



**Opinia Rady Przejrzystości
nr 28/2026 z dnia 2 marca 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
brentuximabum vedotinum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną brentuximabum vedotinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *B.77.: różnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu: nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak Hodgkina (HL) w populacji pediatrycznej;*
- *B.66.: różnicowanie opisu dawkowania w zależności od wieku pacjentów we wskazaniu: nawrotowy lub oporny na leczenie układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek CD30+ (sALCL) w populacji pediatrycznej.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 opinii 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. Kolejne pozytywne stanowisko Rady zostało przedstawione w opinii nr 60/2023 z 11 kwietnia 2023 r.

Zgodnie z aktualnie obowiązującym programem lekowym B.77 w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka Hodgkina (HL), a także zgodnie z programem lekowym B.66 w leczeniu chorych na nawrotowego lub opornego na leczenie układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek zalecana dawka brentuksymabu vedotin (BV) u pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia wynosi 1,8 mg/kg mc. podawana we wlewie dożylnym trwającym 30 minut co 3 tygodnie lub 1,2 mg/kg mc. (max. 120 mg) co 7 lub 14 dni.

Dowody naukowe

Odnaleziono nowe wytyczne kliniczne dotyczące stosowania BV w opiniowanych wskazaniach, jednak co do zasady nie odnoszą się one do kwestii dawkowania leków.

Wytyczne NCCN 2023 przedstawiają schematy dawkowania w przypadku terapii podstawowej HL, wskazując schemat podawania skojarzonego: Bv-AVE-PC (BV, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon, cyklofosfamid), gdzie BV stosowany jest w dawce 1,8 mg/kg mc. max dawka 180 mg, Bv-AVD (BV, doksorubicyna, winblastyna, dakarbazyna), gdzie BV stosowany jest w dawce 1,2 mg/kg mc. max dawka 100 mg, AEPA-CAPDAC (AEPA: BV, etopozyd, prednizon, doksorubicyna; CAPDAC: cyklofosfamid, BV, prednizon, dakarbazyna) z dawką BV na poziomie 1,2 mg/kg mc, max dawka 120 mg oraz CAPDAC (cyklofosfamid, BV, prednizon, dakarbazyna) z dawką BV na poziomie 1,2 mg/kg mc, max dawka 120 mg.

W leczeniu opornego lub nawrotowego HL wytyczne NCCN 2023 wymieniają BV, ale nie odnoszą się do jego dawkowania.

W publikacji Marks 2025 (American Society of Hematology 2025) wskazano, że opcje leczenia pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (ALCL) wzrosły w erze terapii celowanych, takich jak BV, ale nie odniesiono się do schematów dawkowania.

Odnaleziono publikację Zhou 2025, która dotyczy pacjentów pediatrycznych z nowo rozpoznanym HL w zaawansowanym stadium. Dane z dwóch badań pediatrycznych zostały wykorzystane do analizy farmakokinetyki populacyjnej. Badanie 1 było badaniem fazy I/II z eskalacją dawki, w którym pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek lub HL otrzymywali pojedynczą dawkę leku BV opartą na masie ciała w dawce 1,4–1,8 mg/kg co 3 tygodnie. Badanie 2 testowało BV w dawce 48 mg/m² opartą na powierzchni ciała (BSA) co 2 tygodnie w połączeniu z AVD (adriamycyna, winblastyna, dakarbazyna) u pacjentów z zaawansowanym stadium nowo rozpoznanego HL. Dawki BV oparte na BSA prowadziły do podobnej ekspozycji systemowej ADC i MMAE u pacjentów pediatrycznych we wszystkich grupach wiekowych (<12, 12–16 i >16 lat). Istotny wzrost ($P < 0,05$) częstości neutropenii gorączkowej był związany

ze wzrastającą ekspozycją na MMAE. Nie stwierdzono wyraźnego związku pomiędzy ekspozycją na ADC lub MMAE a PFS. Analizy wspierają dawkowanie BV oparte na BSA w połączeniu z AVD u pacjentów pediatrycznych, przy czym dotyczy to pacjentów z nowo rozpoznanym chłoniakiem Hodgkina w zaawansowanym stadium.

Publikacja Zhang 2024 skupiła się na farmakokinetyce BV u pacjentów pediatrycznych w wieku 2–11 lat. Ta populacyjna analiza farmakokinetyczna obejmowała dane z pięciu badań u dorosłych i trzech badań pediatrycznych. Zarówno populacja dorosłych, jak i dzieci otrzymywała BV w dawce 1,8 mg/kg (maksymalnie 180 mg) co 3 tygodnie. Punkty końcowe obejmowały całkowity odsetek odpowiedzi, obwodową neuropatię stopnia ≥ 2 (PN) oraz neutropenię stopnia ≥ 3 . Analiza miała na celu ocenę wpływu dawkowania opartego o masę ciała a BSA na profil farmakokinetyczny dla dzieci.

Autorzy wskazali, że jakkolwiek ekspozycja na BV była niższa u pacjentów w wieku 2 do <12 lat w porównaniu z ≥ 12 lat, jednak nie zaobserwowano wyraźnych klinicznie istotnych różnic w skuteczności, neuropatii obwodowej stopnia ≥ 2 ani neutropenii stopnia ≥ 3 . Dane te wspierają dawkowanie BV oparte na masie ciała u pacjentów niezależnie od wieku w związku z tym dostosowanie dawki u osób w wieku 2 do <12 lat nie wydaje się uzasadnione.

Podsumowując, od wydania poprzedniej opinii nie pojawiły się nowe dowody naukowe wskazujące na konieczność zmiany dotychczasowego wnioskowania.

Główne argumenty decyzji:

- Brak danych wskazujących na zasadność zmiany wcześniejszego stanowiska Rady.

Uwaga Rady:

- Konieczne jest dalsze bieżące monitorowanie wytycznych klinicznych i badań naukowych dotyczących ewentualnej zasadności dawkowania BV w populacji pediatrycznej w oparciu o powierzchnię ciała.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 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 2025 r. poz. 1461).