



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **NIVOLUMABUM**

#### **INDICAȚIA:**

**MONOTERAPIE PENTRU TRATAMENTUL CANCERULUI SCUAMOS DE CAP SI GAT  
LA ADULTI LA CARE BOALA PROGRESEAZA IN TIMPUL SAU DUPA TERAPIE DE  
BAZA DE SĂRURI DE PLATINĂ**

Data depunerii dosarului	26.02.2018
Număr dosar	1193

**PUNCTAJ: 65**





## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: NIVOLUMABUM

1.2. DC: OPDIVO 10 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă ▼

1.3 Cod ATC: L01XC17

1.4. Data eliberării APP: 23.11.2016

1.5. Detinatorul de APP: BRISTOL-MYERS SQUIBB Pharma EEIG - Marea Britanie

1.6. Tip DCI: Cunoscut cu indicație terapeutică nouă

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril)
Concentrații	10 mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajelor	cutie x 1 flacon din sticlă de tip I x 4 mL concentrat pentru soluție perfuzabilă (40 mg nivolumab) cutie x 1 flacon din sticla de tip I x 10 mL concentrat pentru soluție perfuzabilă (100 mg nivolumab)

1.8. Pret (RON) conform Ord. 1468/2018:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	40 mg – 2817.00 lei 100 mg – 6936.22 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	40 mg – 2817.00 lei 100 mg – 6936.22 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Opdivo 10mg/ml

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
OPDIVO este indicat ca monoterapie pentru tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de saruri de platină			3mg/kg nivolumab i.v. pe durata a 60 de minute la fiecare 2 săptămâni	Tratamentul trebuie continuat atât timp cât se observă beneficii clinice sau până când nu mai este tolerat de pacient

*Copii și adolescenți - Siguranța și eficacitatea OPDIVO la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite, în lipsa datelor disponibile.*

*Pacienți vârstnici - Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici (≥ 65 de ani).*

*Insuficiență renală (conform rezultatelor de farmacocinetică populațională)*

- nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară sau moderată,
- datele provenite de la pacienți cu insuficiență renală severă sunt limitate și nu au permis formularea unor concluzii referitoare la această grupă de pacienți.

*Insuficiență hepatică (conform rezultatelor de farmacocinetică populațională)*

- nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară,
- datele provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă sunt prea limitate pentru a permite formularea unor concluzii referitoare la aceste grupe de pacienți. OPDIVO trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (bilirubină totală > 1,5 × până la 3 × limita superioară a valorilor normale [LSVN] și orice valoare a AST) sau severă (bilirubină totală > 3 × LSVN și orice valoare a AST).



## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1. HAS

Medicamentul cu Nivolumabum a fost evaluat de autoritatea competentă franceză în indicația „monoterapie pentru tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de saruri de platină” .

Comisia consideră că beneficiul terapeutic oferit de Opdivo este important pentru indicația „*tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de saruri de platină*” din APP.

Comisia dă aviz favorabil pentru înscrierea pe lista de medicamente compensate pentru indicația și posologiile din APP.

### 2.2. NICE

Nivolumab este recomandat ca opțiune terapeutică în tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulții a căror boală a progresat pe chimioterapie pe bază de platină, numai dacă:

- boala a progresat în termen de 6 luni de la chimioterapie
- nivolumab este oprit la 2 ani de tratament neîntrerupt sau mai devreme în caz de progresie a bolii și
- sunt respectate condițiile din acordul de acces gestionat .

Există opțiuni limitate de tratament pentru carcinomul cu celule scuamoase de cap și gât care a progresat la chimioterapia pe bază de platină. Populația din cadrul studiului clinic pentru nivolumabum a suferit o boală care a progresat în termen de 6 luni de chimioterapie pe bază de platină (recidivă precoce). Aceasta este o populație clinic distinctă care are un prognostic slab și a cărei boală nu va fi retrasă cu un medicament din platină. În Anglia, acestor oameni li se oferă de obicei docetaxel.

Rezultatele studiilor clinice arată că nivolumabum îmbunătățește supraviețuirea globală cu 2,6 luni comparativ cu docetaxel, metotrexat sau cetuximab, dar beneficiul supraviețuirii pe termen mai lung, după 2 ani, este incert. Există, de asemenea, incertitudine cu privire la beneficiile sale pentru tumorile care exprimă mai puțin de 1% proteină PD-L1.

Nivolumab îndeplinește criteriile NICE pentru a fi considerat un tratament end-of-life care se extinde în viață. Cu toate acestea, nu poate fi recomandată pentru utilizarea de rutină, deoarece cea mai probabilă estimare a rentabilității ar scădea între 45.000 și 73.600 de lire pe an de viață ajustată în funcție de calitate.



---

Nivolumab are potențialul de a fi rentabil, dar sunt necesare mai multe dovezi pentru a răspunde incertitudinilor clinice. Prin urmare, acesta poate fi recomandat pentru utilizarea în cadrul Fondului pentru Droguri împotriva Cancerului, în timp ce se colectează date suplimentare ca parte a unui acord de acces gestionat. Colectarea datelor suplimentare de la persoanele care au primit nivolumab ar trebui să abordeze incertitudinile legate de beneficiile sale pentru supraviețuirea pe termen lung și pentru tumorile care exprimă mai puțin de 1% proteină PD-L1.

### 2.3. SMC

Medicamentul Nivolumabum a fost recomandat în vederea rambursării fără restricții comparativ cu RCP, de către Consorțiul Scoțian al Medicamentelor în indicația *monoterapie pentru* tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de saruri de platină.

### 2.4. IQWiG

Medicamentul nivolumabum a fost evaluat de autoritățile competente din Germania în vederea determinării beneficiului terapeutic adițional față de comparatorul relevant pentru practica clinică, ca monoterapie în cancerul scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de saruri de platină.

Potrivit concluziilor G-BA cu privire la terapia comparativă adecvată, pentru beneficiile substanței nivolumab reies următoarele:

Evaluarea beneficiilor substanței nivolumabum





Indicație	Terapie comparativă adecvată <sup>a</sup>	Probabilitatea și măsura beneficiilor suplimentare
Pacienți adulți care suferă de cancer scuamos de cap și gât cu o progresie în timpul sau după o terapie pe bază de săruri de platină	Terapie concepută individual pentru fiecare pacient la alegerea medicului (chimioterapie, radioterapie și/sau operație chirurgicală; în cazul tratamentului medicamentos, se ține cont de autorizația respectivă)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Pacienți cu o progresie în timpul sau în decurs de peste 6 luni de la o terapie pe bază de săruri de platină<sup>b</sup>: Indiciu de beneficii suplimentare reduse.</li><li>▪ Pacienți cu o progresie în decurs de mai mult de 6 luni de la o terapie pe bază de săruri de platină: nu s-au dovedit beneficii suplimentare</li></ul>
<p>a: Este prezentată terapia comparativă adecvată stabilită de G-BA. b: În general, metotrexat reprezintă singurul tratament medicamentos autorizat rămas pentru această grupă de pacienți. În subpopulația relevantă din studiul CA209-141, nivolumab a fost investigat în comparație cu metotrexat. În studiu au fost înrolați doar pacienți cu un scor de performanță ECOG de 0 sau 1. Nu este clar dacă efectele observate pot fi aplicate și pacienților cu un scor de performanță ECOG <math>\geq 2</math>. Scor de performanță ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group-Leistungsstatus; G-BA: Comitetul federal comun</p>		

Procedura luării unei decizii cu privire la beneficiul suplimentar reprezintă o propunere a IQWiG.  
G-BA decide cu privire la beneficiile suplimentare.

## 2.5. G-BA

Comitetul Federal a publicat pe site-ul oficial rezoluția pentru medicamentul Nivolumab indicat ca monoterapie pentru tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe baza de săruri de platină și recomandă rambursarea fără restricții față de RCP.

## 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Nivolumabum este rambursat în **8** state membre ale Uniunii Europene (procent de 100%): Austria, Belgia, Cipru, Danemarca, Germania, Grecia, Spania și Suedia.

## 4. Costurile terapiei

Solicitantul nu a propus niciun medicament în vederea realizării calculului costurilor terapiei.



#### 5.PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS - BT 1 -important</b>	15	<b>45</b>
<b>1.2. NICE – recomandă rambursarea fără restricții comparativ cu RCP</b> <b>SMC – recomandă rambursarea fără restricții comparativ față de RCP</b>	15	
<b>1.3. IQWIG/G-BA - recomandă rambursarea fără restricții comparativ cu RCP</b>	15	
<b>2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 8 țări</b>	<b>20</b>	<b>20</b>
<b>3. Costurile terapiei</b>	0	<b>0</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>65</b>	<b>puncte</b>

#### 6.CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul Nivolumabum întrunește punctajul de **admitere condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

#### 7.RECOMANDARE

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul DCI Nivolumabum „*indicat ca monoterapie pentru tratamentul cancerului scuamos de cap și gât la adulți la care boala progresează în timpul sau după terapie pe bază de săruri de platină*”.

**Șef DETM**  
**Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**



**MINISTERUL SĂNĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE**  
**Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București**  
**Tel: +4021-317.11.15**  
**Fax: +4021-316.34.97**  
**[www.anm.ro](http://www.anm.ro)**

---

