



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 54/2021 z dnia 17 maja 2021 roku
w sprawie oceny leku Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi
brodawczaka ludzkiego (typy 16 i 18)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (typy 16 i 18) (rekombinowana, z adiuwantem, adsorbowana), zawieszina do wstrzykiwań, 1 dawka/0,5 ml, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła, kod EAN: 05909990064748 we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach grupy limitowej (dla wszystkich szczepionek przeciw HPV) i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową 50%.

Rada Przejrzystości stoi na stanowisku, iż dostępne szczepionki przeciw onkogennym typom wirusa brodawczaka ludzkiego powinny być objęte wspólną grupą limitową. Rada uznaje za zasadne podjęcie negocjacji odnośnie RSS dla wnioskowanej technologii, do poziomu cen rynkowych konkurencyjnych szczepionek przeciw HPV.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Szczepienia przeciwko HPV znajdują się w wykazie szczepień zalecanych, szczególnie osobom przed inicjacją seksualną. Według polskich ekspertów PTKiPSZM i PTGO szczepienie przeciwko HPV obu płci stanowi ważny element profilaktyki pierwotnej raka szyjki macicy. Również wszystkie, odnalezione, aktualne wytyczne zagraniczne wskazują na zasadność szczepienia przeciwko HPV jako istotny element profilaktyki m.in. raka szyjki macicy. Zalecenia te rekomendują wykonywanie szczepień jak najwcześniej, z uwagi na optymalną odpowiedź immunologiczną, zarówno u dziewczynek jak i u chłopców. Rekomendacje EFC- ESGO 2019-2020 wskazują, iż kluczowa jest ochrona przed infekcją serotypami wirusa 16 i 18, ponieważ powodują one zdecydowaną większość nowotworów związanych z wirusem brodawczaka.



Dostępne trzy szczepionki przeciw HPV obejmują serotypy 16 i 18. Taki zakres ma wnioskowana 2-walentna szczepionka Cervarix. 4-walentna szczepionka Gardasil (wcześniej znana pod nazwą Silgard) obejmuje dodatkowo serotypy 6 i 11. Natomiast nowa szczepionka Gardasil9 skierowana jest przeciwko 9 serotypom brodawczaka, w tym 16 i 18.

Dla szczepienia przed inicjacją seksualną wytyczne nie wskazują konkretnych szczepionek, które powinny być stosowane. WHO w 2017 stwierdziła, że preparaty 2-, 4- oraz 9-walentne charakteryzują się porównywalną immunogennością oraz skutecznością w prewencji raka szyjki macicy. Kanadyjskie wytyczne ASC-NACI 2017 wskazują, iż szczepienia kobiet przeciwko HPV mogą być prowadzone przy zastosowaniu preparatów 2-, 4- lub 9-walentnych oraz mężczyzn przy użyciu preparatów 4- lub 9-walentnych.

W odniesieniu do starszej grupy wiekowej, obejmującej kobiety i mężczyzn w wieku 16-26 lat zalecenia ECDC z 2020 wskazują na dużą skuteczność szczepionki 9-walentnej w zapobieganiu przetrwałej infekcji HPV, zmianom szyjki macicy o wysokim stopniu złośliwości oraz w zapobieganiu uporczywym zakażeniom HPV, brodawkom narządów płciowych i wysokiego stopnia zmianom śródnamłonkowym odbytu.

Obecnie koszty szczepionek przeciwko HPV nie są w Polsce refundowane. W ramach samorządowych programów polityki zdrowotnej, realizowane są szczepienia obejmujące, różne fragmenty populacji, na niektórych obszarach kraju. Zgodnie z danymi podawanymi przez PZH oraz GIS w Polsce w latach 2016-2019 zaszczepionych przeciwko HPV zostało 24 094, 21 226, 23 825 oraz 28 737 osób. W 2019 r. najwyższą wyszczepialność osiągnięto w grupie 10-14 lat (63%). Dziewczęta stanowiły 83%. Wg GUS kohorta 1 rocznika dziewcząt wynosi ok. 195 tys. Odsetek zaszczepionych chłopców jest daleko niższy. Dla uzyskania efektu populacyjnego Narodowa Strategia Onkologiczna przyjmuje wyszczepialność 60% populacji docelowej.

Dowody naukowe

Z uwagi na krótki okres od wprowadzenia szczepionek przeciw HPV brak jest aktualnie danych odnośnie skuteczność tych szczepionek w długim horyzoncie czasowym, umożliwiających ocenę ich wpływu na częstość występowania raka szyjki macicy. Choć jest wysoce prawdopodobne, nie ma potwierdzenia, iż odporność nabyta po szczepieniu będzie się utrzymywała dostatecznie długo aby skutecznie chronić przed zakażeniami onkogennymi typami HPV.

Brak jest badań klinicznych bezpośrednio porównujących efektywność szczepionek Cervarix i Gardasil w odniesieniu do istotnych punktów końcowych, takich jak śródnamłonna neoplazja szyjki macicy, nieinwazyjny rak szyjki macicy oraz infekcje i przetrwałe infekcje wirusowe. Nie odnaleziono również badań porównujących bezpośrednio efektywność szczepionek Cervarix

i Gardasil 9. Przedstawiona przez wnioskodawcę analiza pośrednia sugerująca przewagę 2-walentnej szczepionki Cervarix nad 4-walentną szczepionką Gardasil jest wysoko spekulatywna, a przez to bardzo mało wiarygodna. Wykorzystuje ona dwa osobne badania obu szczepionek, dla których nie ma wspólnego komparatora, gdyż w obu z nich grupy kontrolne były różne.

Problem ekonomiczny

Parametrem najbardziej wpływającym na wyniki analizy ekonomicznej są założenia dotyczące ceny szczepionek. W odniesieniu do Cervarix przyjęto cenę proponowaną przez podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją, nie jest natomiast znana cena Gardasil i Gardasil9, które potencjalnie mogłyby być objęte refundacją. W analizie przyjęto średnie ceny tych produktów na rynkach [redacted]

Koszty szczepionek uwzględnione w analizie wynosiły

Szczepionka	Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Koszt cyklu szczepień
Cervarix	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Gardasil	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Gardasil9	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: Analiza weryfikacyjna nr: OT.4230.6.2021

Wg powyższych źródeł [redacted]

Wobec braku dostatecznie wiarygodnych danych odnośnie poziomu i różnic w skuteczności klinicznej porównywanych szczepionek wszelkie analizy zmierzające do oszacowania kosztów uzyskania QALY należy pominąć, jako niewiarygodne.

Główne argumenty decyzji

Wytyczne międzynarodowe i krajowe zalecają szczepienie przeciw HPV dzieci / młodzieży przed rozpoczęciem życia seksualnego, uznając to za element profilaktyki pierwotnej infekcji onkogennymi szczepami wirusa.

Zgodnie z rekomendacjami większości światowych wytycznych wszystkie preparaty przeciwko HPV przeznaczone do szczepienia dzieci / młodzieży przed inicjacją seksualną, należy traktować równocześnie.

Poziom wyszczepienia przeciw HPV w Polsce jest bardzo niski, kilkakrotnie odbiega od zalecanych przez Narodową Strategię Onkologiczną minimalnych 60%. Zasadnym będzie wprowadzenie refundacji połączonej z propagowaniem szczepień w podstawowej opiece zdrowotnej, co może znacząco podnieść odsetek zaszczepionych. W przypadku niedostatecznego wzrostu w kolejnym

kroku należy rozważyć wprowadzenie szczepienia przeciw HPV do Programu Szczepień Ochronnych jako szczepienia obowiązkowego.

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 2021 r., poz. 523), 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.4230.6.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Cervarix, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18] we wskazaniu: profilaktyka zmian przednowotworowych narządów płciowych i odbytu (szyjki macicy, sromu, pochwy i odbytu) oraz raka szyjki macicy i raka odbytu związanych przyczynowo z określonymi onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV) u osób od ukończenia 9. roku życia”, data ukończenia: 6 maja 2021r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem GSK Services 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.