



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 28/2016 z dnia 29 marca 2016 roku

w sprawie oceny leku Lynparza (olaparyb) kod EAN: 5902135480052, w ramach programu lekowego „Leczenie podtrzymujące olaparybem chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lynparza (olaparyb), 50 mg, kapsułki twarde, 448 sztuk, kod EAN 5902135480052, w ramach programu lekowego „Leczenie podtrzymujące olaparybem chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”.

Uzasadnienie

Rada uważa, że pozytywna rekomendacja o refundacji Lynparza (olaparyb – OLP) byłaby przedwczesna, z uwagi na wątpliwości dotyczące dowodów na kliniczną efektywność leku i bardzo duże prawdopodobieństwo braku efektywności kosztowej. Zdaniem Rady, należy poczekać na zakończenie obecnie trwających dwóch badań klinicznych, które mogą się przyczynić do wyjaśnienia tych niepewności.

Skuteczność OLP w porównaniu z placebo (PLC) w leczeniu podtrzymującym pacjentek z rakiem jajnika, jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej oceniano tylko w 1 badaniu RCT (STUDY 19). Jego wyniki (1) nie zostały dotąd potwierdzone w innych próbach klinicznych, (2) zostały częściowo opublikowane w opracowaniach wtórnych lub (3) są w ogóle niepubliczne. W badaniu STUDY 19 wykazano statystycznie istotne wydłużenie mediany czasu przeżycia bez progresji (PFS) o 3,6 miesiąca w całej grupie i o 6,9 miesiąca u chorych z mutacją BRCA. W porównaniu z grupą PLC, w ramieniu pacjentek stosujących OLP zaobserwowano znamienne zmniejszenie ryzyka progresji z powodu raka jajnika o 86%. Dane z analizy interim (mediana wynosząca 37,3 miesiąca obserwacji), po spełnieniu w 58% kryterium dojrzałości danych, nie wykazały statystycznie istotnej różnicy w czasie przeżycia całkowitego. Badanie STUDY 19



zawiera szereg ograniczeń metodologicznych (m.in. cross-over bias, polegający na stosowaniu OLA poza protokołem oraz analiza typu interim), które zwiększają niepewność wnioskowania, a populacja RCT jest nieco inna niż opisana we wnioskowanym programie. W dostępnych przeglądach systematycznych oraz dokumentacji rejestracyjnej preparatu leczniczego Lynparza podkreśla się konieczność dalszych badań w ramach prób klinicznych III-fazy w celu weryfikacji niepewności związanych z analizą przeżywalności, profilem bezpieczeństwa oraz jakością życia pacjentów otrzymujących omawiany lek.

Własne obliczenia Agencji wskazują na zawyżenie inkrementalnych efektów zdrowotnych w uzupełnionej analizie wnioskodawcy, co powoduje zaniżenie ICUR. To samo odnosi się do obliczeń wnioskodawcy, które dodatkowo bazują na odbiegającym od przekazanych danych o odsetku pacjentek aktywnie leczonych olaparybem w stanie bez progresji. Obniża to wiarygodność oszacowań wnioskodawcy.

Uwzględniając liczbę leczonych aktywnie pacjentów na poziomie zgodnym z danymi przedstawionymi przez wnioskodawcę w ramach uzupełnionej analizy, stosowanie olaparybu jest droższe i skuteczniejsze od strategii „watch and wait”. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) przy braku uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka został oszacowany na poziomie 563 791 PLN/QALY, wskazując na brak efektywności kosztowej wnioskowanej interwencji. Przy uwzględnieniu wdrożenia instrumentu dzielenia ryzyka ICUR spada do poziomu [redacted]/QALY, co nie zmienia kierunku wnioskowania – interwencja nadal wykazuje brak efektywności kosztowej.

Na podstawie obliczeń Agencji, uwzględniających dane NFZ odnośnie do liczby pacjentów z rozpoznaniem wg ICD-10 C48, C56 i C57, z perspektywy NFZ wydatki związane z włączeniem do refundacji produktu leczniczego Lynparza we wnioskowanym wskazaniu spowodują wzrost kosztów dla budżetu na poziomie ok. [redacted] w pierwszym roku refundacji oraz ok. [redacted] w drugim roku finansowania przedmiotowej technologii. Przy uwzględnieniu wprowadzenia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, wydatki płatnika wzrosną o ok. [redacted] i [redacted] w odpowiednio pierwszym i drugim roku refundacji.

Rada uważa, że zaproponowany RSS wymaga zmiany, gdyż [redacted]

[redacted]

[REDAKOWANE], co wprowadza dodatkową niepewność w odniesieniu do wyników z RSS.

Międzynarodowe rekomendacje FIGO 2015 wskazują, że w przypadku pacjentów bezobjawowych z nawrotowym rakiem jajnika właściwym postępowaniem jest opóźnienie rozpoczęcia chemioterapii. Autorzy rekomendacji zwrócili uwagę na fakt, że producent olaparybu przedstawił dane przemawiające za korzyścią ze stosowania OLP u pacjentów z rakiem jajnika i mutacją BRCA, którzy otrzymali 3 lub więcej linii chemioterapii oraz że trwają kolejne dwie próby III-iej fazy: SOLO2 (OLP vs PLC w terapii podtrzymującej) oraz SOLO3 (OLP vs chemioterapia standardowa nowotworów nawrotowych).

Amerykańskie wytyczne NCCN 2015 nie udzieliły rekomendacji dla OLP w terapii podtrzymującej pacjentów z chorobą platynowrażliwą, ze względu na niewystarczające dowody.

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne (HAS 2015, IQWiG 2015; w tym 1 z ograniczeniami – NICE 2015 – gdzie interwencja rekomendowana jest dla pacjentek po 3 lub więcej liniach terapii, a koszt terapii dla osób stosujących lek powyżej 15 miesięcy będzie pokryty przez firmę) i 2 rekomendacje negatywne (SMC 2015 i NCPE 2015). Wśród argumentów przeciwko refundacji leku OLP wymieniono umiarkowany stopień dojrzałości uwzględnionych danych klinicznych (zwłaszcza odnośnie do przeżycia całkowitego, które obciążone jest dodatkowo późniejszym zastosowaniem inhibitorów PARP u niektórych pacjentów) oraz wysokie koszty w porównaniu do korzyści klinicznej. Uznano również, że dowody na efektywność kosztową ocenianego leku są niewystarczające.

.....

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Rafał Suwiński

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 2015 r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4351.1/2016 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: „Leczenie podtrzymujące olaparybem chorych na nawrotowego platynowrażliwego zaawansowanego raka jajnika, raka jajowodu lub pierwotnego raka otrzewnej (ICD-10 C56, C57, C48)”. Data ukończenia: 18.03.2016 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 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB