

Warszawa, 12.10.2021 r.



MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.  
ul. Chłodna 51  
00-867 Warszawa  
T: +48 22 549 51 00  
F: +48 22 549 51 01  
[msd.pl](http://msd.pl)

**Szanowny Pan Roman Topór-Mądry**  
**Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji**  
ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa

**Dotyczy:** uzupełnienia analiz farmakoekonomicznych dla produktu leczniczego Gardasil, szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 6, 11, 16, 18] (rekombinowana, adsorbowana), zawiesina do wstrzykiwań, -, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml 2 igły, kod GTIN: 00191778016130 (numer porządkowy: 124/2021 w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji)

Szanowny Panie Prezesie,

W odpowiedzi na pismo znak OT.4230.19.2021.ML.3 z dnia 6 października 2021 r. informujące o niezgodnościach analiz względem wymagań minimalnych określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. (Dz. U. 2021 r., poz. 74), przekazuję w imieniu Wnioskodawcy odpowiedzi na uwagi zawarte w rzeczonym piśmie. Ponadto załączam Aneks, w którym przedstawiono uzupełnienie stosownych informacji.

Z wyrazami szacunku,

**Rafał Jaworski**  
Kierownik ds. Farmakoekonomiki i Polityki Zdrowotnej  
MSD Polska Dystrybucja Sp. z o. o.

Załączniki:

1. Aneks do odpowiedzi na pismo OT.4230.19.2021.ML.3

## **Odpowiedzi MSD Polska Sp. z o.o. na uwagi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zawarte w piśmie znak OT.4230.19.2021.ML.3 z dnia 6 października 2021 r.**

### **Uwaga AOTMiT do całości analiz**

*Populacja uwzględniona w analizach jest węższa od populacji, w której technologia wnioskowana ma być refundowana. Wniosek dotyczy objęcia refundacją we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. (...) Tymczasem w analizie klinicznej (AKL) populację docelową ograniczono do dziewcząt w wieku od 9 lat. Ponadto, w analizie wpływu na budżet (BIA) i analizie ekonomicznej (AE) założono refundację wyłącznie w populacji kobiet w wieku od 9 do 26 r.ż. Analizy wnioskodawcy powinny obejmować całą wnioskowaną populację.*

### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w załączonej Analizie Problemu Decyzyjnego (APD), wnioskowaną populację stanowią dziewczęta i kobiety w wieku od 9 do 26 lat. Grupa ta została uwzględniona we wszystkich analizach dołączonych do wniosku, dlatego też w opinii Wnioskodawcy analizy obejmują całą wnioskowaną populację. Fakt uwzględnienia szerszej grupy kobiet w Analizie Klinicznej (AKL) i Analizie Ekonomicznej (AE) wynika z charakteru ocenianej technologii medycznej: istotne efekty zdrowotne szczepienia przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego są obserwowane po upływie ok. 30 lat od zaszczepienia.

Szczegółowe uzasadnienie doboru populacji docelowej przedstawiono w APD Gardasil.

### **Uwaga AOTMiT do całości analiz**

*Oprócz wskazanej wyżej niespójności przedłożonych analiz w zakresie populacji docelowej, należy także zwrócić uwagę na niespójność AKL, AE i BIA w zakresie uwzględnionych komparatorów – w BIA nie uwzględniono możliwej refundacji szczepionki Cervarix.*

### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Cytując § 2 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r.: Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.

Natomiast według obowiązujących wytycznych AOTMiT, dane kosztowe powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem ocenianej interwencji i komparatorów, jeżeli to możliwe z uwzględnieniem obowiązujących umów podziału ryzyka.

Na dzień złożenia wniosku – a także na dzień przekazania uzupełnień – szczepionka Cervarix nie jest finansowana ze środków publicznych. Fakt zakończenia oceny merytorycznej przez AOTMiT oraz wydanie pozytywnej rekomendacji Prezesa Agencji nie jest gwarantem uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Rzeczywiste koszty komparatora (szczepionki Cervarix) ponoszone przez Narodowy Fundusz Zdrowia wynoszą więc 0 zł, co znajduje potwierdzenie w najnowszych publicznie dostępnych danych NFZ (Uchwała Nr 26/2021/IV Rady NFZ). Tym samym przedłożone analizy, w tym Analiza Wpływu na Budżet, spełniają wymagania minimalne w przedmiotowym zakresie oraz są zgodne z obowiązującymi wytycznymi oceny technologii medycznych.

### **Uwaga AOTMiT nr 1 a)**

*a) Opis problemu zdrowotnego w analizie problemu decyzyjnego (APD) oparto o nieaktualne wytyczne PTG 2011, pomijając inne aktualniejsze wytyczne polskie i międzynarodowe (patrz pkt b);*

### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Dane dotyczące opisu problemu zdrowotnego w analizowanych wskazaniu pozostają niezmiennie na przestrzeni lat, dlatego zastosowanie najnowszych wytycznych nie ma wpływu na treść dokumentu. Jako że wytyczne PTG 2011 posłużyły przy prezentacji jednostki chorobowej, ich treść jest zgodna z przytoczonymi w punkcie b) wytycznymi.

W zakresie danych dotyczących aspektów choroby mogących ulegać dynamicznej zmianie w czasie posłużono się najbardziej aktualnymi, dostępnymi źródłami.

### Uwaga AOTMiT nr 1 b)

b) W AKL nie uwzględniono następujących publikacji, wytycznych klinicznych i rekomendacji refundacyjnych opublikowanych przed datą złożenia wniosku:

- badanie skuteczności praktycznej: Kjaer 20211;

- wytyczne kliniczne: PTGO 20172, PTKiPSZM 20183, ESMO 20174, ASCO 20175, ACOG 20206, ECDC 20207, EFC-ESGO 2019-20208, NCCN 20219;

### Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.

W dokumencie APD uwzględniono publikacje, wytyczne kliniczne i rekomendacje właściwe dla analizowanego problemu decyzyjnego tj. dotyczące bezpośrednio szczepienia przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego oraz uznane za najbardziej istotne dla analizy. Spośród wymienionych przez Agencję w APD opisane zostały wytyczne ACOG 2020, które są zgodne z kierunkiem wyszukiwań. Z kolei w przypadku ECDC 2020 oraz PTKiPSZM 2018 uzupełnienie zaprezentowano w Aneksie. Pozostałe z wymienionych wytycznych dotyczą w głównej mierze raka szyjki macicy, gdzie szczepienie przeciw HPV stanowi element profilaktyki; nie jest natomiast bezpośrednim obiektem tych publikacji, dlatego nie uwzględniono ich w dokumencie.

Wszystkie sugerowane publikacje potwierdzają stanowisko zawarte w odnalezionych i zaprezentowanych w APD wytycznych i rekomendacjach, według których szczepienie przeciw-HPV jest wysoce zalecane.

### Uwaga AOTMiT nr 2.

Przedstawione w analizie wnioskodawcy argumenty uzasadniające wykluczenie spośród komparatorów szczepionki Gardasil 9 są niewystarczające, szczególnie biorąc pod uwagę opinie ekspertów klinicznych przedstawione w AWA Cervarix.

### Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.

Podążając za wytycznymi AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. (...) Źródłem informacji na temat istniejącej praktyki medycznej mogą być m.in.: wykaz świadczeń gwarantowanych; analiza rynku sprzedaży leków; wytyczne praktyki klinicznej oraz konsultacje z ekspertami klinicznymi; rejestry.

Szczepionka Gardasil 9 nie jest finansowana ze środków publicznych, nie była także – ani nie jest – przedmiotem oceny AOTMiT.

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione w AWA Cervarix stanowią dodatkowe potwierdzenie słuszności tego założenia. Warto przytoczyć w tym miejscu przywołane przez AOTMiT opinie, albowiem wynika z nich, że dominującymi aktualnie działaniami w kierunku prewencji HPV w Polsce są działania edukacyjne bądź brak jest takich działań. W związku z powyższym Gardasil 9 nie stanowi komparatora w rozumieniu wytycznych AOTMiT.

Dlatego też podstawowym komparatorem dla ocenianej technologii jest brak interwencji rozumiany jako brak szczepień przeciwko HPV. Porównanie ze szczepionką Cervarix przedstawiono w charakterze uzupełniającym, umożliwiającym AOTMiT odniesienie się do danych wskazanych w przeprowadzonej ocenie dla tejże szczepionki.

Tabela 10. Przegląd interwencji stosowanych we wnioskowanym wskazaniu według opinii ekspertów klinicznych (s.33 AWA Cervarix)

Ekspert	Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński Konsultant Krajowy w dziedzinie ginekologii onkologicznej	Prof. dr hab. n. med. Robert Jach Prezes Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy	Prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Sawicki Prezes Elekt Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
Aktualnie stosowane technologie medyczne (odsetek pacjentów %)	Szczepionka Gardasil (maks. 5%); Szczepionka Gardasil 9 (maks. 3-4%); Szczepionka Cervarix (maks. 5-7%)	Cytologia (20-35%) <sup>^</sup> ; Genotypowanie HPV (-) <sup>^</sup> ; Działania edukacyjne (100%) <sup>^</sup> .	Brak jest technologii opcjonalnych.

### **Uwaga AOTMiT nr 3.**

*Populacja docelowa uwzględniona w przeglądzie jest węższa od populacji, której dotyczy wniosek refundacyjny. (...) Tymczasem według AKL populacja docelowa uwzględniona w przeglądzie to kobiety (dziewczęta) w wieku od 9 lat (rozdz. 1 AKL).*

### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Populacja uwzględniona w AKL (dziewczęta i kobiety w wieku od 9 lat) jest szersza od wnioskowanej (dziewczęta i kobiety w wieku od 9 do 26 lat). Należy więc uznać, że AKL dostarcza dowodów dla całej wnioskowanej populacji.

### **Uwaga AOTMiT nr 4.**

*Poziom odpłatności wnioskowanego leku, nie jest zgodny z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji (należy odróżnić profilaktykę od leczenia). Właściwy poziom odpłatności wynosi 50%.*

### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Uznanie wnioskowanego poziomu odpłatności dla szczepionki Gardasil za niewłaściwy nie znajduje umocowania w obowiązujących przepisach.

Art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji (Dz. U. 2021 poz. 523, z późn. zm.) odnosi się do leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobu medycznego. Należy przy tym zauważyć, że Ustawa Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2021 poz. 974) nie definiuje pojęcia „lek”. Wprowadzonym w Ustawie Prawo farmaceutyczne pojęciem jest natomiast „produkt leczniczy” – *substancja lub mieszanina substancji, przedstawiana jako posiadająca właściwości zapobiegania lub leczenia chorób* (art. 2 pkt 32) Ustawy).

Jak wykazano powyżej, Ustawa Prawo farmaceutyczne w swojej definicji produktu leczniczego nie pozwala na różnicowanie leczenia i profilaktyki. Treść art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji odnosi się zatem do produktów leczniczych, czyli *przedstawianych jako posiadające właściwości zapobiegania lub leczenia chorób*. Tym samym poziom odpłatności szczepionki Gardasil, posiadającej udowodnioną skuteczność w zapobieganiu chorobom związanym z HPV, powinien być ustalany w sposób tożsamy do poziomu odpłatności produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia chorób. Mając zatem na uwadze udowodnioną skuteczność szczepionki Gardasil w zapobieganiu nowotworom złośliwym, Minister Zdrowia – wydając decyzję o objęciu refundacją – ma możliwość kwalifikacji tej szczepionki do kategorii odpłatności „bezpłatnie”, zgodnie z art. 14 ust 1. pkt 1) Ustawy o refundacji.

Tym samym przedstawiona przez AOTMiT argumentacja – „należy odróżnić profilaktykę od leczenia” – stoi w sprzeczności z zapisami art. 2 pkt 32) Ustawy Prawo farmaceutyczne.

Ponadto, kwalifikację do poziomu odpłatności „bezpłatnie” uzasadniają cytowane w APD zapisy Ustawy o Narodowej Strategii Onkologicznej oraz zapisy strategicznego dokumentu rządowego „Polski Ład”. Wskazują one jednoznacznie, iż *wirus HPV jest najczęstszą przyczyną występowania raka szyjki macicy. W Polsce w ciągu roku diagnozuje się ten nowotwór u ok. 3,5 tys. kobiet, z których niestety około połowa umiera. W takiej sytuacji państwo nie może być bezzwonne, dlatego zagwarantujemy darmową szczepionkę przeciwko HPV.*

Wagę, jaką przyłożono w niniejszych dokumentach do kwestii zapobiegania zakażeniom HPV oraz związanym z nimi chorobom nowotworowym, wskazują że zakażenie powodowane przez HPV ma status choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji – spełniając również w tym zakresie przesłanki art. 14 ust. 1 pkt 1) Ustawy o refundacji i kwalifikując produkt leczniczy Gardasil do kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Wnioskodawca zwraca się z prośbą o szczególnie uważne rozpoznanie przedmiotowego zagadnienia.



**Uwaga AOTMiT nr 5.**

*Do AE nie załączono odnośnego dokumentu elektronicznego, podczas gdy należy dostarczyć dokument elektroniczny, który będzie umożliwiał powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.*

**Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Model został zaimplementowany w programie Mathematica (Wolfram Research, Champaign, IL, USA) i nie ma możliwości utworzenia jego kopii w skoroszycie MS Excel. Z tego względu dołączenie modelu ekonomicznego do wniosku nie jest możliwe. Dostęp do modelu jest zastrzeżony wyłącznie dla autorów modelu.

Dokładny opis modelu z uwzględnieniem kodu programu oraz równań matematycznych dostępny jest w publikacji Elbasha i Dasbach 2010 (wraz z załącznikiem opublikowanym on-line). W przedmiotowym przypadku brak modelu elektronicznego dołączonego do wniosku nie powinien być rozpatrywany jako ograniczenie, ponieważ wykorzystany w analizie model był wielokrotnie opisywany i walidowany w recenzowanych czasopismach, m.in. w publikacjach: Dasbach 2008a, Dasbach 2008b, Elbasha 2007. Należy podkreślić również, że zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym piśmiennictwa analizy ekonomiczne również opierały się na modelu ekonomicznym wykorzystanym w przedłożonych analizach.

**Uwaga AOTMiT nr 6 a)**

*Część danych dotyczących skuteczności szczepień uwzględnionych w modelu ekonomicznym nie pochodzi z AKL wnioskodawcy.*

**Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Model ekonomiczny wykorzystuje szereg parametrów, w tym dotyczących skuteczności w populacji znacznie szerszej niż wnioskowana. Może to rodzić wrażenie, że część danych istotnie nie pochodzi z AKL. Należy jednak pamiętać, że aby zachować zgodność z założonym schematem PICO, w analizie wykorzystano jedynie dane, które dotyczą populacji wnioskowanej.

W modelu uwzględniono ponadto dane kosztowe i epidemiologiczne zebrane w Polsce, aby model stanowił możliwie najlepsze odwzorowanie specyfiki leczenia i profilaktyki zakażeń HPV w Polsce.

Warto przypomnieć, że struktura modelu została wielokrotnie opisana i zwalidowana, a sam model stanowi podstawę istniejących analiz farmakoekonomicznych (co opisano szerzej w odpowiedzi na pkt 5).

**Uwaga AOTMiT nr 6 b)**

*Nie jest jasne, czy parametry skuteczności dla typów HPV 16 i 18 (rozdz. 2.4.7.4 AE) pochodzą z badań włączonych do AKL.*

**Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Charakterystyka modelu zawiera opis prac wykorzystanych w zakresie parametrów skuteczności dla typów HPV 16 i 18. Wynika z niej, że w modelu wykorzystano parametry skuteczności pochodzące z badań włączonych do AKL (m.in. badania NCT00092521 i NCT00092534).

**Uwaga AOTMiT nr 7.**

*Przedstawione w AE wnioskodawcy uzasadnienie: ze względu na brak dostępu do modelu nie wyznaczono cen progowych (rozdz. 1.9 AE) nie jest akceptowalne.*

**Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Dostarczenie obliczonych cen progowych jest poza zasięgiem Wnioskodawcy, ponieważ funkcjonalności modelu ekonomicznego nie przewidują możliwości obliczenia ceny progowej. Natomiast niezależnie od przyjętych założeń,

#### **Uwaga AOTMiT nr 8 a) i 8 b)**

*W analizie wrażliwości pominięto istotne parametry modelu:*

*a) refundację produktu Gardasil oraz Cervarix w ramach wspólnej grupy limitowej w scenariuszu nowym;*

*b) refundację produktu Gardasil oraz Cervarix w ramach odrębnych grup limitowych w scenariuszu nowym;*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Jak już podkreślono, na dzień złożenia wniosku – a także na dzień przekazania uzupełnień – szczepionka Cervarix nie jest finansowana ze środków publicznych. Fakt zakończenia oceny merytorycznej przez AOTMiT oraz wydanie pozytywnej rekomendacji Prezesa Agencji nie jest gwarantem uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia. Zgodnie z § 2 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r.: Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.

W analizie założono więc refundację szczepionki Gardasil w ramach nowej grupy limitowej, podobnie jak uczyniono to w przypadku analiz przedłożonych dla produktu leczniczego Cervarix.

Ponadto uzasadnieniem dla utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Gardasil jest istnienie przesłanek wykluczających zastosowanie przepisów art. 15 ust 2 Ustawy o refundacji. Zgodnie z zapisami tego artykułu, *do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne(...)*. Działanie terapeutyczne szczepionki Gardasil w zakresie zapobiegania chorobom związanym z zakażeniem HPV jest inne niż w przypadku szczepionki Cervarix, dla której nie udowodniono skuteczności w zapobieganiu występowaniu kłykcin kończystych związanych z zakażeniem typami wirusa HPV 6 i HPV 11. Należy więc przyjąć, że działanie terapeutyczne szczepionki Gardasil jest inne (szersze) niż szczepionki Cervarix.

#### **Uwaga AOTMiT nr 8 c)**

*W analizie wrażliwości pominięto istotne parametry modelu: (...)*

*c) krótszy horyzont czasowy – bliższy praktyce klinicznej niż przyjęty w modelu horyzont 100-letni.*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Efekty zdrowotne szczepień ujawniają się szczególnie w wieloletniej perspektywie i w takiej powinny być rozpatrywane. Przyjęta w analizie ekonomicznej długość horyzontu czasowego gwarantuje uchwycenie wszystkich korzyści i kosztów związanych z finansowaniem produktu leczniczego Gardasil, tym samym pozostając w pełnej zgodności z obowiązującymi wytycznymi AOTMiT:

*Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. (...) W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywotni.*

#### **Uwaga AOTMiT nr 9.**

*Poziom odpłatności wnioskowanego leku powinien być zgodny z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji i wynosić 50% (patrz pkt 4).*

*(rozdz. 3.1.1.2 AE).*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Odpowiedź na uwagę nr 4. znajduje zastosowanie również w przypadku powyższej uwagi.

Co do istoty sprawy, biorąc pod uwagę udowodnioną skuteczność szczepionki Gardasil w zapobieganiu nowotworom złośliwym, Minister Zdrowia – wydając decyzję o objęciu refundacją – ma możliwość kwalifikacji tej szczepionki do kategorii odpłatności „bezpłatnie”, zgodnie z art. 14 ust 1 pkt 1) Ustawy o refundacji.

W świetle przedstawionych wyjaśnień przytoczone uzasadnienie Wnioskodawcy pozostaje zasadne.

#### **Uwaga AOTMiT nr 10.**

*BIA nie zawiera oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia) oraz rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (§ 6 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przedstawiono m.in. w dokumencie BIA, s. 10. Populację docelową stanowią kobiety (dziewczęta) między 9 a 26 r.ż., a docelowy poziom zaszczepienia wyniesie 28,0%, co przełoży się na zaszczepienie 11% pacjentek w I roku analizy oraz 7% w II roku analizy. [REDACTED]

#### **Uwaga AOTMiT nr 10 a)**

*Dane dla Grecji przedstawione w publikacji Nguyen-Huu 2020 uzyskane są za lata 2008-2011 oraz nie wskazano wieku oraz płci populacji, której wskazany odsetek dotyczy, zatem dane te nie stanowią wiarygodnego źródła dla możliwego poziomu wyszczepialności w polskiej populacji. Odnaleziono publikacje raportujące aktualne dane dot. stanu szczepień przeciwko wirusowi HPV, tj. Bruni 2021 oraz Bonnani 2020.*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Należy doprecyzować, że wbrew informacjom wskazanym w dokumencie dotyczącym wymagań minimalnych, w publikacji Nguyen-Huu 2020 zawarto wiek oraz płeć populacji, której wskazany odsetek dotyczy. Dane dla Grecji dotyczą populacji kobiet w wieku 12-15 lat.

Wiarygodność oraz przydatność źródła potwierdza fakt, iż w publikacji Bruni 2021 zaprezentowano odsetek pełnych wyszczepień dla Niemiec (31%) oraz Francji (24%) na podobnym poziomie jak zastosowane w analizie BIA dane dla Grecji z publikacji Nguyen-Huu 2020.

#### **Uwaga AOTMiT nr 10 b)**

*Założono arbitralnie taki sam poziom wyszczepialności oraz dynamikę szczepień dla każdego rocznika.*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Biorąc pod uwagę dostępne dane dotyczące poziomu wyszczepialności, niemożliwe jest jego precyzyjne oszacowanie w skali poszczególnych roczników. Przyjęte w analizie arbitralne założenie o takim samym poziomie wyszczepialności oraz dynamice szczepień dla każdego rocznika stanowi optymalne rozwiązanie pozwalające na przedstawienie tego parametru w ujęciu najbardziej zbliżonym do rzeczywistości. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na fakt, iż poziom wyszczepialności oraz dynamika dla każdego rocznika nie mają szczególnego znaczenia dla analizy, ponieważ najważniejszy aspekt stanowi łączny koszt szczepień poniesiony we wskazanej populacji. Co więcej, przyjęte założenia mają charakter konserwatywny, a więc bezpieczny z punktu widzenia płatnika publicznego.

#### **Uwaga AOTMiT nr 10 c)**

*Populację docelową mogą stanowić również kobiety powyżej 26 r.ż. oraz mężczyźni (chłopcy) w wieku od 9 lat (szczegóły punkt I).*

#### **Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Wnioskodawca podziela zdanie AOTMiT, albowiem populację docelową istotnie *mogą stanowić* kobiety powyżej 26 r.ż. oraz mężczyźni (chłopcy) w wieku od 9 lat – jest to zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym wnioskowanej technologii. Niemniej jednak, jak przedstawiono w przedłożonych analizach, populację docelową *stanowią* kobiety (dziewczęta) w wieku 9–26 lat, co w pełni koresponduje z odnalezionymi wytycznymi i rekomendacjami.

Wyczerpujące merytoryczne uzasadnienie takiego doboru populacji wraz ze wskazaniem stosownych referencji zostało przedstawione w Analizie Problemu Decyzyjnego, warto jednak przytoczyć najważniejsze argumenty:

- Rekomendacja ACIP 2019 (APD, s. 23): *Jeśli dorośli w wieku od 27 do 45 lat nie zostali zaszczepieni, gdy byli młodszy, mogą zdecydować się na szczepienie przeciwko wirusowi HPV na podstawie konsultacji z lekarzem. Nie zaleca się jednak szczepień uzupełniających dla tego przedziału wiekowego, chyba, że miałyby ono*

*przynieść korzyści dla pacjenta. Szczepienie osób z tego zakresu przeciwko wirusowi HPV daje gorsze rezultaty z kilku powodów, między innymi dlatego, że więcej osób w tym przedziale wiekowym zostało już narażonych na zakażenie HPV. W przypadku osób rozpoczynających szczepienie po 26. r.ż., będących w grupie aktywnych seksualnie, szczepienie może być mniej efektywne, co spowodowane jest przebytymi infekcjami.*

- Światowa Organizacja Zdrowia (APD, s. 25-26) zaleca, aby w ramach profilaktyki raka szyjki macicy podstawową grupą docelową szczepień przeciwko HPV były dziewczęta w wieku 9-14 lat. Zgodnie z wytycznymi WHO 2018, kobiety  $\geq 15$  r.ż. oraz mężczyźni rozważani są jedynie jako populacja dodatkowa, której szczepienia należy rozważać wyłącznie, jeżeli jest to wykonalne, przystępne cenowo i opłacalne oraz nie powoduje przesunięcia środków ze szczepień podstawowej populacji docelowej lub ze skutecznych programów badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy.

**Uwaga AOTMiT nr 11.**

*W analizie należy uwzględnić poziom odpłatności wnioskowanego leku zgodny z zapisami art. 14 ust. 1 ustawy o refundacji, tj. 50% (patrz pkt 4). Analiza powinna obejmować całą wnioskowaną populację (patrz pkt 10).*

**Odpowiedź MSD Polska Sp. z o.o.**

Kwestię poziomu odpłatności wyjaśniono w odpowiedzi na uwagę 4.

Fakt uwzględnienia całej populacji wnioskowanej wyjaśniono w odpowiedzi na uwagi do całości analiz oraz odpowiedzi na uwagę numer 3 i numer 10 c).