



## Rekomendacja nr 41/2012

z dnia 22 sierpnia 2012 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) w ramach programu lekowego „leczenie zaawansowanego czerniaka”

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego „leczenie zaawansowanego czerniaka”.

Równocześnie **Prezes Agencji** przychyła się do sugestii ekspertów klinicznych i Rady Przejrzystości i podkreśla potrzebę zmniejszenia kosztów terapii ipilimumabem do poziomu progu opłacalności kosztowej zgodnym z proponowanym w zapisach art. 12 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696), poprzez obniżenie ceny leku do wartości wyliczonych przez Agencję (szczegółowe informacje str. 7 niniejszej rekomendacji) lub zastosowanie mechanizmów podziału ryzyka (*ang. risk sharing schemes*) umożliwiających osiągnięcie wymaganego progu opłacalności.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości<sup>1</sup>, uważa za wskazane objęcie refundacją produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) w ramach wnioskowanego programu lekowego „leczenie zaawansowanego czerniaka” z uwagi na jego niezaprzeczalną wartość medyczną: znamienne wydłużenie czasu przeżycia całkowitego (mediana 10,1 miesiąca wobec mediany 6,4 miesiąca), znamienne zwiększenie wskaźnika odpowiedzi ogółem (10,9% wobec 3,5%-), znamienne zwiększenie wskaźnika kontroli choroby (28,5% wobec 11,0%). Jednakże równocześnie po zastosowaniu ipilimumabu odnotowuje się częstsze występowanie niepożądanych działań, które wynikają głównie z nadmiernej aktywności immunologicznej.

Prezes Agencji pragnie podkreślić, że wystąpienie podczas wnioskowanej terapii wymienionych w projekcie programu działań niepożądanych (patrz niżej) jest podstawą do trwałego przerwania leczenia ipilimumabem.

Prezes Agencji podkreśla potrzebę zmniejszenia kosztów leczenia ipilimumabem do poziomu progu opłacalności kosztowej, poprzez obniżenie ceny leku lub zastosowanie mechanizmów podziału ryzyka (*ang. risk sharing schemes*) umożliwiających osiągnięcie wymaganego progu opłacalności.



## Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, określił wskazanie medyczne, w którym lek ma być refundowany: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni.

## Problem zdrowotny

Czerniak to nowotwór złośliwy wywodzący się z melanocytów — komórek wytwarzających melaninę i znajdujących się w warstwie podstawnej naskórka, a także w tęczówce i naczyniach oka. Zdecydowanie najczęściej występującą lokalizacją czerniaka jest skóra (90% wszystkich przypadków czerniaka), kod ICD-10: C43 – czerniak złośliwy skóry, nie określony.

Czerniak u kobiet pojawia się częściej na kończynach, a u mężczyzn na tułowie lub głowie i szyi, ale może również powstać w każdym innym miejscu.

Za najistotniejsze czynniki ryzyka zachorowania na czerniaka skóry uważa się:

- intensywne działanie promieniowania ultrafioletowego naturalnego (światło słoneczne) oraz sztucznego (np. solaria);
- stałe drażnienie mechaniczne lub chemiczne skóry;
- mała zawartość barwnika w skórze; fenotyp: jasna skóra, jasne lub rude włosy, niebieskie oczy, piegi;
- zachorowania w przeszłości na czerniaka (8-krotny wzrost ryzyka) lub inny złośliwy nowotwór skóry (3-krotny wzrost ryzyka zachorowania);
- znamiona melanocytowe i plamy barwnikowe;
- skóra pergaminowa (ang. *xeroderma pigmentosum*);
- albinizm;
- ciężkie oparzenia słoneczne w dzieciństwie lub młodości;
- immunosupresja (np. po przeszczepianiu narządów) - 3-krotne zwiększenie ryzyka zachorowania;
- występowanie czerniaka skóry w rodzinie – zwiększenie ryzyka zachorowania od 3 do 70 razy w zależności od liczby spokrewnionych chorych, w przypadku rodzinnego syndromu znamion atypowych i czerniaka ryzyko zachorowania sięga 100%.

Stopień zaawansowania I i II określa się jako czerniak zlokalizowany, stopień zaawansowania III to lokalnie zaawansowany czerniak, natomiast IV stopień to czerniak z odległymi przerzutami.

Można wyróżnić kilka postaci klinicznych czerniaka skóry: postać powierzchowna (ang. *superficial spreading melanoma*) 30–40% przypadków; postać guzowata (ang. *nodular melanoma*) 50-60% przypadków; czerniak z plamy soczewicowatej (ang. *lentigo malignant melanoma*) 5–10%; czerniak powierzchni dłoniowej lub podeszwowej (ang. *acral lentiginous melanoma*) 5% przypadków; czerniak pod paznokciowy (ang. *subungual melanoma*) 5% przypadków.

Leczenie czerniaka jest uzależnione od stopnia zaawansowania choroby oraz wcześniej stosowanych terapii.

Postępowaniem z wyboru jest leczenie chirurgiczne. Wspomagająco stosuje się radioterapię pooperacyjną i leczenie farmakologiczne.

Leczenie ogólnoustrojowe zaawansowanego czerniaka opiera się głównie na lekach alkilujących: dakarbazynie (DTIC) oraz karmustynie (BCUN). Stosowane są również schematy wielolekowe: połączenie cisplatyny, winkrystyny i dakarbazyny (CVD, tzw. Dartmouth); bleomycyny, winkrystyny, lomustyny i dakarbazyny (BOLD) oraz dakarbazyny i paklitakselu.

Pomimo, iż uzyskiwane dzięki terapii skojarzonej wyniki dotyczące stopnia odpowiedzi są lepsze, terapie wielolekowe są bardziej toksyczne niż monoterapia, i nie wydłużają przy tym przeżycia całkowitego.

Politerapia stosowana jest w pierwszym rzucie leczenia czerniaka u pacjentów młodych, w lepszym stanie ogólnym. Ponadto tego rodzaju leczeniem można w niektórych, rzadkich przypadkach,

próbować zmniejszyć wielkość guza, co pozwoliłoby na przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego (chemioterapia indukcyjna).

W rozsiałym stadium czerniaka odsetek 2-letnich przeżyć nie przekracza 5%, a mediana przeżycia wynosi 6–8 miesięcy. Wyniki leczenia w momencie wystąpienia nieoperacyjnych przerzutów (IV stopień zaawansowania klinicznego) są niezadowalające – mediana przeżycia wynosi 6–10 miesięcy, a 5-letnie przeżycia dotyczą mniej niż 10% chorych. W przypadku wykrycia przerzutów do mózgu mediana przeżycia wynosi 2-5 miesięcy od chwili rozpoznania.

W Polsce czerniak skóry jest stosunkowo rzadkim nowotworem (16 miejsce wśród wszystkich zachorowań u mężczyzn i 15 u kobiet), niemniej obserwowany jest systematyczny wzrost zachorowań wynoszący 2,6% dla mężczyzn i 4,4% dla kobiet rocznie.

Według danych Centrum Onkologii w Warszawie, w roku 2008 zarejestrowano ponad 2200 nowych przypadków czerniaka skóry, natomiast w roku 2009 liczba nowych przypadków przekroczyła 2500, co oznacza wzrost zachorowań o ponad 13% w ciągu roku.

Według opinii eksperta klinicznego (informacje z analizy problemu decyzyjnego podmiotu odpowiedzialnego), w chwili rozpoznania u około 80% pacjentów czerniak skóry znajduje się we wczesnym stadium rozwoju, które charakteryzuje się bardzo niskim ryzykiem nawrotu. U ok. 15% chorych stwierdza się stadium miejscowego zaawansowania (zajęcie regionalnych węzłów chłonnych, przerzuty *in transit* - identyczne mikroskopowo z guzkami satelitarnymi nawroty rozwijające się w odległości większej niż 3–5 cm od ogniska pierwotnego), a u 5% chorych występują od razu przerzuty odległe.

Ze względu na wcześniejsze rozpoznanie choroby oraz usuwanie zmian nowotworowych we wczesnym stadium klinicznego zaawansowania znacznie wolniej zwiększa się odsetek zgonów. Rocznie z powodu czerniaka umiera w Polsce ok. 1100–1200 osób.

Eksperti kliniczni w większości szacują liczebność populacji docelowej na poziomie 200-250 pacjentów, jeden z nich podaje wielkość 300. i jeden 500. pacjentów.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Mechanizm (-y) działania: Cytotoksyczny antygen-4 limfocytów T (CTLA-4) jest negatywnym regulatorem aktywacji limfocytów T. Ipilimumab jest substancją wzmacniającą aktywność limfocytów T, która specyficznie blokuje hamujący sygnał CTLA-4, co powoduje aktywację limfocytów T, proliferację i zwiększenie nacieku limfocytów T w guzach, prowadząc do śmierci komórek nowotworu. Mechanizm działania ipilimumabu jest pośredni, poprzez wzmacnianie odpowiedzi immunologicznej, której mediatorem są limfocyty T.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem zarejestrowanym: ipilimumab jest wskazany w leczeniu zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni.

Produkt leczniczy Yervoy jest finansowany w ramach schematu chemioterapii niestandardowej (Terapeutyczny Program Zdrowotny „Program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej” - Załącznik nr 38 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 r.).

Oceniany program skierowany jest do dorosłych pacjentów (> 18 roku życia) z

■ Szczegółowe kryteria włączenia opisane w uzgodnionej propozycji programu lekowego obejmują również:



### **Alternatywna technologia medyczna**

Obecnie nie ma jednej skutecznej terapii leczenia zaawansowanego czerniaka. Ekspertzy medyczni wskazują, iż najczęściej stosowanymi schematami leczenia są schematy z dakarbazyną i paklitaksellem.

W Polsce w przedmiotowym wskazaniu stosowane są interwencje zawierające substancje czynne: cisplatyna, dakarbazyna, karboplatyna, paklitaksel, tamoksyfen, winkrystyna, winblastyna, które finansowane są w ramach katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii. Stosowana jest również karmustyna, dostępna w ramach importu docelowego.

Autorzy analiz Wnioskodawcy, jako komparator w ocenie skuteczności, wskazują niezarejestrowaną szczepionkę gp100. Należy mieć na uwadze, że szczepionka gp100 jest terapią eksperymentalną i wpływ jej zastosowania w monoterapii na przeżycie całkowite pacjentów z czerniakiem jest nieznan.

### **Skuteczność kliniczna**

Do analizy efektywności klinicznej przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny włączono badanie *Hodi 2010* (pierwotna wieloośrodkowa próba kliniczna III fazy, z randomizacją i podwójnym zaślepieniem). Do badania włączono ogółem 676 pacjentów z czerniakiem w nieoperacyjnym III lub IV stopniu zaawansowania, którzy zostali losowo przydzieleni do trzech grup terapeutycznych w stosunku 3:1:1, otrzymujących odpowiednio: ipilimumab oraz szczepionkę gp100 (403 pacjentów), ipilimumab plus placebo (137 pacjentów) oraz szczepionkę gp100 plus placebo (136 pacjentów).

W badaniu *Hodi 2010* wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść ipilimumabu w porównaniu do szczepionki gp100 w odniesieniu do oceny przeżycia całkowitego: HR=0,66 (95% CI: 0,51;0,87), przeżycia bez progresji: HR=0,64, 12-miesięcznego przeżycia: OR=2,46 (95% CI: 1,43; 4,24) oraz 18-miesięcznego przeżycia: OR=2,62 (95% CI: 1,42; 4,91), częściowej odpowiedzi na leczenie: OR=7,02 (95% CI: 1,53; 64,98) oraz progresji choroby: OR=0,55 (95% CI: 0,33; 0,92). Wykazano także wydłużenie średniego przeżycia całkowitego o 6,1 miesiąca w grupie pacjentów przyjmujących ipilimumab w porównaniu do pacjentów przyjmujących szczepionkę gp100. W przypadku pozostałych punktów końcowych nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ipilimumabu i szczepionki gp100 (czas do uzyskania odpowiedzi, 24-miesięczne przeżycie, całkowita odpowiedź na leczenie oraz stabilizacja choroby).

### **Skuteczność praktyczna**

Podmiot odpowiedzialny, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Analizę bezpieczeństwa ipilimumabu przedstawiono w oparciu o badanie *Hodi 2010*. Wykazano istotne statystycznie różnice na korzyść szczepionki gp100 w porównaniu do ipilimumabu w odniesieniu do częstości występowania następujących działań niepożądanych: biegunka - ogółem; działania niepożądane dermatologiczne – ogółem; świąd - ogółem; wysypka - ogółem; działania niepożądane żołądkowo-jelitowe - ogółem, a także stopnia 3; biegunka o podłożu immunologicznym – ogółem; działania niepożądane endokrynne – ogółem. W odniesieniu do częstości występowania pozostałych ocenianych działań niepożądanych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy zastosowaniem ipilimumabu i szczepionki gp100.

W badaniu *Hodi 2010* zaobserwowano ogółem 14 zgonów (2,2%), które według badaczy związane były z zastosowanym leczeniem (8 w grupie leczonej ipilimumabem w skojarzeniu z szczepionką gp100, 4 w grupie leczonej ipilimumabem w monoterapii oraz 2 w grupie leczonej szczepionką gp100 w monoterapii).

Autorzy analizy przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny przeprowadzili również dodatkową analizę bezpieczeństwa, uwzględniającą badania niespełniające kryteriów włączenia do analizy głównej (cztery badania randomizowane II fazy; 6 badań bez randomizacji; oraz opisy 12 przypadków klinicznych). Na podstawie dodatkowej analizy bezpieczeństwa można stwierdzić, iż we włączonych badaniach najczęściej występowały działania niepożądane o podłożu immunologicznym, żołądkowo-jelitowe i skórne.

Na podstawie informacji przedstawionych w charakterystyce produktu leczniczego leku Yervoy, można stwierdzić, iż stosowanie ipilimumabu jest związane z występowaniem zapalnych działań niepożądanych, spowodowanych zwiększoną lub nadmierną aktywnością układu immunologicznego, prawdopodobnie wynikającą z jego mechanizmu działania. Działania niepożądane związane z układem immunologicznym, które mogą być ciężkie lub zagrażające życiu, mogą dotyczyć przewodu pokarmowego, wątroby, skóry, narządów dokrewnych lub innych narządów. Podanie produktu Yervoy jest związane z hepatotoksycznością pochodzenia immunologicznego, z poważnymi działaniami niepożądanymi pochodzenia immunologicznego dotyczącymi skóry, poważnymi neurologicznymi działaniami niepożądanymi pochodzenia immunologicznego.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił propozycji odnośnie mechanizmów podziału ryzyka.

Jednakże Prezes Agencji przychylił się do sugestii ekspertów klinicznych i podkreślił potrzebę zmniejszenia rzeczywistych kosztów leczenia ipilimumabem, poprzez wdrożenie możliwych do zastosowania w warunkach Polskich mechanizmów podziału ryzyka (*ang. risk sharing schemes*).

### **Uwagi do zapisów programu lekowego**

Prezes Agencji nie wnosi uwag do projektu wnioskowanego programu.

Jednocześnie pragnie podkreślić, że wystąpienie niżej wymienionych działań niepożądanych jest podstawą do trwałego przerwania leczenia ipilimumabem:

- jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane w stopniu  $\geq 3$  niezwiązane ze skórą, z wyjątkiem nieprawidłowych wyników badań laboratoryjnych;
- jakiegokolwiek nieprawidłowy wynik badania laboratoryjnego stopnia  $\geq 4$  z wyjątkiem AST, ALT lub bilirubiny całkowitej;
- aktywność AST lub ALT  $> 8$  GGN;
- stężenie bilirubiny całkowitej  $> 5$  GGN;
- dowolne inne zdarzenie niepożądane stopnia  $\geq 4$ ;
- jakiegokolwiek ból oka lub zmniejszenie ostrości widzenia stopnia  $\geq 2$ , które nie reaguje na leczenie miejscowe i nie ulega poprawie do stopnia  $\leq 1$  w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia, bądź które wymaga leczenia ogólnoustrojowego.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych, cena progowa**

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności utworzenia Terapeutycznego Programu Zdrowotnego (TPZ) leczenia pacjentów z czerniakiem w nieoperacyjnym III oraz IV stopniu zaawansowania, u których wcześniejsza farmakoterapia nie powiodła się, za pomocą ipilimumabu (preparat Yervoy). Analiza została przeprowadzona z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) [REDAKTOWANE]. Przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji, analizę kosztów-efektywności oraz analizę kosztów-użyteczności. W analizie porównano ipilimumab [REDAKTOWANE]

Wyniki analizy koszty-efektywność, przeprowadzonej dla badanej populacji pacjentów pokazują, że terapia ipilimumabem jest strategią droższą, jednakże bardziej efektywną w porównaniu [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Oszacowana cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Yervoy (na podstawie przedłożonej analizy wnioskodawcy przy wykorzystaniu funkcji hazardu dla ostatnich trzech lat trwania badania klinicznego, wykorzystanej do oszacowania prawdopodobieństwa przeżycia całkowitego w wyniku leczenia ipilimumabem) przy progu opłacalności wynoszącym 99 543 PLN (3 x PKB, zgodnie z art. 12 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696) wyniosła:

- za opakowanie 50 mg: [REDAKTOWANE]
- za opakowanie 200 mg: [REDAKTOWANE]

W analizie wrażliwości cena progowa, w zależności od zmienianego parametru przyjmowała wartości od:

[REDAKTOWANE]

W wyniku prac analitycznych uznano, że bardziej właściwą funkcją powinien być rozkład logarytmiczno-normalny a wtedy oszacowana cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Yervoy przy progu opłacalności wynoszącym 99 543 PLN przyjmuje wartości:

- za opakowanie 50 mg: [REDAKTOWANE]
- za opakowanie 200 mg: [REDAKTOWANE]

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia wprowadzenia programu terapeutycznego leczenia pacjentów z nieoperacyjnym czerniakiem w III i IV stopniu zaawansowania, za pomocą ipilimumabu. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego dla 2-letniego horyzontu czasowego (lata 2012–2013). [REDAKTOWANE]

W analizie porównano skutki dla budżetu refundacyjnego NFZ dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji ipilimumabu [REDAKTOWANE]
- scenariusza „nowego”, w którym założono, że po wprowadzeniu refundacji ipilimumabu w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego w leczeniu czerniaka w nieresekcyjnym III oraz IV stopniu zaawansowania, po niepowodzeniu wcześniejszej farmakoterapii, wszyscy pacjenci kwalifikujący się do programu zostaną do niego włączeni i preparat Yervoy w całości przejmie obecny rynek chemioterapii II rzutu zaawansowanego czerniaka.

W analizie uwzględniono koszty ipilimumabu oraz leków podawanych [REDAKTOWANE], koszty podania leków, koszty monitorowania, leczenia działań niepożądanych.

W analizie oszacowano, iż w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Yervoy w ramach programu lekowego, roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leki refundowane w leczeniu zaawansowanego czerniaka [REDAKTOWANE]

W scenariuszu minimalnym, oszacowano, iż wydatki NFZ [REDAKTOWANE]

Przeprowadzone obliczenia własne Agencji, uwzględniające zmianę programu lekowego (na podstawie pism informacyjnych Wnioskodawcy z dnia 28.06.2012 i 1.08.2012 o wynikach konsultacji z Ministerstwem Zdrowia), w zakresie zmniejszenia planowanej populacji docelowej pacjentów

kwalifikujących się do leczenia lekiem [REDAKTOWANE]  
wykazały, iż w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Yervoy w ramach programu lekowego,  
roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Wytyczne kliniczne polskie (CMKP 2011, PUO 2009, Grupa ekspercka 2009 - Ruka W. i wsp., „Czerniaki skóry — zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego”, Rekomendacja konsultanta krajowego 2011), jak i zagraniczne (NCCN 2011, ESMO 2010), zalecają włączenie pacjentów chorych na zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami), którzy byli wcześniej leczeni, do badań klinicznych. Zwrócono również uwagę na możliwość stosowania ipilimumabu, jako leczenia systemowego.

Odnaleziono 3 pełne rekomendacje finansowe. Jedną pozytywną, wydaną przez francuski HAS, z zastrzeżeniem, że Komisja Przejrzystości przeprowadzi ponowną ocenę za rok, biorąc pod uwagę niewielką: skuteczność ipilimumabu w stosunku do gp100, cząsteczki która nie posiada dopuszczenia do obrotu, a także częstotliwość i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących ipilimumab, trwające badania porejestacyjne mające na celu uzasadnienie wyboru dawki (3 w porównaniu do 10 mg/kg) oraz dalszy rozwój strategii leczenia, włącznie z pojawieniem się substancji czynnej wemurafenib (akceptacja FDA w sierpniu 2011 r., oraz pozytywna opinia CHMP 15 grudnia 2011 r.).

W uzasadnieniu 2 pozostałych, negatywnych rekomendacji wydanych przez australijski PBAC i szkockie SMC, najpoważniejszym argumentem przeciwko finansowaniu ipilimumabu był nieakceptowalny wskaźnik efektywności kosztów.

Brytyjski NICE jest obecnie w trakcie oceny ipilimumabu.

[REDAKTOWANE]



### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31 maja 2012 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-12499-225/LP/12), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat), 5 mg/ml, opakowanie 10 ml; Yervoy (ipilimumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat), 5 mg/ml, opakowanie 40 ml, w ramach programu lekowego: leczenie zaawansowanego czerniaka, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowisk Rady Przejrzystości nr 50/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) (EAN: 5909990872459) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni oraz nr 51/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) (EAN: 5909990872442) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 50/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) (EAN: 5909990872459) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 51/2012 z dnia 22 sierpnia 2012 r. w sprawie zasadności finansowania produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) (EAN: 5909990872442) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni
3. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4351-10/2012. Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych, którzy byli wcześniej leczeni.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego.