



Rekomendacja nr 55/2024

z dnia 6 czerwca 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin)

w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Adcetris (brentuksymab vedotin) jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD 10: C81)” i obejmuje leczenie populacji pacjentów w IV stadium zaawansowania choroby. Wnioskowane wskazanie dotyczy natomiast rozszerzenia wskazań refundacyjnych o pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym (chłoniakiem Hodgkina, HL) w III stadium zaawansowania.

Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) stosowanego w skojarzeniu ze schematem chemioterapii AVD: doksorubicyna (A), winblastyna (V) i dakarbazyna (D) względem schematu ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna) w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania.

Na podstawie wyników analizy klinicznej przeprowadzonej w oparciu o randomizowane badanie III fazy ECHELON-1 odnotowano, że w ww. populacji stosowanie A+AVD w porównaniu z ABVD nie wpływa na wydłużenie czasu do progresji choroby, zgonu lub uzyskania niepełnej odpowiedzi na leczenie (I-rzędowy punkt końcowy tj. zmodyfikowany czas przeżycia wolnego od progresji w ocenie niezależnego ośrodka kontrolnego, mPFS). W populacji w III stadium zaawansowania HL, po 6-letniej medianie okresu obserwacji wykazano IS większą redukcję ryzyka progresji choroby lub zgonu (przeżycie wolne od progresji, PFS) w grupie A+AVD względem ABVD (HR=0,60; 95%CI: 0,39; 0,93; p=0,021).

Zaznacza się jednak niepewność wnioskowania, z uwagi na fakt, że badanie ECHELON-1 nie zostało zaprojektowane w celu wykazania istotnych statystycznie różnic w podgrupach, a randomizacja nie została przeprowadzona ze stratyfikacją ze względu na stopień zaawansowania choroby.

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy wykazała, że oceniana technologia jest [redacted]. Należy jednak zwrócić uwagę na ograniczenia oszacowań wynikające z niepewności korzyści klinicznych leku. Wzięto

pod uwagę również, że prognozowany [redacted] wydatków związany z finansowaniem produktu Adcetris (brentuksymab vedotin) z perspektywy NFZ, przy uwzględnieniu RSS wynosi ok.: [redacted]

Część z odnalezionych wytycznych klinicznych wymienia oceniany schemat leczenia wśród preferowanych opcji w I linii leczenia pacjentów z chłoniakiem Hodgkina zarówno w III jak i IV stadium zaawansowania (NCCN 2024, SITC 2020).

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania ocenianej technologii w przedmiotowym wskazaniu, tj. w populacji wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania. Jednocześnie rekomendacje refundacyjne oceniające zasadność leczenia w IV stopniu zaawansowania były zróżnicowane (pozytywna warunkowa CADTH w 2020 r., negatywna HAS 2020 r.).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, w tym niepewność wyników analizy klinicznej i szacowany wpływ na budżet, ewentualne rozszerzenie populacji leczonej lekiem Adcetris byłoby możliwe po pogłębieniu instrumentu dzielenia ryzyka celem obniżenia kosztów i zabezpieczenia całkowitego wpływu na budżet płatnika.

Przedmiot wniosku

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

- Adcetris, brentuximabum vedotinum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiol. proszku, kod GTIN: 05909991004545; cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie w programie lekowym, w istniejącej grupie limitowej 1142.0 Brentuksymab vedotin.

[redacted]

Problem zdrowotny

Chłoniak Hodgkina (HL, ang. Hodgkin Lymphoma, dawniej ziarnica złośliwa) (kod ICD-10: C81) to klonalny rozrost tzw. komórek Reed i Sternberga oraz komórek Hodgkina, wywodzących się z linii komórek B, otoczonych komórkami odczynowymi, głównie w obrębie węzłów chłonnych.

Jako potencjalne czynniki etiologiczne bierze się pod uwagę m.in.: zakażenia wirusowe, promieniowanie jonizujące i immunosupresję.

HL stanowi 0,5% wszystkich nowotworów złośliwych. Zachorowalność roczną szacuje się na 1,9/100 000 i jest nieco wyższa wśród mężczyzn niż kobiet (oprócz NSCHL), natomiast współczynnik umieralności wynosi 0,4/100 000. W Polsce odnotowuje się ~800-1000 nowych zachorowań rocznie (zgodnie z danymi KRN w 2021 r. było 750 zachorowań oraz 124 zgony z powodu chłoniaka Hodgkina, klasyfikowanego według rozpoznania ICD-10: C81, niezależnie od wieku).

Przy stosowaniu współczesnych strategii leczenia 80–90% chorych na HL zostaje trwale wyleczonych. U 10% chorych we wczesnych i u 25–30% w zaawansowanych stadiach choroby dochodzi do nawrotu lub oporności na leczenie. Wieloletnie przeżycia całkowite w grupie chorych po auto-HCT wynoszą ~50%.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii uznano schemat chemioterapii ABVD: dokсорubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna.

Wybór komparatorów dokonany przez wnioskodawcę jest zgodny z aktualną praktyką kliniczną w Polsce, jednak nie uwzględnia wszystkich możliwych do zastosowania opcji terapeutycznych (schemat BEACOPPesc jest aktualnie finansowany i stosowany w ocenianej populacji, pomimo niewielkiego udziału w analizowanej populacji, spełnia on formalne warunki komparatora).

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 dotyczy objęcia refundacją produktu Adcetris w skojarzeniu z AVD u dorosłych pacjentów wcześniej nieleczonych z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania choroby. Wskazanie wnioskowane zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym ocenianego leku, tj. stosowanie leku u wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem ziarnicznym (chłoniakiem Hodgkina, ang. Hodgkin's lymphoma) CD30+ w III i IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD).

Obecnie produkt Adcetris stosowany w skojarzeniu AVD podlega finansowaniu w ramach programu lekowego B.77 u wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w IV stadium zaawansowania choroby.

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) stosowanego w skojarzeniu ze schematem chemioterapii AVD: doksorubicyna (A), winblastyna (V) i dakarbazyna (D) względem schematu ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna).

Populacja docelowa obejmuje wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania.

W ocenie analizy klinicznej uwzględniono badanie:

- ECHELON-1 – wieloośrodkowe, otwarte, randomizowane badanie III fazy dotyczące oceny skuteczności i bezpieczeństwa brentuksymabu vedotyny (A) w skojarzeniu z AVD (doksorubicyna, winblastyna i dakarbazyna) (A+AVD) w I linii leczenia pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III i IV stadium zaawansowania, w porównaniu do schematu ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna).

Ocenę wiarygodności badania ECHELON-1 przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W przypadku domeny zaślepienie uczestników badania oraz badaczy stwierdzono nieznaną

ryzyko popełnienia błędu, ze względu na otwarty projekt badania. Ponadto obniżono punktację ze uwagi na fakt, że nie wszystkie punkty końcowe zaplanowane w protokole raportowano w publikacjach.

W subpopulacji zgodnej z wnioskowaną, tj. wśród chorych z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania choroby ocenie poddano następujące punkty końcowe:

- przeżycie całkowite OS,
- progresja choroby PFS,
- zmodyfikowany PFS (mPFS),
- odpowiedź na leczenie wg kryteriów odpowiedzi dla chłoniaka złośliwego.

Włączono ponadto przegląd systematyczny Dalal 2020, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo różnych schematów chemioterapii, w tym brentuksymabem wedotyny w skojarzeniu z AVD (doksorubicyna, winblastyna i dakarbazyna), schemat ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna) i BEACOPP (bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon). Populację stanowili nowozdiagnozowani dorośli pacjenci z chłoniakiem Hodgkina w zaawansowanym stadium HL (stadium III i IV).

Według oceny w skali AMSTAR 2 ww. przegląd charakteryzuje się krytycznie niską jakością.

W analizie uwzględniono również dwa retrospektywne badania rzeczywistej praktyki klinicznej obejmujące pacjentów z klasycznym HL w III i IV stadium zaawansowania leczonych A+AVD: Bowers 2023 i Steiner 2023.

Skuteczność

Wyniki w podgrupie pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania choroby – badanie ECHELON-1

OS

Zarówno w grupie kontrolnej, jak i badanej nie osiągnięto mediany czasu przeżycia całkowitego (OS). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie OS.

mPFS

W grupie badanej mediana czasu przeżycia bez progresji choroby w ocenie niezależnego ośrodka kontrolnego (mPFS) wyniosła 48,2 mies, natomiast w grupie kontrolnej nie osiągnięto mediany mPFS. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

PFS

Zarówno w grupie kontrolnej, jak i badanej nie osiągnięto mediany czasu przeżycia bez progresji choroby (PFS).

W porównaniu A+AVD vs ABVD wykazano istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie zmniejszenia ryzyka progresji lub zgonu (mediana okresu obserwacji: 6 lat):

- HR = 0,60 [95% CI: 0,39; 0,93]; p=0,021.

ORR

Nie wykazano IS różnic między grupami w prawdopodobieństwie uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR).

Wyniki w podgrupie pacjentów w wieku ≥ 60 lat – badanie ECHELON-1

Nie wykazano IS różnic między grupami A+AVD i ABVD w zakresie przeżycia wolnego od progresji choroby (mediana okresu obserwacji ok. 2 lata).

Efektywność praktyczna

Bowers 2023

Podczas leczenia A+AVD neuropatia obwodowa rozwinęła się u większości pacjentów (80%), z tego powodu leczenie BV przerwano u 23% pacjentów (6,6% w badaniu ECHOLON-1). Dla podgrupy pacjentów, u której przerwano leczenie z powodu neuropatii, nie odnotowano IS różnic w PFS w porównaniu do pacjentów, którzy nie przegrali terapii (6 cykli A+AVD).

Steiner 2023

W warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej większość pacjentów z chłoniakiem Hodgkina nie otrzymała zaplanowanej skumulowanej dawki BV (CDB). Przy czym, nie wykazano istotnego związku pomiędzy otrzymaną CDB w terapii pierwszego rzutu a PFS.

Według autorów badania, wyniki uzyskane w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej wskazały, że schemat A+AVD jest skuteczną metodą leczenia pacjentów z klasycznym HL w zaawansowanym stadium, w tym pacjentów, u których znacznie zmniejszono dawkę BV.

Bezpieczeństwo

Wyniki w podgrupie pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stadium zaawansowania choroby – badanie ECHOLON-1

Dla mediany okresu obserwacji wynoszącej 24,6 miesiące w grupie A+AVD w porównaniu do ABVD odnotowano istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia AE ≥ 3 . stopnia, AE związanych z leczeniem ≥ 3 . stopnia, ciężkich zdarzeń niepożądanych, ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zdarzeń niepożądanych prowadzących do modyfikacji dawki (podobne wyniki uzyskano dla populacji w III i IV stopniu zaawansowania).

Ryzyko AE związanych z leczeniem jakiegokolwiek stopnia nie różniło się istotnie statystycznie między grupą leczonych A+AVD i ABVD wśród pacjentów leczonych w III stadium zaawansowania HL (w szerszej populacji dla tego punktu końcowego odnotowano różnice IS na niekorzyść leczenia A+AVD).

Nie odnotowano różnic IS między grupami w III stopniu zaawansowania choroby w odniesieniu do ryzyka wystąpienia zgonu, natomiast w ogólnej populacji pacjentów ryzyko zgonu było IS niższe w grupie A+AVD, w porównaniu do ABVD.

Zarówno w populacji w, III stadium zaawansowania HL jak i populacji ogólnej badania ECHOLON-1, w grupie A+AVD w porównaniu do ABVD wykazano IS wyższe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych o nasileniu ≥ 3 . stopnia takich jak: zdarzenia niepożądane zaistniałe w trakcie leczenia, neutropenia oraz gorączka neutropeniczna.

EMA 2023

W raporcie EMA wskazano, że rodzaj AE, SAE i TEAE obserwowanych w ramieniu ocenianej interwencji był porównywalny w całej populacji uwzględnionej w analizie bezpieczeństwa i nie różnił się w subpopulacjach m.in. w zależności do stanu zaawansowania choroby (III lub IV stadium).

Główne różnice w zakresie bezpieczeństwa między III a IV stadium zaawansowania HL w leczeniu A+AVD względem ABVD odnotowano w zakresie następujących punktów końcowych: SAE (48% w grupie A+AVD, stadium III vs 40% stadium IV), ciężkie AE związane z leczeniem (42% vs 33%), AE prowadzące do przerwania leczenia (19% vs 10%).

ChPL

W badaniach dotyczących podawania produktu leczniczego ADCETRIS w terapii skojarzonej u 662 pacjentów z wcześniej nieleczonym zaawansowanym chłoniakiem ziarnicznym (C25003) i 223 pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem z obwodowych limfocytów T CD30+ (PTCL) (SGN35-

014) najczęściej obserwowano następujące działania niepożądane ($\geq 10\%$): zakażenia, neutropenia, obwodowa neuropatia czuciowa, nudności, zaparcia, wymioty, biegunka, zmęczenie, gorączka, łysienie, niedokrwistość, zmniejszenie masy ciała, zapalenie jamy ustnej, gorączka neutropeniczna, ból brzucha, zmniejszenie apetytu, bezsenność, ból kości, wysypka, kaszel, duszność, ból stawów, ból mięśni, ból pleców, obwodowa neuropatia ruchowa, zakażenie górnych dróg oddechowych oraz zawroty głowy.

Ciężkie działania niepożądane wystąpiły u 34% pacjentów otrzymujących produkt leczniczy ADCETRIS w terapii skojarzonej. Ciężkie działania niepożądane, które wystąpiły u $\geq 3\%$ pacjentów, obejmowały gorączkę neutropeniczną (15%), gorączkę (5%) oraz neutropenię (3%). Zdarzenia niepożądane spowodowały przerwanie leczenia u 10% pacjentów. Zdarzenia niepożądane, które spowodowały przerwanie leczenia u $\geq 2\%$ pacjentów, obejmowały obwodową neuropatię czuciową oraz neuropatię obwodową.

Ograniczenia

Badanie ECHELON-1 nie zostało zaprojektowane w celu wykazania istotnych statystycznie różnic w podgrupach, ponadto randomizacja nie została przeprowadzona ze stratyfikacją ze względu na stopień zaawansowania, ani wiek.

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 190 380 PLN/QALY (3 x 63 460 zł).

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 (70 lat), z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Ocenianą interwencję, tj. terapię produktem leczniczym Adcetris (brentuksymab vedotin, A) w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną (AVD) porównano ze schematem, w którego skład wchodzi: doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna i dakarbazyna (ABVD).

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

- koszty leków i ich podania;

- koszty monitorowania leczenia przed progresją;
- koszty związane z chemioterapią;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych;
- koszty radioterapii;
- koszty kolejnych linii leczenia.

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

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN),

[redacted]

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały, że prawdopodobieństwo opłacalności terapii A+AVD w porównaniu z ABVD, [redacted]

Ograniczenia

Populację zgodną z wnioskowanym wskazaniem stanowią wcześniej nieleczeni dorośli pacjenci z chłoniakiem Hodgkina CD30+ w III stadium zaawansowania choroby. Natomiast w modelu ekonomicznym wnioskodawcy charakterystykę populacji oraz efektywność kliniczną ocenianych terapii określono na podstawie danych dotyczących populacji ogólnej ITT z badania ECHELON-1, do której należeli wcześniej nieleczeni dorośli pacjenci z chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania.

Przyjęcie 70-letniego horyzontu czasowego wiązało się z koniecznością ekstrapolacji wyników badań o znacznie krótszym okresie obserwacji.

Należy także zaznaczyć, że winblastyna wchodząca w skład schematu AVD zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych od 1 stycznia 2019 r. nie podlega refundacji. Biorąc pod uwagę powyższe prawdopodobnym jest, że koszty zakupu winblastyny pokrywane są przez świadczeniodawcę.

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 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 ocenie Agencji 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 dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

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

[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ, [REDACTED] wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok.:

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowania populacji docelowej.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się rozważenie uwag zawartych w SRP i AWA.

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.

Nie przedstawiono analizy racjonalizacyjnej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Według wytycznych NCCN 2024 oraz SITC 2020 schemat ABVD (doksorubicyna, bleomycyna, winblastyna, dakarbazyna) oraz terapia brentuksymabem wedotyny w skojarzeniu z AVD (A-AVD, stanowią preferowane opcje w pierwszej linii leczenia u pacjentów w III i IV stadium zaawansowania cHL (schemat A-AVD wg NCCN 2024 przeciwwskazany u osób z neuropatią).

Wytyczne PTOK 2020 wskazują, że terapia złożona z sześciu cykli AVD w skojarzeniu z brentuksymabem wedotyny (A) wydłuża zmodyfikowany PFS w porównaniu ze standardowym schematem ABVD. Leczenie skojarzone A-AVD jest jednak związane ze zwiększoną toksycznością hematologiczną i neuropatią.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących stosowania leku Adcetris w I linii leczenia pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w III stopniu zaawansowania. W procesie oceny w 2023 roku (92/2023) uwzględniono dwie rekomendacje refundacyjne (pozytywną warunkowo CADTH 2020 i negatywną: HAS 2020) oceniające terapię lekiem Adcetris w IV stopniu zaawansowania chłoniaka Hodgkina.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Adcertis (brentuksymab vedotin) w ocenianym wskazaniu jest finansowany w [] krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych).

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 20.03.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2976.2023.14.PRU), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” 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 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 52/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Piśmiennictwo

1. Raport nr OT.423.1.19.2024 Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab wedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 52/2024 z dnia 4 czerwca 2024 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab wedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”