



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 54/2021 z dnia 6 kwietnia 2021 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną olaparibum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną olaparibum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.:

- *leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z obecnością mutacji BRCA1/2 (dziedzicznej i (lub) somatycznej), u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny;*
- *leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów z platynowrażliwym nawrotowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na związkach platyny.*

Uzasadnienie

Olaparyb jest silnym inhibitorem polimeraz poli-ADP-rybozy (PARP-1, PARP-2 i PARP-3), zarejestrowanym w leczeniu nowotworów, między innymi jajnika, jajowodów i otrzewnej.

Dostępne dane kliniczne, dotyczące olaparybu we wnioskowanych wskazaniach, pochodzą przede wszystkim z badań SOLO1, SOLO2 oraz Study 19. W badaniu SOLO1, porównywano olaparyb w postaci tabletek vs placebo u pacjentek z platynowrażliwym, nowozdiagnozowanym, zaawansowanym rakiem jajnika (surowicznym lub endometrialnym) o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, z obecnością mutacji w genach BRCA1 i/lub 2. W grupie chorych otrzymujących olaparyb, w porównaniu z placebo, odnotowano niższe o 70% ryzyko progresji choroby lub zgonu



($p < 0.001$) oraz o 50% niższe ryzyko drugiej progresji choroby lub zgonu ($p < 0.001$). W badaniu nie wykazano różnic w jakości życia, nie osiągnięto także mediany przeżycia całkowitego (3 letni okres obserwacji).

W badaniach SOLO2 i Study 19, porównywano efektywność olaparybu, stosowanego w formie tabletek i kapsułek, w porównaniu z placebo u pacjentek z nawrotowym rakiem jajnika. W grupie olaparybu, w porównaniu z placebo, zaobserwowano niższe ryzyko progresji choroby lub zgonu (odpowiednio o 70% i 83%) ($p < 0.001$). Podobnie jak w przypadku badania SOLO1, w badaniu SOLO2 nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w zakresie przeżycia całkowitego. Natomiast w badaniu Study 19 zaobserwowano istotnie statystycznie mniejsze o 48% ryzyko zgonu z jakichkolwiek przyczyn w ramieniu olaparybu. Wyniki badania SOLO2 oraz Study19 wskazują na podobny profil bezpieczeństwa olaparybu stosowanego w kapsułkach i tabletkach.

Wytyczne kliniczne uwzględniają olaparyb jako terapię zalecaną w leczeniu podtrzymującym w nawrotowym, niskozróżnicowanym, platynowrażliwym raku jajnika z mutacją genów BRCA1/2 (PTGO 2017, PTG 2016, ACSO 2020, NICE 2019, BGCS 2017, ESMO-ESGO 2019, ESMO 2019, SEOM 2016, NCI 2018, NCCN 2021, FIGO 2018, CCO 2017, BGS 2017).

Wytyczne NICE 2020, NCCN 2021, ACSO 2020, NCI 2018 wskazują z kolei na możliwość zastosowania olaparybu, w ramach terapii podtrzymującej, w leczeniu nowo zdiagnozowanego, zaawansowanego raka jajnika, z mutacjami BRCA1 i/lub 2 z całkowitą lub częściową odpowiedzią na chemioterapię opartą na pochodnych platyny.

Wytyczne odnoszą się także do kwestii różnic w zastosowaniu olaparybu w postaci tabletek i kapsułek. Według wytycznych NCCN 2021 wskazano, że olaparyb w tabletkach (100 mg i 150 mg) nie powinien być zastępowany olaparybem w kapsułkach (50 mg), z uwagi na różnice w dawkowaniu i biodostępności każdej z formacji. W wytycznych NICE 2019/2020 podkreślono, iż olaparyb w kapsułkach będzie wycofany, gdy przestanie być stosowany przez pacjentki. W pozostałych wytycznych nie odniesiono się do postaci olaparybu. Eksperti kliniczni poparli wniosek o finansowanie olaparybu w rozszerzonym wskazaniu. Wskazali oni, że rozpoczęcie refundacji olaparybu w postaci tabletek wpłynie na stopniowe wycofywanie stosowania olaparybu w postaci kapsułek.

Uprzednio przeprowadzona analiza ekonomiczna (CMA) wykazała, że stosowanie olaparybu w postaci tabletek, w porównaniu z olaparybem w postaci kapsułek, [REDAKTOWANE]. Zgodnie z wynikami CUA, przy objęciu refundacją olaparybu w tabletkach koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu wynosi z perspektywy [REDAKTOWANE], a zatem [REDAKTOWANE] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Przy założeniu finansowania olaparybu w tabletkach,

pozytywna decyzja, dotycząca finansowania leku w postaci kapsułek w dodatkowych wskazaniach, nie będzie się wiązała z dodatkowymi wydatkami płatnika publicznego. W przypadku braku finansowania olaparybu w formie tabletek, biorąc pod uwagę, że wskazania dla obu form są zbieżne, wydatki płatnika publicznego [REDAKTOWANE]

Odnaleziono 3 pozytywne rekomendacje refundacyjne dot. stosowania olaparybu w formie tabletek w terapii podtrzymującej po kolejnych liniach leczenia (HAS 2018, PBAC 2018, NICE 2020). W rekomendacji NICE 2020 podkreślono, iż rekomendowana dawka olaparybu w tabletkach, która jest niższa od zalecanej dawki olaparybu w kapsułkach, charakteryzuje się podobnym profilem farmakokinetycznym, skutecznością i tolerancją, co wskazuje, iż olaparyb w formie tabletek jest co najmniej tak samo skuteczny jak w formie kapsułek.

Uwaga Rady

pozytywna opinia Rady dotycząca poszerzonych wskazań dla olaparybu w formie kapsułek, w stosunku do wskazań rejestracyjnych, jest zasadna jedynie w przypadku braku pozytywnej decyzji MZ, dotyczącej finansowania olaparybu w postaci tabletek, która uzyskała pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT oraz Rady Przejrzystości (rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 41/2020; stanowisko Rady Przejrzystości nr 41/2020) pod warunkiem [REDAKTOWANE]. Należy zauważyć, że wskazania rejestracyjne dla formy tabletkowej są identyczne jak wskazania pozarejestracyjne dla postaci kapsułkowej.

Należy jednak zauważyć, że olaparyb w postaci kapsułek ma podlegać stopniowemu wycofywaniu z rynku. Dostępne dane wskazują, że obie postacie leku nie różnią się skutecznością i bezpieczeństwem, jednakże ze względu na różnice w biodostępności obu form, ich zamienne stosowanie może generować ryzyko błędów w dawkowaniu. Niemniej, w opinii ekspertów, kontynuacja leczenia olaparybem postaci tabletek jest możliwa u osób, które rozpoczęły leczenie w postaci kapsułek. W związku z powyższym, w opinii Rady, optymalnym rozwiązaniem jest uruchomienie programu lekowego w kształcie opiniowanym uprzednio (tabletki) i stopniowe wygaszanie programu, w którym olaparyb jest stosowany w postaci kapsułek.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.42.2021 „Olaparibum we wskazaniu: • leczenie podtrzymujące dorosłych pacjentów z zaawansowanym (w stopniu III i IV wg. klasyfikacji FIGO) nabłonkowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania, rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej z obecnością mutacji BRCA1/2 (dziedzicznej i (lub) somatycznej), u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) po ukończeniu chemioterapii pierwszego rzutu opartej na związkach platyny; • leczeniu podtrzymującym dorosłych pacjentów z platynowrażliwym nawrotowym rakiem jajnika o niskim stopniu zróżnicowania (ang. high grade), rakiem jajowodu lub pierwotnym rakiem otrzewnej, u których uzyskano odpowiedź (całkowitą lub częściową) na chemioterapię opartą na związkach platyny”. Data ukończenia: 2 kwietnia 2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców 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.