



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 158/2019 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

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Venclyxto (wenetoklaks), 14 tab. powlekanych à 10 mg, EAN 8054083013688, we wskazaniu: przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Wniosek dotyczy 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. Wskazane to zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych dla wenetoklaksu. Pacjenci wnoszący o RDTL w ramach niniejszego opracowania stosowali wcześniej:*

- *R-CVP (rytuksymab + cyklofosfamid + winkrystyna + prednizolon), CHOP (cyklofosfamid + doksorubicyna + winkrystyna + prednizolon), bendamustynę, ibrutynib, leukeran,*
- *RB (rytuksymab + bendamustyna) + idelalizyb, ibrutynib.*

*Nieleczona przewlekła białaczka limfocytowa, przy progresji na wcześniej stosowanym leczeniu, prowadzi do stopniowego pogorszenia stanu klinicznego chorego, a w konsekwencji do śmierci.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Odnaleziono dwa badania (M14 032, Mato 2016), w których dokonano oceny skuteczności klinicznej stosowania wenetoklaksu w omawianym wskazaniu:*

- *badanie II fazy M14-032, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa wenetoklaksu u pacjentów z PBL po niepowodzeniu leczenia*



inhibitorem BCRi (ibrutynibem lub idelalizybem). Jest to badanie w toku, jego dotychczasowe wyniki dostępne są w kilku publikacjach, aktualnie brak wersji pełnotekstowej);

- badanie Mato 2017 opisujące efektywność praktyczną wenetoklaksu.

W badaniu M14-032 wśród pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową odsetek osób z odpowiedzią ogólną na leczenie wynosił w grupie po ibrutynibie (IBR) 70% i po idelalizybie (IDE) 62%, niemal wszystkie odpowiedzi miały charakter częściowy. 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. Szacowane 6- i 12-miesięczne przeżycie bez progresji choroby u chorych na PBL po wcześniejszym niepowodzeniu terapii BCRi wynosiło odpowiednio 89% i 72%. Zgodnie z retrospektywnym badaniem Mato 2017 stosowanie wenetoklaksu w populacji uprzednio leczonej BCRi wiązało się z uzyskaniem ogólnej odpowiedzi na leczenie u 74% pacjentów. Aktywność leku była niezależna od nieprawidłowości cytogenetycznych, takich jak del17p czy mTP53.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Stosowanie leku wiąże się z istotną klinicznie toksycznością: zdarzenia niepożądane w stopniu 3./4. odnotowano u 71% chorych, a SAE u 49% chorych. Najczęściej raportowanymi AE stopnia 3./4. były neutropenia, anemia i trombocytopenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych. Można zatem wnioskować, że korzyści zdrowotne przewyższają ryzyko stosowania. Jednocześnie należy zwrócić uwagę na krótki okres obserwacji i mierną jakość badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wenetoklaksu, co utrudnia rzetelną ocenę leku.

#### Konkurencyjność cenowa

Całkowity koszt 90-dniowej terapii wenetoklastem wynosi około [REDAKTOWANO] brutto. Zgodnie z ChPL, Venclxyto można stosować w skojarzeniu z rytuksymabem. Koszt 90-dniowej terapii rytuksymabem wyniósłby, dodatkowo, około 31 tys. złotych. Koszt 90-dniowej terapii idelalizybem wyniósłby około [REDAKTOWANO], cena w istotnym stopniu uzależniona jest od zastosowania lub niezastosowania RSS.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Koszt 90-dniowej terapii lekiem Venclxyto (wenetoklaks) w monoterapii oszacowano na [REDAKTOWANO] w roku 2019 ([REDAKTOWANO]) oraz [REDAKTOWANO] w roku 2020 ([REDAKTOWANO]). 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]).

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Technologiami alternatywnymi dla stosowania leku Venclxyto (wenetoklaks) może być zastosowanie leku Zydelig (idelalizyb) w skojarzeniu z rytuksymabem, w dalszej kolejności BSC (opieka paliatywna). Zastosowanie leku Zydelig (idelalizyb) w skojarzeniu z rytuksymabem pozwala na uzyskanie odpowiedzi u 83% chorych (badanie GS-US 312-0116). W porównaniu z rytuksymabem i placebo, leczenie idelalizybem z rytuksymabem prowadziło do statystycznie i klinicznie istotnej poprawy w samopoczuciu fizycznym, funkcjonowaniu społecznym i sprawności funkcjonalnej. Koszt terapii lekiem Zydelig (idelalizyb) w skojarzeniu z rytuksymabem, bez uwzględniania RSS, określono na [REDACTED] w roku 2019 i [REDACTED] w roku 2020.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.41.2019, „Venclxyto (wenetoklaks) we wskazaniu przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10 C91.1) u pacjentów bez delecji 17p / mutacji w genie TP53”, data ukończenia: 12 czerwca 2019 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia przedstawiciela pacjentów przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AbbVie Polska Sp. z o.o. i Gilead Sciences Ireland UC).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem AbbVie Polska Sp. z o.o. i Gilead Sciences Ireland UC 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 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** AbbVie Polska Sp. z o.o. i Gilead Sciences Ireland UC