

SOUHRN K HODNOTÍCÍ ZPRÁVĚ

sp. zn. SUKLS221722/2024, datum: 7. 1. 2025

Hodnocený přípravek a pro jaké použití byl hodnocen

Přípravek LONSURF (obsahující léčivou látku trifluridin/tirapicil) je v kombinaci s bevacizumabem určený k léčbě pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří podstoupili dva předchozí režimy protinádorové léčby zahrnující chemoterapie založené na chemoterapii a/nebo moderní cílené terapii.

Vyjádření Ústavu k hodnocenému přípravku v dané indikaci

Léčivý přípravek LONSURF (dále jen „přípravek“), v kombinačním režimu s bevacizumabem, představuje přidanou hodnotu u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (mCRC), kteří podstoupili dva předchozí režimy protinádorové léčby zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látky a/nebo anti-EGFR látky oproti standardní terapii trifluridin/tirapicil a regorafenib. Přípravek má potenciál u významného podílu léčených pacientů zvýšit pravděpodobnost dlouhodobého přežití a přežití bez progresse onemocnění.

Léčivý přípravek LONSURF v kombinačním režimu s bevacizumabem je významně nákladnější než dostupná hrazená standardní léčba trifluridin/tirapicil a regorafenib. Předložené analýzy prokázaly, že vyšší náklady jsou v akceptovatelné míře vyváženy vyššími přínosy pro pacienty. Proto Ústav přípravek posoudil jako nákladově efektivní léčbu. Finanční dopad na prostředky veřejného zdravotního pojištění je dle shromážděných důkazů v souladu s veřejným zájmem.

Ústav proto vydává pozitivní zhodnocení a navrhuje úhradu v hodnocené indikaci přiznat.

Na základě jakých podkladů Ústav uvedené stanovisko vydává

Ústav posoudil klinické a ekonomické aspekty zařazení přípravku LONSURF do systému úhrad. Zohlednil odborné podklady z klinických studií a farmakoekonomické analýzy dopadu na rozpočet, které předložila farmaceutická společnost uvádějící přípravek na český trh. Dále vzal Ústav v potaz aktuální doporučené postupy k terapii kolorektálního karcinomu, vyjádření České onkologické společnosti, panelu expertů a další shromážděné důkazy.

Co to znamená pro pacienty a lékaře?

Léčivému přípravku LONSURF bude v další fázi správního řízení v posuzované indikaci přiznána úhrada, pokud žádný z účastníků řízení (farmaceutická společnost nebo zdravotní pojišťovny) nepředloží zásadní nový důkaz, který by odborné posouzení změnil.

Správní řízení

Spisová značka: SUKLS221722/2024

Léčivý přípravek/ potravina pro zvláštní lékařské účely a žadatel

Žadatel: **Les Laboratoires Servier**

Zástupce: **SERVIER s.r.o.**

Léčivá látka a cesta podání: trifluridin/tirapicil, per os

ATC: L01BC59

Léčivý přípravek: LONSURF 15 MG/6,14 MG TBL FLM 20
LONSURF 20 MG/8,19 MG TBL FLM 20

Držitel rozhodnutí o registraci: **Les Laboratoires Servier**

Posuzovaná indikace

Kolorektální karcinom (CRC), který zahrnuje karcinom tlustého střeva a/nebo rekta, představuje významný zdravotní problém jako třetí nejčastěji diagnostikovaný a druhý nejsmrtelnější karcinom na světě. Kolorektální karcinom v pokročilém (metastatickém) stádiu onemocnění nemá příliš příznivou prognózu, jelikož 5leté přežití je menší než 20 % (popsáno pro obecnou skupinu pacientů).

Stanovisko k žádosti

Klinická účinnost a bezpečnost kombinační léčby trifluridin/tipiracil + bevacizumab (TRI/TIP+BEVA) oproti TRI/TIP v předemtné indikaci, tj. u pacientů s metastatickým kolorektálním karcinomem (mCRC), kteří podstoupili dva předchozí režimy protinádorové léčby zahrnující chemoterapii na bázi fluorpyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látky a/nebo anti-EGFR látky byla hodnocena ve studii SUNLIGHT.

Výsledky studie přesvědčivě dokazují, že přidání bevacizumabu k TRI/TIP představuje zásadní přínos u populace pacientů s mCRC, kde je velmi špatná prognóza a účinné možnosti léčby nejsou k dispozici. Přidání BEVA ke standardní léčbě (tj. TRI/TIP) signifikantně snížilo riziko úmrtí o 39 % (HR 0,61; 95% CI 0,49-0,77; p<0,001). Medián přežití v rameni HI byl 10,8 měsíce (95% CI 9,4-11,8), v kontrolním rameni (TRI/TIP) 7,5 měsíce (95% CI 6,3-8,6) za absolutního prodloužení střední doby přežití o 3,3 měsíce. V sekundárním parametru PFS bylo rovněž zaznamenáno signifikantní zlepšení v rameni hodnocené intervence, riziko progresu bylo sníženo o 56 % (HR 0,44; 95% CI 0,36-0,54; p<0,001). S ohledem absence komparativního srovnání hodnocené intervence s regorafenibem bylo nutné dále posoudit další evidenci (nepřímá srovnání). Z předložených výstupů NMA (v režimu obchodního tajemství) a další dostupné evidence vyplývá, že hodnocená intervence vede k významnému snížení rizika progresu i úmrtí a k prodloužení střední doby přežití i oproti druhému komparátoru regorafenibu (REGO). Profil toxicity terapie kombinací nivolumab + ipilimumab se jeví jako přijatelný.

Ústav považuje výstupy pro doložení komparativní účinnosti (v parametru PFS, OS) jako validní pro kvantifikaci přínosu terapie pro přiznání trvalé úhrady.

Předložená analýza nákladové efektivity léčivého přípravku LONSURF v kombinačním režimu s bevacizumabem ve srovnání s komparátorem TRI/TIP ukazuje ICER (poměr nákladů a přínosů) ve výši 973 885 Kč/QALY a ve

srovnání s komparátorem REGO ukazuje ICER ve výši 981 807 Kč/QALY. Léčivý přípravek tak lze považovat za nákladově efektivní intervenci, neboť poměr nákladů a přínosů je srovnatelný s jinými hrazenými terapeutickými intervencemi.

Analýza dopadu na rozpočet odhaduje 728 až 1 447 nově léčených (728 až 5 583 kumulativně léčených) pacientů a ukazuje výsledek ve výši 172,7 až 375,1 milionů Kč v prvních pěti letech. Výsledný dopad na rozpočet lze s ohledem na shromážděné důkazy považovat za souladný s veřejným zájmem.

Ústavu nebyly předloženy smlouvy uzavřené mezi držiteli rozhodnutí o registraci a zdravotními pojišťovnami zajišťující limitaci nákladů.

Zařazení do skupiny v zásadě terapeuticky zaměnitelných LP nebo PZLÚ

Léčivý přípravek byl posouzen jako nezaměnitelný s žádnou referenční skupinou.

K léčivému přípravku nebyla identifikována žádná srovnatelně účinná a nákladově efektivní terapie.

Maximální cena

Maximální cena není předmětem řízení.

Obvyklá denní terapeutická dávka (ODTD)

42,8571 mg/den

Úhrada ze zdravotního pojištění

Úhrada z prostředků veřejného zdravotního pojištění je stanovena následovně:

Základní úhrada se odvíjí od nejnižší ceny LP LONSURF 20MG/8,19MG TBL FLM 20 v EU zjištěné v Maďarsku.

Kód SÚKL	Název	Doplněk názvu	Návrh žadatele: JUHR (Kč)	Stanovisko Ústavu: JUHR (Kč)	UHR v SCAU (Kč)	Stávající maximální úhrada / balení (Kč)
0209320	LONSURF	15MG/6,14MG TBL FLM 20	13 695,56	10 191,71	12 363,73	15 886,05
0209323	LONSURF	20MG/8,19MG TBL FLM 20	18 260,74	13 588,94	16 484,97	21 181,39

Podmínky úhrady

Jsou stanoveny následovně:

S

P: Trifluridin/tipiracil je hrazen v monoterapii nebo kombinaci s bevacizumabem v léčbě dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem se stavem výkonnosti dle ECOG 0-1 (při zahájení léčby trifluridin/tipiracilem), kteří již byli dříve léčeni následujícími typy léčby, nebo u kterých není použití těchto typů léčby vhodné: fluoropyrimidiny, oxaliplatina, irinotekan, anti-VEGF terapie, a v případě, že tumor exprimuje nemutovaný gen RAS, též po předléčení anti-EGFR terapií (monoklonálními protilátkami cetuximabem a/nebo panitumumabem). Terapie je hrazena do progresse onemocnění.