

SOUHRN K 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS174531/2021, datum: 6. 1. 2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určený k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu, kteří byli léčeni/netolerovali předchozí kombinovanou chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platinu.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO představuje přidanou hodnotu v léčbě dospělých pacientů s registrovanou indikací skvamózního karcinomu jícnu, přičemž míra přínosu léčby byla doložena pro pacienty převážně asijské rasy (zařazených do studie ATTRACTION-3) ve srovnání s monochemoterapií taxany. S ohledem na popsané rozdíly v účinnosti i bezpečnosti terapie u pacientů bílé a asijské rasy pak nelze mít míru přínosu popsanou pro přípravek OPDIVO (oproti chemoterapii taxany) za přenositelnou rovněž na bílou populaci (která odpovídá predominantní populaci české klinické praxe). S ohledem na další důkazy je však možné učinit závěr o noninferioritním (tj. nejméně srovnatelném) přínosu terapie nivolumabem (oproti terapii taxany), s nižší toxicitou léčby.

Přípravek nesplňuje odborná kritéria navržená žadatelem (vycházející z předpokladu významně vyšší účinnosti terapie) pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP), nicméně jelikož terapie přípravkem nemá v požadované indikaci trvale hrazenou alternativu, lze posuzovaný přípravek vyhodnotit jako vysoce inovativní. Zákonem stanovenou podmínkou pro přiznání dočasné úhrady je předložení závazků uzavřených mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami. Tyto závazky byly předloženy.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu 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 skvamózního karcinomu jícnu.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána dočasná úhrada na 2 roky, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS174531/2021

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 formou nitrožilní infúze

ATC: L01FF01

Léčivý přípravek:

OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML
OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML
OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML

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

Posuzovaná indikace

Karcinom jícnu je v rámci Evropské unie 19. nejběžnějším nádorem. Jeho hlavním histologickým typem je tzv. skvamózní karcinom (okolo 90 % případů). Hlavními rizikovými faktory pro jeho vznik ve vyspělých zemích je kouření a abusivní konzumace alkoholu. Vrchol jeho výskytu je u pacientů v šesté až osmé dekádě života. Přežití pacientů léčených ve druhé linii pokročilého onemocnění dosahuje v mediánu okolo 8-9 měsíců. Jedná se tedy o vysoce závažné onemocnění významně zkracující předpokládanou délku života.

Stanovisko k žádosti

Registrační studií ATTRACTION-3 byl doložen klinický přínos pro celkové přežití a vyšší bezpečnost (významně nižší toxicita) terapie pro predominantně asijskou populaci. Relevantní data pro populaci bílou (evropskou) k dispozici nejsou, podle popsaných rozdílů v účinnosti a bezpečnosti terapie u rozdílných populací (bílá / asijská) lze léčbu nivolumabem považovat za terapii s noninferitní účinností a lepší bezpečností.

Žadatelem předložená analýza nákladové efektivity splňuje minimální požadavky na kvalitu, nicméně Ústavem preferovaný základní scénář předložené analýzy ukazuje ICER ve výši 4,9 milionů Kč/QALY. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů není srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet vykazuje dopad ve výši 17,9–23,9 milionů Kč ročně v prvních pěti letech a Ústav tento výsledek akceptuje.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný, přičemž akceptovatelný dopad na rozpočet, a další náležitosti dané zákone o veřejném zdravotním pojištění, musí být zajištěny smluvním ujednáním (závazkem pro vysoce inovativní léčivý přípravek) mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami, který byl předložen.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných 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

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

17,1429 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena dočasná na 2 roky následovně:

Úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné ve Francii (pro 4 ml a 10 ml balení) a Slovinsku (pro 24 ml balení).

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)
0210772	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	10 799,15	10 558,47	12 790,40
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	26 997,89	26 396,43	30 560,59
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	64 794,93	63 351,28	72 023,94

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Nivolumab je hrazen v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným pokročilým, rekurentním nebo metastazujícím skvamózním karcinomem jícnu, kteří byli léčeni/netolerovali předchozí kombinovanou chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platiny při splnění následujících podmínek:

- pacient má výkonnostní stav 0–1 dle ECOG;
- pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčené;
- pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;
- 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);
- pacient má přijatelnou funkci ledvin a jater (hladina kreatininu je menší nebo rovna 1,5x 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 2,0 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 hrazeno podání maximálně 52 cyklů léčby nivolumabem v režimu dávkování 240 mg každé dva týdny.