



Rekomendacja nr 72/2024

z dnia 22 lipca 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie oceny leku Lynparza (olaparyb)

w programie lekowym „Leczenie chorych na raka gruczołu
krokowego (ICD-10: C61)”

Prezes Agencji rekomenduje 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 programie lekowym „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”
w ramach istniejącej grupy limitowej, pod warunkiem

[redacted], a także zawężenia populacji do pacjentów
z mutacją w genie BRCA.

Uzasadnienie rekomendacji

Produkt leczniczy Lynparza (OLA, olaparyb) jest aktualnie refundowany w programie lekowym B.56 w monoterapii u pacjentów chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami. Wniosek dotyczy objęcia refundacją Lynparza w skojarzeniu z abirateronem (ABI) i prednizonem (P) lub prednizolonem (P) u pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, u których chemioterapia nie jest klinicznie wskazana.

W ocenie pod uwagę wzięto wyniki randomizowanego badania PROpel bezpośrednio porównującego efektywność kliniczną OLA+ABI+P z placebo (PLC)+ABI+P. Ponadto uwzględniono wyniki porównania pośredniego OLA+ABI+P vs. ENZ (enzalutamid) na podstawie wyników przeglądu systematyczny Lang 2023 i metaanalizy sieciowej Chen 2023.

Wyniki porównania bezpośredniego OLA+ABI+P vs (PLC)+ABI+P wskazują na korzyść stosowania OLA w czasie przeżycia całkowitego (OS) dla podgrupy z mutacją BRCA. Wykazano także istotnie statystycznie różnice dla porównania OLA vs PLC na korzyść OLA w zakresie czasu przeżycia wolnego od radiologicznej progresji choroby (rPFS) we wszystkich analizowanych subpopulacjach. Natomiast w populacji ogólnej nie wykazano statystycznie istotnych różnic w czasie przeżycia całkowitego (OS), czasu do następnej terapii przeciwnowotworowej oraz w zakresie oceny jakości życia.

Przeprowadzona analiza pośrednia dla porównania OLA+ABI+P vs. ENZ wykazała

Wnioskowanie z analizy klinicznej obarczone jest ograniczeniem związanym z brakiem badań bezpośrednio porównującym ocenianą interwencję z jednym z komparatorów, tym samym konieczne było przeprowadzenie porównania pośredniego dla enzulatamidu. Ponadto czynnikiem wpływającym na niepewność wnioskowania z badania PROpel jest brak randomizacji pacjentów ze względu na mutację w BRCA oraz niewielka liczba pacjentów w tej subpopulacji (11% ogółu badanych).

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej wnioskodawcy stosowanie produktu leczniczego Lynparza w miejsce komparatorów jest [redacted]. Największe niepewności analizy ekonomicznej wynikają z przyjętych parametrów opartych na wynikach przedstawionych w analizie klinicznej, zatem jej ograniczenia mają zastosowania również dla modelu zastosowanego w analizie użyteczności kosztów.

Analiza wpływu na budżet wskazuje na znaczne obciążenie budżetu płatnika. Wnioskowanie na podstawie analizy obarczone jest niepewnością wynikającą przede wszystkim z przyjętych w modelowaniu założeń w zakresie udziałów poszczególnych leków w programie B.56.

Należy podkreślić, że wnioski z przeprowadzonej analizy klinicznej sugerują, że terapia olaparybu wyróżnia się skutecznością w populacji pacjentów z mutacją w genie BRCA. Powyższe oraz znaczny wpływ na budżet płatnika wskazują, że warunkiem sine qua non pozytywnej rekomendacji jest zawężenia populacji do pacjentów z mutacją w genie BRCA oraz pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka [redacted].

Przedmiot wniosku

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

- Lynparza, Olaparibum, tabletki powlekane, 100 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031325; proponowana cena zbytu netto leku: [redacted]
- Lynparza, Olaparibum, tabletki powlekane, 150 mg, 56, tabl., kod GTIN: 05000456031318; proponowana cena zbytu netto leku: [redacted]

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”, u dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację (mCRPC), u których chemioterapia nie jest wskazana.

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, lek ma być stosowany w programie lekowym, w ramach istniejącej grupy limitowa: 1149.0, Olaparyb. [redacted]

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego oporny na kastrację (ang. *castration-resistant prostate cancer*, CRPC) jest typem raka prostaty, zazwyczaj rozwijającym się w trakcie leczenia uogólnionej (z przerzutami) choroby nowotworowej. Występuje, gdy kastracyjny poziom testosteronu w surowicy wynosi <50 ng/ml (lub 1,7 nmol/l) z progresją choroby potwierdzoną na podstawie wyników badań laboratoryjnych (trzy następujące po sobie wzrosty stężenia antygenu gruczołu krokowego PSA) lub badań radiologicznych (pojawienie się dwóch lub więcej zmian w scyntygrafii kości lub zajęcie tkanek

miękkich przez zmianę wg kryteriów oceny odpowiedzi na leczenie przeciwnowotworowe RECIST). Rokowanie chorych na raka prostaty zależy od zaawansowania choroby.

Według danych NFZ w I połowie 2023 r. w ramach PL B.56 leczono 4 531 pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C61 rak gruczołu krokowego (w tym 3308 stosowało enzalutamid, 525 octan abirateronu, 219 apalutamid, 122 darolutamid, 27 olaparyb, 264 kabazytaksel i 133 Ra-223).

Alternatywna technologia medyczna

Wśród opcji terapeutycznych zalecanych przez wytyczne kliniczne w leczeniu mCRPC u pacjentów bez wskazań do zastosowania chemioterapii w I linii leczenia wymienia się octan abirateronu, enzalutamid, ¹⁷⁷lutetium-PSMA-617, rad-223, sipuleucel-T. U pacjentów ze zmianami w DNA w zakresie naprawy metodą rekombinacji homologicznej zaleca się olaparyb, olaparyb+abirateron, niraparyb+abirateron, rukaparyb, talazoparyb/enzalutamid.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce są:

- w programie lekowym B.56: apalutamid, darolutamid, enzalutamid, olaparyb, kabazytaksel;
- w chemioterapii: bicalutamidum, carboplatinum, cisplatinum, cyklofosfamidum, dacarbazinum, docetaxelum, doxorubicinum, etoposidum, gemcytabinum, ifosfamidum, vincristinum, vinorelbinum, octan abirateronu¹;
- w refundacji aptecznej: goserelinum, leuprorelinum, triptorelinum, degarelixum, relugolixum, flutamid.

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał abirateron stosowany z prednizonem lub prednizolonem oraz jako komparator dodatkowy enzalutamid. Wybór uznaje się za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Olaparyb jest silnym inhibitorem ludzkich enzymów określanymi mianem polimeraz poli-ADP-rybozy (ang. *poly-ADP-ribose polymerase*, PARP-1, PARP-2 i PARP-3) i wykazano, że hamuje on wzrost niektórych nowotworowych linii komórkowych w warunkach in vitro oraz wzrost guzów in vivo, stosowany jako jedyny lek (w monoterapii) lub w skojarzeniu z uznanymi chemioterapeutykami.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Lynparza jest wskazany do stosowania m.in.:

- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (ang. *metastatic castration-resistant prostate cancer*, mCRPC) 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 abirateronem i prednizonem lub prednizolonem w leczeniu dorosłych pacjentów z mCRPC, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie.

Wnioskowane wskazanie zawiera się w rejestracyjnych.

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

¹ Octan abirateronu może być stosowany u danego pacjenta na podstawie załączników C.87.a. albo C.87.b. tylko w jednym z określonych wskazań. Octan abirateronu nie może być stosowany u danego pacjenta leczonego wcześniej innym nowoczesnym lekiem hormonalnym (apalutamid, enzalutamid, darolutamid).

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.

Do przeglądu systematycznego włączono badanie III fazy PROpel (NCT03732820) porównujące efektywność kliniczną olaparybu (OLA) stosowanego w skojarzeniu z abirateronem (ABI) i prednizonem lub prednizolonem, w bezpośrednim porównaniu do abirateronu stosowanego w skojarzeniu z prednizonem lub prednizolonem (i placebo), w leczeniu pierwszej linii dorosłych pacjentów z przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego (mCRPC). Mediana czasu trwania obserwacji wyniosła 22,2 miesiąca w grupie leczonej olaparybem oraz 21,8 miesiąca w grupie kontrolnej. Do badania włączono 399 pacjentów do grupy OLA oraz 397 do grupy placebo.

W celu przeprowadzenia porównania pośredniego OLA + ABI + prednizol/prednizolon vs enzalutamid (ENZ) do analizy włączono przegląd systematyczny Lang 2023 i meta-analizę sieciową Chen 2023.

Skuteczność kliniczna

Porównanie bezpośrednie OLA + ABI + prednizol/prednizolon vs ABI + prednizol/prednizolon

Analiza wyników badania PROpel wykazała istotne statystycznie różnice (IS) na korzyść OLA+ABI+P w porównaniu z ABI+P w zakresie:

- I-rzędowego punktu końcowego, tj. czasu przeżycia wolnego od radiologicznej progresji choroby (rPFS, ang. *radiographic progression-free survival*) lub zgonu:
 - w populacji ogólnej:
 - ocena centralna²: HR=0,61 (95%CI: 0,49; 0,74);
 - ocena badacza³: HR=0,68 (95%CI: 0,57; 0,81);
 - w populacji z mutacją HRR:
 - ocena centralna: HR=0,45 (95%CI: 0,31; 0,65);
 - ocena badacza: HR=0,5 (95%CI: 0,34; 0,73);
 - w populacji bez mutacji HRR:
 - ocena centralna: HR=0,72 (95%CI: 0,56; 0,91);
 - ocena badacza: HR=0,76 (95%CI: 0,60; 0,97);
- przeżycia całkowitego (OS, ang. *overall survival*):
 - w populacji z mutacją HRR: HR=0,66 (95%CI: 0,45; 0,95);
 - w populacji z mutacją BRCA: HR=0,29 (95%CI: 0,14; 0,56).

Nie wykazano różnic IS w zakresie przeżycia całkowitego, czasu do następnej terapii przeciwnowotworowej oraz oceny jakości życia w populacji ogólnej.

Porównanie pośrednie OLA + ABI vs ENZ (metaanaliza Lang 2023/Shen 2023)



Bezpieczeństwo

Porównanie bezpośrednie OLA + ABI + prednizol/prednizolon vs ABI + prednizol/prednizolon

² Analiza danych zbieranych do lipca 2021 roku

³ Analiza danych zbieranych do października 2022 rok

W populacji ogólnej w grupie przyjmującej olaparyb w porównaniu do grupy przyjmującej placebo wykazano statystycznie istotnie większe ryzyko wystąpienia:

- zdarzeń niepożądanych ≥ 3 stopnia nasilenia – RR=1,29 (95%CI: 1,12; 1,49);
- ciężkich zdarzeń niepożądanych – RR=1,27 (95%CI: 1,06; 1,53);
- zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania terapii – RR=1,64 (95%CI: 1,16; 2,34);
- zdarzeń niepożądanych prowadzących do wstrzymania terapii/redukcji/modyfikacji dawkowania – RR=1,99 (95%CI: 1,49; 2,66).

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych zaistniałych w trakcie leczenia (TEAE) w grupie leczonej olaparybem w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem należały niedokrwistość (NNH=3), zmęczenie/osłabienie (NNH=11) i nudności (NNH=6).

Porównanie pośrednie OLA + ABI vs ENZ (metaanaliza Lang 2023/Shen 2023)



Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

Zgodnie z ChPL Lynparza najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi ($\geq 1/10$) były nudności, uczucie zmęczenia/astenia, niedokrwistość, wymioty, biegunka, zmniejszone łaknienie, ból głowy, neutropenia, zaburzenia smaku, kaszel, leukopenia, zawroty głowy, duszność i niestrawność.

Ograniczenia

Na wiarygodność przedstawionych wyników mają wpływ głównie następujące aspekty:

- w badaniu PROpel grupa z BRCAm była stosunkowo mała (N=85, około 11% populacji ogólnej badania);
- brak jest badań odnoszących się do bezpośredniego porównania z dodatkowym komparatorem (porównanie analizowanej interwencji z enzulatamidem).

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej.

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 190 380 zł/QALY (3 x 63 460 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.

Ocenę opłacalności przeprowadzono z wykorzystaniem analizy kosztów-użyteczności (CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (40-letnim) dla porównania terapii olaparybu w skojarzeniu z abirateronem i prednizonem lub prednizolonem vs:

- abirateronem stosowanym z prednizonem lub prednizolonem;
- monoterapią enzalutamidem.

Analizę CUA przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego – podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

W analizie uwzględniono koszty wnioskowanej technologii i komparatorów, koszty podania leków i monitorowania programu lekowego, koszty standardowej opieki medycznej i monitorowania leczenia, koszty leczenia działań niepożądanych oraz koszty opieki paliatywnej.

Zgodnie z oszacowaniami CUA stosowanie OLA + ABI + P w miejsce ABI+P oraz ENZ jest

Oszacowany ICUR wyniósł dla porównania:

- OLA+ABI+P vs ABI+P

[redacted]
[redacted]

- OLA+ABI+P vs ENZ:

[redacted]
[redacted]

Powyższe wartości znajdują się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy oszacowanej wartości ICUR wartość progowa ceny zbytu netto leku, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu (z uwzględnieniem RSS i bez RSS):

- [redacted]) dla porównania OLA + ABI + P vs ABI + P;

- [redacted]) dla porównania OLA + ABI + P vs ENZ.

Zgodnie z wynikami analizy deterministycznej nie odnotowano zmiany wnioskowania w żadnym ze scenariuszy.

Probabilistyczna analiza wrażliwości wykazała, [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]

Obliczenia Agencji

Uwzględniając informacje o zawartych RSS dla leku Xtandi (enzalutamid) współczynnik ICUR wyniósł [REDAKTOWANE] względem wariantu podstawowego.

Ograniczenia

Parametry uwzględnione w analizie ekonomicznej zostały oparte na wynikach przedstawionych w analizie klinicznej, zatem jej ograniczenia mają zastosowania również dla modelu zastosowanego w analizie użyteczności kosztów.

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 2024 r. poz. 930, 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.

Nie zachodzą okoliczności 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 przeznaczania 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.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Uwzględniono koszt nabycia leków, koszt podawania i wydawania leków w ramach programu, koszty związane z leczeniem zdarzeń niepożądanych oraz koszt standardowej opieki medycznej i monitorowania leczenia.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [REDAKTOWANE] pacjentów w I. [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] pacjentów w II. roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Lynparza spowoduje z perspektywy NFZ [REDAKTOWANE] kosztów:

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE];

Obliczenia Agencji

Uwzględniając informacje o zawartych RSS dla leku Xtandi (enzalutamid) wydatki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego [REDAKTOWANE] wynoszą [REDAKTOWANE] w II roku refundacji, co stanowi [REDAKTOWANE] względem wariantu podstawowego analizy [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z rozpowszechnieniem terapii. Założono, że [REDAKTOWANE]

Ponadto, modelowanie kosztów zostało oparte na wynikach analizy ekonomicznej, której ograniczenia stanowią również ograniczenia analizy wpływu na budżet.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Uwagi przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

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.

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 6 dokumentów odnoszących się do wnioskowanego wskazania (NCCN 2024, AUA/SUP 2023, ASCO 2023, ESMO 2023, EAU 2024, PTOK/PTU 2023).

Wytyczne w leczeniu przerzutowego raka gruczołu krokowego opornego na kastrację (mCRPC, ang. *metastatic castration resistant prostate cancer*) u pacjentów bez wskazań do zastosowania

chemioterapii w I linii leczenia zalecają stosowanie terapii octanem abirateronu, enzalutamidem, ¹⁷⁷lutetium-PSMA-617, rad-223, sipuleucel-T. W przypadku pacjentów ze zmianami w DNA w zakresie naprawy metodą rekombinacji homologicznej wymienia się olaparyb, olaparyb+abirateron, niraparyb+abirateron, rukaparyb, talazoparyb/enzalutamid. Natomiast w II linii leczenia wskazuje się na możliwość zastosowania octanu abirateronu, enzalutamidu, rad-223 i olaparybu w przypadku mutacji HRR.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną pozytywną (HAS 2023), trzy warunkowo pozytywne (CADTH 2024, NICE 2024, SMC 2024) oraz jedną negatywną (PBAC 2023) rekomendacje refundacyjne.

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wyższą skuteczność schematu OLA + ABI porównaniu z PLC + ABI pod względem rPFS. Przy czym rekomendacja CADTH 2024 dotyczyła wskazania węższego niż ocenianie tj. mutację delecyjną albo podejrzenie mutacji delecyjnej germlinalnej albo somatycznej w genie BRCA z u pacjentów mCRPC, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie.

Negatywna rekomendacja PBAC odnosi się do wskazania węższego niż oceniane tj. pacjentów z mCRPC z BRCA1/BRCA2, którzy nie byli wcześniej leczeni nowymi lekami hormonalnymi. W dokumencie wskazano, że dowody kliniczne oparte na analizie post-hoc są niepewne, a ICER jest prawdopodobnie niedoszacowany.

Warunki pozytywnych rekomendacji NICE oraz SMC związane były z zapewnieniem niższej ceny produktu Lynparza. Natomiast w rekomendacji CADTH dodatkowo wskazano na konieczność obniżenia ceny abirateronu.

Odnaleziono również niemiecką rekomendację G-BA z 2024 r., w której wskazano na znaczną dodatkową korzyść schematu OLA + ABI + P względem komparatorów w populacji dorosłych pacjentów z mCRPC z mutacją BRCA, u których chemioterapia nie jest wskazana klinicznie i którzy nie byli wcześniej leczeni. Dodatkowa korzyść nie została udowodniona u dorosłych pacjentów bez mutacji BRCA oraz pacjentów uprzednio leczonych na mCRPC.

Informacje przedstawione przez wnioskodawcę wskazują, iż produkt leczniczy Lynparza w postaci tabletek 100 mg oraz 150 mg w ocenianym wskazaniu jest refundowany w

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10.05.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2334.2023.24.MKO; PLR.4500.2335.2023.22.MKO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktów leczniczych: Lynparza, olaparibum, tabletki powlekane, 100 mg, 56 tabl., GTIN: 05000456031325; Lynparza, olaparibum, tabletki powlekane, 150 mg, 56 tabl., GTIN: 05000456031318 w leczeniu chorych na raka na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61), 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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowisko Rady Przejrzystości nr 69/2024 z dnia 15 lipca 2024 roku w sprawie oceny leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 69/2024 z dnia 15 lipca 2024 roku w sprawie oceny leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”
2. Raport nr: OT.423.1.26.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) we wskazaniu „Leczenie chorych na raka gruczołu krokowego (ICD-10: C61)”. Data ukończenia 5 lipca 2024 r.