



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 214/2019 z dnia 15 lipca 2019 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku
Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: rak nerki w ramach III linii leczenia
(ICD-10: C64)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leków:

- *Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka à 10 mg/ml (4 ml),*
- *Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiołka à 10 mg/ml (10 ml),*

we wskazaniu: rak nerki w ramach III linii leczenia (ICD-10: C64).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Rak nerkowokomórkowy jest najczęstszym nowotworem złośliwym nerki, występującym głównie u mężczyzn między 60 a 70 rokiem życia. W 2016 roku w Polsce było 5 134 nowych zachorowań (3 134 u mężczyzn). Rak nerki z przerzutami rokuje źle i kończy się zgonem, najczęściej w ciągu kilku miesięcy.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Niwolumab (NWB) jest przeciwciałem przeciwko receptorowi PD-1, w Polsce finansowanym w ramach programu lekowego, ale tylko w II linii leczenia zaawansowanego raka nerki. Odnaleziono jedno badanie eksperymentalne, odnoszące się do zastosowania NWB, m.in. w III linii leczenia, w schemacie podlegającym ocenie – (Check Mate 025) oraz dwie publikacje włoskie, opisujące badanie skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa NWB u pacjentów z przerzutowym nerkowokomórkowym rakiem nerki (Giorgi 2018 i Vitale 2018). W badaniu Check Mate 025 NWB, w porównaniu z inhibitorem mTOR - ewerolimusem (EWE), wydłużył przeżycie całkowite (HR = 0,73 [98.5% CI, 0,57; 0,93]). Jakość życia, mierzona wg kwestionariusza FKSI-DRS. w grupie NWB ulegała stałej poprawie w trakcie badania i w każdym punkcie czasowym była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu z ramieniem EWE. Wykazano



znamienną przewagę NWB w porównaniu z EWE 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 NWB w III linii leczenia wywołał remisję całkowitą u 3 pacjentów (0,8%), częściową odpowiedź na leczenie u 87 pacjentów (22,4%) oraz stabilizację choroby u 124 pacjentów (31,9%).

Odpowiedzi były zbliżone, bez względu na: wiek, histopatologię zmiany nowotworowej, wcześniejsze terapie i obecność przerzutów nowotworowych do kości i mózgu.

Lek jest rekomendowany w III leczenia przez cztery towarzystwa naukowe oraz przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej.

Bezpieczeństwo stosowania

W badaniu CheckMate 025, NWB charakteryzował się korzystniejszym od EWE profilem bezpieczeństwa, w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych posiadających związek z przyjmowaną terapią (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]). Główne działania niepożądane dotyczyły: anemii, biegunki, duszności, hiperglikemii, hipertriglicydemii, kaszlu, krwawienia z nosa, obrzęków obwodowych, obniżenia apetytu, wysypki, zaburzeń smaku, zapalenia jamy ustnej, zapalenia płuc i zapalenia śluzówek. W badaniu Giorgi 2018, spośród prawie 400 chorych tylko u 22 wystąpiły poważne zdarzenia niepożądane, które były przyczyną zaprzestania podawania NWB i nie odnotowano żadnego zgonu związanego z leczeniem.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Zgodnie z raportem EMA, stosunek między korzyściami a ryzykiem wynikającym ze stosowania leku Opdivo został uznany za korzystny. Leczenie NWB może przynieść korzyści dla ponad 50% leczonych, jest dość dobrze tolerowane, a powikłania możliwe do opanowania.

Konkurencyjność cenowa

Koszt 3 miesięcznej terapii dla 1 pacjenta lekiem Opdivo dla płatnika publicznego jest prawie o 1/3 wyższy niż leczenia kabozantynibem (inhibitor kinaz tyrozynowych) i prawie 2 razy wyższy w porównaniu z EWE.

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

Technologiami alternatywnymi dla NWB może być kabozantynib lub EWE, które są mniej skuteczne i obciążone większą ilością działań niepożądanych.

.....
Przewodniczący Rady Przejrzystości
Prof. Rafał Niżankowski

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.422.50.2019, „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: rak nerki w ramach III linii leczenia (ICD-10: C64)”. Data ukończenia: 10 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 (nazwa przedsiębiorców innych niż wnioskodawca) 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.