



Opinia Rady Przejrzystości
nr 175/2024 z dnia 28 października 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
niwolumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną niwolumab, w ramach programu lekowego B.77 „Leczenie chorych na klasycznego chłoniaka Hodgkina (ICD-10: C81)”, we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie dzieci w wieku 12-18 lat z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyną.

Uzasadnienie

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin Lymphoma, HL, dawniej ziarnica złośliwa) jest nowotworem układu chłonnego, wywodzącym się z komórek linii B, występują w nim nieprawidłowe komórki Hodgkina, Reed i Sternberga. Szerzy się przez ciągłość na inne węzły chłonne, a następnie drogą naczyń krwionośnych. Wg Szczeklika 2021 zachorowalność roczna wynosi 1,9/100 000, umieralność 0,4/100 000. Wg Krajowego Rejestru Nowotworów w 2018 r. zdiagnozowano 659 przypadków.

W dniu 29 listopada 2021 r. wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 176/2021 w w/w wskazaniu. Od tego czasu pojawiło się jedno badanie Harker-Murray 2023 (CheckMate 744, międzynarodowe, wieloośrodkowe, finansowane przez Bristol Myers Squibb i Seagen), gdzie pacjenci pediatryczni i młodzi dorośli byli jednakże leczeni w pierwszej kolejności niwolumabem w skojarzeniu z brentuksymabem wedotyny, część chorych otrzymywała również bendamustynę, a następnie pacjenci byli kierowani do przeszczepu autologicznych komórek macierzystych szpiku (auto-HSCT), czyli odwrotnie niż w w/w wskazaniu. Badanie to osiągnęło do 90% CMR (Complete Molecular Response). Pacjenci z opornym/przetrwałym cHL po indukcji niwolumabem i brentuksymabem wedotyn oraz bendamustyną bardzo dobrze reagowali na leczenie, było ono jednocześnie bezpieczne. Badanie to wykazało, że całkowita odpowiedź metaboliczna, jak również skuteczność oceniana w zakresie przeżycia

wolnego od progresji u chorych leczonych niwolumabem wskazuje na celowość stosowania terapii w leczeniu opornego/nawrotowego cHL w populacji pediatrycznej.

Wytyczne towarzystw naukowych: Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK 2020) uważa, że w badaniach II fazy niwolumab wykazał dużą efektywność w leczeniu nawrotowych/opornych postaci HL, w tym także u chorych po niepowodzeniu auto-HSCT i po uprzednim leczeniu brentuksymabem wedotyn. Leki są dobrze tolerowane, mogą jednakże wywoływać choroby autoimmunizacyjne lub przeszczep przeciwko gospodarzowi.

NCI/NIH 2024 – FDA zatwierdziło niwolumab u dorosłych pacjentów z cHL, u których wystąpił nawrót lub progresja po auto-HSCT i brentuksymabie wedotin.

ASCO 2024 – terapia pierwszej linii i nawrotów obejmująca nowe leki, takie jak koniugat przeciwciał ukierunkowany na CD30, brentuksymab wedotin oraz inhibitory punktów kontrolnych, niwolumab i pembrolizumab, jest bezpieczna i skuteczna u dzieci i młodzieży z klasycznym HL.

NCCN 2024 – wytyczne dotyczące leczenia pacjentów pediatrycznych z cHL – choroba nawrotowa, oporna na leczenie, m.in. brentuksymab wedotin + niwolumab. Kolejne opcje terapii – niwolumab. Po przeszczepieniu, w pewnych okolicznościach – brentuksymab wedotin.

EuroNet 2020 – immunoterapię niwolumabem i pembrolizumabem należy rozważyć w grupie wysokiego ryzyka pacjentów opornych na leczenie SDCT (standard dose salvage chemotherapy) oraz opornych na leczenie schematami zawierającymi brentuksymab wedotin.

W przypadku leczenia uzupełniającego maksymalny czas leczenia produktem leczniczym Opdivo wynosi 12 miesięcy.

Główne argumenty decyzji:

- Skuteczność leku w zakresie całkowitej odpowiedzi molekularnej;
- Akceptowalny profil działań niepożądanych;
- Pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych;
- Brak danych naukowych wskazujących na konieczność zmiany poprzedniej opinii Rady.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.47.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4221.51.2021) „Niwolumab we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie dzieci w wieku 12-18 lat z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyłą”, data ukończenia: 23 października 2024 r.