

# SOUHRN K 1. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS241126/2022, datum: 6. 4. 2023

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek LYNPARZA (obsahující léčivou látku olaparib) je určen k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným HER2-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií a dále k udržovací léčbě pacientek s relabujícím high-grade serózním epitelovým nádorem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) LYNPARZA představuje přidanou hodnotu u omezené a definované skupiny dospělých pacientů s časným HER2-negativním karcinomem prsu se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 a s vysokým rizikem rekurence, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií oproti nejlepší podpůrné terapii (BSC). Přípravek má potenciál významně prodloužit přežití bez invazivního nebo vzdáleného onemocnění (IDFS) a také celkového přežití (OS), a to výhradně u podskupiny pacientů s triple-negativním karcinomem prsu.

Přípravek je významně nákladnější než režim sledování pacienta. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v této indikaci (pro podskupinu pacientů s triple-negativním karcinomem prsu) přiznat.

V indikaci nádoru vaječníku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálního nádoru s mutací BRCA byly stanoveny pravomocně stanoveny podmínky trvalé úhrady pro terapeuticky zaměnitelný léčivý přípravek LYNPARZA 150MG TBL FLM 56. Hodnocený léčivý přípravek LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 má stejné klinické využití a vykazuje v této indikaci obdobnou účinnost a bezpečnost.

Ústavu je známo, že náklady na terapeuticky zaměnitelný léčivý přípravek LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 jsou ovlivněny dohodami o limitaci nákladů. Při zohlednění těchto dohod by náklady na léčbu hodnoceným přípravkem LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 nebyly shodné. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu s neutrálním finančním dopadem na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu v této indikaci nepřiznat.

## Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku LYNPARZA do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoekonomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet,

kteřé předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii karcinomu prsu a nádorů vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálního karcinomu.

### Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku LYNPARZA bude v další fázi správního řízení v indikaci časného HER2-negativního karcinomu prsu s vysokým rizikem rekurence (u podskupiny pacientů s triple-negativním karcinomem prsu) přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Léčivému přípravku LYNPARZA bude v další fázi správního řízení v indikaci nádoru vaječníku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálního nádoru s mutací BRCA přiznána úhrada, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o limitaci nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby ve správním řízení byly předloženy smlouvy uzavřené mezi žadatelem a zdravotními pojišťovnami. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v této indikaci standardně hrazen.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS241126/2022

## Léčivý přípravek

Žadatel: **AstraZeneca AB**

Zástupce: **AstraZeneca Czech Republic s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: olaparib, perorální tablety

ATC: L01XK01

Léčivý přípravek: LYNPARZA, 100MG TBL FLM 56

Držitel rozhodnutí o registraci: **AstraZeneca AB**, IČ: 556011-7482, 151 85 Södertälje, Švédské království

## Posuzovaná indikace

Adjuvantní léčba dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným HER2-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií a udržovací léčba pacientek s relabujícím high-grade serózním epitelovým nádorem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny (s prokázanou mutací BRCA1/2).

## Stanovisko k žádosti

V indikaci časného HER2-negativního karcinomu prsu byla klinická účinnost a bezpečnost LP LYNPARZA (léčivá látka olaparib) hodnocena v randomizované studii fáze III, OlympiA. Olaparib byl podáván v monoterapii (v případě triple negativního karcinomu prsu; TNBC) nebo v kombinaci s endokrinní léčbou (u hormonálně pozitivního HER2 negativního karcinomu prsu; HR+/HER2-) k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným HER2-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence, dříve léčených neoadjuvantní (NAT) nebo adjuvantní (AT) chemoterapií (CHT).

Podání olaparibu vedlo souhrnně v celé populaci (ITT) k signifikantnímu prodloužení přežití bez invazivního nebo vzdáleného onemocnění (IDFS) a také i prodloužení celkového přežití (OS) oproti placebo. Z dostupné evidence vyplývá, že k subpopulacím TNBC a HR+/HER2- je přistupováno jako k rozdílným indikacím zahrnující rozdílné léčebné algoritmy včetně rozdílných komparátorů (TNBC: placebo; HR+/HER2-: tamoxifen, anastrozol nebo letrozol, popř. u specifikované subpopulace abemaciclib). Z analýz subpopulací dokládající komparativní účinnost vyplývá, že významného benefitu ve prospěch olaparibu bylo dosaženo pouze v subpopulaci pacientů s TNBC, a to ve všech hodnocených parametrech (IDFS, DDFS, OS). Výstupy pro subpopulaci HR+/HER2- jsou v současnosti nedostatečné (nedosaženo signifikance oproti placebo v žádném hodnoceném parametru) a zatíženy dalšími limitacemi (nedostupnost jednotlivých srovnání pro všechny hrazené komparátory, nedostatečná délka následného sledování a nízký počet nastalých událostí ve všech hodnocených parametrech). Proto Ústav navrhuje v této indikaci přiznat úhradu pouze pro podskupinu pacientů s triple-negativním karcinomem prsu.

Předložená analýza nákladové efektivity léčivého přípravku LYNPARZA v indikaci časného triple-negativního karcinomu prsu s vysokým rizikem rekurence, u dospělých pacientů s mutací BRCA1/2 dříve léčených

neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií, ve srovnání s placebem ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 1,1 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet v této indikaci odhaduje 50 až 63 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 64,4 až 81,1 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za akceptovatelný.

V indikaci nádoru vaječníku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálního nádoru s mutací BRCA byly pravomocně stanoveny podmínky trvalé úhrady pro terapeuticky zaměnitelný léčivý přípravek LYNPARZA 150MG TBL FLM 56. Hodnocený léčivý přípravek LYNPARZA 100MG TBL FLM 56 má stejné klinické využití a vykazuje v této indikaci obdobnou účinnost a bezpečnost.

Ústavu je z úřední činnosti známo, že mezi držitelem rozhodnutí o registraci léčivého přípravku LYNPARZA 150MG a zdravotními pojišťovnami byla ve správním řízení sp. zn. SUKLS64308/2021 uzavřena dohoda o limitaci nákladů. Bez předložení smluv uzavřených mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami i pro předmětný léčivý přípravek nebude možné považovat nákladovou efektivitu posuzovaného léčivého přípravku v této indikaci za prokázanou a dopad na rozpočet za neutrální.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

## Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako zaměnitelný se skupinou v zásadě terapeuticky zaměnitelných léčivých přípravků s obsahem léčivé látky olaparib.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

## Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

600,0000 mg/den.

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP LYNPARZA 150MG TBL FLM 56 v EU zjištěné v Polsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0222935	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56	51 980,01	<b>50 793,97</b>	57 620,03

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Olaparib v lékové formě tablet o síle 100 mg je hrazen v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm ( $\geq$  pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.

Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na limitaci nákladů, mohou být podmínky úhrady stanoveny následovně:

### S

**P:** *Olaparib v lékové formě tablet o síle 100 mg je hrazen*

*1) v monoterapii k udržovací léčbě pacientek s relabujícím high-grade serózním epitelovým nádorem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým na léčbu deriváty platiny. Pacientky musí mít prokázanou mutaci BRCA1/2 a ECOG 0-1. Pacientky musí být předlčeny minimálně dvěma platinovými režimy, přitom poslední podaná léčba derivátem platiny musí vést k léčebné odpovědi (tj. k dosažení úplné či částečné remise). Udržovací léčba olaparibem musí být zahájena do 8 týdnů po poslední dávce platinového derivátu. Léčba je hrazena do progresse onemocnění.*

*2) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence a dobrým výkonnostním stavem (0-1 dle ECOG), dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. Pacienti musí mít reziduální postižení po neoadjuvantní terapii (non-pCR) nebo dle TNM klasifikace velikost nádoru větší nebo rovno 2 cm ( $\geq$  pT2N0) nebo pozitivní axilární lymfatické uzliny (pN+) po primárním operačním výkonu a adjuvantní chemoterapii. Léčba je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.*