

Opinia nr 46/2019

z dnia 19 czerwca 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 poz. 784 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz wytyczne kliniczne, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych wenetoklaksu w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p/mutacji w genie TP53.

W ramach analizy klinicznej przedstawiono jednoramienne badanie II fazy, w którym stosowano wenetoklaks u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową po niepowodzeniu leczeniem inhibitorami receptora limfocytów B (BCRi – ang. *B-cell receptor inhibitors*). W badaniu nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego. Według wyników ocenianych przez niezależną komisję, szacowane 6-miesięczne przeżycie całkowite pacjentów z grupy, u której wcześniej stosowano ibrutynib wynosiło 90% oraz 95% dla grupy, gdzie wcześniej stosowano idelalazyb (post-IDE). Zarówno w grupie gdzie stosowano wcześniej ibrutynib (post-IBR) jak i w grupie gdzie wcześniej stosowano idelalazyb, nie osiągnięto mediany przeżycia wolnego od progresji. Szacowane 6- i 12-miesięczne przeżycie bez progresji choroby u chorych na PBL po wcześniejszym niepowodzeniu terapii BCRi wynosiło odpowiednio 89% i 72%. Wśród pacjentów z chroniczną białaczką limfoblastyczną, odsetek osób z odpowiedzią ogólną na leczenie wynosił w grupie post-IBR 70% i post-IDE 62%, a niemal wszystkie raportowane odpowiedzi miały charakter częściowy. Odpowiedź całkowitą odnotowano u 2% pacjentów

z grupy, w której pacjenci byli wcześniej nieskutecznie leczeni ibrutynibem oraz nie odnotowano żadnej odpowiedzi całkowitej w grupie post-IDE.

Najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi były: biegunka, nudności, neutropenia, anemia, zmęczenie, zmniejszenie liczby płytek krwi oraz trombocytopenia. Z kolei najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi stopnia 3./4. były: neutropenia, anemia, trombocytopenia.

Należy mieć jednak na uwadze, że brak jest randomizowanych badań odnoszących się w bezpośredni sposób do wnioskowanej populacji.

Wytyczne National Comprehensive Cancer Network 2019, National Institute for Health and Care Excellence 2019 oraz British Society for Haematology 2018 rekomendują stosowanie wenetoklaksu w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu nawrotowej/opornej białaczki limfocytowej u pacjentów bez delecji 17 p lub mutacji TP 53. Natomiast wenetoklaks w monoterapii jest wymieniany jako jedna z opcji terapeutycznych przez wytyczne European Society for Medical Oncology 2015-2017 oraz National Institute for Health and Care Excellence 2019 u pacjentów z oporną/nawrotową postacią białaczki limfocytowej.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL – ang. *chronic lymphocytic leukemia*) jest chorobą nowotworową morfologicznie dojrzałych limfocytów występujących we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach.

Najczęstsza postać białaczki w Europie i Ameryce Północnej. Zapadalność roczna wynosi ~5/100 tys. i wzrasta wraz z wiekiem – >60 rż. wynosi ~20/100 tys.

Przebieg naturalny CLL jest bardzo zróżnicowany. W większości przypadków po fazie łagodnego przebiegu choroba kończy się okresem ciężkich powikłań i zgonem (po 5-10 latach). Przebieg łagodny, z czasem przeżycia sięgającym 10-20 lat, w którym zgony zwykle są związane z progresją CLL lub zakażeniem, występuje u <30% chorych. U niektórych chorych choroba przebiega od początku agresywnie i prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 lat.

Najczęstszą przyczyną zgonów w przebiegu CLL są zakażenia (~50% chorych), zwykle zapalenie płuc i sepsa; inne przyczyny to krwotoki i wyniszczenie. U chorych na CLL ryzyko wystąpienia innego nowotworu złośliwego jest 2-7 razy większe niż w populacji ogólnej.

Gen TP53, zlokalizowany jest na chromosomie 17 (17p13.1), odgrywa kluczową rolę w patomechanizmie rozrostu nowotworowego zarówno guzów łitych jak i białaczek. Zaburzenia genu TP53 identyfikowane są, jako: delecje różnych obszarów 17p widoczne w kariotypie lub tylko przy użyciu techniki FISH, mutacje wykrywane technikami molekularnymi oraz zmiany ekspresji genu oceniane przy pomocy cytometrii przepływowej lub immunocytochemii. Delecje obejmujące gen TP53, mutacje i zaburzenia ekspresji tego genu są obserwowane we wszystkich rodzajach białaczek i zespołach mielodysplastycznych. Różne zmiany w genie TP53 pojawiają się w chwili rozpoznania CLL u 5–15% pacjentów, zwłaszcza tych z kariotypem złożonym; podczas progresji choroby częstość

pojawiania się zmian znacznie wzrasta. Znacznie krótszy czas przeżycia i gorsze rokowanie obserwuje się w całej grupie chorych ze wszystkimi znanymi anomaliami genu TP53. Obecność mutacji TP53 uważa się obecnie za jeden z ważniejszych, niekorzystnych rokowniczo czynników u chorych z CLL.

Alternatywne technologie medyczne

Biorąc pod uwagę, iż zlecenie MZ dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL) założono, że zostały już wyczerpane u danego świadczeniobiorcy wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Odnalezione wytyczne kliniczne wśród alternatywnych dla wenetoklaksu wymieniają ibrutynib (IBR) oraz idelalizyb (IDE) w skojarzeniu z rytuksymabem. Ibrutynib wykluczono z uwagi na fakt, iż w ramach zlecenia ograniczono populację do pacjentów u których leczenie tą substancją zakończyło się niepowodzeniem. Wytyczne NNCN 2019 wymieniają duvelisib, jednak lek zawierający tę substancję czynną nie jest dostępny na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla stosowania leku Venclyxto (wenetoklaks) może być zastosowanie leku Zydelig (idelalizyb) w skojarzeniu z rytuksymabem.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Wenetoklaks (VEN) jest selektywnym inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2 (ang. *B-cell lymphoma 2*). Nadekspresję Bcl-2 wykazano w komórkach CLL, gdzie jest mediatorem przeżycia komórki nowotworowej co wiązano z opornością na standardową chemioterapię.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Venclyxto jest wskazany:

- w monoterapii w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej 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,
 - bez delecji w obszarze 17p lub mutacji TP53, u których nie powiodła się zarówno immunochemioterapia, jak i leczenie inhibitorem szlaku sygnałowego receptora komórek B.
- w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL, ang. *chronic lymphocytic leukaemia*, CLL) u dorosłych pacjentów, którzy zostali uprzednio poddani co najmniej jednej terapii.

Wnioskowane wskazanie jest zbieżne z rejestracyjnym dotyczącym leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach analizy klinicznej przedstawiono następujące publikacje:

- M14-032 – badanie II fazy, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa wenetoklaksu u pacjentów z CLL po niepowodzeniu leczeniem BCRI. Włączono do niego:
 - post-IBR – 43 pacjentów;
 - post-IDE – 21 pacjentów;

Wiarygodność metodologiczną badania oceniono na 6 z 8 punktów w skali NICE (utrata punktów nastąpiła na skutek: braku informacji odnośnie konsekwentnego doboru pacjentów do badania, braku definicji punktów końcowych).

- Mato 2017 – badanie opisujące efektywność praktyczną wenetoklaksu u pacjentów po terapii BCRI. Włączono 26 pacjentów. Wiarygodność metodologiczną badania oceniono na 5 z 8

punktów w skali NICE (utrata punktów nastąpiła na skutek: braku jasno sformułowanych kryteriów włączania i wyłączenia pacjentów z badania, braku perspektywnego charakteru badania, braku informacji odnośnie konsekwentnego doboru pacjentów do badania);

Skuteczność

W badaniu M14-032 w populacji wcześniej leczonej inhibitorami receptorów limfocytów B nie osiągnięto mediany przeżycia całkowitego. Mediana okresu leczenia w grupie post-IBR wynosiła 13 miesięcy oraz 9 miesięcy w grupie post-IDE. Według wyników ocenianych przez niezależną komisję, szacowane 6-miesięczne przeżycie całkowite pacjentów z grupy, u której wcześniej stosowano ibrutynib wynosiło 90% oraz 95% dla grupy, gdzie wcześniej stosowano idelalizyb.

W obu analizach badania M14-032, zarówno w grupie gdzie stosowano wcześniej ibrutynib jak i w grupie gdzie wcześniej stosowano idelalizyb, nie osiągnięto mediany przeżycia wolnego od progresji. Szacowane 6- i 12-miesięczne przeżycie bez progresji choroby u chorych na PBL po wcześniejszym niepowodzeniu terapii BCRi wynosiło odpowiednio 89% i 72%.

Wśród pacjentów z chroniczną białaczką limfoblastyczną, odsetek osób z odpowiedzią ogólną na leczenie wynosił w grupie post-IBR 70% i post-IDE 62%, a niemal wszystkie raportowane odpowiedzi miały charakter częściowy. Odpowiedź całkowitą odnotowano u 2% pacjentów z grupy, w której pacjenci byli wcześniej nieskutecznie leczeni ibrutynibem oraz nie odnotowano żadnej odpowiedzi całkowitej w grupie post-IDE.

Analiza warstwowa w zależności od obecności del17p i/lub mTP53 potwierdza aktywność wenetoklaksu niezależnie od obecności ww. nieprawidłowości cytogenetycznych, o czym świadczy fakt, że odsetek pacjentów z odpowiedzią ogólną w populacji z del17p i/lub mTP53 wynosił 70%, a w populacji bez del17p i/lub mTP53 osiągnął 66%.

W ocenie niezależnej komisji odsetek pacjentów z utrzymującą się odpowiedzią na leczenie w trakcie 6-miesięcznego okresu obserwacji był wysoki zarówno w grupie post-IDE, jak i w grupie post-IBR i wynosił odpowiednio 100% i 92%. Mediana czasu do uzyskania pierwszej odpowiedzi na leczenie w populacji post-BCRi wynosiła 1,6 miesiąca.

Bezpieczeństwo

W badaniu M14-032, w którym mediana czasu trwania leczenia dla grupy pacjentów po wcześniejszej terapii ibrutynibem wynosiła 13 mies., a dla grupy pacjentów po wcześniejszej terapii idelalizybem wynosiła 9 mies., wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu doświadczyli co najmniej jednego zdarzenia niepożądanego. Odnotowano 6 zgonów, spośród których dwa były następstwem zdarzeń niepożądanych. Zaprzeszczenie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych (AE – ang. *Adverse events*) odnotowano u 2 pacjentów. Najczęściej raportowanymi AE ($\geq 25\%$) były: biegunka, nudności, neutropenia, anemia, zmęczenie, zmniejszenie liczby płytek krwi oraz trombocytopenia. Z kolei najczęściej raportowanymi AE stopnia 3./4. ($\geq 15\%$) były neutropenia, anemia, trombocytopenia.

Skuteczność praktyczna

Zgodnie z retrospektywnym badaniem Mato 2017 stosowanie VEN w populacji uprzednio leczonej BCRi wiązało się z uzyskaniem ogólnej odpowiedzi na leczenie u 74% pacjentów. Odpowiedź całkowitą raportowano u 32% pacjentów, a odpowiedź częściową u 42% chorych. Nie osiągnięto mediany przeżycia wolnego od progresji. W badaniu Mato 2017 raportowano wyniki w grupie post-IBR, nie raportowano natomiast wyników z grupy wcześniej leczonej idelalizybem. Odsetek odpowiedzi na leczenie u pacjentów, którzy z różnych przyczyn nie kontynuowali leczenia IBR, był wyższy po leczeniu VEN (79%), niż po leczeniu IDE (46%). Mediana przeżycia całkowitego, podobnie jak w przypadku całej populacji badania stosującej VEN, nie została osiągnięta.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Venclyxto. EMA określiła relację korzyści zdrowotnych do ryzyka jako pozytywną.

Ograniczenia

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych wyników jest fakt, iż badanie M14-032 to nadal trwająca jednoramienna próba kliniczna, na podstawie której Europejska Agencja ds. Leków dopuściła do obrotu produkt leczniczy Venclyxto, pomimo że jest to badanie II fazy. Aktualnie brakuje randomizowanego badania III fazy, w którym oceniano by skuteczność i bezpieczeństwo stosowania VEN w populacji dorosłych chorych na PBL po uprzednim niepowodzeniu terapii wykorzystujących BCRI (ibrutynib, idelalizyb) w porównaniu z jakąkolwiek inną technologią medyczną.

Efektywność technologii alternatywnych

Zydelig (idelalizyb)

Badanie GS-US 312-0116 było randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo badaniem fazy 3 u 220 pacjentów z uprzednio leczoną PBL, wymagających leczenia, ale uznawanych za niekwalifikujących się do chemioterapii cytotoksycznej.

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas przeżycia bez progresji (ang. *Progression Free Survival*, PFS). W porównaniu z rytuksymabem i placebo, leczenie idelalizybem i rytuksymabem prowadziło do statystycznie i klinicznie istotnej poprawy w samopoczuciu fizycznym, funkcjonowaniu społecznym, sprawności funkcjonalnej, jak również poprawy w ocenie według określonych dla białaczki podskal funkcjonalnej oceny leczenia nowotworów: białaczka (ang. *Functional Assessment of Cancer Therapy: Leukaemia*, FACT-LEU) oraz do statystycznie i klinicznie istotnej poprawy w zakresie uczucia lęku, depresji i zwykłych czynności mierzonych według skali *EuroQoL Five-Dimensions* (EQ-5D).

Zgodnie z ChPL Zydelig do bardzo często występujących działań niepożądanych należą: zakażenia (w tym zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii* i CMV), neutropenia, limfocytoza, biegunka i (lub) zapalenie okrężnicy, zwiększenie aktywności aminotransferaz, wysypka, gorączka, zwiększone stężenie trójglicerydów.

Ocena konkurencyjności cenowej

W złożonych wnioskach:

- koszt opakowania leku Venclyxto:
 - 14 tab. à 10 mg określono na [REDACTED],
 - 7 tab. à 50 mg na [REDACTED]
 - 7 tab. à 100 mg na [REDACTED]

Całkowity koszt 21-dniowej terapii wyniósłby [REDACTED]

Zgodnie z ChPL Venclyxto (wenetoklaks) można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem. Przy dawkowaniu zgodnym z ChPL MabThera (rytuksymab) koszt 90-dniowej (podania w 1., 29., 57. i 85 dniu) terapii rytuksymabem wyniósłby 31 945,39 zł. Przy szacowaniu kosztu przyjęto, że powierzchnia ciała pacjenta wynosi 1,7 m². Dane kosztowe na podstawie ostatnich dostępnych komunikatów DGL NFZ dot. chemioterapii. Należy zaznaczyć, że rytuksymab stosuje się w 6. tygodniu terapii wenetoklasem, po okresie stopniowego zwiększania dawki wenetoklaksu.

Na podstawie cen z wniosku refundacyjnego dotyczącego leku Zydelig w przewlekłej białaczce limfocytowej, oszacowano, że koszt 90-dniowej terapii idelalizybem wyniósłby [REDACTED] Należy mieć na uwadze, że ceny zaproponowane w 2017 r. mogą nie stanowić aktualnej oferty producenta leku Zydelig. Ponadto należy

zaznaczyć, że lek Zydelig jest wskazany do stosowania w przewlekłej białaczce limfocytowej wyłącznie w skojarzeniu z rytuksymabem lub ofatumumabem.

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

W ramach wniosku dotyczącego finansowania leku Venclxyto (wenetoklaks) w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej przyjęto, że liczba pacjentów bez delecji 17p i bez mutacji w genie TP53 po leczeniu ibrutinibem będzie wynosić [REDACTED].

W opinii eksperta klinicznego wielkość populacji docelowej jest trudna do jednoznacznego oszacowania, ocenia on, że będzie to około 80-100 pacjentów rocznie.

Koszt 90-dniowej terapii lekiem Venclxyto (wenetoklaks) w monoterapii oszacowano na [REDACTED] w roku 2019 ([REDACTED]) oraz [REDACTED] w roku 2020 ([REDACTED]), przy uwzględnieniu kosztów przedstawionych we wniosku MZ. Koszt terapii lekiem Zydelig (idelalizyb), bez uwzględniania RSS, określono na [REDACTED] w roku 2019 i [REDACTED] w roku 2020. Po uwzględnieniu RSS koszty te wynoszą odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED].

Koszt 90-dniowej terapii lekiem Venclxyto (wenetoklaks) w skojarzeniu z lekiem MabThera (rytuksymab) oszacowano na [REDACTED] w roku 2019 ([REDACTED]) oraz [REDACTED] w roku 2020 ([REDACTED]). Koszt terapii lekiem Zydelig (idelalizyb) w skojarzeniu z rytuksymabem, bez uwzględniania RSS, określono na [REDACTED] w roku 2019 i [REDACTED] w roku 2020. Po uwzględnieniu RSS koszty te wynoszą odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED].

Ograniczenia analizy

Należy mieć na uwadze, że ceny zaproponowane w 2017 r. mogą nie stanowić aktualnej oferty producenta leku Zydelig. Ponadto należy zaznaczyć, że lek Zydelig jest wskazany do stosowania w przewlekłej białaczce limfocytowej wyłącznie w skojarzeniu z rytuksymabem lub ofatumumabem.

Zgodnie z ChPL Venclxyto należy przyjmować przez 24 miesiące począwszy od 1. dnia pierwszego cyklu stosowania rytuksymabu. Rytuksymab należy podawać przez sześć 28-dniowych cykli. Powyższa analiza nie uwzględnia kosztów dwóch ostatnich cykli rytuksymabu oraz leczenia wenetoklaksem dłużej niż 90 dni. Leczenie należy kontynuować do czasu stwierdzenia progresji choroby lub do czasu, gdy pacjent już go nie toleruje.

Powyższa analiza zakłada, że wszyscy pacjenci przeżyją co najmniej 90 dni i otrzymają wszystkie cykle leczenia przewidziane w tym horyzoncie czasowym.

Należy mieć na uwadze, że ocena wpływu na wydatki płatnika publicznego, została oparta o dane dot. liczebności populacji z wniosku refundacyjnego dotyczącego finansowania leku Venclxyto (wenetoklaks) w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej z roku 2017. Nie odnaleziono dokładnych danych epidemiologicznych pozwalających na weryfikację dokonanych oszacowań. Z uwagi na duży rozrzut w ocenie liczebności populacji między oszacowaniami ówczesnego wnioskodawcy i opinią eksperta klinicznego obliczenia mają charakter orientacyjny i należy je traktować z ostrożnością.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 5 publikacji różnych organizacji/paneli eksperckich odnoszących się do rekomendowanego postępowania klinicznego u pacjentów z CLL bez delecji 17 p lub mutacji TP 53:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2019;
- British Society for Haematology (BSH) 2018;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2015-2017;

- Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów (PTHiT) i Polish Adult Leukemia Group Chronic Lymphocytic Leukemia (PALG-CLL) 2016.

Wytyczne NCCN 2019, NICE 2019 oraz BSH 2018 rekomendują w przypadku nawrotowej/opornej postaci CLL u pacjentów bez delecji 17 p lub mutacji TP 53 stosowanie wenetoklaksu w skojarzeniu z rytuksymabem. Wenetoklaks w monoterapii w przypadku opornej/nawrotowej postaci CLL jako opcję terapeutyczną wymieniają wytyczne ESMO 2015-2017 oraz NICE 2019.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 28.05.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.2103.2019.1.AB) odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 162/2019 z dnia 17 czerwca 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53 oraz raportu nr OT.422.42.2019 Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych.