



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 58/2019 z dnia 15 lipca 2019 roku
w sprawie oceny leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu
lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej
wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tabletek powlekanych à 10 mg, EAN 8054083013688,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013695,
- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013701,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tabletek powlekanych à 50 mg, EAN 8054083013718,
- Venclyxto (wenetoklaks), 112 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013916,

w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)” u pacjentów z delecją 17p lub mutacją w genie TP53.

Jednocześnie Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tabletek powlekanych à 10 mg, EAN 8054083013688,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013695,
- Venclyxto (wenetoklaks), 14 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013701,
- Venclyxto (wenetoklaks), 7 tabletek powlekanych à 50 mg, EAN 8054083013718,



- *Venclyxto (wenetoklaks), 112 tabletek powlekanych à 100 mg, EAN 8054083013916,*

w terapii skojarzonej z rytuksymabem w ramach istniejącego programu lekowego: „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem (ICD 10: C91.1)” - program B.103, wyłącznie u pacjentów z delecją 17p lub mutacją w genie TP53 , w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem zaproponowania [redacted] instrumentu dzielenia ryzyka.

Terapia mogłaby być dostępna w ramach zmodyfikowanego, już finansowanego programu lekowego B.103. poprzez włączenie do jego zapisów możliwości terapii skojarzonej rytuksymabem. Zmodyfikowany program powinien zawierać kryteria włączenia pacjentów, monitorowania terapii oraz zakończenia terapii odpowiednie do zaproponowanych w programie:

„Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)”.

Jednocześnie Rada zauważa, że w terapii mogą być również wykorzystane preparaty biopodobne rytuksymabu.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wenetoklaks jest silnie działającym, selektywnym inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2 (ang. B-cell lymphoma 2). Nadekspresję Bcl-2 wykazano w komórkach PBL, gdzie jest mediatorem przeżycia komórki nowotworowej, co wiązano z opornością na chemioterapeutyki. Wenetoklaks wiąże się bezpośrednio z bruzdą wiążącą BH3 w Bcl-2, wypierając zawierające motyw BH3 białka proapoptotyczne, takie jak BIM, co zapoczątkowuje wzrost przepuszczalności zewnętrznej błony mitochondrialnej (ang. mitochondrial outer membrane permeabilization, MOMP), aktywację kaspaz i programowaną śmierć komórki. W badaniach nieklinicznych wenetoklaks wykazał działanie cytotoksyczne w komórkach nowotworowych z nadekspresją Bcl-2.

Produkt Venclyxto w skojarzeniu z rytuksymabem jest wskazany w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL, ang. chronic lymphocytic leukaemia, CLL) u dorosłych pacjentów, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii.

Produkt Venclyxto w monoterapii jest wskazany w leczeniu PBL:

- *u dorosłych pacjentów z obecnością delecji w obszarze 17p lub mutacją TP53, u których leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B jest nieodpowiednie lub nie powiodło się, lub*

- u dorosłych pacjentów bez delecji w obszarze 17p lub mutacji TP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B.

Produkt objęty dodatkowym monitorowaniem.

Dopuszczenie warunkowe – produkt leczniczy odpowiada na niezaspokojoną potrzebę medyczną, a korzyści z natychmiastowej dostępności przewyższają zagrożenia związane z akceptacją mniej wszechstronnych danych niż zazwyczaj.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono żadnych badań pierwotnych bezpośrednio porównujących wnioskowaną terapię Venclyxto w skojarzeniu z rytuksymabem (VEN+RTX) z przyjętym komparatorem ibrutynib (IBR).

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi praktyki klinicznej u pacjentów z obecnością del17p i/lub mTP53 w przypadku wystąpienia oporności lub nawrotu zalecane jest stosowanie ibrutynibu lub idelalizybu w połączeniu z rytuksymabem (terapia BCRi). Najnowsze wytyczne NCCN z 2019 rok, oprócz zastosowania ibrutynibu, wskazują na możliwość rozpoczęcia terapii skojarzonej-wenetoklaks + rytuksymab (Nice 2019; BSH 2018).

Problem ekonomiczny

Główne argumenty decyzji

Brak bezpośrednich porównań terapii wnioskowanej z komparatorem ogranicza jakość dostarczonych dowodów do porównań pośrednich, jednocześnie terapia przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem została włączona do finansowania od stycznia 2019 r., podobnie finansowany jest rytuksymab (i leki będące jego odpowiednikami). Wobec powyższego terapia skojarzona Venclyxto w skojarzeniu z rytuksymabem może być kolejną opcją terapeutyczną dla ściśle określonej populacji pacjentów.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości

Prof. Rafał Niżankowski

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4331.27.2019 „Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego «Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)» u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53”. Data ukończenia: 4.07.2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AbbVie Polska sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem AbbVie Polska sp. z o.o. o 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 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AbbVie Polska sp. z o.o.