



**Rekomendacja nr 153/2025
z dnia 24 października 2025 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab
vedotin) w ramach programu lekowego B.77. „Leczenie chorych na
klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego B.77. „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla produktu Adcetris stosowanego w schemacie BrECADD (w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem) u pacjentów w stadium IIB z czynnikami ryzyka oraz u osób powyżej 60. roku życia w stadium III i IV. Obecnie oceniany produkt leczniczy jest finansowany u wcześniej nieleczonych dorosłych pacjentów w wieku 18–60 lat z chłoniakiem Hodgkina w stadium III i IV.

Zgodnie z wytycznymi, u dorosłych pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w stadium II preferuje się zastosowanie 2 cykli ABVD, po których wdraża się BrECADD lub eBEACOPP. W stadium IIB zalecany jest eBEACOPP. W stadium III–IV rekomendowane są nivo-AVD lub BrECADD, a w wybranych przypadkach także BrAVD lub ABVD. U pacjentów powyżej 60. roku życia w stadium II stosuje się ABVD, Br z kontynuacją AVD lub nivo-AVD, natomiast w III–IV – Br z kontynuacją AVD lub nivo-AVD. W przypadku wczesnej postaci niekorzystnej zaleca się eBEACOPP z 2 cyklami ABVD lub sam ABVD, a w postaci zaawansowanej (do 60. r.ż.) – ABVD lub eBEACOPP.

Skuteczność analizowanej technologii BrECADD została oceniona na podstawie wyników badania HD21, w którym porównywano schemat BrECADD ze schematem eBEACOPP u pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w stadium IIB z obecnością czynników ryzyka oraz w stadiach III i IV. W populacji pacjentów w wieku 18–60 lat odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka progresji choroby lub zgonu (PFS), przy jednoczesnym braku istotnych różnic w zakresie przeżycia całkowitego (OS). W grupie pacjentów w wieku 61–75 lat, przy medianie obserwacji wynoszącej 23 miesiące, uzyskane wartości wskaźników PFS oraz OS były nieznacznie niższe niż w młodszej populacji. Z uwagi na brak badań bezpośrednio porównujących schematy BrECADD i BrAVD, a także brak możliwości przeprowadzenia analizy porównawczej metodą pośrednią, przedstawiono jedynie zestawienie wyników. Porównanie danych z badań HD21 (BrECADD) oraz ECHELON-1 (BrAVD) wskazuje na niższy odsetek progresji lub zgonu oraz wyższe przeżycie całkowite w przypadku schematu BrECADD, przy jednocześnie niższym odsetku zgonów. Jako ograniczenie należy wskazać, że w badaniu HD21, w kohorcie pacjentów w wieku 61–75 lat oceniano jedynie skuteczność i bezpieczeństwo schematu BrECADD (brak komparatora). Ponadto dane dotyczące pacjentów w wieku 61–75 lat zostały przedstawione wyłącznie w formie abstraktu konferencyjnego, co wpływa na wiarygodność wnioskowania. Należy podkreślić, że nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa schematu BrECADD względem innych rekomendowanych i refundowanych w Polsce opcji terapeutycznych, takich jak ABVD i BGD w stadium IIB oraz BGD u pacjentów powyżej 60. roku życia w stadiach III–IV.

W ocenie ekonomicznej wskazano, że stosowanie BrECADD jest droższe i skuteczniejsze niż eBEACOPP, niezależnie od wariantu RSS, oraz tańsze od BrAVD.

Zgodnie z analizą BIA wnioskodawcy prognozowany (z uwzględnieniem RSS) wzrost wydatków w pierwszym roku wyniesie [REDAKTOWANE] natomiast w drugim roku przewiduje się redukcję całkowitych wydatków płatnika publicznego o [REDAKTOWANE]

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania ocenianej technologii w przedmiotowym wskazaniu.

Uwzględniając wnioski płynące z przedstawionych analiz należy w szczególności podkreślić istotne ograniczenia i niepewność wyników analizy klinicznej, co przekłada się na brak możliwości pełnego wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie ocenianej technologii. Ponadto wskazuje się na brak uwzględnienia w analizach wnioskodawcy wszystkich dostępnych opcji terapeutycznych, co wpływa na wiarygodność wnioskowania z analizy ekonomicznej i wpływu na budżet płatnika publicznego. Mając na uwadze powyższe, Prezes Agencji biorąc pod uwagę Stanowisko Rady Przejrzytości, uważa za niezasadne finansowanie przedmiotowej technologii w ocenianej populacji chorych.

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., GTIN: 05909991004545; cena zbytu netto: 10 800,00 zł, wydawanego bezpłatnie w programie lekowym B.77., w istniejącej grupie limitowej 1142.0 Brentuksymab vedotin.

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.

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%.

Według danych NFZ liczba dorosłych pacjentów (unikalne numery id) z rozpoznaniem głównym i/lub współistniejącym ICD-10: C81 (wraz z podkodami) wyniosła 8 905 w 2024 r.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii wskazał schemat BrAVD (brentuksymab vedotin w skojarzeniu z doksorubicyną, winblastyną i dakarbazyną) w populacji pacjentów z chłoniakiem Hodgkina w stadium III–IV oraz schemat eBEACOPP (BEACOPP eskalowany – bleomycyna, etopozyd, doksorubicyna, cyklofosfamid, winkrystyna, prokarbazyna, prednizon) w stadium IIB z czynnikami ryzyka. Wybór uznano za niewystarczający, ponieważ nie uwzględniono wszystkich opcji leczenia dostępnych w Polsce – w stadium IIB, obok eBEACOPP, stosuje się również schematy ABVD i BGD, natomiast w stadium III–IV u pacjentów powyżej 60. roku życia – BGD.

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).

Produkt Adcetris jest wskazany m.in. do stosowania u dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczonym chłoniakiem ziarniczym CD30+ w stadium IIB zaawansowania choroby z czynnikami ryzyka, chłoniakiem ziarniczym w III lub IV stadium zaawansowania choroby w skojarzeniu z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną, deksametazonem (BrECADD). Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do przeglądu systematycznego włączono jedno randomizowane badanie kliniczne HD21, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa schematu BrECADD w porównaniu ze schematem

eBEACOPP u dorosłych pacjentów w wieku 18–60 lat z chłoniakiem Hodgkina w stadium IIB, III oraz IV. W wyniku modyfikacji protokołu badania HD21 dołączono również kohortę pacjentów w wieku 61–75 lat¹.

Nie zidentyfikowano badań bezpośrednio porównujących schemat BrECADD z BrAVD. Ze względu na brak wspólnego ramienia referencyjnego w badaniach HD21 i ECHELON-1² nie było możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego pomiędzy tymi schematami. W związku z tym wyniki dotyczące wspólnych punktów końcowych, przedstawione w obu badaniach randomizowanych, zestawiono w formie tabelarycznej (synteza jakościowa wyników).

Uwzględniono również dane z abstraktu konferencyjnego Visentin 2025, obejmujące metaanalizę i porównanie pośrednie schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu zaawansowanego chłoniaka Hodgkina, w tym BrECADD, N-AVD, ABVD, A-AVD, ABVDesc oraz BEACOPPdesc.

Szczegółowy opis badań przedstawiono w analizie weryfikacyjnej i analizach wnioskodawcy.

Skuteczność

Porównanie BrECADD vs. eBEACOPP (badanie HD21)

W badaniu HD21 u pacjentów w wieku 18–60 lat wykazano istotną przewagę schematu BrECADD nad eBEACOPP w zakresie redukcji ryzyka progresji, nawrotu choroby lub zgonu o 34% (HR = 0,66 [95% CI: 0,45; 0,97]) przy medianie obserwacji 48 miesięcy, a odsetek 4-letniego PFS był istotnie statystycznie (IS) wyższy w grupie BrECADD (94,3% vs 90,9%). W populacji pacjentów w wieku 61–74 lat, przy medianie obserwacji wynoszącej 23 miesiące, odsetek przeżycia wolnego od progresji po leczeniu schematem BrECADD wynosił 95,1% (95% CI: 90; 100) po 1 roku oraz 91,5% (95% CI: 85; 98) po 2 latach. Czteroletnie przeżycie całkowite (OS) w populacji pacjentów w wieku 18–60 lat, wyniosło 98,6% w grupie BrECADD w porównaniu z 98,2% w grupie eBEACOPP. W obu ramionach odnotowano po 12 zgonów (1,6%), z czego 0,4% vs 0,1% było związanych z chłoniakiem Hodgkina, a zgony wynikające z toksyczności leczenia wystąpiły wyłącznie w grupie eBEACOPP (0,4%). W populacji pacjentów w wieku 61–75 lat całkowite przeżycie po 1 roku wyniosło 96,2%, a po 2 latach 90,7% w grupie leczonej schematem BrECADD, przy czym odsetek zgonów w populacji ITT wyniósł 9%, z czego 2% było związanych z chłoniakiem Hodgkina.

W populacji pacjentów w wieku 18–60 lat odsetek 4-letniego przeżycia wolnego od zdarzeń (EFS) był wyższy w grupie leczonej schematem BrECADD niż eBEACOPP (91,4% vs 88,2%).

Uzyskanie negatywnego wyniku PET-2 po dwóch cyklach leczenia wiązało się z wyższym odsetkiem pacjentów osiągających 4-letnie przeżycie wolne od progresji (PFS) zarówno w grupie BrECADD (96,8% vs 90,3%; HR = 0,41 [95%CI: 0,21; 0,77]), jak i eBEACOPP (92,9% vs 87,8%; HR = 0,65 [95%CI: 0,39; 1,09]), przy czym istotność statystyczna została osiągnięta wyłącznie w grupie BrECADD.

W populacji 18–60 lat jakość życia po leczeniu była niższa u pacjentów z zachorowalnością związaną z leczeniem (TRMB) w zakresie ogólnego stanu zdrowia, funkcjonowania poznawczego, fizycznego, społecznego i wykonywania ról, bez istotnych różnic w funkcjonowaniu emocjonalnym. U pacjentów w wieku 61–75 lat leczenie schematem BrECADD prowadziło do pogorszenia funkcjonowania poznawczego, fizycznego, społecznego oraz wykonywania ról względem wartości wyjściowych, przy jednoczesnej poprawie w zakresie funkcjonowania emocjonalnego i ogólnego stanu zdrowia. W ciągu trzech lat po zakończeniu terapii jakość życia wykazywała stałą tendencję wzrostową, osiągając poziomy wyższe niż wyjściowe w większości domen, choć w trzecim roku wartości dla funkcjonowania emocjonalnego i ogólnego stanu zdrowia były niższe odpowiednio o 0,3 i 4,6 punktu względem drugiego roku obserwacji. Mimo tej poprawy, żadna z ocenianych domen nie osiągnęła poziomu

¹ w kohorcie pacjentów w wieku 61–75 lat oceniano jedynie skuteczność i bezpieczeństwo schematu BrECADD (brak komparatora).

² Badanie ECHELON-1 – badanie RCT oceniające skuteczność i bezpieczeństwo schematu BrAVD (brentuksymab vedotin, doksorubicyna, winblastyna i dakarbazyna) w porównaniu ze schematem ABVD (doksorubicyna, bleomycyna winblastyna, dakarbazyna) w populacji dorosłych pacjentów (18+) z chłoniakiem Hodgkina w III lub IV stadium zaawansowania. W ramieniu BrAVD populacja pacjentów w wieku 60+ obejmowała 74 osoby.

populacji referencyjnej. W trakcie leczenia zaobserwowano nasilenie objawów takich jak zmęczenie, nudności i wymioty, bezsenność, utrata apetytu oraz biegunka, przy jednoczesnym złagodzeniu bólu, duszności i zaparc, natomiast w okresie 1–3 lat po zakończeniu terapii odnotowano ogólne zmniejszenie nasilenia większości objawów względem wartości wyjściowych oraz obserwowanych w drugim cyklu leczenia i w momencie jego zakończenia (EOT).

Porównanie BrECADD vs. BrAVD (badanie HD21 vs ECHELON-1 – zestawienie wyników)

Populacja 18–60 lat

- PFS / mPFS - BrECADD (HD21): 94,3% (1,6% progresja/zgon), mediana obserwacji: 48 mies.; BrAVD (ECHELON-1): 83,1% i 82,2% (16,4% i 16,9% progresja/zgon), mediana obserwacji: 37,1 i 60,9 mies.;
- 4-letnie OS - BrECADD (HD21): 98,6% (95% CI: 97,7–99,5), mediana obserwacji: 48 mies.; BrAVD (ECHELON-1): 96,6% (2. rok), 93,9% (6. rok), 93,5% (7. rok), 92,6% (8. rok);
- odsetek zgonów - BrECADD (HD21): 1,6% (48 mies.); BrAVD (ECHELON-1): 4,2% (2. rok), 5,9% (6. rok), 6,6% (8. rok).

Populacja ≥ 60 lat

- 2-letnie PFS / mPFS - BrECADD (HD21): 91,5% (95% CI: 85; 98); BrAVD (ECHELON-1): 70,3% (ocena niezależna), 74,4% (ocena badacza).

Porównanie BrECADD vs. ABVD vs. BrAVD

W metaanalizie Visentin 2025 porównano skuteczność schematów BrECADD i BrAVD (A-AVD) w leczeniu zaawansowanego chłoniaka Hodgkina. Trzyletnie przeżycie wolne od progresji (PFS) było istotnie wyższe w grupie BrECADD (94,5%) w porównaniu z ABVD (79%) oraz A-AVD (tzw. BrAVD, 90%). Odnotowano IS redukcję ryzyka progresji lub zgonu w ciągu 3-letniego okresu obserwacji dla schematu BrECADD w porównaniu z A-AVD (tzw. BrAVD) (HR = 0,35; 95% CI: 0,26; 0,48). 3-letnie przeżycie całkowite (OS) wyniosło 95% w grupie ABVD bez intensyfikacji, co było istotnie niższe niż w innych strategiach terapeutycznych (OS 97–99%, $p < 0,0001$). Nie stwierdzono istotnych różnic w OS między schematami A-AVD (BrAVD) i BrECADD.

Bezpieczeństwo

Porównanie BrECADD vs. eBEACOPP (badanie HD21)

Wyniki badania HD21 w zakresie bezpieczeństwa w populacji 18-60 lat wykazały, że stosowanie schematu BrECADD w porównaniu z leczeniem eBEACOPP wiązało się z IS niższym ryzykiem wystąpienia co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego związanego z leczeniem (ok. 42% vs 59%, $RR=0,72$ [95%CI: 0,65; 0,80]) oraz zdarzeń hematologicznych, takich jak anemia, trombocytopenia czy infekcja 4. stopnia wg CTCAE (ok. 31% vs 52%, $RR=0,60$ [95%CI: 0,53; 0,68]), w okresie trwania terapii lub do 30 dni po podaniu ostatniej dawki chemioterapii. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami leczonymi schematami BrECADD i eBEACOPP w zakresie częstości występowania jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, w tym zdarzeń hematologicznych, po upływie 12 miesięcy od zakończenia terapii. Ponadto, nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania toksyczności narządowej stopnia 3.–4. według klasyfikacji CTCAE – zarówno w trakcie leczenia i w ciągu 30 dni od podania ostatniej dawki chemioterapii, jak i po 12 miesiącach od zakończenia leczenia. W grupie pacjentów w wieku 61–75 lat częstość występowania co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego związanego z leczeniem wyniosła 77% (95% CI: 67–86).

Pozostałe wyniki badania HD21 w zakresie bezpieczeństwa zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej i analizach wnioskodawcy.

Porównanie BrECADD vs. BrAVD (badanie HD21 vs ECHELON-1 – zestawienie wyników)

W populacji osób w wieku 18–60 lat zestawienie wyników badań HD21 i ECHELON-1 wykazało, że leczenie schematem BrECADD, w porównaniu z BrAVD, wiązało się z numerycznie niższym ryzykiem wystąpienia jakiegokolwiek zdarzenia związanego z leczeniem (TRMB) (42,3% vs. 96,8%) oraz neuropatii obwodowej czuciowej (38,9% vs. 64,8%) i ruchowej (3,8% vs. 11,2%) dowolnego stopnia, natomiast w przypadku anemii jakiegokolwiek stopnia (95,5% vs. 21,1%), anemii ≥ 3 . stopnia (29,8% vs.

8,2%), gorączki neutropenicznej jakiegokolwiek stopnia (28,5% vs. 19,3%) oraz gorączki neutropenicznej ≥ 3 . stopnia (28,3% vs. 19,3%) ryzyko ich wystąpienia było numerycznie wyższe w grupie BrECADD niż BrAVD.

W populacji pacjentów w wieku ≥ 60 lat leczenie schematem BrECADD wiązało się z numerycznie wyższym ryzykiem wystąpienia gorączki neutropenicznej w porównaniu do schematu BrAVD – odpowiednio 54% vs 37% – zarówno w trakcie terapii, jak i w ciągu 30 dni po jej zakończeniu.

Ograniczenia

W ramach porównania skuteczności i bezpieczeństwa schematów BrECADD oraz BrAVD, wnioskodawca przedstawił jakościowe zestawienie tabelaryczne wyników pochodzących odpowiednio z badań HD21 i ECHELON-1. W badaniu HD21 kohorta pacjentów otrzymujących leczenie schematem BrECADD obejmowała wyłącznie osoby w wieku 61–75 lat (N=83; populacja ITT), natomiast w badaniu ECHELON-1 w ramieniu BrAVD jedynie 74 pacjentów miało ≥ 60 lat, przy czym większość uczestników (N=580) stanowili pacjenci poniżej 60. roku życia.

Ponadto dane dotyczące pacjentów w wieku 61–75 lat zostały przedstawione wyłącznie w formie abstraktu konferencyjnego, co ogranicza dostępność szczegółowych informacji i może skutkować ich modyfikacją w publikacji pełnotekstowej.

Dodatkowo nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania schematu BrECADD w pierwszej linii leczenia chłoniaka Hodgkina w porównaniu z innymi rekomendowanymi i refundowanymi w Polsce opcjami terapeutycznymi. W stadium IIB choroby, oprócz schematu eBEACOPP, w praktyce klinicznej w Polsce stosowane i refundowane są również schematy ABVD oraz BGD, natomiast w stadium III–IV u pacjentów powyżej 60. roku życia refundowanym schematem leczenia pozostaje BGD.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) dla porównania BrECADD z eBEACOPP oraz analizę minimalizacji kosztów (CMA) dla porównania BrECADD z BrAVD. Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ. Analizę CMA przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym, a CUA w dożywotnim (70-letnim).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie BrECADD w miejsce:

- eBEACOPP jest droższe i skuteczniejsze:
 - w populacji 18 r.ż – 60 r.ż. - ICUR: [redacted] (bez RSS: 296 030,03 zł/QALY);
 - w populacji rozszerzonej o 60+ - ICUR: [redacted] (bez RSS: 284 313,93 zł/QALY);
- BrAVD jest tańsze:
 - różnica kosztów z RSS to [redacted] (bez RSS: 86 949,71 zł), przy uwzględnieniu wyłącznie kosztów leków;
 - różnica kosztów z RSS to [redacted] (bez RSS: 83 146,46 zł), przy uwzględnieniu kosztów leków oraz kosztów pozostałych (tj. podania leków i chemioterapeutyków).

Wartości ICUR z RSS nie przekraczają progu opłacalności (217 641 zł/QALY).

Wartość progowa ceny zbytu netto leku z RSS, przy uwzględnieniu populacji pacjentów powyżej 60 r.ż., wynosi [redacted]

Cena zrównująca koszty względem BrAVD wynosi [redacted] (bez RSS 16 390,81 zł).

Ograniczenia

Parametry uwzględnione w analizie zostały oparte na wynikach przedstawionych w analizie klinicznej, zatem jej ograniczenia mają zastosowania również dla modelu zastosowanego w analizie ekonomicznej.

Ponadto, jednym z ograniczeń przeprowadzonej analizy jest konieczność ekstrapolacji danych dotyczących skuteczności leczenia (PFS, OS) poza okres obserwacji w badaniu klinicznym HD21.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

W przypadku populacji pacjentów w wieku 18–60 lat, w stadium IIB choroby z czynnikami ryzyka, nie występują przesłanki wynikające z art. 13 ustawy o refundacji. Natomiast dla populacji pacjentów powyżej 60. roku życia, w stadium III i IV zaawansowania choroby, nie przedstawiono badania RCT potwierdzającego przewagę interwencji nad komparatorem, tym samym w tej grupie wiekowej zachodzą przesłanki z art. 13 ustawy o refundacji. Cena zgodna z art. 13, wynosi [REDAKTOWANO] zł.

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

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów zarówno w I., jak i II. roku analizy.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Adcentris spowoduje:

- wzrost wydatków całkowitych płatnika publicznego o [REDAKTOWANO] (1,83 mln zł bez RSS) w I roku;
- spadek wydatków całkowitych płatnika publicznego o [REDAKTOWANO] (474,2 tys. zł bez RSS) w II roku³.

Ograniczenia

Główna niepewność dotyczy oszacowania liczebności populacji docelowej.

Ponadto w scenariuszu istniejącym założono, że schemat BrECADD nie jest finansowany ze środków publicznych. Natomiast od 1 stycznia 2025 r. jest objęty finansowaniem w programie B.77. u pacjentów w wieku 18–60 lat z chłoniakiem Hodgkina w III–IV stadium.

Dodatkowo, wnioskodawca nie uwzględnił w analizie wpływu na budżet wszystkich komparatorów stosowanych w ocenianym wskazaniu, w tym schematu ABVD.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Biorąc pod uwagę ograniczenia przeprowadzonych analiz, sugeruje się pogłębienie zaproponowanego RSS.

[REDAKTOWANO]

Uwagi do programu lekowego

Uwagi zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Uwzględniono trzy dokumenty zawierające rekomendacje dotyczące wnioskowanego wskazania (NCCN 2025, ESMO 2025, BSH 2025). Wytyczne NCCN 2025 u dorosłych pacjentów do 60. roku życia w II stadium zaawansowania chłoniaka Hodgkina (z objawami B, masywną chorobą śródpiersia lub adenopatią >10 cm) wskazują jako preferowaną strategię zastosowanie 2 cykli ABVD, po których należy

³ [REDAKTOWANO]

wdrożyć BrECADD lub eBEACOPP. Wśród innych zalecanych opcji wymienia się nivo-AVD oraz BrECADD. W stadium IIB, definiowanym jako masywna choroba z objawami B lub choroba pozawęzłowa, preferowanym schematem leczenia jest eBEACOPP. W stadium III i IV zalecane są nivo-AVD lub BrECADD, a w określonych przypadkach również BrAVD lub ABVD.

U pacjentów powyżej 60. roku życia w II stadium rekomendowane są schematy ABVD, Br z kontynuacją AVD lub nivo-AVD. W stadium III–IV zaleca się Br z kontynuacją AVD lub nivo-AVD.

Zgodnie z wytycznymi ESMO 2025, w stadium IIB, III i IV u pacjentów do 60. roku życia preferowanym schematem jest BrECADD. W sytuacji, gdy nivo-AVD jest niedostępny lub BrECADD klinicznie niewskazany, zaleca się BrAVD. Dla pacjentów powyżej 60. roku życia ESMO rekomenduje nivo-AVD, a w przypadku braku dostępności brentuksymabu – ABVD lub eBEACOPP.

Według BSH 2025, w przypadku niekorzystnej wczesnej postaci zalecane są eBEACOPP z 2 cyklami ABVD lub sam ABVD. W zaawansowanej postaci choroby u pacjentów do 60. roku życia rekomendowane są ABVD lub eBEACOPP.

Rekomendacje refundacyjne

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla skojarzenia Adcetris (brentuksymab vedotin) z etopozydem, cyklofosfamidem, doksorubicyną, dakarbazyną i deksametazonem (schemat BrECADD) w populacji wnioskowanej.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Adcetris w leczeniu chłoniaka Hodgkina w schemacie BrECADD jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. [REDACTED]

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 17.07.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1269.2025.13.PRU), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin), proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 50 mg, 1 fiol., GTIN: 05909991004545, 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 145/2025 z dnia 20 października 2025 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego B.77. „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 145/2025 z dnia 20 października 2025 roku w sprawie oceny leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego B.77. „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”
2. Analiza weryfikacyjna DRe.423.1.4.2025.. Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”. Data ukończenia: 9 października 2025 r.