



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 165/2020 z dnia 6 lipca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximab vedotin) we wskazaniu: agresywny chłoniak z obwodowych limfocytów T CD30+ (ICD-10: C84.4)

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuximab vedotin), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, ampułka á 50 mg, we wskazaniu: agresywny chłoniak z obwodowych limfocytów T CD30+ (ICD-10: C84.4).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Kod rozpoznania (ICD-10 C84.4) wskazuje na typ „chłoniak z obwodowych komórek T, gdzie indziej niesklasyfikowany”, tj. PTCL- NOS (peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified), czyli obejmuje dość zróżnicowaną grupę nowotworów utkania chłonnego zajmujących różne lokalizacje, a pod względem komórkowym – wywodzących się z komórek z dojrzałych komórek T, NK/T lub NK. W Europie, zachorowania na nowotwory z dojrzałych komórek T i NK występują z częstością 1,5–2 przypadków na 100 tys. rocznie. Pośród wszystkich chorób nowotworowych układu chłonnego ich częstość występowania nie przekracza 10% i bardzo różni się w poszczególnych regionach świata. Rokowanie u chorych na T/NK-NHL zależy przede wszystkim od podtypu histopatologicznego, stopnia zaawansowania choroby i czynników rokowniczych.

Wniosek dotyczy pacjenta z agresywnym w rozpoznaniu histopatologicznym obrazem choroby, z zajęciem szpiku oraz OUN, u którego zastosowano leczenie: 2x CHOEP, HD-MTX+IFX (schemat zastosowany ze względu na zajęcie OUN).

Lek Adcetris jest obecnie refundowany w programie lekowym B.77. Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T).

Należy podkreślić, że oceniane wskazanie nie zawiera się we wskazaniach wymienionych w ChPL, nie jest również zarejestrowane przez EMA (wskazanie



off-label). Natomiast zarejestrowane jest przez FDA, ale w odniesieniu do pacjentów wcześniej nieleczonych (FDA 2019).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do oceny efektywności klinicznej włączono jedno badanie randomizowane III fazy ECHELON-2 (Horwitz 2018), które było badaniem rejestracyjnym w FDA oraz wyniki badania wieloośrodkowego II fazy (Horwitz 2014). W badaniu ECHELON-2 (A+CHP vs CHOP), w całej grupie badanych pacjentów (wszystkie typy histologicznie łącznie), u pacjentów otrzymujących Adcetris, stwierdzono o 29% dłuższe PFS i o 34% dłuższe OS, aczkolwiek wnioskowane wskazanie stanowiło jedynie 16% populacji opisanej w analizowanym badaniu i zebrane dane nie miały wystarczającej mocy statystycznej, by ocenić skuteczność leczenia w poszczególnych podtypach histologicznych chłoniaka. Należy również podkreślić, że populacja pacjentów oceniana w badaniu nie była uprzednio leczona.

Nie odnaleziono natomiast badań oceniających zastosowanie schematu leczenia przewidzianego w ocenianym wniosku, tj. leczenia skojarzonego brentuksymabem vedotin z gemcytabiną oraz cytarabiną lub ze schematem HD-MTX/IV AC.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu ECHELON-2 częstość występowania i nasilenie zdarzeń niepożądanych pojawiających się w trakcie leczenia były podobne w obu grupach. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych wystąpiło u 14 (6%) pacjentów w grupie A+CHP i 15 (7%) pacjentów w grupie CHOP. Zdarzenia niepożądane prowadzące do śmierci wystąpiły u siedmiu (3%) pacjentów w grupie A+CHP i dziewięciu (4%) pacjentów w grupie CHOP.

Wg informacji zawartych w ChPL do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych produktu Adcetris należą: zakażenie, zakażenie górnych dróg oddechowych, neutropenia, obwodowa neuropatia czuciowa, obwodowa neuropatia ruchowa, kaszel, duszność, nudności, biegunka, wymioty, zaparcia, ból brzucha, wysypka, świąd, ból stawów, ból mięśni, zmniejszenie masy ciała.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wniosek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Adcetris, tym samym, dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka. Jednocześnie, leczenie PTCL-NOS jest zarejestrowane przez FDA od 2019 roku, ale dotyczy pacjentów wcześniej nieleczonych.

Do dnia zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem nie otrzymano również opinii od żadnego z dwóch ekspertów klinicznych, do których wystąpieno z taką prośbą.

Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 cykli terapii wynosi: ██████████ brutto. Koszt ten jest wyższy niż ten wyliczony na podstawie obwieszczenia MZ (123 798,8 PLN brutto).

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

Do czasu zakończenia prac nad niniejszym opracowaniem, nie otrzymano opinii od ekspertów klinicznych, w związku z czym nie jest znana liczba pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL, dlatego przedstawiono koszty ocenianej technologii lekowej na 1 pacjenta. Na podstawie przyjętych założeń koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej w ramach RDTL w przypadku 3 cykli brutto dla 1 pacjenta wyniesie: ██████████ brutto.

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego, w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: ceny leku, liczby pacjentów, czy czasu leczenia.

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

Zgodnie z art. 47d ust 1 ustawy o świadczeniach, ocenianą technologię lekową można zastosować, jeżeli u danego pacjenta zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Biorąc pod uwagę ww. zapis oraz odnalezione wytyczne kliniczne (PTOK, NCCN, ESMO) można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Tym samym, po wykorzystaniu aktualnie refundowanych technologii lekowych, alternatywą dla ocenianej technologii lekowej będzie najprawdopodobniej najlepsze leczenie wspomagające (BSC), które z zasady jest technologią refundowaną w Polsce.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za niezasadnością finansowania, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu: agresywny chłoniak z obwodowych limfocytów T CD30+ (ICD-10: C84.4) jest brak jednoznacznych dowodów naukowych na skuteczności tej terapii u pacjentów z tym rozpoznaniem.

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 nr: OT.422.71.2020 „Adcetris (brentuksymab vedotin) we wskazaniu: agresywny chłoniak z obwodowych limfocytów T CD30+ (ICD - 10: C84.4)”, data ukończenia: 1 lipca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców Takeda Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Takeda Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Takeda Polska Sp. z o.o.