

## **ANALIZA EKONOMICZNA - UZUPEŁNIENIE**



**AKSYKABTAGEN CYLOLEUCEL (YESCARTA®) STOSOWANY  
W DRUGIEJ LINII LECZENIA CHŁONIAKA ROZLANEGO Z DUŻYCH  
KOMÓREK B (DLBCL) I CHŁONIAKA O WYSOKIM STOPNIU  
ZŁOŚLIWOŚCI Z KOMÓREK B (HGBL) U PACJENTÓW  
NIEKWALIFIKUJĄCYCH SIĘ DO PRZESZCZEPIENIA  
KRWIOTWÓRCZYCH KOMÓREK MACIERZYSTYCH**

Wersja 1.0



# Spis treści

<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>3</b>
<b>1. CEL OPRACOWANIA.....</b>	<b>4</b>
<b>2. METODYKA .....</b>	<b>5</b>
<b>3. DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>6</b>
3.1. Dane źródłowe dla AXI-CEL.....	6
3.1. Dane źródłowe dla R-GEMOX.....	6
3.1.1. Dawkowanie R-GEMOX.....	6
3.1.2. Czas trwania leczenia R-GEMOX .....	6
3.1.3. Rozkład terapii w kolejnych liniach leczenia.....	7
3.1.4. Koszty terapii R-GEMOX .....	8
<b>4. WYNIKI .....</b>	<b>9</b>
■ [REDAKCE].....	9
■ [REDAKCE].....	9
<b>5. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>11</b>
<b>6. SPIS TABEL.....</b>	<b>12</b>

## Indeks skrótów

<b>allo-SCT</b>	Przeszczepienie allogenicznych macierzystych komórek krwiotwórczych ( <i>Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ASCT</b>	Przeszczepienie autologicznych macierzystych komórek krwiotwórczych ( <i>Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation</i> )
<b>AXI-CEL</b>	Aksykabtagen autoleucel ( <i>Axicabtagene ciloleucel</i> )
<b>BR</b>	Skojarzenie bendamustyny i rytuksymabu
<b>CAR-T</b>	Limfocyty T z chimerowym receptorem antygenowym ( <i>Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy</i> )
<b>CUR</b>	Współczynnik kosztów-użyteczności ( <i>Cost-Utility Ratio</i> )
<b>DLBCL</b>	Chłoniak rozlany z dużych komórek B ( <i>Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> )
<b>HGBL</b>	Chłoniak o wysokim stopniu złośliwości z komórek B ( <i>High Grade B-cell Lymphoma</i> )
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych ( <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>LEN</b>	Lenalidomid
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PL</b>	Program Lekowy
<b>POLA</b>	Polatuzumab
<b>R-GEMOX</b>	Rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną
<b>[REDACTED]</b>	[REDACTED]
<b>TAF</b>	Tafasytamab

# 1. Cel opracowania

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Yescarta® (aksykabtagen cyloleucel, AXI-CEL) w porównaniu do wymienionego w piśmie nr OT.423.1.15.2024.2.MPK potencjalnego komparatora wnioskowanej interwencji, tj. schematu R-GEMOX (rytuksymab w skojarzeniu z gemcytabiną i oksaliplatyną) w terapii dorosłych pacjentów z chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL; ang. *diffuse large B-cell lymphoma*) oraz pacjentów z chłoniakiem z komórek B o dużym stopniu złośliwości (HGBL, ang. *high-grade B-cell lymphoma*):

- u których wystąpiła oporność lub nawrót choroby w ciągu 12 miesięcy od zakończenia chemoimmunoterapii pierwszego rzutu,
- oraz którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych (ASCT; ang. *autologous stem cell transplantation*)
- i spełniają kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego.

## 2. Metodyka

Jak wskazano w odpowiedzi na pismo OT.423.1.15.2024.2.MPK, dla schematu R-GEMOX nie odnaleziono danych pozwalających na ocenę skuteczności w populacji docelowej analizy. W analizie odstąpiono zatem od modelowania efektów zdrowotnych w celu wyznaczenia QALY i współczynników kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*), a analizę ograniczono do wyznaczenia kosztów terapii.

Do oceny kosztów terapii uwzględniono:

- koszty AXI-CEL (wraz z przygotowaniem do podania AXI-CEL obejmującym koszty chemioterapii limfodeplecyjnej oraz pomostowej wraz z kosztami pobrania limfocytów T),
- średnie koszty leczenia R-GEMOX z uwzględnieniem kosztów leków i ich podania,
- koszty kolejnej linii leczenia przy uwzględnieniu upraszczających założeń dotyczących czasu trwania tego leczenia oraz odsetka pacjentów przechodzących do kolejnej linii leczenia (zgodnie z danymi z badania L-MIND [2]).

Ze względu na brak danych dotyczących czasu, w którym u pacjentów po schemacie R-GEMOX występuje progresja choroby i przechodzą oni do terapii kolejnej linii, w analizie nie uwzględniono kosztów monitorowania stanu zdrowia pacjentów przed progresją choroby; analogicznie kosztów tych nie uwzględniono dla terapii kolejnych linii po AXI-CEL. Upraszczająco nie uwzględniono również kosztów monitorowania kolejnych linii leczenia. Z tego samego powodu w analizie tej nie uwzględniono dyskontowania kosztów – brak danych dotyczących czasu wystąpienia kosztów uniemożliwia przeprowadzenie ich dyskontowania. W celu zachowania spójności porównywanych danych, takie samo podejście przyjęto, naliczając koszty w ramieniu AXI-CEL.

## 3. Dane źródłowe

### 3.1. Dane źródłowe dla AXI-CEL

W niniejszym opracowaniu dla ramienia AXI-CEL przyjęto założenia oraz dane źródłowe zgodnie z przyjętymi dla porównania AXI-CEL vs POLA+BR przedstawionymi w załączonej do odpowiedzi na pismo OT.423.1.15.2024.2.MPK analizie ekonomicznej [1].

### 3.1. Dane źródłowe dla R-GEMOX

#### 3.1.1. Dawkowanie R-GEMOX

Dla schematu chemoimmunoterapii R-GEMOX założono podanie rytuksymabu w dawce 375 mg/m<sup>2</sup> p.c. pierwszego dnia cyklu oraz 1000 mg/m<sup>2</sup> p.c gemcytabiny i 100 mg/m<sup>2</sup> p.c oksaliplatyny drugiego dnia cyklu co dwa tygodnie [3].

Powierzchnię ciała przyjęto zgodnie z badaniem ZUMA-7 [1] (██████████)

W tabeli poniżej (Tabela 1) przedstawiono podsumowanie dawkowania R-GEMOX.

Tabela 1.  
Dawkowanie R-GEMOX

Schemat	Lek	Dawka	Częstotliwość podania
R-GEMOX	Rytuksymab	375 mg/m <sup>2</sup> pc./dobę	1. dzień każdego cyklu, co 2 tygodnie
	Gemcytabina	1000 mg/m <sup>2</sup> pc./dobę	2. dzień każdego cyklu, co 2 tygodnie
	Oksaliplatyna	100 mg/m <sup>2</sup> pc./dobę	2. dzień każdego cyklu, co 2 tygodnie

#### 3.1.2. Czas trwania leczenia R-GEMOX

Średni czas terapii przyjęto na podstawie badania Cazelles 2021 [3], w którym 196 pacjentów z DLBCL otrzymało łącznie 979 cykli leczenia R-GEMOX, co przekłada się na średnio 5,0 cykli leczenia na pacjenta (Tabela 2).

Tabela 2.  
Średnia liczba cykli leczenia schematem R-GEMOX na podstawie badania Cazelles 2021

Parametr	Wartość
Łączna liczba otrzymanych cykli R-GEMOX na wszystkich pacjentów w badaniu	979

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów w badaniu	196
Średnia liczba cykli R-GEMOX na jednego pacjenta	5,0

### 3.1.3. Rozkład terapii w kolejnych liniach leczenia

Dla komparatora R-GEMOX ze względu na brak odpowiednich danych o rozkładzie terapii w ramach kolejnej linii po zastosowaniu tego schematu, w analizie przyjęto średnią arytmetyczną z rozkładów po TAF + LEN (schemat złożony z tafasytamabu i lenalidomidu) oraz po POLA + BR (schemat złożony z polatuzumabu wedotyny, bendamustyny i rytuksymabu) przyjętych w załączonej do odpowiedzi na pismo OT.423.1.15.2024.2.MPK analizie ekonomicznej [1] (Tabela 3).

Tabela 3.  
Rozkład terapii stosowanych w kolejnych liniach leczenia – analiza podstawowa - ██████████

Schemat	Po przebytej terapii TAF+LEN	Po przebytej terapii POLA +BR	Po przebytej terapii R-GEMOX <sup>a</sup>
<b>Chemoimmunoterapia</b>	██	██	██
AXI-CEL	██	██	██
TISA-CEL	██	██	██
POLA + BR	██	██	██
TAF + LEN	██	██	██
<b>Radioterapia</b>	██	██	██
ASCT	██	██	██
Allo-SCT	██	██	██
<b>Badania kliniczne</b>	██	██	██
<b>Razem</b>	████	████	████

a) przyjęto średnią arytmetyczną z rozkładów kolejnej linii po TAF + LEN oraz po POLA + BR

Podobnie jak dla AXI-CEL, TAF+LEN i POLA + BR, koszty kolejnych linii leczenia po R-GEMOX naliczono dla odsetka pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia z badania L-MIND [1, 2] (53%, Tabela 4).

Tabela 4.  
Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia po R-GEMOX

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek pacjentów otrzymujących kolejną linię leczenia po R-GEMOX	53%	L-MIND [2]

### 3.1.4. Koszty terapii R-GEMOX

W przypadku schematu chemoimmunoterapii R-GEMOX przyjęto uproszczone naliczanie średnich kosztów leków oraz kosztów ich podania. Koszty jednostkowe leków oraz koszty podania dla terapii R-GEMOX określono na podstawie danych uwzględnionych do wyznaczenia kosztów terapii pomostowej z zastosowaniem tego schematu przed podaniem AXI-CEL w załączonej analizie ekonomicznej [1]. Przyjęto, że średni czas terapii pacjenta wynosi 5 cykli leczenia (por. rozdz. 3.1.2).

Koszt schematu R-GEMOX obliczono przy uwzględnieniu powierzchni ciała pacjentów, wynoszącej ██████ (por. rozdz. 3.1.1) (Tabela 5).

Tabela 5.  
Koszt schematu R-GEMOX

Substancja	Dawka	Liczba dni stosowania	Koszt płatnika za mg	Koszt chemioterapii R-GEMOX
Rytuksymab	375 mg/m <sup>2</sup> p.c.	1 (dzień 1)	3,15 zł	██████
Gemcytabina	1000 mg/m <sup>2</sup> p.c.	1 (dzień 2)	0,05 zł	██████
Oksaliplatyna	100 mg/m <sup>2</sup> p.c.	1 (dzień 2)	0,33 zł	██████
Łączny koszt na cykl 2 tygodniowy				██████
Średnia liczba 2-tygodniowych cykli chemioterapii z zastosowaniem schematu R-GEMOX				5,0
Łączny koszt terapii R-GEMOX				██████

Poniżej przedstawiono koszt podania schematu R-GEMOX (Tabela 6) oraz całkowity koszt stosowania chemioterapii R-GEMOX (Tabela 7).

Tabela 6.  
Koszt podania schematu R-GEMOX

Parametr	Wartość
Koszty podania na cykl 2 tygodniowy	2 250,08 zł
Całkowity koszt podania na 5 cykli	11 238,91 zł

Tabela 7.  
Całkowity koszt stosowania chemioterapii R-GEMOX

Parametr	Wartość
Koszty leków	██████
Koszty podania	11 238,91 zł
Całkowity koszt	██████



## 4. Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 5. Bibliografia

1. ██████████ Analiza ekonomiczna. Akcykabtagen cyloleuceł (Yescarta®) stosowany w drugiej linii leczenia chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości z komórek B (HGBL) u pacjentów niekwalifikujących się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych. HTA Consulting 2023.
2. EMA assessment report. Minjuvi. Procedure No. EMEA/H/C/005436/0000. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/minjuvi-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/minjuvi-epar-public-assessment-report_en.pdf).
3. Cazelles C, Belhadj K, Vellemans H, Camus V, Poullot E, Gaulard P, Veresezan L, Itti E, Becker S, Carvalho M, Dupuis J, Le Bras F, Lemonnier F, Roulin L, El Gnaoui T, i in. (2021) Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R-GemOx) in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: a real-life study in patients ineligible for autologous stem-cell transplantation. *Leuk Lymphoma* 62(9):2161–2168.

