



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 191/2024 z dnia 2 grudnia 2024 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję  
brentuksymab vedotin w zakresie wskazań do stosowania  
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone  
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. chłoniak Hodgkina

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną brentuksymab vedotin w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w 1. linii leczenia dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Przedmiotem oceny jest zasadność wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.77. „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)” w zakresie dotyczącym zastosowania substancji czynnej brentuksymab vedotin we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie brentuksymabem vedotin w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (BrECADD) w 1. linii leczenia dorosłych pacjentów z uprzednio nieleczonym chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania.*

Dowody naukowe

*W analizie klinicznej uwzględniono 1 badanie z randomizacją HD21 przeprowadzone przez German Hodgkin Study Group w grupie 1500 pacjentów w III lub IV stadium zaawansowania choroby. W analizie ITT uwzględniono 1482 pacjentów, 740 w grupie eBEACOPP i 742 w grupie BrECADD, a w analizie bezpieczeństwa uwzględniono 1470 pacjentów.*

*W analizie śródkresowej (mediana 40 miesięcy) wykazano non-inferiority schematu BrECADD względem schematu eBEACOPP, a następnie po 48 miesiącach obserwacji wykazano, że PFS w grupie otrzymującej schemat*

BrECADD było większe niż w grupie otrzymującej eBEACOPP (94,3% vs 90,9%; HR = 0,66 (95%CI: 0,45; 0,97)).

Przeżycie całkowite w ciągu 4 lat obserwacji wyniosło 98,6% (95%CI: 97,7; 99,5) w grupie BrECADD i 98,2% (95%CI: 97,2; 99,3) w grupie eBEACOPP, w tym z powodu chłoniaka Hodgkina zmarł 1 chory w grupie eBEACOPP i 3 w grupie BrECADD, natomiast 3 zgony związane z leczeniem raportowano w grupie eBEACOPP. Drugi pierwotny nowotwór złośliwy wystąpił i 2% chorych w grupie eBEACOPP i 3% w grupie BrECADD.

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u większości pacjentów, ale częstość wystąpienia co najmniej 1 zdarzenia niepożądanego związanego z leczeniem była mniejsza w grupie otrzymującej schemat BrECADD w porównaniu z grupą otrzymującą schemat eBEACOPP (42% vs 59%; RR = 0,72 (95%CI: 0,65; 0,80)). Zdarzenia chorobowe związane z leczeniem hematologicznym występowały rzadziej w grupie BrECADD w porównaniu z grupą eBEACOPP (31% vs 52%;  $p < 0,0001$ ), co wiązało się z mniejszą liczbą transfuzji krwinek czerwonych (24% vs 52%) i transfuzji płytek krwi (17% vs 34%). W grupie BrECADD u eBEACOPP podobna była częstość występowania zakażeń stopnia 3. lub wyższego (20% vs 19%), a gorączka neutropeniczną stopnia 3. lub wyższego wystąpiła u odpowiednio 28% i 21% pacjentów.

Dawki leków zmniejszono najczęściej z powodu leukopenii w grupie eBEACOPP (34%) i małopłytkowości w grupie BrECADD (23%). Częściej zmniejszono dawkę w grupie eBEACOPP niż w grupie BrECADD, stąd pełną dawkę w 4. cyklu otrzymało 59% pacjentów w grupie BEACOPP i 78% pacjentów w grupie BrECADD.

W obu grupach podobna była częstość toksyczności narządowej (19% vs 17% w grupach BrECADD i eBEACOPP;  $p = 0,46$ ).

Odnaleziono dwa dokumenty wytycznych, w których były zalecenia odnoszące się bezpośrednio do zastosowania schematu BrECADD dorosłych u pacjentów z chłoniakiem Hodgkina: europejskie The Lymphoma Study Association (LYSA) 2024 i amerykańskie NCCN 2024 v4. LYSA 2024 wskazuje schemat BrECADD jako skuteczny i bezpieczny w porównaniu z obecnie stosowanymi eBEACOPP i ABVD/Bv-AVD i możliwe, że nowy standard opieki (zalecenie IA), natomiast NCCN 2024 wskazuje schemat BrECADD jako leczenie pierwszego rzutu w chłoniaku Hodgkina (zalecenie 2A).

#### Problem ekonomiczny

Liczebność populacji docelowej na podstawie poprzednich analiz w AWA OT.423.1.26.2023: „Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab wedotyny) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”” wynosi 150 pacjentów rocznie.

Wprowadzenie schematu BrECADD do refundacji zgodnie z proponowanymi w projekcie PL kryteriami włączenia, nie będzie miało wpływu na zmianę liczebności populacji docelowej, zatem w analizie wpływu na budżet porównano koszty zastosowanie tych schematów leczenia, przy założeniu 100% przejęcia rynku. Całkowity koszt terapii 1 pacjenta wynosi z uwzględnieniem RSS wynosi

,  
a bez RSS: 197 406,06 zł dla schematu BrECADD i 263 659,66 zł dla schematu BrAVD.

Zgodnie z powyższymi oszacowaniami, wprowadzenie do refundacji w populacji docelowej schematu BrECADD w miejsce BrAVD będzie się wiązało z oszczędnościami wynoszącymi: ~ 9,94 mln zł w wariancie bez RSS oraz w wariancie z RSS.

#### Główne argumenty decyzji

- w badaniu z randomizacją wykazano korzyść z zastosowania schematu BrECADD w porównaniu ze schematem eBEACOPP (obecnie obowiązującym postępowaniem zalecanym w wytycznych) w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby oraz korzystny profil zdarzeń niepożądanych.
- schemat postępowania zalecany w wytycznych postępowania;
- oszczędności dla płatnika publicznego.

#### Uwaga Rady

W badaniu włączano chorych w wieku do 60 lat, w PL nie ma takiego ograniczenia wiekowego.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.48.2024 „Brentuksymab vedotin we wskazaniu: leczenie schematem BrECADD dorosłych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina”; data ukończenia: 27.11.2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Takeda Pharma Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Takeda Pharma Sp. z o.o. w 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 2022r., poz.902 ) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930)

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Takeda Pharma Sp. z o.o.