



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 201/2020 z dnia 24 sierpnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zejula (niraparib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy jajnika (ICD-10: C56)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Zejula (niraparib), kapsułki twarde á 100 mg, 84 tabletki w opakowaniu, we wskazaniu: nowotwór złośliwy jajnika (ICD-10: C56), pod warunkiem stosowania u chorych w stanie sprawności ogólnej WHO 0-1, z platynowrażliwym, nawrotowym, niskozróżnicowanym surowiczym rakiem jajnika, u których uzyskano częściową lub pełną odpowiedź na chemioterapię pochodnymi platyny po zakończeniu ostatniego cyklu chemioterapii platyną. Ponadto, stężenia CA-125 u chorych kwalifikowanych do leczenia niraparibem powinny być prawidłowe (bądź zmniejszone o > 90% od wartości początkowych) po zakończeniu ostatniego cyklu leczenia platyną; zmiany resztkowe powinny być mierzalne, a ich średnica nie przekraczać 2 cm.*

#### Uzasadnienie

##### Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

*Wniosek dotyczy chorej na niskozróżnicowanego raka jajnika w IV stopniu zaawansowania, u której przed zabiegiem operacyjnym stosowano chemioterapię indukcyjną, następnie chora przebyła 3 linie chemioterapii z zastosowaniem schematu Taxol/CBDCA. Uzyskano częściową odpowiedź na leczenie. U chorej nie stwierdza się mutacji w genie BRCA. Zdaniem ekspertów, rak jajnika w tym zaawansowaniu to choroba, której nie można wyleczyć, aczkolwiek można uzyskać długotrwałą remisję. Po ponownej chemioterapii następują nawroty, skraca się okres remisji i z czasem może dojść do wytworzenia oporności na stosowaną chemioterapię. Jest to przyczyną pogorszenia stanu chorych, a w konsekwencji zgonu.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Skuteczność kliniczna stosowania niraparibu u chorych z platynowrażliwym, nawrotowym, niskozróżnicowanym surowiczym rakiem jajnika oceniano w badaniu ENGOT-OV16/NOVA. Kryteria włączenia obejmowały, między innymi,*



dobry stan sprawności ogólnej chorych (WHO 0-1). Ponadto, zmiany resztkowe powinny być mierzalne, a ich średnica nie przekraczać 2 cm. Stężenia CA-125 u chorych kwalifikowanych do leczenia niraparibem w ramach badania ENGOT-OV16/NOVA powinny być prawidłowe (bądź zmniejszenie stężenia CA-125 o > 90% od wartości początkowych) po zakończeniu ostatniego cyklu leczenia platyną. Wykazano znaczną korzyść w zakresie PFS u pacjentów leczonych inhibitorami PARP w porównaniu z ramieniem kontrolnym: niraparib vs placebo, w tym w kohorcie bez mutacji BRCA (HR=0.45,  $p < 0,0001$ ). Pacjentki w grupie leczonej niraparibem nie zgłaszały różnic pod względem parametrów oceny jakości życia w porównaniu z pacjentkami z grupy otrzymującej placebo.

#### Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z ChPL Zejula do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych niraparibu należą: zakażenie układu moczowego, małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia, zmniejszenie łaknienia, bezsenność, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia smaku, kołatania serca, nadciśnienie tętnicze, duszność, kaszel, zapalenie nosa i gardła, nudności, zaparcia, wymioty, ból brzucha, biegunka, niestrawność, bóle pleców, bóle stawów, uczucie pieczenia, osłabienie. Ponadto, do działań niepożądanych w 3. lub 4. stopniu nasilenia, występujących bardzo często ( $\geq 1/10$ ) należą: małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia.

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. W związku z tym, że lek zarejestrowano w rozważanym wskazaniu, można wnioskować, że relacja ta jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Na podstawie wytycznych klinicznych uznano, w analizie AOTMiT, że alternatywną technologią dla niraparibu jest rukaparyb. Według wniosku załączonego do zlecenia MZ, koszt 3 miesięcy terapii produktem leczniczym Zejula (niraparib) wynosi: ██████████ PLN, natomiast koszt 3 miesięcy terapii technologią alternatywną, tj. rukaparybem jest wyższy i wynosi 194,16 tys. PLN.

#### Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Ze względu na brak danych nie jest możliwe oszacowanie liczby pacjentów, u których można zastosować wnioskowaną technologię lekową w ramach RDTL. Tym samym nie oszacowano wpływu finansowania niraparibu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

*Dla ocenianej technologii lekowej technologię alternatywną może stanowić rukaparyb. Lek ten nie jest finansowany w Polsce. Nie dokonywano bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania rukaparybu i niraparibu. Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie tych leków w podobnych wskazaniach. W publikacji Staropoli 2018 wykazano różnice w profilu bezpieczeństwa poszczególnych PARP: toksyczność hematologiczna była istotnie związana ze stosowaniem niraparibu, natomiast ból brzucha związany był ze stosowaniem rukaparybu.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych nr: OT.422.87.2020 „Zejula (niraparib) we wskazaniu: nowotwór złośliwy jajnika (ICD-10: C56)”. Data ukończenia: 19 sierpnia 2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców GlaxoSmithKline (Ireland) Limited.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem GlaxoSmithKline (Ireland) Limited 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:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited.