

Opinia nr 37/2020

z dnia 23 kwietnia 2020 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10: C43), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357) **opiniuje negatywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10: C43), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości oraz dostępne dowody naukowe, uważa finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry z przerzutami (ICD-10: C43) za niezasadne.

Zgodnie z przeprowadzonym wyszukiwaniem systematycznym nie odnaleziono badań dotyczących stosowania ipilimumabu w przerzutowym czerniaku skóry po uprzednim leczeniu immunoterapią (anty-PD-1) oraz terapią skojarzoną inhibitorami BRAF i MEK. Dlatego też w ramach analizy klinicznej przedstawiono badanie retrospektywne porównujące skuteczność monoterapii ipilimumabem z terapią skojarzoną ipilimumabem z niwolumabem w leczeniu przerzutowego czerniaka skóry po uprzednim leczeniu immunoterapią (anty-PD-1) – Zimmer 2017. Monoterapię ipilimumabem stosowało 47 pacjentów jednakże jedynie 9 (19%) stosowało wcześniej oprócz terapii anty-PD-1 również inhibitory BRAF i MEK. Należy jednak zwrócić uwagę, iż w badaniu nie wskazano sekwencji stosowania terapii, ani linii leczenia, w której zastosowano poszczególne terapie. Dodatkowo w wymienionej publikacji nie zaprezentowano wyników dla subpopulacji pacjentów leczonych ipilimumabem w III linii. Mając na względzie wymienione ograniczenia nie ma możliwości wiarygodnie ocenić skuteczność wnioskowanej interwencji.

Powyższe wnioskowanie potwierdza Konsultant Krajowy, który w swojej opinii wskazał iż, wniosek ten dotyczy postępowania całkowicie nieuzasadnionego naukowo ze względu na brak wartościowych badań, w których ipilimumab stosowano po wcześniejszym leczeniu

niwolumabem i wemurafenibem w skojarzeniu z kobimetynibem. Ekspert wskazał również, że zastosowanie ipilimumabu po immunoterapii oraz terapii skojarzonej inhibitorami BRAF i MEK, wiąże się z bardzo dużym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych. Na toksyczność leczenia ipilimumabem zwracają również uwagę odnalezione wytyczne kliniczne.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10: C43), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357).

Zgodnie ze zleceniem populację docelową stanowią pacjenci z chorobą przerzutową do narządów mięsistych po uprzedniej immunoterapii lekiem anty-PD-1 oraz terapii skojarzonej inhibitorami BRAF i MEK (zastosowanie ipilimumabu w III linii leczenia).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Czerniak (kod ICD-10: C43 – czerniak złośliwy skóry) to nowotwór złośliwy wywodzący się z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych skóry, rzadziej gałki ocznej, błon śluzowych lub bez ustalonego ogniska pierwotnego.

W Polsce w 2015 r. odnotowano 1 823 nowych przypadków zachorowań na czerniaka skóry u kobiet oraz 1 777 u mężczyzn (współczynniki zachorowalności wyniosły odpowiednio: 5,5/100 000 i 6/100 000). Współczynniki umieralności wynosiły: 1,44/100 000 u kobiet oraz 3,44/100 000 u mężczyzn (zgony odpowiednio: 764 i 682).

Ryzyko nawrotu miejscowego czerniaka skóry wynosi 3-15%, w zależności od lokalizacji ogniska pierwotnego, grubości nacieku i obecności owrzodzenia. Lepiej rokują czerniaki rozwijające się na kończynach niż na tułowie. Odsetki przeżyć 5-letnich zależą od stopnia zaawansowania klinicznego i w stopniu IV (najbardziej zaawansowane stadium choroby, w którym dochodzi do powstania przerzutów w odległych narządach) wynoszą <10%. W przypadku uogólnienia nowotworu chorzy umierają zwykle w okresie krótszym niż 12 mies.

Najważniejszymi czynnikami rokowniczymi u chorych z pozaregionalnymi przerzutami są: stan sprawności, lokalizacja przerzutów oraz aktywność LDH. Najgorzej w tej grupie rokują chorzy z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019 w przypadku osób z mutacją w genie BRAF leczonych w I linii lekami anty-PD-1 (pembrolizumab lub niwolumab), w II linii inhibitorami BRAF i MEK jako III linia leczenia zalecany jest ipilimumab lub chemioterapia. W ramach chemioterapii stosowanej jako leczenie ratunkowe po niepowodzeniu leczenia ukierunkowanego molekularnie lub immunoterapii, wytyczne PTOK 2019 wskazują na możliwość zastosowania dakarbazyny.

Zgodnie z wytycznymi NCCN 2020, ESMO 2019 oraz opinią ekspertów klinicznych w analizowanej sytuacji leczenie powinno być zindywidualizowane w zależności od stanu chorych i objawów choroby oraz umiejscowienia przerzutów.

Biorąc pod uwagę odnalezione wytyczne kliniczne oraz opinię eksperta klinicznego można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej nie ma określonej technologii alternatywnej. Wymieniana dekarbazyna, z uwagi na fakt, że jest refundowana w ocenianym wskazaniu, nie stanowi komparatora

dla wnioskowanego leku, ponieważ ratunkowy dostęp do technologii lekowych jest możliwy jedynie po wyczerpaniu wszystkich możliwych do zastosowania w danym wskazaniu dostępnych technologii medycznych finansowanych ze środków publicznych. Mając na względzie powyższe jako technologię alternatywną dla leczenia ipilimumabem przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (BSC – ang. *Best supportive care*).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ipilimumab jest inhibitorem immunologicznego punktu kontrolnego CTLA-4, który blokuje hamujące sygnały dla limfocytów T, indukowane drogą CTLA-4, zwiększając liczbę aktywowanych limfocytów T efektorowych, które mobilizują limfocyty T do bezpośredniego ataku immunologicznego przeciwko komórkom nowotworowym.

Zgodnie z ChPL Yervoy jest wskazany:

- w monoterapii w leczeniu zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub z przerzutami) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej;
- w skojarzeniu z niwolumabem do leczenia zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub przerzutowego) u dorosłych;
- w skojarzeniu z niwolumabem do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań dotyczących stosowania ipilimumabu w przerzutowym czerniaku skóry po uprzednim leczeniu immunoterapią (anty-PD-1) oraz terapią skojarzoną inhibitorami BRAF i MEK. Odnaleziono jednakże jedno badanie dotyczące stosowania ipilimumabu w przerzutowym czerniaku skóry po uprzednim leczeniu immunoterapią (anty-PD-1) Zimmer 2017. Wśród pacjentów stosujących ipilimumab w badaniu Zimmer 2017 19% oprócz terapii anty-PD-1 otrzymało również inhibitory BRAF i MEK. Należy jednak zwrócić uwagę, iż w badaniu nie wskazano sekwencji stosowania terapii, ani linii leczenia, w której zastosowano poszczególne terapie.

- Zimmer 2017 – badanie, którego celem było opisanie charakterystyki populacji i skuteczności zastosowanej:
 - Monoterapii ipilimumabem – włączono 47 pacjentów;
 - Terapii skojarzonej ipilimumabem oraz niwolumabem – włączono 37 pacjentów;

Mediana okresu obserwacji wynosiła:

- 4 miesiące (zakres: 1-12 mies.) w grupie terapii skojarzonej,
- 6 miesięcy (zakres: 1-63) w grupie ipilimumabu w monoterapii.

W ramach procesu rejestracji produktu leczniczego Yervoy, EMA wzięła pod uwagę badania kliniczne, w których ipilimumab w dawce 3 mg/kg m.c. co 3 tygodnie stosowany był m.in. w 3 linii leczenia zaawansowanego czerniaka po wcześniejszej chemioterapii i/lub terapii interleukiną 2 (MDX010-20, CA184022). Badania te nie spełniają kryteriów włączenia do przedstawionego przeglądu systematycznego z uwagi na fakt, iż w powyższych badaniach nie brali udziału pacjenci po wcześniejszej terapii lekiem anty-PD-1 i inhibitorami BRAF i MEK.

W ramach powyżej przedstawionego badania odniesiono się do następujących punktów końcowych:

- CR – ang. *complete response*, odpowiedź całkowita;
- DCR – ang. *disease control rate*, odsetek kontroli choroby;
- DoDC – ang. *duration of disease control*, długość kontroli choroby;
- ORR – ang. *objective response ratio*, całkowity odsetek odpowiedzi;
- OS – ang. *overall survival*, przeżycie całkowite;
- PFS – ang. *progression free survival*, przeżycie wolne od progresji;
- PR – ang. *partial response*, odpowiedź częściowa;
- SD – ang. *stable disease*, stabilna choroba.

Skuteczność kliniczna

Zgodnie z przedstawionymi wynikami, w badaniu Zimmer 2017:

- współczynnik rocznych przeżyć w grupie pacjentów leczonych monoterapią ipilimumabem wyniósł 54% (95% CI: 35; 70). W tym samym badaniu współczynnik rocznych przeżyć w grupie pacjentów leczonych terapią skojarzoną (niwolumab + ipilimumab) wyniósł 55% (95% CI: 26; 76). Parametry takie jak: najlepsza uzyskana odpowiedź na wcześniejsze leczenie terapią anty-PD-1, zastosowanie badanej terapii sekwencyjnie po niepowodzeniu terapii lekiem z grupy anty-PD-1 oraz liczba linii wcześniejszego leczenia nie miały wpływu na OS w obu opisanych grupach.
- mediana PFS w grupie pacjentów leczonych ipilimumabem w monoterapii wyniosła 3 mies. (95%CI: 2,8; 3,8). W grupie pacjentów leczonych terapią skojarzoną (niwolumab + ipilimumab) wyniosła 2 mies. (95%CI: 1,9; 3).
- w grupie leczonych ipilimumabem w monoterapii mediana długości kontroli choroby wyniosła 7 mies. (95%CI: 2,8 - 22,8 mies.). Mediana długości kontroli choroby w grupie leczonych terapią skojarzoną (niwolumab + ipilimumab) nie została uzyskana.
- odpowiedź na leczenie:
 - w grupie pacjentów z czerniakiem skóry lub nieznanego umiejscowienia leczonych ipilimumabem w monoterapii (N=40): CR=0 (n=0), PR=15% (n=6), SD=23% (n=9), PD=52% (n=21), niemożliwa do oceny=10% (n=4). Pomijając pacjentów u którym ocena nie była możliwa (N=36) ORR=17% (n=6), DCR=42% (n=15).
 - w grupie pacjentów z czerniakiem skóry lub nieznanego umiejscowienia leczonych terapią skojarzoną niwolumab + ipilimumab (N=30): CR=3% (n=1), PR=17% (n=5), SD=13% (n=4), PD=54% (n=16), niemożliwa do oceny=13% (n=4). Pomijając pacjentów u którym ocena nie była możliwa (N=26) ORR=23% (n=6), DCR=38% (n=10).

Bezpieczeństwo

Wyniki analizy bezpieczeństwa przedstawiono dla całej populacji pacjentów biorących udział w terapii (bez wyodrębnienia subpopulacji najbardziej odpowiadającej populacji docelowej).

W badaniu Zimmer 2017, w grupie pacjentów leczonych terapią skojarzoną, 15 pacjentów otrzymało mniej niż 4 dawki niwolumabu i ipilimumabu i zakończyło terapię wcześniej. Spośród nich, u 10 (66%) pacjentów powodem dyskontynuacji terapii była progresja choroby, a u 5 (33%) toksyczność terapii. W grupie chorych stosujących ipilimumab w monoterapii 21 pacjentów (45%) zakończyło terapię

wcześniej z uwagi na działania niepożądane lub pogorszenie stanu zdrowia. W badaniu Zimmer 2017 nie podano najczęściej występujących działań niepożądanych.

Według ChPL Yervoy, ipilimumab najczęściej powoduje działania niepożądane wynikające ze zwiększenia lub nadmiernej aktywności układu immunologicznego. Większość z nich, w tym ciężkie działania, ustępują po włączeniu odpowiedniego leczenia lub zaprzestaniu podawania ipilimumabu. Najczęstsze działania niepożądane zidentyfikowane w badaniach klinicznych ipilimumabu w monoterapii w leczeniu zaawansowanego czerniaka w dawce 3 mg/kg m.c. obejmowały: zmniejszenie apetytu, biegunkę, wymioty, nudności, wysypkę, świąd, zmęczenie, reakcję w miejscu wstrzyknięcia, gorączkę (częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$)).

Ponadto w ChPL Yervoy wskazano, że zastosowanie ipilimumabu w monoterapii związane jest z występowaniem:

- objawów pochodzenia immunologicznego ze strony układu pokarmowego – w badaniach klinicznych zgłaszano przypadki zgonów z powodu perforacji przewodu pokarmowego;
- hepatotoksyczności pochodzenia immunologicznego – w badaniach klinicznych zgłaszano przypadki zgonów z powodu niewydolności wątroby;
- działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego dotyczącego skóry – obserwowano rzadkie przypadki toksycznej nekrozy naskórka, niektóre z nich ze skutkiem śmiertelnym;
- działań neurologicznych pochodzenia immunologicznego – w badaniach zgłaszano przypadki zespołu Guillain-Barre, które prowadziły do zgonu;
- endokrynopatii pochodzenia immunologicznego – podanie ipilimumabu może powodować stan zapalny narządów wydzielania wewnętrznego, objawiający się jako niedoczynność podwzgórza, przysadki mózgowej, niewydolność nadnerczy oraz niedoczynność tarczycy;
- reakcji na wlew - w badaniach klinicznych ipilimumabu zgłaszano ciężkie reakcje na wlew;
- innych działań niepożądanych pochodzenia immunologicznego – tj. zapalenie błony naczyniowej oka, eozynofilia, wzrost aktywności lipazy oraz zapalenie kłębuszków nerkowych.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W 2011 roku EMA oceniła zasadność rejestracji leku Yervoy w terapii zaawansowanego czerniaka u dorosłych, którzy otrzymali wcześniejsze leczenie. W sprawozdaniu z oceny EMA wskazano, że została wykazana skuteczność ipilimumabu w dawce 3 mg/kg m.c. w terapii pacjentów z wcześniej leczonym, zaawansowanym czerniakiem. Uzyskana korzyść w zakresie całkowitego przeżycia była klinicznie istotna i kompensowała odnotowane zdarzenia niepożądane związane z układem immunologicznym.

Ponadto zaznaczono, że nasilenie i liczba zgłaszanych zdarzeń niepożądanych stanowiły potrzebę ciągłego (po rejestracji) poszukiwania podgrup pacjentów, u których leczenie ipilimumabem będzie bardziej korzystne, i tych, dla których będzie ono mniej korzystne. Jest to szczególnie ważne w przypadku podgrup, które są szczególnie narażone na wystąpienie (ciężkich) zdarzeń niepożądanych, na przykład pacjentów z chorobą autoimmunologiczną.

Zaznaczono, że stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem ipilimumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym (nieoperacyjnym lub przerzutowym) czerniakiem, którzy byli leczeni uprzednio, jest pozytywny.

Natomiast opinie ekspertów klinicznych wydają się sobie sprzeczne. Jeden z ekspertów wskazuje, że relacja korzyści do ryzyka jest dość dobra. Wyniki osiągane u chorych są zbliżone do tych, obserwowanych u chorych niepoddawanych wcześniej leczeniu systemowemu. Toksyczność leczenia jest znana z badań, które doprowadziły do rejestracji ipilimumabu w leczeniu chorych na

zaawansowanego czerniaka skóry. Natomiast w opinii drugiego eksperta użycie omawianej technologii jest całkowicie nieuzasadnione naukowo (brak wartościowych badań, w których ipilimumab stosowano po wcześniejszym leczeniu niwolumabem i wemurafenibem w skojarzeniu z kobimetynibem). Dodatkowo ekspert wskazał iż profil toksyczności ipilimumabu, który miałby być stosowany po obu ww. liniach leczenia, powoduje bardzo duże ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionej analizy jest brak randomizowanych badań klinicznych czy też prospektywnych badań obserwacyjnych. Odnaleziono jedynie retrospektywne badanie, którego dodatkowym ograniczeniem (prócz retrospektywnego kierunku badania) jest brak możliwości ustalenia liczby pacjentów zakwalifikowanych do badania zgodnych z populacją docelową (pacjenci z przerzutowym czerniakiem skóry stosujący ipilimumab w III linii leczenia po uprzedniej terapii niwolumabem i terapii skojarzonej inhibitorami BRAF i MEK).

Dodatkowo na niepewność przedstawionych wyników mają wpływ następujące aspekty:

- w badaniu Zimmer 2017 na 37 pacjentów przyjmujących ipilimumab w monoterapii, w III linii leczenia lek ten otrzymało jedynie 7 (15%) pacjentów, pozostali pacjenci otrzymali ipilimumab w II linii leczenia (55% osób) lub w IV albo wyższej linii leczenia (30% osób);
- dawkowanie ipilimumabu w badaniu było zgodne z ChPL Yervoy, tj. 3 mg/kg m.c. co 3 tygodnie przez 4 cykle. Natomiast dawkowanie przedstawione w zleceniu to 3 mg/kg m.c. co 2 tygodnie przez 3 cykle. Dlatego też skuteczność i profil bezpieczeństwa przedstawiona w odnalezionej publikacji nie są w pełni porównywalne z potencjalnymi efektami proponowanego schematu.

Efektywność technologii alternatywnych

Nie zidentyfikowano technologii alternatywnych.

Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie ze zleceniem MZ wartość netto 3 podań leku Yervoy wyniesie ██████ zł. Oszacowana na podstawie wskazanych danych wartość brutto 3 podań leku Yervoy wyniesie ██████ zł.

Zlecenie MZ zakłada podanie 3 fiolek po 200 mg leku Yervoy co 2 tygodnie (tj. 3 mg/kg m.c. co 2 tygodnie). Dawkowanie ipilimumabu opisane w zleceniu MZ jest niezgodne z przedstawionym w ChPL Yervoy w leczeniu czerniaka skóry w monoterapii. ChPL Yervoy wskazuje podawanie leku w dawce 3 mg/kg m.c. co 3 tygodnie. Ponadto w ChPL wskazano, że zalecane jest podanie 4 dawek leku, a nie 3 jak przedstawiono w zleceniu.

Zgodnie z obliczeniami Agencji, koszt brutto 3 podań leku Yervoy oszacowany na podstawie danych przedstawionych w zleceniu MZ jest ██████ niż koszt brutto oszacowany na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ z dnia 18 lutego 2020 r, który wynosił 182 233 zł.

Ograniczenia

Powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii przeciętnego pacjenta z populacji docelowej z uwagi na fakt, że dawkowanie ipilimumabu jest uzależnione od masy ciała pacjenta, a dawkowanie zaprezentowane w zleceniu nie jest zgodne z zalecanym w ChPL.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Jeden z ekspertów klinicznych określił wielkość populacji docelowej na około 100 pacjentów rocznie. Uwzględniając tą wartość oraz przyjęte założenia dotyczące dawkowania leku i kosztu terapii (zgodne

ze zleceniem MZ), koszt finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej przez 3 miesiące wyniesie ok. ■■■ mln. zł. Przy uwzględnieniu ceny leku z Obwieszczenia MZ koszt ten wyniesie ok. 18,2 mln. zł.

Powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na refundację wnioskowanej technologii lekowej, w głównej mierze ze względu na brak dokładnych danych populacyjnych (ze względu na zalecane zidiwidualizowane podejście do leczenia), ale również ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej ceny leku, dawkowania oraz czasu leczenia.

W przypadku wydania przez Ministra Zdrowia zgody na pokrycie kosztów ocenianego leku w ramach RDTL, pacjent nie będzie ponosił kosztów tego leczenia.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Na podstawie najnowszych wytycznych:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2020;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2019;

ipilimumab w monoterapii jest zalecany w leczeniu uogólnionego czerniaka skóry w drugiej lub kolejnych liniach leczenia.

W wytycznych PTOK 2019 wskazano, że ipilimumab nie powinien już stanowić podstawowego rodzaju immunoterapii u chorych na zaawansowane czerniaki, gdyż przynosi gorsze wyniki niż przeciwciała anty-PD-1, przy gorszym profilu bezpieczeństwa. W przypadku osób z mutacją w genie BRAF leczonych w I linii lekami anty-PD-1 (pembrolizumab lub niwolumab), w II linii inhibitorami BRAF i MEK jako III linia leczenia zalecany jest ipilimumab lub chemioterapia. W ramach chemioterapii stosowanej jako leczenie ratunkowe po niepowodzeniu leczenia ukierunkowanego molekularnie lub immunoterapii, wytyczne PTOK 2019 wskazują na możliwość zastosowania dakarbazyny, jako jedyne zarejestrowanego w uogólnionym czerniaku leku cytotoksycznego zaznaczając, że jej skuteczność jest ograniczona.

Wytyczne ESMO 2019 oraz NCCN 2020 wskazują, że wybór schematu w II linii i kolejnych liniach leczenia zależy ściśle od zastosowanej terapii w I linii. W przypadku pacjentów leczonych w I linii lekami anty-PD-1 (pembrolizumab lub niwolumab), w II linii inhibitorami BRAF i MEK, w ramach III linii leczenia wytyczne ESMO 2019 zalecają włącznie pacjentów do badania klinicznego lub ponowne zastosowanie immunoterapii (np.: ipilimumab, jeśli nie podano uprzednio, niwolumab lub pembrolizumab, jeżeli zastosowano inne linie leczenia po niepowodzeniu immunoterapii; niwolumab w skojarzeniu z ipilimumabem, jeżeli nie zastosowano wcześniej). Innymi schematami zalecanymi przez wytyczne ESMO na dalszych liniach leczenia są: chemioterapia np.: z dakarbazyną lub temozolomidem, leczenie paliatywne.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia: 24.03.2020 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.482.2020.1.AK), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10: C43), na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 85/2020 z dnia 20 kwietnia 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10:

C43) oraz Raportu nr OT.422.25.2020. Yervoy (ipilimumab) we wskazaniu: czerniak skóry (ICD-10: C43)
Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/