

## SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS210185/2022, datum: 22. 6. 2023

### Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určen k léčbě:

- i) v kombinaci s ipilimumabem nebo v kombinaci s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu, u kterého mají nádorové buňky na svém povrchu specifickou bílkovinu (tzv. ligand PD-L1) v určitém množství ( $\geq 1\%$ ).
- ii) v kombinaci s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny v první linii léčby u dospělých pacientů s pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomem žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, jejichž nádory mají podíl buněk pozitivních na PD-L1, tzv. kombinované pozitivní skóre, CPS  $\geq 5$ .

### Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek OPDIVO (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu v léčbě pacientů s pokročilým nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu oproti standardní léčbě chemoterapií. Přípravek má potenciál významně prodloužit délku přežití.

V indikaci léčby pokročilého nebo metastazujícího adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu představuje přípravek přidanou hodnotu oproti standardní léčbě chemoterapií. Přípravek má potenciál významně prodloužit dobu do progresu onemocnění a délku přežití.

Přípravek splňuje v obou indikacích odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), jelikož je určený k léčbě vysoce závažného onemocnění a prokázal prodloužení střední doby celkového přežití pacientů alespoň o 30 % a nejméně o 3 měsíce.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v obou indikacích přiznat.

### Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické aspekty zařazení přípravku OPDIVO 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 žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu, vyjádření České onkologické společnosti a další shromážděné důkazy.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána v obou indikacích dočasná úhrada na 3 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS210185/2022

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

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

Léčivá látka a cesta podání: nivolumab, intravenózní podání

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
	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

## Posuzovaná indikace

- i) první linie léčby neresekovatelného pokročilého, rekurentního nebo metastazujícího skvamózního karcinomu jícnu
- ii) první linie léčby pokročilého nebo metastazujícího adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu

## Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost přípravku OPDIVO (léčivá látka nivolumab) v kombinaci s ipilimumabem nebo v kombinaci s chemoterapií na bázi fluopyrimidinu a platiny v indikaci skvamózního karcinomu jícnu byla prokázána ve srovnání s chemoterapií v randomizované klinické studii fáze 3. Léčba nivolumabem v kombinaci s ipilimumabem nebo v kombinaci s chemoterapií významně prodloužila délku celkového přežití pacientů oproti samotné chemoterapii (a to o 69%, resp. o 6,3 měsíce v případě nivolumabu v kombinaci s chemoterapií a o 50%, resp. o 4,6 měsíce v případě nivolumabu v kombinaci s ipilimumabem).

Výsledek analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku OPDIVO v indikaci skvamózního karcinomu jícnu ve srovnání s chemoterapií ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 2,4 milionů Kč/QALY pro kombinaci s ipilimumabem a 1,8 milionů Kč/QALY pro kombinaci s chemoterapií. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO v indikaci skvamózního karcinomu jícnu odhaduje 24 až 30 pacientů nově léčených ročně terapií přípravkem OPDIVO kombinaci s ipilimumabem a 36 až 44 pacientů

nově léčených ročně terapií přípravkem OPDIVO kombinaci s chemoterapií a ukazuje výsledek ve výši 51,9 až 80,8 milionů Kč v prvních pěti letech. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

V indikaci léčby adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu byla účinnost a bezpečnost nivolumabu v kombinaci s chemoterapií na bázi fluropyrimidinu a platiny prokázána ve srovnání s chemoterapií (FOLFOX nebo XELOX) v randomizované klinické studii fáze 3. Léčba nivolumabem v kombinaci s chemoterapií významně prodloužila délku celkového přežití pacientů oproti samotné chemoterapii (a to o 30%, resp. o 3,3 měsíce).

Výsledek analýzy nákladové efektivity léčivého přípravku OPDIVO v indikaci adenokarcinomu žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu ve srovnání s chemoterapií ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 2,0 milionů Kč/QALY pro přípravek OPDIVO v kombinaci s režimem XELOX a 2,1 milionů Kč/QALY pro přípravek OPDIVO v kombinaci s režimem FOLFOX. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO v indikaci adenokarcinomu žaludku odhaduje 196 až 238 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 177,6 až 279,2 milionů Kč v prvních pěti letech. Vzhledem k tomu, že Ústav nedisponuje důkazem, podle kterého by stanovení úhrady vedlo k ohrožení veřejného zájmu, považuje dopad na rozpočet za akceptovatelný.

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 nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

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

## Maximální cena

Není předmětem správního řízení.

## Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg/den

## Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 3 roky následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML v EU zjištěné v Nizozemsku. Úhrada za balení je následně ponížena na návrh žadatele.

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	<b>8 744,87</b>	9 332,62	10 189,26
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	<b>21 862,17</b>	23 331,54	25 473,15
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML	<b>27 219,12</b>	27 997,85	31 672,41
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	<b>52 469,20</b>	55 995,70	61 135,56

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

### S

**P:** Nivolumab je hrazen:

- 1) v kombinaci s ipilimumabem nebo v kombinaci s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větším nebo rovným 1 %;
- 2) v kombinaci s chemoterapií na bázi fluorpyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých pacientů s HER2-negativním lokálně pokročilým neresekovatelným nebo metastatickým adenokarcinomem žaludku, gastroezofageální junkce nebo jícnu s expresí PD-L1 na nádorových elementech s CPS (kombinované pozitivní skóre) větším nebo rovným 5.

Pro obě indikace platí následující: Pacienti musí mít výkonnostní stav ECOG 0-1. Léčba je hrazena do progrese onemocnění (verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie) nebo maximálně po dobu 24 měsíců.

V případě ukončení léčby jedné složky z kombinace nivolumabu z důvodu její toxicity je nadále hrazena terapie ostatními složkami kombinace dle výše uvedených podmínek.