

SOUHRN K 5. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS173174/2023, datum: 17. 10. 2025

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je v kombinaci s kabozantinibem určen k první linii léčby dospělých pacientů s pokročilým karcinomem ledviny s příznivou, střední a špatnou prognózou. Prognóza je určována na základě přítomnosti rizikových faktorů definovaných dle mezinárodního skórovacího systému.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO byl v kombinaci s kabozantinibem zhodnocen v léčbě pacientů v 1. linii pokročilého karcinomu ledviny jako srovnatelně účinný s dostupnou standardní léčbou avelumabem v kombinaci s axitinibem (u pacientů s příznivou prognózou), nivolumabem v kombinaci s ipilimumabem a pembrolizumabem v kombinaci s lenvatinibem (u pacientů se střední a špatnou prognózou).

V průběhu správného řízení bylo prokázáno, že léčba přípravkem OPDIVO v kombinaci s kabozantinibem je i obdobně nákladná ve srovnání s dostupnou hrazenou standardní léčbou avelumabem v kombinaci s axitinibem (u pacientů s příznivou prognózou). Proto Ústav přípravek u pacientů s příznivou prognózou posoudil jako nákladově efektivní léčbu.

Ve srovnání s dostupnou hrazenou standardní léčbou nivolumabem v kombinaci s ipilimumabem a pembrolizumabem v kombinaci s lenvatinibem (u pacientů se střední a špatnou prognózou) nebylo prokázáno, že léčba přípravkem OPDIVO je obdobně nákladná. Proto Ústav přípravek nemohl posoudit jako nákladově efektivní léčbu u pacientů se střední a špatnou prognózou. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

S ohledem na prokázání nákladové efektivity Ústav navrhuje úhradu přípravku OPDIVO v kombinaci s kabozantinibem v 1. linii léčby karcinomu ledviny u pacientů s příznivou prognózou přiznat.

S ohledem na neprokázání nákladové efektivity Ústav navrhuje úhradu přípravku OPDIVO v kombinaci s kabozantinibem v 1. linii léčby karcinomu ledviny u pacientů se střední a špatnou prognózou nepřiznat.

Ve stávajících hrazených indikacích Ústav úhradu zachovává.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické i ekonomické aspekty zařazení přípravku OPDIVO v indikaci pokročilého karcinomu ledviny 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 pro terapii karcinomu ledviny.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO nebude v další fázi správního řízení rozšířena úhrada v indikaci pokročilého karcinomu ledviny v 1. linii léčby se střední a špatnou prognózou, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána úhrada v indikaci pokročilého karcinomu ledviny v 1. linii léčby s příznivou prognózou, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS173174/2023

Léčivý přípravek 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: 10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML
10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci: **Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG**, Dublin, Irsko

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s pokročilým karcinomem ledviny v 1. linii léčby.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost LP OPDIVO (léčivá látka nivolumab) v kombinaci s kabozantinibem (LP CABOMETYX) byla prokázána v randomizované klinické studii u pacientů s pokročilým karcinomem ledviny oproti sunitinibu. V podskupině pacientů s příznivou prognózou byla léčba nivolumabem v kombinaci s kabozantinibem srovnatelně účinná s léčbou sunitinibem. V podskupinách pacientů se střední a špatnou prognózou byla léčba nivolumabem v kombinaci s kabozantinibem oproti sunitinibu účinnější v parametrech délky celkového přežití a přežití do progresu onemocnění.

Na základě nepřímého srovnání lze léčbu nivolumabem v kombinaci s kabozantinibem považovat za srovnatelně účinnou s komparátory, kterými jsou kombinace avelumabu s axitinibem u pacientů s příznivou prognózou a kombinace nivolumabu s ipilimumabem a pembrolizumabu s lenvatinibem u pacientů se střední a špatnou prognózou.

Ústav nenalezl v předložených farmakoekonomických analýzách zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Pro příznivou prognózu nelze při zohlednění nákladů na komparátor a následnou léčbu ve výši Ústavu známé z úřední činnosti léčivý přípravek v základním scénáři považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť náklady na hodnocenou intervenci převyšují náklady na komparátor. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání na LP OPDIVO a snížených nákladů na LP CABOMETYX v kombinaci s LP OPDIVO (na základě finančních ujednání uzavřených v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS29313/2019) je nicméně možné LP OPDIVO považovat za nákladově efektivní.

Pro střední a špatnou prognózu nelze při zohlednění nákladů na komparátor a následnou léčbu ve výši Ústavu známé z úřední činnosti léčivý přípravek považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť náklady na hodnocenou intervenci převyšují náklady na komparátor. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání na LP OPDIVO a snížených nákladů na LP CABOMETYX v kombinaci s LP OPDIVO (na základě finančních ujednání uzavřených v rámci správního řízení sp. zn. SUKLS29313/2019) by rovněž nebylo možné LP OPDIVO považovat za nákladově efektivní. Při zohlednění navrženého finančního ujednání na LP OPDIVO a návrhů finančního ujednání na LP CABOMETYX v kombinaci s LP OPDIVO ve správním řízení sp. zn. SUKLS74223/2025 by rovněž nebylo možné LP OPDIVO považovat za nákladově efektivní.

Analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO odhaduje 18 až 36 léčených pacientů s příznivou prognózou ročně a ukazuje výsledek ve výši 1,7 až 13,3 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek z důvodu existence finančních ujednání na komparátor a následnou léčbu nelze považovat za relevantní. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je dopad na rozpočet příznivější, resp. lze předpokládat, že oproti stávající hrazené léčbě nedojde k navýšení dopadu na rozpočet. S ohledem na shromážděné důkazy je finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění u pacientů s příznivou prognózou v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

V případě pacientů se střední a špatnou prognózou analýza dopadu na rozpočet léčivého přípravku OPDIVO odhaduje 51 až 70 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 21,3 až 46,7 mil. Kč v prvních pěti letech. Tento výsledek z důvodu existence finančních ujednání na komparátor a následnou léčbu nelze považovat za relevantní. Při zohlednění uzavřeného finančního ujednání je dopad na rozpočet příznivější, nicméně oproti stávající hrazené léčbě dojde k navýšení dopadu na rozpočet. S ohledem na shromážděné důkazy je finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění u pacientů se střední a špatnou prognózou v souladu s veřejným zájmem na zachování stability financování systému zdravotnictví.

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

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP

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 terapeutická dávka (OTD)

17,1429 mg /den, frekvence dávkování cyklicky.

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena trvalá následovně.

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

Kód SÚKL	Název	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)
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	9 073,04	9 498,49	10 749,42	10 749,42

0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	22 682,60	23 746,21	26 873,56	26 873,56
---------	--------	-------------------------------	------------------	-----------	-----------	-----------

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (změny jsou zvýrazněny 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 pacientů, 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 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 kabozantinibem v první linii léčby u dospělých pacientů s pokročilým světlobuněčným renálním karcinomem a příznivou prognózou (dle kritérií IMDC).**

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 $2,5 \times 10$ na devátou /l, počet neutrofilů větší nebo roven $1,5 \times 10$ na devátou /l, počet trombocytů větší nebo roven 100×10 na devátou /l);
- j) pacient je indikován (s ohledem na stav a komorbiditu) k léčbě inhibitory kontrolních bodů.**

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 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 rámci kombinační terapie s kabozantinibem u pokročilého karcinomu ledviny je z prostředků veřejného zdravotního pojištění léčba nivolumabem hrazena maximálně po dobu 24 měsíců.**