



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 92/2024 z dnia 9 września 2024 roku  
w sprawie oceny leku Calquence (acalabrutinibum) w ramach  
programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę  
limfocytową (ICD-10: C91.1)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Calquence (acalabrutinibum), tabl. powł., 100 mg, 60, szt. kod GTIN: 05000456071116, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.  
Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Wnioskowana zmiana w programie polega na rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla acalabrutynibu i zniesieniu wymagań dotyczących obecności delekcji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53) lub niezmutowanego statusu IgHV. Spowoduje to zwiększenie populacji leczonych acalabrutynibem o część chorych leczonych innymi lekami w ramach programu lekowego B.79, nie kwalifikujących się wcześniej do leczenia tym lekiem. Obecność del (17p) i/lub mutacji genu TP53 świadczy o niekorzystnym rokowaniu i oporności na standardową immunochemioterapię, podobnie jak brak mutacji IGHV również świadczy o gorszym rokowaniu. Rozszerzone wskazania, a właściwie zniesienie ograniczeń w kwalifikacji do programu, są zgodne ze wskazaniami zapisanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).*

*Obecnie ze środków publicznych w omawianym wskazaniu refundowane są:*

- B.79: acalabrutinibum, ibrutinibum, obinutuzumabum, venetoclaxum i zanubrutinibum;*
- C: leki, stosowane w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń oraz we wskazaniu określonym stanem klinicznym we wskazaniu określonym kodem ICD-10 C91.1 Przewlekła białaczka limfocytowa: bleomycin sulphate,*

*chlorambucilum, cisplatinum, cladribinum, cyclophosphamidum, cytarabinum, dacarbazine, doxorubicinum, epirubicinum, etoposidum, fludarabinum, ifosfamidum, mercaptopurinum, methotrexatum, pegaspargasum, rituximabum, tioguaninum, vincristinum, bendamustinum hydrochloridum (w przypadku: a) przewlekłej białaczki limfocytowej (stadium choroby B lub C wg klasyfikacji Bineta) – leczenie I rzutu u chorych, u których nie jest zalecane stosowanie schematów chemioterapii zawierających fludarabinę, b) przewlekłej białaczki limfocytowej - leczenie II i następnych linii u chorych w stanie ogólnym 2 lub lepszym wg skali WHO, opornych na wcześniej zastosowane leczenie, które nie obejmowało bendamustyny).*

### Dowody naukowe

*W analizie skuteczności i bezpieczeństwa jako komparatory wskazano leki finansowane obecnie w ramach programu lekowego B.79: wenetoklaks + obinutuzumab, ibrutynib + wenetoklaks, zanubrutynib i obinutuzumab + chlorambucyl.*

*Wyniki z badania RCT ELEVATE-TN, świadczyły o istotnym statystycznie, 80% mniejszym ryzyku wystąpienia progresji lub zgonu w grupie akalabrutynibu w porównaniu do skojarzenia obinutuzumabu i chlorambucylu, HR=0,20 (0,13; 0,30), p<0,0001.*

*Dodatkowo do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono 6 opracowań, w tym 5 przeglądów systematycznych z metaanalizą sieciową: Alrawashdh 2021, Davids 2020, Molica 2023, Molica 2021 i Rizzuto 2023 oraz 1 parasolowy przegląd systematyczny (umbrella review), przedstawiający syntezę wyników opublikowanych metaanaliz oraz metaanaliz sieciowych: Marchetti 2022. Wszystkie otrzymały krytycznie niską ocenę wiarygodności. W wynikach tych badań nie odnotowano istotnych różnic między wnioskowaną technologią i komparatorami w zakresie skuteczności w ocenie punktów końcowych, jak też podstawowych parametrów bezpieczeństwa leczenia.*

*Odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych pozytywnych (PBAC 2023, NICE 2021, SMC 2021, CADTH 2021, HAS 2021, HAS 2023) i 4 rekomendacje negatywne (PBAC 2020, PBAC 2021, HAS 2021, HAS 2023). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na korzyści kliniczne akalabrutynibu w porównaniu do chlorambucylu skojarzonego z obinutuzumabem, czy wyniki CMA porównujące akalabrutynib z wenetoklaksem w skojarzeniu z obinutuzumabem. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na niekorzystne wyniki analizy CUA porównującej akalabrutynib z chlorambucylem w skojarzeniu z obinutuzumabem.*

*Wytyczne kliniczne NCCN 2024, PTHiT i PALG-CLL 2023, ESMO 2024 były pozytywne.*

### Problem ekonomiczny

W wariancie analizy wpływu na budżet uwzględniającym RSS, w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Calquence w ramach wnioskowanego programu lekowego w rozszerzonych wskazaniach refundacyjnych, prognozowane całkowite wydatki płatnika zmniejszą się w kolejnych latach analizy o [ ] zł w 1. roku oraz o [ ] zł w 2. roku analizy względem scenariusza istniejącego, co wiąże się z prawdopodobnym przejściem przez Calquence udziałów droższych leków (głównie zanubrutynibu). Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że najistotniejszym czynnikiem różnicującym jest horyzont analizy – od wzrostu oszczędności do wzrostu kosztów.

### Główne argumenty decyzji

- Zwiększenie dostępności leczenia dla pacjentów, nie spełniających dotychczas warunków kwalifikacji do programu lekowego.
- Porównywalna lub większa skuteczność z komparatorami, potwierdzona w badaniach naukowych.
- Pozytywne rekomendacje i wytyczne towarzystw naukowych.
- Refundacja leku w tożsamym wskazaniu w większości krajów.
- Efektywność kosztowa proponowanej zmiany związanej z rozszerzeniem refundacji, pod warunkiem zastosowania proponowanego RSS.

### **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 2024 r., poz. 930 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.39.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Calquence (akalabrutynib) we wskazaniu: Przewlekła białaczka limfocytowa (ICD-10: C91.1)”, data ukończenia: 30 sierpnia 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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 2022 r., poz.902 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a-4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r. poz. 930 z późn. zm.).

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

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** AstraZeneca AB.