



## Opinia nr 38/2019

z dnia 24 maja 2019 r.

### Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

#### **w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leków Adcetris (brentuximab vedotin), we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych**

**Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Adcetris (brentuximab vedotin), we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

#### **Uzasadnienie opinii**

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz rekomendacje kliniczne uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

W ramach analizy klinicznej odnaleziono 2 jednoramienne badania pierwotne dotyczące skuteczności klinicznej brentuksymabu vedotin (BV) (Pro 2012, Pro 2017) oraz 2 badania pierwotne odnoszące się do skuteczności praktycznej ocenianej technologii (Broccoli 2017, Gandolfi 2016) we wnioskowanym wskazaniu.

Zgodnie z wynikami badania Pro 2012 57% pacjentów osiągnęło remisję całkowitą (CR) i 29% częściową remisję (PR). W fazie wydłużonej badania opisanej w publikacji Pro 2017 mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie wyniosła 25,6 mies. Wśród pacjentów z CR nie osiągnięto mediany czasu trwania odpowiedzi, a szacowany 5-letni odsetek PFS wyniósł 57%. Szacowany 5-letni odsetek przeżycia całkowitego (OS) wyniósł 60%. Spośród pacjentów w badaniu Pro 2017, którzy osiągnęli CR, 22 pacjentów nie przechodziło późniejszego (po terapii BV) przeszczepu komórek macierzystych (SCT), mediana PFS wyniosła u nich 39,4



miesiąca z odsetkiem 5-letnich PFS 48%; odsetek 5-letnich OS 81%. Spośród tej grupy bez SCT 12 pacjentów (54%) żyło na końcu obserwacji i nie stwierdzono u nich obecności choroby progresywnej.

W zakresie profilu bezpieczeństwa w badaniu Pro 2017 odnotowano 25 zgonów (14 związanych z chorobą). Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były: obwodowa neuropatia czuciowa, mdłości, zmęczenie, gorączka, biegunka, wysypka, zaparcia oraz neutropenia (Pro 2012).

Wyniki badań dotyczących skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii są spójne z wynikami badań w zakresie skuteczności klinicznej BV.

Odnalezione wytyczne kliniczne (amerykańskie i włoskie) rekomendują zastosowanie brentuksymabu vedotin we wnioskowanym wskazaniu.

### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Adcetris (brentuximab vedotin), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka à 50 mg, we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego**

Klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia wyróżnia 3 podtypy chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek (ang. *anaplastic large cell lymphoma*, ALCL): dwie postaci układowe – ALK-dodatni (ALCL ALK+) i ALK-ujemny (ALCL-ALK-) oraz pierwotny skórny (ang. *primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma*, C-ALCL). Układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek jest rzadkim i agresywnym chłoniakiem nieziarnicznym powstającym z obwodowych limfocytów T. Zaliczany jest do grupy CD-30 dodatnich chorób limfoproliferacyjnych zajmujących węzły chłonne i miejsca poza węzłami. Charakterystyczną cechą komórek ALCL, choć nie specyficzną, jest obecność na ich powierzchni antygenu CD30 (Ki-1). W większości przypadków komórki te charakteryzuje także obecność innych markerów aktywacyjnych limfocytów T, w tym CD25, CD71 i CD45.

W przeciwieństwie do pierwotnego skórno chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek, występującego głównie u osób starszych, ALCL ALK+ występuje u ludzi młodych (mediana 30 lat, z przewagą mężczyzn) lub w średnim wieku (ALCL ALK-). ALCL stanowi około 3% chłoniaków nieziarnicznych u osób dorosłych i 10% do 20% chłoniaków u dzieci. Jego częstość występowania nie jest znana.

Okolo 60% chłoniaków anaplastycznych z dużych komórek stanowią postaci ALK+, wiążące się z lepszym rokowaniem niż postaci ALK-.

Chorzy z podtypem ALK+ mają lepsze rokowanie (przeżycie pięcioletnie 70–80%) niż chorzy z podtypem ALK- (przeżycie pięcioletnie 33–49%). Nawrót choroby wskazuje na gorsze rokowanie.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne, identyfikacja alternatywnej interwencji, która mogłaby stanowić aktywne leczenie w warunkach polskich nie była możliwa.

Zgodnie z obowiązującym wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 2019-05-01, brentuksymab vedotin

jest refundowany w ramach programu lekowego B.77. Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T), który obejmuje pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarnicznym CD30+ (HL) lub układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek CD30+ (sALCL). Jednym z kryteriów kwalifikujących pacjenta do leczenia jest „nieobecność przeciwskażeń do allogenicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych w razie uzyskania odpowiedzi częściowej”. Należy mieć na uwadze, że przedmiotowy wniosek dotyczy pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych.

Nie zidentyfikowano również leków generycznych.

Wobec powyższego jako prawdopodobny komparator przyjęto najlepszą opiekę wspomagającą (ang. *best supportive care*, BSC).

### Opis wnioskowanej technologii medycznej

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Adcetris substancja czynna leku brentuksymab vedotin jest koniugatem przeciwciała i leku (ang. *antibody drug conjugate*, ADC), który transportuje lek przeciwnowotworowy powodujący wybiórczo apoptozę komórek nowotworowych z ekspresją CD30. Dane niekliniczne sugerują, że aktywność biologiczna brentuksymabu vedotin wynika z procesu wielostopniowego. Wiązanie ADC do CD30 na powierzchni komórek zapoczątkowuje internalizację kompleksu ADC-CD30, który następnie przenika do przestrzeni lizosomalnej. W obrębie komórki poprzez rozkład proteolityczny uwalniana jest pojedyncza substancja czynna MMAE. Wiązanie MMAE z tubuliną rozrywa sieć mikrotubuli w obrębie komórki, indukuje zatrzymanie cyklu komórkowego i powoduje apoptozę komórek nowotworowych z ekspresją CD30.

Produkt leczniczy Adcetris jest wskazany do stosowania:

- u wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym (chłoniakiem Hodgkina, ang. *Hodgkin's lymphoma*) CD30+ w IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD),
- w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem CD30+, u których występuje zwiększone ryzyko nawrotu lub progresji choroby po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych (ang. *autologous stem cell transplant*, ASCT),
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem ziarnicznym CD30+:
  - ✓ po 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 (ang. *systemic anaplastic large cell lymphoma*, sALCL),
- w leczeniu dorosłych pacjentów z chłoniakiem skórnym T-komórkowym CD30+ (ang. *cutaneous T-cell lymphoma*, CTCL), u których stosowano uprzednio co najmniej 1 leczenie systemowe.

Wskazanie wnioskowane zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych ocenianego leku.

### Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach analizy klinicznej przedstawiono 2 badania pierwotne dotyczące skuteczności klinicznej:

- Pro 2017 - wieloośrodkowe, jednoramiennie, otwarte badanie kliniczne II fazy. Do badania włączono 58 pacjentów. Mediana okresu obserwacji wynosiła 71,4 mies. (zakres 0,8-82,4 mies.),
- Pro 2012 - wieloośrodkowe, jednoramiennie, otwarte badanie kliniczne II fazy. Do badania włączono 58 pacjentów. Okres obserwacji wynosił co najmniej 6 miesięcy po pierwszej ponownej ocenie.

oraz 2 badania pierwotne do analizy skuteczności praktycznej:

- Gandolfi 2016 - obserwacyjne, retrospektywne, jednośrodkowe, jednoramiennie. W badaniu wzięto udział 48 pacjentów (10 z sALCL i 38 z chłoniakiem Hodgkina). Mediana okresu obserwacji wynosiła 36,8 mies. (zakres: 2,5-63,8 mies.). Średnia liczba cykli leczenia wynosiła 8 (zakres: 4-16 cykli),
- Broccoli 2017 - obserwacyjne, retrospektywne, wieloośrodkowe, jednoramiennie. W badaniu uczestniczyło 40 pacjentów. Okres obserwacji obejmował > 2 lata. Średnia liczba cykli leczenia wynosiła 8 (zakres: 1-16 cykli).

### Skuteczność kliniczna

#### Pro 2012

Zgodnie z wynikami badania odsetek obiektywnych odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR) wyniósł 86%, w tym 57% pacjentów osiągnęło remisję całkowitą (ang. *complete remission*, CR), a 29% częściową remisję (ang. *partial remission*, PR).

Mediana czasu do osiągnięcia ORR wyniosła 5,9 tygodnia (zakres: 4,3 – 14 tyg.), mediana czasu do osiągnięcia CR wyniosła 11,9 tyg. (zakres: 5,1 - 50,3 tyg.). Czas trwania obiektywnej odpowiedzi wyniósł 12,6 miesięcy (wśród pacjentów z CR 13,2 mies.).

Autorzy badania podają, że mediana czasu wolnego od progresji choroby (ang. *progression free survival*, PFS) była istotnie statystycznie wydłużona po terapii BV ocenianej przez badacza w porównaniu do poprzedniej terapii, którą przechodzili pacjenci. Iloraz hazardów (ang. *hazard ratio*, HR) wyniósł HR=0,48 (mediana PFS: 14,3 mies. vs 5,9 mies.).

#### Pro 2017

W fazie wydłużonej badania II fazy przedstawiono wyniki długoterminowej obserwacji populacji pacjentów po zakończonym leczeniu.

Mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 25,6 mies.

Szacowany 5-letni odsetek przeżycia całkowitego (ang. *overall survival*, OS) wyniósł 60% (95%CI: 25 – 52%, nie osiągnięto mediany). Natomiast w populacji pacjentów, którzy nie osiągnęli CR, OS był na poziomie 25%.

Szacowany 5 letni odsetek przeżycia bez progresji (PFS) w pełnej populacji z badania wyniósł 39% (95%CI: 25 – 52%, mediana czasu PFS 20 mies.). Wśród pacjentów z CR szacowany 5 letni odsetek PFS wyniósł 57% (95%CI: 14 – 74%, mediany nie osiągnięto).

Spośród pacjentów, którzy osiągnęli CR, 22 pacjentów nie przechodziło później SCT (po terapii BV). Mediana PFS wyniosła u nich 39,4 miesiąca z odsetkiem 5-letnich PFS wynoszącym 48%. Odsetek 5-letnich OS wynosił 81%. 12 pacjentów (54%) z grupy pacjentów bez SCT żyło na końcu obserwacji i nie stwierdzono u nich obecności choroby progresywnej.

U 16 pacjentów z CR którzy przeszli SCT (8 allogenicznych SCT i 8 autologicznych SCT) 5-letni odsetek PFS wyniósł 69%, a odsetek 5-letniego OS 75%. Spośród pacjentów z SCT 11 pacjentów (69%) żyło na końcu obserwacji i nie stwierdzono u nich obecności choroby progresywnej.

## Skuteczność praktyczna

### Broccoli 2017

Zgodnie z wynikami badania najlepszą odpowiedź obserwowano po 4 cyklach (mediana) leczenia u 31 pacj. (77,5%), w tym PR – 12 pacjentów (30%), CR – 19 pacjentów (47,5%). Na koniec okresu obserwacji 4 pacjentów miało nawrót choroby, mediana czasu trwania odpowiedzi: 12 mies., zakres: 9-24 mies.). 3 spośród tej grupy pacjentów miało SCT, w tym 2 allogeniczny SCT.

Całkowity odsetek odpowiedzi raportowano u 25 pacjentów (62,5%), w tym CR: 18 pacjentów (45%), PR: 7 pacjentów (17,5%).

Choroba stabilna (ang. *stable disease*, SD) wystąpiła u 1 pacjenta. Progresję choroby odnotowano u 14 pacjentów.

W subpopulacji pacjentów >60 r.ż. całkowity odsetek odpowiedzi obejmował 25 pacjentów (85,7%), w tym CR: 9 pacjentów (64,3%; na koniec okresu obserwacji 6 ciągle miało CR, mediana 14 mies.), PR: 3 pacjentów (21,4%).

Odsetek przeżycia całkowitego OS w 24 mies., wynosił 56,9% (mediana nie osiągnięto).

Odsetek przeżycia bez progresji PFS w 24 mies. wynosił 39,1% (mediana: 12,5 mies.).

Odsetek przeżyć wolnych od choroby w 24 mies. wynosił 54%.

### Gandolfi 2016

Zgodnie z wynikami badania odsetek najlepszych odpowiedzi wynosił 100% (10 pacjentów), w tym: CR: 80%, PR: 20%; mediana czasu trwania odpowiedzi: 17,8 mies. (zakres: 6,8-28,8 mies.).

Odsetek odpowiedzi na końcu okresu obserwacji wynosił 90%, w tym: CR: 80%, PR: 10%, progresja choroby: 10%.

3-letnie przeżycie całkowite OS wynosiło 100%.

3-letnie przeżycie bez progresji PFS wynosiło 61,7%.

3-letnie przeżycie wolne od choroby wynosiło 58,3%.

Odsetek pacjentów z długotrwałą odpowiedzią wynosił 80% (mediana czasu obserwacji 26,4 mies.). Odnotowano 1 pacjenta z nawrotem choroby, 3 pacjentów z konsolidacją SCT oraz 5 pacjentów bez SCT.

## Bezpieczeństwo

### Pro 2012

Zgodnie z wynikami badania najczęstszymi (>20%) zdarzeniami niepożądanymi (ang. *adverse events*, AEs) były: obwodowa neuropatia czuciowa (41%), mdłości (40%), zmęczenie (38%), gorączka (34%), biegunka (29%), wysypka (24%), zaparcia (22%) oraz neutropenia (21%). AEs w stopniu 3 lub wyższym doświadczyło 60% pacjentów, najczęściej były to neutropenia (21%), trombocytopenia (14%), obwodowa neuropatia czuciowa (12%) oraz anemia (7%). AEs były przyczyną przerwania leczenia u 14 pacjentów (w tym 6 z powodu neuropatii obwodowej).

### Pro 2017

W badaniu raportowano 25 zgonów na koniec badania. 6 z nich nastąpiło w okresie raportowania zdarzeń niepożądanych (AEs) do 30 dni po zakończeniu leczenia (4 zgony związane z chorobą, 1 zawał mięśnia sercowego i ostrej niewydolności nerek oraz 1 nagła śmierć). Spośród pozostałych zgonów które wystąpiły ≥30 dni po zakończeniu leczenia 10 było związanych z chorobą, 6 niezwiązanych z chorobą oraz 3 z nieznaną przyczyną.

### Broccoli 2017

Zgodnie z wynikami, w badaniu nie raportowano zgonu związanego z toksycznością leku. Na koniec okresu obserwacji odnotowano 13 zgonów (11 z powodu chłoniaka, 2 z powodu komplikacji po allogenicznym SCT).

Co najmniej 1 toksyczność raportowano u 12 pacjentów. Wszystkie (poza 1 przypadkiem neutropenii w stopniu 3) toksyczności hematologiczne były w stopniu 1-2. Niehematologiczne toksyczności wystąpiły u 20 pacjentów, w tym u 15 pacjentów odnotowano obwodową neurologiczną toksyczność czuciową (3 pacjentów w stopniu 3); u 2 pacjentów mdłości; u 2 pacjentów rumień oraz u 1 pacjenta – hypostenię.

#### Gandolfi 2016

Zgodnie z wynikami, w badaniu nie odnotowano zgonów i hospitalizacji związanych z leczeniem.

Na podstawie całej populacji w badaniu (10 pacj. sALCL + 38 z chłoniakiem Hodgkina) redukcję dawki z powodu toksyczności 3-4 stopnia raportowano u 3 pacjentów z neuropatią obwodową.

Neurologiczna toksyczność wystąpiła u 22 pacjentów (41,5%) z czuciową neuropatią obwodową, w tym 17 pacjentów w stopniu 1-2 oraz 5 pacjentów w stopniu 3-4 (2 z nich miało również obwodową neuropatię ruchową w stopniu 4).

Nie obserwowano istotnych hematologicznych lub infekcyjnych toksyczności. W trakcie okresu obserwacji nie wystąpiła długotrwała toksyczność.

#### Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z ChPL Adcetris do działań niepożądanych występujących bardzo często ( $\geq 1/10$ ) należą: zakażenie oraz zakażenie górnych dróg oddechowych, neutropenia, obwodowa neuropatia czuciowa oraz obwodowa neuropatia ruchowa, kaszel, duszność, nudności, biegunka, wymioty, zaparcia oraz ból brzucha, wysypka, świąd, ból stawów, ból mięśni, zmęczenie, gorączka, reakcje związane z podaniem wlewu, zmniejszenie masy ciała.

Lek Adcetris jest oznaczony symbolem czarnego trójkąta i podlega dodatkowemu monitorowaniu.

#### *Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania*

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji w ramach wskazania: leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL), które obejmuje wskazanie wnioskowane.

W związku z faktem, że lek zarejestrowano w ww. wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

#### *Ograniczenia analizy*

Podstawowym ograniczeniem wiarygodności przedstawionych wyników jest fakt, iż nie odnaleziono randomizowanych badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z aktywnym komparatorem. Do analizy włączono badania skuteczności klinicznej i praktycznej, które są badaniami jednoramiennymi, będącymi dowodami o niższej wiarygodności według klasyfikacji doniesień naukowych. Badania dotyczące skuteczności klinicznej dotyczyły II fazy badania, która przede wszystkim służy ustaleniu dawkowania.

Należy mieć także na uwadze, że populacja we włączonych badaniach nie jest w pełni zgodna z populacją z wniosku. Powyższa kwestia jest związana z brakiem jednoznacznej informacji o przeciwwskazaniach pacjentów do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych w analizowanych badaniach. Przy czym wyniki badań przedstawiono osobno dla pacjentów poddanych przeszczepowi i nie poddanych przeszczepowi. Zatem przyjęto, że populacja oceniana w badaniach jest zbliżona do wnioskowanej i zdecydowano o uwzględnieniu ww. badań w analizie klinicznej.

## Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2019 r. produkt leczniczy Adcetris (brentuksymab vedotin) jest aktualnie refundowany w Polsce w ramach programu lekowego „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C 81 Choroba Hodgkina; C 84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”: urzędowa cena zbytu wynosi 13 100,40 zł, a cena hurtowa brutto wynosi 13 755,42 zł (za 1 opakowanie: 1 fiolka z proszkiem do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg).

Zgodnie z wnioskiem koszt jednego opakowania leku Adcetris (brentuksymab vedotin) wynosi ██████████ zł netto. Koszt 3-miesięcznej terapii produktem Adcetris (brentuksymab vedotin) w przeliczeniu na jednego pacjenta oszacowano na ██████████ netto (dane kosztowe i czas trwania terapii według wniosku).

Nie zidentyfikowano leków generycznych.

## Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Brak jest wiarygodnych danych odnośnie liczebności wnioskowanej populacji. Nie uzyskano również żadnej opinii od eksperta klinicznego w tym zakresie. Zatem nie było możliwe oszacowanie liczby pacjentów cierpiących na układowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych. W związku z powyższym odstąpiono od oszacowania wpływu finansowania ocenianej technologii na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

## Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 wytyczne kliniczne dotyczące postępowania terapeutycznego w analizowanym wskazaniu, w tym 1 polskie:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019 (USA),
- European Society of Medical Oncology (ESMO) 2018 (Europa),
- Polskie Towarzystwo Onkologiczne (PTOK) 2013 (Polska);
- Società italiana di Ematologia, Società Italiana di Ematologia Sperimentale, Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (SIE, SIES, GITMO) 2015 (Włochy).

Spośród odnalezionych wytycznych, amerykańskie (NCCN 2019) i włoskie (SIE, SIES, GITMO 2015) rekomendują zastosowanie brentuksymabu vedotin we wnioskowanym wskazaniu. W przypadku wytycznych polskich (PTOK 2013) i europejskich (ESMO 2015) zaleca się leczenie brentuksymabem w sALCL, jednak brak jest jednoznacznej informacji nt. leczenia brentuksymabem vedotin, w przypadku późniejszego przeszczepu allogenicznego.

## Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 25.04.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.2149.2019.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Adcetris (brentuximab vedotin), proszek do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 50 mg, we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r. poz. 1510, z późn. zm.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 132/2019 z dnia 20 maja 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximab vedotin) we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego

przeszczepu komórek macierzystych oraz raportu nr OT.422.38.2019 Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu: układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek T CD30+ (ICD-10: C84.5) u pacjenta z przeciwwskazaniami do allogenicznego przeszczepu komórek macierzystych. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych. Data ukończenia: 17 maja 2019 r.