



Rekomendacja nr 40/2024

z dnia 29 kwietnia 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Tepkinly (epkorytamab)

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki

B- komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produkt leczniczy Tepkinly (epkorytamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B- komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie **pod warunkiem**

Uzasadnienie rekomendacji

Przedmiotem oceny jest zasadność refundacji produktu leczniczego Tepkinly w ramach programu lekowego B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)” w populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych.

Analiza skuteczności przedstawiona przez wnioskodawcę opiera się na porównaniu pośrednim (MAIC) epkorytamabu z chemio- i chemioimmunoterapią, terapiami celowanymi oraz CAR-T. Wykazano

Analizując przedstawione wyniki skuteczności ocenianej technologii, należy zwrócić uwagę na brak badań RCT porównujących bezpośrednio epkorytamab z przyjętymi komparatorami. Przeprowadzone porównanie pośrednie niesie

ze sobą ryzyko niezidentyfikowania i nieuwzględnienia wszystkich czynników mających wpływ na wyniki i wystąpienia błędu systematycznego.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, iż oceniana technologia jest [redacted] od porównywanych terapii celowanych i chemioimmunoterapii, a także [redacted] od porównywanych terapii CAR-T. Należy jednak zwrócić uwagę na ograniczenia analizy ekonomicznej, wynikające z przeprowadzonej analizy klinicznej, jak np. zbiorcze uwzględnienie chemio- i chemioimmunoterapii, czy przyjęcie kosztów stosowania chemioimmunoterapii jedynie na podstawie gemcytabiny w skojarzeniu z oksaliplatyną i rytuksymabem. Przyjęte podejście prowadzi do rozbieżności między przyjętymi parametrami skuteczności oraz parametrami kosztowymi, a także do rozbieżności między analizami kliniczną, ekonomiczną oraz wpływu na budżet.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na [redacted] wydatków płatnika publicznego zarówno w I. [redacted] jak i II. roku analizy [redacted]. Natomiast, zgodnie z oszacowaniami Agencji zastosowanie instrumentu dzielenia ryzyka i wprowadzenie do refundacji wnioskowanej technologii spowoduje [redacted] wydatków płatnika publicznego w I. roku refundacji o [redacted] oraz [redacted] wydatków płatnika publicznego w II. roku refundacji o [redacted]. Oszacowania te cechują się jednak niepewnością związaną m.in. z liczebnością populacji docelowej i kształtowaniem się udziałów analizowanych leków w rynku.

Oceniana technologia znajduje się obok terapii CAR-T, glofitamabu, lonkastuksymabu tezyryny, selineksoru, polatuzumabu wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, tafasytamabu w skojarzeniu z lenalidomidem, allogenicznego przeszczepienia komórek macierzystych i innych terapii w wytycznych leczenia nawrotowego/opornego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2024) i Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO 2024).

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną francuskiej agencji HAS (fr. *Haute Autorité de Santé*) z 2024 roku oraz pozytywną warunkowo rekomendację brytyjskiej agencji NICE (ang. *National Institute for Health and Care Excellence*) z 2024 roku, odnoszące się do ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu. Wśród warunków refundacji NICE wskazuje na uprzednie leczenie za pomocą polatuzumabu wedotyny, jeśli nie istnieją przeciwwskazania do stosowania wymienionej technologii. Zaznaczono, że ze względu na brak badań bezpośrednich, nie można jednoznacznie stwierdzić czy czas przeżycia całkowitego lub czas przeżycia wolnego od progresji choroby jest dłuższy u chorych leczonych epkorytamabem w porównaniu ze skojarzeniem polatuzumabu wedotyny z bendamustyną i rytuksymabem i w porównaniu z aksykabtagenem cyloleucelu.

Prezes Agencji, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych, pod warunkiem [redacted]

Przedmiot wniosku

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

- Tepkinly, *epcoritamabum*, koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 4 mg/0,8 ml, 1 fiolka 0,8 ml, kod GTIN: 08054083026503, cena zbytu netto: [REDACTED],
- Tepkinly, *epcoritamabum*, roztwór do wstrzykiwań, 48 mg, 1 fiolka 0,8 ml, kod GTIN: 08054083026497, cena zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek, dostępny w ramach programu lekowego, z poziomem odpłatności dla pacjenta: bezpłatnie, w ramach nowej grupy limitowej.

Wniosek zawiera propozycję instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Chłoniaki rozlane z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL, kod ICD-10: C83.3) to odmiana chłoniaków nieziarnicznych (ang. *non-Hodking lymphoma*, NHL). Ich cechą charakterystyczną jest rozrost klonalny komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów, a pierwotnym umiejscowieniem są najczęściej węzły chłonne, lecz choroba może również rozwijać się w innych narządach, np. w skórze lub żołądku. Do najczęstszych objawów DLBCL należy powiększenie węzłów chłonnych, obecność guza w obszarze pozawęzłowym oraz objawy ogólne, takie jak gorączka, nocne poty, czy utrata masy ciała.

DLBCL należy do chłoniaków agresywnych, w przebiegu których przeżycie chorych bez leczenia wynosi od kilku do kilkunastu miesięcy. Rokowanie zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania choroby i czynników rokowniczych. Odsetek wystąpienia odpowiedzi całkowitej u chorych w stopniu zaawansowania I–II według Ann Arbor wynosi prawie 100%, a przeżyć 5-letnich ponad 85%. W stopniu zaawansowania III–IV według Ann Arbor odsetek odpowiedzi całkowitej wynosi około 75%, a przeżyć 5-letnich 50–60%.

Przyjmuje się, że u około 20-30% chorych z DLBCL występuje nawrót choroby (nowe zmiany nowotworowe pojawiają się po uzyskaniu odpowiedzi na wcześniej stosowane leczenie), a u 10-15% chorych występuje pierwotna oporność na leczenie (brak odpowiedzi na wcześniej stosowaną terapię). Większość nawrotów pojawia się w pierwszych 3 latach trwania choroby, tylko 10% występuje później niż 5 lat od zakończenia leczenia.

DLBCL jest najczęstszym chłoniakiem nieziarnicznym u dorosłych (30-40% przypadków). Występuje w każdej grupie wiekowej, lecz częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem (mediana wieku rozpoznania wynosi 70 lat). Według danych NFZ za rok 2022, liczba indywidualnych numerów PESEL dla których sprawozdano świadczenia z rozpoznaniem C 83.3 (głównym lub współistniejącym) wyniosła 868 osób.

Alternatywna technologia medyczna

Jako technologię alternatywną dla epkorytamabu wnioskodawca wskazał:

- chemioimmunoterię/ chemioterapię:
 - schemat R-GemOx: oksaliplatyna, gemcytabina + rytuksymab,
 - schemat R-DHA: deksametazon, cytarabina + platyna + rytuksymab,
 - schemat R-ICE: ifosfamid, karboplatyna, etopozyd + rytuksymab,
 - schemat DHAP: deksametazon, cytarabina + platyna,
 - schemat ICE: ifosfamid, karboplatyna, etopozyd,
 - schemat GDP: gemcytabina + deksametazon + cisplatyna,

- lenalidomid + rytuksymab,
- terapie celowane: polatuzumab wedotyny w skojarzeniu w bendamustyną i rytuksymabem oraz tafasytamab w skojarzeniu w lenalidomidem,
- terapie CAR-T: aksykabtagen cyloleucel, tisagenlecleucel.

Wskazane przez wnioskodawcę technologie medyczne znajdują odzwierciedlenie w odnalezionych wytycznych klinicznych oraz są finansowane ze środków publicznych w Polsce. Wybór komparatorów uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Epkorytamab jest humanizowaną immunoglobuliną G1 (IgG1) – przeciwciałem bispecyficznym skierowanym przeciwko antygenom CD3 i CD20.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), produkt Tepkinly jest wskazany w leczeniu chorych w 3. lub kolejnych liniach leczenia (3L+) DLBCL.

Wniosek dotyczy populacji dorosłych pacjentów z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych i zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

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.

Wnioskodawca do analizy klinicznej włączył badania:

- EPCORE NHL-1; wieloośrodkowe, jednoramiennie, niezaślepienie badanie I/II fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania epkorytamabu w monoterapii u chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z dużych komórek B (LBCL) po ≥ 2 . liniach terapii ogólnoustrojowej, w tym z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL).
 - Interwencja: epkorytamab
 - dawka początkowa: 0,16 mg w 1 dniu,
 - dawka pośrednia: 0,8 mg w 8 dniu,
 - dawka pełna: 48 mg w dniu 15 i kolejnych aż do progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności),
 - dodatkowo: prednizolon 100 mg (p.o./i.v.), difenhydramina 50 mg (p.o./i.v.), acetaminofen 650- 1000 mg p.o. raz na dobę w dniach 1, 8, 15 i 22 cyklu 1.
 - Populacja (zgodna z wnioskowaną, DLBCL): 46 pacjentów.
- badania włączone do analizy MAIC w celu porównania pośredniego epkorytamabu z:

Bezpieczeństwo

Wyniki badania EPCORE NHL-1



Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

ChPL Tepkinly (ostatnia aktualizacja 05.10.2023r.)

Bardzo często występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 1/10$) są zakażenia wirusowe, zapalenie płuc, neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość, zespół uwalniania cytokin, zmniejszony apetyt, ból głowy, zaburzenia rytmu serca, ból brzucha, nudności, biegunka, wymioty, ból mięśniowo-szkieletowy, zmęczenie, gorączka, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Ponadto w ChPL Tepkinly wymienione są specjalne ostrzeżenia środki ostrożności, związane ze stosowaniem leku, dotyczące zespołu uwalniania cytokin, ICANS, ciężkich zakażeń, zespołu rozpadu guza, zaostrzenia objawów nowotworu, choroby z utratą ekspresji CD20, immunizacji, interakcjami z innymi produktami leczniczymi.

URPL, EMA i FDA

Nie zidentyfikowano dodatkowych informacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania epkorytamabu we wnioskowanym wskazaniu.

Ograniczenia analizy

Do głównych ograniczeń analizy klinicznej należy brak badań RCT porównujących bezpośrednio epkorytamab z przyjętymi komparatorami. Przedstawiono wyniki porównania pośredniego (MAIC), którego ograniczeniem jest ryzyko niezidentyfikowania i nieuwzględnienia wszystkich czynników mających wpływ na wyniki, co może wiązać się z wystąpieniem błędu systematycznego.

Nie odnaleziono przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia dla interwencji i populacji w niniejszej analizie. Ponadto, nie odnaleziono badań obserwacyjnych dla epkorytamabu stosowanego w populacji docelowej, przez co niemożliwa była ocena skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa wnioskowanej interwencji.

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.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 190 380 PLN/QALY (3 x 63 460 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Analizę przeprowadzono w formie analizy użyteczności kosztów (CUA).

Przyjęto 45-letni (dożywotni) horyzont czasowy.

Wyniki analizy podstawowej

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie epkorytamabu w miejsce:

- Pola-BR jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs Pola-BR wyniósł:
 - [redacted] progu opłacalności)
 - [redacted] progu opłacalności).
- Tafa+Len jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs Tafa-Len wyniósł:
 - [redacted] progu opłacalności),
 - [redacted] progu opłacalności).
- chemioimmunoterapii jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs CIT wyniósł:
 - [redacted] progu opłacalności),
 - [redacted] progu opłacalności).
- aksykabtagenu cyloleucelu (axi-cel) [redacted]
- tisagenlecleucelu (tisa-cel) [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia analizy

Na ograniczenia analizy ekonomicznej wpływają ograniczenia przedstawionej analizy klinicznej. Chemioterapie oraz chemioimmunoterapie potraktowano zbiorczo i przyjęto ich skuteczność

na podstawie wyników analizy badań SCHOLAR-1, co nie pozwala na oszacowanie efektywności kosztowej epkorytymabu w porównaniu do każdej z technologii opcjonalnych.

Ponadto, koszty stosowania chemioimmunoterapii w analizie ekonomicznej przyjęto na podstawie terapii referencyjnej – gemcytabiny w skojarzeniu z oksaliplatyną i rytuksymabem (schemat R-GemOx), nie szacując kosztów stosowania pozostałych chemio- oraz chemioimmunoterapii uznanych za technologie alternatywne. Przyjęte podejście prowadzi do rozbieżności między przyjętymi parametrami skuteczności oraz parametrami kosztowymi, a także do rozbieżności między analizami kliniczną, ekonomiczną oraz wpływu na budżet.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzono obliczenia polegające na wprowadzeniu do modelu dostarczonego przez wnioskodawcę informacji o zawartych umowach podziału ryzyka. W obliczeniach wykorzystano instrumenty podziału ryzyka dla następujących produktów:

- Kymriah (Tisagenlecleucelum, Novartis),
- Yescarta (Axicabtagene ciloleucel, Gilead Sciences),
- Minjuvi (Tafasitamabum, Incyte Biosciences),
- Polivy (Polatuzumabum vedotinum, Roche).

Zgodnie z oszacowaniami Agencji, przeprowadzonymi z wykorzystaniem obowiązujących dla technologii alternatywnych instrumentów podziału ryzyka, stosowanie epkorytamabu w miejsce:

- Pola-BR jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs Pola-BR wyniósł [redacted] (progu opłacalności).
- Tafa+Len jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs Tafa-Len wyniósł [redacted] (progu opłacalności),
- chemioimmunoterapii jest [redacted]. Oszacowany ICUR dla porównania EPCO vs CIT wyniósł [redacted] (progu opłacalności),
- aksykabtagenu cyloleucelu (axi-cel) [redacted]
- tisagenlecleucelu (tisa-cel) [redacted]

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 2023 r. poz. 826)

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.

Z uwagi na brak przedstawienia randomizowanego badania klinicznego wykazującego wyższość ocenianej technologii względem komparatorów w opinii Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Wartość ceny zbytu netto produktu leczniczego Tepkinly, przy której koszt jego stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania [REDAKTOWANE]

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 „dzisiaj”). 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.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Przyjęto 2-letni horyzont czasowy (od lipca 2024 r.)

Porównano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Dla każdego ze scenariuszy przyjęto trzy możliwe warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny), zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Prognozowana łączna liczba chorych, u których zastosowana będzie terapia ocenianym produktem leczniczym wynosi [REDAKTOWANE] pacjentów w I. roku oraz [REDAKTOWANE] pacjentów w II. roku analizy (wariant podstawowy).

Wyniki analizy wpływu na budżet

Według oszacowań wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Tepkinly spowoduje w wariantcie podstawowym:

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Całkowity koszt refundacji leku Tepkinly oszacowano na 35 mln zł [REDAKTOWANE] w I. roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] w II. roku refundacji.

Przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, całkowity koszt epkorytymabu wyniesie odpowiednio [REDAKTOWANE] w I. i [REDAKTOWANE] w II. roku refundacji.

Analiza wrażliwości wykazała, iż największą różnicę w stosunku do wariantu podstawowego analizy wpływu na budżet płatnika uzyskano [redacted]

Ograniczenia analizy

Głównym ograniczeniem analizy wpływu na budżet wnioskodawcy jest niepewność związana z oszacowaną liczebnością populacji pacjentów, którzy będą stosowali epkorytymab w scenariuszu nowym oraz kształtowania się udziałów w rynku analizowanych leków. Ponadto, modelowanie kosztów zostało oparte na wynikach analizy ekonomicznej, której ograniczenia stanowią również ograniczenia analizy wpływu na budżet.

Obliczenia własne Agencji

Według oszacowań Agencji objęcie refundacją produktu leczniczego Tepkinly spowoduje w wariacie podstawowym [redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do zapisów programu lekowego

Eksperti kliniczni ankietowani przez Agencję nie zgłosili uwag do treści uzgodnionego 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 w ocenianych wskazaniach.

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

Zaproponowane rozwiązanie zakłada, że [redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Wytyczne kliniczne

W wyniku wyszukiwania wytycznych dotyczących leczenia dorosłych chorych z nawrotowym/opornym na leczenie DLBCL odnaleziono rekomendacje:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2024),
- Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO 2024).

W przypadku chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie 2. linii lub u których nastąpił nawrót choroby rekomendowane są następujące technologie medyczne:

- terapia CAR-T, jeśli nie była stosowana wcześniej,
- wnioskowana technologia (epkorytamab),
- glofitamab.

Inne rekomendowane przez NCCN 2024 i DGHO 2024 schematy leczenia obejmują lonkastuksymab tezyryny, selineksor, paliatywną radioterapię ISRT (ang. *Involved Site Radiation Therapy*, ISRT), udział w badaniu klinicznym, allogeniczne przeszczepienie komórek macierzystych oraz alternatywne, wcześniej niestosowane, leczenie systemowe w tym: polatuzumab wedotyny w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem, tafasytamab w skojarzeniu z lenalidomidem i chemioimmunoterapię.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono:

- pozytywną rekomendację Haute Autorité de Santé (HAS 2024) dla epkorytamabu w leczeniu nawrotowego lub opornego na leczenie chłoniaka rozlanego z dużych komórek B po ≥ 2 wcześniejszych liniach leczenia systemowego, w przypadku niepowodzenia terapii CAR-T lub w przypadku przeciwwskazań do terapii CAR-T,
- pozytywną warunkowo rekomendację National Institute for Health and Care (NICE 2024) dla epkorytamabu w leczeniu dorosłych z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B po ≥ 2 wcześniejszych liniach leczenia systemowego.

HAS rekomenduje refundację epkorytamabu w ww. populacji, wskazując, że korzyść ze stosowania produktu leczniczego Tepkinly jest istotna.

NICE rekomenduje refundację epkorytamabu w ww. populacji pod warunkiem wykorzystania opcji terapii za pomocą polatuzumabu wedotyny lub jeśli występują przeciwwskazania do zastosowania polatuzumabu wedotyny. Zaznaczono, że nie można jednoznacznie stwierdzić czy czas przeżycia całkowitego lub czas przeżycia wolnego od progresji choroby jest dłuższy u chorych leczonych epkorytamabem w porównaniu ze skojarzeniem polatuzumabu wedotyny z bendamustyną i rytuksymabem i w porównaniu z aksykabtagenem cyloleucelu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 06.02.2024 r. Ministra Zdrowia (znaki pisma: PLR.4500.2125.2023.21.PRU, PLR.4500.2126.2023.21.PRU), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Tepkinly, Epcoritamabum, Koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 4 mg/0,8 ml, 1 fiolka 0,8 ml, kod GTIN: 08054083026503, Tepkinly, Epcoritamabum, Roztwór do wstrzykiwań, 48 mg, 1 fiolka 0,8 ml, kod GTIN: 08054083026497 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 2023 r. poz. 826), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 38/2024 z dnia 22 kwietnia 2024 roku w sprawie oceny leku Tepkinly (epkorytamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 38/2024 z dnia 22 kwietnia 2024 roku w sprawie oceny leku Tepkinly (epkorytamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
2. Raport nr OT.423.1.9.2024. Wniosek o objęcie refundacją leku Tepkinly (epkorytamab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 10.04.2024 r.