



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 41/2020 z dnia 13 lipca 2020 roku  
w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka  
otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

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

- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 100 mg, 56 tabl., kod EAN: 05000456031325,*
- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 150 mg, 56 tabl., kod EAN: 05000456031318,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na wzrost populacji leczonych chorych i duże obciążenie płatnika publicznego,*

*Rada zgłasza następującą uwagę do projektu programu lekowego: Lynparza kapsułki twarde i tabletki powlekane nie mogą być używane zamiennie w oparciu o przeliczenie dawki miligram do miligrama, z uwagi na różnice w dawkowaniu i biodostępności każdej z tych postaci farmaceutycznych.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*W 2016 r. ocenie podlegała zasadność finansowania ze środków publicznych leku Lynparza (olaparyb) – kapsułki w ramach programu lekowego: „Leczenie podtrzymujące olaparybem chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, uzyskując negatywną Rekomendację Prezesa AOTMiT i stanowisko Rady Przejrzystości. Obecnie przedmiotem analizy jest wniosek o objęcie refundacją produktów leczniczych: Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane (100 i 150 mg), w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.*



### Dowody naukowe

W wyniku przeglądu odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne – SOLO1, w którym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo olaparybu w postaci tabletek w porównaniu do placebo u dorosłych pacjentek z nowo zdiagnozowanym, zaawansowanym rakiem surowiczym lub endometrialnym jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2, u których uzyskano odpowiedź na chemioterapię 1. linii opartą na pochodnych platyny. Mediana przeżycia całkowitego w analizie częściowej w 3-letnim okresie obserwacji nie została osiągnięta zarówno w ramieniu olaparybu, jak i placebo, przy czym analiza przeżycia całkowitego została przeprowadzona na danych niedojrzałych (21%). Nie wykazano również różnic pomiędzy grupami w zakresie ryzyka zgonu. Wyniki analizy przeżycia całkowitego mogą być zaburzone przez niezamierzony crossover. W badaniu wykazano natomiast istotnie statystycznie niższe o 70% ryzyko progresji choroby lub zgonu oraz o 50% niższe ryzyko drugiej progresji choroby lub zgonu w grupie pacjentek stosujących olaparyb w porównaniu z placebo. W celu zaprezentowania wyników porównania olaparybu stosowanego w tabletkach względem wybranego komparatora – olaparybu w postaci kapsułek w populacji z nawrotowym niskozróżnicowanym rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2, które otrzymały wcześniej co najmniej 2 linie leczenia oparte na chemioterapii zawierającej pochodne platyny, przedstawiono zestawienie wyników badania Study 19 i SOLO2. Mediana czasu przeżycia całkowitego w badaniu SOLO2 w grupie stosującej olaparyb wyniosła 51,7 mies., natomiast w grupie stosującej placebo 38,8 mies. W badaniu zaobserwowano różnicę na pograniczu istotności statystycznej w zakresie ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn (HR=0,74; 95% CI: 0,54; 1,00; p=0,0537). W przypadku przeprowadzenia analizy korygującej wpływ crossover – RPSFT mediana OS uległa wydłużeniu o 16,3 mies. w przypadku stosowania olaparybu w porównaniu z placebo, a ryzyko zgonu z jakichkolwiek przyczyn uległo istotnej statystycznie redukcji o 44% (HR=0,56; 95% CI: 0,35; 0,97). W grupie stosującej olaparyb w kapsułkach w badaniu Study 19 w subpopulacji pacjentek z mutacją w genie BRCA mediany czasu przeżycia całkowitego przy dojrzałości danych wynoszącej 79% wyniosły 34,9 mies. w grupie olaparybu w kapsułkach i 30,2 mies. w grupie placebo. W badaniu zaobserwowano istotną statystycznie różnicę między grupami w zakresie ryzyka zgonu z jakichkolwiek przyczyn HR=0,62 (0,42; 0,93); p=0,0214. W badaniach stosowanie olaparybu w tabletkach i kapsułkach wiązało się z istotnie statystycznie niższym o odpowiednio 70% i 82% ryzykiem progresji choroby lub zgonu w porównaniu z placebo.

### Problem ekonomiczny

*. Niepewność wiąże się z danymi dotyczącymi odsetka pacjentek z mutacją w genach BRCA1 i BRCA2 oraz liczby pacjentek poddanych diagnostyce w jej kierunku. Dodatkowe ograniczenie stanowi również niepewność związana z określeniem wpływu leczenia olaparybem po I linii chemioterapii na liczebność populacji pacjentek stosujących inhibitor PARP po progresji choroby. Wiarygodność tych oszacowań jest trudna do zweryfikowania, ze względu na brak pełnych danych epidemiologicznych dla populacji polskiej, brak szczegółowych danych NFZ dotyczących np. wykonywania testów na obecność BRCA oraz brak długoterminowych danych dotyczących wpływu stosowania olaparybu w leczeniu podtrzymującym po I-linii chemioterapii na dalszy przebieg terapii i liczebność populacji.*

### Główne argumenty decyzji

*W badaniu klinicznym III fazy olaparyb wpływał na przedłużenie przeżycia wolnego od progresji choroby w porównaniu z placebo. Biorąc pod uwagę wykazanie wyższości olaparybu nad placebo w zakresie przeżycia bez progresji choroby, bez wykazania wyższości w zakresie przeżycia całkowitego, brak jednoznacznych wniosków w zakresie jakości życia oraz profil bezpieczeństwa (brak danych dla dłuższego okresu obserwacji), należy sądzić, iż lek wpływa na poprawę opieki zdrowotnej nad pacjentkami z analizowanej populacji.*

*Podawanie olaparybu w formie tabletek (4 tabletki dziennie) jest bardziej odpowiednie niż w postaci kapsułek (16 kapsułek dziennie) w przypadku konieczności długotrwałego 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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4331.8.2020 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)«”. Data ukończenia: 3 lipca 2020.

## 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 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:** AstraZeneca AB.