

Rekomendacja Rady Konsultacyjnej dotycząca finansowania **paliwizumabu (Synagis)** **w profilaktyce zakażeń wirusem RS**

Tryb przygotowania rekomendacji

Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM dotyczące finansowania ze środków publicznych stosowania paliwizumabu (Synagisu) w profilaktyce zakażeń syncytialnym wirusem oddechowym (ang. *respiratory syncytial virus* - RSV) przyjęto na posiedzeniu Rady dnia 22 listopada 2007r. Całość oceny podjęta została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia, w związku z wnioskiem skierowanym do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia o uruchomienie programu terapeutycznego,.

Problem zdrowotny i interwencja lecznicza

Syncytialny wirus oddechowy, wirus RS wywołuje zakażenia dolnych dróg oddechowych. Szczególnie ciężko zakażenie to może przebiegać u niemowląt

- z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, w tym z dysplazją oskrzelowo-płucną,
- z wrodzonymi wadami serca,
- u wcześniaków oraz
- u dzieci z zaburzeniami odporności.

W grupach niemowląt wysokiego ryzyka częściej występuje konieczność leczenia w oddziałach intensywnej terapii oraz stosowania wentylacji mechanicznej. Zakażenie wirusem RS może być też przyczyną powikłań ze strony układu oddechowego, od nadwrażliwości drzewa oskrzelowego do astmy oskrzelowej włącznie.

Paliwizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem klasy IgG1K skierowanym przeciw epitopowi w antygenowym miejscu A białka fuzyjnego wirusa RS. Może być stosowany dla zapobiegania ciężkiej, wymagającej hospitalizacji chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą, w szczególności u:

- urodzonych w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i będących w wieku poniżej 6 mieś. na początku sezonu zakażeń RSV,
- poniżej 2. r.ż. wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- poniżej 2. r.ż. z istotną hemodynamicznie wrodzoną wadą serca.

Preparat Synagis® stanowi proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań i konfekcjonowany jest w fiolkach po 50 i 100mg. Zalecana dawka wynosi 15 mg/kg m.c. podawana raz w miesiącu we wstrzyknięciu domięśniowym, w sezonie spodziewanych zakażeń RSV. Większość doświadczeń dotyczących stosowania paliwizumabu uzyskano podając go 5 razy podczas jednego sezonu.

Rekomendacja

Działając na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia Rada Konsultacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych **rekomenduje niefinansowanie** ze środków publicznych stosowania paliwizumabu w profilaktyce zakażeń wirusem RS.

Uzasadnienie rekomendacji

1. Dostępne dowody nie potwierdzają tezy, że podawanie paliwizumabu zmniejsza śmiertelność pacjentów.
2. Przedstawione analizy wykazują zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV.
3. Długoterminowy wpływ profilaktyki na późniejsze powikłania zakażenia RSV, w tym zachorowania na astmę, jest niepewny.
4. Z uwagi na bardzo wysokie koszty profilaktyki paliwizumabem i ograniczony do hospitalizacji efekt kliniczny, koszty uzyskania korzyści zdrowotnej pozostają nieakceptowalnie wysokie.

Wyjaśnienie uzasadnienia

Metaanaliza² skuteczności paliwizumabu wykazała **brak statystycznie istotnego wpływu** paliwizumabu na ryzyko

- zgonu związanego z infekcją RSV [RR = 0,79 (95% CI: 0,20; 3,20)] oraz
- zgonu ogółem [RR = 0,71 (95% CI: 0,43; 1,19)].

Niemowlęta, u których stosowano profilaktycznie paliwizumab miały o 51% mniejsze ryzyko hospitalizacji z powodu zakażenia RSV [RR = 0,49 (95% CI: 0,37; 0,65)]. Aby uniknąć jednej dodatkowej hospitalizacji, **należało poddać całosezonowej profilaktyce 20 niemowląt** [NNT = 20 (95% CI: 15; 34)].

Niemowlęta otrzymujące profilaktycznie paliwizumab mają niższe o 50% ryzyko hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii w porównaniu z niemowlętami, które otrzymywały placebo [RR = 0,50 (95% CI: 0,30; 0,81)]. Aby uniknąć jednej dodatkowej hospitalizacji w intensywnej terapii, **należało całosezonowej profilaktyce poddać 50 niemowląt** [NNT = 50 (95% CI: 34; >225)].

Brak jest wiarygodnych dowodów naukowych, potwierdzających długoterminowy pozytywny wpływ profilaktyki paliwizumabem na częstość występowania powikłań związanych z zakażeniem RSV (np. astmy).

Koszt podawania paliwizumabu jednemu dziecku w sezonie wynosi 12 624,50 zł.

Podstawa: Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dla Ministra Zdrowia dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych

Niewada M, Golicki D. *Palivizumab (Synagis*) w profilaktyce zakażeń wirusem RS w grupie niemowląt wysokiego ryzyka. Analiza efektywności klinicznej.* Warszawa 2007.

Agencja Oceny Technologii Medycznych

W łącznej populacji niemowląt wysokiego ryzyka:

- koszt uniknięcia jednej hospitalizacji wynosi 177 969,41 PLN,
- koszt uniknięcia jednej hospitalizacji w oddziale intensywnej terapii wynosi 599 401,00 PLN,
- koszt uzyskania dodatkowego roku życia (LYG) wynosi 463 873,49 PLN.

Dodatkowe uwagi

W Polsce profilaktyka paliwizumabem finansowana była przez NFZ w ramach procedury farmakoterapii niestandardowej (w okresie od 1.stycznia.2006 do 16.marca.2007 wydano 185 zgód na leczenie i w przeliczeniu na sezon zakażeń RSV poniesiono koszty w wysokości ok. 1 474 540 zł).

Paliwizumab nie jest finansowany ze środków publicznych w Australii w oparciu o negatywną rekomendację *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)* z marca 2005 roku.

Udowodnienie korzystnego długoterminowego wpływu profilaktyki na późne powikłania zakażenia RSV, w tym zachorowania na astmę, bądź wykazanie wpływu na śmiertelność pozwoliłoby ponownie oszacować efektywność kliniczną i koszty efektywności, a więc i zasadność finansowania terapii ze środków publicznych.

dr hab. med. Rafał Nizankowski

Przewodniczący Rady Konsultacyjnej
Agencja Oceny Technologii Medycznych
13.XII.2007