



## Rekomendacja nr 106/2023

z dnia 25 września 2023 r.

### Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny szczepionki Shingrix we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych

**Prezes Agencji nie rekomenduje** objęcia refundacją szczepionki Shingrix we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych na zaproponowanych warunkach.

#### Uzasadnienie rekomendacji

Przeprowadzona analiza kliniczna dostarcza dowodów na skuteczność szczepionki w zakresie niższego ryzyka wystąpienia półpaśca w grupie wiekowej  $\geq 65$  lat w porównaniu z placebo (PLC) zarówno w populacji ogólnej (ZOE-50: RR=0,04 [95% CI: 0,02; 0,07]; ZOE 70: RR=0,10 [95% CI: 0,07; 0,16]) jak i w niektórych populacjach o obniżonej odporności (pacjenci z nowotworami hematologicznymi, pacjenci po aHSCT).

Wyniki analizy bezpieczeństwa wskazują na częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych ogółem, miejscowych oraz systemowych niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) w grupie osób zaszczepionych względem grupy PLC.

Analiza ekonomiczna wykazała, że oceniana technologia jest [redacted] od braku szczepienia. Natomiast istnieją wątpliwości do oszacowanej wartości ICUR, które wynikają z przyjętych założeń. Przyjęcie bliższych rzeczywistości założeń dotyczących zapadalności na półpaśiec, bazując na danych NFZ dotyczących liczby chorych w Polsce, skutkuje [redacted] współczynnikiem ICUR niż oszacowany w analizie wnioskodawcy i wskazuje na [redacted]

Analiza wpływu na budżet nie przedstawia wiarygodnych oszacowań wydatków związanych z refundacją szczepionki Shingrix z uwagi na ograniczenia związane z określeniem wielkości populacji docelowej. Według oszacowań własnych Agencji prognozowany [redacted]

Wnioskodawca nie przedstawił instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego wpływ na budżet.

Wytyczne polskie i zagraniczne zalecają szczepienie przeciwko półpaścowi u osób po 50. r.ż. oraz u osób po 18. r.ż. z obniżoną odpornością. Rekomendacje refundacyjne pozytywnie

odnoszą się do finansowania ocenanej szczepionki, niemniej zgodnie z danymi przedstawionymi przez wnioskodawcę produkt jest finansowany w ocenianym wskazaniu w [ ] krajach UE i EFTA.

Mając na względzie stanowisko Rady Przejrzystości, wytyczne postępowania klinicznego oraz szczegółowe wyniki badań w subpopulacjach, w których wskazuje się na potencjalną korzyść kliniczną profilaktyki półpaśca w populacji osób w wieku 18 lat i starszych oraz na korzyść kliniczną w określonym stanie klinicznym, Prezes Agencji uznaje za zasadne ewentualne objęcie refundacją szczepionki Shingrix we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej pod warunkiem doprecyzowania wskazania (po aHSCT lub u osób z nowotworem hematologicznym), dostosowania kategorii dostępności refundacyjnej i poziomu odpłatności pacjenta (celem zapewnienia optymalnego dostępu do profilaktyki) oraz wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego całkowity wpływ na budżet płatnika.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Shingrix, szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem), proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 1 fiol. 50 mcg proszku + 1 fiol. 0,5 ml zawiesiny, GTIN: 05909991364885, cena zbytu netto: [ ]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym za odpłatnością 50%, w odrębnej grupie limitowej.

### **Problem zdrowotny**

Półpasiec (ang. shingles, łac. herpes zoster, zoster, HZ) jest chorobą wirusową wywoływaną przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca (ang. Varicella Zoster Virus, VZV, oraz jako Human Herpesvirus-3 – HHV-3), ulegający reaktywacji w stanach obniżonej odporności u osób, które wcześniej przebyły pierwotne zakażenie w postaci ospy wietrznej, niezależnie od stopnia ciężkości zakażenia pierwotnego.

Wirus VZV może rezydować w komórkach zwojowych rdzenia i zwojach nerwów czaszkowych w postaci latentnej, a w warunkach sprzyjających (obniżeniu odporności) ulegać reaktywacji.

Czynnikami inicjującymi reaktywację wirusa i przyczyniającymi się do rozwoju choroby są m.in.: wiek >65 lat, choroba nowotworowa, leczenie immunosupresyjne, w tym stosowanie antymetabolitów, hormonów steroidowych, radioterapia, splenektomia, które to czynniki prowadzą do nieselektywnej immunosupresji w zakresie odpowiedzi komórkowej i humoralnej.

Głównym czynnikiem ryzyka półpaśca jest obniżenie odporności typu komórkowego. Obniżenie odporności związane jest z zanikiem odporności związanym z wiekiem i czasem, który upłynął od pierwotnego zakażenia, oraz od obecności chorób współistniejących niekorzystnie wpływających na odporność lub przyjmowania leków immunosupresyjnych.

U chorych immunokompetentnych rokowanie co do wyleczenia jest dobre, ale często przez wiele miesięcy utrzymuje się ból poherpetyczny. U osób z upośledzoną odpornością i w przypadku powikłań ryzyko trwałych następstw i zgonu zależy od przebiegu choroby.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparator dla wnioskowanej technologii wskazano brak szczepienia przeciwko półpaścowi (brak profilaktyki przeciwko półpaścowi oraz neuralgii półpaścowej).

## Opis wnioskowanego świadczenia

Szczepionka Shingrix jest wskazana w profilaktyce półpaśca (herpes zoster, HZ) oraz neuralgii półpaścowej (ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u:

- osób w wieku 50 lat i starszych,
- osób w wieku 18 lat i starszych, o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż zarejestrowane i dotyczy profilaktyki oraz neuralgii półpaścowej (ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u osób w wieku 65 lat i starszych.

## 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.*

W analizie przedstawiono wyniki odnoszące się do profilaktyki półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w populacji ogólnej osób w wieku 50 lat i starszych, wyodrębniając wyniki dla podgrupy wiekowej objętej wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym.

Do analizy włączono:

- 3 randomizowane badania kliniczne, w których porównano szczepienie przeciwko półpaścowi z zastosowaniem szczepionki Shingrix względem placebo/braku szczepienia przeprowadzone w populacji ogólnej osób w wieku 50 lat i starszych (badania obejmowały populacje  $\geq 50$  lat i  $\geq 70$  lat) (ZOE-50, ZOE-70 i ZOE-LTFU, Chlibek 2013);
- 6 randomizowanych badań klinicznych, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki Shingrix względem placebo/braku szczepienia przeciwko półpaścowi w populacji osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec (ZOSTER-028 - pacjenci z guzami litymi (74%  $\geq 50$  lat), ZOSTER-039 - pacjenci z nowotworami hematologicznymi (74%  $\geq 50$  lat), ZOSTER-002/ZOE-HSCT, ZOSTER-001 - pacjenci po aHSCT (75%  $\geq 50$  lat; mediana wieku 56,5 lat), ZOSTER-041 - pacjenci po przeszczepie nerki (średnia wieku ok. 52 lat) ZOSTER-015 - pacjenci zakażeni HIV (mediana wieku 46,0 lat)).

Ryzyko błędu systematycznego, wg skali opisowej Cochrane, oceniono jako niskie w każdej z domen w większości badań, z wyjątkiem ZOE-50 i ZOE-70. Ryzyko błędu systematycznego ocenione zostało jako niejasne w zakresie zaślepienia wyników, kompletności danych i ukrycia kodu randomizacji.

W analizie uwzględniono ponadto badania obserwacyjne i przeglądy systematyczne.

### Skuteczność

#### Shingrix vs brak szczepienia (placebo) - populacja ogólna

Na podstawie włączonych do analizy badań ZOE-50 i ZOE-70 w populacji osób dorosłych, którzy otrzymali 2 dawki szczepionki stwierdzono IS niższe ryzyko wystąpienia półpaśca (ZOE-50: RR=0,04 [0,02; 0,07], w grupie wiekowej  $\geq 65$  lat: RR=0,05 [0,02; 0,13]; ZOE-70: RR=0,10 [0,07; 0,16]) w porównaniu do ramienia placebo.

W metaanalizie wyników badań ZOE-50 i ZOE-70 wykazano, że zastosowanie szczepionki Shingrix w porównaniu do PLC związane jest niższym ryzykiem wystąpienia półpaśca (w populacji  $\geq 50$  lat: RR=0,06 [95% CI: 0,02; 0,18]; w populacji  $\geq 70$  lat: RR=0,09 [95% CI: 0,06; 0,13]) oraz niższym ryzykiem wystąpienia neuralgii popółpaścowej (w populacji  $\geq 50$  lat: RR=0,10 [95% CI: 0,04; 0,26]; w populacji  $\geq 70$  lat: RR=0,11 [95% CI: 0,04; 0,30])

W kontynuacji badania (otwarta faza ZOE-LTFU) po okresie obserwacji wynoszącym 9,6 lat ryzyko wystąpienia półpaśca było IS niższe w grupie Shingrix w porównaniu do PLC (RR=0,11 [95% CI: 0,09; 0,14]).

#### Shingrix vs brak szczepienia (placebo) - populacja o upośledzonej odporności/zwiększonym ryzyku wystąpienia półpaśca

Nie stwierdzono IS różnic w zakresie zwiększonego podejrzenia występowania półpaśca pomiędzy grupą zaszczepioną Shingrix i ramieniem PLC w grupach pacjentów:

- z guzami litymi (ZOSTER-028);
- po przeszczepieniu nerki (ZOSTER-041);
- zakażonych wirusem HIV (ZOSTER-015).

Wykazano, że ryzyko wystąpienia półpaśca jest istotnie statystycznie niższe w grupie Shingrix w porównaniu do grupy placebo u pacjentów:

- z nowotworami hematologicznymi (RR=0,14 [95% CI: 0,04; 0,55], ZOSTER-039);
- po aHSCT (RR=0,37 [95% CI: 0,26; 0,52], ZOSTER-002).

#### Skuteczność praktyczna

Na podstawie wyników 4 badań obserwacyjnych (Izurieta 2021, Lu 2021, Sun 2021a, Sun 2021b) wykazano istotnie statystycznie wyższą skuteczność dwóch dawek szczepionki Shingrix względem grupy osób niezaszczepionych. Do badań Lu 2021, Sun 2021a, Sun 2021b włączono osoby immunokompetentne. W badaniu Izurieta 2021 uwzględniono również osoby z upośledzeniem odporności (4,8% ogółu uczestników badania).

Wartość skuteczności (VE) szczepionki Shingrix w ochronie przed półpaścem wynosiła 70,1-85,5%; przed półpaścem ocznym 66,8-93,3%, zaś przed neuralgią 76,0%.

#### Bezpieczeństwo

##### Shingrix vs brak szczepienia (placebo) - populacja ogólna

W metaanalizie wyników badań (ZOE-50, ZOE-70, Chlibek 2013) nie wykazano IS różnic pomiędzy ramieniem Shingrix i PLC w częstości zgonów oraz w liczbie osób utraconych z badania z powodu wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Wśród osób zaszczepionych Shingrix odnotowano 1 zgon uznany za potencjalnie związany ze szczepieniem z powodu posocznicy neutropenicznej.

Nie stwierdzono IS różnic w częstotliwości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE) ani SAE związanych ze szczepieniem.

W grupie Shingrix w porównaniu do grupy placebo wykazano istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia:

- zdarzeń niepożądanych ogółem (RR=2,23 [2,15; 2,32]);
- spodziewanych systemowych NOP ogółem (RR=2,24 [2,13; 2,35]);
- spodziewanych miejscowych NOP ogółem (RR=6,92 [6,40; 7,48]);
- niespodziewanych zdarzeń niepożądanych ogółem (RR=1,59 [1,37; 1,84]);

- niespodziewanych zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem (RR=5,23 [4,90; 5,58]).

Odnotowano istotnie statystycznie większe ryzyko w grupie Shingrix względem placebo dla każdego z miejscowych spodziewanych niepożądanych odczynów poszczepiennych (ból, rumień i obrzęk w miejscu podania; również te 3. stopnia ciężkości) oraz systemowych niepożądanych odczynów poszczepiennych takich jak: ból mięśni, zmęczenie, ból głowy, dreszcze, gorączka oraz zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zastosowanie Shingrix wpływa również na wzrost ryzyka powyższych systemowych niepożądanych odczynów poszczepiennych w 3. stopniu ciężkości z wyjątkiem gorączki 3. stopnia, dla której nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

#### Shingrix vs brak szczepienia (placebo) - populacja o upośledzonej odporności/zwiększonym ryzyku wystąpienia półpaśca

Wśród osób zaszczepionych Shingrix odnotowano 1 zgon uznany za związany ze szczepieniem (ZOSTER-039).

W metaanalizie wyników badań (ZOSTER-001, ZOSTER-002, ZOSTER-015, ZOSTER-028, ZOSTER-039, ZOSTER-041) nie wykazano IS różnic pomiędzy ramieniem Shingrix i PLC w zakresie częstości występowania zgonów, utraty pacjentów z badania, nawrotów lub pogorszenia choroby podstawowej, występowania SAE w analizie głównej oraz w okresie 30 dni po szczepieniu, TRAE oraz częstości występowania potencjalnych chorób o podłożu autoimmunologicznym.

W metaanalizie wyników badań w grupie Shingrix w porównaniu do grupy placebo wykazano istotnie statystycznie wyższe ryzyko wystąpienia:

- miejscowe NOP ogółem (RR=7,81 [5,22; 11,70]) i 3. st. ciężkości (RR=42,58 [116,77; 108,12]);
- systemowych NOP ogółem (RR=1,38 [1,25; 1,53]) i 3 st. ciężkości (RR=2,00 [CI95%: 1,59; 2,51]);
- niespodziewanych AE uznanych za związane ze szczepieniem (RR= 1,13 [0,88; 1,46]);
- bólu (RR=7,30 [5,03; 10,58]), w tym 3. stopnia ciężkości (RR=29,29 [12,58; 68,20]);
- rumienia (RR=28,48 [17,88; 45,37]), w tym 3. stopnia ciężkości (RR=18,51 [5,28; 64,82]);
- obrzęku (RR=20,04 [11,76; 34,15]) w tym 3. stopnia ciężkości (RR=10,25 [2,48; 42,36]).

#### ChPL Shingrix

U osób dorosłych w wieku 50 lat i starszych, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia, ból mięśni, uczucie zmęczenia oraz ból głowy.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po zastosowaniu szczepionki Shingrix były:

- występujące bardzo często ( $\geq 1/10$ ): ból głowy, objawy żołądkowo-jelitowe (w tym: nudności, wymioty, biegunka i/lub ból brzucha), ból mięśni, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak ból, zaczerwienienie, obrzęk), uczucie zmęczenia, dreszcze i gorączka;
- występujące często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ): świąd w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie;
- występujące niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ): uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, ból stawów;
- występujące rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ): reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.

#### Ograniczenia

Dowody na skuteczność szczepionki Shingrix pochodzą z jeszcze niezakończonego badania typu otwartego stanowiącego fazę kontynuacji badań randomizowanych ZOE-50 i ZOE-70 (okres obserwacji wynoszący średnio 9,6 lat.). Zakończenie badania zaplanowano na czerwiec 2023 r., więc ostateczne wyniki dla 10-letniego okresu obserwacji powinny niedługo być dostępne.

Ponadto na jakość przedstawionych wyników ma wpływ:

- heterogeniczność badań włączonych do metaanalizy;
- brak bezpośrednich danych dla podgrupy 65 + w większości z włączonych badań,
- ograniczone wyniki dotyczące stosowania szczepionki Shingrix u osób z przebytych HZ.

Brak jest również danych na temat konieczności szczepień przypominających.

### 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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

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.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnim horyzoncie czasowym (do 100 lat), z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów medycznych:

- koszty szczepionki i jej podania,
- koszty działań niepożądanych związanych ze szczepieniem;
- koszty leczenia półpaśca i jego powikłań.

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł:

- [redacted] z perspektywy NFZ;
- [redacted] z perspektywy wspólnej.

Oszacowany przez wnioskodawcę ICUR znajduje się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN) wynosi: [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości potwierdzają wyniki analizy podstawowej – stosowanie preparatu Shingrix [redacted] od braku szczepienia.

### Ograniczenia

Z uwagi na wejście w życie od 1 września bezpłatnych leków dla osób w wieku 65+ należy wziąć pod uwagę, że koszty szacowane z perspektywy wspólnej będą odzwierciedlać ewentualne koszty płatnika (koszty leków refundowanych w tej grupie pacjentów poniesie wówczas płatnik publiczny).

Weryfikując przyjęte założenia w modelu wnioskodawcy dotyczące zapadalności na półpasiec można stwierdzić, że do obliczeń przyjęto wartości zawyżone. Uwzględniając ryzyko zachorowania na HZ określone na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów, u których zdiagnozowano chorobę wywołaną wirusem herpes zoster w 2022 r. w wieku 65 lat i powyżej (zapadalność 0,0073), oszacowany ICUR wynosi [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 2023 r. poz. 826);**

*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 opinii Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

### **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.*

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w 5-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej.

W analizie uwzględniono koszty tożsame z uwzględnionymi w analizie ekonomicznej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na:

- [REDACTED] pacjentów w I roku,
- [REDACTED] pacjentów w II roku,
- [REDACTED] pacjentów w III roku,

- [redacted] pacjentów w IV roku,
- [redacted] pacjentów w V roku.

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy NFZ, uwzględniającej RSS wskazują, że objęcie refundacją szczepionki Shingrix wiązać się będzie ze [redacted] wydatków płatnika publicznego o ok.:

- [redacted] w I roku,
- [redacted] w II roku,
- [redacted] w III roku,
- [redacted] w IV roku,
- [redacted] w V roku refundacji.

W przypadku perspektywy wspólnej wydatki są wyższe i kształtują się następująco: [redacted]

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

#### Ograniczenia

Do tej pory szczepionka przeciwko półpaścowi nie była refundowana w populacji 65 lat i powyżej, z tego względu brak jest wiarygodnych danych, które potwierdzałyby przyjęty przez wnioskodawcę poziom wyszczepialności.

W ramach oszacowań własnych przyjęto, zgodnie z opinią eksperta, że ok. 4% (poziom wyszczepialności) populacji pacjentów w wieku 65 lat i powyżej mogłoby skorzystać z ocenianej technologii w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji. Wówczas wpływ na budżet jest [redacted]

Ponadto należy zauważyć, że działania profilaktyczne takie jak szczepienie kieruje się do szerokiej populacji pacjentów, zatem docelowa grupa osób kwalifikujących się do szczepienia jest znacznie wyższa niż liczba przyjęta do oszacowań wydatków w analizie. Jednocześnie uwzględnienie scenariusza, w którym szczepienie jest dostępne w ramach wykazu leków bezpłatnych dla świadczeniobiorców którzy ukończyli 65. r.ż. powoduje [redacted] względem analizy podstawowej (przy założeniach wnioskodawcy).

#### Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[redacted]

#### 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.*

Wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające [redacted]



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono 10 opracowań odnoszących się do szczepień przeciwko półpaścowi.


W polskich wytycznych szczepienie przeciwko półpaścowi zaleca się wszystkim >50. r.ż. (Kuchar 2023). oraz pacjentom >18. r.ż. z obniżoną odpornością, przy czym w tej grupie pacjentów nie zaleca się zastosowania szczepionki z żywym komponentem (Hus 2018, Kuchar 2023, Parczewski 2023).

Podobnie w wytycznych zagranicznych wskazuje się na zasadność zastosowania szczepionki przeciwko półpaścowi u osób powyżej 50. r.ż. (rekomendacje amerykańskie, europejskie, australijskie, kanadyjskie).

### *Rekomendacje refundacyjne*

Odnaleziono 5 pozytywnych rekomendacji wydanych przez: JCVI 2018-2023 (Wielka Brytania), PBAC 2014, 2018, 2023 (Australia), PHARMAC/ PTAC 2022 (Nowa Zelandia), CADTH/NACI 2018 -2022 (Kanada), ZIN 2021 (Holandia), STIKO/ Robert Koch Institute 2023 (Niemcy).

Wskazywano na zasadność stosowania szczepionki Shingrix m.in. w populacji osób  $\geq 50$  r.ż. Jedynie wytyczne australijskie PBAC zalecają szczepienie pacjentów w wieku 70 lat, a w wieku  $\geq 50$  r.ż. szczególnie narażonych grup etnicznych.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę szczepionka Shingrix jest finansowana w ocenianym wskazaniu w  krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 02.07.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.927.2023.2.WMO), odnośnie do przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu Shingrix, szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem) 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 2023 r. poz. 826), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 109/2023 z dnia 18 września 2023 roku w sprawie oceny leku Shingrix (glikoproteina E – antygen wirusa Varicella zoster) we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 109/2023 z dnia 18 września 2023 roku w sprawie oceny leku Shingrix (glikoproteina E – antygen wirusa Varicella zoster) we wskazaniu profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych
2. Raport nr OT.423.0.14.2023 Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Shingrix we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej w grupie osób w wieku 65 lat i starszych