



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 224/2019 z dnia 30 lipca 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (niwolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 10 mg/ml (4 ml) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki (ICD-10: C64) w stadium rozsiewu jako III lub kolejna linia, pod warunkiem dobrego stanu funkcjonalnego pacjenta.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak nerkowokomórkowy (RCC, ang. renal cell carcinoma) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki. Jest trzecim pod względem zachorowalności nowotworem złośliwym narządów moczowo-płciowych i stanowi około 80–90% wszystkich guzów nerek. Wśród chorych dominują mężczyźni, a szczyt zachorowań obserwuje się między 60 a 70 rokiem życia. Według Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w 2016 roku w Polsce odnotowano 5134 nowych zachorowań (3134 u mężczyzn) i 2637 zgonów.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Niwolumab jest ludzkim przeciwciałem, które wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i blokuje jego oddziaływanie z jego ligandami, nasilając przeciwnowotworową odpowiedź limfocytów T.

Badanie rejestracyjne Check Mate 025-eksperymentalne badanie rejestracyjne, odnoszące się do zastosowania niwolumabu w m.in. III linii leczenia, w schemacie podlegającym ocenie, które zostało opisane w AWA OT.4351.30.2016 oraz w raporcie Agencji OT.4320.14.2018. W badaniu tym byli włączani pacjenci, u których stosowano nie więcej niż III linię leczenia. Badanie Giorgi 2018 i Vitale 2018 dotyczące skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa niwolumabu stosowanego u pacjentów z przerzutowym



nerkowokomórkowym rakiem, część pacjentów otrzymywała niwolumab w III linii oraz dalszych liniach leczenia.

W badaniu Check Mate 025 Niwolumab, w porównaniu z ewerolimusem, w istotny statystycznie sposób wydłużał przeżycie całkowite (HR = 0,73 [98.5% CI, 0,57; 0,93]). Nie odnotowano zaś istotnych statystycznych różnic pomiędzy interwencjami w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji choroby (mediana: 4,6 mies. vs 4,4 mies.; HR = 0,88 [0,75; 1,03]). Jakość życia była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu z ewerolimusem. Znamienne przewagę niwolumabu wykazano w odniesieniu do prawdopodobieństwa uzyskania obiektywnej odpowiedzi na leczenie (ORR; RR = 4,69 [3,02; 7,28]), w tym odpowiedzi częściowej (PR; RR = 4,96 [3,13; 7,87]).

Prace Giorgi 2018 i Vitale 2018 wykazały, że podanie niwolumabu w III linii leczenia pozwalało na osiągnięcie następujących efektów: odpowiedź całkowita na leczenie (ang. complete response, CR) została odnotowana w przypadku 3 pacjentów (0,8%), częściowa odpowiedź na leczenie (ang. partial response, PR) została odnotowana w przypadku 87 pacjentów (22,4%), choroba stabilna (ang. stable disease, SD) została odnotowana w przypadku 124 pacjentów (31,9%), natomiast choroba postępująca (ang. progressive disease, PD) została odnotowana u 141 pacjentów (36,2%).

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Check Mate 025 niwolumab charakteryzował się korzystniejszym od ewerolimusu profilem bezpieczeństwa w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych posiadających związek z przyjmowaną terapią (TRAE) (79% vs 88%; RR = 0,89 [0,84; 0,95]), w tym zdarzeń o nasileniu stopnia 3-4. (19% vs 37%; RR = 0,51 [0,40; 0,65]) oraz epizodów prowadzących do przerwania terapii (8% vs 13%; RR = 0,58 [0,38; 0,89]). Ponadto, szczegółowa analiza bezpieczeństwa wykazała, że niwolumab charakteryzuje się niższym ryzykiem wystąpienia poszczególnych zdarzeń zakwalifikowanych jako TRAE, w tym: anemii, biegunki, duszności, hiperglikemii, hipertriglicydemii, kaszlu, krwawienia z nosa, obrzęku obwodowego, obniżenia apetytu, wysypki, zaburzeń smaku, zapalenia jamy ustnej, zapalenia płuc i zapalenia śluzówek.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

EMA w swoim raporcie uznała, że dla leku Opdivo w przekonujący sposób wykazano, że terapia przynosi korzyści pacjentom z niektórymi zaawansowanymi nowotworami, zwiększając przeżycie pacjentów lub czas, w którym mogą żyć bez nasilenia choroby. Działania niepożądane leku Opdivo uznano za możliwe do opanowania. Zgodnie z raportem EMA, uważa się, że stosunek między korzyściami a ryzykiem wynikającym ze stosowania leku Opdivo w zarejestrowanym wskazaniu został uznany za korzystny. W opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej: „leczenie niwolumbem

jest dość dobrze tolerowane, a więc stosunek korzyści do ryzyka jest zadawalający”.

Konkurencyjność cenowa

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

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

Przyjęto, że technologiami alternatywnymi dla niwolumabu może być kabozatynib lub ewerolimus, które są mniej efektywne i mają więcej działań niepożądanych.

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 2019 r., poz. 1373), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.53.2019, „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak jasnokomórkowy nerki w stadium rozsiewu (III lub kolejna linia terapii) (ICD-10: C64)”. Data ukończenia: 24 lipca 2019 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (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 r., 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 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG.