



(20461) OPDIVO, Bristol-Myers Squibb SA

Änderung der Limitation per 1.4.2018

1 Zulassung Swissmedic

Die neuen Indikationen wurden von Swissmedic per 21. Dezember 2016 resp. per 23. Mai 2017 wie folgt zugelassen:

Klassisches Hodgkin-Lymphom (classical Hodgkin Lymphoma, cHL)

OPDIVO ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) nach autologer Stammzelltransplantation (autologous stem cell transplant, ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin indiziert.

Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich (SCCHN)

OPDIVO ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich nach vorangegangener Platin-basierter Chemotherapie indiziert.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 – CheckMate-141 Ferris RL. et al, N Engl J Med 2016;375:1856-1867

Randomisierte offene Phase III – Interventionsstudie in Patienten mit fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich (n=361). Das mediane OS betrug unter Nivolumab 7.5 Monate vs. 5.1 Monate unter Standardtherapie. Das Risiko von Tod war 30% tiefer unter der Behandlung mit Nivolumab (HR 0.70; 95% KI 0.55–0.90; p=0.0048). Die OS-Rate von Nivolumab vs. Standardtherapie betrug nach 6, 12 und 18 Monaten: 56.5% vs.43.0%, 34.0% vs.19.7%, 21.5% vs. 8.3%. Unter Nivolumab vergingen im Median 2.04 Monate und unter der Standardtherapie 2.3 Monate bis zur Progression (HR 0.89; 95% KI 0.70-1.13; p=0.32). Die geschätzte PFS-Rate nach 12 Monaten betrug 11.1% vs. 2.5%. Die Ansprechrate unter Berücksichtigung der RECIST-Kriterien betrug unter Nivolumab 13.3% und unter Chemotherapie 5.8%. Bei 6 Patienten unter Nivolumab resp. 1 Patient unter Standardtherapie kam es zu einem kompletten Ansprechen.

Sicherheit/Verträglichkeit

Nach 15 Wochen wiesen mit Nivolumab behandelte Patienten bezüglich Lebensqualität und Symptombeschwerden signifikant bessere Resultate auf. Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4 traten seltener unter Nivolumab auf (13.1% vs. 35.1%; p<0.0001). Die häufigsten UAWs unter Nivolumab waren Müdigkeit, Übelkeit, Rash, Pruritus und verminderter Appetit. Unter Nivolumab starben 2 Patienten vs. 1 Patient unter Standardtherapie aufgrund von therapiebedingten UAWs.

Studie 2 – CheckMate 205 Younes A. et al. Lancet Oncol 2016;17:1283-94

CheckMate 205 Update Timmerman J. et al. Oral presentation: ASH 2016

Offene, einarmige Phase II – Multikohortenstudie in Patienten mit Versagen einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) und Krankheitsprogression unter darauf folgender Brentuximab Vedotin-Behandlung (n=80). 66% der Patienten (95% KI: 54.8-76.4) erreichten ein objektives Ansprechen, von denen 9% eine vollständige und 58% eine teilweise Remission und 23% eine Krankheitsstabilisierung erzielten. Bei 8% der Patienten kam es zur Progression. Nach 12 Monaten betrug das ORR 68%. Nach 6 Monaten betrug die PFS-Rate 77% (95% KI 64.9-85.3), das geschätzte mPFS und die OS-Rate lagen bei 10 Monaten und 98.7% (95% KI: 91.0-99.8). Nach 12 Monaten betrug die PFS-Rate 54.6% (95% KI 40.9-66.4), das geschätzte mPFS und die OS-Rate lagen bei 15 Monaten und 94.9%. Ein medianes OS wurde noch nicht erreicht.

Sicherheit/Verträglichkeit

Der Gesundheitszustand verbesserte sich im Vergleich zum Ausgangswert. Die häufigsten UAWs waren Müdigkeit (25%), infusionsbedingte Reaktionen (20%), Rash (16%). Grad 3-4 UAWs (erhöhte Lipase-Werte, Neutropenie) wurden in 30% der Patienten verzeichnet. Als therapiebedingte UAW wurde am häufigsten infusionsbedingte Reaktion beobachtet. 29 Patienten brachen die Therapie aufgrund von Krankheitsprogression (16%) oder UAWs (5%) ab.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrößen/Dosierung

Die empfohlene Dosierung von OPDIVO beträgt 3 mg/kg intravenös verabreicht über 60 Minuten alle 2 Wochen. Die Behandlung mit OPDIVO sollte so lange fortgesetzt werden, wie ein klinischer Nutzen beobachtet wird oder bis die Behandlung vom Patienten nicht mehr toleriert wird.

OPDIVO steht in Packungen zu 40 mg und 100 mg zur Verfügung.

Medizinischer Bedarf

Indikation Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich

Bei 30-35% der Patienten mit lokalem Tumor, die mit einer Operation gefolgt von Radio- oder Radiochemotherapie behandelt worden sind, kommt es zu einem Rückfall oder einer Metastasierung. Bei rund der Hälfte dieser Patienten kommt aufgrund einer Platin-basierten Vorbehandlung eine nochmalige Platin-basierte Chemotherapie nicht in Frage. Für diese Patientengruppe fehlt eine nachfolgende Therapieoption. Patienten, welche bereits mit fortgeschrittenem oder metastasiertem SCCHN diagnostiziert werden, oder Patienten, die nach einer lokalen Behandlung noch immer Platin-hChemotherapie-sensitiv sind, werden mit dem Therapiestandard behandelt (Kombinationstherapie mit Cisplatin, 5-Fluoruracil und Cetuximab). Bei diesen Patienten kommt es im Median nach 1 Jahr zum Tumorprogress. Es gibt keine nachfolgende Therapieoption.

Klassisches Hodgkin-Lymphom

20% der Hodgkin-Lymphom Patienten haben einen Rückfall nach der first-line Behandlung mit Chemotherapie kombiniert mit Radiotherapie. Rund die Hälfte davon kann in der second-line mit hochdosierter Chemotherapie und nachfolgender ASCT (autologe Stammzelltransplantation) geheilt werden. Die andere Hälfte, welche nicht auf die Zweitlinientherapie reagiert hat, profitiert möglicherweise von der Therapie mit Brentuximab Vedotin. Diejenigen, die unter Brentuximab Vedotin eine Krankheitsprogression aufweisen, haben eine schlechte Prognose – die Hälfte ist nach 2 Jahren verstorben. Für diese Patienten besteht zurzeit keine weitere Therapieoption. Als ultima ratio kann bei jungen Patienten die Möglichkeit einer allogenen Blutstammzelltransplantation diskutiert werden.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit Limitierung:

Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich (SCCHN)

Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich nach vorangegangener Platin-basierter Chemotherapie.

Die maximale Dosierung beträgt 3 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen.

Patienten können bis zur Progression der Erkrankung behandelt werden. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden.

Für die Behandlung des Plattenepithelkarzinoms im Kopf-Hals-Bereich vergütet Bristol-Myers Squibb SA nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, 4.75% des Fabrikabgabepreises pro nachweislich für SCCHN verabreichter Packung resp. pro verabreichtem mg OPDIVO zurück. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückvergütung soll in der Regel innerhalb von 3 Monaten nach Verabreichung erfolgen.

Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

Klassisches Hodgkin-Lymphom (cHL)

Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem klassischem Hodgkin-Lymphom (cHL) nach autologer Stammzelltransplantation (autologous stem cell transplant, ASCT) und Behandlung mit Brentuximab Vedotin.

Die maximale Dosierung beträgt 3 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen.

Die Patienten können bis zur Progression der Erkrankung behandelt werden. Klinisch stabile Patienten mit initialem Befund einer Progression können bis zur Bestätigung der Progression der Erkrankung weiter behandelt werden.

Für die Behandlung des klassischen Hodgkin-Lymphoms vergütet Bristol-Myers Squibb SA nach Aufforderung durch denjenigen Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, 4.75% des Fabrikabgabepreises pro nachweislich für cHL verabreichter Packung resp. pro verabreichtem mg OPDIVO zurück. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückvergütung soll in der Regel innerhalb von 3 Monaten nach Verabreichung erfolgen.

Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.

- Aufgrund des Preisvergleichs in der Hauptindikation NSCLC mit Keytruda 100mg (FAP 2`399.49) und Tecentriq 1200mg (FAP 5`050.59) auf Basis von Monatskosten zu Fr. 7`133.90.
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (Opdivo 40mg Fr. 552.91, Opdivo 100mg Fr. 1`386.80), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: Dänemark, Deutschland, Niederlande, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien, Frankreich, Österreich) berücksichtigt. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1494, 1 GBP = Fr. 1.27, 1 EUR = Fr. 1.11, 1 SEK = Fr. 0.1153,

- Zu folgenden Preisen unter Berücksichtigung der Linearität ausgehend von Opdivo 40mg

	FAP	PP
OPDIVO vial 40 mg	Fr. 580.45	Fr. 682.75
OPDIVO vial 100 mg	Fr. 1451.14	Fr. 1653.05

5 Die Erweiterung der Limitierung ist befristet bis zum 31.3.2021