

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS121916/2019, datum: 3. 8. 2020

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO o velikosti balení 240 ml (obsahující léčivou látku nivolumab) je určen k léčbě pacientů s maligním melanomem s metastázami do lymfatických uzlin, po kompletním chirurgickém odstranění, k zabránění návratu onemocnění; tzv. adjuvantní léčba.

V současné době je LP OPDIVO hrazen u pacientů s neoperabilním nebo metastazujícím melanomem, tedy v léčbě pokročilého onemocnění (a i v jiných indikacích).

V tomto správním řízení je žádáno o změnu výše a podmínek úhrady spočívající rozšíření podmínek úhrady o možnost podání u melanomu, který byl zcela odoperovaný, tzv. adjuvantní podání, které by mělo vést k zabránění návratu onemocnění.

Dále je nově požadováno rozšíření úhrady přípravku OPDIVO o velikosti balení 240 ml pro indikace, pro které jsou již hrazeny přípravky OPDIVO o velikosti balení 4 ml a 10 ml (skvamózní karcinom hlavy a krku/ pokročilý světlebuněčný karcinom ledviny se střední/špatnou prognózou v kombinaci s ipilimumabem/ pokročilý, dosud neléčený maligní melanom v kombinaci s ipilimumabem/ nemalobuněčný neskvamózní karcinom plic u pacientů předléčených chemoterapií).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO představuje přidanou hodnotu v plném rozsahu schválené registrace u pacientů s maligním melanomem s postižením uzlin. Přípravek má potenciál významně snížit riziko vzniku nových metastáz, lokálních i vzdálených, a oddálit tak progresi onemocnění.

Přípravek je však významně nákladnější než současná standardní léčba, kterou je v této fázi onemocnění pouze sledování stavu pacienta, ev. léčba v klinických studiích.

Předložené analýzy neprokázaly, že vyšší náklady však jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravků do systému úhrad představuje neakceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v kontextu daného onemocnění, což není v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

Ústav proto vydává negativní zhodnocení a navrhuje úhradu pro indikaci adjuvantní léčby melanomu nepřiznat. Z obdobných důvodů (neprokázání nákladové efektivity) navrhuje Ústav nepřiznat úhradu také pro další žadatelem navrhované indikace.

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 farmakoeconomické analýzy nákladové efektivity a dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravky 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, pokud ve správním řízení dojde k dohodě účastníků o limitaci dopadu na prostředky veřejného zdravotního pojištění či snížení nákladů na přípravek. Je nezbytné, aby souhlas s úhradou ve správním řízení vyslovily všechny zdravotní pojišťovny. Pokud k tomuto nedojde, léčivý přípravek nebude z prostředků veřejného zdravotního pojištění v požadované indikaci standardně hrazen.

Správné řízení

Spisová značka: SUKLS121916/2019

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, IČ 800030, Blanchardstown Corporate Park 2, D15 T867 Dublin, Irsko

Zástupce: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., IČ 43004351, Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, Česká republika

Léčivá látka a cesta podání: nivolumab, parenterální podání

ATC: L01XC17

Léčivý přípravek: OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Posuzovaná indikace

Léčba pacientů s maligním melanomem s metastázami do lymfatických uzlin, po kompletním chirurgickém odstranění, k zabránění návratu onemocnění; tzv. adjuvantní léčba.

Stanovisko k žádosti

Prokázaný klinický benefit nivolumabu oproti placebo – snížení rizika rekurence onemocnění (vzniku vzdálených metastáz). Vliv na celkové přežití nejistý, dosud nezralá, nepublikovaná data.

V doložených farmakoekonomických analýzách Ústav nenalezl nedostatky znemožňující řádné posouzení. Posuzovaná intervence byla srovnávána oproti placebo a vysokodávkovanému interferonu alfa. Při kalkulaci se sníženými náklady (alternativní scénář zohledňující slevu navrženou zdravotním pojišťovnám) je možné považovat adjuvantní léčbu nivolumabem za nákladově efektivní.

Předpokládaný dopad na rozpočet ve výši 135,5 až 315,7 milionů Kč (scénář bez navržené slevy), lze v kontextu dosavadní rozhodovací praxe Ústavu považovat za vysoký.

Ústavu byla nepředložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek OPDIVO byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

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

Maximální cena

Není v tomto správním řízení posuzována (není žádáno o změnu maximální ceny).

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg (dávkování cyklicky; vychází z dávky 240 mg každé 2 týdny).

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Slovinsku.

Kód SÚKL	Název LP	Doplňek 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	67 441,68	62 286,88	70 829,68	77 934,68

* Skutečná úhrada pro konečného spotřebitele (reálný náklad zdravotních pojišťoven) může být nižší, jelikož mezi účastníky správního řízení (farmaceutická společnost a zdravotní pojišťovny) bylo uzavřeno (pro ostatní hrazené indikace) ujednání o limitaci nákladů, které je předmětem obchodního tajemství.

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P:

Nivolumab je v monoterapii hrazen:

- 1) 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) k léčbě pokročilého světlebuněčného renálního karcinomu po vyčerpání jedné až dvou linií terapie inhibitory tyrozinkinázy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni mTOR inhibitory;
- 3) k léčbě lokálně pokročilého (stádium IIIB) nebo metastatického nemalobuněčného skvamózního karcinomu plic u pacientů, kteří byli léčeni předchozí chemoterapií;

za kumulativního splnění následujících podmínek, ve všech hrazených indikacích:

- a) pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;

- b) pacient nevykazuje přítomnost symptomatických mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- c) pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS (při použití v léčbě maligního melanomu);
- d) pacient nevykazuje přítomnost intersticiální plicní choroby (při použití v léčbě skvamózního NSCLC);
- e) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- f) 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);
- g) 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 případech 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 je hrazena do potvrzení progresu onemocnění, verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v léčbě renálního karcinomu a nemalobuněčného skvamózního karcinomu plic 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.

Pokud však bude dosaženo dohody účastníků na snížení nákladů/finanční limitaci dopadu na rozpočet, budou podmínky úhrady rozšířeny o žadatelem nově požadované indikace (maligní melanom - adjuvantní léčba/ skvamózní karcinom hlavy a krku/ pokročilý světlebuněčný karcinom ledviny se střední/špatnou prognózou v kombinaci s ipilimumabem/ pokročilý, dosud neléčený maligní melanom v kombinaci s ipilimumabem/ nemalobuněčný neskvamózní karcinom plic u pacientů předléčených chemoterapií).