

Opinia nr 111/2019

z dnia 17 grudnia 2019 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (niwolumab), we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej

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 2017 poz. 1844, z późn. zm) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Opdivo (niwolumab), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65).

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania niwolumabu we wnioskowanym wskazaniu, niemniej jednak jako terapię pierwszego wyboru wskazują pembrolizumab.

Wyniki odnalezionych badań wskazują, że pacjenci stosujący niwolumab osiągają przeżycie całkowite wynoszące ok. 8,6-9,9 miesiąca (mediana). Mediana przeżycia bez progresji choroby (PFS) wyniosła w badaniach od 1,9 miesiąca do 2,8 miesiąca. Należy przy tym podkreślić, że włączona do badań populacja była szersza niż wnioskowana i uwzględniała pacjentów z nieoperacyjnym miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym u których doszło do postępu choroby po poprzedniej chemioterapii opartej na pochodnych platyny. Nie podano jednak informacji jaki odsetek pacjentów stanowili pacjenci z rakiem urotelialnym miedniczki nerkowej w II linii leczenia po niepowodzeniu chemioterapii opartej o związku platyny.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 10 mg/ml (4ml), we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, 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 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.).

Zgodnie z dodatkowymi informacjami ujętymi w zleceniu wcześniejsze leczenie obejmowało jednostronną nefrektomię oraz leczenie gemcytabiną i cisplatiną (terapia I linii choroby uogólnionej), w trakcie której stwierdzono dalszy postęp choroby.

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Rak miedniczki nerkowej (ICD-10 C65) to jeden z rzadziej występujących raków urotelialnych (wywodzących się z nabłonka przejściowego dróg moczowych, *urothelium*) – zaledwie około 5% przypadków raka urotelialnego dotyczy miedniczki nerkowej, moczowodu oraz cewki moczowej i innych nieokreślonych narządów moczowych.

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2016 roku odnotowano 291 przypadków zachorowania na nowotwór złośliwy miedniczki nerkowej oraz 145 zgonów z tej przyczyny. Odsetek przeżyć 5-letnich pacjentów z rakiem miedniczki nerkowej i moczowodu w stopniu I- II wynosi 40-87%, w stopniu III-IV poniżej 33%, a w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych/ przerzutów odległych - poniżej 17%.

Alternatywne technologie medyczne

Przyjęto, iż komparatorem dla niwolumabu będzie pembrolizumab z uwagi na rejestrację tego leku w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u osób dorosłych, u których zastosowano wcześniej chemioterapię zawierającą pochodne platyny oraz pozycjonowanie w wytycznych NCCN jako najbardziej preferowanej terapii II linii (najwyższa siła rekomendacji) w populacji pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem górnych dróg moczowych, po wcześniejszym leczeniu opartym na związkach platyny. Aktualnie pembrolizumab nie jest finansowany w tym wskazaniu ze środków publicznych.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Niwolumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym (HuMAb), z klasy immunoglobulin G4 (IgG4), które wiąże się z receptorem zaprogramowanej śmierci-1 (PD-1) i blokuje jego oddziaływanie z PD-L1 i PD-L2.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Opdivo jest wskazany w:

- monoterapii lub w skojarzeniu z ipilimumabem do leczenia zaawansowanego czerniaka (nieoperacyjnego lub przerzutowego) u dorosłych oraz w monoterapii do leczenia uzupełniającego czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych po całkowitej resekcji;
- leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych;
- monoterapii w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych;
- monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych

szpiku (ASCT – ang. autologous stem cell transplant, ASCT) i leczeniu brentuksymabem z wedotyńą;

- w monoterapii w leczeniu płaskonabłonkowego nawrotowego lub z przerzutami raka głowy i szyi, który uległ progresji podczas lub po zakończeniu terapii opartej na pochodnych platyny u dorosłych;
- w monoterapii w leczeniu nieoperacyjnego raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych po niepowodzeniu wcześniejszej terapii opartej na pochodnych platyny.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym, wymienionym w pozycji ostatniej.

Należy jednak wskazać, że produkt leczniczy Opdivo był przedmiotem oceny Agencji we wskazaniu obejmującym leczenie miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka urotelialnego: miedniczki nerkowej, moczowodu, pęcherza moczowego, innych i nie określonych narządów moczowych (kody ICD-10 odpowiednio: C65, C66, C67, C68) po niepowodzeniu wcześniejszej terapii zawierającej pochodne platyny (wtedy bardziej widać, że to dotyczyło też pacjentów w II linii w stadium uogólnienia).

Zarówno w opinii Rady Przejrzystości jak i Prezesa Agencji objęcie refundacją leku Opdivo w ramach programu lekowego „Leczenie raka urotelialnego z zastosowaniem niwolumabu (ICD 10: C65, C66, C67, C68)” było niezasadne z uwagi na budzące wątpliwości porównanie pośrednie niwolumabu z paklitaksemem, wykorzystujące model regresji, co wpływa na wiarygodność wyników i możliwość ich przełożenia na praktykę kliniczną, niewielką różnicę mediany czasu przeżycia całkowitego i przeżycia wolnego od progresji pomiędzy grupami, a także wysokie koszty stosowania niwolumabu.

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

Do analizy klinicznej włączono 2 badania dla niwolumabu stosowanego w leczeniu zaawansowanego raka urotelialnego:

- Checkmate 032 (publikacje pełnotekstowe: Sharma 2016, Sharma 2019) stanowi próbę kliniczną obejmującą zastosowanie niwolumabu w monoterapii lub w skojarzeniu z ipilimumabem w różnych nowotworach litych w stadium zaawansowanym lub przerzutowym. W publikacjach Sharma 2016 i Sharma 2019 opisano wyniki monoterapii niwolumabem wybranej kohorty, tzn. dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lokalnie zaawansowanym lub przerzutowym rakiem urotelialnym (miedniczki nerkowej, moczowodu, pęcherza moczowego i cewki moczowej), u których doszło do postępu choroby po poprzedniej chemioterapii opartej na pochodnych platyny (n=78). Poprzednia chemioterapia oparta na pochodnych platyny stanowiła pierwszą lub kolejną linię leczenia choroby uogólnionej lub stanowiła terapię adjuwantową lub neoadjuwantową w przypadku lokalnie zaawansowanej, nieresekcyjnej choroby, przy czym nawrót choroby nastąpił w ciągu roku od jej zakończenia. Ponadto w badaniu wzięli udział również pacjenci, którzy odmówili przyjmowania chemioterapii w leczeniu choroby przerzutowej lub lokalnie zaawansowanej, nieoperacyjnej. Okres obserwacji: 37,7 mies.
- Checkmate 275 (publikacje pełnotekstowe: Sharma 2017, Ohya 2019; abstrakt konferencyjny: Necchi 2017) populację (n=270) stanowili dorośli pacjenci, z przerzutowym lub nieoperacyjnym, lokalnie zaawansowanym rakiem urotelialnym, którego postęp (progresja lub nawrót) wystąpił pomimo wcześniejszego leczenia co najmniej jednym schematem chemioterapii opartej na pochodnych platyny w przypadku choroby przerzutowej (lub w ciągu 12 miesięcy od terapii okołoperacyjnej opartej na pochodnych platyny w przypadku choroby naciekającej warstwę mięśniową). Okres obserwacji: 21 mies.

Jakość badań oceniono za pomocą skali NICE. Każde z badań oceniono na 6 pkt w 8-punktowej skali.

Do oceny jakości życia wykorzystano w badaniach następujące kwestionariusze:

- EORTC QLQ C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaire*) służy do oceny jakości życia wynikającej ze stanu zdrowia. Zawiera 15 domen określających m.in. sprawność psychoruchową, funkcjonowanie emocjonalne i społeczne, objawy związane z chorobą i ocenę ogólnego zdrowia. Każdy z punktów jest oceniany przez badanych w opisowej skali, a następnie przeliczany na indywidualną punktację w zakresie od 0 do 100. Lepsza jakość życia jest wskazywana przez wyższy wynik w skali funkcjonalnej i niższy w skali oceny objawów, zatem zmiana ze znakiem dodatnim wskazuje na poprawę stanu pacjenta w skali funkcjonowania i pogorszenie w skali oceny objawów. Minimalna istotna klinicznie różnica w skali QLQ-C30 jest różna dla poszczególnych domen i zawiera się w przedziale od 1,5 do 18,9.
- EQ-5D-3L (ang. *European Quality of life questionnaire – 5 dimensions – 3 levels*) – Ocena jakości życia w dwóch częściach. Część opisowa w 5 domenach: mobilność, samoobsługa, zwykłe, codzienne czynności, ból / dyskomfort, lęk / depresja gdzie utrudnienia ze względu na stan zdrowia w każdej z tych domen opisane są jako trzy możliwe poziomy. Część wizualna (VAS): skala analogowa, za pomocą której pacjent ocenia swój obecny stan zdrowia wg skali w zakresie 0-100. Wyższy wynik wskazuje na lepszy stan zdrowia.

Skuteczność kliniczna

Mediana przeżycia całkowitego (OS) wyniosła: w badaniu Checkmate 032 - 9,9 (95%CI 7,3; 21,1) mies., zaś w badaniu Checkmate 275 - 8,6 (95%CI 6,1; 11,3) mies.

Mediana przeżycia bez progresji choroby (PFS) wyniosła w badaniach odpowiednio od 1,9 miesiąca do 2,8 miesiąca. Odsetek pacjentów leczonych niwolumabem w powyższych badaniach, u których zaobserwowano obiektywną odpowiedź na leczenie wyniósł od 20% do 26%. Natomiast odsetek pacjentów z częściową odpowiedzią na leczenie leczonych niwolumabem wyniósł od 14 do 15%.

Ogólny stan zdrowia pacjentów w badaniu Checkmate 275 mierzony kwestionariuszem EORTC QLQ C30 ulegał stałej poprawie w miarę trwania terapii niwolumabem, natomiast jakość życia wyrażona zmianą w stosunku do wartości wyjściowych i mierzona tym samym narzędziem, utrzymywała się na podobnym poziomie przez cały okres obserwacji.

Ponadto zgodnie z publikacją Sharma 2017 wyniki oceny przeprowadzonej kwestionariuszem EQ-5D wykazały istotną klinicznie poprawę jakości życia już w początkowej fazie terapii (po 9 tygodniach), która umacniała się do końca okresu obserwacji. Według autorów publikacji Ohya 2019, pacjenci leczeni niwolumabem raportowali klinicznie istotną poprawę oceny jakości życia w skali EQ-5D-3L w tygodniu 49. oraz w skali VAS w tygodniach 25. – 41. i 109. W wyniku przeprowadzonego dopasowania względem różnic w czasie, istotność kliniczną zachowała jedynie poprawa jakości życia w skali VAS.

Bezpieczeństwo

W badaniu Checkmate 275 odnotowano 138 zgonów (51%), z czego 121 (88%) było związanych z progresją choroby. Natomiast w badaniu Checkmate 032 zmarło 37 (47%) pacjentów, w tym 31 zgonów było w związku z progresją choroby.

W powyższych badaniach zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u od 69% do 85% chorych. Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem w badaniu Checkmate 032 wystąpiły u 12% pacjentów. Natomiast zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia w powyższych badaniach wystąpiły u 4-8% chorych.

Najczęściej raportowanymi zdarzeniami niepożądanymi 3. i 4. stopnia nasilenia podczas terapii niwolumabem były: podwyższony poziom enzymów: lipazy, amylazy oraz wysypka, zmęczenie, duszności i biegunka.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Według ChPL Opdivo do bardzo częstych ($\geq 1/10$) działań niepożądanych niwolumabu należą: neutropenia; biegunka, nudności; wysypka, świąd; uczucie zmęczenia; zwiększenie aktywności: AspAT, AlAT, fosfatazy alkalicznej, lipazy, amylazy; hipokalcemia, zwiększenie stężenia kreatyniny, hiperglikemia, limfocytopenia, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia, gorączka, hiperkalcemia, hiperkaliemia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania leku Opdivo w raku urotelialnym została oceniona przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee on Medicinal Products for Human Use*) Europejskiej Agencji Leków na etapie rozszerzania wskazań rejestracyjnych leku. W raporcie przygotowanym przez CHMP nie odniesiono się do konkretnych umiejscowień nowotworu, a jedynie do typu histologicznego nowotworu - urotelialny.

Zdaniem CHMP relacja korzyści do ryzyka stosowania niwolumabu w monoterapii w terapii lokalnie zaawansowanego, nieoperacyjnego lub przerzutowego raka urotelialnego u dorosłych pacjentów po wcześniejszym niepowodzeniu terapii opartej na pochodnych platyny jest korzystna.

Ograniczenia analizy

- W ramach przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących niwolumab z pembrolizumabem w analizowanej populacji oraz w szerszej populacji pacjentów z rakiem urotelialnym;
- Nie odnaleziono również badań, w których niwolumab stosowany był wyłącznie w populacji pacjentów z rakiem urotelialnym miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia po wcześniejszej terapii schematem zawierającym pochodne platyny;
- We włączonych badaniach nie podano informacji jaki odsetek pacjentów stanowili pacjenci z rakiem urotelialnym miedniczki nerkowej. Dodatkowo w badaniu Checkmate 032 jedynie 27/78 (34,6%), a w badaniu Checkmate 275 114/270 (42%) chorych było leczonych niwolumabem w II linii leczenia choroby przerzutowej. Pozostali pacjenci przeszli więcej niż 1 linię terapii (odpowiednio 65% i 29% w badaniach Checkmate 032 i Checkmate 275) lub w przypadku badania Checkmate 275 29% chorych nie stosowało wcześniej żadnej terapii w tym stadium choroby;
- Dawkowanie niwolumabu we włączonych badaniach było zależne od masy ciała pacjenta i wynosiło 3 mg/kg m.c. co 2 tygodnie. Wg informacji ze zlecenia MZ przewidziane dawkowanie ocenianego leku jest zgodne z ChPL Opdivo i wynosi 240 mg co 2 tygodnie, w związku z czym istnieje możliwość, że pacjenci uczestniczący w badaniach Checkmate 032 i Checkmate 275 otrzymywali niższą lub wyższą dawkę niwolumabu względem ocenianej, co mogło mieć przełożenie na obserwowaną skuteczność i bezpieczeństwo leczenia.

Efektywność technologii alternatywnych

W ramach oceny efektywności klinicznej pembrolizumabu do analizy włączono otwarte badanie RCT Keynote-045, stanowiące badanie rejestracyjne pembrolizumabu w leczeniu raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami po wcześniejszej chemioterapii pochodnymi platyny. W powyższym badaniu pembrolizumab otrzymało 270 pacjentów, a pacjenci z rakiem górnego odcinka dróg moczowych (rak miedniczki nerkowej, rak moczowodu) stanowili 14,1% tej grupy. Pacjenci, którzy otrzymali pembrolizumab jako II linię leczenia systemowego stanowili 68% badanej grupy.

Komparatorem w badaniu była chemioterapia z zastosowaniem leku z wyboru lekarza: docetaksel, paklitaksel lub winflunina.

Mediana przeżycia całkowitego (w okresie obserwacji: mediana 27,7 mies.) pacjentów z rakiem urotelialnym leczonych pembrolizumabem wyniosła 10,1 miesiąca, natomiast mediana przeżycia wolnego od progresji 2,1 miesiąca. Przeżycie całkowite w grupie chorych z rakiem urotelialnym górnych dróg moczowych (miedniczka nerkowa, moczowód) było zbieżne z wynikami uzyskanymi w populacji ogólnej. W grupie leczonych pembrolizumabem obiektywną odpowiedź na leczenie uzyskało 21% pacjentów.

Jakość życia w badaniu Keynote-045 mierzono za pomocą kwestionariuszy: EORTC-QLQ-C30 i EQ 5D. Jakość życia pacjentów z rakiem urotelialnym leczonych pembrolizumabem była stabilna i nie uległa pogorszeniu w okresie obserwacji.

W powyższym badaniu w grupie leczonych pembrolizumabem odnotowano 13 (4%) zgonów, których przyczyną były zdarzenia niepożądane. Cztery z nich zostały uznane za związane z zastosowanym leczeniem.

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 93% pacjentów leczonych pembrolizumabem, natomiast zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 62% pacjentów. Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 10% chorych leczonych pembrolizumabem. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi z leczeniem podczas terapii pembrolizumabem były: świąd, zmęczenie, nudności.

Ocena konkurencyjności cenowej

Oszacowania kosztu 3-miesięcznej/rocznej terapii niwolumabem 1 pacjenta wynosi:

- na podstawie danych z wniosku – ██████████ zł brutto/██████████ brutto
- na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia – 112 699,44zł brutto;/ 450 797,76 brutto
- na podstawie danych DGL za 2019r - 67 619,48 zł brutto/270 477,90 zł brutto

Natomiast oszacowany koszt 3-miesięcznej/ rocznej terapii pembrolizumabem 1 pacjenta wynosi:

- na podstawie danych z DGL – 69 375,60 zł brutto/277 502,40 zł brutto
- na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia – 168 995,30 brutto/: 675 981,20 zł brutto

Na podstawie danych zawartych w zleceniu MZ koszt refundacji 3 miesięcy terapii lekiem Opdivo wynosi: ok. ██████████ PLN i jest ██████████ PLN od kosztu 3 miesięcznej terapii lekiem Keytruda. W przypadku uwzględnienia cen z Obwieszczenia MZ, koszt refundacji 3-miesięcznej terapii lekiem Opdivo wynosi ok. 112,7 PLN i jest niższy o ponad 56 tys. PLN od kosztu 3-miesięcznej terapii lekiem Keytruda.

Z uwagi na fakt, iż cena brutto leku Opdivo oszacowana na podstawie danych ze zlecenia MZ jest ██████████ niż oszacowana na podstawie danych DGL za marzec 2019 r. odstąpiono od oszacowań na podstawie danych DGL dla leku Opdivo. Natomiast w celu oszacowania stosowania leku Keytruda posłużono się cenami z DGL z marca 2019 r. oraz cenami z Obwieszczenia MZ na 1 listopada 2019 r.

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

Z uwagi na brak danych dotyczących odsetka osób z rozpoznaniem ICD-10 C65 z uogólnioną postacią choroby kwalifikujących się do chemioterapii opartej na pochodnych platyny w I linii leczenia, a także brak danych dotyczących odsetka pacjentów mających progresję w czasie terapii pochodnymi platyny w I linii, odstąpiono od oszacowań kosztowych dla populacji docelowej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 3 wytyczne kliniczne odnoszące się do ocenianego problemu zdrowotnego:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2019
- European Association of Urology (EAU) 2019;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2016;

Schematy leczenia raków górnego odcinka dróg moczowych nie są ugruntowane, a większość wytycznych odnosi się jedynie do urotelialnego raka pęcherza moczowego. Jednakże, jak wskazują wytyczne ESMO z 2016 roku, rak urotelialny górnego odcinka dróg moczowych powinien być traktowany jako inna jednostka chorobowa niż rak urotelialny pęcherza moczowego, a leczenie rozdzielone. Wytyczne ESMO nie odnoszą się do terapii II linii uogólnionego raka urotelialnego górnych dróg moczowych. Natomiast w wytycznych EAU z 2019 r. wskazano, że leczenie drugiego rzutu w uogólnionym raku urotelialnym górnych dróg moczowych pozostaje wyzwaniem.

Odnalezione wytyczne NCCN z 2019 roku w przypadku pacjentów z rakiem miejscowo zaawansowanym/ przerzutowym górnych dróg moczowych po wcześniejszej terapii opartej na związkach platyny zalecają udział w badaniach klinicznych nowych leków. Wg wytycznych NCCN preferowanym leczeniem miejscowo zaawansowanego lub przerzutowego raka górnych dróg moczowych po nieskuteczności chemioterapii opartej na związkach platyny (terapia II linii) jest pembrolizumab. Alternatywnym postępowaniem preferowanym są inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych: atezolizumab, niwolumab, durwalumab, awelumab lub erdafitynib tylko dla pacjentów podatnych na zmiany genetyczne FGFR3 lub FGFR2.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 02.12.2019 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.6485.2019.2.AD), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych: Opdivo (nivolumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, fiolka à 10 mg/ml (4ml), leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 784, z późn. zm.), na podstawie Opinii Rady Przejrzystości nr 415/2019 z dnia 16 grudnia 2019 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65) oraz OT.422.108.2019 „Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: leczenie raka urotelialnego miedniczki nerkowej w stadium uogólnienia u pacjentów w II linii leczenia (ICD-10: C65) Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych”. Data ukończenia: 14 grudnia 2019 r.