

Rekomendacja nr 140/2021

z dnia 20 grudnia 2021 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)” **pod warunkiem** zaproponowania RSS obejmującego zwrot do NFZ 100% całkowitej kwoty refundacji, poniesionej przez Fundusz, w przypadku przekroczenia określonej wartości wydatków na oceniany lek oraz [REDACTED]

Uzasadnienie rekomendacji

Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy klinicznej odnotowano u wcześniej nieleczonych chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL), że stosowanie leczenia skojarzonego brentuksymabu vedotin (BV) i chemioterapii w schemacie CHP (BV+CHP), względem schematu chemioterapii CHOP, wpływa na zmniejszenie o 41% ryzyka progresji lub zgonu (PFS, HR=0,59, p=0,0031). Jednocześnie zaznacza się niepewność wnioskowania w zakresie przeżycia całkowitego (OS) ze względu na nieosiągnięcie mediany OS w obu ramionach badania.

[REDACTED] Stosowanie BV w skojarzeniu z CHP u pacjentów z sALCL z podtypem ALK+ i ALK- jest rekomendowane jako I linia leczenia przez najnowsze wytyczne NCCN 2021.

Uwzględniono ponadto wyniki analizy ekonomicznej wskazujące, że stosowanie BV+CHP jest [REDACTED]

[REDACTED] Należy szacować, że finansowanie wnioskowanej technologii byłoby [REDACTED]

W ocenie ujęto także, że produkt leczniczy Adcetris w leczeniu pacjentów sALCL jest refundowany [redacted] o PKB zbliżonym do Polski. Co więcej, rekomendacje wydane przez zagraniczne agencje HTA pozytywnie odnosiły się do finansowania leku Adcetris u wcześniej nieleczonych pacjentów z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (dwie instytucje: CADTH i HAS wykluczały subpopulację pacjentów z ALK+ z wynikiem IPI<2).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, w tym głównie niepewność wyników analizy klinicznej (ze względu na brak wyników OS oraz możliwość zastosowania leku w populacji szerszej niż wnioskowana) oraz ryzyko podwojenia wpływu na budżet płatnika, uzasadnione jest zaproponowanie instrumentu dzielenia ryzyka obejmującego zwrot do NFZ 100% całkowitej kwoty refundacji, poniesionej przez Fundusz, w przypadku przekroczenia określonej wartości wydatków na oceniany lek (np. Wartości wskazanej w BIA) oraz [redacted]

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Adcetris (brentuksymab vedotin), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiol. proszku, kod EAN: 05909991004545; cena zbytu netto: [redacted].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w ramach programu lekowego, w istniejącej grupie limitowej 1142.0 Brentuksymab vedotin.

Problem zdrowotny

Układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (ang. anaplastic large cell lymphoma, ALCL) 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.

ALCL cechuje zajęcie węzłów chłonnych obwodowych, śródpiersiowych lub brzusznych. Objawia się rozwojem bezbolesnych i powiększonych węzłów chłonnych, zwłaszcza szyjnych i pachowych. Uogólnione objawy to m.in. utrata łaknienia, zmęczenie oraz gorączka, ubytek masy ciała i nocne poty. Zajęcie śródpiersia objawia się kaszlem, dusznościami i (lub) obrzękami. ALCL może też zająć okolice pozawęzłowe takie jak kości, szpik kostny, tkankę podskórną, płuca, śledzionę i wątrobę.

W przeciwieństwie do pierwotnego skórno-łuszczykowego chłoniaka anaplastycznego z dużych komórek, występującego głównie u osób starszych, postać 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.

Częstość występowania chłoniaków nieziarnicznych (chłoniaków nie-Hodgkina, NHL) zależy od obszaru geograficznego (największa w Europie i USA) i wynosi 2-18/100 000 mężczyzn i 1-11/100 000 kobiet. W Polsce występuje kilkanaście nowych przypadków zachorowań na 100 000 mieszkańców rocznie. Pierwszy szczyt zachorowań przypada na 2. i 3. dekadę życia, a drugi na 6. i 7. dekadę życia. Większość NHL to rozrosty limfocytów B (86% przypadków), rzadziej limfocytów T (12% przypadków) i naturalnych komórek cytotoksycznych (2% przypadków).

Chorzy z podtypem ALK+ (ok. 60% chłoniaków anaplastycznych z dużych komórek) mają lepsze rokowanie (przeżycie pięcioletnie 70–80%) niż chorzy z podtypem ALK– (przeżycie pięcioletnie 33–49%). Nawrót choroby również wskazuje na gorsze rokowanie.

Alternatywna technologia medyczna


Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano dwa schematy chemioterapii:


- CHOP: cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon;
- CHOEP: cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon.

Opis wnioskowanego świadczenia

Brentuksymab vedotin jest koniugatem przeciwciała i leku (ang. antibody drug conjugate, ADC) zawierającym przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko CD30 (rekombinowana chimeryczna immunoglobulina G1).

Jest to lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu osób dorosłych chorujących na określonego typu chłoniaki (chłoniak ziarniczny/chłoniak Hodgkina, układowy chłoniak anaplastyczny z dużych komórek, skórny chłoniak T-komórkowy). Stosuje się go wtedy, gdy na powierzchni komórek nowotworowych występuje białko CD30 (komórki CD30+).

Wskazanie wnioskowane zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym ocenianego leku. 



Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin, BV) stosowanego w skojarzeniu ze schematem chemioterapii CHP (tj. cyklofosfamid, doksorubicyna, prednizon).

Populacja docelowa obejmuje wcześniej nieleczonych pacjentów z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL).

W ocenie analizy klinicznej uwzględniono badanie:

- ECHELON-2 – wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie III fazy porównujące skuteczność i bezpieczeństwo brentuksymabu vedotin (BV) + schemat CHP (cyklofosfamid, doksorubicyna, prednizon) względem CHOP (CHP + winkrystyna) wśród 452 chorych z chłoniakiem z obwodowych komórek CD30+ (w tym 316 chorych z sALCL); (publikacja pełnotekstowa Horwitz 2019, raport EMA 2020, dane wnioskodawcy, abstrakt konferencyjny Iyer 2021).

Ocenę wiarygodności badania ECHELON-2 przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W każdej z rozpatrywanych domen ryzyko błędu systematycznego oceniono na niskie.

W subpopulacji zgodnej z wnioskiem, tj. wśród chorych z układowym chłoniakiem anaplastycznym ocenie poddano następujące punkty końcowe:

- progresja choroby lub zgon (PFS);
- przeżycie całkowite (OS).

Skuteczność

Wyniki w podgrupie sALCL – badanie ECHELON-2

PFS

W porównaniu BV+CHP vs CHOP wykazano istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmniejszenia ryzyka progresji lub zgonu (PFS):

- HR = 0,59 (95% CI: 0,42; 0,84), p=0,0031 (PFS w ocenie BICR);

Prawdopodobieństwo 36-miesięcznego PFS wyniosło 65,5% (95%CI: 57,1; 72,7) w grupie BV+CHP oraz 50,2% (95%CI: 41,6; 58,1) w grupie CHOP.

Mediana PFS, w grupie BV+CHP, w ocenie BICR osiągnęła 55,66 mies. (95% CI: 48,20, NO¹) i [redacted] oraz [redacted] 54,18 mies. (95% CI: 13,44, NO) [redacted] w grupie CHOP.

OS

Zarówno w grupie kontrolnej, jak i badanej nie osiągnięto mediany czasu przeżycia całkowitego (OS).

Informacje dodatkowe

Wyniki w podgrupie sALCL - abstrakt konferencyjny Iyer 2021 (mediana okresu obserwacji 47,6 mies.)

W porównaniu BV+CHP vs CHOP wykazano IS różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmniejszenia ryzyka progresji lub zgonu (PFS):

- HR = 0,55 (95% CI: 0,39; 0,79), (PFS w ocenie badacza).

Szacowane prawdopodobieństwo 5-letniego PFS wyniosło 60,6% (95% CI: 49,5; 69,9) w grupie BV+CHP oraz 48,4% (95% CI: 39,6; 56,7) w grupie CHOP.

ChPL Adcetris (aktualizacja 12.10.2021 r.)

Zgodnie z danymi, przedstawionymi w zaktualizowanym ChPL Adcetris, w populacji sALCL, zmniejszenie ryzyka zgonu w grupie BV+CHP nie było znamienne statystycznie w porównaniu do grupy CHOP (HR = 0,66 [95% CI (0,43, 1,01)]).

Bezpieczeństwo

Badanie ECHELON-2

¹ Nie osiągnięto

W populacji ocenianej w ramach analizy bezpieczeństwa (data odcięcia 15.08.2019 r.) odnotowano mniej zgonów w grupie BV+CHP niż w grupie CHOP (odpowiednio 22,4% vs 32,3%, różnica IS). Natomiast w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych (AEs) wskazano na zbliżony profil bezpieczeństwa w grupie kontrolnej i badanej.

Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi AEs zaistniałymi w trakcie leczenia (TEAE) w obu ramionach były: nudności, obwodowa neuropatia czuciowa, biegunka, neutropenia, zaparcia, łysienie, gorączka i wymioty, występujące u ponad 25% chorych. W obydwu grupach odnotowano zbliżoną częstość i nasilenie zdarzeń związanych z neuropatią obwodową (52,5% chorych w grupie BV+CHP i u 54,9% chorych w grupie CHOP – brak różnicy znamiennej statystycznie między grupami).

Profil bezpieczeństwa w populacji sALCL określono jako zgodny z profilem bezpieczeństwa dla populacji ogólnej. W grupie badanej do najczęściej raportowanych TEAE o dowolnym stopniu nasilenia należały: neutropenia (33,8%), zakażenia i zarażenia pasożytnicze (14,4%) oraz gorączka neutropeniczna (12,5%).

Różnicę istotną statystycznie w populacji sALCL, na korzyść grupy badanej, odnotowano w przypadku takich zdarzeń o dowolnym stopniu nasilenia jak: nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy) ogółem, biegunki (także ≥ 3 . stopniu nasilenia). Z kolei różnice istotne statystycznie na niekorzyść grupy badanej odnotowano w przypadku takich zdarzeń o dowolnym stopniu nasilenia jak: wymioty, biegunka oraz nieprawidłowe wyniki badań diagnostycznych ogółem.

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników analizy klinicznej mają wpływ następujące czynniki:

- wyniki OS w badaniu głównym w populacji ITT są niedojrzałe (w żadnej z grup nie osiągnięto mediany OS);
- brak przedstawienia danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa dla populacji pacjentów z ALK+ sALCL i wynikiem IPI <2 , skutkuje niepewnością uogólnienia wyników na powyższą subpopulację;
- ustalony na podstawie wytycznych klinicznych komparator w postaci schematu CHOEP (u chorych poniżej 60 r. ż. z ALCL ALK+, alternatywną chemioterapią może być schemat CHOEP, który niesie pewne korzyści w zakresie przeżycia wolnego od zdarzeń, jednak nie odnotowano korzyści w przypadku OS) nie został uwzględniony w wynikach analizy klinicznej z uwagi na brak badań porównujących wnioskowaną technologię ze schematem CHOEP. Nie odnaleziono także badań, które spełniałyby kryteria włączenia umożliwiające przeprowadzenie porównania pośredniego.

Ponadto nie odnaleziono badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, co ogranicza możliwość wnioskowania o skuteczności praktycznej ocenianego leczenia.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, *life years gained*) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, *quality adjusted life years*) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 PLN/QALY (3 x 55 586 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (45 lat), z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta).

Ocenianą interwencją, tj. terapię produktem leczniczym Adcetris (brentuksymab vedotin, BV) w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) stosowanym w ramach uzgodnionego programu lekowego porównano ze schematem cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizon (CHOP).

W analizie uwzględniono m.in. następujące kategorie kosztów medycznych:

- koszty leków i ich podania,
- koszty kwalifikacji do programu, diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Na niepewność przedstawionych wyników ma wpływ głównie brak danych długoterminowych dla ocenianej technologii i oparcie analizy m.in. na niedojrzałych danych OS, co przekłada się na konieczność ekstrapolacji danych w modelu. Ponadto nie wszystkie dane wykorzystane w analizie [redacted]

Obliczenia własne Agencji

Nie przeprowadzono dodatkowych obliczeń własnych.

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. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W związku z przedstawieniem randomizowanego badania klinicznego, dowodzącego wyższość schematu BV+CHP nad technologią medyczną dotychczas refundowaną w danym wskazaniu (schemat CHOP) w rozpatrywanym przypadku nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w czteroletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, kwalifikacji do programu, diagnostyki, monitorowania leczenia i zdarzeń niepożądanych.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowania populacji docelowej. Zgodnie z danymi NFZ liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C84.5 leczonych za pomocą terapii skojarzonej: dokсорubicyna, winkrystyna, bez substancji etopozyd (w założeniu odpowiadająca schematowi CHOP) w 2020 roku wyniosła 87, natomiast liczba pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C84.5 leczonych za pomocą terapii skojarzonej: dokсорubicyna, winkrystyna, etopozyd (odpowiadająca schematowi CHOEP) wyniosła 29 pacjentów. Wariant maksymalny przyjęty w analizie wnioskodawcy

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Przedstawiono 3 rekomendacje kliniczne odnoszące się do wnioskowanego wskazania wydane przez:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2020);
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2021);

- European Society for Medical Oncology (ESMO 2015).

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują na możliwość zastosowania w I linii, jako jednej z opcji terapeutycznych, schematu chemioterapii CHOP - cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednizon oraz CHOEP - cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon (w wytycznych PTOK 2020 oraz ESMO 2015 sprecyzowano, że schemat CHOEP można stosować odpowiednio u pacjentów poniżej 65 r.ż. i 60 r.ż.). Wytyczne wskazują na możliwość leczenia dodatkowo uzupełniającą radioterapią zajętej okolicy, u wybranych pacjentów.

Stosowanie BV w skojarzeniu z CHP u pacjentów z sALCL z podtypem ALK+ i ALK- jest rekomendowane jako I linia leczenia przez najnowsze wytyczne NCCN 2021.

Polskie wytyczne PTOK 2020 informują natomiast o trwającym, randomizowanym badaniu klinicznym III fazy oceniającym skuteczność i toksyczność skojarzenia BV z CHP vs CHOP u wcześniej nieleczonych chorych na nowotwory z dojrzałych komórek T CD30+ (ECHELON-2, NCT01777152).

Należy zauważyć, że wytyczne ESMO 2015 zostały opublikowane przed rejestracją leku Adcetris w ocenianym wskazaniu, natomiast rekomendacje PTOK 2020 zostały opublikowane 14 dni po zarejestrowaniu leku Adcetris w ocenianym wskazaniu.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono pięć rekomendacji agencji HTA (PBAC 2021, CADTH 2020, HAS 2020, NICE 2020, SMC 2020) odnoszących się do stosowania leku Adcetris stosowanego w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksorubicyną i prednizonem (CHP) u wcześniej nieleczonych pacjentów z układowym chłoniakiem anaplastycznym z dużych komórek (sALCL).

W rekomendacjach zwrócono głównie uwagę na korzyść, z leczenia za pomocą BV + CHP w porównaniu do chemioterapii CHOP, w zakresie PFS i OS (podkreślano jednak niepewność wyników OS).

Jednocześnie rekomendacje pozytywne CADTH 2020 i HAS 2020 dotyczą: pacjentów z ALK- sALCL oraz pacjentów z ALK+ sALCL i wynikiem międzynarodowego wskaźnika prognostycznego (IPI) ≥ 2 . HAS wskazuje, że pacjenci z ALK+ z wynikiem IPI < 2 zostali wykluczeni z badania, wobec czego nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania brentuksymabu vedotin jako terapii pierwszego rzutu w tej populacji.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Adcertis (brentuksymab vedotin) jest finansowany [redacted] o zbliżonym PKB per capita do Polski.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.09.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1139.2021.23.PRU), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)” 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. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 140/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 140/2021 z dnia 20 grudnia 2021 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)”
2. Raport nr OT.4231.48.2021 Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki CD30+ (ICD-10 C81; C84.5)”