



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 12/2021 z dnia 8 lutego 2021 roku

w sprawie oceny leku Venclyxto (venetoclaxum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)”

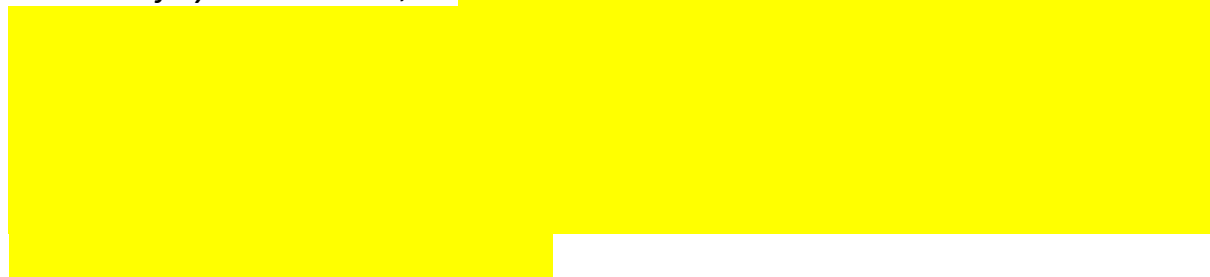
*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Venclyxto, Venetoclaxum, tabletki powlekane, 50 mg, 7, tabl., kod EAN: 08054083013718,*
- *Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 10 mg, 14, tabl., kod EAN: 08054083013688,*
- *Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 7, tabl., kod EAN: 08054083013695,*
- *Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 14, tabl., kod EAN: 08054083013701*
- *Venclyxto (venetoclaxum), tabletki powlekane, 100 mg, 112, tabl., kod EAN: 08054083013916,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości wnosi o połączenie ocenianego programu z innymi, dotyczącymi opornej lub nawrotowej przewlekłej białaczki limfocytowej.*

*Rada Przejrzystości uważa, że*



## Uzasadnienie

### Problem decyzyjny

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest chorobą nowotworową morfologicznie dojrzałych limfocytów występujących we krwi, szpiku kostnym, tkance limfatycznej i w innych narządach. Zapadalność roczna wynosi ~5/100 tys. i wzrasta wraz z wiekiem – > 60 rż. wynosi ~20/100 tys.

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 PBL lub zakażeniem, występuje u < 30% chorych. U niektórych chorych choroba przebiega od początku agresywnie i prowadzi do zgonu w ciągu 2-3 lat.

Obecnie leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej w Polsce finansowane jest ze środków publicznych w ramach programów lekowych B.103, B.92, oraz w ramach katalogu chemioterapii. Refundowane są produkty lecznicze zawierające rytuksymab, fludarabinę, bendamustynę, cyklofosfamid oraz wenetoklaks.

Uwzględniając praktykę kliniczną leczenia PBL, za podstawowy komparator dla terapii wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem należy uznać ibrutynib oraz terapię bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem, gdyż są to technologie zalecane przez wytyczne kliniczne, stosowane w praktyce klinicznej oraz finansowane ze środków publicznych

### Dowody naukowe

W publikacji Cheng 2019 przedstawiono wyniki metaanalizy dla przeżycia wolnego od progresji, przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji w populacji pacjentów bez delecji 17p. Wyniki porównań sugerują, że zarówno monoterapia ibrutynibem, jak i zastosowanie skojarzenia wenetoklaksu z rytuksymabem mają duże prawdopodobieństwo bycia najbardziej efektywnym leczeniem w przypadku nawrotowej lub odpornej przewlekłej białaczki limfocytowej zarówno dla oceny parametru PFS – SUCRA: 0,90, jak i OS – SUCRA: 0.85.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

*Jakość życia w badaniu MURANO została oceniona dla horyzontu 24 tygodni obserwacji wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie oceny jakości życia.*

*Badanie RESONATE vs. MURANO*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

*W badaniu RESONATE jakość życia w analizie obejmującej najszerszy horyzont czasowy oceniana była na podstawie kwestionariusza FACIT-F składającego się dwóch oraz EQ-5D-5L. W celu zestawienia jakościowego posłużono się wynikami uzyskanymi od pacjentów w 24 tygodniu leczenia zarówno w badaniu MURANO jak i RESONATE, były to jedyne dane dotyczące możliwości porównania.*

Zarówno w przypadku VEN + RTX, jak i IBR nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian w jakości życia mierzonej kwestionariuszem EORTC-QLQ-C30 względem wartości wyjściowych po zastosowaniu leczenia.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy VEN + RTX a BEND + RTX w zakresie częstości raportowania AE, w tym związanych z leczeniem, także ryzyko zaprzestania terapii oraz redukcji dawki z powodu AE było porównywalne. W grupie VEN + RTX obserwowano istotnie statystycznie wyższy odsetek pacjentów doświadczających AE stopnia 3 i 4 niż w grupie BEND + RTX, tym niemniej ryzyko wystąpienia SAE, w tym związanych z leczeniem, było porównywalne. Stosowanie VEN + RTX w porównaniu z BEND + RTX wiązało się z istotnie statystycznie niższym ryzykiem zgonu ogółem.

Wytyczne kliniczne (AHS 2019, ESMO 2020, BSH 2018, NCCN 2020, PTOK 2020) jednoznacznie wskazują na możliwość zastosowania wenetoklaksu z rytuksymabem w grupie chorych na oporną/nawrotową PBL po co najmniej jednej linii leczenia, przez okres do 24 miesięcy.

#### Problem ekonomiczny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Główne argumenty decyzji

[REDAKCYJNE]

2. Dowody naukowe wskazują na skuteczność wenetoklaksu we wnioskowanym wskazaniu.

[REDAKCYJNE]

4. Pięć z odnalezionych rekomendacji refundacyjnych jest pozytywna, a jedna rekomendacja pozytywna z ograniczeniami. W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na możliwość zastosowania wenetoklaksu u pacjentów z nawrotową lub oporną przewlekłą białaczką limfocytową, którzy zostali poddani już co najmniej jedną terapią. Podkreśla się również możliwość zastosowania terapii wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem.

5. Wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne, z wyłączeniem jednej z 2012 r. z okresu przed rejestracji wenetoklaksu, zgodnie zalecają stosowanie wenetoklaksu z rytuksymabem w drugiej i kolejnej linii leczenia.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.49.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Venclxyto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego: leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10 C91.1)”, data ukończenia: 27.01.2021 r.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wyżej wskazanych:

1. Opinie eksperta i przedstawiciela pacjentów przedstawione w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## 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.