

**Protokół z posiedzenia 07/2007 Rady Konsultacyjnej  
w dniu 22 listopada 2007 roku  
Warszawa, siedziba Agencji Oceny Technologii Medycznych**

**Obecni członkowie Rady i:**

Romuald Krajewski  
Rafał Niżankowski  
Michał Myśliwiec  
Marek Wichrowski

**Pracownicy Agencji**

Norbert Wilk  
Rafał Wójcik  
Łukasz Andrzejczyk

**Nieobecni członkowie Rady:**

Wojciech Bołoz  
Maciej Piróg  
Rafał Zysk  
Jacek Spławiński

**Osoby zaproszone**

doc. dr hab. n. med. Magdalena Rutkowska	Klinika Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka, Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie (wzięła udział w posiedzeniu w zakresie punktu 6.3)
---	--

**1. Rozpoczęcie posiedzenia**

- 1.1 Rafał Niżankowski rozpoczął posiedzenie o godzinie 11.35 i powitał uczestników posiedzenia.
- 1.2 Rada przyjęła propozycję porządku posiedzenia przedstawioną przez Rafała Niżankowskiego.

**2. Ustalenie terminu kolejnego posiedzenia**

Rada ustaliła, że termin kolejnego posiedzenia zostanie ustalony przez przewodniczącego Rady, w oparciu o informacje od nieobecnych członków Rady na 19 lub 20 grudnia br., na godzinę 11.00.

**3. Konflikty interesów**

Łukasz Andrzejczyk wymienił podmioty potencjalnie zainteresowane wprowadzeniem do finansowania technologii planowanych do omówienia na dzisiejszym posiedzeniu Rady: Abbot Laboratories Poland Sp. z o.o., Eli Lilly Polska Sp. z o.o., Schering Plough Central East SA, Pharmacia Corporation-Pfizer, Medac, Instytut Biotechnologii i Antybiotyków, Ebewe, Pliva Kraków, Baxter Oncology, Instytut Farmaceutyczny, Nippon Kayaku, Sindan, Bristol-Myers Squibb Polska, Hoffman La-Roche.

Członkowie Rady przedstawili swoje potencjalne konflikty interesów w związku z tematami omawianymi na bieżącym posiedzeniu:

- Michał Myśliwiec poinformował, iż prowadzi badania dla firmy Abbot Laboratories Poland Sp. z o.o. dotyczące leku: paricalcitol.
- Pozostali członkowie Rady nie zgłosili żadnych konfliktów interesów.

Rada w drodze głosowania podjęła decyzję o nie wyłączeniu żadnego z członków z dyskusji i głosowań nad rekomendacjami. Wynik głosowania: 3 głosy za. (Michał Myśliwiec nie brał udziału w głosowaniu).

#### **4. Akceptacja protokołów z poprzednich posiedzeń**

Rada, po naniesieniu poprawek zaakceptowała w drodze głosowania protokół 06/2007. Wynik głosowania: 4 głosy za.

#### **5. Przygotowanie stanowiska w sprawie finansowania ze środków publicznych stosowania drotrekoginy alfa (Xigris®) w ciężkiej posocznicy .**

##### **5.1 Prezentacja analizy weryfikacyjnej**

Rafał Wójcik zaprezentował najistotniejsze punkty analizy weryfikacyjnej dla drotrekoginy alfa w ciężkiej posocznicy:

- Drotrekogina alfa w porównaniu z placebo zmniejsza ryzyko zgonu i różnica jest statystycznie znamienne .
- Potwierdzona skuteczność kliniczna dotyczy pacjentów z ciężką postacią posocznicy oraz niewydolnością narządową.
- Lek ten jednocześnie w stopniu znamionym statystycznie zwiększa ryzyko wystąpienia krwawień.
- Roczny koszt terapii jednego pacjenta lekiem Xigris® wynosi ok. 42,5 tys. zł, a koszt uzyskania jednego QALY ok. 59 tys. zł.
- Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza wpływu na budżet płatnika przyjmuje dwustuosobową populację docelową, w oparciu o istniejący program terapeutyczny NFZ-u oraz zakłada, że koszt terapii dla jednego pacjenta to 38 tys. zł. W stosunku do terapii standardowej obejmującej opanowanie zakażenia i podtrzymanie czynności narządów, koszt inkrementalny prognozowanych wydatków na stosowanie Xigrisu®, w kolejnych latach to: 9 min. zł., 9,1 min. zł., 9,3 min. zł., 9,5 min. zł
- angielski NHS rekomenduje stosowanie drotrekoginy alfa w leczeniu ciężkiej posocznicy u pacjentów z dysfunkcją więcej niż jednego narządu i w stanie ciężkim t.j. przy 25 i więcej punktach w skali APACHE II.

##### **5.2 Dyskusja**

Członkowie Rady w trakcie dyskusji podkreślili znaczenie następujących argumentów:

- stosowanie drotrekoginy alfa należy ograniczyć do oddziałów intensywnej terapii: akademickich oraz posiadających duże doświadczenie w leczeniu sepsy.
- Drotrekogina alfa nie jest stosowana u dzieci (brak badań klinicznych).

##### **5.3 Ustalenia**

Rada uznała iż przedstawiono jej wiarygodne dowody potwierdzające skuteczność drotrekoginy alfa w leczeniu ciężkiej postaci posocznicy z niewydolnością wielonarządową. Lek ten, obarczony jest pewnym ryzykiem poważnych powikłań , tym niemniej jest efektywny, gdyż przy właściwym stosowaniu skuteczność przeważa nad ryzykiem. Na podstawie analizy ekonomicznej Rada uznała, że koszty uzyskania tej efektywności mieszczą się w granicach akceptowalnych, a zatem jego finansowanie ze środków publicznych jako leku ratującego życie byłoby opłacalne.

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada rekomenduje Ministrowi Zdrowia finansowanie ze środków publicznych stosowania drotrekoginy alfa w ciężkiej postaci posocznicy- 4 głosy za - wniosek przeszedł jednogłośnie.
- Do rekomendacji należy dodać, iż pacjenci poddani terapii muszą mieć minimum 25 pkt. w zmodyfikowanej skali APACHE II. - 3 głosy za, 1 przeciw - wniosek przeszedł.
- Do rekomendacji należy dodać, iż lek ten można stosować przy dysfunkcji 2 lub więcej narządów - 4 głosy za -wniosek przeszedł jednogłośnie.
- Do rekomendacji należy dodać, iż lek ten można stosować tylko na oddziałach intensywnej terapii - 4 głosy za - wniosek przeszedł jednogłośnie
- Do rekomendacji należy dodać, iż lek ten można stosować tylko na oddziałach intensywnej terapii, doświadczonych w leczeniu sepsy - 3 głosy za, 1 przeciw - wniosek przeszedł.

## **6. Przygotowanie stanowiska w sprawie finansowania ze środków publicznych stosowania palivizumabu (Synagis®) w immunoprofilaktyce zakażeń syncytialnym wirusem układu oddechowego u noworodków**

### **6.2 Prezentacja analizy weryfikacyjnej**

Rafał Wójcik zaprezentował najistotniejsze punkty analizy weryfikacyjnej dla palivizumabu w profilaktyce zakażeń wirusem układu oddechowego:

- Badania wykazały, że palivizumab zmniejsza częstość hospitalizacji związanej z infekcją RSV o około połowę. W podgrupie wcześniaków zmniejsza częstość hospitalizacji o ok. 80%, w podgrupie noworodków z dysplazją o ok. 40%, w podgrupie noworodków z siniczą wadą serca o ok. 30%, a niesiniczą o ok. 60%.
- Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w częstości zgonów pomiędzy palivizumabem a placebo.
- Według analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę koszt uzyskania jednego dodatkowego roku życia dla ogólnej populacji badanej to ok. 465 tys. zł.; w populacji wcześniaków pomiędzy 32, a 35 tygodniem ciąży, prawie 400 tys. zł.; w populacji wcześniaków urodzonych przed 32 tygodniem ciąży, około 610 tys. zł.; w populacji niemowląt z dysplazją oskrzelowo - opłucną około 660 tys. zł (wyniki uzyskane w modelu pomimo braku znamienności statystycznej w zmniejszaniu ryzyka zgonu).
- W analizie wrażliwości, przy założeniu 50% pacjentów z wagą powyżej 3,33 kg, a tym samym koniecznością podawania wyższych dawek (do 100 mg), koszt uzyskania jednego dodatkowego roku życia we wszystkich populacjach wzrasta do około 700 tys zł., a przy maksymalnej dawce u 100% pacjentów, do 950 tys zł (zastrzeżenia jak wyżej).
- Analiza wpływu na budżet, w scenariuszu neutralnym przedstawionym przez wnioskodawcę zakłada roczny dodatkowy koszt finansowania programu terapeutycznego u niemowląt o urodzeniowej masie ciała <1000 g, bez dysplazji oskrzelowo-płucnej, które w sezonie zakażeń RSV nie ukończyły 6 miesiąca życia, w porównaniu z placebo prawie 3,8 min. zł., a dla programu obejmującego wszystkie grupy dzieci zakłada ponad 20 min. zł. Pesymistyczny scenariusz dla tych samych grup docelowych zakłada koszt 8,7 min. zł. i 29 min. zł. Koszty rosnące dla lat 2008 i 2009, u niemowląt o urodzeniowej masie ciała <1000 g z dysplazją oskrzelowo-

płucną, które w sezonie zakażeń RSV nie ukończyły 1 roku życia wynoszą ponad 40 min. zł.

### 6.3 Wysłuchanie opinii doc. Magdaleny Rutkowskiej

Palivizumab należałoby stosować prewencyjnie, przeciwko wirusowi układu oddechowego u noworodków urodzonych poniżej 32 tygodnia ciąży, a w szczególności u noworodków urodzonych poniżej 28 tygodnia ciąży, z masą poniżej 1000 g, z umiarkowanym i ciężkim stanem chorobowym. Palivizumab zmniejsza ryzyko zakażenia bakteryjnego noworodków, jak również ciężkość przebiegu choroby. Lek zapobiega ciężkim powikłaniom u dzieci w wieku od 5 do 10 lat. Nie wykazano wpływu palivizumabu na przedłużenie życia, a jedynie na zmniejszenie częstości hospitalizacji. Lek podaje się w ośrodkach dysponujących doświadczonym neonatologiem. Alternatywą dla zmniejszenia ryzyka zakażenia wirusem układu oddechowego mogłoby być:

- nie uczęszczanie do żłobka przez dzieci z wysokim ryzykiem zakażenia, szczególnie w 1 roku życia.
- zapewnienie dobrych warunków mieszkaniowych (osobny pokój, brak styczności z dziećmi uczęszczającymi do żłobka/przedszkola).
- absolutny zakaz palenia papierosów w domu.
- zastosowanie odpowiedniej diety, szczególnie u noworodków z niską masą urodzeniową.

### 6.4 Dyskusja

Członkowie Rady w trakcie dyskusji podkreślili znaczenie następujących argumentów:

- Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii zaleca stosowanie leku Synagis®.
- W opinii doc. Magdaleny Rutkowskiej brak jest porównania palivizumabu do najlepszego postępowania zachowawczego.

### 6.5 Ustalenia

Rada uznała za istotne, że palivizumab nie wpływa na śmiertelność, a jedynie na częstość powikłań zakażenia RSV. Brak jest porównania do najlepszego postępowania zachowawczego. Koszt uzyskania korzyści zdrowotnej (uniknięcie jednej hospitalizacji) jest zbyt wysoki.

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada nie rekomenduje Ministrowi Zdrowia finansowania ze środków publicznych stosowania palivizumabu (Synagisu®) w profilaktyce zakażeń wirusem układu oddechowego - 4 głosy za - wniosek przeszedł jednogłośnie.

## 7. Zakończenie posiedzenia

Rafał Niżankowski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14.15.

dr hab. med. Rafał Niżankowski  
  
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej  
Agencji Oceny Technologii Medycznych