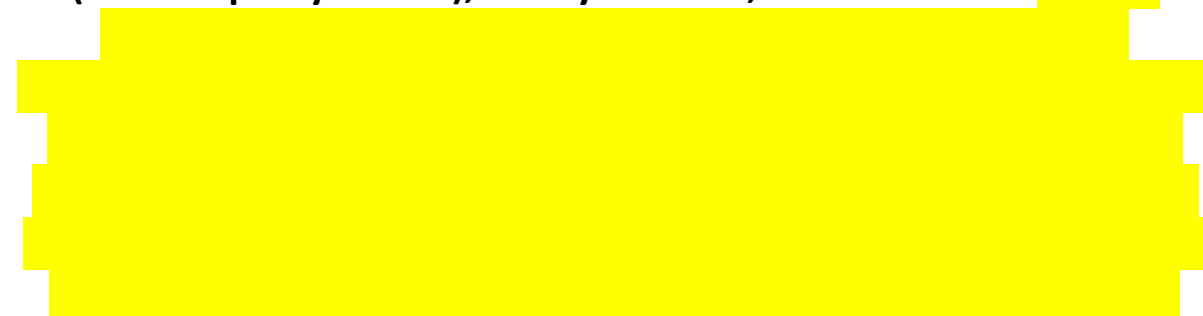




## Rekomendacja nr 70/2020

z dnia 5 października 2020 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego  
VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie  
(rozszczepiony wirion), inaktywowana, we wskazaniu:**



**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszona do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp. -strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, we wskazaniu:



inaktywowana, zawieszona do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp. -strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, we wskazaniu: [redacted] w kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznymi, z poziomem odpłatności dla pacjenta: 50%, w ramach istniejącej grupy limitowej „247.0, Szczepionki przeciw grypie”.

### Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych wnioskowanej technologii.

Wyniki oceny immunogenności szczepionek czterowalentnych (QIV) i trójwalentnych (TIV) w ramach przeglądów Moa 2016 i Huang 2020 były zbliżone i wskazały, że zarówno w populacji osób dorosłych (Moa 2016), jak i dzieci od 6 miesiąca życia do 18 roku życia (Huang 2020), szczepionki QIV skutkują podobnym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem dwóch szczepów wirusa grypy typu A: H1N1 oraz H3N2 i jednego szczepu typu B zawartego w obu typach szczepionek oraz istotnie statystycznie większym odsetkiem serokonwersji



i seroprotekcji względem szczepu B niewystępującego w szczepionkach trójwartentnych. Wyniki obu przeglądów potwierdziły, że QIV jak i TIV charakteryzowały się podobnym profilem bezpieczeństwa, ale szczepionki QIV cechowały się istotnie większym ryzykiem wystąpienia bólu w miejscu iniekcji.

W badaniu Pepin 2019 wykazano przewagę VaxigripTetra względem placebo w zakresie zapobiegania grypie wywołanej przez dowolny typ wirusa typu A i typu B, a także dla poszczególnych wirusów typu A (H1N1, H3N2) i wirusa typu B linii Yamagata, ale nie była istotnie statystycznie lepsza względem zapobiegania zachorowaniu na grypę wywołaną wirusem typu B linii Victoria. Odnotowano również przewagę szczepionki nad placebo pod kątem analizowanych powikłań związanych z grypą. Wyniki badań dotyczących immunogenności wskazały, że zarówno w populacji osób dorosłych jak i w populacji dziecięcej obserwowano wzrost miana przeciwciał przeciwko antygenom poszczególnych szczepów wirusa grypy.

Analiza ekonomiczna wykazuje [redacted] VaxigripTetra w porównaniu z placebo, niezależnie od perspektywy obliczeń czy też faktu uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. Należy mieć na uwadze, że obliczenia Agencji wykazują zmianę wnioskovania w przypadku wariantu bez RSS z perspektywy wspólnej. Zastrzeżenie budzi fakt, że konstrukcja przedstawionego modelu jest inna niż zalecana przez WHO oraz ISPOR, jak również fakt [redacted].

Analiza wpływu na budżet wykazała [redacted] obciążenie finansowe dla płatnika publicznego, którego rząd wielkości w ocenie Agencji może być nawet większy niż wykazany w analizie. Z tego względu można byłoby rozważyć zaimplementowanie dodatkowego mechanizmu podziału ryzyka.

Ponadto wzięto pod uwagę, że wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne zalecają szczepienia ochronne przeciwko wirusowi grypy, uznając je za najbardziej skuteczny sposób zapobiegania zachorowaniom na grypę, a tym samym zmniejszający ryzyko wystąpienia powikłań pogrypowych, które również mogą generować koszty dla systemu ochrony zdrowia. Pozytywne podejście do refundacji szczepionki VaxigripTetra w analizowanej populacji prezentują również odnalezione rekomendacje refundacyjne. Z uwagi na powyższe w ocenie Prezesa Agencji finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej należy uznać za zasadne.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszona do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp. -strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, dla którego proponowana cena zbytu netto wynosi: [redacted]

Wnioskowanym wskazaniem jest: [redacted]

Proponowana kategoria dostępności refundacyjnej to lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, z poziomem odpłatności dla pacjenta: 50%, w ramach istniejącej grupy

limitowej „247.0, Szczepionki przeciw grypie”.

### **Problem zdrowotny**

Grypa (ICD-10: J09, J10, J11) jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Można podzielić ją na:

- grypę sezonową, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej, w tym w Polsce, w okresie od października do kwietnia);
- grypę pandemiczną, czyli rodzaj grypy występujący co kilkanaście/kilkadziesiąt lat w postaci światowych epidemii wywołanych przez nowe, nieznane do tej pory u ludzi podtypy lub warianty wirusa.

Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego i Państwowego Zakładu Higieny w 2017r. odnotowano łącznie 5 043 287 zgłoszonych zachorowań i podejrzeń zachorowania na grypę, a w 2018 r. 5 239 585 takich przypadków (NIZP-PZH 2019). Średnia zapadalność na 100 tys. ludności w ciągu roku 2017 wynosiła 36,20 przypadków, natomiast w 2018 r. 37,93 przypadków. W okresie epidemicznym (tj. 1 październik 2017 do 30 kwiecień 2018) zapadalność wyniosła 55,16 przypadków na 100 tys. ludności (NIZP-PZH 2019). W grupie wiekowej 0-4 lat liczba zachorowań/ i podejrzeń zachorowania na grypę w Polsce w 2018 wynosiła 1 161 314, a od 1 stycznia do 7 marca 2019 -338 779.

Powikłania grypy (niezależnie od wieku) związane są z ciężkimi postaciami klinicznymi zakażeń wirusem grypy lub procesami patologicznymi będącymi konsekwencją zakażenia wirusem grypy. Najcięższym możliwym powikłaniem grypy jest zgon pacjenta spowodowany zarówno powikłaniami pogrypowymi, jak i zaostrzeniem chorób przewlekłych. W zależności od sezonu epidemicznego grypa charakteryzuje się śmiertelnością na poziomie 0,1-0,5%. Umieralność z powodu grypy jest największa u kobiet w ciąży, dorosłych chorych na przewlekłe choroby płuc, chorobę wieńcową lub cukrzycę, ludzi bardzo otyłych oraz dzieci z przewlekłymi chorobami układu nerwowego lub zaburzeniami rozwoju.

Zmaksymalizowanie poziomu wyszczepienia przeciw grypie może być szczególnie ważne w dobie panującej obecnie epidemii wirusa SARS-CoV-2.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Wnioskodawca jako komparator dla wnioskowanej technologii wybrał placebo (brak szczepienia). Wybór jest zasadny, ale niepełny. Z uwagi na obecność na rynku w momencie składania wniosku refundacyjnego również innych szczepionek przeciw grypie zarejestrowanych we wnioskowanym wskazaniu oraz refundację od 1 września 2020 r. szczepionki Influvac Tetra i Fluenz Tetra, należałoby dokonać porównania również z innymi szczepionkami dostępnymi do stosowania w Polsce, szczególnie refundowanymi.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Szczepionka VaxigripTetra powoduje wytworzenie przeciwciał przeciw hemaglutyninom w okresie od 2 do 3 tygodni. Przeciwciała te neutralizują wirusy grypy.

Swoiste poziomy mian przeciwciał przeciw hemaglutyninie stwierdzone w teście hamowania hemaglutynacji (ang. hemagglutination-inhibition - HAI) po podaniu inaktywowanych szczepionek przeciw grypie nie korelują z ochroną przeciw grypie, ale miana przeciwciał anty-HA są wykorzystywane jako miernik immunogenności szczepionki. W niektórych badaniach z udziałem ludzi, miana przeciwciał anty-HA  $\geq 1:40$  uznawane jako miana przeciwciał chroniące przed grypą stwierdzano do 50% osób badanych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) szczepionka VaxigripTetra jest wskazana do zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, w celu:

- czynnego uodpornienia dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,
- biernego uodpornienia niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.

Wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem wskazania, w ramach którego szczepionka VaxigripTetra jest obecnie refundowana. W przypadku objęcia refundacją szczepionki VaxigripTetra we wnioskowanym wskazaniu, będzie ona refundowana [REDACTED].

### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

Do przeglądu wnioskodawcy włączono 10 publikacji opisujących 9 prób klinicznych dla szczepionki VaxigripTetra (QIV): Cadorna-Carlos 2015, Choi 2018, Lu 2016, Ojeda 2019, Pepin 2013, Pepin 2016, Pepin 2019 (Pepin 2019 i Pepin 2019a), Sesay 2018, Vesikari 2020.

Wyłącznie w jednym randomizowanym badaniu klinicznym (Pepin 2019) przeprowadzono oprócz oceny immunogenności i bezpieczeństwa również ocenę skuteczności klinicznej szczepionki VaxigripTetra. W badaniu Pepin 2019 skuteczność kliniczną szczepionki VaxigripTetra oceniono względem placebo oraz w niewielkiej skali względem szczepionek trójwartentnych (TIV-Vic i TIV-Mas), a populację stanowiły dzieci w wieku 6-35 miesięcy. Liczba pacjentów w poszczególnych grupach wynosiła: QIV: 2721 osób, placebo: 2715 osób, TIV-Vic: 183 osoby, TIV-Mas: 186 osób. Ryzyko błędu systematycznego w badaniu Pepin 2019 oceniono za pomocą narzędzia Cochrane Collaboration. Niskie ryzyko odnotowano dla domen: metoda randomizacji, ukrycie kodu randomizacji, zaślepienie oceny efektów, selektywne raportowanie, natomiast niejasne ryzyko dla domen: zaślepienie badaczy i pacjentów, niekompletne dane. Skuteczność szczepionki określano wzorem:

$VE = 100\% \times (1 - [\text{liczba przypadków grypy w grupie QIV}/\text{liczebność grupy QIV}]/[\text{liczba przypadków grypy w grupie PBO}/\text{liczebność grupy PBO}])$ .

Ponadto posłużono się następującymi parametrami

- RR (ang. Relative Risk, Risk Ratio) – ryzyko względne, określa, o ile razy zastosowanie ocenianej interwencji zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia badanego zdarzenia w porównaniu z prawdopodobieństwem wystąpienia tego zdarzenia w przypadku zastosowania komparatora
- RD (ang. risk difference) - różnica ryzyka, różnica pomiędzy ryzykiem w grupie eksperymentalnej i w grupie kontrolnej.

W pozostałych odnalezionych badaniach klinicznych oceniono wyłącznie immunogenność i bezpieczeństwo w następujących grupach wiekowych:

- Choi 2018, Pepin 2013, Sesay 2018 - dorośli,
- Lu 2016 - dzieci w wieku 9-17 lat,
- Ojeda 2019 - wyróżnione grupy 6-35 miesięcy, 3-8 lat oraz 9-17 lat,

- Pepin 2016 - dzieci w wieku 3-8 lat,
- Cadorna-Carlos 2015 - dzieci 9-17 lat i dorośli 18-60 lat,
- Vesikari 2020 - kobiety w ciąży i krew pępowinowa po urodzeniu dziecka.

W większość powyższych badań przeprowadzono randomizację pacjentów (oprócz badania Lu 2016), a technologię porównawczą stanowiły szczepionki trójwalentne. W Ojeda 2019 porównano standardową formułą szczepionki VaxigripTetra z formułą umożliwiającą wielokrotne użycie pojemnika ze szczepionką (ten wariant zawierał również konserwant).

W analizie klinicznej immunogenność przedstawiono wyłącznie dla ramienia interwencji. Ponadto bezpieczeństwo z badań innych niż Pepin 2019 przedstawiono również wyłącznie dla ramienia interwencji.

Wnioskodawca opisał również dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą: Moa 2016 i Huang 2020, dotyczące porównania inaktywowanych szczepionek czterowalentnych (QIV) względem inaktywowanych szczepionek trójwalentnych (TIV). Populację w badaniu wtórnym Moa 2016 stanowiły osoby dorosłe, a w badaniu wtórnym Huang 2020 dzieci i młodzież.

### *Skuteczność kliniczna*

#### VaxigripTetra vs placebo

W badaniu Pepin 2019 w populacji dzieci w wieku od 6. do 35. miesiąca życia wykazano istotnie statystycznie wyższą skuteczność szczepionki VaxigripTetra w porównaniu z placebo w zakresie zapobiegania grypie wywołanej przez dowolny wirus grypy typu A lub B, jak i typy wirusa grypy podobne do właściwych dla szczepionki. Powyższe wyniki zostały uzyskane zarówno dla grypy potwierdzonej laboratoryjnie, grypy potwierdzonej w badaniu RT-PCR jak i grypy potwierdzonej w hodowli wirusa. Skuteczność szczepionki była co najmniej na poziomie 50%.

Analiza przypadków wirusa grypy potwierdzonych laboratoryjnie wykazała, że szczepionka VaxigripTetra była znamienne lepsza od placebo w zakresie zapobiegania grypie wywołanej przez:

- dowolny typ wirusa typu A (skuteczność szczepionki, VE=55,75%),
- typ A(H1N1) (VE=74,98%),
- typ A(H3N2) (VE=48,50%),
- dowolny wirus grypy typu B (VE=45,24%)
- typ B linii Yamagata (VE=58,70%).

Nie była natomiast istotnie statystycznie lepsza względem zapobiegania zachorowaniu na grypę wywołaną wirusem typu B linii Victoria (VE=39,95%).

W badaniu Pepin 2019 wykazano ponadto, że szczepionka VaxigripTetra w porównaniu z placebo istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy związanej z:

- ostrym zapaleniem ucha środkowego (ryzyko względne RR=31,28%),
- ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych (RR=21,76%),
- z wizytą w szpitalu (RR=40,80%)
- z zastosowaniem antybiotyków (RR=39,20%).

Wyniki badań dotyczących immunogenności wskazały, że zarówno w populacji osób dorosłych jak i w populacji dziecięcej obserwowano wzrost miana przeciwciał przeciwko antygenom poszczególnych szczepów wirusa grypy. Wartości GMTR, czyli stosunku wartości średniej geometrycznej miana przeciwciał (GMT) po szczepieniu do wartości wyjściowej, różniły się pomiędzy badaniami, a najwyższe wartości uzyskano w badaniu Pepin 2019. Wynikać to może z faktu, że dzieci

szczepione w ramach badania Pepin 2019 otrzymały dwie dawki szczepionki (w 6 z 8 pozostałych badań wszystkie osoby otrzymały tylko 1 dawkę szczepionki), a ocenę prowadzono po dłuższym czasie od szczepienia niż w pozostałych badaniach. W populacji osób dorosłych odsetek osób, u których stwierdzono seroprotekcję wynosił co najmniej 96% (odsetek osób z wielkością miana wskazującą na seroprotekcję wyjściowo wynosił od 55% do 92%). Odsetek dzieci z seroprotekcją po szczepieniu był również wysoki i wynosił około 99%-100%.

#### QIV vs TIV

Wyniki oceny immunogenności szczepionek QIV i TIV w ramach przeglądów Moa 2016 i Huang 2020 były zbliżone i wskazały, że zarówno w populacji osób dorosłych (Moa 2016), jak i dzieci od 6 miesiąca życia do 18 roku życia (Huang 2020), szczepionki QIV skutkują podobnym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem dwóch szczepów wirusa grypy typu A: H1N1 oraz H3N2 i jednego szczepu typu B zawartego w obu typach szczepionek oraz istotnie statystycznie większym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem szczepu B niewystępującego w szczepionkach trójwalentnych.

#### *Skuteczność praktyczna*

Nie zidentyfikowano badań oceniających skuteczność i/lub bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii medycznej w analizowanej populacji chorych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

#### *Bezpieczeństwo*

#### VaxigripTetra vs placebo

W badaniu Pepin 2019 wykazano, że szczepionka VaxigripTetra w porównaniu z placebo wiąże się z istotnie statystycznie:

- większym o 29% ryzykiem wystąpienia spodziewanej reakcji w ciągu  $\leq 7$  dni po szczepieniu (ryzyko względne RR=1,29 (95% CI: 1,12; 1,49); różnica ryzyk RD=0,06 (95% CI: 0,03; 0,10));
- większym o 42% ryzykiem wystąpienia spodziewanej reakcji w ciągu  $\leq 7$  dni po szczepieniu występującej w miejscu szczepienia (RR=1,42 (95% CI: 1,23; 1,64); RD=0,08 (95% CI: 0,05; 0,11))

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie ryzyka wystąpienia:

- natychmiastowych zdarzeń niepożądanych (<30 min po szczepieniu),
- niespodziewanych zdarzeń niepożądanych występujących  $\leq 28$  dni po szczepieniu,
- ciężkich zdarzeń niepożądanych występujących  $\leq 180$  dni po szczepieniu,
- zgonów,
- zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania.

#### QIV vs TIV

Wyniki przeglądu systematycznego Moa 2016 nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy szczepionkami QIV i TIV w zakresie miejscowych lub ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych ogółem występujących w okresie 7 dni od zaszczepienia. W badaniach nie raportowano ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem szczepionkami QIV i TIV. Ból w miejscu podania był raportowany częściej po zastosowaniu szczepionek QIV w porównaniu z TIV (RR=1,18 (95%CI: 1,03; 1,35, p=0,02)). Po 21 dniach od szczepienia najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi (zarówno w grupie szczepionek cztero- jak i trójwalentnych) były zapalenie nosa i gardła, kaszel oraz ból jamy ustnej i gardła.

Wyniki przeglądu systematycznego Huang 2020 wykazały, że u dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 18 lat zarówno QIV jak i TIV charakteryzowały się podobnym profilem bezpieczeństwa, z tą różnicą,

że szczepionki QIV cechowały się istotnie większym ryzykiem wystąpienia bólu w miejscu iniekcji do 7 dni po szczepieniu (RR=1,09; 95%CI: 1,02; 1,17; p=0,02).

#### *Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie*

W ChPL VaxigripTetra wskazano, że w badaniach rejestracyjnych większość działań niepożądanych występowała zwykle w ciągu pierwszych 3 dni po szczepieniu i ustępowała samoistnie w ciągu 1 do 3 dni od wystąpienia. Działania te miały charakter łagodny. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanim po podaniu szczepionki we wszystkich populacjach łącznie z całą grupą dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia był ból w miejscu wstrzyknięcia (pomiędzy 52,8% i 56,5% u dzieci w wieku od 3 do 17 lat i u dorosłych, 26,8% u dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 35. miesiąca życia oraz 25,8% u osób starszych). W podgrupie dzieci w wieku poniżej 24. miesięcy, najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanim była drażliwość (32,3%). W podgrupie dzieci w wieku od 24. miesięcy do ukończenia 35. miesiąca najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanim było złe samopoczucie (26,8%). Ogólnie, działania niepożądane występowały zazwyczaj rzadziej u osób starszych niż u osób dorosłych i dzieci.

Na stronach internetowych instytucji zajmujących się oceną bezpieczeństwa (Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Biobójczych - URPL, Europejskiej Agencji Leków (EMA, ang. European Medicines Agency) oraz Agencji Żywności i Leków (FDA, ang. Food and Drug Administration) nie odnaleziono informacji związanych z bezpieczeństwem produktu leczniczego VaxigripTetra.

#### *Ograniczenia*

- Brak jest danych o wpływie szczepionki VaxigripTetra na zapobieganie zachorowaniom na grype [redacted]. W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy odnaleziono wyłącznie jedno badanie, którego celem była ocena skuteczności klinicznej szczepionki VaxigripTetra. Badanie to przeprowadzono w populacji dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy. Nie odnaleziono innych badań oceniających skuteczność kliniczną wnioskowanej interwencji [redacted]. Ze względu na powyższe wnioskodawca przedstawił wyniki oceny immunogenności po zastosowaniu szczepionki VaxigripTetra w różnych grupach wiekowych, na podstawie odnalezionych badań. Jednakże ocena immunogenności została przedstawiona w AKL wnioskodawcy wyłącznie dla ramienia szczepionki VaxigripTetra co uniemożliwia porównanie wyników z odpowiedzią immunologiczną po zastosowaniu szczepionek trójwartentnych.
- Nie uwzględniono jako komparatora innych szczepionek czterowalentnych. Jednakże jak wskazał wnioskodawca w piśmie będącym uzupełnieniem analiz względem wymagań minimalnych nie ma opublikowanych badań klinicznych pozwalających na wykonanie porównania skuteczności i bezpieczeństwa dostępnych szczepionek 4-walentnych.
- Większość populacji badanej (ok. 55%) w Pepin 2019 stanowiły dzieci rasy azjatyckiej, a rasa biała stanowiła ok. 19% badanej populacji.

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**



#### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 147 024 zł (3 x 49 008 zł)

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

W ramach oceny opłacalności stosowania VaxigripTetra we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) w rocznym horyzoncie czasowym dla porównania z brakiem szczepień. Obliczenia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent). Uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt zakupu preparatu VaxigripTetra,
- koszt podania szczepionki,
- koszt leczenia grypy w warunkach POZ,
- koszt hospitalizacji związanej z przebiegiem grypy.

Poniżej zaprezentowano wyniki dot. dwóch wariantów obliczeń dot. porównania z brakiem szczepień:

- 1) Wariant podstawowy wg wnioskodawcy uwzględniający różną skuteczność szczepionki względem poszczególnych typów wirusa grypy;
- 2) Wariant podstawowy wg analityków Agencji uwzględniający jednakową skuteczność szczepionki względem wszystkich szczepów wirusa grypy.

Dodatkowo na prośbę Agencji wnioskodawca przedstawił zestawienie kosztów szczepionek czterowalentnych.

#### Wariant podstawowy wg wnioskodawcy

Stosowanie szczepionki VaxigripTetra w miejsce braku szczepień jest [redacted]  
Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) wynosi:

- Z perspektywy NFZ: [redacted] PLN/QALY bez RSS oraz [redacted] PLN/QALY z RSS;
- Z perspektywy NFZ i pacjenta: [redacted] PLN/QALY bez RSS oraz [redacted] PLN/QALY z RSS.

Wartość ICUR wyznaczona niezależnie od perspektywy analizy (NFZ czy wspólnej) znajduje się [redacted]  
obowiązującego progu opłacalności, co oznacza, że stosowanie tej technologii [redacted]  
[redacted]

Wartość progowa ceny zbytu netto szczepionki VaxigripTetra, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu opłacalności wynosi:



- w wariantcie z RSS - [redacted] oraz [redacted] odpowiednio z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej.
- w wariantcie bez RSS - [redacted] oraz [redacted] odpowiednio dla perspektywy płatnika publicznego i wspólnej

Oszacowane ceny progowe z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej zarówno w wariantcie uwzględniającym RSS jak i bez RSS są [redacted] od zaproponowanej przez wnioskodawcę ceny zbytu netto.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

#### Wariant podstawowy wg Agencji

Stosowanie szczepionki VaxigripTetra w miejsce braku szczepień jest [redacted]  
Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR) wynosi:

- z perspektywy NFZ: [redacted] PLN/QALY bez RSS oraz [redacted] PLN/QALY z RSS;
- z perspektywy NFZ i pacjenta: [redacted] PLN/QALY bez RSS oraz [redacted] PLN/QALY z RSS.

Oszacowania z uwzględnieniem jednakowej skuteczności szczepionki względem każdego szczepu wirusa grypy wykazały, że wartość ICUR w porównaniu z oszacowaniami z analizy podstawowej wnioskodawcy [redacted] Jednakże wartość ICUR wyznaczona niezależnie od perspektywy analizy (NFZ czy wspólnej) znajduje się dalej [redacted] obowiązującego progu opłacalności.

Wartość progowa ceny zbytu netto szczepionki VaxigripTetra, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu opłacalności wynosi:


- w wariantcie uwzględniającym RSS - [redacted] oraz [redacted] odpowiednio z perspektywy płatnika i wspólnej.
- w wariantcie nieuwzględniającym RSS - [redacted] oraz [redacted] odpowiednio dla perspektywy płatnika i wspólnej.

Oszacowane ceny progowe w wariantcie uwzględniającym jednakową skuteczność szczepionki względem wszystkich szczepów są [redacted] w porównaniu od tych oszacowanych przez wnioskodawcę w zaproponowanym przez niego wariantcie podstawowym, jednakże nadal [redacted] od ceny zaproponowanej.

#### Porównanie kosztów VaxigripTetra vs refundowane QIV

Proponowana przez wnioskodawcę cena szczepionki VaxigripTetra jest niższa od obecnie refundowanych szczepionek w analizowanym wskazaniu. W wariantcie bez RSS koszt dla NFZ refundacji VaxigripTetra będzie taki sam jak szczepionki Influvac Tetra oraz o ok. 25 zł mniejszy niż refundacji szczepionki Fluenz Tetra. W wariantcie z RSS szczepionka VaxigripTetra jest [redacted] od szczepionki Influvac Tetra o [redacted] a od Fluenz Tetra o [redacted] Dla pacjentów szczepionka VaxigripTetra jest tańsza o 2,07 zł od szczepionki Influvac Tetra oraz o 24,99 zł od szczepionki Fluenz Tetra.

### Ograniczenia

- Wnioskodawca w swoich analizach jako komparator przyjął brak szczepienia argumentując to niską wyszczepialnością w Polsce i brakiem innych refundowanych szczepionek w analizowanej populacji na dzień złożenia wniosku refundacyjnego dla szczepionki VaxigripTetra. Jednakże w momencie składania wniosku dostępne na rynku były inne szczepionki przeciw grypie zarejestrowane do stosowania w populacji dzieci oraz osób dorosłych, a z dniem 1 września 2020 r. zostały objęte refundacją dwie szczepionki tj.: Influvac Tetra oraz Fluenz Tetra. Tym samym zmiana uległa sytuacja na rynku refundowanych szczepionek i w ocenie Agencji, inne szczepionki przeciw grypie zarejestrowane we wnioskowanej populacji powinny również stanowić komparatory.
- Wnioskodawca w swojej analizie w ramach wariantu podstawowego przyjął rozkład częstości występowania poszczególnych szczepów wirusa grypy zgodnie z częstością występowania szczepów wirusa grypy A i B w sezonie 2019/2020 na podstawie danych NIZP-PZH. Biorąc pod uwagę sezonową zmienność występowania poszczególnych szczepów wirusa grypy oraz nieznaną rozkład poszczególnych szczepów wirusa grypy w kolejnych sezonach epidemicznych założenie wnioskodawcy budzi wątpliwości i prowadzi do mało wiarygodnych oszacowań. Zdaniem Agencji zasadne byłoby uwzględnienie w wariantcie podstawowym analizy ekonomicznej skuteczności szczepionki VaxigripTetra jednakowej dla wszystkich szczepów wirusa grypy co wnioskodawca przedstawił w ramach analizy wrażliwości.
- Wątpliwości budzi uwzględnienie przez wnioskodawcę skumulowanych w przyszłych latach, utraconych w wyniku zgonów związanych z grypą lat życia, które wydłużyły horyzont dla konsekwencji zdrowotnych, mimo iż zadeklarowano roczny horyzont zarówno dla kosztów jak i konsekwencji zdrowotnych. Powoduje to niespójność w długości horyzontu dla kosztów i efektów związanych ze stosowaniem ocenianej technologii medycznej. Natomiast niespójność ta rzutuje również na sposób dyskontowania - Wnioskodawca z uwagi na krótki (roczny) horyzont nie dyskontował kosztów, jednak efekty w postaci utraconych w wyniku zgonów związanych z grypą lata życia dyskontowano na poziomie 3,5%.
- 
- Jak wskazuje wnioskodawca „w analizie wykorzystano model statyczny, który opiera się na pewnych upraszczających założeniach (horyzont jednego sezonu epidemicznego z założeniem wskaźników zachorowań i hospitalizacji z ostatniego sezonu grypowego).” Należy zaznaczyć, że w przypadku oceny opłacalności stosowania szczepień ochronnych przeciwko chorobom zakaźnym działająca przy ISPOR grupa robocza ISPOR’s Economic Evaluation of Vaccines Designed to Prevent Infectious Disease: Good Practice Task Force [ISPOR 2018] zaleca stosowanie modeli dynamicznych, które pozwalają przewidzieć wpływ szczepień również na osoby niezaszczepione (herd immunity – odporność zbiorowiskowa), jak również zmianę w charakterystyce (np. strukturze wiekowej osób) zapadających na daną chorobę. Model dynamiczny jest również preferowany w analizach ekonomicznych dla szczepień przeciwko grypie przez WHO.

### Obliczenia własne Agencji

Zdaniem analityków Agencji najbardziej właściwym podejściem byłoby przeprowadzenie oszacowań w rocznym horyzoncie analizy zarówno dla efektów jak i dla kosztów bez uwzględnienia skumulowanych w przyszłych latach, utraconych w wyniku zgonów z powodu grypy lat życia, z uwzględnieniem jednakowej skuteczności szczepionki VaxigripTetra względem każdego typu wirusa grypy. Agencja przeprowadziła w tym zakresie obliczenia własne.

Oszacowany zgodnie z powyższymi założeniami ICUR wynosi:

- z perspektywy płatnika publicznego
  - w wariantcie z RSS [REDACTED],
  - w wariantcie bez RSS [REDACTED];
- z perspektywy wspólnej
  - w wariantcie z RSS: [REDACTED],
  - w wariantcie bez RSS: [REDACTED].

Powyższe wartości są [REDACTED] niż wartości oszacowane w wariantcie podstawowym wnioskodawcy. Ponadto w wariantcie z perspektywy wspólnej bez RSS ICUR [REDACTED].

**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. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

W momencie składania wniosku nie było innych szczepionek przeciw grypie refundowanych we wnioskowanym wskazaniu. Tym samym w ocenie wnioskodawcy nie zachodziły okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji. Jednakże zgodnie z obwieszczeniem MZ na dzień 1 września 2020 r. we wnioskowanym wskazaniu refundowane są dwie szczepionki: Inluvac Tetra i Fluenz Tetra. Ponieważ szczepionka VaxigripTetra nie ma udowodnionej w randomizowanych badaniach klinicznych wyższości nad refundowanymi szczepionkami przeciw grypie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Nie odnaleziono dowodów, w których porównano by między sobą skuteczność szczepionek czterowalentnych we wnioskowanym wskazaniu, tym samym w ramach niniejszych oszacowań przyjęto, że szczepionką o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania jest InluvacTetra, gdyż jest tańsza od szczepionki Fluenz Tetra.

Wartość urzędowej ceny zbytu (UCZ) szczepionki VaxigripTetra, przy której koszt jej stosowania nie jest wyższy od kosztu stosowania refundowanej szczepionki Inluvac Tetra wynosi 37,80 PLN. Wartość ta jest [REDACTED] niż oszacowana UCZ na podstawie wnioskowanej ceny zbytu netto szczepionki VaxigripTetra ([REDACTED] PLN).

**Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia decyzji o refundacji VaxigripTetra we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta). Dodatkowo przedstawiono wydatki pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (obejmujący sezon grypowy 2020/2021 począwszy od 1 września 2020 roku do sierpnia 2021 roku i analogiczny sezon 2021/2022). Liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym oszacowano:

[Redacted content]

#### Ograniczenia

- Z uwagi na oparcie oszacowań na modelu analizy ekonomicznej, jej ograniczenia mają również zastosowanie w przypadku analizy wpływu na budżet.
- [Redacted content]

W ocenie Agencji wzrost ten może być większy ze względu na panującą obecnie pandemię wirusa SARS-Cov-2, która może skłonić wiele osób do zaszczepienia się przeciw grypie. Ponadto, wątpliwość budzi założenie, że programy profilaktyki grypy jednostek samorządu terytorialnego nie są realizowane dla populacji od 6. miesiąca życia do 65. r.ż. Założenie to może nie być właściwe, ponieważ w analizowanych przez Agencję projektach PPZ były też grupy uwzględniające osoby poniżej 65 r.ż.

- [redacted] Tym samym przeprowadzone oszacowania nie odpowiadają w pełni obecnej sytuacji na rynku, ale pokazują obciążenia związane z objęciem refundacją szczepionki VaxigripTetra dla proponowanej wielkości dostaw.
- [redacted]
- Wnioskodawca przeprowadził analizę scenariuszy skrajnych (minimalnego i maksymalnego), ale nie testował wpływu innych parametrów w ramach analizy wrażliwości jak np. udziałów docelowych, zwiększenia dostaw czy kosztów.

#### *Obliczenia własne Agencji*

Obliczenia przeprowadzono w dwóch wariantach.

#### Wariant z uwzględnieniem rzeczywistej ceny szczepionki Influvac Tetra

[redacted]

Wydatki z perspektywy wspólnej wynoszą wówczas:

- Z RSS: [redacted] odpowiednio w pierwszym i drugim sezonie epidemicznym;
- Bez RSS: [redacted] odpowiednio w pierwszym i drugim sezonie epidemicznym.

Wydatki te są [redacted] wobec wariantu podstawowego analizy.

[redacted]

#### Wariant z uwzględnieniem jednakowej skuteczności szczepionki VaxigripTetra względem wszystkich typów wirusa grypy

[redacted]

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Wątpliwości budzą założenia dot. oszacowania liczby pacjentów w ramach analizy wpływu na budżet. Liczebność populacji docelowej może być większa niż wykazana w analizie. Warty rozważenia rozwiązaniem jest dodatkowe uzależnienie partycypacji wnioskodawcy w kosztach refundacji

w zależności od rzeczywistego wolumenu sprzedaży szczepionki VaxigripTetra (tzw. cap), co pozwoli na zmniejszenie ryzyka finansowego po stronie płatnika publicznego przy jednoczesnej realizacji dążenia do zaszczepienia jak największego odsetka osób w ramach posiadanych środków finansowych. Należy jednocześnie podkreślić, że wnioskodawca deklaruje maksymalne wykorzystanie dostaw i brak możliwości ich zwiększenia, wobec czego wydaje się, że na tą chwilę duży wzrost populacji nie jest możliwy.

### **Uwagi do programu lekowego**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*



### **Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono 3 wytyczne krajowe i 7 wytycznych zagranicznych dotyczących profilaktyki grypy, autorstwa:

- Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (2019)
- Rekomendacje ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy na sezon 2019/2020
- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2020)
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP 2019) - Stany Zjednoczone
- Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2020/2021 - Wielka Brytania
- National Advisory Committee on Immunization (NACI) 2020/2021 - Kanada
- World Health Organization (WHO) 2020/2021 - świat
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG 2018) - Stany Zjednoczone
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2018) - Wielka Brytania
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC 2020) - Europa

Wszystkie wytyczne zalecają rutynowe coroczne szczepienia przeciw grypie, w szczególności kobiet w ciąży, personelu medycznego oraz osób znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka wystąpienia ciężkiego przebiegu choroby (dzieci od 6 do 59 miesiąca życia, osoby starsze po 65 roku życia, osoby z przewlekłymi chorobami). Brak jest zaleceń co do preferencji jednej określonej szczepionki dla osób, dla których dostępny jest więcej niż jeden zarejestrowany produkt.

Eksperci z Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy na sezon 2019/2020 zalecają szczepienie z użyciem szczepionki czterowalentnej, przeciw grypie zamiast szczepionki trójwalentnej, w sytuacji,

gdy obie szczepionki są dostępne. Szczepienie z użyciem szczepionki czterowalentnej przeciw grypie zaleca się u wszystkich osób, które chcą uniknąć zachorowania i nie mają przeciwwskazań do szczepienia.

Eksperti JCVI rekomendują, aby wszystkim osobom między 9 a 64 r.ż., bez przeciwwskazań do szczepienia, podawać szczepionkę czterowalentną wychodowaną w komórkach (QIVc) oraz jako alternatywę czterowalentną szczepionkę hodowaną z jaj (QIVe).

NACI na sezon 2020/2021 zaleca we wszystkich grupach wiekowych stosowanie szczepionek czterowalentnych, a w przypadku ich braku szczepionki trójwalentne. Stosowanie szczepionek inaktywowanych lub żywych, atenuowanych jest uzależnione od występowania lub braku przeciwwskazań do stosowania jednej z powyższych szczepionek.

ACIP w sezonie 2018/2019 rekomendował zarówno inaktywowane szczepionka przeciw grypie (IIV), rekombinowane szczepionki przeciwko grypie (RIV) oraz żywe atenuowane szczepionki przeciw grypie (LAIV). Brak jest zaleceń co do preferencji jednej określonej szczepionki. Szczepionki te mogą być stosowane zarówno u osób z populacji ogólnej jak i u osób, które wymagają zaszczepienia ze względu na obecność przewlekłych chorób współistniejących.

W rekomendacji ACOG autorzy wskazują na zasadność prowadzenia w populacji kobiet w ciąży szczepień przeciwko grypie. W rekomendacji zwrócono również uwagę na potrzebę szczepienia personelu medycznego oraz osób z najbliższego otoczenia kobiety w trakcie ciąży oraz nowo narodzonego dziecka.

Rekomendacja NICE podkreśla potrzebę szczepienia osób znajdujących się w grupie podwyższonego ryzyka zakażenia wirusem grypy m.in.: osoby z grup ryzyka, kobiety w ciąży.

W wyniku wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych odnaleziono 2 dokumenty dla produktu VaxigripTetra, pozytywnie odnoszące się do jego refundacji, wydane przez:

- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee - PBAC 2019 – dot. populacji pacjentów w wieku do 6 mies. do <5 r.ż. oraz wśród chorych z grupy ryzyka wystąpienia powikłań infekcji grypy, w tym osób w wieku  $\geq 65$  lat, osób w wieku  $\geq 6$  mies. z grupy ryzyka wystąpienia komplikacji po zakażeniu wirusem grypy, Aborygeni i ludność wyspy Cieśniny Torresa w wieku  $\geq 6$  mies. oraz kobiety w ciąży.
- Haute Autorité de Santé – HAS 2018 – dot. populacji dorosłych i dzieci od 6. miesiąca życia w celu zapobiegania grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A i dwa typy wirusa grypy B

PBAC argumentował decyzję istotną skutecznością ocenianej interwencji w porównaniu z placebo w doniesieniach naukowych. Ponadto, w populacji pacjentów 6 mies. – 5 r.ż. interwencja okazała się efektywna kosztowo. Wskazano, że w porównaniu do innych szczepionek czterowalentnych inaktywowanych produkt VaxigripTetra jest nie gorszy (non-inferior) przy analogicznym dawkowaniu.

HAS argumentował decyzję zdaniem ekspertów, którzy wskazali, że biorąc pod uwagę dostępne dane dotyczące efektywności klinicznej szczepionki VaxigripTetra oczekuje się, że oceniana interwencja będzie miała korzystny wpływ na zachorowalność i śmiertelność niemowląt i dzieci zagrożonych powikłaniami grypy. W konsekwencji wydaje się, że VaxigripTetra w analizowanej populacji docelowej pomoże zaspokoić medyczne potrzeby w zakresie zapobiegania tej infekcji i jej powikłaniom.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę VaxigripTetra jest refundowany w [ ] krajach europejskich, w tym w [ ] o zbliżonym PKB do Polski.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.08.2020 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.786.2020), odnośnie do przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego: VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana,

zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp. -strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, we wskazaniu:

[REDAKTOWANE], 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. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 70/2020 z dnia 5 października 2020 roku w sprawie oceny produktu leczniczego VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciw grypie »rozszczepiony wirion«, inaktywowana) we wskazaniu:

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 70/2020 z dnia 5 października 2020 roku w sprawie oceny produktu leczniczego VaxigripTetra (czterowalentna szczepionka przeciw grypie »rozszczepiony wirion«, inaktywowana) we wskazaniu: [REDAKTOWANE].
2. Raport nr OT.4330.15.2020. Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: [REDAKTOWANE].

Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 24.09.2020 r.