



Rekomendacja nr 96/2013

z dnia 5 sierpnia 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris, brentuksymab vedotin, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, w ramach programu lekowego: leczenie chłoniaków CD 30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris, brentuksymab vedotin, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, EAN 5909991004545, w ramach programu lekowego: „Leczenie chłoniaków CD 30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) ramach proponowanego programu lekowego „Leczenie chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”.

Adcetris (brentuximab vedotin) wykazuje aktywność kliniczną w leczeniu dorosłych chorych na chłoniaki Hodgkina i chłoniaki anaplastyczne z dużych komórek T, wykazujących ekspresję CD30, w tym w przypadku nawrotu/oporności po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku. 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.

Produkt leczniczy Adcetris uzyskał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej w październiku 2012 roku. Nie jest wystarczająco jasno określony sposób dawkowania wnioskowanego produktu (ile cykli leczenia należy podawać pacjentom w celu uzyskania trwałej odpowiedzi). Ponadto krótki okres dostępności leku na rynku ogranicza ilość opublikowanych dowodów naukowych i możliwość wiarygodnego



wnioskowania w odniesieniu do istotnych klinicznie punktów końcowych (przeżycia całkowitego (OS)).

W odniesieniu do zapisów proponowanego programu lekowego odnotowano szereg zastrzeżeń, które omówiono w dalszej treści niniejszej rekomendacji.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Adcetris, brentuksymab vedotin, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, EAN 5909991004545, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego: "Leczenie chłoniaków CD 30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T), zaproponował cenę zbytu netto [redacted].

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+:
 - o po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku lub
 - o 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 niezziarnicznych 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 wnioskowanego świadczenia

Brentuksymab vedotin (BV) jest koniugatem przeciwciała i leku przeciwnowotworowego (ang. *antibody drug conjugate*, ADC). Przeciwciała transportuje lek (monometyl aurystatyny) powodujący wybiórczo apoptozę komórek nowotworowych z ekspresją CD30. W klasycznym HL i sALCL ekspresja 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.

Adcetris posiada status leku sierocznego.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Brentuksymab vedotin zarejestrowany jest do stosowania:

- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarniczym CD30+: 1. po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku (ang. *autologous stem cell transplant*, ASCT) lub po co najmniej dwóch wcześniejszych terapiach, w przypadku, gdy ASCT lub wielolekowa chemioterapia nie stanowi opcji leczenia.;
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek

Adcetris wnioskowany jest do refundacji w ramach programu lekowego zatytułowanego: [REDAKTOWANE]

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

Alternatywna technologia medyczna

Na podstawie rekomendacji klinicznych można wywnioskować, że w przypadku nawrotowego/opornego na leczenie HL po ASCT rozważane mogą być różnego rodzaju schematy chemioterapeutyczne +/- RT (radioterapia), 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. 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

Jako główne ograniczenie dostępnych dowodów należy wskazać brak badań klinicznych randomizowanych, zaślepionych, w których w rozpatrywanej populacji chorych oceniano zastosowanie BV względem innej terapii. Ponadto, wg wnioskodawcy włączone badania różniły się sposobem gromadzenia danych, różnicami w wielkości populacji oraz czasie obserwacji pacjentów. Ograniczeniem jest też mała liczba badań brentuksymabu vedotin. Ponadto, Agencja zidentyfikowała ograniczenie badania Younes 2012: u 3 pacjentów zastosowano za małą, a u 4 za dużą dawkę leku; zmiana oceny stanu pacjenta zaszła w przypadku 26 osób: skany PET i/lub CT nie były przeprowadzone lub były, ale poza wyznaczonym oknem czasowym, u 18 pacjentów, a niektóre oceny dla pozostałych 8 pacjentów odznaczają się brakiem właściwej jakości diagnostycznej. (EPAR Adcetris).



Badania nad chłoniakiem Hodgkina (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 wynosił 0 u 41% i 1 u 59%. Symptomy B występowały u 34%, a zajęcie szpiku kostnego – u 8% pacjentów. Radioterapię wcześniej przeszło 66% osób, mediana wcześniejszych chemioterapii wyniosła 3,5 (zakres 1 – 13). 58% osób miało nawrót, 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 wyniósł 75% (85% CI: 64,9% – 82,6%), w tym CR – 34% (95% CI: 25,2% – 44,4%). 22% osób wykazało chorobę stabilną, a 3% progresję.
- OS 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 wyniosła 5,6 miesiąca (95% CI: 5,0 – 9,0) (zakres: 1,2 – 27,3)
- mediana czasu do OR 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 mieś. – -) (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 układowym anaplastycznym chłoniakiem z dużych komórek (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. 72% osób miało sALCL-, 28% – sALCL+, a złośliwe zmiany skórne – 26%. 83% osób było rasy białej. Mediana wieku wynosiła 52 lata (zakres 14 – 76), stan sprawności w skali ECOG wynosił 0 u 33%, 1 u 66% i 2 u 2%. Symptomy B występowały u 29%, a zajęcie szpiku kostnego – u 14% pacjentów. Radioterapię wcześniej przeszło 45% osób, mediana wcześniejszych chemioterapii wyniosła 2 (zakres 1 – 6), a 26% osób przeszło wcześniej ASCT. 50% osób miało nawrót, a 50% było opornych na ostatnie leczenie. 62% osób było opornych na leczenie pierwotne, a 22% nie odpowiedziało na jakiegokolwiek wcześniejsze leczenie. Najczęstsza 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 mieś. – -), 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 mieś. – -) (zakres: 0,7 – 21,7), mediana PFS dla pacjentów z CR wyniosła 14,6 miesiąca.

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Badania nad HL

Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym 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., do wystąpienia w stopniu 2 – 27,3 tyg., a do wystąpienia 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 AE w stopniu 3 lub większym. Oprócz obwodowej neuropatii czuciowej, najczęstszymi AE w stopniu 3 lub większym były zaburzenia laboratoryjne: neutropenia (20%), trombocytopenia (8%) i anemia (6%). Nie stwierdzono gorączek z neutropenią.

Prawie 20% pacjentów przerwało leczenie z powodu AE. Spośród AE 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 i wśród AE najczęściej do tego prowadzących była obwodowa neuropatia czuciowa (10 pacjentów). 1 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., do wystąpienia w stopniu 2 – 16,9 tyg., a do wystąpienia 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

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 bezpośrednio 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 ekonomiczne komparatory łączone (z trzech pierwszych), natomiast pominął leczenie paliatywne. Jednocześnie analizę ekonomiczną 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 obarczone 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 [redacted].

Analiza ekonomiczna dla sALCL

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

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości przedmiotowego leku, nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

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).

Roczną liczbę pacjentów, którzy zakwalifikują się do leczenia oceniono na poziomie: 68 (2014 r.), 142 (2015 r.), 159 (2016 r.), 141 (2017 r.), i po 135 (2018 r. i 2019 r.).

Jednym z głównych ograniczeń przedstawionej analizy był brak 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 właściwym

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca przedstawił następujące rozwiązanie:

wprowadzenie odpowiedników dla [Redacted text]

Założenia:

[Redacted text]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Według National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2013, USA) brentuksymab vedotin (BV) jest rekomendowany w chłoniaku Hodgkina (HL) CD30+ i układowym anaplastycznym chłoniaku z dużych komórek (sALCL), jako jedna z opcji obok różnych schematów chemioterapii w połączeniu lub bez radioterapii (RT) (CHEM +/- RT), samej RT, ASCT (*autologiczne przeszczepienie komórek macierzystych szpiku*), allo-SCT (*allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych szpiku*), opieki paliatywnej.

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

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 6.05.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-18229-16/DJ/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją leku Adcetris, brentuksymab vedotin, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, EAN 5909991004545, w ramach uzgodnionego z wnioskodawcą programu lekowego: leczenie chłoniaków CD 30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T), na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska 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)”.

Piśmiennictwo

1. 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)”.
2. Analiza weryfikacyjna Nr: 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)”.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.