



Opinia Rady Przejrzystości
nr 60/2023 z dnia 11 kwietnia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
brentuximabum vedotinum w wybranych wskazaniach
pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak Hodgkina (HL) lub nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (sALCL) w populacji pediatrycznej.

Uzasadnienie

Dnia 24 lipca 2017 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 217/2017 w sprawie zasadności wprowadzenia zmian w schemacie dawkowania leku Adcetris (brentuximabum vedotinum), w ramach programu lekowego B.77: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”, dopuszczając jego stosowanie u dzieci w pozarejestacyjnej dawce 1,2 mg/kg m.c. (max. 120 mg). Następnie pozytywna opinia Rady została podtrzymana w stanowisku nr 117/2020 z dnia 18 maja 2020 r. Jednocześnie Rada uznała za zasadną zmianę w programie lekowym polegającą na dopuszczeniu do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 18. roku życia również dawki 1,8 mg/kg m.c., stosowanej już u dorosłych. Niniejsza opinia aktualizuje dane zawarte w poprzednim stanowisku Rady.

We wcześniejszych stanowiskach Rady Przejrzystości opiniowana populacja, tj. pacjenci z chłoniakiem Hodgkina CD30+ (HL) lub układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek CD30+ (sALCL), leczona była w ramach jednego programu lekowego B.77. Natomiast od 1 stycznia 2023 r. populacja ta leczona jest w ramach dwóch programów: PL B.66 „Leczenie chorych na chłoniaki T-komórkowe (ICD-10: C84)” oraz PL B.77 „Leczenie chorych na klasyczny chłoniak Hodgkina (ICD-10: C81)”. Zgodnie z obecnymi zapisami programów lekowych B.77 oraz B.66, brentuksymab vedotin (BV) w populacji

pediatrycznej z nawrotowym lub opornym na leczenie HL oraz z nawrotowym lub opornym na leczenie sALCL jest stosowany w monoterapii w dawce:

- 1,8 mg/kg mc. podawanej we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub
- 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.

Pacjenci, u których nastąpiła stabilizacja choroby lub poprawa stanu ogólnego powinni otrzymać maksymalnie do szesnastu cykli leczenia (w ciągu około roku).

W odniesieniu do populacji pediatrycznej, odnaleziono najnowsze wytyczne National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2023) oraz EuroNet Paediatric Hodgkin Lymphoma Group (EuroNet PHLG 2020) dotyczące leczenia chłoniaka Hodgkina; wytyczne NCCN odnoszą się też do leczenia chłoniaków z obwodowych komórek T (PTCL), do których zalicza się chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ALCL).

U dzieci chorych na chłoniaka Hodgkina, w przypadku wystąpienia oporności na leczenie lub nawrotów, BV zalecany jest w skojarzeniu z bendamustyną, gemcytabiną lub niwolumabem; nie wskazano zalecanego dawkowania. Monoterapia BV może przynieść korzyści pacjentom wysokiego ryzyka, po przeszczepie szpiku w terapii podtrzymującej. Dawkowanie zostało wskazane w przypadku terapii podstawowej HL. Wytyczne przedstawiają schematy podawania skojarzonego BV-AVE-PC3 (BV, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon, cyklofosfamid), gdzie BV stosowany jest w dawce 1,8 mg/kg mc., oraz AEPA-CAPDAC (AEPA: BV, etopozyd, prednizon, doksorubicyna; CAPDAC: cyklofosfamid, BV, prednizon, dakarbazyna) z BV w dawce 1,2 mg/kg mc.

Wytyczne EuroNet PHLG 2020, opisują zalecenia dotyczące leczenia chłoniaków Hodgkina u dzieci. Dawkowanie BV na poziomie 1,8 mg/kg mc. Stosowane u dorosłych, rekomendowane jest także u dzieci.

Wytyczne NCCN 2023 wskazują brentuksymab vedotin jako preferowane leczenie drugiej i kolejnych linii u pacjentów z ALCL, zarówno w przypadkach intencji wykonania przeszczepu komórek macierzystych, jak i bez. Nie wskazano zalecanego dawkowania, a dane kliniczne odnoszą się do publikacji źródłowych opisujących populację zarówno dzieci jak i dorosłych (od 14 do 72 r.ż.), bez wyszczególnienia różnic dawkowania w kohorcie pacjentów pediatrycznych.

W jedynym odnalezionym retrospektywnym badaniu pierwotnym (Massano 2022), spośród całej populacji 68. dzieci z nawracającą lub oporną na leczenie postacią chłoniaka Hodgkina, 95,5% otrzymywało BV co 3 tyg. w dawce 1,8 mg/kg mc. BV stosowano w monoterapii (n=31, 45,5%) lub w skojarzeniu (n=37, 54,5%). W badaniu nie odniesiono się do innych sposobów dawkowania BV u dzieci. Ogólnie, dla całej populacji 68 pacjentów, 3-letnie OS wyniosło 75% (SE ±6), a 3-letni PFS wyniósł 58% (SE ±6); 3-letni PFS wyniósł 60% (SE ±10) i 57% (SE

±9) odpowiednio u pacjentów w monoterapii BV i w leczeniu skojarzonym. Wskazano, że BV jest skuteczny w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami; odsetek odpowiedzi wydaje się wyższy niż w opublikowanych badaniach z udziałem dzieci. Działania niepożądane, choć częste (72%), rzadko prowadziły do przerwania leczenia. Neuropatia obwodowa w trakcie leczenia BV występuje często (19,1%), ale zwykle ustępuje w ciągu kilku miesięcy.

Podsumowując, od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego wnioskowania, natomiast nowe dane kliniczne i rekomendacje towarzystw naukowych potwierdzają dotychczasowe stanowiska Rady.

Uwzględniając powyższe dane, Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych zawierających substancję czynną brentuksymab vedotin we wnioskowanych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.8.2023 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.61.2019, OT.434.25.2017) „Brentuksymab vedotin w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: zróżnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak Hodgkina (HL) lub nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (sALCL) w populacji pediatrycznej”; data ukończenia 6 kwietnia 2023 r.