



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 344/2020 z dnia 21 grudnia 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lynparza (olaparyb) we wskazaniu: trójujemny rak piersi z mutacją BRCA1+ (ICD-10: C50)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lynparza (olaparyb) tabletki powlekane 150 mg, we wskazaniu: trójujemny rak piersi z mutacją BRCA1+ (ICD-10: C50).*

#### Uzasadnienie

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

*Wniosek dotyczy chorej, u której wyjściowo rozpoznano raka piersi z przerzutami do węzłów chłonnych pachowych i podobojczykowych. Wyniki badań histopatologicznych wykazały raka piersi w stopniu złośliwości G3, ER+ słabo dodatni 50%, PGR ujemny, Ki 67 + 70%, HER2-1. Stwierdzono obecność mutacji w genie BRCA1. Po wystąpieniu wznowy chora otrzymała 3 linie chemioterapii. Obecnie nastąpił wysiew drobnoguzkowy obejmujący powłoki brzuszne, tułów, lewą kończynę górną z obrzękiem limfatycznym i bólem w zakresie zmian nowotworowych. Chora jest w bardzo dobrym stanie ogólnym.*

##### Skuteczność kliniczna i praktyczna

*Do oceny skuteczności i bezpieczeństwa olaparybu włączono rejestracyjne randomizowane badanie III fazy OlympiAD. W badaniu tym olaparyb porównywano z terapią standardową, zdefiniowaną jako chemioterapia w postaci monoterapii z zastosowaniem jednej z trzech substancji: kapecytabiny, erybuliny lub winorelbiny. Do badania kwalifikowano chorych z przerzutowym rakiem piersi HER2 ujemnym i z obecnością mutacji BRCA, u których zastosowano nie więcej niż dwa schematy chemioterapii w ramach leczenia choroby przerzutowej. W badaniu OlympiAD wykazano, iż stosowanie olaparybu wiąże się z istotnie statystycznym mniejszym ryzykiem progresji lub zgonu w porównaniu do chemioterapii, zarówno w populacji ogólnej badania, jak i w podgrupach z mutacją BRCA1 oraz z trójujemnym rakiem piersi. W subpopulacji z potrójnie ujemnym rakiem piersi ryzyko progresji lub zgonu było niższe o 57%*



a w subpopulacji z obecnością mutacji BRCA1 o 46%. Mediana przeżycia całkowitego w populacji ogólnej była dłuższa w grupie olaparybu w porównaniu do standardowej terapii (19,3 mies. vs. 17,1 mies.), przy czym różnica nie była istotna statystycznie. Odpowiedź na leczenie odnotowano u 59,9% chorych w ramieniu olaparybu oraz u 28,8% chorych w grupie terapii standardowej.

#### Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu OlympiAD zdarzenia niepożądane wystąpiły u 97,6% w grupie olaparybu oraz 95,6% w grupie chemioterapii. Do najczęściej obserwowanych zdarzeń wśród chorych stosujących olaparyb należały: nudności (58,0%), anemia (40,0%) oraz wymioty (32,2%). Najczęściej występującym zdarzeniem  $\geq 3$  stopnia w ramieniu olaparybu była anemia (16,1%), zaś w ramieniu chemioterapii neutropenia (26,4%).

#### Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została oceniona przez EMA na etapie rejestracji. Oceniane wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym produktu leczniczego Lynparza, można zatem przyjąć, że relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania jest pozytywna.

#### Konkurencyjność cenowa

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcy terapii olaparybem (Lynparza) wynosi: ██████████ PLN brutto. Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej technologii jest talazoparyb (Talzenna), brak jest jednak informacji odnośnie ceny tego produktu.

#### 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.

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

Jako alternatywną technologię medyczną uznano talazoparyb (Talzenna). Produkt ten oceniano w wieloośrodkowym badaniu klinicznym z randomizacją prowadzonym w 2 grupach równoległych, w którym oceniano skuteczność stosowania produktu Talzenna w porównaniu z chemioterapią (kapecytabiną, eribuliną, gemcytabiną, winorelbiną) u pacjentów z HER2-ujemnym miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi, u których występowały mutacje germinalne w genach BRCA i którzy wcześniej nie byli leczeni więcej niż 3 schematami chemioterapii cytotoksycznej z powodu przerzutowego lub miejscowo zaawansowanego nowotworu (badanie EMBRACA). W badaniu wykazano statystycznie istotną poprawę wartości PFS na korzyść produktu Talzenna w porównaniu z chemioterapią, nie stwierdzono natomiast statystycznie istotnego wpływu na OS. Najczęstszymi ( $\geq 25\%$ ) działaniami

*niepożądanymi u pacjentów leczonych talazoparybem w tych badaniach klinicznych były: zmęczenie (57,1%), niedokrwistość (49,6%), nudności (44,3%), neutropenia (30,2%), małopłytkowość (29,6%) i ból głowy (26,5%).*

**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), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.157.2020 „Lynparza (olaparyb) we wskazaniu: Trójjemny rak piersi z mutacją BRCA1+ (ICD-10: C50)”, data ukończenia: 17.12.2020 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem czarnym 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.