



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 39/2022 z dnia 9 maja 2022 roku  
w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka  
otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

*Rada uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 100 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031325,*
- *Lynparza (olaparibum), tabletki powlekane, 150 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031318,*

*w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem ograniczenia programu w leczeniu skojarzonym z bewacyzumabem do:*

- *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);*
- *pacjentek z mutacjami BRCA1/2, z grupy wysokiego ryzyka nawrotu (tj. stopień zaawansowania FIGO IV lub III z chorobą resztkową po zabiegu cytoredukcji > 1cm).*

*Rada uważa, że opis projektowanego programu lekowego powinien ulec modyfikacji w taki sposób, aby wskazanie do stosowania olaparybu nie obejmowało*

*Rada uznaje, że mechanizm RSS*

*oraz wprowadzenia cappingu.*



## Uzasadnienie

### Problem decyzyjny

Rak jajnika jest pierwotnym, złośliwym nowotworem jajnika, wywodzącym się z komórek nabłonka powierzchniowego. Nowotwory nabłonkowe (raki) stanowią najczęściej rozpoznawany typ nowotworu jajnika (90% rozpoznań). Ze względu na trudności w rozpoznawaniu i leczeniu tego nowotworu u ponad 70% chorych, rak jajnika rozpoznawany jest w zaawansowanym stadium. Rak jajnika jest najgorzej rokującym nowotworem ginekologicznym, o najniższej przeżywalności, co wynika przede wszystkim z trudności we wczesnym rozpoznawaniu oraz niekorzystnej lokalizacji anatomicznej. Ogółem szacuje się, że 5 lat od rozpoznania raka jajnika przeżywa ok. 40% pacjentek.

W Polsce w 2018 r. nowotwór złośliwy jajnika był piątym najczęściej stwierdzanym nowotworem złośliwym u kobiet. Zachorowalność wyniosła wtedy 18,4/100000, co stanowiło 4,5% wszystkich rozpoznań nowotworów złośliwych u kobiet. Nowotwór złośliwy jajnika był również czwartą najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworów w Polsce. Standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł 13,9/100000, co stanowiło 6,1% zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet.

Proponowany program miałby stanowić rozszerzenie aktualnego programu lekowego, polegające na dodaniu możliwości

oraz stosowania olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem.

### Dowody naukowe

Odnaleziono badanie PAOLA-1, bezpośrednio porównujące wnioskowaną technologię medyczną olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem z komparatorem bewacyzumabem.

U pacjentek z potwierdzonym deficytem rekombinacji homologicznej (HRD) stosujących olaparyb w skojarzeniu z bewacyzumabem stwierdzono istotną statystycznie redukcję ryzyka progresji choroby lub zgonu o 67% (HR=0,33, 95% CI 0,25; 0,45) w porównaniu ze stosowaniem bewacyzumabu w monoterapii. Stosowanie olaparybu w skojarzeniu wiązało się z wydłużeniem mediany przeżycia o 19,5 miesiąca.

Dla subpopulacji ze stwierdzonym HRD przy jednoczesnym braku mutacji w genach BRCA: w tej grupie pacjentek stwierdzono istotnie statystyczną redukcję ryzyka PFS o 57% (0,43; 0,28-0,66), przy równoczesnym wydłużeniu mediany o 11,5 miesięcy.

Wyniki skuteczności klinicznej dla populacji pacjentek, u których stwierdzono obecność mutacji BRCA: stosowanie olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem wiąże się z istotną statystycznie redukcją ryzyka progresji choroby lub zgonu o 69% w porównaniu z podawaniem placebo w skojarzeniu z bewacyzumabem w grupie kontrolnej (HR=0,31; 0,20-0,47, wydłużenie mediany o 15,5 miesiąca).

W grupie kontrolnej stwierdzono mniejszą liczbę jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, jak również mniejszą liczbę zdarzeń niepożądanych będących powodem przerwania dawkowania, redukcji dawkowania oraz przerwania uczestnictwa w badaniu. Brak IS różnic stwierdzono w zdarzeniach niepożądanych  $\geq 3$  stopnia, ciężkich zdarzeniach niepożądanych. W badaniu nie wyróżniono wyników dla bezpieczeństwa dla subpopulacji w zależności od obecności mutacji w genie BRCA 1/2.

W badaniu tym interwencją stanowił niraparyb – należący do tej samej grupy substancji co olaparyb – PARPi.

#### *Rekomendacje refundacyjne*

Rekomendacje pozytywne (HAS 2021, NICE 2021, SMC 2021), dotyczą wyłącznie stosowania w skojarzeniu z bewacyzumabem. W rekomendacjach niepozytywnych (g-Ba 2021, AWMSG 2021, NCPE 2021) wskazywane jest brak wystarczających dowodów (niezakończona obserwacja) na skuteczność kliniczną i opłacalność olaparybu.

#### *Problem ekonomiczny*

[REDAKCYJNE]

Objęcie refundacją ocenianej technologii lekowej będzie związane z [REDAKCYJNE]

Główne argumenty decyzji

1. Dostępne badanie wskazuje na przewagę olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem nad komparatorem.
2. Terapia jest prawdopodobnie [REDAKCYJNE].

**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 2022 r., poz. 463), 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.4231.8.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: »B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)«”. Data ukończenia: 28.04.2022 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** 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.