SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS533275/2025, datum: 23. 6. 2026

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 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).

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek OPDIVO (dále jen „přípravek“), v kombinačním režimu s ipilimumabem, představuje přidanou hodnotu u pacientů s metastazujícím MSI-H/dMMR metastazujícím kolorektálním karcinomem oproti dostupné terapii standardně užívanými a trvale hrazenými kombinovanými režimy chemoterapie v možné kombinaci s cílenou terapií. Přípravek má potenciál u významného podílu léčených pacientů zvýšit pravděpodobnost dlouhodobého přežití.

Terapeutický režim zahrnující posuzovaný léčivý přípravek je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba. 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.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v požadované 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 kolorektálního karcinomu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána mimo jiné trvalá úhrada v kombinované léčbě s ipilimumabem v indikaci léčba kolorektálního karcinomu s MSI-H/dMMR po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluropyrimidinu. 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: SUKLS533275/2025

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	Doplněk názvu
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Posuzovaná indikace

Nivolumab v kombinaci s ipilimumabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou (MSI-H/dMMR) po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluropyrimidinu.

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost LP OPDIVO v kombinaci s ipilimumabem byla hodnocena v klinických studiích CheckMate 142 a CheckMate 8HW, které dostatečným způsobem doložily statisticky i klinicky významný přínos léčby v parametru přežití bez progrese, příznivý profil bezpečnosti a pozitivní vliv na celkové přežití a kvalitu života léčených pacientů pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou. Pro pacienty v následných liniích léčby byla prokázána vyšší účinnost oproti dostupné terapii kombinovanými standardními režimy chemoterapie ± cílené léčby v rámci nepřímých srovnání.

V předložených farmakoekonomických analýzách pro komparátory režimy FOLFOX + bevacizumab, FOLFIRI, FOLFIRI + bevacizumab, FOLFIRI + cetuximab, FOLFIRI + panitumumab a FOLFIRI + aflibercept Ústav nenalezl zásadní nedostatky znemožňující vyhodnocení. Předložená analýza nákladové efektivity ukazuje při srovnání hodnocené intervence s komparátorem FOLFOX v kombinaci s bevacizumabem ICER ve výši 696 248 Kč/QALY, ve srovnání s komparátorem FOLFIRI ICER ve výši 776 393 Kč/QALY, ve srovnání s režimem FOLFIRI v kombinaci s bevacizumabem ICER ve výši 939 324 Kč/QALY, ve srovnání s režimem FOLFIRI v kombinaci s cetuximabem ICER ve výši 600 637 Kč/QALY, ve srovnání s režimem FOLFIRI v kombinaci s panitumumabem ICER ve výši 495 624 Kč/QALY a ve srovnání s režimem FOLFIRI v kombinaci s aflibercептem ICER ve výši 872 731 Kč/QALY.

Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci ve srovnání se všemi relevantními komparátory, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 41 až 45 léčených pacientů ročně a ukazuje výsledek ve výši 51,4 až 163,1 milionů Kč 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 LP OPDIVO 10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML zjištěné v Rumunsku.

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR (Kč)	Současná UHR ve SCAU (Kč)
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	**9 073,04**	9 188,32	11 305,24	10 749,42
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	**22 682,60**	22 970,80	28 263,09	26 873,56

Podmínky úhrady

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 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 (za absence rizikových faktorů dle kritérií IMDC)
11) v kombinaci s ipilimumabem k léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s deficitní opravou chybného párování bází nebo vysokou mikrosatelitovou nestabilitou, u kterých došlo k progresi onemocnění během či po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu nebo tuto

léčbu netolerovali. Jedná se o pacienty, kteří dosud nebyli pro kolorektální karcinom léčeni checkpoint inhibitory.

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 léčené;
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);
j) pacient je indikován (s ohledem na stav a komorbidity) k léčbě inhibitory kontrolních bodů.
Léčba nivolumabem je hrazena do potvrzení progrese 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 léčbě metastatického kolorektálního karcinomu jsou hrazeny 4 cykly kombinované léčby s ipilimumabem, následně je hrazen nivolumab v monoterapii do progrese onemocnění nebo projevů nepřijatelné toxicity, pokud nastanou dříve**. 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.