



Rekomendacja nr 107/2013

z dnia 19 sierpnia 2013 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Cervarix 20
µg/20 µg- zawiesina do wstrzykiwań, domięśniowa ampułko-
strzykawka (ze szkła), 0,5 ml- 1 ampułko-strzykawka, EAN
5909990064748, we wskazaniu: profilaktyka zmian
przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy
związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami
wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Cervarix 20 µg/20 µg- zawiesina do wstrzykiwań, domięśniowa ampułko- strzykawka (ze szkła), 0,5 ml- 1 ampułko- strzykawka, EAN 5909990064748, we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat, w ramach nowej grupy limitowej.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa, że skuteczność stosowania szczepionek o odpowiednim serotypie w zapobieganiu zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) została dowiedziona w wielu badaniach klinicznych. Obecnie większość szczepień przeciwko HPV jest ponadto finansowana tylko z funduszy jednostek samorządu terytorialnego, co sprawia, że dostęp do przedmiotowego świadczenia jest nierównomierny i ograniczony.

Jednocześnie, uwzględniając całkowity budżet przeznaczony na szczepienia ochronne w Polsce, Prezes Agencji, w ślad za Radą, uważa zaproponowany instrument podziału ryzyka za niewystarczający.

Prezes przychylił się do sugestii Rady, iż szczepionka powinna być dostępna za 50% odpłatnością.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 29 maja 2013 r. (znak: MZ-PLA-460-16979-4/KK/13), na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Cervarix 20 µg/20 µg- zawiesina do wstrzykiwań,



domięśniowa ampułko- strzykawka (ze szkła), 0,5 ml- 1 ampułko-strzykawka, EAN 5909990064748, we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat. Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę, we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z deklarowanym poziomem odpłatności 30%, w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

Problem zdrowotny

Rak szyjki macicy (łac. *carcinoma cervicis uteri*) jest pierwotnym nowotworem złośliwym szyjki macicy, trzecim co do częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet na świecie. W Polsce choroba stanowi siódmą przyczynę zgonów kobiet z przyczyn nowotworowych.

Za główny i najważniejszy czynnik ryzyka raka szyjki macicy uważa się wirusa brodawczaka ludzkiego HPV (ang. *human papilloma virus*)- około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego, duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie wirusem HIV (ang. *human immunodeficiency virus*) lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny, liczne ciążę i porody. Transmisja zakażenia HPV odbywa się głównie drogą płciową.

Najczęstszym typem histologicznym choroby jest rak płaskonabłonkowy (około 80%); znacznie rzadziej występuje rak gruczolowy (około 10%). Do bardzo rzadko występujących typów histologicznych należą: rak drobnokomórkowy, pierwotny chłoniak i mięsak szyjki macicy.

Jest to nowotwór złośliwy o wolnym przebiegu, często bez obserwowanych objawów. Obecność choroby może być potwierdzona w badaniu cytologicznym.

W ciągu całego życia ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn było, jest lub będzie zakażonych wirusem HPV; osoby zakażone to w połowie kobiety i mężczyźni w wieku 15-25 lat.

Zakażenie jest zwykle przemijające, jednak zakażenie przetrwałe wirusem typu dużego ryzyka onkogenego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN, a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV; czasami w zmianach stwierdza się zakażenie HPV 16 i 18.

Powinowactwo do nabłonka narządu płciowego kobiety wykazuje ok. 40 typów HPV. Zakażenie może być jawne klinicznie lub przybrać formę subkliniczną albo utajoną. Objawy kliniczne zakażenia typami wirusa HPV o niskim potencjale onkogenym obejmują kłykciny płaskie lub kończyste narządów płciowych o różnym nasileniu. W fazie utajonej nie stwierdza się występowania żadnych objawów. Na każdym z powyższych etapów zakażenie może ulec progresji, samoistnej regresji lub stać się procesem przewlekłym.

Najczęściej zakażenie HPV ma przebieg bezobjawowy i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia infekcje w większości ulegają regresji w okresie 12-18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy wiąże się z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Liczba nowych zakażeń maleje z wiekiem, jednak ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Obecny stan wiedzy nie pozwala na zidentyfikowanie wszystkich czynników, wpływających na przetrwanie infekcji oraz jej progresję do raka szyjki macicy. Wiadomo jednak, że przewlekłe zakażenie typami wirusa HPV o wysokim potencjale stanowi główny czynnik ryzyka rozwoju raka szyjki macicy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Cervarix to niezakaźna, rekombinowana szczepionka z adiuwantem, sporządzona z wysoce oczyszczonych cząstek wirusopodobnych (ang. *virus-like particles* - VLP) głównego białka L1 kapsydu onkogennych typów 16 i 18 wirusa HPV. Cząstki VLP nie zawierają wirusowego DNA, więc nie mogą zakażać komórek, namnażać się ani wywoływać choroby. W badaniach na zwierzętach wykazano, że skuteczność szczepionek opartych na cząstkach VLP białka L1 związana jest przede wszystkim z rozwojem humoralnej odpowiedzi immunologicznej. Przypuszcza się, że wirusy HPV-16 i HPV-18 są odpowiedzialne za około 70% przypadków raka szyjki macicy oraz 70% przypadków

śródnabłonkowych neoplazji sromu i pochwy wysokiego stopnia, związanych z obecnością tych typów HPV. Inne onkogenne typy HPV również mogą powodować raka szyjki macicy (około 30%).

Szczepionka stosowana jest u osób, które ukończyły 9 rok życia, w profilaktyce zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV). Do obrotu w Unii Europejskiej została dopuszczona w 2007 r.

Alternatywna technologia medyczna

Jako komparatory dla szczepionki Cervarix w profilaktyce zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy, wnioskodawca w analizie klinicznej wskazał szczepionkę czterowalentną Silgard (Gardasil) oraz placebo albo szczepionkę inną niż przeciwko HPV.

W związku z tym, że obecnie żadna z dostępnych na rynku szczepionek przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce, brak jest możliwości porównania wnioskowanej technologii z inną refundowaną technologią medyczną. W ocenie Agencji, biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie, za alternatywną technologię medyczną można uznać szczepionkę Silgard.

Skuteczność kliniczna

Analiza kliniczna została przeprowadzona celem oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania szczepionki Cervarix w profilaktyce zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy u dziewcząt w wieku 14 lat. Populację włączoną do analizy stanowiły kobiety bez żadnych ograniczeń wiekowych oraz narażenia na HPV, statusu serologicznego lub obecności DNA HPV (w żadnym z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej nie analizowano wyników w podgrupach dla poszczególnych roczników kobiet). Komparatorami były szczepionka czterowalentna Silgard/Gardasil oraz placebo niezawierające aktywnej substancji lub zawierające wyłącznie adiuwant szczepionki przeciwko HPV bez białka L1 HPV albo szczepionka inna niż przeciwko HPV np. szczepionka przeciwko WZW A.

W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego przez wnioskodawcę odnaleziono 21 randomizowanych badań klinicznych (w tym 1 badanie RCT porównujące bezpośrednio Cervarix vs Silgard) oraz 3 badania trwające, odnalezione w rejestrach badań klinicznych. W przypadku badań dla porównania Cervarix vs grupa kontrolna, w części prac jako komparator zastosowano szczepionkę przeciwko WZW A i/lub B, zaś w pozostałych badaniach zastosowano placebo zawierające związki glinu.

Wyniki bezpośredniego porównania Cervarix vs Silgard:

Istotną statystycznie przewagę preparatu Cervarix nad preparatem Silgard wykazano dla następujących punktów końcowych:

- seropozytywność względem HPV-16 po 24 miesiącach (RD=0,01 [0,001;0,03], NNT=82,2 [32,41; 1 111,11]),
- seropozytywność względem HPV-18 po 24 miesiącach (RB=1,23 [1,18; 1,31], RD=0,19 [0,15; 0,23], NNT=5,30 [4,26; 6,71]),
- odpowiedź limfocytów T CD4+ względem HPV-16 i HPV-18 (odpowiednio RB=1,52 [1,11; 2,37], RD=0,31 [0,08; 0,54], NNT=3,24 [1,85; 12,34] dla HPV-16 oraz RB=1,86 [1,17; 3,26], RD=0,34 [0,09; 0,56], NNT=2,92 [1,79; 11,20] dla HPV-18),
- pozytywny wynik testu na obecność przeciwciał przeciwko HPV-16 i HPV-18 w wydzielinie szyjkowo-pochwowej (odpowiednio RB=1,39 [1,04; 1,95], RD=0,22 [0,02; 0,40], NNT=4,55 [2,48; 44,87] dla HPV-16 oraz RB=1,74 [1,17; 2,71], RD=0,29 [0,08; 0,48], NNT=3,41 [2,09; 11,77] dla HPV-18),
- odpowiedź limfocytów pamięci B względem HPV-18 (RB=1,44 [1,02; 2,14], RD=0,23 [0,01; 0,44], NNT=4,28 [2,28; 83,51]),

- seropozytywność względem HPV-45 (RB=4,92 [1,28; 19,56], RD=0,12 [0,02; 0,23], NNT=8,28 [4,32; 40,09]),
- odpowiedź limfocytów T względem HPV-31 i HPV-45 (odpowiednio RB=2,00 [1,35; 3,22], RD=0,43 [0,20; 0,63], NNT= 2,31 [1,60; 5,04] dla HPV-31 oraz RB=1,67 [1,01; 2,88], RD=0,25 [0,003; 0,47], NNT= 4,00 [2,14; 325,84] dla HPV-45).

Nieistotną statystycznie przewagę preparatu Cervarix nad preparatem Silgard wykazano dla następujących punktów końcowych: seropozytywność względem HPV-16 i HPV-18 (wył. po 7 miesiącach), odpowiedź limfocytów pamięci B względem HPV-16, odpowiedź limfocytów B względem HPV-31 i HPV-45. Nie wykazano przewagi preparatu Cervarix nad preparatem Silgard dla seropozytywności względem HPV-31.

Wyniki bezpośredniego porównania Cervarix vs grupa kontrolna:

Wykazano istotną statystycznie różnicę w zmniejszeniu ryzyka po zastosowaniu szczepionki Cervarix nad grupą kontrolną dla następujących punktów końcowych:

- śródnamionkowa neoplazja szyjki macicy (CIN1+, CIN2+, CIN3+) związana z zakażeniem HPV-16 i/lub HPV-18 dla populacji:
 - *ITT-naive* - wyniki na podstawie jednego badania (CIN1+: RR=0,04 [0,01; 0,08], NNT=40,08 [33,83; 47,73]; CIN2+: RR=0,01 [0,002; 0,06], NNT=56,79 [46,54; 69,46]; CIN3+: RR=0,02 [0,002; 0,18]), NNT=201,94 [134,90; 281,21];
 - ITT - CIN 1+ (3 badania): RR=0,35 [0,29; 0,43], NNT=43,10 [36,30; 53,02]; CIN2+ (3 badania): RR=0,38 [0,30; 0,48], NNT=64,51 [52,15; 84,55], CIN3+ (1 badanie): RR=0,54 [0,39; 0,76]), NNT=202,88 [129,52; 442,87];
 - PP - CIN2+ (2 badania): RR=0,06 [0,02; 0,13]), NNT=82,90 [68,32; 105,41], CIN3+ (1 badanie): RR=0,08 [0,02; 0,32]), NNT=331,90 [215,56; 553,40];
- śródnamionkowa neoplazja szyjki macicy związana z zakażeniem HPV bez względu na typ wirusa dla populacji:
 - *ITT-naive* (1 badanie) - CIN1+: RR=0,50 [0,42; 0,60], NNT= 31,62 [25,18;42,15] oraz CIN2+: RR=0,35 [0,27;0,47], NNT=49,05 [38,49; 66,26]; jak również CIN3+: RR=0,07 [0,02; 0,21], NNT=132,94 [96,95; 188,04].
 - ITT - CIN1+ (2 badania): RR=0,72 [0,65; 0,79]), NNT=38,93 [29,92; 55,72], CIN3+ (1 badanie): RR=0,51 [0,24; 1,11], NNT=59,12 [44,40; 88,40];
- śródnamionkowa neoplazja szyjki macicy związana z zakażeniem jakimkolwiek onkogennym typem wirusa (HPV -16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68) dla populacji:
 - ITT - CIN1+ (2 badania): RR=0,38 [0,22; 0,66], NNT=34,12 [22,03; 75,67]; CIN2+ (2 badania): RR=0,33 [0,14; 0,77]), NNT=65,93 [38,18; 241,37];
 - PP - CIN1+ (1 badanie): RR=0,35 [0,14; 0,84], NNT=39,43 [20,28; 211,91]; CIN2+ (2 badania): RR=0,37 [0,27; 0,51], NNT=88,10 [67,95; 125,22];
- śródnamionkowa neoplazja szyjki macicy związana z zakażeniem innym typem wirusa HPV niż typ HPV-16/18 dla populacji:
 - *ITT-naive* – CIN3+ (1 badanie): RR=0,18 [0,06; 0,56], NNT=389,26 [222,32; 925,93];
 - ITT - CIN3+ (1 badanie): RR=0,55 [0,36; 0,82], NNT=300,84 [176,77; 900,09];
 - PP - CIN2+ (1 badanie): RR=0,46 [0,33; 0,64], NNT=132,96 [92,89; 224,92];
- nieinwazyjny (*in situ*) gruczolakorak szyjki macicy związany z zakażeniem HPV-16/18 dla populacji *ITT-naive* – (1 badanie, RR=0,08 [0,01; 0,78], NNT=908,27 [416,84; 2 512,56]) oraz populacji PP – (1 badanie, RR=0,09 [0,01; 0,93], NNT=1 459,85 [558,35; 3 355,70]);
- nieinwazyjny (*in situ*) gruczolakorak szyjki macicy związany z zakażeniem HPV bez względu na typ wirusa dla populacji *ITT-naive* (1 badanie, RR=0,07 [0,01; 0,67], NNT=778,82 [345,66; 1 344,09]) oraz populacji ITT (1 badanie, RR=0,23 [0,07; 0,76], NNT=871,08 [445,24; 3 533,57]);
- infekcje wirusowe związane z zakażeniem HPV-16/18 dla populacji PP (2 badania, RR=0,10 [0,03; 0,34], NNT=7,83 [4,39; 36,26]) oraz ITT (2 badania, RR=0,15 [0,09; 0,24], NNT=8,78 [7,26; 11,10]),

- infekcje wirusowe związane z zakażeniem jakimkolwiek onkogennym typem wirusa HPV dla populacji PP (2 badania, RR=0,76 [0,65; 0,89], NNT=11,07 [7,07; 25,57]);
- przetrwałe 6-miesięczne i 12-miesięczne infekcje wirusowe związane z zakażeniem HPV-16/18 dla populacji:
 - ITT-naive (1 badanie): 6-mies.: RR=0,07 [0,05; 0,09], NNT=11,10 [10,16; 12,18], 12 mies.: RR=0,08 [0,05; 0,12], NNT=18,18 [16,15; 20,56],
 - ITT (4 badania): 6-mies.: RR=0,39 [0,29; 0,53], NNT=14,65 [12,11; 18,53], 12 mies.: RR=0,45 [0,34; 0,58], NNT=27,09 [20,06; 41,68],
 - PP(3 badania): 6-mies.: RR=0,05 [0,03; 0,10], NNT=18,76 [16,33; 22,02], 12 mies.: RR=0,08 [0,04; 0,15], NNT=31,87 [26,53; 39,91],
- przetrwałe 6-miesięczne i 12-miesięczne infekcje wirusowe związane z zakażeniem jakimkolwiek onkogennym typem wirusa HPV dla populacji:
 - ITT (2 badania) – jedynie dla parametrów bezwzględnych 6-mies.: RD=-0,04 [-0,06;-0,01], NNT=26,02 [16,00; 69,60], 12 mies.: RD=-0,03 [-0,05;-0,01], NNT=33,46 [21,71; 72,85],
 - PP (4 badania) - 6-mies.: RR=0,78 [0,73; 0,82], NNT=22,23 [18,15; 28,70], 12 mies.: RR=0,76 [0,70; 0,83], NNT=40,58 [30,92; 59,01],
- przetrwałe 6-miesięczne infekcje wirusowe związane z zakażeniem innymi niż HPV-16/18/31/33/45 typami wirusa.

Wykazano także istotne statystycznie różnice pomiędzy grupami na korzyść szczepionki Cervarix w porównaniu z grupą kontrolną w odniesieniu do odsetka osób seropozytywnych względem HPV-16 (7 badań, RR=12,42 [8,13; 18,98], NNT=1,08 [1,05; 1,12]) i HPV-18 (7 badań, RR=15,57 [8,53; 28,44], NNT=1,07 [1,00; 1,16]) w okresie obserwacji od 7 do 18 miesięcy.

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy szczepionką Cervarix a grupą kontrolną w odniesieniu do ryzyka następujących punktów końcowych:

- śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy (CIN1+) związana z zakażeniem HPV-16/18, dla populacji PP (wyniki na podstawie jednego badania),
- śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy (CIN2+) związana z zakażeniem innym typem wirusa HPV niż typ HPV-16/18 dla populacji ITT,
- nieinwazyjny (in situ) gruczolakorak szyjki macicy związany z zakażeniem HPV-16/18 dla populacji ITT,
- infekcje wirusowe związane z zakażeniem jakimkolwiek onkogennym typem wirusa HPV dla populacji ITT,
- 6-miesięczne i 12-miesięczne przetrwałe infekcje wirusowe związane z zakażeniem innym typem onkogennym wirusa niż HPV-16/18/31/33/45 dla populacji PP oraz ITT,
- przetrwałe 12-miesięczne infekcje wirusowe związane z zakażeniem HPV-31/33/45.

Wyniki pośredniego porównania Cervarix vs Silgard:

Zastosowanie leku Cervarix w porównaniu do leku Silgard wiązało się z istotnym statystycznie:

- zmniejszeniem ryzyka wystąpienia CIN1+ (RR=0,70 [0,56; 0,89]) oraz CIN2+ (RR=0,61 [0,42; 0,91]) w populacji ITT-naive dla zdarzeń związanych z zakażeniem HPV bez względu na typ wirusa,
- zmniejszeniem ryzyka wystąpienia CIN2+ w populacji ITT dla zdarzeń związanych z zakażeniem HPV bez względu na typ wirusa (RR=0,81 [0,67; 0,98]),
- zmniejszeniem ryzyka wystąpienia CIN2+ w populacji ITT-naive dla zdarzeń związanych z zakażeniem HPV-31/33/45/52/58 (RR=0,47 [0,24; 0,93]).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy szczepionką Cervarix vs Silgard w przypadku pozostałych punktów końcowych (punkty końcowe w odniesieniu do prewencji zdarzeń związanych z zakażeniem HPV-16/18, CIN1+ (ITT), AIS (ITT-naive) oraz AIS (ITT) dla zakażeń bez względu na typ wirusa, CIN 2+ (ITT-naive) dla zakażeń HPV-31/33/45/52/58 oraz dla zakażeń związanych z HPV-31/33/35/52/58).

Skuteczność praktyczna

Nie oceniano.

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Cervarix, odnalezionych badań klinicznych i przeglądów literatury przedstawionych przez wnioskodawcę, do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą: ból głowy, bóle mięśniowe oraz reakcje w miejscu podania, w tym ból, zaczerwienienie, obrzęk, zmęczenie. Do częstych działań niepożądanych (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$) należą dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, w tym: nudności, wymioty, biegunka i ból brzucha, swędzenie/świąd, wysypka, pokrzywka, bóle stawowe oraz gorączką (≥ 38 stopni C).

W badaniu (HPV-010) wykazano, że zastosowanie szczepionki Cervarix w porównaniu do szczepionki Silgard istotnie statystycznie zwiększa ryzyko wystąpienia:

- spodziewanych miejscowych działań niepożądanych (ból, ból 3 stopnia, rumień i obrzęk w miejscu podania) lub spodziewanych systemowych działań niepożądanych (ból stawów, ból stawów 3 stopnia, zmęczenie, zmęczenie 3 stopnia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból mięśni): ogółem RR= 1,12 [1,07; 1,17], RD=0,10 [0,06; 0,14]; NNH=10,12 [7,37; 15,65];
- niespodziewanych (raportowanych spontanicznie) działań niepożądanych: RR= 1,16 [1,01; 1,35], RD=0,06 [0,002; 0,12]; NNH=16,76 [8,55; 493,58].

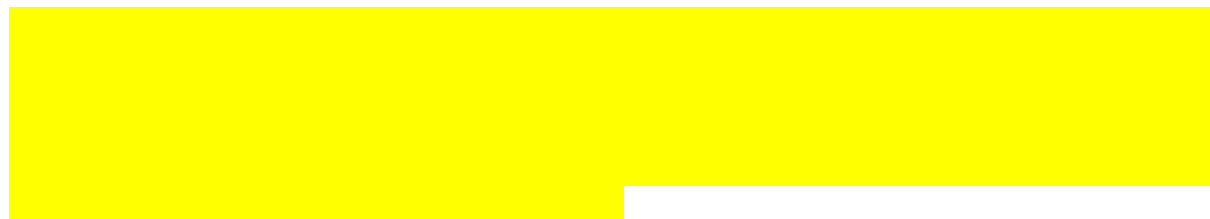
Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy szczepionkami w odniesieniu do ryzyka utraty z badania z powodu działań niepożądanych, a także ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych i ciężkich działań niepożądanych prawdopodobnie związanych ze szczepieniem oraz medycznie istotnych działań niepożądanych. Brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy szczepionkami stwierdzono również w przypadku ryzyka systemowych działań niepożądanych, takich jak: gorączka, zaburzenia żołądkowo-jelitowe 3 st., ból głowy i ból głowy 3 st., ból mięśni 3 st., wysypka, wysypka 3 st., pokrzywka i pokrzywka 3 st., ryzyka wystąpienia nowo rozpoznanych chorób przewlekłych oraz nowo zdiagnozowanych chorób autoimmunologicznych, jak również w odniesieniu do wpływu na przebieg ciąży.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy wnioskodawcy była ocena opłacalności finansowania ze środków publicznych szczepionki Cervarix stosowanej u dziewcząt w wieku 14 lat w profilaktyce zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Szczepienia profilaktyczne przeciwko HPV nie są w Polsce refundowane systemowo.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wnioskodawca przedstawił analizę wpływu na system ochrony zdrowia, w której przeanalizowano wpływ na budżet płatnika publicznego (NFZ) oraz płatnika publicznego i pacjenta, decyzji związanej z finansowaniem leku Cervarix ze środków publicznych w profilaktyce zmian przednowotworowych

szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W trakcie prac nad analizą odnaleziono 14 rekomendacji klinicznych i 5 rekomendacji finansowych dotyczących zastosowania szczepionki Cervarix w profilaktyce zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV). Wszystkie odnalezione rekomendacje odnosiły się pozytywnie do zastosowania lub finansowania szczepionki.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 29.05.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLA-460-16979-4/KK/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Cervarix 20 µg/20 µg- zawiesina do wstrzykiwań, domięśniowa ampułko- strzykawka (ze szkła), 0,5 ml- 1 ampułko-strzykawka, EAN 5909990064748, we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 169/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny produktu leczniczego Cervarix we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości 169/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r. w sprawie oceny produktu leczniczego Cervarix we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat.
2. Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-OT-4350-12/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Cervarix 20 µg/20 µg zawiesina do wstrzykiwań, domięśniowa kod EAN 5909990064748 we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych szyjki macicy oraz raka szyjki macicy związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u dziewcząt w wieku 14 lat.