



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 2/2023 z dnia 8 stycznia 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Arikayce liposomal (amikacini sulfas)
we wskazaniu: mykobakterioza płuc

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Arikayce liposomal (amikacini sulfas) we wskazaniu: mykobakterioza płuc, pod warunkiem ograniczenia refundacji do wskazań określonych w ChPL.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Mykobakteriozy to choroby wywołane przez prątki określone jako atypowe lub niegruźlicze, których przebieg jest zazwyczaj przewlekły i postępujący. Liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe (ICD-10: A31) w Polsce w 2021 roku wyniosła 96 (zapadalność 0,25/100 000), a w 2022 roku 135 (zapadalność 0,36/100 000), spośród których hospitalizowano odpowiednio 74% oraz 64,4% przypadków. Wskaźnik 5-letniej śmiertelności utrzymuje się na poziomie 27%. Z perspektywy społecznej należy pamiętać, że rozpatrywany problem zdrowotny dotyczy nie tylko chorych, ale wiąże się również z ryzykiem zakażenia dla innych osób.

Podstawowym lekiem w przypadku mykobakteriozy płuc jest azytromycyna lub klarytromycyna łącznie z etambutolem lub ryfampicyną, a w postaci ciężkiej z aminoglikozydem. W przypadku niepowodzenia standardowego leczenia po 6 mies. od jego rozpoczęcia można podać amikacynę w nebulizacji (250-500 mg/d z użyciem preparatu do iniekcji lub 590 mg/d w postaci liposomalnej). Lek Arikayce liposomal, dyspersja do nebulizacji, ampułki 590 mg, zgodnie z ChPL jest wskazany do stosowania w leczeniu zakażeń płuc wywołanych przez prątki niegruźlicze (ang. non-tuberculous mycobacterial, NTM) Mycobacterium avium Complex (MAC) u osób dorosłych z ograniczonymi możliwościami leczenia, u których nie występuje mukowiscydoza.

Wniosek refundacyjny dotyczy pacjenta dorosłego, z rozpoznaniem mykobakteriozy płuc, III grupa w klasyfikacji Rynyona, kilkakrotnie hospitalizowanego od ponad dwóch lat i leczonego wieloma schematami

leczenia, z zachowaną wrażliwością na aminoglikozydy i makrolidy, z progresją choroby.

Dowody naukowe

W ramach przeglądu Zangiabadian 2022 odnaleziono 4 badania: 3 badania RCT, w których wzięli udział dorośli pacjenci z dodatnim wynikiem posiewu płwociny pod względem MAC (Olivier 2017, badanie CONVERT - Griffith 2018, Winthrop 2021) oraz jedno badanie kohortowe (Griffith 2021). Autorzy przeglądu pokreślili, że jego wyniki wskazują, że dodanie amikacyny liposomalnej w nebulizacji do standardowego schematu leczenia może zwiększyć współczynnik konwersji posiewu płwociny i pomóc w uzyskaniu trwałego negatywnego wyniku posiewu płwociny. Ponadto przedłużona terapia LAI wykazuje korzyści u pacjentów ze stwierdzoną opornością na terapię początkową. Przegląd Raaijmakers 2021 (z większą liczbą ograniczeń) wskazuje, że w przypadku amikacyny liposomalnej udowodniono jej wyraźną wartość dodaną wykazaną w badaniach wysokiej jakości (w przeciwieństwie do słabiej udowodnionej postaci dożylniej), a jednocześnie postać ta zapewnia lepszą penetrację preparatu. W terapii amikacyną należy jednak również zwrócić uwagę na ryzyko poważnych działań niepożądanych, dlatego należą ją wdrażać ostrożnie i dopiero w przypadku udowodnionej nieskuteczności innych, bardziej bezpiecznych terapii.

Wytyczne kliniczne (ATS/ERS/ESCMID/IDSA z 2020 r.) zalecają dołączenie amikacyny liposomalnej (zamiast wyłącznie standardowego schematu leków doustnych) do schematu leczenia MAC w przypadku pacjentów, u których stosowana terapia nie przyniosła efektów przez co najmniej 6 miesięcy.

Problem ekonomiczny

Dane dotyczące liczby składanych wniosków i zgód na refundację dla innych produktów leczniczych sprowadzanych w mykobakteriozie płuc wskazują, że refundacja w ramach importu docelowego dotyczy pojedynczych pacjentów, co pozwala przypuszczać, iż również w przypadku Arikayce liposomal będą to pojedynczy chorzy. Szacunki wskazują, że przy założeniu (zgodnie z ChPL), że dzienna dawka leku wynosi 590 mg, a leczenie trwa od 6 do 18 miesięcy, to koszt dla płatnika publicznego wyniesie od ok. 283 285 zł (6 miesięcy leczenia) do 849 855 zł (18 miesięcy leczenia) u jednego pacjenta. Głównymi ograniczeniami powyższych oszacowań są: niepewność w zakresie czasu trwania leczenia oraz niepewność co do liczby pacjentów, którzy będą stosować Arikayce liposomal.

Odnaleziono 5 pozytywnych (ZIN 2020, HAS 2021, SMC 2021, AWMSG 2021, NHS 2022) oraz jedną pozytywną warunkową (NCPE 2022) rekomendację refundacyjną dla leku Arikayce liposomal w leczeniu zakażeń płuc wywołanych przez prątki niegruźlicze *Mycobacterium avium* Complex (MAC) u osób dorosłych. Ponadto odnaleziono rekomendację niemiecką G-BA 2021, w której wskazano

na niewymierną dodatkową korzyść z zastosowania leku Arikayce liposomal w powyższej populacji. W rekomendacjach pozytywnych ZIN 2020 i SMC 2021 podkreślono, że dodanie terapii Arikayce liposomal do standardowego leczenia znacząco poprawia odsetek pacjentów z negatywnym wynikiem posiewu płwociny. Agencja HAS 2021 w swojej pozytywnej rekomendacji zaznaczyła, że objęcie refundacją leku nie będzie miało istotnego wpływu na wydatki na ubezpieczenie zdrowotne we Francji. W pozytywnej rekomendacji AWMSG 2021 podkreślono, że podanie amikacyny liposomalnej za pomocą urządzenia do nebulizacji pozwala na dostarczenie substancji czynnej w zwiększonym stężeniu i zmniejszenie ryzyka wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych, w odróżnieniu od amikacyny podawanej dożylnie, która charakteryzuje się niekorzystnym profilem bezpieczeństwa.

Główne argumenty decyzji

- skuteczność terapii udowodniona w badaniach klinicznych oraz rekomendacje wytycznych międzynarodowych;
- niewielkie obciążenie dla płatnika publicznego ze względu na nieliczną grupę pacjentów;
- problem zdrowotny o poważnym znaczeniu społecznym.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr OT.4211.30.2023 „ARIKAYCE liposomal (amikacini sulfas) we wskazaniu: mykobakterioza płuc”; data ukończenia opracowania: 2 stycznia 2024 r.