

SOUHRN K 1. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS253325/2025, datum: 6. 11. 2025

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) v kombinaci s léčivou látkou ipilimumab je určený k léčbě dospělých pacientů s dosud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem (zhoubným nádorem tlustého střeva či rekta) s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR), což znamená, že nádor vznikl kvůli selhání opravných mechanismů DNA.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek OPDIVO (dále jen „přípravek“) představuje přidanou hodnotu u dospělých pacientů s dosud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem s MSI-H/dMMR oproti dostupné terapii pembrolizumabem. Přípravek má potenciál významně prodloužit přežití pacientů bez progresu onemocnění.

Přípravek je méně nákladný a zároveň má vyšší přínosy než dostupná hrazená standardní léčba pembrolizumabem. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Zařazení přípravku do systému úhrad představuje dle shromážděných důkazů akceptovatelný finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu přiznat.

V ostatních hrazených indikacích Ústav úhradu ponechává beze změn.

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 kolorektálního karcinomu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správného řízení přiznána trvalá úhrada v indikaci léčba kolorektálního karcinomu. Léčivý přípravek bude z prostředků veřejného zdravotního pojištění standardně hrazen, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS253325/2025

Léčivý přípravek 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

Léčivá látka a cesta podání: nivolumab, parenterální podání (*i.v.*)

ATC: L01FF01

Léčivý přípravek:

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Posuzovaná indikace

Léčba dospělých pacientů s dosud neléčeným metastazujícím kolorektálním karcinomem (zhoubným nádorem tlustého střeva či rekta) s vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H) nebo s deficitem systému opravy chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR)

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost LP OPDIVO v kombinaci s ipilimumabem byla hodnocena randomizované kontrolované studii fáze 3 CheckMate 8HW, která dostatečným způsobem doložila statisticky i klinicky významný přínos léčby v parametru přežití bez progresu a příznivý profil bezpečnosti.

Předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při srovnání nivolumabu s ipilimumabem s komparátorem pembrolizumab dominanci hodnocené terapie (vyšší přínos při nižších nákladech). Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 72 nově léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši -19 až -41 milionů Kč (úspora) v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné podklady považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci 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

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

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

Kód SÚKL	Název	Doplňek názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR (Kč)	Současná UHR ve SCAU (Kč)
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	54 438,24	56 990,91	64 496,55	64 496,55

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně (změny 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 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 světlebuněčného 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 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 NSCLC s vysokým rizikem rekurence s expresí PD-L1 větší nebo rovno 1 %.
- 11) v kombinaci s ipilimumabem v první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází (mismatch repair deficient, dMMR) nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (microsatellite instability-high, MSI-H).**

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). 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 kombinací terapie s ipilimumabem u pokročilého karcinomu ledviny, maligního melanomu **a kolorektálního karcinomu** je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno podání maximálně 4 dávek ipilimumabu. V rámci kombinací terapie je léčba hrazena maximálně po dobu 60 měsíců (u kombinací 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 kombinací terapie maligního melanomu), resp. maximálně po dobu 24 měsíců u kombinací terapie s ipilimumabem a chemoterapií na bázi platiny (u metastatického NSCLC) **a kombinací léčby s ipilimumabem (u kolorektálního 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.