



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 70/2020 z dnia 5 października 2020 roku

w sprawie oceny produktu leczniczego Vaxigrip Tetra (czterowalentna szczepionka przeciw grypie »rozszczepiony wirion«, inaktywowana) we wskazaniu:

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vaxigrip Tetra, 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:

, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%.

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Grypa (ICD-10: J09, J10, J11) jest ostrą chorobą zakaźną, wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Jednym z rodzajów jest grypa sezonowa, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej, w tym w Polsce, w okresie od października do kwietnia).

Zgodnie z danymi NIZP-PZH, w zależności od sezonu epidemicznego w Polsce, rejestruje się od kilkuset tysięcy do kilku milionów zachorowań. Szczyt



zachorowań w Polsce występuje zwykle między styczniem a marcem. Zgodnie z danymi NIZP-PZH w 2017 r., odnotowano łącznie 5 043 287 zgłoszonych zachorowań i podejrzeń zachorowania na grypę, a w 2018 r. zgłoszono 5 239 585 takich przypadków. Powikłania pogrypowe dotyczą nie tylko układu oddechowego (głównie zapalenie płuc), ale także zapalenia mięśnia serca, mięśni szkieletowych i opon mózgowo-rdzeniowych.

Grypa jest chorobą, której występowanie można skutecznie ograniczyć poprzez wdrożenie odpowiedniej profilaktyki, na którą składają się:

- stosowanie szczepień ochronnych,
- izolowanie pacjentów chorych na grypę oraz przestrzeganie zasad higieny,
- stosowanie leków przeciwwirusowych.

Najbardziej skutecznym sposobem zapobiegania zachorowaniom na grypę jest stosowanie szczepionek przeciwgrypowych, zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy.

Dostępne są szczepionki trójwalentne, zawierające dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B oraz szczepionki czterowalentne, które zawierają dwa szczepy wirusa A i dwa szczepy wirusa B.

Ze względu na dużą zmienność antygenową wirusa grypy, skład szczepionek podlega corocznej aktualizacji przez WHO i różni się w zależności od rejonu geograficznego. Począwszy od sezonu epidemicznego 2013-2014, WHO rekomenduje stosowanie szczepionek czterowalentnych.

Odporność poszczepienna rozwija się po około 14 dniach po zaszczepieniu i utrzymuje się przez 6–12 miesięcy. Skuteczność szczepionki przeciwko grypie, oceniana jest na 70–90% i zależy od: podobieństwa między wirusem krążącym w populacji, a zawartym w szczepionce, stanu układu immunologicznego pacjenta i jego wieku.

W celu zmniejszenia zapadalności na grypę, a tym samym ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, ważne jest uzyskanie wysokiego poziomu wyszczepialności, który wg niektórych źródeł powinien wynosić co najmniej 75% w grupach ryzyka oraz wśród pracowników ochrony zdrowia.

Dowody naukowe

W ramach analizy klinicznej, opisano 9 badań klinicznych dla szczepionki Vaxigrip Tetra. Tylko w jednym randomizowanym badaniu klinicznym (Pepin 2019) przeprowadzono, oprócz oceny immunogenności i bezpieczeństwa, również ocenę skuteczności klinicznej. Populację stanowiły dzieci w wieku 6-35 miesięcy, a skuteczność kliniczną oceniono względem placebo. Zarówno w badaniu Pepin 2019, jak i w pozostałych badaniach, oceniono immunogenność oraz bezpieczeństwo szczepionki; w większości badań względem szczepionki trójwalentnej.

W badaniu Pepin 2019 wykazano istotnie statystycznie wyższą skuteczność szczepionki Vaxigrip Tetra, w porównaniu z placebo, w zakresie zapobiegania grypie, wywołanej przez dowolny wirus typu A lub B, jak i typy wirusa grypy właściwe dla szczepionki. Powyższe wyniki zostały uzyskane zarówno dla grypy potwierdzonej laboratoryjnie, potwierdzonej w badaniu RT-PCR, jak i potwierdzonej w hodowli wirusa. Skuteczność szczepionki była co najmniej na poziomie 50%.

W badaniu Pepin 2019 wykazano ponadto, że Vaxigrip Tetra istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy związanej z: ostrym zapaleniem ucha środkowego, ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych, wizytą w szpitalu oraz zastosowaniem antybiotyków.

Wyniki badań dotyczących immunogenności wskazały, że zarówno w populacji osób dorosłych, jak i dziecięcej obserwowano wzrost miana przeciwciał przeciwko antygenom poszczególnych szczepów wirusa grypy.

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%.

Wnioskodawca, w ramach AKL, opisał również dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą (Moa 2016 i Huang 2020), dotyczące porównania inaktywowanych szczepionek czterowalentnych (QIV) względem inaktywowanych szczepionek trójwalentnych (TIV). W badaniu wtórnym Moa 2016, populację stanowiły osoby dorosłe, a w badaniu wtórnym Huang 2020 - dzieci i młodzież. Wyniki oceny immunogenności szczepionek QIV i TIV, w ramach powyższych przeglądów, 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.

Bezpieczeństwo

W badaniu Pepin 2019 wykazano, że szczepionka Vaxigrip Tetra, w porównaniu z placebo, wiąże się z istotnie statystycznie większym o 29% ryzykiem wystąpienia miejscowej reakcji w ciągu ≤ 7 dni po szczepieniu oraz z większym o 42% ryzykiem wystąpienia spodziewanej reakcji w ciągu ≤ 7 dni po szczepieniu. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami, w zakresie ryzyka wystąpienia: natychmiastowych zdarzeń niepożądanych (<30 min po szczepieniu), niespodziewanych zdarzeń niepożądanych występujących ≤ 28 dni po szczepieniu,

ciężkich zdarzeń niepożądanych występujących ≤ 180 dni po szczepieniu, zgonów oraz zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania.

Problem ekonomiczny

Zarówno wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy, jak i analizy wrażliwości, wskazały, że zastosowanie szczepionki Vaxigrip Tetra jest [REDACTED]

wnioskowane objęcie refundacją szczepionki Vaxigrip Tetra, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie jej pacjentom za odpłatnością 50%, [REDACTED]

- [REDACTED]

Główne argumenty decyzji

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

Doniesienia z badań obserwacyjnych sugerują, że szczepienie przeciw grypie może mieć korzystny wpływ na przebieg choroby COVID-19. Badacze ze Stanów Zjednoczonych wykazali, że szczepienie przeciw grypie może wpływać na zmniejszenie śmiertelności z powodu COVID-19 w populacji osób powyżej 65 r.ż. Wyniki analizy danych z Brazylii wskazały, że pacjenci, którzy niedawno otrzymali szczepionkę przeciw grypie, mieli średnio o 8% mniejszą szansę konieczności leczenia na oddziale intensywnej terapii, 18% mniejszą szansę konieczności inwazyjnego wspomaganego oddychania oraz o 17% mniejszą szansę zgonu.

W celu zminimalizowania ryzyka poważnych problemów diagnostyczno-leczniczych, związanych z nałożeniem się dużej częstości zachorowań na grypę z epidemią Covid-19, należy przeprowadzić akcję promocyjną i masowe szczepienia przeciw grypie, traktując to jako zadanie priorytetowe dla systemu opieki zdrowotnej.

Uwaga Rady

Brak jest badań naukowych dowodzących, iż szczepionka czerowalentna charakteryzuje się lepszymi wynikami istotnych dla pacjenta punktów

końcowych, niż trójwalentna.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.15.2020 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: Czynne uodpornienie osób do 65. roku życia, dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia oraz bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży”, data ukończenia: 24.09.2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sanofi Pasteur Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi Pasteur 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: Sanofi Pasteur Sp. z o.o.