

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS26297/2024, datum: 21. 6. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určený k léčbě pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H/dMMR) po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluropyrimidinu (tj. s pokročilým karcinomem tlustého střeva nebo rekta s poruchou opravy deoxyribonukleové kyseliny).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek OPDIVO (dále jen „přípravek“), v kombinačním režimu s ipilimumabem, představuje přidanou hodnotu u pacientů s metastazujícím MSI-H/dMMR metastazujícím kolorektálním karcinomem oproti dostupné terapii standardně užívanými a trvale hrazenými kombinovanými režimy chemoterapie v možné kombinaci s cílenou terapií. Přípravek má potenciál u významného podílu léčených pacientů zvýšit pravděpodobnost dlouhodobého přežití.

Přípravek splňuje 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 hodnocené indikaci 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 dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii kolorektálního karcinomu, vyjádření České onkologické společnosti, panelu expertů a další shromážděné důkazy.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správného řízení přiznána druhá dočasná úhrada na 2 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS26297/2024

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

Kolorektální karcinom v pokročilém (metastatickém) stádiu onemocnění nemá příliš příznivou prognózu, jelikož 5let přežívá méně než 20 % (popsáno pro obecnou skupinu pacientů). Četnost onemocnění s MSI-H/dMMR se uvádí okolo 4 % případů s metastazujícím kolorektálním karcinomem.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost léčivého přípravku OPDIVO (nivolumab v kombinaci s ipilimumabem) byla sledována v jednoramenné registrační studii CheckMate 142. S ohledem na nekomparativní design studie jsou nutná nepřímá srovnání. Dle dosavadních výsledků studie podíl pacientů v 5 letech od zahájení hodnocené terapie dosahuje cca 68 % (s předpokladem dlouhotrvající odpovědi na léčbu v delším časovém horizontu). Dle adjustovaného nepřímého srovnání metodou MAIC (a ve světle dalších důkazů (orientační srovnání s daty z francouzské klinické praxe či databáze FLATIRON) lze mít i přes určité limitace (dané např. nezralostí dat podkladové studie) za dostatečně prokázané, že **terapie kombinací nivolumab + ipilimumab vede k min. 30% prodloužení střední doby celkového přežití (alespoň o 3 měsíce), a je tak splněno zákonné kritérium vysoké inovativnosti.**

Hodnocení nákladové efektivity není dle ustanovení § 39d odst. 3 zákona o veřejném zdravotním pojištění v případě stanovení druhé dočasné úhrady vysoce inovativního léčivého přípravku vyžadováno.

Analýza dopadu na rozpočet v posuzované indikaci odhaduje 41 až 97 nově léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši 53 až 336 milionů Kč v prvních pěti letech.

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

Maximální cena je změněna následovně:

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk názvu	Maximální cena výrobce / balení (Kč)	Maximální cena pro konečného spotřebitele / balení (Kč)
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	9 630,41	11 954,46
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	24 713,49	29 193,65
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML	29 794,91	34 998,67
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	60 690,07	70 293,30

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 2 roky následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML v EU zjištěné na Slovensku.

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	9 073,04	8 744,87	10 922,98
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	22 682,60	21 862,17	27 307,46
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML	27 219,12	28 199,64	33 915,71
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	54 438,24	52 469,20	65 537,88

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Nivolumab je hrazen v kombinaci s ipilimumabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou, u kterých došlo k progresi onemocnění během či po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu nebo tuto léčbu netolerovali. Jedná se o pacienty ve velmi dobrém stavu výkonnosti (ECOG 0-1), kteří dosud nebyli pro kolorektální karcinom léčeni checkpoint inhibitory. Jsou hrazeny 4 cykly kombinované léčby s ipilimumabem, následně je hrazen nivolumab v monoterapii do progresu onemocnění (verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstavu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie) nebo projevů nepříjemné toxicity, pokud nastanou dříve. V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek.