



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 81/2023 z dnia 31 lipca 2023 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)”

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

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

*w ramach programu lekowego „B.50. „Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Rak jajnika jest najgorzej rokującym nowotworem ginekologicznym, o najniższej przeżywalności, szacuje się, że 5 lat od rozpoznania raka jajnika przeżywa ok. 40% pacjentek. Rokowanie w raku jajnika jest zależne m.in. od obecności mutacji genu BRCA1 i/lub BRCA2 – lepsze rokowanie w przypadku stwierdzenia mutacji oraz nawrotu choroby, gdzie wraz z kolejnymi nawrotami skraca się czas trwania okresu wolnego od progresji choroby jak również trudniej jest uzyskać zadowalającą odpowiedź na terapię.*

*Według zapisów zmienionego programu lekowego olaparyb w monoterapii miałby być stosowany w leczeniu nawrotowego raka jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (G2 lub G3), raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej u pacjentek z obecnością mutacji w genach BRCA 1/2 lub z brakiem obecności mutacji w genach BRCA1/2, po wcześniejszym zastosowaniu przynajmniej dwóch linii chemioterapii z udziałem pochodnych platyny (nawrót choroby w okresie nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia pochodnymi platyny).*

*Zatem wniosek dotyczy rozszerzenia obecnie refundowanego wskazania o pacjentki bez mutacji w genach BRCA1/2.*

*Wnioskodawca jako komparator dla produktu Lynparza obrał brak aktywnej terapii (obserwacja/placebo) lub niraparyb (produkt leczniczy Zejula) z uwagi*

na wysokie prawdopodobieństwo refundacji w niedalekiej przyszłości w analogicznym wskazaniu.

#### Dowody naukowe

Głównym ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest fakt, że odnaleziono tylko jedno badanie randomizowane uwzględniające wyniki dla populacji pacjentów bez mutacji BRCA – badanie STUDY-19, porównujące olaparyb względem placebo. Subpopulacja pacjentów z BRCAwt była stosunkowo niewielka (w grupie przyjmującej olaparyb N=57, w grupie placebo N=61), a status BRCA sprawdzano retrospektywnie. Dla porównania olaparybu z niraparybem przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie, które cechowały się pewnymi ograniczeniami, wynikającymi m.in. z różnic w populacji. W badaniu STUDY-19 w subpopulacji pacjentów z nawrotowym, platynowrażliwym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź na chemioterapię opartą na związkach platyny, z BRCA typu dzikiego (BRCAwt), w grupie przyjmującej olaparyb w porównaniu do grupy przyjmującej placebo zaobserwowano statystycznie istotną różnicę na korzyść olaparybu w zakresie pierwszorzędnego punktu końcowego – przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS), nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w czasie przeżycia całkowitego. Ponadto nie zaobserwowano różnic w objawach związanych z chorobą lub wskaźnikami poprawy jakości życia.

W badaniu STUDY-19 pierwszorzędnym punktem końcowym było przeżycie wolne od progresji choroby (PFS), zatem kalkulację minimalnej wielkości badanej próby, która z dużym prawdopodobieństwem pozwoli na statystyczne potwierdzenie założeń badania, przeprowadzono w odniesieniu do PFS a nie do przeżycia całkowitego (OS). W badaniu STUDY-19 subpopulacja pacjentów z BRCAwt była stosunkowo niewielka (w grupie przyjmującej olaparyb N=57, w grupie placebo N=61). Zgodnie z opinią NICE przedstawioną w rekomendacji z 2023 r. (TA908) wyniki badania STUDY-19 powinny być traktowane z pewną ostrożnością, m.in. ze względu na fakt, że mutację w genach BRCA sprawdzano retrospektywnie.

Przedstawiono trzy rekomendacje odnoszące się do leczenia olaparybem szerszej populacji, tj. chorych z nawrotowym, platynowrażliwym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, niezależnie od obecności mutacji BRCA. Dwie z nich (NICE 2023 i SMC 2021) ograniczają jednak zalecenie do pacjentek, u których wykryto mutację BRCA 1/2, a dodatkowym ograniczeniem jest podpisanie z producentem umowy handlowej, która poprawia efektywność kosztową leku. Agencja NICE ograniczyła ponadto rekomendację do chorych leczonych wcześniej min. 2 cyklami chemioterapii opartej na platynie.

### Problem ekonomiczny

*Analiza wnioskodawcy wykazała, że stosowanie produktu leczniczego Lynparza w porównaniu do standardowej opieki medycznej jest droższe i skuteczniejsze zarówno w wariacie z RSS jak i bez RSS. Obie wartości wskaźnika ICUR przekraczają wartość progową kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.*

*Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego wiąże się z licznymi ograniczeniami. Szczególna niepewność wiąże się z oszacowaniami populacji docelowej i brak wiarygodnych danych dotyczących odsetka pacjentek z mutacją BRCA oraz liczby pacjentek poddanych diagnostyce w jej kierunku. Wiarygodność oszacowań jest trudna do zweryfikowania, ze względu na brak pełnych danych epidemiologicznych dla populacji polskiej oraz brak szczegółowych danych NFZ dotyczących np. wykonywania testów na obecność BRCA. Jednocześnie oszacowania zostały oparte o dane KRN dla pacjentów poniżej 18 roku życia (od 15 roku życia), podczas gdy wnioskowana populacja to pacjenci powyżej 18 roku życia.*

*We wszystkich krajach finansowanie produktu leczniczego Lynparza jest ograniczone do chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej wyłącznie z mutacją BRCA1/2. W żadnym z wymienionych krajów refundacja nie dotyczy pacjentów bez mutacji BRCA1/2.*

### Główne argumenty decyzji

- *Lek nie poprawia przeżyć całkowitych i nie jest efektywny kosztowo, pomimo uwzględnienia proponowanego RSS.*
- *Lek nie jest refundowany w żadnym z krajów UE i EFTA u chorych bez mutacji BRCA1/2.*

### **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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826) 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.17.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) we wskazaniu »Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej ICD-10: C56, C57, C48)«”; data ukończenia 20 lipca 2023 r.