

## Opinia nr 140/2020

z dnia 30 października 2020 r.

### Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0), 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 2020 r., poz. 357) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

#### Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości oraz odnalezione dowody naukowe, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej.

Wzięto pod uwagę, wyniki 3 badań odnoszących się do skuteczności niwolumabu w opornym/nawrotowym międzybłoniaku opłucnej: randomizowane badanie Scherpereel 2019, jednoramienne badanie Okada 2019, retrospektywne badanie Nakamura 2020. Największym badaniem z powyższych było Scherpereel 2019, do którego włączono 125 pacjentów (63 w grupie pacjentów stosujących niwolumabu, 62 w grupie stosującej niwolumab + ipilimumab). Z uwagi na to, że autorzy nie mogli zdecydować się na wybór odpowiedniej statystycznej hipotezy porównawczej, przeprowadzone badanie nie zostało przystosowanego do bezpośrednich porównań, ale umożliwiała badanie dwóch schematów jednocześnie. Zgodnie z publikacją Scherpereel 2019 po 12 tygodniach terapii niwolumabem u pierwszych 108 pacjentów włączonych do badania odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR – ang. *objective response ratio*) wynosił 18,5%, a wskaźnik kontroli choroby (DCR – ang. *disease control rate*) wnosł 44,4%. Mediana przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji w całej populacji po 12 tygodniach terapii wynosiła odpowiednio 4 miesiące oraz 11,9 miesięcy.

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na zasadność stosowania przeciwciał anty PD-L1 w tym niwolumabu w kolejnych liniach leczenia międzybłoniaka opłucnej.

Mając na uwadze powyższe przesłanki oraz charakterystykę wnioskowanej populacji (pacjenci po 4 liniach leczenia w bardzo dobrym stanie ogólnym) w ocenie Prezesa Agencji finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych jest uzasadnione.

### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0), 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.).

W przedmiotowym zleceniu, dla międzybłoniaka opłucnej wskazano kod ICD 50.8, który to odnosi się do nowotworu piersi przekraczającego granice sutka. Uznano to za omyłkę pisarską i w toku postępowania wskazywano właściwy zgodnie z Klasyfikacją, kod dla międzybłoniaka opłucnej, tj. ICD C45.0.

Zgodnie z dodatkowymi informacjami przedstawionymi w zleceniu wnioskowana populacja dotyczy pacjentów w bardzo dobrym stanie ogólnym (ECOG 0-1) po 65 r.ż u których rozpoznano międzybłoniaka opłucnej. Dotychczasowe leczenie obejmowało:

- wideotorakoskopię prawostronną z pleurodezą talkową,
- chemioterapię:
  - pemetreksed + cisplatyna;
  - pemetreksed + karboplatyną;
  - winorelbina doustna;
  - gemcytabiną.

### **Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego**

Międybłoniak (ang. mesothelioma, kod ICD-10: C45.0) to rzadko występujący nowotwór wywodzący się z powierzchniowych komórek komórek submezotelialnych, które wyściełają opłucną oraz osierdzie. Złośliwy międzybłoniak opłucnej jest najczęstszym nowotworem pierwotnym opłucnej.

Średni wiek zachorowania to ok. 60 rok życia. Zachorowalność ocenia się na 0,9:100000. Liczba zarejestrowanych rozpoznań w Polsce wynosi około 320 rocznie. Mężczyźni chorują 3–5 razy częściej niż kobiety.

W utkaniu histologicznym mesothelioma występują komponenty nabłonka i mięsaka. Najczęstszy jest typ nabłonkowy (ok. 55%), w którym rokowanie jest nieco lepsze niż w pozostałych. Rzadszy jest typ mieszany (ok. 30%), a najrzadziej (ok. 15%) występuje typ mięsakowy, cechujący się szczególnie agresywnym przebiegiem.

Większość chorych na złośliwego międzybłoniaka opłucnej umiera w ciągu kilku lat z powodu miejscowego postępu nowotworu lub powikłań; rzadziej przyczyną zgonu są przerzuty w odległych narządach. Mediana czasu przeżycia w zależności od zasięgu choroby wynosi 4–18 miesięcy. Rokowanie jest szczególnie złe w zaawansowanych postaciach nowotworu, u chorych w złym stanie sprawności, z ubytkiem masy ciała i w starszym wieku.

## Alternatywne technologie medyczne

Mając na względzie wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej technologią alternatywną jest pembrolizumab, który nie jest finansowany w Polsce we wnioskowanym wskazaniu. Pembrolizumab należy do tej samej grupy terapeutycznej i ma ten sam mechanizm działania, co Opdivo (niwolumab). Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie tych leków na równi.

## 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;
- w monoterapii do leczenia uzupełniającego czerniaka z zajęciem węzłów chłonnych lub z przerzutami, u dorosłych po całkowitej resekcji;
- w monoterapii w leczeniu miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami niedrobnokomórkowego raka płuca po wcześniejszej chemioterapii u dorosłych;
- w monoterapii do leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego po wcześniejszym leczeniu u dorosłych;
- w skojarzeniu z ipilimumabem do leczenia pierwszej linii zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, u dorosłych pacjentów z pośrednim lub niekorzystnym rokowaniem;
- w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem z wedotyną;
- w monoterapii w leczeniu nawrotowego lub z przerzutami płaskonabłonkowego 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, tj. międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0) jest wskazaniem off-label. Należy wskazać, że FDA w dniu 02.10.2020 wydała zgodę na wykorzystanie nivolumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym złośliwym międzybłoniakiem opłucnej (ang. Malignant Pleural Mesothelioma – MPM) jako leczenie pierwszego rzutu w skojarzeniu z ipilimumabem.

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

Do analizy klinicznej włączono 3 publikacje:

- Scherpereel 2019 – randomizowane, kontrolowane, badanie open-label fazy II do którego włączono dorosłych pacjentów ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej, który został potwierdzony histologicznie biopsją opłucnej (zalecana torakoskopia), niezależnie od ekspresji białka PD-L1;. Mediana follow-up wynosiła 20,1 miesiący (IQR 19,6–20,3). Zgodnie z protokołem badania pierwszorzędowy punkt końcowy (kontrola choroby) została zmierzona u pierwszych 108 pacjentów włączonych do badania, natomiast skuteczność w zakresie

przeżycia wolnego od progresji oraz przeżycia całkowitego oceniano u wszystkich włączonych pacjentów (ITT – ang. *intention-to-treat*):

- 63 w grupie pacjentów stosujących niwolumabu
- 62 w grupie stosującej niwolumab + ipilimumab.

Autorzy wskazują, iż nie są w stanie wskazać najlepszej farmakoterapii spośród obu schematów leczenia - pojedynczego przeciwciała monoklonalnego anti-PD-1 lub kombinowanej immunoterapii. Z uwagi na to, autorzy nie mogli zdecydować się na wybór odpowiedniej statystycznej hipotezy porównawczej dla przeżycia (wolnego od choroby lub całkowitego) jako głównego punktów końcowego, testującego z góry założoną najlepszą terapię. Takie rozważania doprowadziły autorów do wybrania klasycznego nieporównawczego projektu dla randomizowanego badania fazy 2, nieprzystosowanego do bezpośrednich porównań, ale umożliwiającego badanie dwóch schematów stosowania immunologicznych inhibitorów punktów końcowych jednocześnie.

- Okada 2019 – otwarte jednoramienne badanie kliniczne, do którego włączono 34 pacjentów z złośliwym międzybłoniakiem opłucnej. Mediana okresu obserwacji wynosiła 16,8 msc (zakres: 1,8; 20,2);
- Nakamura 2020 – retrospektywne jednoramienne badanie do którego włączono 35 pacjentów z progresją lub nawrotem międzybłoniaka opłucnej. Mediana czasu obserwacji wynosiła 6 miesięcy.

W powyższych publikacjach oceniano następujące punkty końcowe:

- całkowita odpowiedź (CR – ang. *complete response*);
- całkowite przeżycie (OS – ang. *overall survival*);
- czas przeżycia wolny od progresji choroby (PFS – ang. *progression-free survival*);
- częściowa odpowiedź (PR – ang. *partial response*);
- mediana redukcji rozmiaru docelowych zmian w stosunku do wartości wyjściowych;
- oceniany przez badaczy obiektywny wskaźnik odpowiedzi (ORR – ang. *objective response ratio*);
- progresja choroby (PD – ang. *progressive disease*);
- stabilizacja choroby (SD – ang. *stable disease*);
- wskaźnik kontroli choroby (DCR – ang. *disease control rate*).

### Skuteczność

#### Scherpereel 2019

Zgodnie z publikacją Scherpereel 2019 po 12 tygodniach terapii (grupa leczona niwolumabem vs grupa leczona terapią skojarzoną) u pierwszych 108 pacjentów włączonych do badania odnotowano:

- ORR: 18,5% (8,2–28,9) vs 27,8% (15,8–39,7);
- SD: 25,9% (14,2–37,6) vs 22,2% (11,1–33,3);
- DCR: 44,4% (31,2–57,7) vs 50,0% (36,7–63,3);
- DP: 50,0% (36,7–63,3) vs 42,6% (29,4–55,8);
- kliniczna progresja wystąpiła u 2 pacjentów leczonych niwolumabem oraz u 1 pacjenta leczonego terapią skojarzoną;

Wyniki badania dla populacji ITT po 12 tygodniach terapii (grupa leczona niwolumabem vs grupa leczona terapią skojarzoną):

- PFS: mediana wynosiła 4 miesiące (2,8–5,7) vs 5,6 miesiące (3,1–8,3); odsetek po 12 miesiącach 15,9% (6,8–24,9) vs 22,6% (12,2–33,0);
- OS: mediana wynosiła 11,9 miesięcy (6,7–17,7) vs 15,9 miesięcy (10,7 – nie osiągnięto); odsetek po 12 miesiącach: 49,2% (36,9–61,6) vs 58,1% (45,8–70,3);
- DCR po 12 tygodniach: 39,7% (27,6–51,8) vs 51,6% (39,2–64,1);
- OR: 17,5% (8,1–26,8) vs 25,8% (14,9–36,7);
- SD: 22,2% (12,0–32,5) vs 25,8% (14,9–36,7);
- DP: 54,0% (41,7–66,3) vs 37,1% (25,1–49,1);
- kliniczna progresja (bez TK): 54,0% (41,7–66,3) vs 37,1% (25,1–49,1).

Ocena jakości życia pacjentów została przeprowadzona za pomocą kwestionariusza LCSS, wyrażona jako odsetek pacjentów, którzy zgłosili pogorszenie jakości życia między początkiem terapii oraz po 12. tygodniu. Nie stwierdzono znaczących różnic między grupami w zakresie odsetka pacjentów zgłaszających spadek jakości życia po 12 tygodniach w każdej pozycji kwestionariusza.

#### Nakamura 2020

Zgodnie z publikacją Nakamura 2020:

- ORR – 20%;
- DCR – 77,1%
- CR uzyskano u jednego pacjenta;
- PR uzyskano u 6 pacjentów;
- SD wystąpiła u 18 pacjentów;
- PD wystąpiła u 8 pacjentów;
- mediana OS wyniosła 13,1 miesiąca, 6 i 12 miesięczne OS wynosiło odpowiednio 78,1% oraz 54,1%;
- mediana PFS wyniosła 4,4 miesiąca, 6 i 12 miesięczne PFS wynosiło odpowiednio 31,9% oraz 17,1%.

#### Okada 2020

Zgodnie z publikacją Okada 2019:

- ORR wyniósł:
  - ogólnie: 29% (16.8–46.2),
  - podtyp epitheloidalny: 26% (13.2–44.7),
  - podtyp dwufazowy: 25% (4.6–69.9),
  - podtyp sarkomatoidalny: 67% (20.8–93.9).
- mediana czasu trwania odpowiedzi wyniosła 11,1 miesięcy (95% CI, 3.5–16.2),
- DCR: 68% (50.8–80.9);
- mediana PFS mediana wyniosła 6,1 miesiąca.

- mediana OS wyniosła 17,3 miesiąca, 6 i 12 miesięczne OS wynosiło odpowiednio 85% (95% CI, 68.2–93.6) oraz 59% (95% CI, 40.6–73.2).

U żadnego pacjenta nie uzyskano całkowitej odpowiedzi na leczenie, u 29% pacjentów odpowiedź częściową. Stabilizacja choroby wystąpiła u 38% pacjentów, progresja u 26% pacjentów

#### *Bezpieczeństwo*

##### Scherpereel 2019

W badaniu Scherpereel 2019 przeanalizowano bezpieczeństwo stosowania obydwu interwencji. W grupie otrzymującej niwolumab i ipilimumab wystąpiły trzy zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (DRAE – ang. *drug related adverse events*) stopnia 5. (zgony): jedna ostra niewydolność nerek, jedno ostre zapalenie wątroby i jedno zapalenie mózgu. W grupie monoterapii nie zaobserwowano żadnego zgonu związanego z leczeniem. W zakresie zdarzeń stopnia 4 odnotowano 1 w grupie monoterapii (zwiększenie aktywności lipazy) oraz 2 w terapii skojarzonej (zwiększenie aktywności lipazy oraz ostra niewydolność nerek).

##### Nakamura 2020

Spośród 35 pacjentów, którym podano niwolumab, łącznie zgłoszono 39 zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły u 28 pacjentów (80%), zaś 4 (11,4%) z nich to zdarzenia niepożądane stopnia 3. Nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych 4 i 5 stopnia. Podawanie niwolumabu zostało przerwane u 4 pacjentów, w związku z wystąpieniem działań niepożądanych, takich jak: śródmiąższowa choroba płuc, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna i zapalenie tkanki tłuszczowej krezki.

##### Okada 2020

W badaniu Okada 2020 zdarzenia niepożądane dowolnego stopnia z jakiegokolwiek przyczyny wystąpiły u 94% pacjentów, 3 lub 4 stopnia u 47% pacjentów. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem wystąpiły u 76% pacjentów, stopnia 3 lub 4 u 32% pacjentów.

Poważne zdarzenia niepożądane wystąpiły u 41% pacjentów, przy czym w przypadku 32% pacjentów były one związane z leczeniem. W przypadku 4 pacjentów występujące zdarzenia doprowadziły do przerwania leczenia

#### *Dodatkowa analiza bezpieczeństwa*

Zgodnie z ChPL do bardzo często ( $\geq 1/10$ ) występujących działań niepożądanych produktu Opdivo należą: neutropenia, biegunka, nudności, wysypka, świąd, uczucie zmęczenia, zwiększenie aktywności AspAt, zwiększenie aktywności ALAT, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, zwiększenie aktywności lipazy, zwiększenie aktywności amylazy, hipokalcemia, zwiększenie stężenia kreatyniny, hiperglikemia, limfocytopenia, leukopenia, małopłytkowość, niedokrwistość, hiperkalcemia, hiperkaliemia, hipokaliemia, hipomagnezemia, hiponatremia.

#### *Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania*

Wnioskowane wskazanie dotyczy leczenia zaawansowanego międzybłoniaka opłucnej (C45) CS IV. Z uwagi na fakt, że produkt leczniczy Opdivo nie posiada rejestracji we wnioskowanym wskazaniu relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania nie jest możliwa do oceny. Ponadto FDA w dniu 02.10.2020 wydała zgodę na wykorzystanie nivolumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym złośliwym międzybłoniakiem opłucnej (ang. Malignant Pleural Mesothelioma – MPM) jako leczenie pierwszego rzutu w skojarzeniu z ipilimumabem.

#### *Ograniczenia analizy*

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych wyników jest fakt iż brak jest randomizowanych badań klinicznych porównujących wnioskowaną terapię ze standardem leczenia dla którego przeprowadzono

by analizę statystyczną. Dodatkowo odnalezione badania odnosiły się do stosunkowo niewielkiej grupy pacjentów.

#### *Efektywność technologii alternatywnych*

Mając na względzie wytyczne kliniczne można stwierdzić, że dla ocenianej technologii lekowej technologią alternatywną jest pembrolizumab, który nie jest finansowany w Polsce we wnioskowanym wskazaniu. Pembrolizumab należy do tej samej grupy terapeutycznej i ma ten sam mechanizm działania, co Opdivo (niwolumab). Wytyczne kliniczne zalecają stosowanie tych leków na równi.

#### **Ocena konkurencyjności cenowej**

Według wniosku załączonego do zlecenia MZ koszt 3 miesięcznej terapii wynosi: [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] Koszt ten jest niższy od tego wyliczonego na podstawie obwieszczenia MZ (96 599,52 zł).

Alternatywną technologią w stosunku do ocenianej jest pembrolizumab (produkt leczniczy Keytruda). Celem oszacowania kosztów leczenia, dawkowanie zaczerpnięto z publikacji Metaxas 2018 odnoszącej się do skuteczności pembrolizumabu w międzybłoniku opłucnej. W badaniu tym lek ten podawany był w dawce 200 mg co 2 tygodnie. Mając to na względzie koszt 3 miesięcznej terapii pembrolizumabem wynosi (na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ):

- lekiem w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml (fiolka á 4 ml): 236 593,42 zł,
- lekiem w postaci koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 50 mg (1 fiolka): 202 794,24 zł.

#### *Ograniczenia*

Powyższe oszacowania mogą nie odzwierciedlać rzeczywistego kosztu terapii, np. ze względu na istniejące instrumenty dzielenia ryzyka dla pembrolizumabu.

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

Zgodnie z uzyskanymi danymi w latach 2015-2019 15 pacjentów z rozpoznaniem ICD-10 C45.0 Międzybłoniak opłucnej, otrzymywali następujące produkty lecznicze:

- Carboplatinum – kod produktu rozliczeniowego 5.08.10.0000007;
- Cisplatinum – kod produktu rozliczeniowego 5.08.10.0000009;
- Gemcitabinum – kod produktu rozliczeniowego 5.08.10.0000030;
- Pemetreksedum – kod produktu rozliczeniowego 5.08.10.0000053;
- Vinorelbinum – kod produktów rozliczeniowych 5.08.10.0000063 (koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji) i 5.08.10.0000064 (kapsułki miękkie).

Uwzględniając koszt leczenia przedstawiony w zleceniu MZ finansowanie 3 miesięcy terapii u 15 pacjentów będzie wynosić [REDAKTOWANE]

Należy podkreślić, że powyższe obliczenia mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego w związku z refundacją wnioskowanej technologii lekowej, np. ze względu na niepewności dotyczące rzeczywistej: ceny leku, liczby pacjentów czy czasu leczenia.

#### **Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono 6 wytyczne kliniczne dotyczące leczenia międzybłonika opłucnej:

- Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (PTOK) 2019;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2020;
- European Respiratory Society, European Society of Thoracic Surgeons, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Society for Radiotherapy and Oncology (ERS/ESTS/EACTS/ESTRO) 2019;
- American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2018;
- British Thoracic Society (BTS) 2018;
- European Society for Medical Oncology (ESMO) 2015.

Wytyczne NCCN 2020 wskazują, że u pacjentów ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej jako preferowane terapie systemowe w kolejnych liniach leczeniach wskazują:

- pemetreksed (jeśli nie był podawany w pierwszej linii);
- monoterapię pembrolizumabem;
- niwolumab w monoterapii lub w skojarzeniu z ipilimumabem.

#### **Podstawa przygotowania opinii**

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.09.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.4530.2846.2020.1.SG), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0), 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. 1373, z późn. zm.), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 283/2020 z dnia 19 października 2020 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Opdivo (nivolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45.0) oraz raportu nr: WS.422.5.2020. pt. Opdivo (niwolumab) we wskazaniu: międzybłoniak opłucnej (ICD-10: C45). Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych.

**PREZES**

dr n. med. Roman Topór-Mądry

*/dokument podpisany elektronicznie/*