

SOUHRN K 3. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS239576/2022, datum: 4. 12. 2023

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek LYNPARZA (obsahující léčivou látku olaparib k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným HER2-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií.

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 recurence, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií oproti nejlepší podpůrné terapii (BSC) – a to u podskupiny pacientů s triple-negativním karcinomem prsu. U této skupiny pacientek má přípravek potenciál významně prodloužit přežití bez invazivního nebo vzdáleného onemocnění (IDFS) a také celkového přežití (OS).

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 (pro podskupinu pacientů s triple-negativním karcinomem prsu) přiznat.

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, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii karcinomu prsu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

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

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS239576/2022

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, 150MG 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 recidivy, dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií.

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost LP LYNPARZA (léčivá látka olaparib) byla hodnocena v randomizované studii fáze III, OlympiA. Olaparib byl podáván v monoterapii (v případě časného 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 recidivy, 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 placebu. Z dostupné evidence vyplývá, že k subpopulacím TNBC a HR+/HER2- je přistupováno jako k rozdílným indikacím zahrnujícím 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 placebu 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 recidivy, u dospělých pacientů s mutací BRCA1/2 dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií, ve srovnání s placebem ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů)

pod hodnotou 1,2 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 posuzované indikaci odhaduje 50 až 63 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 66,2 až 83,4 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za akceptovatelný.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů, nicméně tyto smlouvy nejsou pro přiznání úhrady rozhodné.

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, perorální podání.

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 České republice.

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)
0222937	LYNPARZA	100MG TBL FLM 56	51 980,01	53 077,03	59 265,37

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (**nově stanovené jsou uvedeny tučně**):

S

P: Olaparib v lékové formě tablet o síle 150 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 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 olaparibem je hrazena po maximální dobu 12 měsíců.