



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezisie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 85/2019 z dnia 30 września 2019 roku  
w sprawie zasadności stosowania w powszechnym szczepieniu  
realizowanym w ramach Programu Szczepień Ochronnych  
szczepionek przeciw rotawirusom

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne stosowanie w powszechnym szczepieniu realizowanym w ramach Programu Szczepień Ochronnych szczepionki RotaTeq i Rotarix we wskazaniu: „Profilaktyka zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem”.*

*Jednocześnie Rada Przejrzystości uważa za zasadne opracowanie programu szczepień przeciwko rotawirusom tylko w populacji wysokiego ryzyka.*

*Rada uznaje za konieczne znaczące obniżenie ceny szczepionek.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Rotawirusy (RV) należą do czynników najczęściej wywołujących biegunki zakaźne u niemowląt i małych dzieci. Szacuje się, że w Europie rotawirusowy nieżyt żołądkowo-jelitowy w populacji w wieku < 5 lat występuje u od 2 do 5 dzieci na 100 rocznie. Wstępne dane wskazują, że w 2018 r było 23 263 przypadków infekcji żołądkowo-jelitowych wywołanych przez rotawirusy (wskaźnik zapadalności 60,6/100 000), pomimo 25% wyszczepialności finansowanej przez rodziców. Najcięższy przebieg choroby występuje u niemowląt poniżej 6. miesiąca życia, ze względu na szybkie odwodnienie organizmu. Zgony z powodu infekcji RV należą w Europie do rzadkości, ale choroba wiąże się z dużą liczbą porad medycznych i hospitalizacji oraz pogorszeniem jakości życia dzieci i ich rodziców.*

*Zidentyfikowano siedem głównych typów RV, oznaczonych od A do G.*

*Szczepionka Rotarix zawiera atenuowany szczep ludzkiego rotawirusa RIX4414, należącego do typu G1P, który najczęściej wywołuje zakażenia u dzieci. Dzięki białku P, występującemu również w 3 innych najczęstszych typach RV oraz odporności krzyżowej z innym typem G2P, zapewnia szerokie spektrum ochrony. Podaje się ją doustnie w 2 dawkach. Rotateq jest to szczepionka 5-walentna, 3-dawkowa, zawierająca żywe atenuowane wirusy ludzko-bydłęce.*

#### Dowody naukowe



Jedynym randomizowanym badaniem klinicznym porównującym obydwie szczepionki (Libster 2016) dotyczyło tylko bezpieczeństwa i immunogenności różnych schematów szczepienia przeciwko rotawirusom z zastosowaniem szczepionki RV1 oraz RV5. Odnaleziono też 19 randomizowanych badań klinicznych (opisanych w 61 doniesieniach naukowych z lat 2005-2014), w których oceniano skuteczność i/lub bezpieczeństwo szczepionki Rotarix względem placebo. Wykazano, że szczepionka Rotarix, w porównaniu do placebo, pozwala istotnie (o 85-90%) zmniejszyć ryzyko ciężkiego zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusami a także ryzyko hospitalizacji o ponad 90% w okresie do 3 lat od szczepienia.

Szczepionka Rotarix jest dość dobrze tolerowana. Najczęściej zgłaszanymi działaniami są: biegunka, wymioty, gorączka i drażliwość. Rzadkie jest ryzyko wgłobienia jelita (u 1 do 6 na 100 tys. zaszczepionych).

Wytyczne kliniczne wskazują na podobną skuteczność obu szczepionek.

Wątpliwości budzi mechanizm immunologiczny, za pomocą którego szczepionki chronią przed zapaleniem żołądka i jelit, który dotychczas nie został ostatecznie wyjaśniony. Zależność pomiędzy poziomem przeciwciał powstającym po szczepieniu, a ochroną przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez RV nie została ustalona.

Każda kolejna infekcja rotawirusowa w ok 80 - 90% przypadków jest wywoływana przez inny genotyp wirusa. Prawdopodobnie występuje mechanizm odporności krzyżowej w stosunku do innych typów wirusa, ale jest on bardzo mało zbadany. Według najnowszego raportu EUROROTANET w Niemczech i Wielkiej Brytanii (kraje te posiadają powszechne programy szczepień przeciwko rotawirusom w oparciu o szczepionkę monowalentną RV1 szczep RIX4414 genotyp G1P, odnotowano spadek liczby infekcji wywołanych przez genotyp G1P, przy równoczesnym wzroście bezwzględnej liczby detekcji rotawirusa G2P. W sezonie epidemicznym 2016/17 genotyp G2P odpowiadał za 79% infekcji o etiologii rotawirusowej w Wielkiej Brytanii, a 40% wszystkich próbek pochodziło od dzieci w wieku 2-4 lat. [Raport EUROROTANET 2017, [https://www.eurorotanut.com/wpcontent/uploads/2019/03/EuroRotaNet\\_report-Sept\\_2017\\_Final.pdf](https://www.eurorotanut.com/wpcontent/uploads/2019/03/EuroRotaNet_report-Sept_2017_Final.pdf)]

W negatywnym stanowisku Rady i Rekomendacji Prezesa Agencji z 2014 r. w sprawie szczepionki 5-walentnej przeciw RV (RotaTeq) wskazano, że wyniki badań wskazują na dobrze udokumentowaną skuteczność szczepionki jedynie w pierwszym i drugim sezonie epidemicznym.

#### Problem ekonomiczny

Całkowity koszt cyklu szczepień jest bardzo duży i [redacted]. Istnieje niepewność w odniesieniu do rzeczywistego stosunku kosztów

do uzyskiwanych efektów zdrowotnych, wynikająca głównie z założonej liczby chorych i kosztu hospitalizacji oraz skuteczności szczepionki.

W negatywnej opinii z 2014 roku zwrócono uwagę na wysoki koszt szczepionki Rotateq (wartość ICUR z perspektywy NFZ+pacjent powyżej progu efektywności kosztowej), przy stosunkowo niedużym zagrożeniu życia w przypadku infekcji oraz przy nierefundowaniu innych szczepionek zapobiegających infekcjom o znacznie poważniejszych konsekwencjach zdrowotnych stanowi podstawę do ostrożnych decyzji dotyczących refundowania technologii ze środków publicznych.

W odniesieniu do obu szczepionek odnaleziono 2 rekomendacje pozytywne (PHARMAC 2013 oraz PBAC 2006) i 2 rekomendacje negatywne (holenderski ZIN 2017 oraz HAS 2015). ZIN zwraca się głównie uwagę na możliwość refundowania szczepionek w przypadku szczepienia grup ryzyka. Wg HAS, rzeczywista korzyść ze stosowania szczepionek przeciw rotawirusom jest niewystarczająca, aby uzasadnić ich refundowanie w ramach narodowego ubezpieczenia zdrowotnego, a dostępne dane nie zawierają odpowiedzi na pytania dotyczące: potencjalnego ryzyka selekcji krążących szczepów wirusa ze względu na wprowadzenie masowych szczepień, czynników ryzyka dla wystąpienia ciężkiego zapalenia żołądkowo jelitowego przez RV, możliwej korzyści ze zidentyfikowania populacji, która byłaby celem szczepienia.

#### Główne argumenty decyzji

Za refundacją przemawiają: duża skuteczność szczepionek, które zapobiegają większości ciężkich infekcji RV, zalecenia towarzystw naukowych (3 polskich i 12 zagranicznych) oraz ich dobra tolerancja. W Polskim Programie Szczepień Ochronnych na rok 2019 szczepienia przeciwko rotawirusom są zalecane u dzieci od 6. tygodnia życia do 24. tygodnia życia., jednak nie są finansowane obecnie z budżetu państwa. Obecnie, około 25% dzieci jest szczepionych przeciwko RV ze środków rodziców.

Ponadto:

1. Wątpliwości budzi mechanizm immunologiczny, za pomocą którego szczepionki chronią przez zapaleniem żołądka i jelit.
2. Każda kolejna infekcja rotawirusowa w ok. 80 do 90% przypadków jest wywoływana przez inny genotyp wirusa.
3. Wysoki koszt, przy stosunkowo niedużym zagrożeniu życia w przypadku infekcji oraz przy nierefundowaniu innych szczepionek zapobiegających infekcjom o znacznie poważniejszych konsekwencjach zdrowotnych, stanowi podstawę do ostrożnych decyzji dotyczących refundowania technologii ze środków publicznych.
4. Istnieje niepewność w odniesieniu do rzeczywistego stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych szczepionek.

*5. Wnioskowane szczepionki są refundowane w nielicznych krajach UE o PKB per capita zbliżonym do Polski (Grecji, Litwie, Łotwie i Estonii).*

*Argumenty za ograniczeniem stosowania szczepionki do grup wysokiego ryzyka:*

- 1. Wg raportu ekspertów ECDC 2017, do grup ryzyka zakażeń rotawirusowych należą: dzieci urodzone przedwcześnie, niemowlęta zamieszkujące z innymi dziećmi w wieku <24 m-cy i dzieci przebywające w żłobkach.*
- 2. W wytycznych Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego z 2019 r, zaleca się, aby wcześniaki urodzone przed 37 tygodniem ciąży i noworodki o urodzeniowej masie ciała poniżej 2,5 kg otrzymywały szczepienia przeciwko rotawirusom.*
- 3. Konsultant Krajowy do spraw neonatologii uważa, że noworodki urodzone przedwcześnie, które wymagają przedłużonej hospitalizacji pourodzeniowej, powinny być zaszczepione w warunkach oddziału szpitalnego.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.) z uwzględnieniem art. 31ca ust 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportów w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr OT.4320.3.2019 „Raport na potrzeby przygotowania rekomendacji dotyczącej zasadności stosowania w powszechnym szczepieniu realizowanym w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) szczepionki Rotarix we wskazaniu: «Profilaktyka zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem»”, data ukończenia: 20.09.2019 r. oraz nr: OT.4320.3.2019 „Raport na potrzeby przygotowania rekomendacji dotyczącej zasadności stosowania w powszechnym szczepieniu realizowanym w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) szczepionki RotaTeq we wskazaniu: «Profilaktyka zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem»”, data ukończenia: 20.09.2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (GSK Services Sp. z o.o., MSD Polska Sp. z o.o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem GSK Services Sp. z o.o., MSD Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** GSK Services Sp. z o.o., MSD Polska Sp. z o.o.