

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS238298/2024, datum: 26. 6. 2025

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem určený k léčbě dospělých pacientů s pokročilým uroteliálním karcinomem.

Dále je přípravek určen k adjuvantní léčbě uroteliálního karcinomu a adjuvantní léčbě melanomu stádia IIB, IIC.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek OPDIVO (v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem) má u definované skupiny pacientů s pokročilým uroteliálním karcinomem vyšší terapeutický přínos než hrazený standard léčby cisplatinou + gemcitabin v prodloužení doby celkového přežití a přežití do progresu onemocnění.

Přípravek je v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba kombinací cisplatinou + gemcitabin. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

V indikaci adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu jsou již hrazeny přípravky OPDIVO (kód SÚKL 0210772, 0210773 a 0223046) a v indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC je již hrazen přípravek OPDIVO (kód SÚKL 0223046), které jsou s posuzovaným přípravkem OPDIVO (kód SÚKL 0255268) v zásadě terapeuticky zaměnitelné. V průběhu správného řízení byla předložena smluvní ujednání limitující náklady na posuzovaný přípravek v požadované indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC. Proto Ústav má za prokázané, že náklady na posuzovaný přípravek v této indikaci nebudou vyšší než náklady na v zásadě terapeuticky zaměnitelný přípravek OPDIVO (kód 0255268).

Ústav proto navrhuje úhradu přiznat ve všech posuzovaných indikacích.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku OPDIVO v indikaci pokročilého uroteliálního karcinomu (mUC) 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 uroteliálního karcinomu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správného řízení přiznána úhrada v indikaci mUC, adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu a adjuvantní léčba pacientů ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB nebo IIC, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS238298/2024

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

ATC: L01XC17

Léčivý přípravek: **OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML**

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Posuzovaná indikace

Pokročilý uroteliální karcinom (mUC).

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

Adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost kombinace nivolumab + cisplatina + gemcitabin byla prokázána v randomizované studii CheckMate 901 v předemné populaci pacientů s pokročilým uroteliálním karcinomem (mUC) oproti relevantnímu komparátoru (cisplatina + gemcitabin). Léčba nivolumabem významně prodloužila dobu celkového přežití a přežití dogrese.

Pro indikaci první linie léčby pokročilého uroteliálního karcinomu (mUC) Ústav nenalezl v předložených farmakoekonomických analýzách zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Základní scénář analýzy nákladové efektivity kombinace nivolumab + cisplatina + gemcitabin ve srovnání s komparátorem cisplatina + gemcitabin ukazuje ICER ve výši 1,2 mil. Kč/QALY. Tento výsledek z důvodu existence finančních ujednání na následnou léčbu nelze považovat za relevantní. Při zohlednění nákladů na následnou léčbu ve výši Ústavu známé z úřední činnosti nelze kombinaci nivolumab + cisplatina + gemcitabin považovat za nákladově efektivní intervenci. S ohledem na uzavření finančního ujednání je nicméně možné LP OPDIVO považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO odhaduje 170 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 84,4 až 119,3 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek z důvodu existence finančních ujednání na následnou léčbu nelze považovat za relevantní. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je nicméně výsledek příznivější. S ohledem na shromážděné důkazy je finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění v souladu s veřejným zájmem.

V indikaci adjuvantní léčba uroteliálního karcinomu jsou již hrazené přípravky OPDIVO (kód SÚKL 0210772, 0210773 a 0223046) a v indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC je již hrazený přípravek OPDIVO (kód

SÚKL 0223046), které jsou s posuzovaným přípravkem OPDIVO (kód SÚKL 0255268) v zásadě terapeuticky zaměnitelné.

Ústavu byla předložena informace, že účastníci řízení uzavřeli ujednání o limitaci nákladů (které zajistí, že náklady na terapii LP OPDIVO, kód SÚKL 0255268 v indikaci adjuvantní léčba melanomu st. IIB, IIC nepřevýší náklady na léčbu již hrazeným terapeuticky zaměnitelným LP OPDIVO, kód SÚKL 0223046). V této indikaci tak lze posuzovanou intervenci vyhodnotit jako nákladově efektivní s neutrálním dopadem na rozpočet.

Ústavu byly předloženy smlouvy uzavřené mezi držitelem rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeutických 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

Stanovení maximální ceny není předmětem tohoto řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Nizozemsku.

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku	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)
0255268	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X12ML	27 219,12	28 354,58	32 248,27	32 248,27

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 již doposud nebyli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění; 2) v monoterapii pokročilého světlobuněčného 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 světlobuněčného 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 nemalobuněčným karcinomem plic 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 následné 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 nemalobuněčným karcinomem plic s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %; 11) **v kombinaci s cisplatinou a gemcitabinem v první linii léčby dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem.** 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 12 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 dospělých pacientů s maligním melanomem, **uroteliálním karcinomem**, 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), **resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinační terapie s cisplatinou a gemcitabinem (u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu)**. 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.