



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 87/2015 z dnia 1 czerwca 2015 roku
w sprawie oceny leku Sirturo (bedakilina), EAN 5909991140984,
w ramach programu lekowego „Leczenie wielolekoopornej
gruźlicy płuc z zastosowaniem bedakiliny (ICD-10: A15)”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Sirturo (bedakilina), 100 mg, 188 tabl., kod EAN: 5909991140984 we wskazaniu zgodnym z kryteriami włączenia do programu lekowego: leczenie wielolekoopornej gruźlicy płuc z zastosowaniem bedakiliny (ICD-10: A15).

Uzasadnienie

Bedakilina jest przedstawicielem nowej generacji leków, stosowanych w leczeniu gruźlicy. Jej działanie opiera się na wybiórczym hamowaniu syntetazy ATP (adenozyno 5'-trifosforanu) prątków, kluczowego enzymu biorącego udział w wytwarzaniu energii Mycobacterium tuberculosis. Skuteczność bedakiliny w leczeniu gruźlicy została oceniana jedynie w badaniach II fazy. W badaniach tych wykazano, że bedakilina, dodana do typowego schematu wielolekowego, powoduje przyspieszenie konwersji plwociny w porównaniu z placebo po 8 i 24 tygodniach leczenia (Diacon, 2009). Wpływ na konwersję nie był jednoznaczny; po 104 tygodniach obserwacji nie osiągał istotności statystycznej (bedakilina 52.4% vs. placebo 47.8%, $P = 0.76$) (Diacon, 2012). Zwracał także uwagę znaczny odsetek osób utraconych z badania. Podobnie, według danych (nieopublikowanych) analizowanych przez NIH, konwersja plwociny w trakcie pierwszych 24 tygodni leczenia była istotnie szybsza w grupie otrzymującej bedakilinę, w porównaniu z placebo (83 dni vs. 125 dni, $P < 0.0001$), ale nie różniła się po 72 tygodniach ($P = 0.069$). Należy także zauważyć, że badania dotyczące skuteczności bedakiliny nie były związane ze stosowaniem aktywnego komparatora.

Bardzo poważne zastrzeżenia budzi także profil bezpieczeństwa leku. Stosowanie bedakiliny niesie ze sobą ryzyko wystąpienia poważnych zaburzeń rytmu serca, związane z wydłużaniem odcinka QT. W związku z tym istnieje także ryzyko interakcji z lekami o podobnym potencjale, takimi jak flurochinolony czy makrolidy, a także z agonistami i inhibitorami CYP3A4. Zaobserwowano także podwyższone ryzyko uszkodzenia wątroby. W badaniu



Diacon, 2014 wyraźnie wyższa była też częstość zgonów w grupie pacjentów przyjmujących bedakilinę. Zgony te zostały zakwalifikowane jako niezwiązane z leczeniem, niemniej jednak budzi to pewien niepokój. Według zaleceń EMA problem ten powinien zostać wyjaśniony w odpowiednich badaniach III fazy.

Doświadczenia kliniczne z bedakiliną są niezbyt bogate. Lek został zarejestrowany na terenie UE w 2014 roku i w związku z niewielkim doświadczeniem klinicznym i niejasnym statusem dotyczącym skuteczności i bezpieczeństwa w leczeniu lekoopornej gruźlicy, podlega specjalnemu monitorowaniu. Według EMA istnieje potrzeba przeprowadzenia odpowiednich badań III fazy, które wskazałyby optymalny czas trwania leczenia, najskuteczniejsze kombinacje z udziałem bedakiliny oraz badania na większej liczbie pacjentów. Istotnym brakiem jest także nieprzeprowadzenie badań w populacji pacjentów zakażonych wirusem HIV, wśród których infekcje lekoopornymi prątkami stanowią istotny problem. Zaleca się także zweryfikowanie podwyższonego ryzyka zgonów po leczeniu bedakiliną.

Wytyczne kliniczne (WHO, 2013, 2014, CDC 2013) wskazują, że bedakilina, kwalifikowana do grupy 5 leków w gruźlicy (grupie leków o niepewnej skuteczności w leczeniu gruźlicy), może być użyteczna w leczeniu postaci odpornej na leczenie fluorchinolonami. Zdaniem eksperta klinicznego, lek miałby zastosowanie w lekoopornej gruźlicy.

Analiza ekonomiczna wykazała, że lek jest efektywny kosztowo, jednakże ma pewne ograniczenia, wynikające w większości przypadków ze skromności dostępnych danych klinicznych. Można do nich zaliczyć modelowania, przekraczające okresy obserwacji w badaniach źródłowych, nieuwzględnienie różnic w śmiertelności między bedakiliną a placebo, przyjęcie zerowego kosztu dla pacjentów, których utracono z obserwacji, założenie, że konwersja po bedakilinie jest trwała i nie występuje żadne ryzyko nawrotu, a także fakt, że jakość życia pacjenta wyleczonego przy pomocy bedakiliny jest taka sama jak w populacji ogólnej. Analiza wpływu na budżet wykazała wzrost kosztów dla płatnika publicznego o około 3 mln PLN w perspektywie 2 lat.

Podsumowując, w związku z faktem niewielkiego doświadczenia klinicznego, związanego ze stosowaniem bedakiliny, krótkim okresem dostępności na rynku oraz poważnymi zastrzeżeniami co do profilu bezpieczeństwa, finansowanie bedakiliny ze środków publicznych należy uznać za przedwczesne.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015r., poz. 345), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr AOTMiT-OT-4351-15/2015, „Wniosek o objęcie refundacją leku Sirturo (bedakilina) w ramach programu lekowego: leczenie wielolekoopornej gruźlicy płuc z zastosowaniem bedakiliny (ICD-10: A15)”, 22 maja 2015 r.