



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 58/2019 z dnia 5 marca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: czerniak
w III stadium zaawansowania po całkowitej resekcji (ICD-10 C43),
leczenie uzupełniające

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: czerniak w III stadium zaawansowania po całkowitej resekcji (ICD-10 C43), leczenie uzupełniające.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

W opinii ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję, skutki następstw choroby, której dotyczy zlecenie MZ obejmują: przedwczesny zgon, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba oraz obniżenie jakości życia. W przygotowaniu opinii informacje uzyskano od 2 ekspertów klinicznych, ankietowanych przez Agencję.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Nie odnaleziono badań odnoszących się do porównania ocenianej interwencji (niwolumab) z podstawowym komparatorem jakim jest obserwacja/brak aktywnego leczenia (placebo). Odnaleziono natomiast aktualny raport NICE 2019 opublikowany w lutym br., który zawiera porównanie pośrednie niwolumabu z obserwacją, poprzez wspólny komparator, jakim jest ipilimumab. Uwzględniony w niniejszym opracowaniu raport NICE uwzględnia najbardziej aktualne dane z badań CheckMate 238 (niwolumab vs ipilimumab – badanie rejestracyjne) oraz CA184-029 (ipilimumab vs placebo). W oparciu o przeprowadzone porównania pośrednie niwolumab wykazał przewagę w RFS i DMFS nad placebo.

W ocenie eksperta, ankietowanego przez Agencję, zastosowanie niwolumabu w tej grupie pacjentów „jest terapią poprawiającą odsetek wyleczeń chorych i zmniejszającą istotnie nawroty. Poprawia przeżycia wolne od nawrotu choroby, przeżycia wolne od przerzutów odległych (czyli zmniejsza



zapotrzebowanie na leczenie chorych w IV/nieresekcyjnym stopniu zaawansowania czerniaka) i przeżycia całkowite (pośrednio poprzez porównanie z ipilimumabem). Szacowany odsetek dodatkowo wyleczonych chorych po zastosowaniu leczenia uzupełniającego (cure rate) wynosi w tym przypadku około 20%”.

Bezpieczeństwo stosowania

Próba kliniczna CheckMate 238 wykazała, że niwolumab był ogólnie dobrze tolerowany. Eksperti kliniczni, ankietowani przez Agencję, potwierdzili, że tak było również w praktyce klinicznej. Zastosowanie niwolumabu, podobnie jak każda immunoterapia, wpływa na funkcję układu immunologicznego i u około 10-20% pacjentów prowadzi do nieodwracalnych zaburzeń endokrynologicznych, w szczególności zapalenia tarczycy. Niektórzy chorzy, po całkowitej resekcji w stadium III, nie doświadczają nawrotu choroby. W przypadku osób z mniejszym ryzykiem nawrotu, konieczna jest staranna ocena i dyskusja na temat ryzyka i potencjalnych korzyści ze stosowania niwolumabu jako adiuwantu. Chociaż ryzyko ciężkich zdarzeń niepożądanych w skutek stosowania niwolumabu jako adiuwantu jest niewielkie, to zdarzenia te mogą wystąpić u części pacjentów, którzy nie doświadcziliby nawrotu podczas rutynowej obserwacji, tym samym terapia naraża ich na długotrwałe, nieodwracalne skutki uboczne. Z uwagi na powyższe, ważna jest staranna ocena potencjalnych korzyści z leczenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W opinii eksperta, ankietowanego przez Agencję, „proporcja korzyści i ryzyka uzasadnia stosowanie immunoterapii niwolumabem w przedmiotowym wskazaniu.”.

Konkurencyjność cenowa

Koszty 3 miesięcznej terapii adjuwantowej lekiem Opdivo, dla pacjenta o masie ciała wynoszącej 80 kg, wynoszą około [REDACTED] lek Keytruda (75 tys. PLN) i leków Mekinist+Tafinlar (92 tys. PLN).

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

Zgodnie z przyjętymi założeniami, koszt terapii adjuwantowej niwolumabem może wynieść od około 27,66 mln PLN (400 pacjentów rocznie) do około 34,57 mln PLN (500 pacjentów rocznie) dla 3-miesięcznej terapii oraz od około 106,68 mln PLN do około 133,35 mln PLN dla rocznej terapii.

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

Biorąc pod uwagę, iż zlecenie MZ dotyczy ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL) założono, że zostały już wyczerpane u danego świadczeniobiorcy

wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych. Zatem jako technologię alternatywną przyjęto obserwację / brak aktywnego leczenia (placebo). Wybór ten zgodny jest z opinią ekspertów ankietowanych przez Agencję.

Główne argumenty decyzji

Głównym argumentem przemawiającym za zasadnością finansowania leku Opdivo (niwolumab) w czerniaku skóry, w III stopniu zaawansowania, po radykalnej resekcji, jest jego skuteczność. Terapia poprawia przeżycia wolne od nawrotu choroby, przeżycia wolne od przerzutów odległych (czyli zmniejsza zapotrzebowanie na leczenie chorych w IV/nieresekcyjnym stopniu zaawansowania czerniaka).

Uwaga Rady

Zdaniem Rady, właściwą docelową formą finansowania takiego leczenia powinien być Program Lekowy, precyzujący kryteria kwalifikacji, wyłączenia i monitorowania skuteczności leczenia, jak też uwzględniający stosowny instrument dzielenia ryzyka.

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.422.14.2019, „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: czerniak skóry w III stopniu zaawansowania (ICD10: C43) po radykalnej resekcji, leczenie uzupełniające”, data ukończenia: 27 lutego 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG 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 2016, poz.1764 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 Pharma EEIG