

SOUHRN KE 2. HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS344131/2021, datum: 24.6.2022

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek OPDIVO (obsahující léčivou látku nivolumab) je určený k léčbě 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 (tj. s pokročilým karcinomem tlustého střeva nebo rekta s poruchou opravy deoxyribonukleové kyseliny).

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.

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 byly Ústavu 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 kolorektálního karcinomu i dostupné výstupy panelu expertů (z řad České onkologické společnosti) týkající se zejména složení současných režimů užívaných v české klinické praxi u předléčených pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku OPDIVO bude v další fázi správního řízení přiznána první dočasná úhrada na dobu 24 měsíců, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS344131/2021

Léčivý přípravek a žadatel

Žadatel: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Zástupce: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Léčivá látka a cesta podání: nivolumab, nitrožilní podání (formou 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

Kolorektální karcinom v pokročilém (metastatickém) stádiu onemocnění nemá příliš příznivou prognózu, jelikož 5let přežívá méně než 20 % (popsáno pro obecnou skupinu pacientů). Četnost onemocnění s MSI-H/dMMR se uvádí okolo 4 % případů s metastazujícím kolorektálním karcinomem.

Stanovisko k žádosti

Účinnost a bezpečnost přípravku OPDIVO (v kombinaci se 4 cykly ipilimumabu) byla sledována v jednoramenné registrační studii. S ohledem na nekomparativní design registrační studie jsou nutná srovnání nepřímá, která jsou však provázena vysokou mírou nejistoty. Nicméně podle dosavadních výsledků studie, dle nichž podíl pacientů ve 3 letech od zahájení terapie nivolumabem přesahuje 70 %, a podle orientačního srovnání s přežitím pacientů s pokročilým karcinomem kolorekta (s MSI-H/dMMR) léčených ve druhé linii chemoterapeutickými režimy ve francouzské klinické praxi (které popisuje medián celkového přežití cca 21,6 měsíců, tj. necelé 2 roky) lze mít za dostatečně prokázané, že terapie kombinací nivolumab + ipilimumab vede k *prodloužení předpokládané doby života alespoň o 50 % u pacientů, u nichž je předpokládané přežití kratší než 24 měsíců.*

Ústavu dosud nebyly předloženy relevantní metodicky správné scénáře a nákladovou efektivitu tak nelze s akceptovatelnou mírou nejistoty vyhodnotit. Léčivý přípravek tak nelze považovat za nákladově efektivní intervenci.

Ústavu dosud nebyl předložen ani relevantní metodicky správný scénář analýzy dopadu na rozpočet, který by umožnil dopad na rozpočet řádně vyhodnotit.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřeny 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 zákone o veřejném zdravotním pojištění, musí být zajištěny smluvním ujednáním (závazkem pro vysoce inovativní léčivý přípravek) mezi farmaceutickou společností a zdravotními pojišťovnami, který byl již Ústavu předložen.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

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 první dočasná (na dobu 2 let) následovně:

Dočasná úhrada se odvíjí od nejnižší ceny v EU zjištěné v Rumunsku (pro 4 ml balení) a Nizozemsku (pro 10 ml a 24 ml balení).

| Kód SÚKL | Název léčivého přípravku | 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 | 10 360,49 | 9 073,04 | 11 103,36 |
| 0210773 | OPDIVO | 10MG/ML INF CNC SOL 1X10ML | 25 901,23 | 23 880,00 | 27 737,16 |
| 0223046 | OPDIVO | 10MG/ML INF CNC SOL 1X24ML | 62 286,88 | 57 312,10 | 65 247,98 |

Podmínky úhrady

Podmínky úhrady jsou stanoveny následovně:

S

P: Nivolumab je hrazen 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 ve velmi dobrém stavu výkonnosti (ECOG 0-1), kteří dosud nebyli pro kolorektální karcinom léčeni checkpoint inhibitory.

Jsou hrazeny 4 cykly kombinované léčby s ipilimumabem, následně je hrazen nivolumab v monoterapii do progresu onemocnění (verifikované opakovaným radiologickým vyšetřením v odstupu 4 - 8 týdnů z důvodu odlišného mechanismu účinku imuno-onkologické terapie) 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.