



Opinia Rady Przejrzystości
nr 398/2019 z dnia 9 grudnia 2019 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty
(ICD-10: C84.0)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, Adcetris (brentuksymab vedotin), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, fiolka à 50 mg, we wskazaniu: ziarniniak grzybiasty (ICD-10: C84.0), pod warunkiem wykazania ekspresji antygenu CD30.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Ziarniniak grzybiasty należy do pierwotnych chłoniaków skóry z komórek T, zaliczanych do nowotworów z dojrzałych komórek T, będących chłoniakami nieziarnicznymi (chłoniakami nie-Hodgkina). Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia wnioskowana terapia dotyczy pacjenta dorosłego, który był leczony dotychczas innymi metodami: PUVA, metotreksat i beksaroten, brachyradioterapia (na pojedyncze zmiany). Dodać należy, że produkt leczniczy Adcetris w omawianym wskazaniu uzyskał pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości i pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Odnaleziono jedno badanie RCT (ALCANZA) porównujące brentuksymab vedotin z beksarotenem lub metotreksatem (BV vs BX/MTX) w populacji pacjentów z chłoniakiem skórnym T-komórkowym, w tym 97 (76%) z ziarniniakiem grzybiastym i 31 (24%) z pierwotnym skórnym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek. W grupie pacjentów BV w porównaniu z grupą BX/MTX uzyskano istotnie wyższy odsetek długotrwałej odpowiedzi na leczenie, trwającej co najmniej 4 miesiące (ORR4), tj. 56% vs 13% po 22,9 miesiącach obserwacji w ocenie niezależnej komisji oraz 61% vs 8% po 33,9 miesiącach obserwacji badacza. W grupie BV uzyskano również istotnie więcej całkowitych odpowiedzi (CR) na leczenie po 22,9 miesiącach obserwacji (16% vs 2%), istotnie statystycznie wydłużenie czasu do następnego leczenia (w grupie BV mediana TTNT była ponad



2-krotnie dłuższa niż w grupie BX/MTX, tj. 14,3 mies. vs 5,5 mies., $p < 0,001$; okres obserwacji 22,9 miesięcy) oraz wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS), które było ponad 4-krotnie dłuższe zarówno w ocenie badacza (15,7 vs 3,6), jak i niezależnej komisji (16,7 vs 3,5). Stwierdzono również istotny statystycznie wpływ leczenia BV na poprawę jakości życia pacjentów leczonych BV w porównaniu z BX/MTX.

Lek jest zarejestrowany u chorych z ekspresją antygenu CD30.

Szereg wytycznych klinicznych zaleca stosowanie BV w zaawansowanym stadium ziarniniaka grzybiastego. W wytycznych Grupy polskich ekspertów z 2018 roku wskazano, że w stadium ziarniniaka grzybiastego IIB i wyższym leczenie BV powinno się preferować w stosunku do terapii BX/MTX, ze względu na wyższą skuteczność tego pierwszego. W wytycznych amerykańskich National Comprehensive Cancer Network z 2019 roku wśród terapii preferowanych w leczeniu ziarniniaka grzybiastego znalazł się m. in. BV. W wytycznych European Society for Medical Oncology z 2018 roku (ESMO) wskazano, że w II linii leczenia ziarniniaka grzybiastego w stadium zaawansowania IIB rekomenduje się, m.in. BV, gemcytabinę, liposomalną doksorubicynę, chemioterapię kombinowaną. W wytycznych British Association of Dermatologists z 2018 roku wskazano, że brentuksymab jest skuteczną metodą w przypadku nawrotowego ziarniniaka grzybiastego w stadium zaawansowania IB i wyższym, z ekspresją CD30.

Bezpieczeństwo stosowania

W grupie BV w porównaniu z BX/MTX ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem (86% vs 71%) oraz prowadzących do zaprzestania terapii (24% vs 8%) było istotnie statystycznie wyższe. Istotnie częściej wystąpiła neuropatia obwodowa (67% wśród pacjentów leczonych BV, w tym neuropatia obwodowa 3. stopnia u 9% pacjentów). W momencie ostatniej oceny (mediana okresu obserwacji 22,9 mies.) u 82% pacjentów leczonych BV ze stwierdzoną neuropatią obwodową zaobserwowano jej ustąpienie lub poprawę o ≥ 1 . stopień.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z informacją na stronie EMA u pacjentów z chłoniakiem skórnym T-komórkowym zaobserwowano klinicznie znaczącą korzyść, w porównaniu z leczeniem BX/MTX. EMA zauważyła ponadto, że ogólny profil bezpieczeństwa Adcetris był możliwy do zaakceptowania, a korzyści płynące ze stosowania Adcetris przewyższają ryzyko.

Konkurencyjność cenowa

Na podstawie aktualnej listy refundacyjnej można oszacować, że koszt wnioskowanej terapii dla NFZ jest wysoki. W obliczeniach wykorzystano dane nt. kosztów ewentualnego komparatora w USA, tymczasem rzeczywisty koszt leku w Polsce może się znacząco różnić.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszty 3-miesięcznej terapii lekiem Adcentris dla szacowanej grupy pacjentów z wnioskowanym wskazaniem (38 osób) są wysokie. Oszacowania nie uwzględniają jednak ewentualnych RSS oraz oparte są na kosztach leku w USA, a rzeczywisty koszt leku w Polsce może się znacząco różnić.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Potencjalna technologia alternatywna - produkt leczniczy Poteligeo (mogamulizumab) jest zarejestrowany przez EMA we wnioskowanym wskazaniu, jednak nie jest zalecany przez NCCN w końcowym stadium zaawansowania choroby, na którym może znajdować się pacjent wnioskujący o RDTL.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.102.2019 „Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu ziarniak grzybiasty (ICD-10: C84.0). Data ukończenia: 4 grudnia 2019 r.