



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 5/2021 z dnia 25 stycznia 2021 roku

w sprawie oceny leku Zejula (niraparyb) 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:*

- Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 56, kaps., kod EAN: 05909991425487;
- Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 84, kaps., kod EAN: 05909991425494,

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

Rada Przejrzystości

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

*jedno z kryteriów włączenia do programu zakłada możliwość leczenia niraparybem chorych w stanie sprawności ogólnej w stopniach 0-2 wg klasyfikacji ECOG. Zadaniem Rady, kryterium to powinno zostać zawężone do stanu sprawności ogólnej w stopniach 0-1 wg ECOG, to jest zgodnie z kryteriami włączenia do badania NOVA.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 03.11.2020 r., Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 56, kaps., kod EAN: 05909991425487,



- *Zejula (niraparyb), kapsułki twarde, 100 mg, 84, kaps., kod EAN: 05909991425494*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.*

#### *Dowody naukowe*

*Odnaleziono jedno badanie porównujące efekty leczenia niraparybem z placebo w omawianym wskazaniu. Badanie NOVA to wielośrodkowa, randomizowana, podwójnie zaślepiąca próba kliniczna III fazy, bezpośrednio porównująca leczenie niraparybem z postępowaniem polegającym na obserwacji pacjentek, bez aktywnego leczenia podtrzymującego i podawaniu placebo. Wyniki tego badania przedstawiono w kilku publikacjach (Mirza 2016, Oza 2018, Matulonis 2019, Del Campo 2019, Fabbro 2019, protokół badania, raport EMA, Matulonis 2017, Juden 2019, Mirza 2019).*

*W populacji bez mutacji BRCA mediana czasu do progresji (ocena niezależna wyniosła w ramieniu z niraparybem 9,3 miesiąca, natomiast w ramieniu z placebo 3,9 miesiąca (HR = 0,45). W populacji z germinalną lub somatyczną mutacją BRCA mediana PFS wyniosła w ramieniu z niraparybem 20,9 miesięcy, natomiast w grupie placebo 5,7 miesiąca (HR = 0,26). Dotychczas publikowane dane dotyczące przeżycia całkowitego w badaniu NOVA są niedojrzałe (w przypadku żadnego z ramion badania nie osiągnięto mediany OS dla daty odcięcia 30.05.2016 r.). Stanowi to bardzo istotne ograniczenie dla wiarygodnej oceny skuteczności klinicznej stosowania leku. Nie ma, bowiem, pewności, czy zysk w zakresie czasu do progresji przełoży się na zysk w zakresie przeżyć całkowitych. W populacji z mutacją germinalną lub nie-germinalną nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pod względem oceny jakości życia (EQ-5D-5L) oraz w zakresie oceny objawów choroby wg FOSI.*

*Dla porównania pośredniego (niraparyb vs olaparyb), w przypadku podgrupy chorych z mutacją genów BRCA1/2, uwzględniono badanie NOVA (niraparyb) oraz STUDY 19 (olaparyb). Przeprowadzona analiza pośrednia dla porównania niraparybu vs olaparybu stosowanych w monoterapii podtrzymującej u pacjentek z platynowrażliwym nawrotowym niskozróżnicowanym surowiczym rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej z mutacją w genie BRCA1 i/lub BRCA2 wykazała brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie przeżycia bez progresji choroby, przeżycia całkowitego oraz czasu do pierwszej kolejnej terapii.*

#### *Problem ekonomiczny*

*Stosowanie niraparybu w miejsce braku leczenia podtrzymującego (w populacji bez mutacji BRCA1 i/lub BRCA2) wiąże się z uzyskaniem*

[redacted] Kwota ta jest [redacted] aktualnego progu dla technologii efektywnych kosztowo w Polsce (155 514 PLN).

W populacji z mutacją BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted]

### Główne argumenty decyzji

Wykazano zysk w zakresie czasu do progresji w populacji chorych bez mutacji BRCA przy porównaniu leczenia niraparybem z postępowaniem polegającym na obserwacji pacjentek, bez aktywnego leczenia podtrzymującego. Jednocześnie, dane dotyczące przeżycia całkowitego w badaniu NOVA są niedojrzałe, co stanowi bardzo istotne ograniczenie dla wiarygodnej oceny skuteczności klinicznej stosowania leku. Nie ma, bowiem, pewności, czy zysk w zakresie czasu do progresji przełoży się na zysk w zakresie przeżyć całkowitych. W przypadku podgrupy chorych z mutacją genów BRCA1/2, porównanie pośrednie niraparyb vs olaparyb nie wykazało statystycznie istotnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie przeżycia bez progresji choroby, przeżycia całkowitego oraz czasu do pierwszej kolejnej terapii. W przypadku chorych bez mutacji BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted]

[redacted] W populacji z mutacją BRCA1 i/lub BRCA2 [redacted], pomimo, że uzyskiwane efekty zdrowotne (czas do progresji, czas przeżycia całkowitego) nie różnią się istotnie. Stanowi to przesłankę dla wnioskowania przez Radę [redacted]

### **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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej OT.4331.45.2020 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Zejula

(niraparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)«”. Data ukończenia: 14.01.2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy GSK Services Sp. z o. o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem GSK Services 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:** GSK Services Sp. z o. o.