



**Stanowisko nr 7/02/2009 z dnia 19 stycznia 2009 r.
w sprawie finansowania omalizumabu (Xolair®)
w leczeniu astmy oskrzelowej o ciężkim przebiegu
opornej na leczenie**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych omalizumabu (Xolair®) w leczeniu astmy oskrzelowej o ciężkim przebiegu, opornej na leczenie, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego NFZ, zgłoszonego przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie alergologii.

Uzasadnienie rekomendacji

Omalizumab jest jedynym skutecznym preparatem w leczeniu IgE-zależnej astmy oskrzelowej opornej na leczenie. Umożliwia on poprawę stanu i jakości życia wąskiej grupy pacjentów z astmą oskrzelową, u których standardowe metody leczenia są nieskuteczne. Niezbędne jest ściśle przestrzeganie wskazań do stosowania omalizumabu oraz monitorowanie skuteczności leczenia. Wobec tego lek ten powinien być finansowany ze środków publicznych w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego NFZ.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6806-1/BD/08) z dnia 3 czerwca 2008r., na podstawie wniosku o uruchomienie programu terapeutycznego złożonego w Narodowym Funduszu Zdrowia.

Problem zdrowotny

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, charakteryzującą się nadreaktywnością oskrzeli prowadzącą do rozlanych stanów obturacyjnych dolnych dróg oddechowych. Klinicznie, astma objawia się nawracającymi epizodami świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu, występującymi szczególnie w nocy i nad ranem. W ok. 90% schorzenie ma podłoże alergiczne i zaostrzenie choroby jest wyzwalane poprzez ekspozycje na odpowiedni alergen. W odpowiedzi zapalnej biorą udział przeciwciała IgE, które powodują degranulację komórek tucznych w tkankach, uwolnienie mediatorów zapalenia i objawy charakterystyczne dla astmy. Na podstawie obrazu klinicznego, wyróżnia się 4 stadia astmy, różniące się ciężkością oraz wymaganą terapią farmakologiczną. Liczba chorych, u których standardowe leczenie nie jest skuteczne wynosi w Polsce około 2000 osób. [3] Zaostrzenie astmy nie reagujące na standardowe leczenie jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia. [1]

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



Obecna standardowa terapia

Do leczenia objawowego w astmie sporadycznej stosuje się doraźnie wziewny β_1 mimetyk krótkodziałający. Podstawą terapii astmy oskrzelowej przewlekłej jest kombinacja wziewnego glikokortykosteroidu (leczenie przyczynowe) oraz wziewnego β_1 mimetyku (leczenie objawowe). Jeżeli taka terapia nie daje zadowalającej kontroli objawów, można włączyć glikokortykosteroid systemowy, teofilinę lub leki przeciwlukotrienowe, wszystkie stosowane doustnie. Leczenie dożylnie oraz nebulizacje są zarezerwowane dla szpitalnej terapii zaostrzeń astmy. [1]

Proponowana terapia

Omalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko ludzkiej IgE i blokującym w ten sposób wiązanie jej z receptorami na komórkach tucznych. Omalizumab zmniejsza ilość wolnych IgE zdolnych do wywołania kaskady alergicznej. Stosowanie omalizumabu jest ściśle ograniczone do pacjentów powyżej 12 roku życia, cierpiących na astmę przewlekłą ciężką nie reagującą na standardowe leczenie, z udokumentowanymi zaostrzeniami pomimo optymalnej farmakoterapii. Ze względu na mechanizm działania, leczenie jest przeznaczone tylko dla chorych na astmę zależną od IgE z wysokimi (30-700IU/ml) stężeniami IgE we krwi. [2,3]

Skuteczność proponowanej terapii

Leczenie omalizumabem jest jedyną terapią dla pacjentów cierpiących na astmę przewlekłą ciężką nie reagującą na standardowe leczenie. Przedstawione dowody naukowe wykazały istotne zmniejszenie ryzyka wystąpienia klinicznie istotnego zaostrzenia astmy u tych pacjentów (RR 0.74; 95%CI (0.55;0.99); NNT 2.2) oraz istotne zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu wystąpienia zaostrzeń (RR 5.52; 95%CI (0.27;0.99); NNT 39).

Ponadto, stosowanie omalizumabu pozytywnie wpływa na jakość życia pacjentów mierzoną kwestionariuszem Juniper AQLQ. Pacjenci poddani takiej terapii częściej, niż w grupie bez omalizumabu, osiągnęli klinicznie istotną poprawę w okresie 28 tygodni leczenia oraz ogólna jakość życia była wyższa w tej grupie. Wyniki badań dla jakości życia były istotne statystycznie i klinicznie. [4]

Bezpieczeństwo terapii

Dokumentacja rejestracyjna wskazuje, że wnioskowana terapia jest relatywnie bezpieczna, zwłaszcza biorąc pod uwagę poważny stan chorych, u których jest stosowana. Do częstych działań niepożądanych należą reakcje w miejscu podania i bóle głowy. [2] FDA wskazuje na podwyższone ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego dochodzące do 0,2%. [5] W badaniach klinicznych obserwowano podobny odsetek działań niepożądanych w grupach leczonych i nieleczonych omalizumabem. [4]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza ekonomiczna była niewiarygodna. Leczenie omalizumabem jest bardzo drogie, średni koszt rocznej terapii dla jednego pacjenta sięga 78 tys. zł.

Według analizy przedstawionej szkockiemu SMC, koszt QALY przy stosowaniu omalizumabu wyniósł około 31 tys. GBP [6], natomiast angielski NICE wyliczył koszt QALY na poziomie około 39 tys. GBP. [7] Obie agencje rekomendują stosowanie omalizumabu ściśle wg wskazań rejestracyjnych.

Piśmiennictwo:

1. Choroby wewnętrzne. Podręcznik pod red. A. Szczeklika. Kraków 2005.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Xolair®.
3. Terapeutyczny Program Zdrowotny NFZ „Leczenie omalizumabem pacjentów z astmą alergiczną o ciężkim przebiegu”.

4. Humbert M et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005; 60: 309-16.
5. FDA ALERT [2/2007, updated 7/2007].
6. Scottish Medicines Consortium, Re-submission, omalizumab, 2007.
7. NICE TA 133 Omalizumab for severe persistent allergic asthma. 2007.