



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 300/2019 z dnia 23 września 2019 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: chłoniak Hodgkina – postać pierwotnie oporna (ICD-10: C81.1) u pacjenta, u którego nie można zastosować procedury auto-HSCT

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka à 10 mg/ml, we wskazaniu: chłoniak Hodgkina – postać pierwotnie oporna (ICD-10: C81.1) u pacjenta, u którego nie można zastosować procedury auto-HSCT.

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Celem niniejszego opracowania jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Opdivo (nivolumab), we wskazaniu: chłoniak Hodgkina – postać pierwotnie oporna, u pacjenta, u którego nie można zastosować procedury auto-HSCT, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin lymphoma-HL) należy do dobrze rokujących nowotworów. Niemniej, u 10% z postaciami wczesną i 25–30% chorych z postaciami zaawansowaną, nie udaje się uzyskać trwałej całkowitej remisji (complete remission; CR) po leczeniu pierwszej linii. Przyczyną niepowodzenia najczęściej są nawroty choroby, a u około 5% chorych - pierwotna chemooporność. W Polsce, z ok. 2 300 chorych rocznie, u 450–500 standardowe leczenie pierwszoliniowe kończy się niepowodzeniem. Około 60–70% z tych chorych jest kandydatami do chemioterapii w wysokich dawkach, wspomaganą autologiczną transplantacją komórek układu krwiotwórczego (autologous hematopoietic cell transplantation; auto-HCT). Przy stosowaniu współczesnych strategii leczenia, 80–90% chorych na HL zostaje trwale wyleczonych.

Z informacji przekazanych przez Ministra Zdrowia wynika, że wniosek dotyczy 64-letniego pacjenta, u którego zastosowano już 4 linie leczenia systemowego



i dodatkowo zdiagnozowano: przewlekłą chorobę nerek, chorobę niedokrwienna serca oraz nadciśnienie tętnicze.

Zgodnie z obowiązującym wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2019 r., nivolumab jest refundowany m. in. w ramach programu lekowego B.100. W ramach tego programu, do leczenia kwalifikowani są chorzy, u których stwierdzono obecność nawrotowego lub opornego na klasyczne leczenie chłoniaka Hodgkina, po auto-HSCT.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Analizę skuteczności leku oparto o jedno badanie I fazy, bez grupy kontrolnej (Ansell 2015), obejmujące populację szerszą niż wnioskowana. Dodatkowo, przedstawiono wyniki subpopulacji z badania, składającej się jedynie z trzech pacjentów, którzy nie mieli auto-HSCT. Jeden pacjent z tej subpopulacji miał wykonaną transplantację. Wnioskowanej populacji odpowiada jedynie dwoje pacjentów, u których odsetek odpowiedzi wyniósł 100%, wszyscy pacjenci uzyskali częściową odpowiedź na leczenie. Zakres przeżycia całkowitego wyniósł 32-55 tygodni (nie osiągnięto mediany).

Bezpieczeństwo stosowania

Dane dotyczące bezpieczeństwa przedstawiono dla całej populacji leczonej nivolumabem, również tych, u których przeprowadzono SCT, tj. 23 pacjentów. W badaniu u 22 pacjentów (96%) raportowano wystąpienie zdarzenia niepożądanego (AE). AEs w stopniu 3 lub 4 wystąpiły u 12 (52%) pacjentów. AEs związane z leczeniem wystąpiły u 78% pacjentów, a najczęstszymi zdarzeniami były wysypka i zmniejszona liczba płytek krwi. AEs związane z leczeniem w stopniu 3 raportowano u 5 (22%) pacjentów. Nie raportowano w stopniu 4 lub 5 AEs, związanych z leczeniem. Trzech pacjentów miało pojedyncze poważne AE związane z leczeniem (zapalenie trzustki w stopniu 3, zespół mielodysplastyczny w stopniu 3 oraz ból węzłów chłonnych w stopniu 2). Nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Możliwość uzyskania odpowiedzi na zastosowanie leczenia nivolumabem może dodatkowo, poza obiektywną poprawą stanu klinicznego pacjentki, stanowić dla części chorych podstawę do kwalifikacji pacjenta do leczenia z użyciem allotransplantacji komórek krwiotwórczych.

Ryzykiem zastosowania leczenia jest wystąpienie objawów ubocznych, z których większość z nich, w tym ciężkie reakcje, ustępowała po rozpoczęciu odpowiedniej farmakoterapii lub po odstawieniu niwolumabu. Należy podkreślić, że większość działań niepożądanych miała nasilenie łagodne do umiarkowanego. Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania wydaje się korzystna.

Konkurencyjność cenowa

Koszt wnioskowanej terapii wynosi ██████████ zł brutto w ciągu 3 miesięcy.

Nie zidentyfikowano leków generycznych.

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

Koszt jednego opakowania leku Opdivo (nivolumab) zgodnie z wnioskiem wynosi ██████████ zł brutto. Wydatki płatnika publicznego związane z refundacją terapii (3 cykle leczenia) produktem Opdivo (nivolumab) w przeliczeniu na jednego pacjenta oszacowano na ██████████ zł brutto (dane kosztowe i czas trwania terapii wg wniosku).

Zdaniem dr hab. Małgorzaty Krawczyk-Kuliś, Konsultant Wojewódzkiej w dz. hematologii „prawdopodobna liczebność populacji docelowej to ok. 20 pacjentów w ciągu roku w skali kraju”. Przy założeniu zakresu liczebności populacji docelowej 20 osób oraz danych kosztowych i czasu trwania terapii zgodnej z wnioskiem, wydatki płatnika publicznego będą wynosić ██████████ zł brutto.

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

Odnaleziono wytyczne kliniczne w ocenianym wskazaniu, które wskazują na możliwości zastosowania pembrolizumabu, jako alternatywnej technologii medycznej. W amerykańskich wytycznych NCCN 2019 opisano, że opcją dla pacjentów z nawrotowym/opornym klasycznym HL, którzy nie mogą mieć HSCT z powodu choroby współistniejącej lub niepowodzenia chemioterapii drugiej linii, jest użycie przeciwciał przeciwko PD-1, nivolumabu i pembrolizumabu. Europejskie wytyczne ESMO 2018 nie opisują wprost terapii u pacjentów z opornym HL z przeciwwskazaniami do auto-HSCT, wskazując natomiast na możliwość zastosowania przeciwciał przeciwko PD-1, nivolumabu i pembrolizumabu, które zostały zarejestrowane w leczeniu u pacjentów z nawrotem choroby, po wysokodawkowej chemioterapii z auto-HSCT i terapii brentuksymabem vedotin.

Główne argumenty decyzji

Finansowanie leczenia nivolumabem we wskazaniu chłoniak Hodgkina – postać pierwotnie oporna u pacjenta, u którego nie można zastosować procedury auto-HSCT w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych Rada uważa za zasadne, głównie z powodu umożliwienia dostępu do tej terapii niewielkiej grupie chorych, którzy zostali wykluczeni z możliwości skorzystania z programu

lekowego B.100.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, nr: OT.422.72.2019 „Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: chłoniak Hodgkina – postać pierwotnie oporna (ICD-10: C81.1) u pacjenta u którego nie można zastosować procedury auto-HSCT, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych”. Data ukończenia: 19 września 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).