

# SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS292262/2021, datum: 16. 2. 2022

## Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určený k léčbě pacientů s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem u dospělých, kteří již byli léčeni předcházející systémovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění.

## Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek (dále jen „přípravek“) OPDIVO představuje přidanou hodnotu u pacientů s maligním melanomem, kteří byli předléčeni systémovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění, ve srovnání s chemoterapií. Přípravek má potenciál statisticky i klinicky významně prodloužit přežití pacientů do další progresse onemocnění a prodloužit celkové přežití (délku života) pacientů.

Přípravek splňuje odborná kritéria navržená žadatelem pro označení jako vysoce inovativní léčivý přípravek (VILP). Zákonem stanovenou podmínkou pro přiznání dočasné úhrady je předložení závazků uzavřených mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami. Tyto závazky již byly předloženy v průběhu předchozího správního řízení sp. zn. SUKLS339645/2018.

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 maligního melanomu.

## Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána dočasná úhrada na 1 rok, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

## Správní řízení

Spisová značka: SUKLS292262/2021

## Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely 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:	L01FF01		
Léčivý přípravek:	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X4ML	
		10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	
		10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	

Držitel rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

## Posuzovaná indikace

Léčba lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již byli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění.

## Stanovisko k žádosti

Nivolumab prokázal v léčbě maligního melanomu u předléčených pacientů lepší efekt oproti standardně používané chemoterapii, a to zejména v četnosti léčebných odpovědí a době trvání léčebné odpovědi. Pro účely posouzení inovativnosti nivolumabu v této indikaci, byly Ústavem akceptovány další prezentované podklady dokladující vyšší účinnost v celkovém přežití oproti chemoterapii, která pro část pacientů může být alternativou, tj. byla naplněna podmínka snížení úmrtnosti pacientů alespoň o 20 %. Nicméně dosud nebyla zcela vydiskutována otázka účinnosti nivolumabu u specifické podskupiny pacientů (s BRAF mutací), která byla nejvíce indikovanou skupinou v klinické praxi (výstupy z registru VILP). Ústav doporučuje další sledování předmětné skupiny pacientů v posuzované indikaci.

V předložené analýze nákladové efektivity byly zjištěny závažné limitace, které neumožňují její spolehlivé vyhodnocení. Hodnocený léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní. Předložená analýza dopadu na rozpočet také vykazuje závažné limitace. Ústav proto provedl vlastní přepočty, který odhaduje 30 až 50 pacientů ročně zahajujících léčbu nivolumabem s ročním dopadem na rozpočet ve výši 24,6 až 59,5 mil. Kč v následujících 5 letech.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Ústav doplňuje, že pro přiznání dočasné úhrady není průkaz nákladové efektivity nezbytný, přičemž akceptovatelný dopad na rozpočet, a další náležitosti dané zákonem 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 1 rok následovně.

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

Kód SÚKL	Název léčivého přípravku/PZLÚ	Doplněk 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	10 326,49	<b>9 552,09</b>	11 651,39
0210773	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML	25 816,23	<b>23 880,00</b>	27 737,16
0223046	OPDIVO	10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML	61 958,81	<b>57 312,10</b>	65 247,98

## Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

**S**

**P:** Nivolumab je v monoterapii hrazen k léčbě lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastatického melanomu u dospělých pacientů, kteří již byli léčeni systémovou protinádorovou léčbou pro inoperabilní, pokročilé či metastatické onemocnění, za kumulativního splnění následujících podmínek:

- pacient má výkonnostní stav 0 - 1 dle ECOG;
- pacient nevykazuje přítomnost klinicky aktivních mozkových metastáz anebo mozkové metastázy jsou adekvátně léčeny;
- pacient nevykazuje přítomnost primárního okulárního melanomu nebo primárního melanomu CNS;

d) pacient není dlouhodobě léčen systémovými kortikosteroidy v dávce prednisonu nad 10 mg denně (či odpovídajícím ekvivalentem) nebo jinou imunosupresivní léčbou;

e) 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);

f) 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 2,5 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 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, nebo maximálně 26 cyklů v režimu dávkování 480 mg každé čtyři týdny.