



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 52/2022 z dnia 23 maja 2022 roku

w sprawie oceny leku Lynparza (olaparibum) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C 25.0, C 25.1, C 25.2, C 25.3, C 25.5, C 25.6, C 25.7, C 25.8, C 25.9)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

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

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnego gruczolakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C 25.0, C 25.1, C 25.2, C 25.3, C 25.5, C 25.6, C 25.7, C 25.8, C 25.9)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem

Rada zgłasza konieczność modyfikacji projektu programu lekowego w postaci ograniczenia wskazań do grupy pacjentów z rozlaną postacią raka trzustki.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W Polsce, według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), nowotwory złośliwe trzustki (ICD-10 C25) stanowią około 2% zachorowań. Gruczolakiem trzustki stanowi do 90% przypadków nowotworów trzustki. Zwiększone ryzyko raka trzustki występuje w niektórych zespołach genetycznych, zwykle związanych z zachorowaniami także na inne nowotwory. Do najczęstszych mutacji genetycznych należą: PALB2, BRCA1, BRCA2 i PRSS1. Zarówno w Polsce, jak i na świecie wyniki leczenia raka trzustki pozostają złe — odsetek 5-letnich przeżyć wynosi około 5%. Średni czas przeżycia u chorych na zaawansowanego raka trzustki wynosi około 6 miesięcy. Pod względem śmiertelności rak trzustki



zajmował w 2019 roku 5. pozycję wśród wszystkich nowotworów w populacji kobiet i 6. pozycję w populacji mężczyzn.

Problem decyzyjny dotyczy oceny efektywności klinicznej i praktycznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Lynparza (olaparyb, tabletki powlekane), stosowanego w monoterapii w leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z przerzutowym, niekwalifikującym się do leczenia radykalnego, gruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji BRCA1/2, u których nie wystąpiła progresja choroby po leczeniu związkami platyny przez co najmniej 16 tygodni w ramach pierwszej linii chemioterapii.

Produkt Lynparza jest obecnie refundowany w populacji pacjentów z rakiem jajnika, jajowodu lub otrzewnej z obecnością mutacji BRCA 1/2 (dziedzicznej lub somatycznej), w ramach programu lekowego B.50 „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją III fazy POLO, porównujące skuteczność i bezpieczeństwo stosowania olaparybu, względem placebo, w leczeniu podtrzymującym u pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki i dziedziczną mutacją w genie BRCA1/2, którzy nie doświadczyli progresji w czasie chemioterapii pierwszej linii opartej na związkach platyny.

Badanie POLO obejmowało populację

Wyniki końcowe badania POLO dostępne były jedynie w postaci abstraktu i posteru konferencyjnego. W badaniu POLO wykazano, że stosowanie olaparybu, w ramach terapii podtrzymującej, w porównaniu do placebo, wiązało się z istotnym statystycznie wydłużeniem mediany czasu do progresji lub zgonu o 3,6 miesiące (7,4 miesiące vs. 3,8 miesiące). W grupie leczonych olaparybem odnotowano istotnie statystycznie mniejsze o 47% ryzyko progresji lub zgonu, niż w ramieniu placebo. Końcowa analiza danych badania POLO nie wykazała różnic znamiennej statystycznie w zakresie przeżycia całkowitego.

W zakresie oceny jakości życia mediana czasu do trwałego, istotnego klinicznie pogorszenia globalnego stanu zdrowia, ocenianego według EORTC QLQ-C30, była ponad 3-krotnie dłuższa w ramieniu olaparybu, względem placebo i wynosiła 21,2 miesiące w grupie badanej oraz 6,0 miesięcy w grupie kontrolnej. Odnotowana różnica nie była jednak istotna statystycznie (HR=0,72; 95%CI: 0,41; 1,27).

Analiza bezpieczeństwa

Analiza bezpieczeństwa stosowania olaparybu, względem placebo, w badaniu POLO wykazała brak istotnych statystycznie różnic między grupami w odniesieniu do ryzyka wystąpienia jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych, anemii, bólu brzucha, biegunki, wymiotów, bólu pleców oraz artralgi o jakimkolwiek stopniu nasilenia. Odnotowano większe ryzyko wystąpienia zmęczenia/astenii, nudności, zmniejszenia apetytu oraz zaparc o dowolnym stopniu nasilenia.

Olaparyb rekomendowany jest przez wytyczne hiszpańskie SEOM 2020 oraz amerykańskie NCCN 2021 i ASCO 2020, jako terapia podtrzymująca u chorych z rakiem trzustki z obecnością mutacji BRCA 1/2, po leczeniu I linii opartym na pochodnych platyny. SEOM 2020 i ASCO 2020 wskazują na zastosowanie olaparybu w przypadku mutacji germinalnych. Rekomendacje ASCO 2020 precyzują także, że decyzja co do kontynuacji chemioterapii lub wdrożenia leczenia podtrzymującego olaparybem powinna być podejmowana indywidualnie przez lekarza onkologa, po konsultacji z pacjentem (ocena m.in. odpowiedzi na chemioterapię, toksyczności leczenia, preferencji pacjenta, kosztów).

Problem ekonomiczny

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa



Wpływ na budżet płatnika publicznego



Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono jedną rekomendację pozytywną (HAS 2020) i dwie rekomendacje negatywne (IQWiG 2021, G-BA 2021). W rekomendacji pozytywnej zwraca się uwagę, iż zalecenie wydane zostało tylko dla finansowania leku we wskazaniu tożsamym z wnioskowanym, a w populacji pacjentów kwalifikujących się do kontynuacji chemioterapii opartej na platynie nie zaleca się stosowania niniejszej technologii – preferowana jest kontynuacja chemioterapii do progresji lub nieakceptowalnej toksyczności. W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na brak korzyści w zakresie przeżycia całkowitego w badaniu klinicznym.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za zasadnością wniosku jest obecność olaparibu w wytycznych hiszpańskich SEOM 2020 oraz amerykańskich NCCN 2021 i ASCO 2020, jako terapii podtrzymującej u chorych z rakiem trzustki i obecnością mutacji BRCA 1/2, po leczeniu I linii opartym na pochodnych platyny.

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.4231.18.2022 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) we wskazaniu: w ramach programu lekowego >Leczenie pacjentów z przerzutowym lub niekwalifikującym się do leczenia radykalnegogruczolakorakiem trzustki z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 (ICD-10 C25.0, C25.1, C25.2, C.25.3, C25.5, C25.6, C25.7, C25.8, C25.9)< ”. Data ukończenia: 19.05.2022 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).