

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS141142/2024, datum: 11. 11. 2024

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je v monoterapii určený k adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC.

Dále je přípravek určen v kombinaci s chemoterapií založenou na platině k neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO byl zhodnocen v adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC v parametru přežití bez recidivy jako obdobně účinný s dostupnou terapií pembrolizumabem.

Přípravek je nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba pembrolizumabem. Po zohlednění uzavřeného finančního ujednání nejsou náklady na posuzovaný léčivý přípravek vyšší než v případě komparátoru. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění souladný s veřejným zájmem.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v indikaci adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC přiznat.

V indikaci neoadjuvantní léčby dospělých pacientů s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 % je již hrazený přípravek OPDIVO (10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML), který je s posuzovaným léčivým přípravkem OPDIVO (10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML) v zásadě terapeuticky zaměnitelný. Ústav proto navrhuje úhradu v této indikaci přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické 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 maligního melanomu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada v indikaci adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC a v indikaci neoadjuvantní léčba dospělých pacientů s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS141142/2024

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, parenterální podání
ATC: L01FF01
Léčivý přípravek: OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Posuzovaná indikace

Adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC.

Neoadjuvantní léčba dospělých pacientů s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem recurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost nivolumabu (LP OPDIVO) v adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC byla prokázána v randomizované studii fáze 3 ve srovnání s placebem. Léčba nivolumabem významně prodloužila dobu přežití bez recidivy.

Na základě nepřímého srovnání lze nivolumab považovat za srovnatelně účinný s komparátorem pembrolizumabem (LP KEYTRUDA). Rovněž bezpečnostní profil nivolumabu je srovnatelný s pembrolizumabem.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity v adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC ukazuje, že léčba hodnocenou intervencí je o 449 839 Kč méně nákladná ve srovnání s pembrolizumabem. Tento výsledek z důvodů existence finančních ujednání na komparátor není relevantní. Při zohlednění nákladů na komparátor ve výši Ústavu známé z úřední činnosti je hodnocená intervence nákladnější. Při zohlednění navrženého finančního ujednání lze LP OPDIVO považovat za nákladově efektivní intervenci.

Kalkulovaný dopad na rozpočet v adjuvantní léčbě pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC odhaduje 57 až 67 léčených pacientů a ukazuje výsledek ve výši -25,6 až -30,3 milionů Kč (úspora) v prvních pěti letech. Tento výsledek z důvodů existence finančního ujednání na komparátor nelze považovat za relevantní. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné podklady považovat za souladný s veřejným zájmem.

V indikaci neoadjuvantní léčby dospělých pacientů s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem recurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 % je již hrazený přípravek OPDIVO (10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML), který je s posuzovaným léčivým přípravkem OPDIVO (10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML) v zásadě terapeuticky zaměnitelný.

Ústavu byly 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 není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg /den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML v EU zjištěné v Nizozemsku.

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Návrh žadatele: jádrová úhrada / balení (Kč)	Stanovisko Ústavu: jádrová úhrada / balení (Kč)	Úhrada pro konečného spotřebitele / balení (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	54 438,24	56 963,64	64 496,55	64 496,55

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (**navrhované změny jsou vyznačeny tučně**):

S

P: Nivolumab je hrazen:

- 1) v monoterapii nebo v kombinaci s ipilimumabem (v dávkovacím režimu nivolumab 1mg/kg + ipilimumab 3mg/kg) k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlonučného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory; 3) v monoterapii lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií; 4) v monoterapii skvamózního karcinomu hlavy a krku (karcinomu dutiny ústní, faryngu a laryngu) u dospělých, kteří progredovali v průběhu nebo do šesti měsíců po ukončení léčby založené na platinových derivátech a kteří nebyli v minulosti léčeni cetuximabem; 5) v kombinaci s ipilimumabem u dospělých pacientů v první linii léčby pokročilého světlonučného karcinomu ledviny se střední/špatnou prognózou (s prognostickým skóre dle IMDC o hodnotě 1-6); 6) v monoterapii k adjuvantní léčbě **pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC nebo** dospělých pacientů s maligním melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo vzdálenými metastázami po kompletní chirurgické resekci; 7) v kombinaci s ipilimumabem a dvěma cykly chemoterapie na bázi platiny v

první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím NSCLC s expresí PD-L1 (TPS) 0-49 %; 8) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce s reziduálním onemocněním po předchozí neoadjuvantní chemoradioterapii a následně kompletní ("R0") resekci; 9) v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MIUC, muscle invasive urothelial carcinoma) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách větší nebo rovno 1 %, kteří mají vysoké riziko recidivy poté, co podstoupili radikální resekci MIUC; **10) v kombinaci s chemoterapií založenou na platině v neoadjuvantní léčbě dospělých pacientů s resekovatelným NSCLC s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %.**

Pro úhradu ve všech indikacích musí být kumulativně splněny následující podmínky (pokud není dále uvedeno jinak): a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG; b) pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny; c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu); d) pro úhradu kombinované léčby v indikaci pokročilého melanomu musí u pacienta být přítomen alespoň jeden z níže uvedených stavů: 1. hladina LDH u pacienta je větší než ULN 2. stádium nemoci M1b a vyšší 3. dva a více zasažených orgánů metastázami 4. slizniční melanom; e) pacient netrpí aktivním intersticiálním onemocněním plic (při použití v léčbě NSCLC); f) u pacientů s neskvamózním NSCLC nebyly prokázány aktivační mutace EGFR ani přítomnost anaplastické lymfomové kinázy (ALK); g) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou; h) pacient nemá diagnostikované závažné aktivní systémové autoimunitní onemocnění s výjimkou následujících onemocnění: diabetes mellitus I. typu, autoimunitní zánět štítné žlázy, kožní autoimunitní onemocnění (např. psoriáza, atopický ekzém, ložisková alopecie, vitiligo); i) pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x ULN, pro indikaci renálního karcinomu menší nebo rovna 3x ULN, hladina bilirubinu menší nebo rovna 1,5x ULN, u pacientů s Gilbertovým syndromem menší nebo rovna 3x ULN, hladina AST a ALT menší nebo rovna 3x ULN, v případě přítomnosti jaterních metastáz menší nebo rovna 5x ULN), a současně uspokojivé hodnoty krevního obrazu (hladina hemoglobinu větší nebo rovna 90 g/l, počet leukocytů větší nebo roven 2,5 x 10 na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven 1,5 x 10 na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100 x 10 na devátou /l).

Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4-8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. V monoterapii karcinomu hlavy a krku, renálního karcinomu a NSCLC je hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny. V adjuvantní léčbě pacientů s maligním melanomem, uroteliálním karcinomem nebo karcinomem jícnu nebo gastroezofageální junkce je hrazena délka léčby maximálně po dobu 12 měsíců od jejího zahájení. V rámci kombinační terapie s ipilimumabem u pokročilého karcinomu ledviny a maligního melanomu je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinační terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinační terapie karcinomu ledviny), resp. 52 cyklů v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny (u kombinační terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC). V případě předčasného ukončení léčby ipilimumabem z důvodu jeho toxicity je nadále hrazena terapie nivolumabem dle výše uvedených podmínek. **V neoadjuvantní léčbě NSCLC jsou hrazeny maximálně 3 cykly terapie.**