



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 23/2019 z dnia 28 stycznia 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) roztwór dożylny, 10 mg/ml, fiolka á 4 ml, we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwory złośliwe języka są rzadkim nowotworem występującym u ok 0,5% populacji mężczyzn i 0,1% populacji kobiet. Rokowanie przerzutów nowotworowych do płuc jest najczęściej złe – większość chorych umiera w ciągu roku od ujawnienia się rozsiewu. Nieliczne długotrwałe przeżycia dotyczą nowotworów o dużej chemiowrażliwości oraz pojedynczych guzów poddanych resekcji lub radioterapii stereotaktycznej.

Liczba zgonów z powodu złośliwych nowotworów języka zgłoszonych w 2010 roku wyniosła 432, w tym 347 u mężczyzn i 85 u kobiet. Nowotwór złośliwy języka jest przyczyną 0,7% zgonów u mężczyzn i 0,2% u kobiet.

W opinii ekspertów klinicznych rokowanie pacjentów z rakiem języka po niepowodzeniu radioterapii i chemioterapii pochodnymi platyny oraz w przypadku wyczerpania wszystkich możliwych do zastosowania w tym wskazaniu finansowanych technologii medycznych, jest bardzo złe a szacowany czas życia tych pacjentów wynosi od 3 do 6 miesięcy.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W wytycznych EHNS–ESMO–ESTRO wskazano, że w wybranych przypadkach z miejscowym nawrotem choroby rozważona może być operacja lub ponowna radioterapia, jednakże dla większości pacjentów standardową terapią jest chemioterapia paliatywna. Również w wytycznych PTOK podano, iż u większości chorych z nawrotami miejscowo-regionalnymi jedyną metodę leczenia stanowi chemioterapia.



Wytyczne NCCN w II i kolejnych liniach leczenia płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi zalecają stosowanie leków rekomendowanych w I linii leczenia, które nie były dotychczas podawane lub ich kombinacje (cisplatyna, karboplatyna, paklitaksel, docetaksel, 5-fluorouracyl, metotreksat, cetuksymab, kapecytabina). Ponadto wytyczne NCCN 2018 w II lub kolejnych liniach leczenia rekomendują stosowanie, oprócz niwolumabu, pembrolizumabu i afatynibu. Afatynib nie jest zarejestrowany w ocenianym wskazaniu w Europie, zatem nie był rozpatrywany jako komparator dla niwolumabu. Natomiast pembrolizumab został we wrześniu 2018 roku zarejestrowany na terenie UE w leczeniu płaskonabłonkowego raka głowy i szyi u pacjentów dorosłych z ekspresją PD-L1 z TPS (ang. tumour proportion score) $\geq 50\%$ w tkance nowotworowej i progresją nowotworu w trakcie chemioterapii zawierającej pochodne platyny lub po jej zakończeniu.

W badaniu Checkmate 141 jedynie dla przeżycia całkowitego przedstawiono wynik dla subpopulacji z rakiem jamy ustnej, natomiast wyniki pozostałych punktów końcowych przedstawiono dla populacji całkowitej badania.

Wyniki na podstawie badania CheckMate 141:

1. OS (ang. overall survival) – terapia niwolumabem skutkowała statystycznie istotną (IS) 28% redukcją ryzyka zgonu w porównaniu z grupą kontrolną w subpopulacji pacjentów z rakiem jamy ustnej, w tym rakiem języka (HR=0,72).
2. Natomiast w populacji całkowitej badania odnotowano IS 32% redukcję ryzyka zgonu w grupie leczonej niwolumabem w porównaniu z grupą kontrolną. Mediana OS w grupie niwolumabu wyniosła 7,7 miesiąca, a w grupie kontrolnej 5,1 miesiąca. Po 24 miesiącach współczynnik OS wyniósł 16,9% w grupie niwolumabu i 6,0% w grupie kontrolnej;
3. PFS (ang. progression-free survival) – nie odnotowano różnic pomiędzy grupami pod względem przeżycia wolnego od progresji choroby po ok. 18 i ok. 24 miesiącach terapii. Mediana przeżycia bez progresji choroby wyniosła 2,0 mies. w grupie niwolumabu i 2,3 mies. w grupie kontrolnej;
4. Odpowiedź na leczenie – po ok. 24,2 miesiącach odnotowano IS większą szansę uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (OR=2,51) oraz mniejszą szansę uzyskania stabilnej choroby (OR=0,54) w grupie niwolumabu w porównaniu z grupą standardowej terapii. Pod względem szansy uzyskania całkowitej odpowiedzi, częściowej odpowiedzi oraz progresji choroby nie wykazano IS różnic między grupami;
5. Czas do uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz czas trwania odpowiedzi na leczenie - mediana czasu do uzyskania odpowiedzi na leczenie w grupie niwolumabu wyniosła 2,1 miesiąca, a w grupie kontrolnej 2,0 miesiące. Mediana czasu trwania odpowiedzi na leczenie była ok. 2 razy dłuższa

w grupie niwolumabu niż w grupie kontrolnej (odpowiednio 9,7 miesiąca i 4 miesiące)

Bezpieczeństwo stosowania

Zostało ocenione przez EMA w procesie rejestracji.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Został oceniony w procesie rejestracji.

Konkurencyjność cenowa

Lek jest dość drogi – koszt 3 cykli leczenia wynosi ponad 40 tys. zł.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Wydatki płatnika publicznego przy założeniu, że pacjenci z populacji docelowej (od 10 do 30 osób) będą leczeni przez 12 miesięcy lekiem Opdivo wyniosą od ok. 4,2 mln zł do ok. 12,6 mln zł przy uwzględnieniu ceny z Obwieszczenie MZ.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu CheckMate 141 komparator niwolumabu stanowiło leczenie standardowe (chemioterapia jednym z leków: metotreksat, docetaksel lub cetuksymab).

Główne argumenty decyzji

OS (ang. overall survival) – terapia niwolumabem skutkowała statystycznie istotną (IS) 28% redukcją ryzyka zgonu w porównaniu z grupą kontrolną w subpopulacji pacjentów z rakiem jamy ustnej, w tym rakiem języka (HR=0,72).

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.4.2019, „Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak języka (ICD-10: C01)”. Data ukończenia: 24 stycznia 2019 r.