



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 32/2018 z dnia 9 kwietnia 2018 roku

w sprawie oceny leków Opdivo (niwolumab), we wskazaniu:  
leczenie dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym rakiem urotelialnym miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii zawierającej pochodne platyny

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 10 mg/ml:*

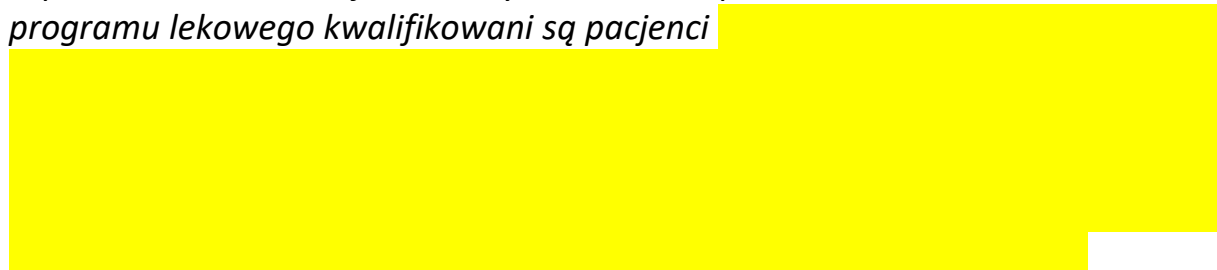
- 1 fiolka 10 ml, kod EAN 5909991220518,
- 1 fiolka 4 ml, kod EAN 5909991220501,

*we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym rakiem urotelialnym miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii zawierającej pochodne platyny, w ramach programu lekowego.*

#### Uzasadnienie

*Produkt leczniczy Opdivo (niwolumab) jest zarejestrowany we wskazaniu leczenia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni terapią opartą na pochodnych platyny.*

*Wskazanie zawarte w proponowanym programie lekowym jest zawężone w porównaniu do zarejestrowanych wskazań, ponieważ do leczenia w ramach programu lekowego kwalifikowani są pacjenci*



*Ekspert ankietowany przez Agencję, również wskazywał paklitaksel i docetaksel jako leki stosowane w II lub dalszej linii leczenia zaawansowanego raka urotelialnego,*



jednocześnie zaznaczając ich niedużą skuteczność kliniczną w ocenianym wskazaniu.

#### Problem decyzyjny

Rak przejściowonabłonkowy (urotelialny) jest nowotworem rozwijającym się najczęściej w dolnych drogach moczowych (pęcherzu moczowym lub cewce moczowej) lub górnych drogach moczowych (miedniczce nerkowej lub moczowodzie). Ok. 95% przypadków raka urotelialnego stanowi rak pęcherza moczowego (RPM) oznaczany kodem ICD-10 C67. Pozostałe 5% to nowotwory miedniczki nerkowej (ICD-10 C65), moczowodu (ICD-10 C66) oraz cewki moczowej i innych nieokreślonych narządów moczowych (ICD-10 C68).

#### Dowody naukowe

Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi <50%. Rak powierzchniowy po wstępnym leczeniu nawraca u 50-80% chorych, a następnie ulega progresji do raka inwazyjnego w 10-25% przypadków. Rak pęcherza moczowego daje przerzuty do węzłów chłonnych, płuc, wątroby i kości.

Odsetek pacjentów leczonych niwolumabem, u których zaobserwowano obiektywną odpowiedź na leczenie wyniósł od 19% do 24%. W przypadku badań dla paklitakselu odsetek ten wyniósł od 9% do 26%.

Odsetek pacjentów z częściową odpowiedzią na leczenie leczonych niwolumabem wyniósł od 17% do 18%. W badaniach odnoszących się do pacjentów leczonych paklitakselem odsetek ten wyniósł od 7% do 16%.

W badaniach dotyczących pacjentów leczonych niwolumabem mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła od 8,7 do 9,7 miesiąca, natomiast mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) od 2 do 2,8 miesiąca. Dla komparatora głównego, paklitakselu, było to odpowiednio, od 7,2 do 8 miesięcy (OS) oraz 4,1 miesiąca (PFS).

Wyniki porównania pośredniego, mierzone w okresach 3-miesięcznych, wskazują, że wnioskowana technologia może być skuteczniejszą terapią leczenia raka urotelialnego niż paklitaksel, docetaksel czy gemcytabina, ale głównie w dłuższym okresie leczenia.

W porównaniu z paklitakselem niwolumab osiągnął istotnie statystycznie lepszy wynik w zakresie przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji, ale dopiero od 9 miesiąca jego stosowania.

Brak badań randomizowanych bezpośrednio porównujących niwolumab w analizowanym wskazaniu ze zdefiniowanymi komparatorami (paklitaksel, docetaksel, gemcytabina).

#### Problem ekonomiczny

Oceniając skutki finansowe dla NFZ przyjęto dwuletni horyzont czasowy (obejmujący lata 2019 – 2020).

Populację docelową (pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku) oszacowano na [ ] pacjentów w pierwszym roku analizy i [ ] pacjentów w drugim roku analizy.

Rozważono dwa scenariusze:

- *istniejący* – w którym pacjenci z nieoperacyjnym rakiem urotelialnym miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami po niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny leczeni są paklitakselem [ ], docetakselem [ ] lub gemcytabiną [ ] .
- *nowy* – który zakłada, że wprowadzone zostanie finansowanie niwolumabu (Opdivo) w ramach wnioskowanego programu lekowego, a przejęcie rynku przez niwolumab nastąpi proporcjonalnie z rynku aktualnie stosowanych schematów leczenia (tj. paklitakselu, docetakselu i gemcytabiny).

Zgodnie z oszacowaniem ekspertów wnioskodawcy niwolumab przejmie [ ] rynku w pierwszym roku i [ ] w drugim roku analizy. Szacunkowo niwolumab zastosuje [ ] pacjentów w pierwszym i [ ] pacjentów w drugim roku analizy.

Z perspektywy NFZ wydatki, przy uwzględnieniu zaproponowanego instrumentu podziału ryzyka (RSS) wyniosą [ ] w pierwszym roku i [ ] w 2 roku. Z kolei w scenariuszu bez RSS wydatki z perspektywy NFZ wzrosną o ok. 13,5 mln zł w pierwszym roku i o ok. 32,6 mln zł w drugim roku.

#### Główne argumenty decyzji

Konieczne są dalsze badania skuteczności i bezpieczeństwa leku, który nie wykazuje, w chwili obecnej, efektywności kosztowej.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4331.2.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leków Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: Leczenie dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym rakiem urotelialnym miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami po niepowodzeniu wcześniejszej terapii zawierającej pochodne platyny”. Data ukończenia: 28 marca 2018

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz. 782 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Bristol-Myers Squibb Polska Sp z o.o.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016, poz. 1764 z późn. zm. w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust. 1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2016, poz. 922).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** osoba fizyczna.