



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 93/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku

w sprawie oceny szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%.

Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na dużą niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wyższe obciążenie budżetu płatnika, powinien być zastosowany mechanizm RSS typu CAP.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Grypa 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). Grypę sezonową wywołuje najczęściej typ A (podtypy H1N1, H3N2 lub H1N2), a w mniejszym stopniu wirus grypy typu B (linie genetyczne Yamagata i Victoria). Natomiast zachorowania wywołane wirusem typu B są częstsze wśród osób z grup podwyższonego ryzyka w porównaniu do grypy typu A, m.in. u kobiet w ciąży, dzieci w wieku < 5 lat, osób starszych w wieku ≥ 65 lat oraz z towarzyszącymi problemami zdrowotnymi.



Zakażenia wirusem grypy występują w Polsce powszechnie przez cały sezon epidemiczny. 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. W wyniku wprowadzenia obostrzeń epidemiologicznych zapadalność na grypę w sezonie 2020/2021 była w Polsce o połowę mniejsza niż sezonie poprzednim.

Produkt leczniczy VaxigripTetra był już przedmiotem oceny Agencji w 2017 i 2020 roku. W obu przypadkach stanowiska Rady Przejrzystości były pozytywne. Aktualnie produkt ten jest refundowany w populacji osób powyżej 65. r.ż., kobiet w ciąży, dzieci w wieku od ukończonego 24 do ukończonego 60 miesiąca życia oraz u osób od 18. r.ż. do 65 r.ż. z grup ryzyka. Refundowana jest także szczepionka Fluenz Tetra, w zapobieganiu grypy u dzieci w wieku od ukończonego 24. do ukończonego 60. miesiąca życia, a także Influvac Tetra refundowany w profilaktyce grypy u osób od 18. r.ż. do 65 r.ż. o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych. W podgrupie wiekowej od 6 do 24 miesiąca życia VaxigripTetra, jest jedyną dostępną w Polsce szczepionką możliwą do zastosowania zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi.

Dowody naukowe

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. Wyniki te 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%.

Wykazano również, że VaxigripTetra, w porównaniu z placebo, istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy związanej z ostrym zapaleniem ucha środkowego, związanej z ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych, związanej z wizytą w szpitalu oraz związanej z zastosowaniem antybiotyków.

Porównanie pośrednie szczepionki VaxigripTetra i Influvac Tetra przeprowadzono na podstawie badań: Cadorna-Carlos 2015, Pepin 2016 i Vesikari 2020. Ocenę skuteczności szczepionek w ramach porównania pośredniego oparto na analizie oceny stosunku średniej geometrycznej miana przeciwciał po szczepieniu – porównywane szczepionki VaxigripTetra oraz InfluvacTetra były nie mniej efektywne niż szczepionka trójwartentna, dla ocenianych szczepów wirusa typu A, jak i szczepów wirusa typu B. Porównanie pośrednie szczepionek wykazało, że szczepionka VaxigripTetra jest nie mniej skuteczna, niż szczepionka Influvac Tetra – wykazano brak istotnych statystycznie różnic w wywoływaniu odpowiedzi immunologicznej przeciw rozpatrywanym antygenom.

W świetle danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki VaxigripTetra (wyniki badań Cadorna-Carlos 2015, Lu 2016, Ojeda 2019 i Pepin 2016) najczęstszym spośród przewidywanych zdarzeń niepożądanych w miejscu iniekcji był ból. Wśród przewidywanych zdarzeń niepożądanych ogólnoustrojowych najczęściej występował: ból głowy, złe samopoczucie i ból stawów. W podgrupie wiekowej 6-35 mies. badania Ojeda 2019 odnotowano drażliwość i nietypowy płacz, a w podgrupie wiekowej 3-8 lat i 9-17 lat ból mięśni. W ramach porównania pośredniego dotyczącego analizy bezpieczeństwa odnotowano brak różnic w ryzyku wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu szczepionki czterowalentnej w porównaniu do szczepionek trójwalentnych, oraz między szczepionką VaxigripTetra, a Influvac Tetra. W badaniach oceniających bezpieczeństwo na podstawie rzeczywistej praktyki klinicznej nie zgłoszono ciężkich reakcji niepożądanych.

W analizie wnioskodawcy zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny spełniający kryteria włączenia do przeglądu – Huang 2020, w którym zaprezentowano metaanalizę danych ogółem dla czterowalentnych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (QIV), w porównaniu do trójwalentnych szczepionek przeciw grypie (TIV) w populacji dzieci i młodzieży. Wyniki oceny immunogenności wykazały, że w populacji dzieci od 6. miesiąca życia do 18. roku życia szczepionki czterowalentne 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. W zakresie bezpieczeństwa zarówno szczepionki czterowalentne, jak i trójwalentne charakteryzowały się podobnym profilem bezpieczeństwa, przy czym szczepionki czterowalentne cechowały się istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia bólu w miejscu iniekcji do 7 dni po szczepieniu.

Wszystkie najnowsze wytyczne dotyczące szczepień ochronnych przeciw grypie potwierdzają zasadność prowadzenia szczepień ochronnych w profilaktyce grypy. Polskie wytyczne zalecają szczepienia przeciw grypie u dzieci powyżej 6. miesiąca życia. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego (PTP), Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (KLRwP), ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy na sezon 2019/2020 (FluForum2019) i 2020/2021 (Flu&Covid-19 Meeting 2021) oraz eksperci Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej i Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (Flu Kompas POZ – Adults) rekomendują szczepienia przeciwko grypie, ze szczególnym uwzględnieniem dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do 59-6.0 miesiąca życia. Ponadto u osób z grup wysokiego ryzyka (narażonych na ciężkie powikłania pogrypowe) eksperci PTP, KLRwP oraz uczestnicy Flu Kompas POZ – Adults zalecają szczepienia także wśród dzieci z grup ryzyka do 18. r.ż. Uczestnicy ostatniego spotkania Flu&COVID-

19 MEETING 2021 z uwagi na obecną sytuację epidemiologiczną (szczepienia ochronne na grypę w dobie pandemii COVID-19) rekomendują szczepienia przeciw grypie u wszystkich dzieci w wieku 6-24 m.ż. oraz 6-18 r.ż.

Wytyczne ACIP 2020, AAP 2020/2021 i NACI 2020/2021 w sezonie 2020/2021 rekomendują stosowanie inaktywowanych szczepionek czterowalentnych nie wskazując konkretnego preparatu. Polskie wytyczne PTD 2021 oraz KLRwP 2019 w ogólnych zaleceniach rekomendują stosowanie szczepionek czterowalentnych. Dzieciom w wieku od 6. miesiący do 9. roku życia, nieszczepionym dotychczas przeciwko grypie, zaleca się szczepienie dwoma dawkami w odstępie 4 tygodni, a następnie pojedynczą dawką w każdym kolejnym sezonie grypowym. NIZP-PZH rekomenduje szczepienia przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną u dzieci po ukończeniu 6. miesiąca życia lub szczepionką LAIV (żywa, donosowa) u dzieci od ukończenia 24. miesiąca życia do ukończenia 18 lat.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy podjęcie pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie wiązało się

Główne argumenty decyzji

Wytyczne krajowych i międzynarodowych towarzystw oraz ekspertów rekomendują stosowanie szczepień ochronnych w profilaktyce grypy. Dzieci są uważane za rezerwuar wirusów grypy, pełniąc kluczową rolę w transmisji wirusa grypy wśród rówieśników, członków rodziny i reszty społeczeństwa. W komunikacie Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021 zaleca się szczepienia przeciw grypie dzieciom z grup ryzyka od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 18 r.ż., zaś w związku z przesłankami epidemiologicznymi – wszystkim osobom od ukończenia 6 miesiąca życia, w szczególności zdrowym dzieciom do ukończenia 18 r.ż (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6 do ukończenia 60 miesiąca życia).

Niepewność szacowania populacji docelowej stwarza konieczność wprowadzenia mechanizmu RSS w postaci CAP.

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 późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.10.2021 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce”. Data ukończenia: 8 lipca 2021 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.).