

Opinia nr 44/2020

z dnia 29 kwietnia 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5), 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 2020 poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), produktu leczniczego Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5) za zasadne.

Według wytycznych klinicznych chłoniaki limfoblastyczne i ostre białaczki limfoblastyczne są określane wspólnym mianem nowotworów z komórek prekursorowych limfocytów i wytyczne postępowania dla nich są tożsame. Podkreślić należy, że stanowisko przedstawione w wytycznych PTOK 2013, dotyczące konieczności traktowania LBL i ALL jako tej samej jednostki chorobowej, pokrywa się z wytycznymi międzynarodowymi i opinią ankietowanego przez Agencję eksperta klinicznego. Ze względu na powyższe do analizy klinicznej włączono publikacje odnoszące się do leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T z wykorzystaniem wenetoklaksu (łącznie 21 pacjentów).

Większość (62%) pacjentów została opisana w publikacji Richard-Carpentier 2019. Mediana przeżycia całkowitego w badaniu wyniosła 7,7 miesiąca, a szacowane 1-letnie przeżycie całkowite wyniosło 44%. Spośród 8 pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź na leczenie, 6 doświadczyło nawrotu, a mediana czasu przeżycia wolnego od nawrotu choroby wyniosła 4,0

miesiące. Dwóch pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T pozostaje w remisji (5,8 miesiąca oraz 8,3 miesiąca po diagnozie nawrotu). Jeden z pacjentów osiągnął remisję całkowitą i brak minimalnej choroby resztkowej po schemacie leczenia opartym na wenetoklaksie (przeszedł HSCT). Drugi pacjent osiągnął remisję całkowitą oraz brak minimalnej choroby resztkowej po otrzymaniu schematu asparaginoza + winkrystyna + deksametazon + wenetoklaks (pacjent nie przeszedł HSCT).

Spośród 6 pacjentów u których odsetek blastów znajdował się powyżej 5% w momencie rozpoczęcia leczenia schematem zawierającym wenetoklaks 3 pacjentów osiągnęło remisję całkowitą, 1 osiągnął całkowitą remisję z niepełną regeneracją, 2 doświadczyło stanu wolnego od białaczki wyrażonej morfologicznie.

Ekspert kliniczny powołując się na badanie wymienione powyżej wskazał, że ryzyko związane ze stosowaniem wenetoklaksu należy ocenić jako znikome, więc jakkolwiek ew. odpowiedź na to leczenie będzie korzyścią u pacjentów ze wskazaniem zgodnym z wnioskiem.

Wobec powyższego zastosowanie terapii we wnioskowanej populacji w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowej jest uzasadnione.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357).

Zgodnie ze zleceniem populację docelową stanowią pacjenci powyżej 18 r. ż. u których zastosowano:

- dwa cykle chemioterapii wg schematu PALG ALL7 oraz MA – brak remisji,
- FLAG-Ida w skojarzeniu z wenetoklaksem;
- Cyklofosamid + Vepesid + Nelarabina

Dodatkowo w zleceniu podano, że wnioskowana populacja dotyczy pacjentów w głębokiej pancytopenii po chemioterapii, którzy nie kwalifikują się do leczenia w ramach programu lekowego.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Według wytycznych polskich przygotowanych przez Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej chłoniaki limfoblastyczne (LBL, lymphoblastic lymphoma) i ostre białaczki limfoblastyczne (ALL, acute lymphoblastic leukemia) są określane wspólnym mianem nowotworów z komórek prekursorowych limfocytów. Cechują się obecnością małych lub średniej wielkości komórek blastycznych ze skąpą cytoplazmą i umiarkowanie zbitą bądź luźną strukturą chromatyny jądrowej w szpiku i krwi (ALL), pierwotnie rzadko zajęte są węzły chłonne lub inne struktury pozaszpikowe (LBL). Rozróżnienie ALL i LBL wiąże się ze stopniem nacieczenia szpiku: odpowiednio 20% lub więcej i poniżej 20%. Wytyczne powołują się na klasyfikacje Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2008 roku, wg której obie postaci są uważane za tę samą jednostkę chorobową.

Chłoniaki i białaczki limfoblastyczne stanowią ok. 8% wszystkich nowotworów tkanki łącznej. Obie postaci ALL/LBL występują najczęściej w wieku dziecięcym. Zachorowalność wśród dorosłych szacuje się na 0,5–1,5/100 000 i jest ona największa u osób starszych (> 65 lat). Dokładna liczba zachorowań w Polsce nie jest znana.

Prawdopodobieństwo przeżycia wolnego od choroby (DFS, disease free survival) po 5 latach u dorosłych chorych w wieku poniżej 55 lat wynosi 35–60%. U starszych pacjentów jest ono mniejsze i wynosi około 20%.

Do grupy o złym rokowaniu w przebiegu T-ALL/LBL należą chorzy, u których komórki chłoniakowe wykazują immunofenotyp pre-T (CD7, CD34) lub stwierdza się leukocytozę przekraczającą 30 000/mm³. Pacjenci z ALL/LBL wysokiego ryzyka to także chorzy, u których nie uzyskano remisji po 4-6 tygodniach konwencjonalnego leczenia indukującego.

Alternatywne technologie medyczne

Populację docelową stanowią pacjenci po 3 liniach leczenia rekomendowanego przez wytyczne, w tym leczenie m.in. nelarabiną. Mając to na względzie, wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane, można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma technologii alternatywnej, rozumianej jako aktywne leczenie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Wenetoklaks jest inhibitorem białka antyapoptotycznego Bcl-2 (ang. *B-cell lymphoma 2*). Nadekspresję Bcl-2 wykazano w komórkach przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL – ang. *chronic lymphocytic leukemia*), 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 aktywatorowe białko proapoptotyczne z podrodziny BH3-only (BIM – ang. *Bcl-2 interacting mediator of cell death*), co zapoczątkowuje wzrost przepuszczalności zewnętrznej błony mitochondrialnej (MMOP – ang. *mitochondrial outer membrane permeabilization*), aktywację kaspaz i programowaną śmierć komórki.

Zgodnie z ChPL, produkt leczniczy Venclyxto jest wskazany:

- 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;
- w monoterapii 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,
 - 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.

Wnioskowane wskazanie – chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy – jest inne niż wskazanie, w którym zarejestrowany jest obecnie oceniany lek – przewlekła białaczka limfocytowa. Zastosowanie wenetoklaksu w leczeniu chłoniaka limfoblastycznego T-komórkowego jest zatem zastosowaniem off-label zgodnie z europejską. W USA wenetoklaks zarejestrowany jest pod nazwą handlową Venclexta we wskazaniu zbliżonym do tego zarejestrowanego w EU (w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL) z delecją 17p. wykrytą testami zaakceptowanymi przez FDA, u pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię.

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

Do analizy klinicznej włączono 3 publikacje opisujące serię przypadków oraz 4 publikacje opisujące pojedyncze przypadki:

- Richard-Carpentier 2019 – opis serii przypadków 13 pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenia ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek T, Mediana cykli leczenia otrzymanych przez pacjentów wyniosła 1 cykl (zakres: 1 -7 cykli), a mediana trwania cyklu wyniosła 34 dni (zakres: 16-167 dni);
- Farhadfar 2019 – opis przypadku 36-letniej kobiety z nawrotową postacią ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T,
- Zhang 2019 – opis przypadku 25-letniego mężczyzny z nawrotową/oporną ostrą białaczką limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T (ETP-ALL, ang. Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia),
- Aujla 2019 – opis przypadku pacjentki w ciąży u której wystąpiła konwersja ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T do AML, a później ponownie do ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T,
- El-Cheikh 2018 – opis m.in. 3 przypadków: 2 pacjentów z T-ALL i 1 pacjenta z białaczką bifenotypową T-ALL/AML,
- Numan 2018 – opis m.in. przypadku 71-letniej kobiety ze zdiagnozowaną ostrą białaczką limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T (ETP-ALL, ang. Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia),
- Rahmat 2018 – opis przypadku 20-letniego mężczyzny ze zdiagnozowaną retrospektywnie ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek T.

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z wynikami badania Richard-Carpentier 2019 spośród wszystkich 13 pacjentów (przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 10,4 miesiąca) 6 pacjentów zmarło, a szacowane 1-letnie przeżycie całkowite wyniosło 44%. Mediana przeżycia całkowitego wyniosła 7,7 miesiąca i nie różniła się znacząco pomiędzy pacjentami leczonymi w 1 linii terapii ratunkowej, a pacjentami leczonymi po 2 lub więcej liniach terapii.

Spośród 8 pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź na leczenie, 6 doświadczyło nawrotu, a mediana czasu przeżycia wolnego od nawrotu choroby wyniosła 4,0 miesiące. U wszystkich pacjentów, u których zastosowano 2 lub więcej linii leczenia odnotowano nawrót choroby, natomiast wśród pacjentów po jednej linii nawrót wystąpił u 1 z 3 pacjentów. Zgodnie z publikacją dwóch pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T pozostaje w remisji (5,8 miesiąca oraz 8,3 miesiąca po diagnozie nawrotu). Jeden z pacjentów osiągnął remisję całkowitą i brak minimalnej choroby resztkowej po schemacie leczenia opartym na wenetoklaksie (przeszedł HSCT). Drugi pacjent osiągnął remisję całkowitą oraz brak minimalnej choroby resztkowej po otrzymaniu schematu asparaginoza + winkrystyna + deksametazon + wenetoklaks (pacjent nie przeszedł HSCT).

Spośród 10 pacjentów u których oceniany był szpik kostny:

- 6 (60%) osiągnęło odpowiedź w jego zakresie:
 - 3 pacjentów osiągnęło remisję całkowitą,
 - 1 osiągnął całkowitą remisję z niepełną regeneracją,
 - 2 doświadczyło stanu wolnego od białaczki wyrażonej morfologicznie.
- u jednego pacjenta odnotowano brak minimalnej choroby resztkowej (pacjent ten miał pierwotnie oporną na leczenie ostrą białaczkę limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T z 61% blastów w szpiku kostnym i osiągnął remisję całkowitą z

brakiem minimalnej choroby resztkowej po jednym cyklu: nelarabina + asparaginaza + wenetoklaks)

- u 3 pacjentów odsetek blastów w szpiku kostnym znajdował się poniżej 5% w momencie rozpoczęcia leczenia schematem zawierającym wenetoklaks:
 - 1 pacjent z ostrą białaczką limfoblastyczną z komórek T osiągnął remisję całkowitą z brakiem minimalnej choroby resztkowej,
 - 1 pacjent z ostrą białaczką limfoblastyczną z wczesnych komórek prekursorowych limfocytów T osiągnął remisję całkowitą z obecnością minimalnej choroby resztkowej,
 - 1 pacjent miał aktywną białaczkę limfoblastyczną z komórek T.

Wśród 6 pacjentów u których liczba blastów znajdowała się powyżej 5% w momencie rozpoczęcia leczenia schematem zawierającym wenetoklaks, mediana czasu potrzebnego do osiągnięcia remisji całkowitej wyniosła 0,9 miesiąca (zakres: 0,5; 2,3 miesiąca). Dwoch pacjentów leczonych schematem wenetoklaks + hyper-CVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny) osiągnęło remisję po drugim kursie terapii zawierającej wysokie dawki cytarabiny i metotreksatu z wenetoklaksem.

W ramach pozostałych publikacji uzyskano następujące wyniki:

- Farhadfar 2019 – ocena szpiku kostnego po jednym cyklu leczenia decytabiną i wenetoklaksem nie wykazała morfologicznych dowodów na obecność minimalnej choroby resztkowej. OS wyniósł 4 miesiące po rozpoczęciu terapii wenetoklaksem i decytabiną.
- Zhang 2019 – pacjent uzyskał odpowiedź całkowitą na leczenie wenetoklaks + HAG (czynnik wzrostu granulocytów + homoharringtonina + cytarabina). Następnie przeszedł przeszczep komórek krwiotwórczych (HSCT – ang. *hematopoietic stem cell transplantation*). Po 5 miesiącach po przeprowadzeniu HSCT, u pacjenta nadal utrzymywała się odpowiedź całkowita na leczenie.
- Aujla 2019 – pacjentka nie wykazała odpowiedzi na żaden schemat leczenia przeprowadzony po ponownym zdiagnozowaniu T-ALL. OS wyniósł 9 miesięcy od postawienia pierwotnej diagnozy;
- El-Cheikh 2018:
 - Pacjent 1: ocena szpiku kostnego po około 3 tygodniach wdrożonego leczenia wykazała szpik hipokomórkowy, bez obecności oznak białaczki z obecnością minimalnej choroby resztkowej. Następna ocena szpiku wykazała 70% limfocytozę limfocytów T oraz 19% chimeryzm. U pacjentki rozwinęła się choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi oraz niewydolność oddechowa. Pacjentka zmarła po dwóch miesiącach od wdrożonego leczenia.
 - Pacjent 2: pacjentka otrzymała reindukcję schematem BFM z powodu przetrwałych blastów, a podawanie wenetoklaksu zostało przerwane przez wystąpienie aspergilozy. Ocena szpiku wykazała szpik hipokomórkowy z przetrwałą ostrą białaczką. Stan kliniczny pacjentki stale się pogarszał i została objęta leczeniem wspomagającym i zmarła około 11 miesięcy od postawienia pierwszej diagnozy.
 - Pacjent 3: ocena szpiku wykazała całkowitą remisję molekularną. Aktualnie pacjent kontynuuje chemioterapię, czuje się dobrze, a w planach jest przeprowadzenie allo-SCT
- Numan 2018 – zgodnie z publikacją zaobserwowano spadek liczby leukocytów we krwi obwodowej i liczby blastów po rozpoczęciu leczenia wenetoklaksem. W 26 dni 2. cyklu

leczenia (chemioterapia + wenetoklaks) odnotowano 2% obecność blastów w szpiku. Pacjentka w remisji morfologicznej ze stopniowo malejącymi poziomami MRD w szpiku kostnym (0,02% w 44 dniu 3. cyklu; 0,01% w 78 dniu 3. cyklu).

- Rahmat 2018 – po dwóch cyklach leczenia odnotowano odpowiedź całkowitą, a ocena szpiku kostnego wykazała brak morfologicznych oznak przetrwałej białaczki. Badania wykazały również brak minimalnej choroby resztkowej. Pacjent otrzymał 5 cykli leczenia wenetoklaks + decytabina. Pacjent przeszedł drugie allogeniczne przeszczepienie szpiku kostnego (wraz z leczeniem kondycjonującym). W 18 dniu po przeszczepie pacjent osiągnął pełen chimeryzm i w dalszym ciągu pozostaje pod obserwacją.

Bezpieczeństwo

W ramach publikacji Richard-Carpentier 2019 nie odnotowano żadnego zgonu w 30 dni po rozpoczęciu terapii zawierającej wenetoklaks, a wszystkie ze zgonów ogółem związane były z progresją choroby. Podczas okresu zwiększania dawki wenetoklaksu do dawki docelowej nie odnotowano żadnego istotnego klinicznie zespołu rozpadu guza. Głównym zdarzeniem niepożądanym obserwowanym podczas leczenia były przedłużające się cytopenie.

Mediana czasu do uzyskania liczby neutrofilii $\geq 1,0 \times 10^9/L$ wyniosła 15 dni (zakres: 1-102 dni), a mediana do uzyskania liczby płytek krwi $\geq 100 \times 10^9/L$ wyniosła 44 dni (zakres: 1-119 dni) – niektórzy z pacjentów w ogóle nie zdołali osiągnąć takiego poziomu płytek krwi.

W ramach opisów pojedynczych przypadków odniesiono się następująco do bezpieczeństwa wenetoklaksu:

- Farhadfar 2019 – w publikacji podano, że drugi cykl decytabiny i wenetoklaksu został przerwany z powodu cytopenii, w związku z nawracającymi zakażeniami ogólnoustrojowymi wirusem opryszczki pospolitej opornym na acyklowir i inwazyjną infekcją grzybiczą płuc, pomimo profilaktyki przeciwgrzybiczej izawukonazolem.
- El-Cheikh 2018 – zgodnie z publikacją u pacjentów zaobserwowano: pancytopenie, gorączkę neutropeniczną, anemię ciężkiego stopnia, trombocytopenię ciężkiego stopnia, neutropenię ciężkiego stopnia.
- Numan 2018 – po wdrożeniu leczenia schematem hyperCVAD (bez doksorubicyny) na przemian ze schematem miniCVD (metotreksat i cytarabina) + wenetoklaks u pacjenta wystąpiła hiperfosfatemia, którą opanowano doustnymi środkami wiążącymi fosforany. W 3 cyklu wenetoklaks podano dopiero 31. dnia z powodu pojawienia się neutropenii i trombocytopenii.

Zgodnie z ChPL leku Venclyxto zdarzeniami niepożądanymi, które występują bardzo często ($\geq 1/10$) są:

- zakażenia i zarażenia pasożytnicze w postaci: zapalenie płuc, zakażenie górnych dróg oddechowych,
- zaburzenia krwi i układu chłonnego w postaci: neutropenia, niedokrwistość, limfopenia,
- zaburzenia metabolizmu i odżywiania w postaci: hiperkaliemia, hiperfosfatemia i hipokalcemia,
- zaburzenia żołądka i jelit w postaci: biegunka, wymioty, nudności, zaparcia,
- zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania w postaci: uczucie zmęczenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Wskazanie, którego dotyczy wnioszek nie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym produktu leczniczego Venclyxto. Tym samym dla niniejszego wskazania EMA nie przeprowadziła oceny relacji korzyści do ryzyka.

Ekspert kliniczny wskazał, iż ryzyko związane ze stosowaniem wenetoklaksu należy ocenić jako znikome, więc jakakolwiek ew. odpowiedź na to leczenie będzie korzyścią dla pacjenta w tej bardzo złej sytuacji.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionym wyników jest brak badań klinicznych odnoszących się skuteczności wnioskowanej terapii. Analiza kliniczna zosła oparta na opisach przypadków charakteryzujących się niższą jakością metodologiczną w porównaniu do badań eksperymentalnych. Wnioskowanie na podstawie powyżej przytoczonych przypadków utrudnia mnogość schematów postępowania będących wynikiem zdywidualizowanego podejścia do pacjenta.

Efektywność technologii alternatywnych

Nie zidentyfikowano technologii alternatywnych

Ocena konkurencyjności cenowej

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt brutto 3-miesięcznej terapii wynosi: ██████████ zł. Koszt ten jest niższy niż ten wyliczony na podstawie Obwieszczenia MZ.

Należy mieć jednak na uwadze, że powyższy koszt obejmują stosowanie jedynie wenetoklaksu, w ramach zlecenia nie określono czy będzie on stosowany w ramach monoterapii czy też schematu. Natomiast w odnalezionych opisach przypadków omawiany lek stosowany był w różnych schematach (np. z decytabiną, z nelarabiną i asparaginazą). Dlatego też pełny koszt leczenia może różnić się od powyższego.

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

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego wielkość populacji docelowej może wynieść ok 5 do 10 pacjentów rocznie. Mając to na względzie oraz koszt leczenia przedstawiony w zleceniu MZ 3-miesięczna terapia spowoduje wzrost wydatków płatnika o:

- ██████████ zł – przy leczeniu 5 pacjentów;
- ██████████ zł – przy leczeniu 10 pacjentów.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 4 wytyczne kliniczne odnoszące się do rekomendowanego postępowania klinicznego u pacjentów z chłoniakiem limfoblastycznym T-komórkowym (T-LBL) i białaczką limfoblastyczną T-komórkową (T-ALL):

- ESMO 2016
- NCCN 2020
- PALG 2018
- Pan-London Haemato-Oncology 2020

Wytyczne NCCN (2020), ESMO (2016) i Pan-London Haemato-Oncology 2020 rekomendują w przypadku nawrotowej/opornej postaci T-ALL i T-LBL stosowanie schematów opartych na

zastosowaniu fludarabiny w skojarzeniu z innymi lekami tj.: schemat FLAG-IDA i FLAM. Drugim najczęściej rekomendowanym lekiem jest nelarabina sama lub w skojarzeniu z etopozydem i cyklofosfamidem oraz terapia hyperCVAD (hiperfrakcjonowany cyklofosfamid, winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon naprzemiennie z wysokimi dawkami metotreksatu i cytarabiny) (rekomendacja NCCN (2020), PALG (2018) i Pan-London Haemato-Oncology (2018)).

Żadna z powyższych publikacji nie odnosi się do stosowania wenetoklaksu w leczeniu nawrotowego/opornego chłoniaka limfoblastycznego T-komórkowego (T-LBL) i nawrotowej/opornej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej (T-ALL).

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 30.03.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.769.2020.1.AB), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 92/2020 z dnia 27 kwietnia 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5) oraz Raportu nr OT.422.29.2020. Venclyxto (wenetoklaks) we wskazaniu: chłoniak limfoblastyczny T-komórkowy (ICD-10: C83.5). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych