Přípravek **Polivy (polatuzumab vedotin)** je v ČR registrován **v kombinaci s bendamustinem a rituximabem k léčbě dospělých pacientů s relabujícím/ refrakterním DLBCL, pro které není vhodná transplantace HSC**. Přípravek zatím nemá stanovenu SUKLem úhradu.

Při léčbě relabující/ refrakterní DLBLC u pacientů nevhodných k HD terapii + ASCT lze nyní v ČR možno použít následující možnosti (dle *Medical Tribune , č.3, 2020, str.C8* a *Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy – X. vydání, str.101*):

* bendamustin + rituximab (dále jen „R“) + polatuzumab vedotin (tato trojkombinace dále uváděna jen jako „polaBR“), R-ICE, R-DHAP, R-ESHAP, R-GDP, R-GEMOX, pixantron, R-bendamustin, R-gemcitabin, R-GD, CAR-T, event. paliativní terapie či klinické studie.

**Pro srovnání účinnosti nového režimu polaBR vůči ostatním režimům lze použít jen přímé srovnání polaBR vůči R-bendamustin** dle *Sehn et al., Journal of Clinical Oncology, 38, 2, 2019* a *Sehn et al., Hematological Oncology, 37, S2, 2019*.

Jako **parametry účinnosti** jsem pro následnou FE analýzu použil z výše uvedených studií následující:



Dle výše uvedených studií je **režim polaBR s Polivy signifikantně účinnější než režim R-bendamustin** (riziko úmrtí je nižší o 58% (p je 0,002)). Logicky má **režim polaBR vyšší četnost NÚ** (grade 3-4 neutropénie, anémie, trombocytopénie a grade 1-2 u periferní neuropatie).

**Farmakoekonomická analýza:**

Použitý model – CEA, jako výsledek počítán ICER (vynaložené náklady na získání 1 měsíce roku života navíc) účinnějšího a dražšího režimu polaBR vůči komparátoru R-bendamustin

Parametry účinnosti – celkové přežití (tzn. získané měsíce života navíc) - viz výše tabulka

Diskontace – nebyla použita

Analýza senzitivity – nebyla použita

Náklady – jednotkové ceny NCSD přípravků k datu 9.3.2020:

* Bendamustin Accord 2,5mg/ml     20x25mg     1.682,84 Kč
* Bendamustin Accord 2,5mg/ml    5x100mg     1.907,20 Kč
* Rixathon (rituximab) 100mg     2x10ml         3.002,30 Kč
* Rixathon (rituximab) 100mg     1x50ml         8.036,29 Kč
* Polivy (polatuzumab vedotin) 1x140mg 218.790,00 Kč

Použité schémata dávkování (celkem 6 cyklů) – bendamustin 90mg/m2 2x za cyklus, rituximab 375mg/m2 1x za cyklus, polatuzumab vedotin 1,8mg/kg 1x za cyklus (pro výpočet dávek použit modelový pacient se 77kg a BSA 1,93 m2)

**Výsledky:**

**ICER (dle median OS):**

 **170.486 Kč za 1 měsíc života navíc při použití režimu polaBR vůči R-bendamustin**

**ICER (dle průměru OS –parametrický model):**

 **99.450 Kč za 1 měsíc života navíc při použití režimu polaBR vůči R-bendamustin**

**ICER (dle průměru OS –mixture model):**

 **28.050 Kč za 1 měsíc života navíc (či 336.600 Kč za 1 rok života navíc) při použití režimu polaBR vůči R-**

 **bendamustin**

Komentář:

Rozdíl mezi jednotlivými hodnotami ICER je způsoben tím, že většina pacientů, která zemřela na DLBCL (dle modelace) zemřela v průběhu prvních 2 let (proto je median OS výrazně kratší než průměr OS), ti kteří nezemřeli, byli považováni za dlouhodobě přeživší (jejich podíl byl o 21-29% vyšší u režimu polaBR než u R-bendamustinu) a byli zahrnuti do mixture model výpočtu OS. **Dle *Sehn et al., Hematological Oncology, 37, S2, 2019* byly z testovaných extrapolačních metod výsledky mixture model nejlépe sladěny se souhrnnými daty přežití u režimu polaBR oproti parametrické analýze přežití. Analýza citlivosti ukázala, že cenzorovaní pacienti, kteří podstoupili SCT či CAR-T terapii, neměli žádný dopad na výsledky odhadů, což naznačuje, že účinky byly způsobeny režimem polaBR a nikoli následnou terapií.** **Dle studie** *Betts et al., Value in Health, 22, 3, 2019, str.S482* **byl přírůstek QALY (rok života v plné kvalitě) polaBR vůči R-bendamustin 2,49** a výsledný ICER byl 45.535 $ za získaný QALY (hodnota ICER v $ samozřejmě není pro nás použitelná, protože v USA jsou jiné ceny než v ČR za léčbu NÚ těchto režimů, ceny za další režimy léčby u DLBCL, ceny za paliativní péči v poměru k cenám přípravků, ve studii byl použit také jiný poměr ceny za režim polaBR vs R-bendamustin než v ČR, v USA je také mnohem vyšší ochota platit za QALY (konkrétně 150.000 $, kdežto v ČR SUKL používá při svých rozhodnutích limit 1.200.000 Kč za QALY) – uvidíme tedy, až SUKL bude stanovovat úhradu přípravku Polivy, jaké mu vyjde ICER za QALY v českých cenách).

**Závěr:**

**Vzhledem k výraznému snížení rizika úmrtí (o 58%), přírůstku QALY (o 2,49) při použití nového a dražšího režimu trojkombinace polaBR vůči režimu samotné dvojkombinace R-bendamustin při léčbě dospělých pacientů s relabujícím/ refrakterním DLBCL pro které není vhodná transplantace HSC, vzhledem k relativně nízkým nákladům vynaloženým na získání 1 měsíce života navíc (v průměru cca 28.000 Kč za 1 pacienta, tj. při předpokládaném počtu 8 pacientů za rok to činí cca 224.000 Kč) doporučuji používat přípravek Polivy pro jeho nákladovou efektivitu ve výše uvedeném režimu a indikaci.**

Mgr. Jaroslav Duda, 9.3.2020