



Rekomendacja nr 41/2022

z dnia 13 maja 2022 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)” w istniejącej grupie limitowej (1149.0, Olaparyb) i wydawanie go pacjentom bezpłatnie **pod warunkiem** rozważenia usunięcia kryteriów kwalifikacji opartych na wskazaniu [REDACTED]

Uzasadnienie rekomendacji

Wnioskowany program miałby stanowić rozszerzenie aktualnego programu lekowego, polegające na dodaniu możliwości [REDACTED]

[REDACTED] oraz stosowania olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem u pacjentek z HRD, z wysokim ryzykiem nawrotu choroby.

Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej można stwierdzić, że stosowanie olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem względem placebo z bewacyzumabem w leczeniu podtrzymującym po 1. linii chemioterapii opartej na pochodnych platyny i bewacyzumabie w subpopulacjach pacjentek z nowo zdiagnozowanym, zaawansowanym, rakiem jajnika, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem ryzyka progresji choroby lub zgonu (wydłużenie mediany PFS od 11,5 do 19,5 miesiąca, w zależności od podgrupy). Należy jednak zauważyć ograniczenia wnioskowania w postaci niedojrzałości wyników przeżycia całkowitego, zarówno w odniesieniu do populacji ogólnej, jak i pacjentek z nowotworem HRD-dodatnim. Nie odnaleziono danych klinicznych [REDACTED]



Populacja opisana ww. kryteriami kwalifikacji jest aktualnie objęta terapią niraparybem. W ocenie Agencji warto zwrócić uwagę na konsekwencje kliniczne i ekonomiczne możliwych scenariuszy, które uwzględniają finansowanie obu terapii lub jednej z nich w ww. wskazaniu.

Wyniki te mogą nie odzwierciedlać rzeczywistości płatnika ze względu na niepewności związane z oszacowaniem wielkości populacji docelowej. Analiza wrażliwości wykazała, że

W najnowszych wytycznych klinicznych (wydanych od 2020 roku) olaparyb jest wymieniany jako opcja leczenia we wskazaniu wynikającym z treści wniosku. Nie odnaleziono jednak zaleceń w zakresie

Powyższe dodatkowo przemawia za wyłączeniem tej subpopulacji z kryteriów włączenia do programu lekowego.

Część rekomendacji refundacyjnych pozytywnie odnosi się do finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych. Zwraca się jednak uwagę na niepewność wyników klinicznych, jak również oszacowań dotyczących efektywności kosztowej. Z tego względu zasadne jest podjęcie negocjacji oraz ustalenie instrumentu dzielenia ryzyka opartego o cap.

Mając na względzie powyższe argumenty, w tym oszacowania analizy ekonomicznej bazujące na niepewnych danych wejściowych a także znaczny wpływ na budżet, uzasadnione jest rozważenie zmian w kryteriach kwalifikacji do programu lekowego oraz

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Lynparza (olaparyb), Tabletki powlekane, 100 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031325 – proponowana cena zbytu netto
- Lynparza (olaparyb), Tabletki powlekane, 150 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031318 – proponowana cena zbytu netto

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta – bezpłatnie, produkt stosowany w ramach programu lekowego, finansowany w ramach istniejącej grupy limitowej: 1149.0, Olaparyb.

Problem zdrowotny

Rak jajnika (ICD-10: C56)

Rak jajnika stanowi heterogenną grupę patologii, które klasyfikowane są ze względu na typ histologiczny i stopień zróżnicowania. Wyróżnia się m.in. raki surowicze, śluzowe, endometrioidalne, jasnokomórkowe, Brennera, mieszane i niezróżnicowane/niesklasyfikowane. W każdym przypadku należy dążyć do określenia zróżnicowania histologicznego, przy czym wyróżnia się 3 stopnie zróżnicowania: rak wysokozróżnicowany – G1 (< 5% utkania części litej), rak średniozróżnicowany – G2 (6-50% utkania części litej) i rak niskozróżnicowany – G3 (> 50% utkania części litej). Aktualnie stosowany jest również podział na typ surowiczy niskozróżnicowany (ang. high grade) i wysokozróżnicowany (ang. low grade).

Okolo 15-24% przypadków raka jajnika stanowią dziedziczne postaci tego nowotworu, za które odpowiedzialne są mutacje w genach. W większości (ok. 90-95%) przypadków dziedzicznego raka jajnika występują mutacje w genach BRCA1 lub BRCA2 (mutacje germinalne, ang. germlinal BRCA mutation – gBRCAm). Rak jajnika z mutacją w genach BRCA obejmuje również przypadki sporadycznych mutacji (ang. somatic BRCA mutation – BRCAm).

Do najważniejszych czynników ryzyka występowania raka jajnika należą:

- nosicielstwo mutacji genów BRCA1 i BRCA2;
- zespoły dziedzicznego raka piersi i jajnika;
- rodzinne występowanie dziedzicznego niepolipowatego raka jelita grubego (zespół Lyncha – niepolipowaty rak jelita grubego, rak endometrium, rak górnego odcinka układu pokarmowego, rak urotelialny moczowodu);
- bezdzietność, długotrwała stymulacja owulacji, nieskuteczne próby zapłodnienia in vitro;
- hormonalna terapia zastępcza.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN 2020) w Polsce w 2018 roku nowotwór złośliwy jajnika był piątym najczęściej stwierdzanym nowotworem złośliwym u kobiet. Zachorowalność wynosiła wówczas 18,4/100 000, co stanowiło 4,5% wszystkich rozpoznań nowotworów złośliwych u kobiet.

Rak jajowodu (ICD-10: C57)

Pierwotny rak jajowodu stanowi rzadki nowotwór o nie do końca znanej etiologii. Histologicznie i klinicznie przypomina raka jajnika.

Przypuszcza się, że na rozwój raka jajowodu mają wpływ: czynniki genetyczne, hormonalne i reprodukcyjne, podobne jak w przypadku raka jajnika. Udokumentowanym czynnikiem związanym z etiologią nowotworu jajowodu są germinalne mutacje genu BRCA1 i BRCA2.

Dane histologiczne, molekularne i genetyczne wskazują, że ok. 80% guzów sklasyfikowanych jako surowicze raki jajnika lub otrzewnej mogą wywodzić się z końcowej części jajowodu. W związku z powyższym częstość występowania raka jajowodów może być niedoszacowana. Według Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (FIGO) surowicze raki jajnika, jajowodu i otrzewnej o wysokim stopniu złośliwości powinny być rozpatrywane łącznie.

Bazując na materiałach KRN przedstawienie wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii raka jajowodu jest utrudnione z uwagi na klasyfikowanie go do kodu rozpoznania wg ICD-10: C57: nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych żeńskich narządów płciowych.

Zagraniczne źródła podają, iż częstość występowania choroby kształtuje się na poziomie 0,14-1,8% wszystkich złośliwych nowotworów żeńskiego narządu rodowego, a zachorowalność wynosi około 3,6/1 000 000 kobiet. Rozpoznaje się go najczęściej w 4-6. dekadzie życia, a średni wiek zachorowania to 55. lat.

Pierwotny rak otrzewnej (ICD-10: C48)

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej (inaczej: powierzchniowy surowiczy rak brodawkowaty, pozajajnikowy pierwotny rak otrzewnej) jest rzadkim złośliwym guzem nabłonkowym, który rozwija się z otrzewnej wyściełającej miednicę i jamę brzuszną. Klinicznie oraz histologicznie przypomina zaawansowanego raka jajnika.

Zazwyczaj pierwotny rak otrzewnej jest klasyfikowany do grupy nowotworów złośliwych przestrzeni zaotrzewnowej i otrzewnej (ICD-10: C48). W światowych doniesieniach ocenia się, że rak otrzewnej występuje z częstością odpowiadającą co najmniej jednej dziesiątej częstości występowania raka jajnika. W Polsce w 2018 r. odnotowano 3 734 przypadków zachorowań na raka jajnika zatem szacuje się, że w tym samym czasie rak otrzewnej mógłby być rozpoznany u przynajmniej 373 kobiet.

Według danych KRN standaryzowane wskaźniki 5-letnich przeżyć u chorych z rozpoznaniem obejmującym kody ICD-10: C48.0-C48.2, C56.9, C57.0-C57.4, C57.7-C57.9 w Polsce w latach 2005–2009 wynosiły 34,3%.

Alternatywna technologia medyczna

Mając na względzie wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane we wnioskowanym wskazaniu, jako komparatory wskazano:

- bewacyzumab (schemat obejmujący bewacyzumab + chemioterapię opartą na paklitakselu i karboplatynie, a następnie stosowanie bewacyzumabu w dawce 7,5 mg w monoterapii w leczeniu podtrzymującym) - w subpopulacji pacjentek z grupy wysokiego ryzyka z HRD (definiowanymi jako obecność mutacji BRCA1/2 lub niestabilnością genomu), u których miałyby być stosowany olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem;

Wybór komparatorów uznaje się za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Olaparyb jest inhibitorem ludzkich enzymów określanych mianem polimeraz poli-ADP-rybozy (ang. poly-ADP-ribose polymerase, PARP-1, PARP-2 i PARP-3), który hamuje wzrost niektórych nowotworowych linii komórkowych w warunkach in vitro oraz wzrost guzów in vivo, jest stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapeutykami.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Lynparza jest wskazana:

- w monoterapii:
 - w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z obecnością mutacji BRCA1/2 (dziedzicznej i (lub) somatycznej), u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny;
 - w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z platynowrażliwym nawrotowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na związkach platyny;

- w leczeniu dorosłych pacjentów z dziedzicznymi mutacjami BRCA1/2, u których występuje HER2-ujemny miejscowo zaawansowany lub rozsiały rak piersi. Pacjenci powinni wcześniej otrzymać terapię antracykliną i taksanem w ramach leczenia (neo)adjuwantowego lub z powodu choroby rozsianej, chyba że pacjenci nie kwalifikowali się do takich terapii;
- w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki z obecnością dziedzicznych mutacji BRCA1/2, u których nie wystąpiła progresja choroby po leczeniu związkami platyny przez co najmniej 16 tygodni w ramach pierwszej linii chemioterapii;
- w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnością mutacji BRCA1/2 (dziedzicznych i/lub somatycznych), u których po wcześniej zastosowanej terapii z użyciem nowego leku o działaniu hormonalnym wystąpiła progresja choroby;
- w skojarzeniu z bewacyzumabem w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o wysokim stopniu złośliwości (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny w skojarzeniu z bewacyzumabem i u których nowotwór złośliwy charakteryzuje się zaburzeniami procesu rekombinacji homologicznej (ang. homologous recombination deficiency, HRD), definiowanymi na podstawie obecności mutacji BRCA1/2 i (lub) niestabilności genomu.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniono produkt leczniczy Lynparza stosowany w ramach leczenia podtrzymującego, w następujących subpopulacjach nowo zdiagnozowanych, dorosłych pacjentek, z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) rakiem jajnika o wysokim stopniu złośliwości (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową lub u których nie stwierdzono dowodów na obecność choroby, NED) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny:

- w skojarzeniu z bewacyzumabem – u pacjentek z zaburzeniami rekombinacji homologicznej (ang. homologous recombination deficiency, HRD) innymi niż mutacje BRCA1/2, z grupy wysokiego ryzyka nawrotu (tj. stopień zaawansowania FIGO IV lub III z chorobą resztkową po zabiegu cytoredukcji > 1cm);

- w skojarzeniu z bewacyzumabem – u pacjentek z mutacjami patogennymi lub prawdopodobnie patogennymi BRCA1/2, z grupy wysokiego ryzyka nawrotu (tj. stopień zaawansowania FIGO IV lub III z chorobą resztkową po zabiegu cytoredukcji > 1cm);

Analizę kliniczną oparto na randomizowanym, podwójnie zaślepionym, wieloośrodkowym badaniu PAOLA-1, w którym porównano terapię skojarzoną olaparyb + bewacyzumab (OLA+BEW) z bewacyzumabem (BEW) w leczeniu podtrzymującym 806 pacjentek z nowo zdiagnozowanym zaawansowanym (FIGO III-IV), rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową lub brak choroby) na chemioterapię pierwszej linii opartą na pochodnych platyny i bewacyzumabie.

Nie odnaleziono dowodów naukowych

. Do analizy włączono zatem randomizowane badanie kliniczne PRIMA oceniające efekty stosowania niraparybu względem placebo.

Uwzględniono ponadto 17 opracowań wtórnych opartych na przeglądzie systematycznym, w których uwzględniono wyniki badania PAOLA-1.

Ocenę wiarygodności głównego badania RCT (PAOLA-1) przeprowadzono z wykorzystaniem kryteriów skali opisowej Cochrane. W większości z rozpatrywanych domen ryzyko błędu systematycznego oceniono na niskie.

Skuteczność

Olaparyb + bewacyzumab vs PLC + bewacyzumab (badanie PAOLA-1)

Stosowanie olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem względem placebo z bewacyzumabem w leczeniu podtrzymującym po 1. linii chemioterapii opartej na pochodnych platyny i bewacyzumabie wiązało się z istotnym statystycznie zmniejszeniem ryzyka progresji choroby lub zgonu (PFS):

- o 67% (HR=0,33; 95% CI: 0,25; 0,45, wydłużenie mediany o 19,5 miesiąca), w subpopulacji pacjentek z HRD-dodatnim nowotworem (i obecnymi mutacjami genu BRCA),
- o 57% (HR=0,43; 95% CI: 0,28; 0,66, wydłużenie mediany o 11,5 miesiąca), w subpopulacji pacjentek z HRD-dodatnim nowotworem i równoczesnym brakiem występowania mutacji BRCA,
- o 69% (HR=0,31; 95% CI: 0,20; 0,47, wydłużenie mediany o 15,5 miesiąca) w subpopulacji pacjentek z mutacjami BRCA1/2.

Wyniki dotyczące przeżycia całkowitego (OS), zarówno w populacji ogólnej jak i pacjentek z nowotworem HRD-dodatnim były niedojrzałe.

Bezpieczeństwo

Olaparyb + bewacyzumab vs PLC + bewacyzumab (badanie PAOLA-1)

W grupie placebo + bewacyzumab stwierdzono niższą liczbę jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, jak również niższą liczbę zdarzeń niepożądanych będących powodem przerwania leczenia, redukcji dawki oraz przerwania uczestnictwa w badaniu.

Nie stwierdzono różnic w częstotliwości występowania zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia i ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Wyniki przeglądów systematycznych wskazują na skuteczność stosowania inhibitorów PARP w leczeniu pierwotnego raka jajnika, głównie opierając się na obserwowanej poprawie w wynikach PFS,

szczególnie w populacji pacjentek HRD+ (w tym BRCA1/2). Na podstawie wykonanych metaanaliz sieciowych nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności klinicznej pomiędzy poszczególnymi inhibitorami PARP.

Ograniczenia

Badanie kliniczne PAOLA-1 obejmowało populację szerszą niż wnioskowana – pacjenci z nowo zdiagnozowanym, zaawansowanym (FIGO III-IV), rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (tj. wysokiej złośliwości; ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową lub brak dowodów na obecność choroby) na chemioterapię pierwszego rzutu opartą na pochodnych platyny i bewacyzumabie. Wnioskowana populacja ogranicza ww. dodatkowo o wymóg potwierdzenia zaburzenia procesu rekombinacji homologicznej (HRD). Co więcej w badaniu bewacyzumab stosowano w zarejestrowanym dawkowaniu 15 mg/kg masy ciała, natomiast wnioskowane wskazanie zakłada stosowanie tego leku w dawce 7,5 mg/kg, z uwagi na sposób refundacji bewacyzumabu w Polsce.

Nie zidentyfikowano badań dedykowanych

W analizie wnioskodawcy, dla porównania z komparatorem, posłużono się zatem wynikami badania, w którym porównywano niraparyb z obserwacją.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł (3 × 55 586 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym (25 lat) dla następujących porównań:

- olaparyb + bewacyzumab vs bewacyzumab,
- olparyb vs obserwacja.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Ponadto przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. cost-minimisation analysis) dla porównania olaparyb + bevacyzumab vs niraparyb.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe (koszty bezpośrednie):

- koszty wnioskowanej technologii i innych procedur medycznych;
- koszty specjalistycznych porad ambulatoryjnych i świadczeń diagnostycznych;
- koszty świadczeń szpitalnych (hospitalizacje wg JGP i pozostałe procedury medyczne).

CUA

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:



CMA

Oszacowany koszt stosowania olaparybu w skojarzeniu z bevacyzumabem, z perspektywy NFZ jest



Ograniczenia

Ograniczenia przedstawionych oszacowań wynikają z ograniczeń analizy klinicznej. Z uwagi na niedojrzałość danych przeżycia całkowitego uczestników badania PAOLA-1 ekstrapolacje długoterminowe są obarczone niepewnością i mają istotny wpływ na wyniki modelu. Niepewny jest dodatkowy wpływ olaparybu na przeżycie całkowite pacjentek z analizowanej populacji.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 463, z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Wnioskodawca przedstawił randomizowane badanie dowodzące wyższości wnioskowanej interwencji nad refundowanym komparatorem, zatem nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

[redacted]

[redacted]

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ wskazują, że objęcie refundacją produktu leczniczego Lynparza (olaparyb) wiązać się będzie ze [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy wpływu na budżet wynikają z niepewności oszacowań dotyczących określenia wielkości populacji docelowej. Założenia wnioskodawcy w znacznym zakresie zostały oparte

[redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Sugeruje się modyfikację zapisów programu w taki sposób, aby

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 15 wytycznych klinicznych odnoszących do omawianego problemu zdrowotnego.

Stosowanie substancji czynnej olaparyb, w monoterapii, czy też w skojarzeniu z bewacyzumabem, we wskazaniu wynikającym z treści wniosku, wskazywane jest tylko w najnowszych wytycznych klinicznych (od 2020 roku). Wcześniej olaparyb był zalecany tylko w leczeniu nawrotowego raka jajnika.

Zalecenia dotyczące stosowania terapii skojarzonej z bewacyzumabem (tzn. w populacji z potwierdzonym HRD) są zgodne z treścią wniosku. Odnalezione wytyczne kliniczne nie odnoszą się do

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji refundacyjnych z 2021 roku, z czego trzy były pozytywne (HAS, SMC, NICE). W pozostałych zrezygnowano z oceny (AWMSG), zalecono dokładną ocenę HTA (NCPE) lub nie przedstawiono jednoznacznego stanowiska (G-BA).

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wykazaną w badaniach skuteczność kliniczną stosowania terapii skojarzonej olaparybu z bewacyzumabem względem obecnie stosowanej monoterapii bewacyzumabem.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę lek Lynparza (olaparyb) jest finansowany w ocenianym wskazaniu w [REDAKTOWANE] UE i EFTA (na 31 wskazanych, 41,9%).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 22.02.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma PLR.4500.3428.2021.14.MKO, PLR.4500.3429.2021.14.MKO.16.MKO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2022 z dnia 12 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego: „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 39/2022 z dnia 12 maja 2022 roku w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego: „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”
2. Raport nr OT.4231.8.2022 Wniosek o objęcie refundacją leku „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”