

SOUHRN KE 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS206922/2023, datum: 19. 1. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu, kteří byli léčeni/netolerovali předchozí kombinovanou chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu a platiny. Držitel registrace cílovou skupinu pacientů specifikoval / zúžil na pacienty s vyšší expresí antigenu PD-L1 ($\geq 1\%$).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO představuje přidanou hodnotu v léčbě dospělých pacientů s registrovanou indikací skvamózního karcinomu jícnu s expresí PD-L1 $\geq 1\%$, přičemž míra přínosu léčby byla doložena pro pacienty převážně asijské rasy (zařazených do studie ATTRACTION-3) ve srovnání s monochemoterapií taxany. S ohledem na popsání rozdílů v účinnosti i bezpečnosti terapie u pacientů bílé a asijské rasy pak nelze mít míru přínosu popsanou pro přípravek OPDIVO (oproti chemoterapii taxany) za plně přenositelnou rovněž na bílou populaci (která odpovídá predominantní populaci české klinické praxe), nicméně terapii nivolumabem lze považovat za terapii s vyšší účinností oproti terapii taxany. Srovnání s nejlepší podpůrnou léčbou svědčí o významně vyšší účinnosti monoterapie nivolumabem.

Přípravek však nespĺňuje odborná kritéria navržená zadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP).

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu nepřiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické aspekty zařazení přípravku OPDIVO do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií, dále vzal v potaz aktuální doporučené postupy k terapii skvamózního karcinomu jícnu i dostupná vyjádření České onkologické společnosti ČLS JEP.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO nebude v další fázi správního řízení přiznána dočasná úhrada a léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS206922/2023

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

Zástupce: **Bristol-Myers Squibb spol. s r. o.**

Léčivá látka a cesta podání: nivolumab, parenterální podání formou nitrožilní infúze

ATC: L01FF01

Léčivý přípravek:

OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML
OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML
OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří byli léčeni/netolerovali předchozí kombinovanou chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu a platiny.

Karcinom jícnu je v rámci Evropské unie 19. nejběžnějším nádorem. Jeho hlavním histologickým typem je tzv. skvamózní karcinom (okolo 90 % případů). Hlavními rizikovými faktory pro jeho vznik ve vyspělých zemích je kouření a abusus alkoholu. Vrchol jeho výskytu je u pacientů v šesté až osmé dekádě života. Přežití pacientů léčených ve druhé linii pokročilého onemocnění dosahuje v mediánu okolo 8-9 měsíců. Jedná se tedy o vysoce závažné onemocnění významně zkracující předpokládanou délku života.

Stanovisko k žádosti

Registrační studii ATTRACTION-3 byl doložen klinický přínos pro celkové přežití a vyšší bezpečnost (významně nižší toxicita) terapie pro predominantně asijskou populaci. Relevantní data pro populaci bílou (evropskou) k dispozici nejsou, podle popsáných rozdílů v účinnosti a bezpečnosti terapie u rozdílných populací (bílá / asijská) lze léčbu nivolumabem u navrhované podskupiny pacientů (s expresí PD-L1 na nádorových buňkách ≥ 1 %) považovat za terapii s vyšší účinností a lepší bezpečností ve srovnání s monoterapií taxany, a za účinnější terapii ve srovnání s nejlepší podpůrnou léčbou.

V tomto správním řízení je žádáno o dočasnou úhradu vysoce inovativního léčivého přípravku, přičemž Ústav shledal, že ve srovnání s hrazenou (a v praxi běžně užívanou) terapií taxany nebylo registrační studii jednoznačně doloženo splnění zákonem požadovaného prodloužení střední doby (mediánu) celkového přežití OS nejméně o 3 měsíce u požadované podskupiny pacientů (přičemž celkové přežití bylo zároveň primárním sledovaným parametrem registrační studie).

S ohledem na skutečnost, že Ústav nevyhodnotil dostupná data jako dostatečná pro přiznání statutu vysoké inovativnosti, nehodnotil ani předloženou analýzu dopadu do rozpočtu.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

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

Maximální cena

Není změněna.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění není stanovena.

Podmínky úhrady

Úhrada nepřiznána.