



**Uchwała nr 55/15/2008 z dnia 16 października 2008 r.
w sprawie finansowania paliwizumabu (Synagis®)
w profilaktyce zakażeń wirusem RS**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje niefinansowanie ze środków publicznych paliwizumabu (Synagis®) w profilaktyce zakażeń wirusem RS.

Uzasadnienie rekomendacji

Od czasu wydania poprzedniej rekomendacji Rady Konsultacyjnej nie pojawiły się nowe dowody naukowe. Dostępne wyniki badań randomizowanych wykazują brak wpływu leczenia paliwizumabem na śmiertelność pacjentów i na konieczność zastosowania u nich wentylacji mechanicznej. Wykazano jedynie zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu zakażenia wirusem RS. Długoterminowy wpływ profilaktyki z paliwizumabem na późniejsze powikłania, w tym zachorowanie na astmę, jest niepewny. Koszty uzyskania korzyści zdrowotnej są bardzo wysokie.

Nowy wniosek zawiera jedynie analizę wykonaną *post hoc*, sugerującą istnienie subpopulacji pacjentów zagrożonych infekcją wirusa RS, u których stosowanie paliwizumabu mogłoby być bardziej efektywne klinicznie i kosztowo. Zdaniem Rady hipoteza ta wymagałaby potwierdzenia w bezpośrednim badaniu, natomiast obecnie brak jest wystarczających dowodów uzasadniających rekomendowanie finansowania paliwizumabu ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ponowna ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-UZ-ZR-71-11790-1/SK/08) z dnia 22.04.2008 r.

Problem zdrowotny

Syncyjalny 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,
- u dzieci z zaburzeniami odporności.

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



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.

Obecna standardowa terapia

Obecnie leczenie zakażenia wirusem RS jest wyłącznie leczeniem objawowym. Możliwe jest zapobieganie zakażeniu poprzez zapewnienie odpowiednich warunków domowych i unikanie kontaktów z osobami zakażonymi.

Proponowana terapia

Paliwizumab jest humanizowanym monoklonalnym przeciwciałem klasy IgG1k skierowanym przeciw epitopowi w antygenowym miejscu A białka fuzyjnego syncytialnego wirusa oddechowego (RSV). Dawkowanie paliwizumabu jest zależne od masy ciała (15mg/kg m.c.). Lek jest podawany raz w miesiącu przez cały sezon spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV (6 miesięcy).

Skuteczność proponowanej terapii

Dostępne dowody naukowe wskazują, że paliwizumab nie wpływa na zmniejszenie ryzyka zgonu u niemowląt, na czas pobytu na oddziale intensywnej terapii w populacji hospitalizowanych z powodu infekcji wirusem RS oraz na konieczność wentylacji mechanicznej.

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

Niemowlęta, u których stosowano profilaktycznie paliwizumab miały o 51% mniejsze ryzyko hospitalizacji z powodu zakażenia wirusem RS [1][2].

Bezpieczeństwo terapii

W badaniach klinicznych, profil bezpieczeństwa paliwizumabu był zbliżony do profilu placebo. W badaniu IMPact- RSV działania niepożądane związane z leczeniem były podobne w grupie placebo (10%) i w grupie paliwizumabu (11%) [2]. W badaniu Feltes 2003 poważne działania niepożądane występowały częściej u przyjmujących placebo, niż paliwizumab 63,12% vs 55,40% (p = 0,005) [1]. Do działań niepożądanych występujących z częstością powyżej 1% należały infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie ucha środkowego, gorączka, nieżyt nosa, przepuklina, wzrost AspAT.

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

W przeprowadzonej przez wnioskodawcę analizie opartej na wnioskach z analizy *post hoc* wykazano na podstawie modelu ekonomicznego, że stosowanie paliwizumabu w Polsce mogłoby być kosztowo efektywne (koszt QALY poniżej 84 tys. zł) w grupach niemowląt z przewlekłą chorobą płuc:

- które nie ukończyły 3 miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 30 tygodnia;
- które nie ukończyły 6 miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 28 tygodnia;

oraz w grupach niemowląt z przewlekłą chorobą płuc, które posiadają rodzeństwo:

- które nie ukończyły 3 miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 34 tygodnia,
- które nie ukończyły 6 miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 28 tygodnia,

- które nie ukończyły 9 miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 24 tygodnia.

Całkowity koszt stosowania paliwizumabu w powyższej populacji 780 (od 760 do 810) pacjentów w czasie trwania 1 sezonu zakażeń RSV, spełniających kryteria włączenia do programu wyniósłby od 3,2 mln zł (od 3 - do 3,3 mln zł) w roku 2008 przy założeniu, że program rozpoczynałby się w październiku do 7,5 mln zł (7,4 - do 7,8 mln zł) w roku 2009 oraz 2010.

Przy scenariuszu alternatywnym obejmującym 1100 (od 1038 do 1113) niemowląt w czasie trwania 1 sezonu zakażeń RSV całkowity koszt stosowania paliwizumabu wyniósłby od 5,8 mln zł (od 5,5 - do 5,9 mln zł) w roku 2008 przy założeniu, że program rozpoczynałby się w październiku do 12,9 mln zł (12,1 - do 13 mln zł) w roku 2009 oraz 2010.

Bibliografia:

1. Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Cardiac Synagis Study Group. Paliwizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003;143:532-40.
2. The IMpact-RSV Study Group. Paliwizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. *Pediatrics.* 1998;102:531-7.
3. Charakterystyka produktu leczniczego Synagis®, EMEA