



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 338/2017 z dnia 23 października 2017 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych leku LONSURF (triflurydyna/typiracyl) we wskazaniu: rak zagięcia wątrobowego okrężnicy (ICD-10: C18.3)

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Lonsurf (triflurydyna/typiracyl), tabletki á 20 + 8,19 mg, we wskazaniu: rak zagięcia wątrobowego okrężnicy (ICD-10: C18.3).*

*Jednocześnie, Rada Przejrzystości podkreśla trudności, jakie wiążą się z wydawaniem opinii dotyczących wniosków o finansowanie ze środków publicznych w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Opinia Rady powinna się odnosić do przebiegu dotychczasowego leczenia chorych, uwzględniać skuteczność stosowanych uprzednio leków, sposób ich dawkowania i odnosić się do innych danych pozwalających na rzetelną ocenę, czy u danego chorego zostały wyczerpane wszystkie możliwe do zastosowania w danym wskazaniu dostępne technologie medyczne, finansowane ze środków publicznych lub brak jest możliwości ich zastosowania.*

#### Uzasadnienie

*Rak zagięcia wątrobowego okrężnicy (ICD10: C18.3) stanowi anatomicznie wyodrębnioną podgrupę chorych na raka okrężnicy (C18). Metody leczenia stosowane u chorych na raka zagięcia wątrobowego okrężnicy nie odbiegają od stosowanych u ogółu chorych na raka okrężnicy. W przypadku choroby w IV stopniu zaawansowania klinicznego, przy braku możliwości chirurgicznej resekcji ognisk przerzutowych, stosowane jest w Polsce leczenie systemowe, najczęściej podporządkowane kryteriom włączenia i wyłączenia chorych z programu lekowego leczenia chorych na raka jelita grubego. Po wyczerpaniu opcji terapeutycznych opisanych w programie stosowane jest najczęściej leczenie objawowe lub paliatywna chemioterapia oparta o kapecytabinę (Zygulska AL, Neoplasma 2015). Mediana przeżycia chorych, u których wyczerpano opcje terapeutyczne dostępne w ramach programu lekowego leczenia chorych na raka jelita grubego, nie przekracza 5 miesięcy.*



Ocena skuteczności oparta jest o 2 randomizowane badania kliniczne (RECOURSE, Yoshino 2012), retrospektywne badanie obserwacyjne z grupą kontrolną (Masuishi 2016), oraz badania obserwacyjne bez grupy kontrolnej.

Mediany przeżycia całkowitego w badaniu Yoshino wynoszą 9,0 miesięcy u pacjentów przyjmujących Lonsurf i 6,6 miesiąca w grupie placebo. Wyniki badania RECOURSE nieznacznie się różnią w zależności od daty odcięcia. Analizy wskazują, że w porównaniu z placebo, triflurydyna/typiracyl zwiększa medianę przeżycia całkowitego o 2 miesiące na podstawie badania RECOURSE i o 2,5 miesiąca na podstawie badania Yoshino 2012. W badaniu RECOURSE mediana przeżycia bez progresji wynosiła 2,0 miesiące (95% CI: 1,9; 2,1) w grupie pacjentów leczonych T/T oraz 1,7 miesiąca (95% CI: 1,7; 1,8) w grupie placebo. Zdaniem Rady wybór w badaniach klinicznych placebo jako komparatora dla leku Lonsurf budzi pewne wątpliwości, gdyż praktyka kliniczna wskazuje na możliwość uzyskania istotnego klinicznie efektu terapeutycznego przy zastosowaniu w omawianej sytuacji kapecytabiny (Zygulska A, Neoplasma 2015; Chong G, Br J Cancer. 2005).

Do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Lonsurf należały: nudności, wymioty, zmniejszenie apetytu, zmęczenie, biegunka, ból brzucha, gorączka, astenia, anoreksja. Na podstawie badań randomizowanych, ryzyko wystąpienia neutropenii, leukopenii, anemii (w badaniu RECOURSE) i trombocytopenii (w badaniu RECOURSE) w 3. lub wyższym stopniu ciężkości, w grupie pacjentów przyjmujących T/T, było istotnie wyższe niż w grupie placebo. Po leczeniu produktem Lonsurf zgłaszano wystąpienie ciężkich zakażeń, zwłaszcza w kontekście hamowania czynności szpiku kostnego.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania wydaje się, zdaniem Rady, zadowalająca, zważywszy na ograniczone opcje terapeutyczne w omawianej populacji chorych.

Lek Lonsurf jest zarejestrowany w leczeniu chorych na zaawansowanego raka jelita grubego w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, uprzednio leczonych lub u których nie rozważa się zastosowania innych dostępnych metod leczenia, tj. chemioterapii opartej na fluoropirymidynie, oksaliplatynie i irynotekanie, terapii z zastosowaniem leków anty-VEGF oraz leków anty-EGFR. Na posiedzeniu Rady Przejrzystości w dniu 16 października 2017 roku szczegółowo oceniono efektywność kosztową stosowania Lonsurfu w ramach proponowanego programu lekowego uznając ją za niezadowalającą. Konsekwencją tego było negatywne stanowisko Rady. Regorafenib, lek potencjalnie konkurencyjny dla Lonsurfu, nie jest refundowany w Polsce.

*Wg opinii eksperta populacja docelowa (zgodna z wnioskowaną) mogłaby liczyć 50 chorych. Przy założeniu, że pacjenci z grupy docelowej będą leczeni 3 cyklami triflurydyny/typiracylu potencjalne obciążenie finansowe dla płatnika wyniesie około [REDACTED].*

*Regorafenib, lek stanowiący potencjalną alternatywę dla Lonsurfu, nie jest refundowany w Polsce. Praktyka kliniczna wskazuje na możliwość uzyskania istotnego klinicznie efektu terapeutycznego przy zastosowaniu w omawianej sytuacji kapecytabiny (Zygulska A, Neoplasma 2015; Chong G, Br J Cancer. 2005), postępowanie takie nie jest jednak uwzględniane w większości rekomendacji klinicznych.*

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

**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 2017 r., poz. 1938), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLD.46434.3869.2017.2.AK z dnia 20.09.2017 r., z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, raport nr: OT.434.38.2017 „Lonsurf (triflurydyna/typiracyl we wskazaniu: rak zagięcia wątrobowego okrężnicy (ICD10: C18.3)”. Data ukończenia: 18 października 2017 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Servier Polska Sp. z o.o.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Servier Polska Sp. z o.o. 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, 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 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Servier Polska Sp. z o.o.