



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 2/2022 z dnia 3 stycznia 2022 roku  
w sprawie oceny leku Talzenna (talazoparibum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”

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

- *Talzenna (talazoparibum), kapsułki twarde, 1 mg, 30 kaps. w butelce, kod GTIN: 05415062348789,*
- *Talzenna (talazoparibum), kapsułki twarde, 0,25 mg, 30 kaps. w butelce, kod GTIN: 05415062348826,*

*w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)”.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Rak „potrójnie ujemny” stanowi 15-20% wszystkich przypadków raka piersi (u około 10% chorych na wczesnego raka piersi i u prawie 20% chorych na raka piersi w stadium uogólnienia). Kryterium dziedzicznego raka piersi jest stwierdzenie mutacji genów supresorowych BRCA1 oraz BRCA2. Mutacja tych genów powoduje zespół wysokiej skłonności do dziedzicznego raka piersi. U kobiet z mutacją genów BRCA życiowe ryzyko wystąpienia raka piersi wynosi 80%, a raka jajnika 30%.*

*Rak piersi „potrójnie ujemny” (niewykazujący ekspresji zarówno receptorów estrogenowych i progesteronowych, jak i receptora HER2) ma odmienne cechy biologiczne i odznacza się niekorzystnym przebiegiem klinicznym oraz złym rokowaniem - uznawany jest za jeden z agresywnych podtypów raka piersi.*

*Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją talazoparybu w ramach programu lekowego B.9. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C 50)”. Jest to kolejna opcja terapeutyczna, którą można zastosować u pacjentów z HER2-ujemnym, a zarazem pierwsza opcja celowanego leczenia osób z mutacją BRCA 1/2.*

*Talazoparyb jest inhibitorem dwóch enzymów PARP - PARP1 i PARP2. Produkt leczniczy Talzenna jest wskazany do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z mutacjami germinalnymi w genach BRCA 1/2, u których*



występuje HER2-ujemny (bez obecności receptora ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2) miejscowo zaawansowany lub z przerzutami rak piersi. Pacjenci powinni być uprzednio poddani chemioterapii neoadjuwantowej/adjuwantowej lub, z powodu miejscowo zaawansowanego/przerzutowego raka piersi, opartej na antracyklinach i (lub) taksanach, chyba że nie kwalifikowali się do takiego leczenia. Pacjenci z (HR)-dodatnim (z obecnością receptora hormonalnego) rakiem piersi powinni być uprzednio poddani hormonoterapii, chyba że nie kwalifikowali się do niej.



### Dowody naukowe

*W analizie klinicznej porównanie bezpośrednie TALA względem standardowej chemioterapii wskazało na istotne statystycznie różnice na korzyść wnioskowanej technologii w zakresie: PFS, odpowiedzi na leczenie, korzyści klinicznej po 24 tyg. terapii, a także jakości życia. Natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu całkowitym.*

*W ramach oceny bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic w występowaniu AEs, ciężkich AEs czy AEs prowadzących do zgonu. Spośród poszczególnych raportowanych AEs, terapia TALA wiązała się ze znamienne statystycznie wyższym prawdopodobieństwem wystąpienia niedokrwistości i małopłytkowości, a także bólu głowy, zespołu ręka-stopą oraz płynu w jamie opłucnej. Natomiast terapia TALA powodowała istotnie statystycznie rzadsze niż terapia PCT występowanie: neutropenii 4 stopnia i biegunek 3-4 stopnia.*

*Należy również zwrócić uwagę, iż nie jest wiadome czy badania włączone do oceny klinicznej obejmowały całą wnioskowaną populację, tj. pacjentów wcześniej nieleczonych antracyklinami czy taksanami. Do badania EMBRACA, włączonego do analizy i będącego zarazem badaniem rejestracyjnym TALA, poza osobami leczonymi uprzednio antracyklinami i/lub taksanami, włączano także pacjentów, którzy wcześniej stosowali inne schematy chemioterapii, w tym oparte na kapecytabinie czy platynach, jednakże odsetek tych pacjentów był mniejszy niż tych, którzy wcześniej leczeni byli antracyklinami i/lub taksanami. W badaniu EMBRACA nie wskazano natomiast odsetka pacjentów, którzy nie stosowali wcześniej terapii antracyklinami ani taksanami. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, w leczeniu zaawansowanego lub przerzutowego raka piersi, w przypadku obecności mutacji w genach BRCA 1/2, wszystkie odnalezione wytyczne (które odnoszą się do występowania mutacji BRCA) wskazują, iż preferowane jest zastosowanie inhibitorów PARP, spośród których najczęściej wymieniane są talazoparyb i olaparyb. W wytycznych*

amerykańskich (ASCO 2021) wskazano, iż terapię inhibitorami PARP można zaproponować w pierwszej do trzeciej linii leczenia zamiast chemioterapii. Zgodnie z europejskimi wytycznymi (ESMO 2021) wcześniejsza terapia antracyklinami / taksanami nie powinna być wymagana przed zaoferowaniem pacjentom leczenia inhibitorem PARP, pozostałe odnalezione wytyczne nie odnoszą się do konieczności zastosowania antracyklin / taksanów przed rozpoczęciem terapii inhibitorami PARP.

#### Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie TALA w miejsce CTH jest [redacted] z perspektywy NFZ. Oszacowany ICUR dla porównania TALA vs CTH wyniósł [redacted]. Wartości te znajdują się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. [redacted]

[redacted] Największy wpływ na wyniki ma [redacted].

Odnaleziono 7 rekomendacji, odnoszących się do refundacji ocenianej technologii lekowej. W 2 rekomendacjach pozytywnych (niemieckiej GBA 2020 i francuskiej HAS 2019), zwrócono uwagę na skuteczność kliniczną TALA w porównaniu z chemioterapiami. Rekomendacje negatywne wydano ze względu na niezłożenie wniosku przez firmę (kanadyjska CADTH 2021, szkocka SMC 2020, walijska AWMSG 2019) lub niepewne i zbyt wysokie wyniki analizy ekonomicznej dla TALA (australijska PBAC 2019). Rekomendację warunkową (irlandzką NCPE 2019) uzależniono od obniżenia ceny, którą uznano za wysoką w stosunku do oferowanej korzyści i istniejących alternatyw.

#### Główne argumenty decyzji

Główny argumentem negatywnej opinii Rady, w zakresie refundacji leku Talzena (talazoparyb), jest jego bardzo wysoka cena oraz stosunkowo niewielka skuteczność kliniczna, obserwowana jedynie w zakresie wydłużenia czasu do progresji choroby. Niepokój Rady budzi również toksyczność hematologiczna talazoparybu, manifestująca się głównie w postaci trudnej do leczenia niedokrwistości i małopłytkowości.

[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 2021 r., poz. 523), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4231.47.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Talzenna (talazoparyb) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)«, data ukończenia: 22 grudnia 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Pfizer 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 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:** Pfizer Polska Sp. z o. o.