



Resumen Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria

Nirsevimab para la inmunización pasiva contra el VSR en niños

IRETS 2024-005

Introducción

El virus sincicial respiratorio (VSR) es una causa frecuente de infección del tracto respiratorio inferior como bronquiolitis o neumonía en lactantes prematuros, adultos mayores e inmunocomprometidos. Hasta el momento no existe un tratamiento específico para la infección por VSR, las estrategias actualmente incluyen medidas de soporte basadas en hidratación, oxígeno suplementario, fisioterapia respiratoria y ventilación mecánica según los requisitos de cada paciente. En Uruguay, el FNR da cobertura a la vacunación con palivizumab para la profilaxis de infección por VSR a niños que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en la normativa. Todos los años (tanto en Uruguay como en la región) se presenta durante los meses de otoño e invierno una importante circulación viral que genera infecciones respiratorias agudas (IRA) e impacta en distinta medida y según el germen involucrado en toda la población, siendo el VSR una causa frecuente en la población pediátrica.

Objetivo

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad, aspectos económicos y cobertura en Uruguay de nirsevimab para la inmunización pasiva de niños.

Metodología

La búsqueda bibliográfica del presente informe fue realizada y detallada en Informe Rápido de Síntesis de Evidencia (IR 2024-005) realizado por el Departamento de Documentación y Análisis, y los aspectos económicos considerados provienen del Informe de Revisión de Evaluaciones Económicas (IREE 2024-006) realizado por el Área de Economía, ambos forman parte del proceso de revisión de evidencias de AETSU. Se extrajeron los datos de eficacia, seguridad, y aspectos económicos que se consideraron de importancia para la elaboración del informe. También se utilizaron las publicaciones originales para extraer datos adicionales de relevancia a ser incluidos.

Resultados de eficacia y seguridad

La revisión sistemática y metaanálisis de *Turalde Mapili et col. 2023* mostró que la infección del tracto respiratorio inferior (ITRI) por VSR asistida médicamente





se produjo en 37 (1,9%) bebés en el grupo nirsevimab y 71 (7,2%) en el grupo placebo (RR=0,26; IC95%: 0,18 a 0,38), con una certeza de la evidencia considerada como alta. Las hospitalizaciones por ITRI asociada a VSR se produjeron en 14 (0,7%) en el grupo de nirsevimab y 28 (2,9%) en el grupo placebo (RR= 0,24; IC95%: 0,13 a 0,47; certeza de la evidencia= alta). Otra revisión sistemática y metaanálisis en red de *Sun et col.* 2023 evaluó la eficacia y seguridad de diferentes anticuerpos monoclonales en lactantes y niños que estuvieran con alto riesgo de infección por VSR. En cuanto a la evidencia directa, la tasa de infección por VSR de los pacientes que recibieron nirsevimab comparada con aquellos que recibieron placebo fue OR= 0,24 (IC95%: 0,16 a 0,37), mientras que la tasa de hospitalización relacionado a la infección por VSR de los pacientes que recibieron nirsevimab comparada con aquellos que recibieron placebo fue de OR= 0,25 (IC95%: 0,16 a 0,37), y finalmente no se registraron ingresos a AVM y la tasas de ingreso a UCI evidenció un OR=0,04 (IC95%: 0,00 a 0,81). De manera complementaria, las comparaciones indirectas mostraron que la tasa de infección por VSR para nirsevimab vs. palivizumab fue de OR= 0,77 (IC95%: 0,44 a 1,35) mientras que la tasa de hospitalización relacionada con VSR de OR= 0,55 (IC95%: 0,27 a 1,12). El estudio HARMONIE (abierto) mostró que en la temporada de VSR las hospitalizaciones por ITRI asociadas al VSR se produjeron en 11 (0,3%) lactantes en el grupo de nirsevimab y 60 (1,5%) lactantes en el grupo sin intervención (eficacia= 83,2%; IC del 95 %: 67,8 a 92,0; $p < 0,001$) y la ocurrencia de casos severos por ITIR debido a VSR ocurrió en 5 niños del grupo nirsevimab (0,1%) y en 19 (0,5%) de los pacientes del grupo control (eficacia= 75,7%; IC95%: 32,8 a 92,9). El seguimiento del estudio MELODY no mostró diferencias en la ITRI por VSR atendida médicamente en el grupo nirsevimab y placebo (1%) ni en la hospitalización por ITIR debido a VSR (0,2% con nirsevimab y 0,3% en placebo) que sugeriría que aquellos pacientes con profilaxis con nirsevimab en la primera temporada no resultan en un efecto protector para la segunda (el uso de nirsevimab no inhibiría una respuesta natural a la infección por VSR). El estudio MEDLEY para evaluar seguridad y tolerabilidad entre niservimab y palivizumab tuvo un diseño de dos cohortes (prematuros y con enfermedad pulmonar y/o cardíaca) y como *outcomes* secundarios se incluyeron la incidencia de ITRI por VSR atendida médicamente y hospitalizaciones debido a VSR confirmado hasta 150 días después de la dosis 1 para la temporada 1 y la temporada 2. Sólo se informó que el número de pacientes que tuvieron ITRI por VSR atendido médicamente fue de 4/616 en la rama nirsevimab (0,6%) y 3/309 en la rama palivizumab (1%), RR= 1,00; (IC95%: 0,25 a 3,98). Finalmente, se relevó la existencia de estudio de evaluación de la efectividad e impacto de nirsevimab (prospectivo





observacional de cohortes) en el sistema de salud de Galicia, que aportará por datos por la magnitud de la intervención en la vida real: deberán considerarse el diseño y los sesgos de comparación con registros históricos para evaluar su relevancia.

En relación a la seguridad presentados tanto por *Turalde Mapili* en 2023 y *Sun* en 2023 se evaluaron los eventos adversos que conducen a la muerte (RR=0,78 [IC95%: 0,20 a 2,98]) así como eventos adversos de especial interés (hipersensibilidad, enfermedad por complejos inmunes o trombocitopenia) con un RR= 0,92 (IC95%: 0,25 a 3,38). Los demás estudios contemplados en el informe que evaluaron eventos adversos grado 3 o más, eventos adversos graves no mostraron diferencias entre el grupo nirsevimab y placebo.

Resultados de evidencia económica

En términos generales, la evidencia relevada posiciona al uso de nirsevimab en el tratamiento de pacientes con VSR como una intervención asociada a estrategias de inmunización que podrían resultar costo efectivas, aunque dependiente del análisis por subgrupos y contextos de oferta del sistema de salud local. Al tratarse de estudios con diferentes poblaciones, situación socioeconómica, organización del sistema de salud, margen de utilidad, umbral de disposición a pagar, fuentes de costos y efectividad, deben considerarse estas limitaciones al momento de la extrapolación de dichos resultados en la población y el sistema de salud de Uruguay.

Con respecto a las políticas de cobertura se encontró que únicamente España, Francia, Chile y Estados Unidos presentan documentación formal relacionada al uso de nirsevimab como tratamiento preventivo para el VSR, y varios países están evaluando activamente la viabilidad de implementar políticas específicas de cobertura para este fármaco.

Discusión y conclusiones

A partir de la evidencia científica analizada se puede concluir que el uso de nirsevimab en niños pretérmino o de término, que sean sanos y que se encuentren ingresando en su primera temporada de VSR cuando es comparado con placebo presenta resultados que favorecen su uso. Comparaciones indirectas entre nirsevimab y palivizumab no mostraron diferencias entre ambos tratamientos: uno de los estudios que compara el nirsevimab contra el palivizumab en niños de pretérminos y niños con patología cardíaca o pulmonar asociada, aún no ha publicado los resultados obtenidos de manera completa tanto en primera temporada como en la segunda temporada. Respecto a los aspectos económicos relevados en el presente informe, en términos generales,





la evidencia posiciona al uso de nirsevimab en el tratamiento de pacientes con VSR como una intervención asociada a estrategias de inmunización que podrían resultar costo efectivas, aunque deben considerarse las limitaciones de los mismos al momento de la extrapolación de dichos resultados en la población y el sistema de salud de Uruguay.





Grupo de trabajo

El grupo de trabajo responsable de elaborar el informe estuvo integrado por miembros de AETSU.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés personales que puedan competir con el enfoque primario y los objetivos de este informe ni influir en su juicio profesional al respecto.

Fecha: mayo, 2024



Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)

Teléfono: (+598) 24015641

José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay

info@aetsu.org.uy

www.aetsu.org.uy

