

Opinia nr 64/2020

z dnia 18 czerwca 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7), 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 2020 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7) za zasadne.

Pod uwagę wzięto wyniki odnalezionych badań klinicznych (KEYNOTE-013, KEYNOTE-170), do których włączono pacjentów z nawracającym i opornym chłoniakiem pierwotnym śródpiersia z dużych komórek B. Wyniki obu badań wskazują na efektywność kliniczną zastosowanego leczenia w zakresie obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR – ang. *objective response rate*), 48% i 45% odpowiednio w badaniach KEYNOTE-013 i KEYNOTE-170, przeżycia wolnego od progresji – mediana 10,4 i 5,5 miesiąca odpowiednio w badaniach KEYNOTE-013 i KEYNOTE-170 oraz przeżycia całkowitego – mediana 31,4 miesiąca w badaniu KEYNOTE-013 (w badaniu KEYNOTE-170 mediana OS nie została osiągnięta).

Ponadto za istotne uznano fakt, że zgodnie z odnalezionymi wytycznymi pembrolizumab jest wymieniany jako jedyna z możliwych do zastosowania opcji terapeutycznych w przypadku opornego lub nawrotowego pierwotnego chłoniaka śródpiersia z komórek B, która nie jest aktualnie w Polsce finansowana ze środków publicznych.

Co więcej, powyższe wnioskowanie jest zgodne z opinią Prezesa Agencji nr 90/2019 z dnia 25 października 2019, która pozytywnie odnosiła się do finansowania ze środków publicznych leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: nawracający i oporny chłoniak szarej strefy

o cechach pośrednich pomiędzy DLBCL a klasycznym chłoniakiem Hodgkina. Chłoniak śródpiersia (ICD-10: C85.9), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Wobec wymienionych argumentów, zastosowanie terapii we wnioskowanej populacji w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowej zostało uznane za uzasadnione.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7), 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 2020 r., poz. 357).

Zgodnie ze zleceniem populację docelową stanowią pacjenci z chłoniakiem śródpiersia komórek B, u których zastosowano:

- Wysokie dawki metotreksatu (HD-MTX – ang. High-Dose Methotrexate) wg protokołu GMALL B-ALL/NHL 2002;
- schemat RCHOP (rytuksymab, cyklofosamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B (PMBL/ PMBCL – ang. *primary mediastinal large B-cell lymphoma/ primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma*) jest rzadkim agresywnym chłoniakiem nieziarnicznym (NHL – ang. *non-Hodgkin lymphoma*) z limfocytów B wywodzących się z grasicy.

Obowiązującą klasyfikacją NHL jest podział zaproponowany przez WHO. Według klasyfikacji WHO, PMBL jest zaliczany do chłoniaków z dużych (DLBCL – ang. *diffuse large B-cell lymphoma*) i średnich komórek B zaliczanych obok chłoniaków z małych komórek B do grupy nowotworów z dojrzałych komórek B (*mature B-cell neoplasms*).

Większość NHL to rozrosty limfocytów B (86%), rzadziej limfocytów T(12%) i komórek NK (2%). Najczęstsze typy NHL to chłoniak rozlany z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL; 30-35%) i chłoniaki grudkowe (10-20%).

PMBL jest chłoniakiem rzadkim, stanowi 2–4% chłoniaków nieziarnicznych i 6–10% wszystkich chłoniaków rozlanych z dużych komórek B (DLBCL). Stanowi również ok. 6% wszystkich chłoniaków u dorosłych. Występuje głównie u młodych dorosłych, mediana wieku – 35 lat i występuje dwukrotnie częściej u kobiet.

Prawdopodobieństwo nawrotu po udanej wstępnej terapii PMBCL, wydaje się niższe niż w przypadku innych DLBCL, pacjenci, u których odpowiedź trwa dłużej niż 18 miesięcy, prawdopodobnie zostaną wyleczeni.

Rokowania u pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie PMBCL (rrPMBCL – ang. *relapsed or refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma*) jest złe, szczególnie u pacjentów, którzy nie kwalifikują się lub mają nawrót po autologicznym przeszczepie komórek macierzystych zastosowanym w ramach drugiej linii w wyniku agresywnego i opornego na chemioterapię przebiegu choroby.

Alternatywne technologie medyczne

Polskie i europejskie wytyczne u pacjentów z nawrotową postacią chłoniaka z dużych komórek B rekomendują leczenie ratunkowe oparte na chemioterapii niewykazującej krzyżowej oporności wobec wcześniej stosowanych leków. Wytyczne amerykańskie obok wnioskowanego leku rekomendują u pacjentów rrPMBCL schemat oparty na skojarzeniu niwolumabu i brentuksymabu vedotin i schematy

przeznaczone w leczeniu rrDLBCL. Biorąc pod uwagę zastrzeżenia NCCN, co do skuteczności schematów chemioterapii w kolejnych liniach leczenia rrPMBL, spośród schematów stosowanych w rrDLBCL, należy wymienić terapię CAR-T (aktykaptagen cyloleucel lub tisagenlecleucel). Rejestrację FDA i EMA w rrPMBL ma tylko produkt Yescarta (aktykaptagen cyloleucel).

Niwolumab (Opdivo) i brentuksymabu vedotin (Adcetris) nie są zarejestrowane przez EMA u pacjentów z rrPMBL. Dodatkowo produkty lecznicze (Adcetris, Opdivo i Yescarta) stosowane u pacjentów z rrPMBL nie są obecnie finansowane ze środków publicznych na terenie Polski. W związku z powyższym schemat oparty na substancjach czynnych niwolumab i brentuksymabu vedotin oraz aktykaptagen cyloleucel stanowią technologie alternatywne.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pembrolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem programowanej śmierci komórki 1 (PD-1 – ang. *programmed death receptor 1*) i blokuje jego interakcję z ligandami PD-L1 i PD-L2. Receptor PD-1 jest negatywnym regulatorem aktywności limfocytów T i wykazano, że jest zaangażowany w kontrolowanie odpowiedzi immunologicznej limfocytów T.

Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Keytruda jest wskazany:

- w monoterapii w leczeniu zaawansowanego (nieoperacyjnego lub z przerzutami) czerniaka u osób dorosłych;
- w monoterapii w leczeniu adjuwantowym czerniaka stopnia III z zajęciem węzłów chłonnych, po całkowitej resekcji;
- w monoterapii w leczeniu pierwszego rzutu niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których odsetek komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej (ang. TPS, tumour proportion score) wynosi $\geq 50\%$ i nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej;
- w skojarzeniu z pemetreksedem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu pierwszego rzutu niepłaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych, u których nie występują dodatnie wyniki mutacji genu EGFR lub rearanżacja w genie ALK w tkance nowotworowej;
- w skojarzeniu z karboplatiną i paklitakselem lub nab-paklitakselem w leczeniu pierwszego rzutu płaskonabłonkowego niedrobnokomórkowego raka płuca z przerzutami u osób dorosłych;
- w monoterapii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej z TPS $\geq 1\%$, u których zastosowano wcześniej przynajmniej jeden schemat chemioterapii. U pacjentów z dodatnim wynikiem mutacji genu EGFR lub ALK w tkance nowotworowej, przed podaniem produktu leczniczego KEYTRUDA należy również zastosować terapię celowaną;
- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po niepowodzeniu autologicznego przeszczepienia komórek macierzystych (ang. ASCT, autologous stemcell transplant) i leczeniu brentuksymabem z wedotyną (ang. BV, brentuximab vedotin), lub pacjentów, którzy nie zostali zakwalifikowani do przeszczepienia i przeszli nieudaną terapię brentuksymabem z wedotyną;
- w monoterapii w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których zastosowano wcześniej chemioterapię zawierającą pochodne platyny;
- w monoterapii w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, które nie mogą zostać zakwalifikowane do chemioterapii zawierającej

cisplatinę i u których łączny wynik pozytywny (ang. CPS, Combined Positive Score) z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 10 ;

- w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny i 5-fluorouracylu (5-FU) w leczeniu pierwszego rzutu nawrotowego raka płaskonabłonkowego głowy i szyi z przerzutami lub nieoperacyjnego u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1 ;
- w monoterapii w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi nawrotowego lub z przerzutami u osób dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej i progresją nowotworu w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu;
- w skojarzeniu z aksytynibem w leczeniu pierwszego rzutu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego u osób dorosłych.

Biorąc pod uwagę powyższe należy zauważyć, że wnioskowane wskazanie jest wskazaniem off-label dla produktu leczniczego Keytruda.

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

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 badania kliniczne:

- Keynote-013 – badanie fazy Ib, do którego włączano pacjentów z nawrotowym/opornym pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z komórek B (rrPMBCL). Do badania włączono 21 pacjentów (data odcięcia 19 września 2016 dla publikacji Armand 2019). Mediana wieku wyniosła 31 lat, 67% stanowiły kobiety. Przed włączeniem do badania pacjenci otrzymali 3 terapie (mediana, zakres od 2 do 9 wcześniejszych terapii). 100% pacjentów wcześniej otrzymywało rytuksymab, u 38% przeprowadzono wcześniej auto-SCT, a 71% miało radioterapię;
- Keynote-170 – badanie kliniczne fazy II, badanie jednoramienne, do którego włączano pacjentów z nawracającym i opornym chłoniakiem pierwotnym śródpiersia z dużych komórek B, którzy nie przeszli lub nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (auto SCT). Do badania włączono 53 pacjentów (data odcięcia 15 maj 2017 dla publikacji Armand 2019). Mediana wieku wyniosła 33 lata, 57% stanowiły kobiety. Przed włączeniem do badania pacjenci otrzymali 3 terapie (mediana, zakres od 2 do 8 wcześniejszych terapii). 100% pacjentów wcześniej otrzymywało rytuksymab, u 26% przeprowadzono wcześniej auto-SCT, a 32% miało radioterapię.

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z wynikami badania KEYNOTE-013 obiektywną odpowiedź na leczenie (ORR – ang. *objective response rate*) uzyskało 48% pacjentów, w tym 33% osiągnęło całkowitą odpowiedź na leczenie (CR – ang. *complete response*) a 14% częściową odpowiedź na leczenie (PR – ang. *partial response*), natomiast 24% stabilizację choroby (SD – ang. *stable disease*).

Mediana czasu do odpowiedzi wynosiła 2,7 miesiąca, mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta, natomiast mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS – ang. *progression free survival*) i przeżycia całkowitego (OS – ang. *overall survival*) wyniosła odpowiednio 10,4 miesiąca i 31,4 miesiąca.

Zgodnie z wynikami badania KEYNOTE-170 obiektywną odpowiedź na leczenie ORR uzyskało 45% pacjentów, w tym 13% osiągnęło całkowitą odpowiedź na leczenie (CR) a 32% częściową odpowiedź na leczenie (PR), natomiast 9% stabilizację choroby (SD).

Mediana czasu do odpowiedzi wynosiła 2,9 miesiąca, mediana czasu trwania odpowiedzi nie została osiągnięta, natomiast mediana PFS wyniosła 5,5 miesiąca, a mediana OS nie została osiągnięta.

Bezpieczeństwo

Zgodnie z wynikami badania KEYNOTE-013 zdarzenia związane z leczeniem dowolnego stopnia zaobserwowano u 71% (n=15) pacjentów. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu 3 i 4 wystąpiły u 24% (n=5) pacjentów. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym (powyżej 10% występowania) była neutropenia (14%). Jeden pacjent zrezygnował z leczenia z powodu gorączki neutropenicznej.

Zgodnie z wynikami badania KEYNOTE-170 zdarzenia związane z leczeniem dowolnego stopnia zaobserwowano u 57% (n=30) pacjentów. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w stopniu 3 i 4 wystąpiły u 23% (n=12) pacjentów. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym (powyżej 10% występowania) była neutropenia (13%). Jeden pacjent zrezygnował z leczenia z powodu wzrostu stężenia AST. 3 (6%) pacjentów zmarło z powodu działań niepożądanych niezwiązanych z leczeniem.

Zgodnie z ChPL leku Keytruda stosowanie pembrolizumabu wiąże się najczęściej z występowaniem działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego. Większość z nich, w tym reakcje o nasileniu ciężkim, ustępowała po zastosowaniu odpowiedniej terapii lub odstawieniu pembrolizumabu.

Do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Keytruda należą: niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zmniejszenie łaknienia, ból głowy, duszność, kaszel, biegunka, ból brzucha, nudności, wymioty, zaparcia, wysypka, świąd, bóle mięśniowo-szkieletowe, ból stawów, zmęczenie, astenia, obrzęk, gorączka.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioski nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Keytruda. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

13 czerwca 2018 FDA w trybie przyspieszonym zatwierdziła stosowanie pembrolizumabu (Keytruda) do leczenia dorosłych i dzieci z pierwotnie opornym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (ang. PMBCL, primary mediastinal large B-cell lymphoma) lub z nawrotami po dwóch lub więcej wcześniejszych liniach leczenia.

FDA oparło rejestrację na danych od 53 pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie PMBCL włączonych do wieloośrodkowego, otwartego, jednoramiennego badania KEYNOTE - 170 (NCT02576990). Pacjenci byli leczeni pembrolizumabem 200 mg dożylnie co 3 tygodnie, aż do niedopuszczalnej toksyczności, progresji choroby lub przez okres do 24 miesięcy w przypadku pacjentów, u których nie nastąpiła progresja. Skuteczność ustalono na podstawie odsetka odpowiedzi na leczenie, czasu trwania odpowiedzi i czasu do pierwszej odpowiedzi obiektywnej. Pembrolizumab nie jest zalecany do leczenia pacjentów z PMBCL, którzy wymagają pilnej terapii cytoredukcyjnej.

Można więc założyć, że według FDA relacja korzyści we wnioskowanej populacji jest pozytywna.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionym wyników jest brak randomizowanych badań klinicznych odnoszących się do skuteczności wnioskowanej terapii. Analiza kliniczna zosła oparta na pojedynczych kohortach pochodzących z prospektywnych badań klinicznych. Dodatkowo na niepewność przedstawionych wyników wpływa odmienne dawkowanie we wniosku RDTL oraz odnalezionych badaniach. W badaniu KEYNOTE-013 u 11 pacjentów otrzymywało PEMB w dawce 10 mg/kg co 2 tyg, czyli w schemacie innym niż we wniosku na RDTL oraz innym niż w dokumencie rejestracyjnym FDA dla wskazania PMBCL.

Efektywność technologii alternatywnych

Niwolumab w skojarzeniu z brentuskymab vedotin

Skuteczność i bezpieczeństwo schematu niwolumab +/- bretuksymab vedotin opisano w oparciu o badanie CheckMate 436 (Zinzani 2019). Było to badanie kohortowe, otwarte, fazy I / II do którego włączono pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z komórek B po autologicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych lub po zastosowaniu dwóch lub więcej schematów chemioterapii, jeśli pacjenci nie kwalifikowali się do autologicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych.

Przy medianie obserwacji wynoszącej 11,1 miesiąca wśród trzydziestu pacjentów z rrPMBL:

- W ocenie badacza – obiektywny wskaźnik odpowiedzi ORR wynosił 73%, całkowitą remisję (CR) odnotowano u 37% pacjentów;
- W ramach niezależnego przeglądu – ORR wynosił 70%, z całkowitym wskaźnikiem odpowiedzi metabolicznej wynoszącym 43% (ang. *complete metabolic response rate*).

Mediana czasu trwania odpowiedzi, mediana czasu przeżycia bez progresji i mediana czasu przeżycia całkowitego, nie zostały osiągnięte. Jedenaście pacjentów miało konsolidację związaną z przeszczepem autologicznym, (n = 5) lub allogenicznym, (n = 6).

Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem odnotowano u 25 (83%) pacjentów. Szesnastu (53%) pacjentów miało zdarzenia niepożądane związane z leczeniem stopnia 3 do 4 (neutropenia (n = 9), trombocytopenia (n = 3) i neuropatia obwodowa (n = 3)). Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem.

Aksykabtagen cyloleucel

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu Yescarta (aksykabtagen cyloleucel) opisano w oparciu o badanie ZUMA-1. Ogółem 108 pacjentów otrzymało leczenie produktem YESCARTA w otwartym, wielośrodkowym badaniu fazy 1/2 prowadzonym na jednej grupie pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie agresywnym NHL z limfocytów B. Skuteczność ustalano na podstawie badania fazy 2 obejmującego 101 pacjentów, w tym pacjentów z potwierdzonym histologicznie DLBCL (N=77), PMBCL (N=8) lub DLBCL powstałym w wyniku transformacji chłoniaka grudekowego (N=16) wg klasyfikacji WHO z 2008 r.

W analizie 24-miesięcznego okresu obserwacji opartej na populacji mITT (wyniki uzyskane od niezależnej komisji rewizyjnej) wskaźniki ORR i CR wynosiły, odpowiednio, 74% i 54%. Mediana czasu do wystąpienia odpowiedzi wynosiła 1,0 miesiąc (zakres: od 0,8 do 12,2 miesiąca). DOR był dłuższy u pacjentów, którzy osiągnęli CR, w porównaniu do pacjentów, których najlepszą odpowiedzią na leczenie była PR. Spośród 55 pacjentów, u których wystąpiła CR, u 7 pacjentów wystąpiła SD, a u 10 pacjentów wystąpiła PR podczas wstępnej oceny nowotworu, która następnie przeszła w CR nawet po 12 miesiącach od infuzji produktu YESCARTA. Nie osiągnięto mediany czasu trwania odpowiedzi ani mediany całkowitego przeżycia.

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3-miesięcznej terapii wynosi: [REDAKTOWANE] brutto. Koszt ten jest niższy niż ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ.

Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest schemat oparty na skojarzeniu niwolumabu i bretuksymabu vedotin (produkt lecznicze Opdivo i Adcetris). Przy uwzględnieniu dawkowania z badania CheckMate 436 oraz ceny z obwieszczenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii tym schematem wynosi: od 203 054 PLN do 220 730 PLN brutto.

Ze względu na brak danych kosztowych nie było możliwości oszacowania kosztów stosowania produktu Yescarta (aksykabtagen cyloleucel).

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leków (w tym RSS).

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

Ze względu na brak danych epidemiologicznych oraz brak opinii ekspertów klinicznych nie jest znana liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Dlatego też odstąpiono od oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

W odnalezionych wytycznych klinicznych w leczeniu pacjentów z DRP:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2020;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2020;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2016;

Polskie i europejskie wytyczne u pacjentów z nawrotową postacią chłoniaka z dużych komórek B rekomendują leczenie ratunkowe oparte na chemioterapii niewykazującej krzyżowej oporności wobec wcześniej stosowanych leków. Dodatkowo polskie wytyczne wspominają o możliwości zastosowania polatuzumabu vedotin (Polivy) i piksantronu (Pixuvri). Należy jednak podkreślić, że tylko europejskie wytyczne odnoszą się do leczenia pacjentów z nawrotowym/ opornym pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (rrPMBCL), natomiast polskie wytyczne odnoszą się do pacjentów z opornym/ nawrotowym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (rrDLBCL).

Wytyczne NCCN rekomendują u pacjentów rrPMBCL pembrolizumab, schemat oparty na skojarzeniu niwolumabu i brentuksymabu vedotin i schematy przeznaczone w leczeniu rrDLBCL. Niwolumab (Opdivo) i brentuksymabu vedotin (Adcetris) nie są zarejestrowane przez EMA u pacjentów z rrPMBCL.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 19.05.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.864.2020.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 140/2020 z dnia 15 czerwca 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7) oraz Raportu nr OT.422.53.2020. Keytruda (pembrolizumab) we wskazaniu: pierwotnie oporny chłoniak śródpiersia z komórek B (ICD-10: C85.7). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.