozważane mogą być różnego rodzaju schematy chemioterapeutyczne, RT, ASCT oraz allo-SCT u pacjentów dość młodych i będących w stanie znieść obciążające skutki takiej interwencji, a także opieka paliatywna w przypadku odstąpienia od leczenia.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Badania nad HL

Głównym badaniem klinicznym oceniającym zastosowanie BV w leczeniu nawrotowego/opornego na leczenie HL jest jednoramienne badanie Younes 2012. Badanie to było równocześnie głównym badaniem rejestracyjnym leku w populacji chorych po niepowodzeniu ASCT.

Ostatecznie do badania włączono 102 pacjentów, prawie 90% osób było rasy białej. Mediana wieku wynosiła 31 lat (zakres 15 – 77), stan sprawności w skali ECOG wyniósł 0 u 41% i 1 u 59%. Symptomy B (niewyjaśniona gorączka, zmęczenie, nadmierna nocna potliwość, niewyjaśniona utrata wagi oraz świąd) występowały u 34%, a zajęcie szpiku kostnego – u 8% pacjentów. Wcześniej radioterapię przeszło 66% osób, a mediana wcześniejszych chemioterapii wyniosła 3,5 (zakres 1 - 13). U 58% pacjentów wystąpił nawrót choroby, a 42% było opornych na ostatnie leczenie. 89% osób przeszło wcześniej jedno, a 11% dwa ASCT. Mediana czasu od ASCT do pierwszego nawrotu po przeszczepie wyniosła 6,7 miesięcy (zakres 0 – 131). 56% pacjentów po nawrocie po ASCT, a przed otrzymaniem BV w ramach badania, przeszło chemioterapię. Mediana czas od diagnozy HL do wejścia do badania wyniosła 39,90 miesiąca (zakres 11,8 – 219,7). Wszyscy pacjenci włączeni do badania otrzymali min 1 dawkę leku. Mediana i średnia długość trwania leczenia wyniosła odpowiednio 9 i 10 cykli BV. 18 pacjentów otrzymało wszystkie planowane 16 cykli leczenia.

W badaniu tym uzyskano następujące wyniki:

- ORR (całkowity odsetek odpowiedzi, ang. *overall response rate*) wyniósł 75% (85% CI: 64,9% – 82,6%), w tym CR (remisja całkowita, ang. *complete remission*) – 34% (95% CI: 25,2% – 44,4%), 22% osób wykazało chorobę stabilną, a 3% progresję;
- OS (przeżycie całkowite, ang. *overall survive*) po 1 roku wyniosło 89% (95% CI: 83% – 95%), po 2 roku – 72% (95% CI: bd);
- mediany OS nie osiągnięto (95% CI: 27 mieś. – -), mediana PFS (czas bez progresji choroby, ang. *progression free survival*) wyniosła 5,6 miesiąca (95% CI: 5,0 - 9,0) (zakres: 1,2 – 27,3);
- mediana czasu do OR (obiektywna odpowiedź, ang. *objective response*) wyniosła 5,7 tygodnia (zakres: 5,1 – 56), mediana czasu trwania OR – 6,7 miesięcy (95% CI: 3,6 – 14,8) (zakres: 1,2 – 26,1)
- mediana czasu do CR wyniosła 12 tygodni (zakres: 5,1 – 56), mediana czasu trwania CR nie została osiągnięta (95% CI: 10,8 mies. – -) (zakres: 1,4 – 26,1), mediana PFS dla pacjentów z CR wyniosła 21,7 miesięcy .

Trudno stwierdzić, czy pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie HL po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia, znajdowali się wśród tych zakwalifikowanych do badania Younes 2012, czy pozostałych – publikacje źródłowe nie dostarczają takich danych.

Badania nad sALCL

Głównym badaniem klinicznym oceniającym zastosowanie BV w leczeniu nawrotowego/opornego na leczenie sALCL jest jednoramienne badanie Pro 2012. Badanie to było równocześnie głównym badaniem rejestracyjnym leku w rozważanej populacji chorych.

Ostatecznie do badania włączono 58 pacjentów. U 72% osób stwierdzono sALCL-, u 28% – sALCL+, a złośliwe zmiany skórne u 26% pacjentów. 83% osób było rasy białej. Mediana wieku wyniosła 52 lata (zakres 14 – 76), stan sprawności w skali ECOG wyniósł 0 u 33%, 1 u 66% i 2 u 2%. Symptomy B

występowały u 29%, a zajęcie szpiku kostnego – u 14% pacjentów. Wcześniejszą radioterapię przeszło 45% osób, mediana wcześniejszych chemioterapii wyniosła 2 (zakres 1 – 6), a 26% osób przeszło wcześniej ASCT. U 50% pacjentów wystąpił nawrót choroby, a 50% było opornych na ostatnie leczenie. 62% osób było opornych na leczenie pierwotne, a 22% nie odpowiedziało na jakiegokolwiek wcześniejsze leczenie. Najczęstszą terapią przed wejściem do badania była chemioterapia wielolekowa oraz ASCT (91%). Wszyscy pacjenci włączeni do badania otrzymali min. 1 dawkę leku. Mediana trwania leczenia wyniosła 7 (zakres 1 – 16), a wśród pacjentów z OR – 8 cykli BV.

W badaniu tym uzyskano następujące wyniki:

- ORR wyniósł 86% (95% CI: 74,6% – 93,9%), w tym CR – 59% (95% CI: 43,2% – 69,8%), 3% osób miało chorobę stabilną, 5% wykazało progresję
- OS po 1 roku wyniosło 71% (95% CI: 59% – 82%)
- mediana OS nie osiągnięto (95% CI: 21,3 mies. – -), mediana PFS wyniosła 14,3 miesiąca (95% CI: 6,9 – -) (zakres: 0,8 – 23,6)
- mediana czasu do OR wyniosła 5,9 tygodnia (zakres: 4,3 – 14), mediana czasu trwania OR – 13,2 miesiąca (95% CI: 5,7 – -) (zakres: 0,1 – 21,7)
- mediana czasu do CR wyniosła 11,9 tygodnia (zakres: 5,1 – 50,3), mediana czasu trwania CR nie została osiągnięta (95% CI: 13,0 mies. – -) (zakres: 0,7 – 21,7), mediana PFS dla pacjentów z CR wyniosła 14,6 miesiąca.

Bezpieczeństwo stosowania

Badania nad HL

Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym (AE) w badaniu Younes 2012 była neuropatia obwodowa, która wystąpiła u ok. 55% pacjentów i najczęściej była czuciowa (w publikacji podano, że 23% pacjentów miało obwodową neuropatię już na wejściu do badania). Mediana czasu do wystąpienia tego zdarzenia w jakimkolwiek stopniu wyniosła 12,4 tyg., w stopniu 2 – 27,3 tyg., a w stopniu 3 – 38,0 tyg. Całkowite ustąpienie wszystkich objawów wystąpiło u 50% pacjentów, a mediana czasu do polepszenia lub wyzdrowienia wyniosła 13,2 tyg.

Ogółem, 55% pacjentów doświadczyło zdarzeń niepożądanych w stopniu 3 lub większym. Oprócz obwodowej neuropatii czuciowej, najczęstszymi działaniami niepożądanymi w stopniu 3 lub większym były zaburzenia wartościach parametrów laboratoryjnych: neutropenia (20%), trombocytopenia (8%) i anemia (6%). Nie stwierdzono gorączek z neutropenią.

Prawie 20% pacjentów przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych. Spośród zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia, najczęstszymi była obwodowa neuropatia czuciowa (6%) oraz ruchowa (3%). Podanie leku zostało opóźnione z powodu AE u 47% pacjentów i wśród zdarzeń najczęściej opóźniających podanie BV były neutropenia (16%) oraz obwodowa neuropatia czuciowa (13%). Redukcja dawki BV z 1,8 do 1,2 mg/kg wystąpiła u 11% pacjentów, a wśród AE najczęściej do tego prowadzących była obwodowa neuropatia czuciowa (10 pacjentów). Jeden pacjent miał zredukowaną dawkę BV z powodu trombocytopenii w stopniu 4. Nie stwierdzono zgonów związanych z podaniem BV.

Badania nad sALCL

Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym w badaniu była neuropatia obwodowa wszystkich typów – wystąpiła u ok. 53% pacjentów. Raportowano obwodową neuropatię czuciową (41%), parestezje (70%), neuralgie (5%), obwodowe neuropatie ruchowe (5%), odczuwanie palenia (2%) i polineuropatie (2%). 14% osób miało obwodową neuropatię, głównie czuciową stopnia 3, nikt nie zgłosił neuropatii stopnia 4. Mediana czasu do wystąpienia neuropatii obwodowej w jakimkolwiek stopniu wyniosła 13,3 tyg., w stopniu 2 – 16,9 tyg., a w stopniu 3 – 28,4 tyg. Całkowite ustąpienie wszystkich objawów wystąpiło u 48% pacjentów, a mediana czasu do polepszenia lub wyzdrowienia wyniosła 9,9 tyg. (zakres 0,3 – 32,9). Nie stwierdzono czynników predysponujących do rozwoju tego zaburzenia na wejściu pacjentów do badania.

Ogółem, 60% pacjentów doświadczyło AE w stopniu 3 lub większym. Oprócz obwodowej neuropatii czuciowej, najczęstszymi AE w stopniu 3 lub większym były zaburzenia laboratoryjne: neutropenia (21%), trombocytopenia (14%) i anemia (7%).

24% pacjentów przerwało leczenie z powodu AE. Spośród AE prowadzących do przerwania leczenia, najczęstszymi była obwodowa neuropatia czuciowa, pozostałe występowały u nie więcej niż 1 pacjenta. Podanie leku zostało opóźnione z powodu AE u 40% pacjentów i wśród zdarzeń najczęściej opóźniających podanie BV były obwodowa neuropatia czuciowa (14%) oraz neutropenia (12%). Redukcja dawki BV z 1,8 do 1,2 mg/kg wystąpiła u 12% pacjentów i wśród AE najczęściej do tego prowadzących była obwodowa neuropatia czuciowa (4 pacjentów). 2 pacjentów po redukcji dawki ostatecznie przerwało leczenie z powodu tego zdarzenia. Nie stwierdzono zgonów związanych z podaniem BV.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Analiza ekonomiczna dla HL

Celem analizy ekonomicznej była ocena efektów zdrowotnych oraz efektywności kosztowej leczenia HL za pomocą Adcetris. Zastosowano analizę kosztów-użyteczności. Porównywane interwencje to BV vs chemioterapia +/- radioterapia (CHT +/- RT) i BV vs chemioterapia +/- radioterapia z allogenicznym przeszczepem szpiku (CHT +/- RT + RICalloSCT). Analizę wykonano w perspektywie płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ + pacjent) w 40-letnim horyzoncie czasowym. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne.

Model ekonomiczny został zbudowany w oparciu o wyniki badania Younes 2012. W modelu porównywane technologie oceniano w dwóch populacjach: pacjentów kwalifikujących się do allogenicznego przeszczepu szpiku oraz pacjentów niekwalifikujących się do allogenicznego przeszczepu szpiku. W pierwszej populacji porównywano trzy interwencje: BV, CHT +/- RT oraz CHT +/- RT + RICalloSCT. W drugiej populacji porównywano: BV oraz CHT +/- RT.

Wśród głównych ograniczeń analizy ekonomicznej można wskazać fakt, że wnioskodawca w ramach przeglądu systematycznego w analizie klinicznej nie odnosił się do komparatorów przedstawionych w analizie ekonomicznej. Z powyższego wynika, iż nie można zweryfikować poprawności przedstawionych przez wnioskodawcę danych dotyczących ich efektywności klinicznej. Ponadto, wnioskodawca w swoich analizach nie przyjmuje identycznych komparatorów, stąd nie można stwierdzić, iż dokonano porównania z właściwym. Analiza wytycznych klinicznych pokazuje, iż we wnioskowanej populacji pacjentów można stosować m.in. CHT+/-RT, RT, alloSCT, leczenie paliatywne. Wnioskodawca przedstawił w analizie ekonomicznej komparatory łączone (z trzech pierwszych), natomiast pominął leczenie paliatywne. Jednocześnie analiza ekonomiczna jest niespójna z analizą wpływu na budżet, w której wskazano, iż brentuksymab nie będzie zastępował żadnej technologii.

Dodatkowo, w związku z faktem, że wnioskodawca nie przedstawił w analizie klinicznej wyników dla pacjentów z HL po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia, wnioskowanie o efektywności kosztowej BV w tej kohorcie jest obciążone dużą niepewnością, związaną z ekstrapolacją skuteczności BV z kohorty pacjentów z HL po ASCT na wyżej wymienioną.

Wg modelu wnioskodawcy stosowanie BV w miejsce CHT +/- RT wiąże się z uzyskaniem dodatkowo 1,24 QALY, przy koszcie stosowania wyższym o [redacted] w perspektywie wspólnej. Przekłada się to na ICUR = [redacted]. Wg modelu wnioskodawcy stosowanie BV w miejsce CHT +/- RT + RICalloSCT wiąże się z uzyskaniem dodatkowo 0,50 QALY, przy koszcie stosowania wyższym o [redacted] w perspektywie wspólnej (NFZ + pacjent). Przekłada się to na ICUR = [redacted].

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej i prognozie opłacalności wynoszącym 105 801 zł, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Adcetris wynosi z perspektywy wspólnej [redacted].

Dodatkowo, wnioskodawca przedstawił oszacowania CZN wynikającej z porównania wartości CUR stosowanych technologii. Cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Adcetris wynosi z perspektywy wspólnej [REDAKTOWANE].

W związku z ograniczeniami odnośnie wyboru komparatorów analitycy Agencji przeprowadzili, na podstawie modelu wnioskodawcy, porównanie BV vs RICalloSCT. [REDAKTOWANE]

Ponadto, w związku z zachodzeniem art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji oraz faktem nieprzedstawienia przez wnioskodawcę wyliczeń na podstawie w/w artykułu, analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne. [REDAKTOWANE]

Analiza ekonomiczna dla sALCL

Wnioskodawca nie przedstawił analizy ekonomicznej dla zastosowania BV u pacjentów z sALCL.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena obciążeń budżetowych NFZ związanych z finansowaniem ze środków publicznych preparatu Adcetris. Wielkość populacji docelowej wyznaczono w trzech subpopulacjach:

- z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem Hodgkina po ASCT,
- z nawrotowym lub opornym na leczenie HL, po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku, gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia,
- z nawrotowym lub opornym na leczenie sALCL.

Przyjęto perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną (NFZ + pacjent) w 6-letnim horyzoncie czasowym (od 2014 roku do 2019 roku). W analizie uwzględniono koszt nabycia leków (brentuksymab), koszty podania leków i monitorowania terapii oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Rozważono dwa scenariusze: istniejący – aktualnie realizowany, bez refundacji Adcetris i nowy – po wprowadzeniu Adcetris do programu lekowego. W ramach analizy kosztów liczbę cykli i zużycie brentuksymabu na cykl, oszacowano na podstawie danych z badań Younes 2012 (dla HL) oraz Pro 2012 (dla sALCL).

Jednym z głównych ograniczeń przedstawionej analizy był brak w analizie wnioskodawcy szczegółowego (możliwego do zweryfikowania) opisu sposobu wyznaczenia populacji pacjentów (na podstawie chorobowości) na podstawie badań, nieuwzględnienie technologii opcjonalnych w związku z założeniem, iż brentuksymab nie zastąpi żadnej z nich, oszacowania przeprowadzane na podstawie opinii jedynie 2 ekspertów czy założenie, iż w pierwszym roku do programu wejdzie 50% chorych oszacowanych na bazie zapadalności – o ile to założenie nie budzi wątpliwości analityków Agencji, o tyle właściwe wydaje się włączenie pozostałych 50% chorych w kolejnych latach analizy, czego wnioskodawca nie robi, zaniżając tym samym oszacowaną populację.

Jednymi z najistotniejszych czynników wpływających na wyniki analizy wpływu na budżet jest liczba leczonych pacjentów oraz koszt brentuksymabu. W przypadku kosztów brentuksymabu liczbę cykli i zużycie brentuksymabu na cykl, oszacowano na podstawie danych z badań Younes 2012 (dla HL) oraz Pro 2012 (dla sALCL). Nie jest możliwe przewidzenie, jakie wartości przyjmą te parametry w rzeczywistej praktyce klinicznej, w związku z czym należy uznać podejście wnioskodawcy za właściwe (w tym momencie). Jednocześnie oszacowania populacyjne podlegają kilku istotnym ograniczeniom (pominięcie chorych, oszacowania ekspertów), co potencjalnie może mieć duży wpływ na wyniki analizy.

Wg analizy wnioskodawcy, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu Adcetris ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego w wariantcie prawdopodobnym wyniosą odpowiednio w [REDAKTOWANE]

[REDAKTION]

Przedstawione warianty skrajne wskazują natomiast, iż w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu Adcetris ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, dodatkowe wydatki płatnika publicznego będą wynosiły w przybliżeniu odpowiednio w [REDAKTION]

[REDAKTION]

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca w analizie racjonalizacyjnej jako rozwiązanie zaproponował wprowadzenie odpowiedników dla leków: trastuzumab (grupa limitowa 1082.0), kapecytabina (grupa limitowa 1006.0) i imatynib (grupa limitowa 1064.0). Wybór uzasadnił zbliżającym się terminem wygaśnięcia praw ochrony patentowej dla wymienionych substancji, co spowoduje wprowadzenie tańszych odpowiedników tych leków i tym samym obniżenie limitu finansowania ze środków publicznych nie powodując jednocześnie żadnych dodatkowych obciążeń dla świadczeniobiorców

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych w odniesieniu do zastosowania BV w rozpatrywanych populacjach chorych.

Dodatkowe uwagi Rady

[REDAKTION]

[REDAKTION]

[REDAKTION]

[REDAKTION]

Celowe jest, zdaniem Rady, ponowne rozpatrzenie zasadności finansowania brentuximabu vedotin w przypadku pojawienia się nowych doniesień klinicznych na temat jego skuteczności, w tym zwłaszcza badań klinicznych III fazy, pozwalających porównać czas przeżycia i jakość życia chorych leczonych standardowo i z zastosowaniem ocenianego leku.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4351-8/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) do stosowania w ramach programu lekowego: „Leczenie chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”, lipiec, 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 5 sierpnia 2013r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

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