



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 78/2023 z dnia 17 lipca 2023 roku
w sprawie oceny leku Imbruvica (ibrutynib) w ramach programu
lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę
limfocytową (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Imbruvica (ibrutynib), tabl. powł., 420 mg, 30 tabl., kod GTIN: 05413868117035,*
- *Imbruvica (ibrutynib), tabl. powł., 280 mg, 30 tabl., kod GTIN: 05413868117028,*
- *Imbruvica (ibrutynib), tabl. powł., 140 mg, 30 tabl., kod GTIN: 05413868117011,*
- *Imbruvica (ibrutynib), kaps. twarde, 140 mg, 90 kaps., kod GTIN: 05909991195137,*

w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przewlekła białaczka limfocytowa – PBL (chronic lymphocytic leukemia (CLL)) to choroba nowotworowa układu krwiotwórczego należąca do grupy białaczek limfocytowych, zaliczanych do chłoniaków nieziarnicznych (non Hodgkin lymphomas/NHL), indolentnych, nawrotowych. Jej istotą jest akumulacja zmienionych nowotworowo limfocytów B we krwi oraz ich naciek do szpiku kostnego, węzłów chłonnych lub śledziona w wyniku upośledzonego procesu apoptozy. Współczynnik zachorowalności na PBL wynosi 4,2 / 100 tys. na rok. Przewlekła białaczka limfocytowa stanowi 25% wszystkich białaczek, przy czym około 70% białaczek limfoidalnych. Biorąc pod uwagę powyższe dane przybliżona zachorowalność roczna na przewlekłą białaczkę limfocytową wynosi około 1367 przypadków.

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

Przedmiotem oceny jest nowe wskazanie tj. w skojarzeniu z wenetoklaksem w leczeniu chorych z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową (CLL), tj. w I linii leczenia pacjentów z CLL bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Konsekwencją będzie rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla ibrutynibu (w ramach istniejącego programu lekowego) o wskazanie dotyczące stosowania ibrutynibu w połączeniu z wenetoklaksem (I+V) w leczeniu dorosłych (wiek powyżej 18 r.ż.) chorych z nieleczoną wcześniej przewlekłą białaczką limfocytową bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Zgodnie z ChPL produkt leczniczy Imbruvica w monoterapii lub w skojarzeniu z rytuksymabem, lub obinutuzumabem, lub wenetoklaksem, jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z wcześniej nieleczoną przewlekłą białaczką limfocytową (ang. chronic lymphocytic leukaemia, CLL) oraz w monoterapii lub w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem (BR) jest wskazany do leczenia dorosłych pacjentów z CLL, którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię.

Dowody naukowe

Badanie bezpośrednio porównujące ocenianą interwencję, tj. ibrutynib + wenetoklaks (I+V) ze schematem chlorambucyl + obinutuzumab (C+G): badanie GLOW. W badaniu tym w grupie przyjmującej ibrutynib + wenetoklaks (I+V) w porównaniu do grupy przyjmującej chlorambucyl + obinutuzumab (C+G) w okresie obserwacji 23, 34 [redacted] miesiąca zaobserwowano statystycznie istotnie dłuższe przeżycie wolne od progresji choroby (PFS). W okresach obserwacji w okresie obserwacji 23 i 34 miesiąca nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie przeżycia całkowitego (OS).

Badania komparatorów wykorzystane do pośredniego porównania:

[redacted]

Schemat ibrutynib+wenetoklaks pojawia się w najnowszych odnalezionych wytycznych NCCN 2023. Zgodnie z tymi wytycznymi, dotyczącymi leczenia

pierwszej linii chorych z przewlekłą białaczką limfocytową z, jak i bez delecji 17p/mutacji TP53 jako terapie preferowane zalecane są: akalabrutynib ± obinutuzumab (kat. 1), wenetoklaks + obinutuzumab (kat. 1) oraz zanubrutynib (kat. 1). Pośród innych rekomendowanych terapii u chorych bez del17p/mut TP53 wymieniane są: ibrutynib + wenetoklaks (kat. 2B), ibrutynib (kat. 1), ibrutynib + obinutuzumab (kat. 2B), ibrutynib + rytuksymab (kat. 2B), bendamustyna + przeciwciało anty-CD20 (kat. 2A), chlorambucyl + obinutuzumab (kat. 2A), obinutuzumab (kat. 2A), HDMP + rytuksymab lub obinutuzumab (kat. 2B). W przypadku chorych z CLL z del17p/mut TP53 inne rekomendowane schematy obejmują stosowanie: ibrutynibu + wenetoklaksu (kat. 2B), ibrutynibu, alemtuzumabu ± rytuksymabu (kat. 2A), HDMP + rytuksymabu (kat. 2A), obinutuzumabu (kat. 2A).

Ponadto odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne dotyczące wnioskowanej terapii w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej. Dwie z nich (NICE 2023 i HAS 2023) były pozytywne, jednak zawierały warunki dotyczące obniżenia ceny leku (NICE 2023) lub ograniczenia dotyczące rekomendowanej populacji (HAS 2023), natomiast jedna rekomendacja (PBAC 2022) była negatywna.

Problem ekonomiczny

Podjęcie pozytywnej decyzji refundacyjnej dla produktu leczniczego Imbruvica wiązałoby się z ze znacznym obciążeniem budżetu płatnika publicznego (kilkadziesiąt milionów).

Główne argumenty decyzji

Brak wykazania istotnych różnic w zakresie przeżycia całkowitego w recenzowanych publikacjach.

Oczekiwane korzyści kliniczne nie uzasadniają prognozowanych kosztów inkrementalnych.

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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826) 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.13.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Imbruvica (ibrutynib) »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)«” ; data ukończenia: 4 lipca 2023 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Janssen-Cilag 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 2022 r., poz. 902) 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).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.