

**Abrysvo® w biernej ochronie przed chorobami
dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez
RSV u niemowląt po zaszczepieniu matki
w okresie ciąży**

Odpowiedź na pismo
nr OT.423.0.3.2024.8.JD

Warszawa, 2024

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Spis treści

Spis treści.....	3
Uwaga 1.	4
Uwaga 2.	7
Uwaga 3.	22
Uwaga 4.	24
Uwaga 5.	43
Uwaga 6.	44
Uwaga 7.	45
Prośba 1.	46
Prośba 2.	52
Bibliografia	53

Uwaga 1.

“Uwaga do całości analiz:

Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wobec powyższego we wszystkich analizach jako komparatory, oprócz braku szczepienia (placebo), należy także uwzględnić produkty lecznicze zawierające przeciwciała monoklonalne przeciwko RSV: paliwizumab (refundowany w ramach programu lekowego B.40. w części wnioskowanej populacji) oraz nirsewimab (obecnie nierefundowany, ale patrz punkt II.1.b) poniżej). Zostały one wskazane w opinii eksperckiej otrzymanej przez Agencję jako technologie opcjonalne aktualnie stosowane we wnioskowanym wskazaniu. Również dokumenty opublikowane przez HAS^{1,2} wskazują na te dwa produkty lecznicze jako klinicznie istotne komparatory dla Abrysvo we wnioskowanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę powyższe analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, a także zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, w zakresie komparatorów i kosztów.“

Odpowiedź:

Przeciwciała monoklonalne paliwizumab i nirsewimab oraz szczepionka Abrysvo są trzema technologiami, które redukują ryzyko zakażenia wirusem RS, a w przypadku zakażenia łagodzą jego przebieg.

Paliwizumab (Synagis) jest refundowany od ok. 20 lat. Obecnie - w ramach programu lekowego B.40. Dostępny jest dla dzieci z grup wysokiego ryzyka - niemowląt urodzonych przedwcześnie lub z niską urodzeniową masą ciała lub z mukowiscydozą oraz dzieci do 2 r.ż

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522568/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes [data dostępu: 30.08.2024 r.]

² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3535400/fr/abrysvo-10072024-avis-ct20783 [data dostępu: 30.08.2024 r.]

³ <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-03/respiratory-syncytial-virusvaccine-psd-march-2024> [data dostępu: 30.08.2024 r.]

z dysplazją oskrzelowo-płucną lub hemodynamicznie istotną wadą serca lub rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni. Ogółem, ochroną przeciwko wirusowi RS przy zastosowaniu paliwizumabu objętych jest ok. 1,5% wszystkich dzieci do 1. roku życia (PPZ RSV^{3,4}).

Zarówno, obecny od lat paliwizumab, jak i niedawno zarejestrowany nirsewimab podaje się po urodzeniu dziecka: paliwizumab - co miesiąc w trakcie trwania sezonu zakażeń RSV, nirsewimab - jednokrotnie, najlepiej przed rozpoczęciem sezonu zakażeń RSV. **Nirsewimab stanowi potencjalny komparator dla paliwizumabu.** Nie ma uzasadnienia klinicznego dla stosowania obu tych leków naraz, a wprowadzenie refundacji nirsewimabu spowodowałoby spadek stosowania paliwizumabu. Potwierdzają to wytyczne Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (Rekomendacje dotyczące profilaktyki biernej zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) w populacji niemowląt w sezonie 2024/2025)⁵, w których Zalecenie 4 brzmi:

„W przypadku dostępności nirsewimabu zaleca się, aby został on podany zamiast paliwizumabu niemowlętom z grupy wysokiego ryzyka występowania choroby wywołanej przez RSV, które obecnie kwalifikują się do otrzymania paliwizumabu”.

Szczepionka Abrysvo podawana jest nie dziecku, a matce, jeszcze w okresie trwania ciąży (między 24 a 36 tygodniem trwania ciąży). Abrysvo chroni niemowlęta w okresie od urodzenia do 6 miesiąca życia (podczas gdy przeciwciała monoklonalne mogą być stosowane do końca 2 r.ż.). Pozytywny efekt szczepienia dotyczy również samej matki. Nie ma przeciwwskazań, aby u dziecka, którego matka była szczepiona Abrysvo, zastosować później immunizację bierną w postaci podania przeciwciał monoklonalnych paliwizumab lub nirsewimab. Trudno wyobrazić sobie, aby po hipotetycznym wejściu refundacji szczepionki Abrysvo, Ministerstwo Zdrowia wycofało się z programu lekowego dotyczącego profilaktyki przeciwciałami monoklonalnymi w grupach ryzyka. Takie postępowanie nie miałoby uzasadnienia klinicznego, co potwierdzają wspomniane wyżej wytyczne Polskiego Towarzystwa Wakcynologii, w których Zalecenie 5 brzmi:

„Zaleca się szczepienia przeciwko RSV, grypie i krztuścowi każdej kobiecie w ciąży. Szczepienie matki nie powinno być powodem wykluczenia dziecka z profilaktyki biernej za pomocą nirsewimabu”.

Program lekowy B.40 jest skierowany do dzieci z grup wysokiego ryzyka zakażeń RSV. Identyfikacja przynależności do grupy ryzyka odbywa się po urodzeniu dziecka. W tym momencie nie ma już możliwości zastosowania szczepionki Abrysvo. Szczepionka Abrysvo podawana jest kobietom ciężarnym, przed urodzeniem dziecka.

Ani paliwizumab, ani nirsewimab, nie stanowią komparatorów dla szczepionki Abrysvo w rozumieniu HTA, gdyż wprowadzenie refundacji szczepionki Abrysvo, nie zastąpi

³ Program Polityki Zdrowotnej RSV - ochrona dla wszystkich dzieci https://medicalpress.pl/system/program-polityki-zdrowotnej-rsv-ochrona-dla-wszystkich-dzieci_d5A4r5mRj/ [dostęp 2024.09.12]

⁴ Program profilaktyki RSV pozytywnie przyjęty w MZ. "Trzeba go wdrożyć jak najszybciej". <https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Program-profilaktyki-RSV-pozytywnie-przyjety-w-MZ-Trzeba-go-wdrozyc-jak-najszybciej,256247,14.html> [dostęp 2024.09.12]

⁵ Rekomendacje dotyczące profilaktyki biernej zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) w populacji niemowląt w sezonie 2024/2025. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii. <https://podyplomie.pl/pediatrica/40545,rekomendacje-dotyczace-profilaktyki-biernej-zakazenia-syncytialnym-wirusem-oddechowym-rsv-w> [dostęp 2024.09.12]

obecnego stosowania paliwizumabu (oraz potencjalnego przyszłego stosowania nirsewimabu). Technologie te będą współistnieć i uzupełniać się.

Uwaga 2.

„W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):

- a) *W ramach analizy problemu decyzyjnego (APD) nie została uwzględniona rekomendacja refundacyjna PBAC z marca 2024 r. (zaktualizowana w maju 2024 r.);*
- b) *W APD brak szczegółowych informacji na temat założeń projektu Programu Profilaktyki Zdrowotnej „Jednokrotne uodpornienie bierne przeciwciałem monoklonalnym w zakresie profilaktyki zakażeń dolnych dróg oddechowych spowodowanych wirusem RS na lata 2025-2030”^{6,7}, co jest istotne biorąc pod uwagę, że w przypadku rozpoczęcia jego realizacji, nirsewimab stanie się refundowanym komparatorem dla ocenianej interwencji. Program ten został jedynie przywołany jako źródło danych o liczbie hospitalizacji spowodowanych wirusem RS (s. 64 APD).*

Ponadto zwracam się z prośbą o uwzględnienie w analizach opisu rekomendacji refundacyjnych (w tym wersji finalnej rekomendacji HAS z czerwca 2024 r.⁸), wytycznych klinicznych (w tym polskich zaleceń PTW 2024⁹), a także dowodów naukowych (w tym badań dotyczących efektywności praktycznej) opublikowanych po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w przedłożonych analizach.”

Odpowiedź:

a) Rekomendacja refundacyjna PBAC z marca 2024 r. (zaktualizowana w maju 2024 r.) została szczegółowo opisana w Tab. 1. PBAC zalecił, aby szczepionka Abrysvo, była wskazaną szczepionką stosowaną w celu zapobiegania chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia poprzez czynne uodpornienie kobiet w ciąży. PBAC uznał, że szczepionka jest skuteczniejsza niż brak szczepionki pod względem skuteczności, w oparciu o zmniejszone ryzyko wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych i ciężkiej choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV u niemowląt w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia.

Ponadto w odniesieniu do prośby odnaleziono rekomendację refundacyjną dotyczącą stosowania szczepionki Abrysvo w profilaktyce chorób dolnych dróg oddechowych wywołanych RSV, przedstawioną przez francuską organizację HAS w dniu 13 czerwca 2024 roku. Agencja HAS zaleca szczepienie kobiet w ciąży przeciwko RSV, w celu zmniejszenia obciążenia związanego z zakażeniami RSV u niemowląt. Zdaniem agencji, szczepionkę Abrysvo można zastosować w ramach tej strategii szczepień. Jednakże w oczekiwaniu na

⁶ <https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Program-profilaktyki-RSV-pozytywnie-przyjety-w-MZ-Trzeba-go-wdrozyc-jak-najszybciej,256247,14.html> [data dostępu: 30.08.2024 r.]

⁷ <https://www.sejm.gov.pl/sejm10.nsf/agent.xsp?symbol=POSIEDZENIAZESP&Zesp=969> [data dostępu: 30.08.2024 r.]

⁸ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522568/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes [data dostępu: 30.08.2024 r.]

⁹ <https://ptwalc.org.pl/wytyczne-i-stanowiska/rekomendacje-ptw-dot-profilaktyki-zakazen-rsv/>

dotatkowe dane z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz w celu ograniczenia konsekwencji, biorąc pod uwagę potencjalne zwiększone ryzyko przedwczesnych porodów oraz biorąc pod uwagę brak danych dotyczących skuteczności szczepienia u wcześniaków, HAS zaleca jako środek ostrożności, podawanie szczepionki wyłącznie pomiędzy 32. a 36. tygodniem ciąży.

Tab. 1. Rekomendacje refundacyjne dla szczepionki Abrysvo (uaktualnienie).

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
PBAC 2024	Czynne uodparnianie kobiet w ciąży między 24 a 36 tygodniem ciąży w celu zapobiegania chorobom dolnych dróg oddechowych i ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia.	<p>PBAC zalecił, aby szczepionka przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu (Abrysvo, RSVpreF) była wskazaną szczepionką do celów ustawy National Health Act 1953 w celu zapobiegania chorobom dolnych dróg oddechowych (LRTI) wywołanym przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia poprzez czynne uodpornienie kobiet w ciąży. PBAC uznał, że szczepionka jest skuteczniejsza niż brak szczepionki pod względem skuteczności, w oparciu o zmniejszone ryzyko wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych (MA-LRTI) i ciężkiej MA-LRTI wywołanej przez RSV u niemowląt w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia. PBAC uznał, że profil zdarzeń niepożądanych RSVpreF był akceptowalny w porównaniu z placebo. PBAC zauważył, że w ponownie złożonym wniosku zaproponowano niższą cenę w porównaniu z ceną rozważaną przez PBAC w marcu 2024 r. i zaakceptował większość porad wynikających z tego spotkania. W ponownym wniosku nie przyjęto jednak porady PBAC dotyczącej szacunków skuteczności szczepionki (VE), które należy zastosować w ocenie ekonomicznej. PBAC podtrzymał swoją opinię z posiedzenia w marcu 2024 r., zgodnie z którą dane z badań klinicznych z 12-miesięcznym okresem obserwacji powinny być wykorzystywane do informowania o VE, a nie z 6-miesięcznym okresem obserwacji, jak zaproponowano w ponownym wniosku. PBAC zauważył, że wykorzystanie danych z badań klinicznych z 12-miesięczną obserwacją w celu uzyskania informacji na temat VE, spowodowało, że ICER był zbyt wysoki. Na tej podstawie PBAC uznał, że konieczne będzie obniżenie ceny, aby zapewnić opłacalność szczepionki w proponowanych warunkach stosowania.</p> <p>PBAC zarekomendował umieszczenie szczepionki RSVpreF w wykazie szczepionek stosowanych u matek, twierdząc, że powinna ona być dostępna w ramach Narodowego Programu Szczepień w określonych przez PBAC okolicznościach.</p> <p>PBAC był przekonany, że RSVpreF zapewnia niektórym pacjentom znaczną poprawę skuteczności w zapobieganiu zakażeniom RSV w porównaniu ze standardową opieką (brak szczepionki).</p>

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
		<p>PBAC zauważył, że dane dotyczące immunogenności, skuteczności i bezpieczeństwa szczepień RSVpreF w kolejnych ciążach nie były jeszcze dostępne. W zaktualizowanym zaleceniu ATAGI stwierdzono, że ATAGI dokona przeglądu tych danych, gdy będą one dostępne i potwierdzi swoje zalecenia dotyczące szczepień w kolejnych ciążach w Australian Immunisation Handbook, gdy będzie to właściwe. PBAC zauważył, że opłacalność szczepień matek może wymagać ponownego rozważenia, jeśli skuteczność w kolejnych ciążach jest mniejsza niż w pierwszej.</p>
HAS 2024	<p>Zalecenia dotyczące szczepień przeciwko zakażeniom RSV u kobiet w ciąży.</p>	<p>HAS zaleca szczepienie kobiet w ciąży przeciwko RSV w celu zmniejszenia obciążenia związanego z zakażeniami RSV u niemowląt. HAS uważa, że szczepionkę Abrysvo można zastosować w ramach tej strategii szczepień. Jednakże w oczekiwaniu na dodatkowe dane z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz w celu ograniczenia konsekwencji, biorąc pod uwagę potencjalnie zwiększone ryzyko przedwczesnych porodów oraz biorąc pod uwagę brak danych dotyczących skuteczności u wcześniaków, HAS zaleca, jako środek ostrożności, podawanie szczepionki wyłącznie pomiędzy 32. a 36. tygodniem ciąży.</p> <p>Ponadto, przy obecnym stanie wiedzy, HAS stwierdza, że szczepienie matki i immunizacja bierna przeciwciałami monoklonalnymi to dwie alternatywne strategię. HAS zaleca przedstawienie i wyjaśnienie obu strategii zapobiegania zakażeniom RSV przyszłym rodzicom w czasie ciąży, aby umożliwić im świadomą decyzję dotyczącą ochrony niemowlęcia, i uważa za konieczne opracowanie materiałów informacyjnych dla przyszłych rodziców oraz dla pracowników służby zdrowia zaangażowanych w realizację tego szczepienia (lekarzy pierwszego kontaktu, położnych, pediatrów, farmaceutów, położników-ginekologów, pielęgniarek, lekarzy oddziałów ratunkowych). Jednakże w przypadkach, gdy szczepienie nie zostało przeprowadzone u kobiet w ciąży lub jest prawdopodobnie nieskuteczne (wcześniaki, odstęp między szczepieniem a porodem krótszy niż 14 dni), HAS zaleca uzupełnienie szczepień poprzez bierną immunizację przeciwciałami monoklonalnymi. Wobec braku danych dotyczących skuteczności i immunogenności u kobiet z obniżoną odpornością, HAS preferencyjnie zaleca podawanie niemowlętom przeciwciał monoklonalnych.</p> <p>Biorąc pod uwagę sezonowy charakter wirusa RSV, a także dane dotyczące skuteczności przeciwko ciężkim postaciom choroby wywołanej wirusem RS, które wykazują ochronę w ciągu pierwszych sześciu miesięcy po porodzie, a także w celu poprawy przestrzegania zaleceń i możliwości wyboru wśród rodzin, HAS zaleca, aby kampania szczepień</p>

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
		<p>odbywała się jednocześnie z kampanią immunizacji preparatem Beyfortus lub przed rozpoczęciem sezonu zakażeń wirusem RS i do jego końca (tj. od września do stycznia dla Francji kontynentalnej). Aby zoptymalizować mobilizację i akceptację pracowników służby zdrowia i rodziców, HAS zaleca dostępność obu leków (szczepionki i przeciwciał monoklonalnych) na oddziałach położniczych.</p> <p>HAS uściśla, że szczepionkę Abrysvo można podawać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw grypie lub przeciwko COVID-19 i przypomina, że zgodnie z pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu zaleca się zachowanie minimalnej dwutygodniowej przerwy pomiędzy podaniem szczepionki przeciw błonicy - bezkomórkowy tężec-krztusiec, a podawaniem szczepionki Abrysvo.</p> <p>Wobec braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności dodatkowej dawki szczepionki w kontekście kolejnej ciąży, HAS nie wypowiada się na temat znaczenia ponownego szczepienia podczas kolejnych ciąż u kobiety ciężarnej zaszczepionej już w poprzedniej ciąży. W oczekiwaniu na te dane i biorąc pod uwagę spadek miana przeciwciał neutralizujących przeciwko RSV u kobiet w ciąży z biegiem czasu, HAS zaleca preferowanie biernej immunizacji noworodka w przypadku nowej ciąży po pierwszym szczepieniu.</p> <p>HAS przypomina o znaczeniu biernej immunizacji niemowląt przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko wirusowi RSV.</p> <p>HAS podkreśla znaczenie wdrożenia wzmocnionego nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (badania bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia), szczególnie w celu udokumentowania potencjalnego ryzyka przedwczesnego porodu.</p> <p>Niniejsza opinia może zostać zweryfikowana w świetle pełnych wyników bieżących i przyszłych badań, danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i rzeczywistych danych z innych krajów.</p>

b) Polskie Towarzystwo Pediatryczne w ścisłej współpracy z ekspertami medycznymi z obszaru medycyny rodzinnej, neonatologii i wakcynologii opracowało Program Polityki Zdrowotnej pt.: „Jednokrotne uodpornienie bierne przeciwciałem monoklonalnym w zakresie profilaktyki zakażeń dolnych dróg oddechowych spowodowanych wirusem RS na lata 2025-2030”. To odpowiedź na niezaspokojoną dotychczas potrzebę zdrowotną, jaką jest zapobieganie hospitalizacjom związanym z zakażeniem dolnych dróg oddechowych spowodowanych przez zakażenie wirusem RS. Celem programu jest eliminacja ryzyka hospitalizacji z powodu zakażeń RSV wśród dzieci do 2. roku życia. Program jest wspierany przez Radę Naukową Koalicji na rzecz profilaktyki zakażeń RSV (Medical Press 2024).

Program Polityki Zdrowotnej RSV obejmie wszystkie noworodki i niemowlęta do 1. roku życia w trakcie pierwszego dla nich sezonu zakażeń RSV (bez względu na urodzeniowy wiek ciążowy). Głównym celem programu jest eliminacja ryzyka hospitalizacji z powodu zakażenia RSV poprzez uodpornienie minimum 10% populacji docelowej w latach 2025-2030. Program zakłada, że w każdym powiecie w Polsce zostanie uruchomiona co najmniej 1 placówka medyczna realizująca program. Dodatkowo program zakłada uzyskanie co najmniej 90% deklaracji rodziców/opiekunów prawnych dzieci o tym, że uzyskali potrzebną wiedzę na temat zakażeń wirusem RS i sposobów profilaktyki (Rynek Zdrowia 2024).

Program byłby realizowany z zastosowaniem przeciwciała monoklonalnego - nirsewimabu, który został zarejestrowany do jednorazowego podania we wskazaniu obejmującym szeroką populację noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV (Medical Press 2024).

Korzyści wynikające z wprowadzenia programu profilaktyki zakażeń RSV dla szerokiej populacji dzieci to przede wszystkim:

- spadek liczby udzielanych świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego,
- oszczędności w budżecie państwa,
- uwolnienie zasobów szpitalnych, które będzie można wykorzystać na leczenie pacjentów z innymi problemami zdrowotnymi,
- zmniejszenie kosztów pośrednich (zwolnienia lekarskie rodziców),
- zdrowy rozwój najmłodszych dzieci, które unikną infekcji RSV,
- mniej niepotrzebnego stresu dla dziecka i rodziców związanego z pobytem w szpitalu w przypadku infekcji (Medical Press 2024, Termedia 2024).

Należy wspomnieć, że na chwilę obecną program nie jest dostępny w Polsce oraz nie wiadomo kiedy zostałby wprowadzony.

W odpowiedzi na prośbę analiza została zaktualizowana o zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (PTW) z 2024 roku opisujące rekomendacje dotyczące profilaktyki biernej zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) w populacji niemowląt w sezonie 2024/2025. Zalecenia te podają, że do tej pory wyłącznie u wybranych pacjentów z czynnikami ryzyka stosowano w profilaktyce paliwizumab - przeciwciało monoklonalne przeciwko RSV. PTW zaleca stosowanie nirsewimabu ze względu na jego wysoką skuteczność w zapobieganiu zakażeniom RSV oraz dobry profil bezpieczeństwa. Inną rekomendowaną metodą biernej profilaktyki zakażeń RSV u niemowląt jest podanie szczepionki przeciwko RSV kobietom w ciąży, optymalnie między 32 a 36 tygodniem ciąży. Wszystkie zalecenia PTW z 2024 roku zostały przedstawione w Tab. 2.

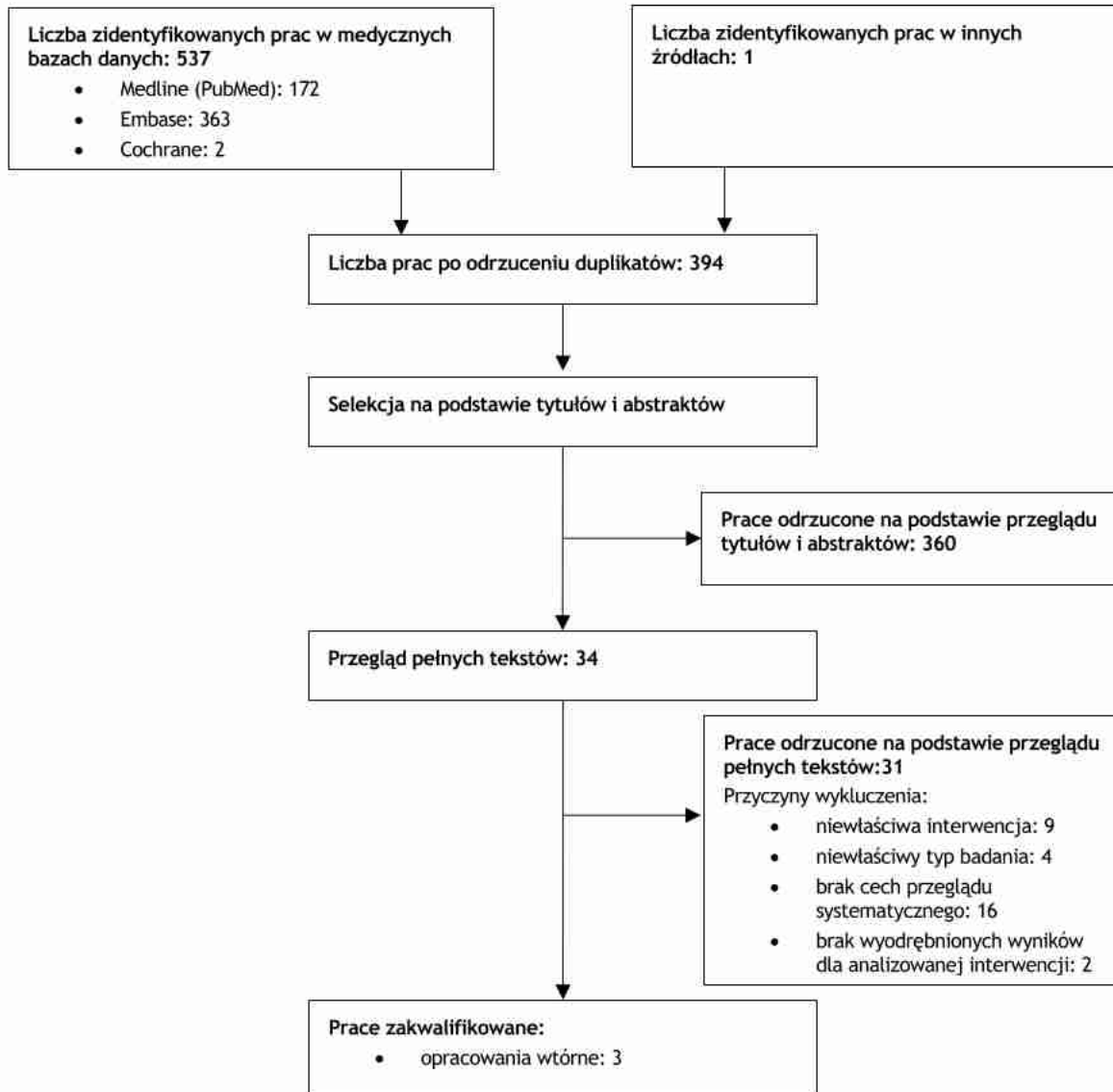
Tab. 2. Zalecenia dotyczące profilaktycznych szczepień przeciwko RSV u kobiet w ciąży i niemowląt (uaktualnienie).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Polskie Towarzystwo Wakcynologii (PTW) 2024 (Polska)	Zalecenie 1. U pacjenta z podejrzeniem infekcji RSV zaleca się wykonanie badania w kierunku zakażenia RSV. Testy antygenowe znajdują się w koszyku świadczeń gwarantowanych POZ i są bezpłatne dla pacjentów.

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>W ramach wizyty w gabinecie POZ możliwe jest także wykonanie testów combo, które obejmują badanie w kierunku zakażenia wirusem grypy typu A/B, RSV oraz SARS-CoV-2.</p> <p>W przypadku hospitalizacji pacjenta z silnym podejrzeniem infekcji RSV oraz z ujemnym wynikiem testu antygenowego zaleca się wykonanie badania z wykorzystaniem technologii RT-PCR.</p> <p>Zakażenie RSV potwierdzone dodatnim wynikiem testu powinno zostać niezwłocznie zgłoszone do PSSE.</p> <p>Zalecenie 2. Zaleca się bierne uodpornienie nirsewimabem wszystkich niemowląt w pierwszym roku życia, niezależnie od obecności chorób współistniejących, rozpoczynających swój pierwszy sezon zakażenia RSV, traktując priorytetowo dzieci wysokiego ryzyka występowania choroby wywołanej przez RSV i niemowlęta <6 miesiąca życia. Dzieci urodzone we wrześniu i kolejnych miesiącach sezonu zakażeń RSV optymalnie powinny otrzymać preparat przed opuszczeniem szpitala/oddziału porodowego, a niemowlęta urodzone przed wrześniem danego roku u pediatry lub lekarza rodzinnego.</p> <p>Zalecenie 3. Profilaktyka jest wskazana również u dzieci w wieku 1-2 lat w drugim sezonie zakażenia RSV w przypadku występowania czynników ryzyka ciężkiego przebiegu infekcji. Zaleca się, aby otrzymały one preparat u pediatry lub lekarza rodzinnego.</p> <p>Zalecenie 4. W przypadku dostępności nirsewimabu zaleca się, aby został on podany zamiast paliwizumabu niemowlętom z grupy wysokiego ryzyka występowania choroby wywołanej przez RSV, które obecnie kwalifikują się do otrzymania paliwizumabu.</p> <p>Zalecenie 5. Zaleca się szczepienia przeciwko RSV, grypie i krztuścowi każdej kobiecie w ciąży. Szczepienie matki nie powinno być powodem wykluczenia dziecka z profilaktyki biernej za pomocą nirsewimabu.</p> <p>Zalecenie 6. Zaleca się, aby w przypadku wprowadzenia zapisu dotyczącego profilaktyki nirsewimabem do Programu Szczepień Ochronnych zmienić jego nazwę na Program Uodpornienia.</p> <p>Zalecenie 7. Nirsewimab można podawać jednocześnie z rutynowymi szczepionkami pediatrycznymi.</p> <p>Zalecenie 8. Szczepionkę przeciwko RSV zgodnie zapisami w ChPL można zastosować u ciężarnej w okresie od 24 do 36 tygodnia ciąży. Z uwagi na potencjalne większe korzyści i lepszy profil bezpieczeństwa zaleca się jednak wykonanie tego szczepienia między 32 a 36 tygodniem ciąży, krótko przed rozpoczęciem lub w trakcie sezonu epidemicznego RSV.</p>

W dniu 9 października 2024 roku przeszukano następujące bazy danych: Medline (PubMed), EMBASE (Embase.com) i Cochrane Library, pod kątem badań pierwotnych oraz wtórnych (przeглядów systematycznych i metaanaliz) dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki bivalentnej, rekombinowanej RSVpreF (Abrysvo) w ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez wirus RS w populacji niemowląt.

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań wtórnych włączonych do opracowania (PRISMA) (uaktualnienie).



Tab. 3. Zestawienie zakwalifikowanych badań wtórnych (uaktualnienie).

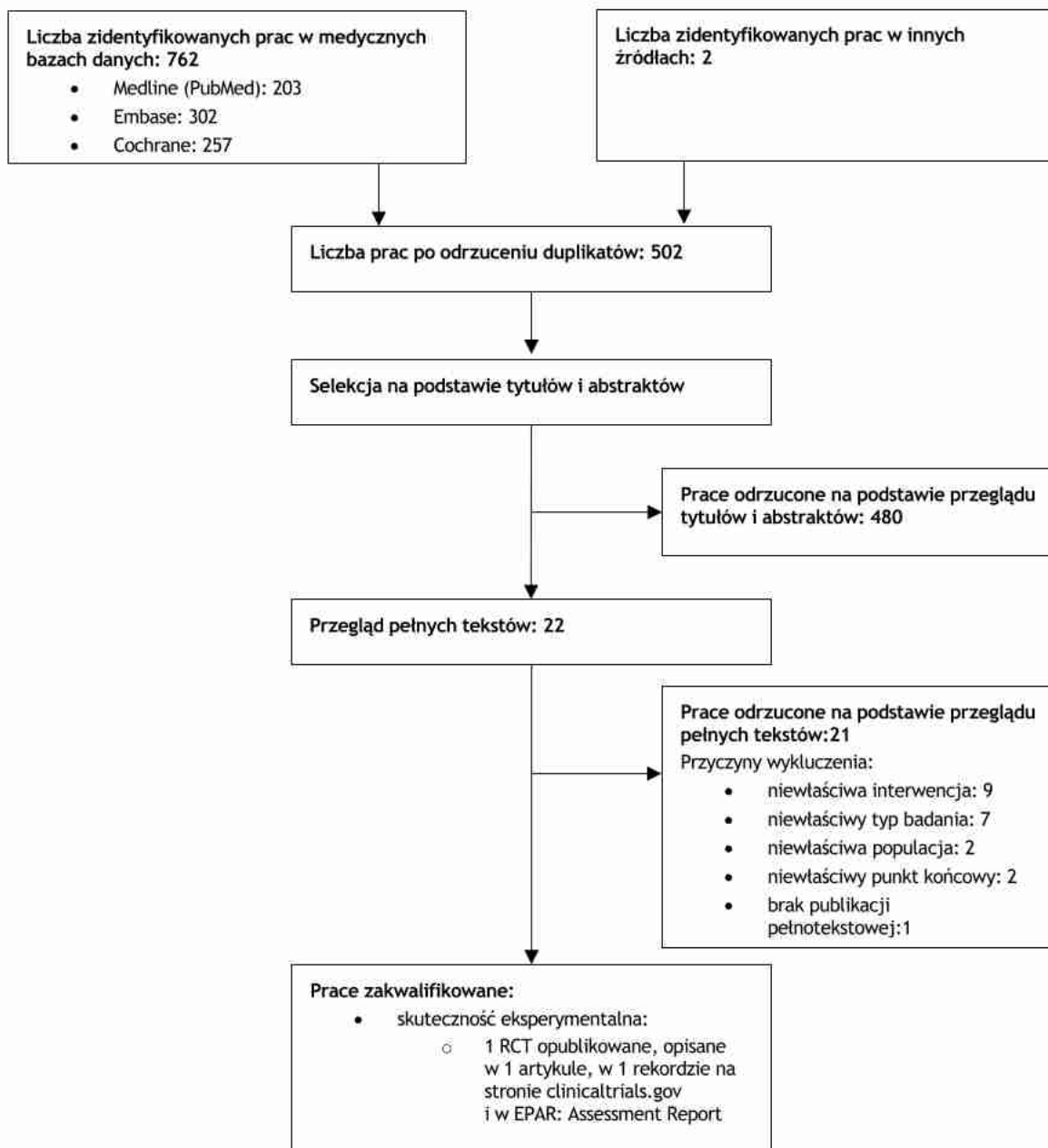
Kod badania	Referencja
Marchand 2024	Marchand GJ, Massoud AT, Abdelsattar AT, McCullough PA. RSVpreF vaccination in pregnancy: a meta-analysis of maternal-fetal safety and infant efficacy. <i>Obstet Gynecol Sci.</i> 2024.
Zeng 2024	Zeng B, Liu X, Yang Q, et al. Efficacy and safety of vaccines to prevent respiratory syncytial virus infection in infants and older adults: A systematic review and meta-analysis. <i>International Journal of Infectious Diseases.</i> 2024;146.

Tab. 4. Zestawienie odrzuconych badań wtórnych (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
Tenenbaum 2024	Tenenbaum T, Liese J, Welte T, Rademacher J. Respiratory Syncytial Virus-Associated Respiratory	niewłaściwy typ badania

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
	Diseases in Children and Adults. Dtsch Arztebl Int. 2024;121(9):303-12.	
Terstappen 2024	Terstappen J, Hak SF, Bhan A, et al. The respiratory syncytial virus vaccine and monoclonal antibody landscape: the road to global access. Lancet Infect Dis. 2024.	niewłaściwy typ badania
Papazisis 2024	Papazisis G, Topalidou X. Maternal Vaccination for the Prevention of Infantile RSV Disease: An Overview of the Authorized, In-Progress, and Rejected Vaccine Candidates. Vaccines. 2024;12(9).	niewłaściwy typ badania

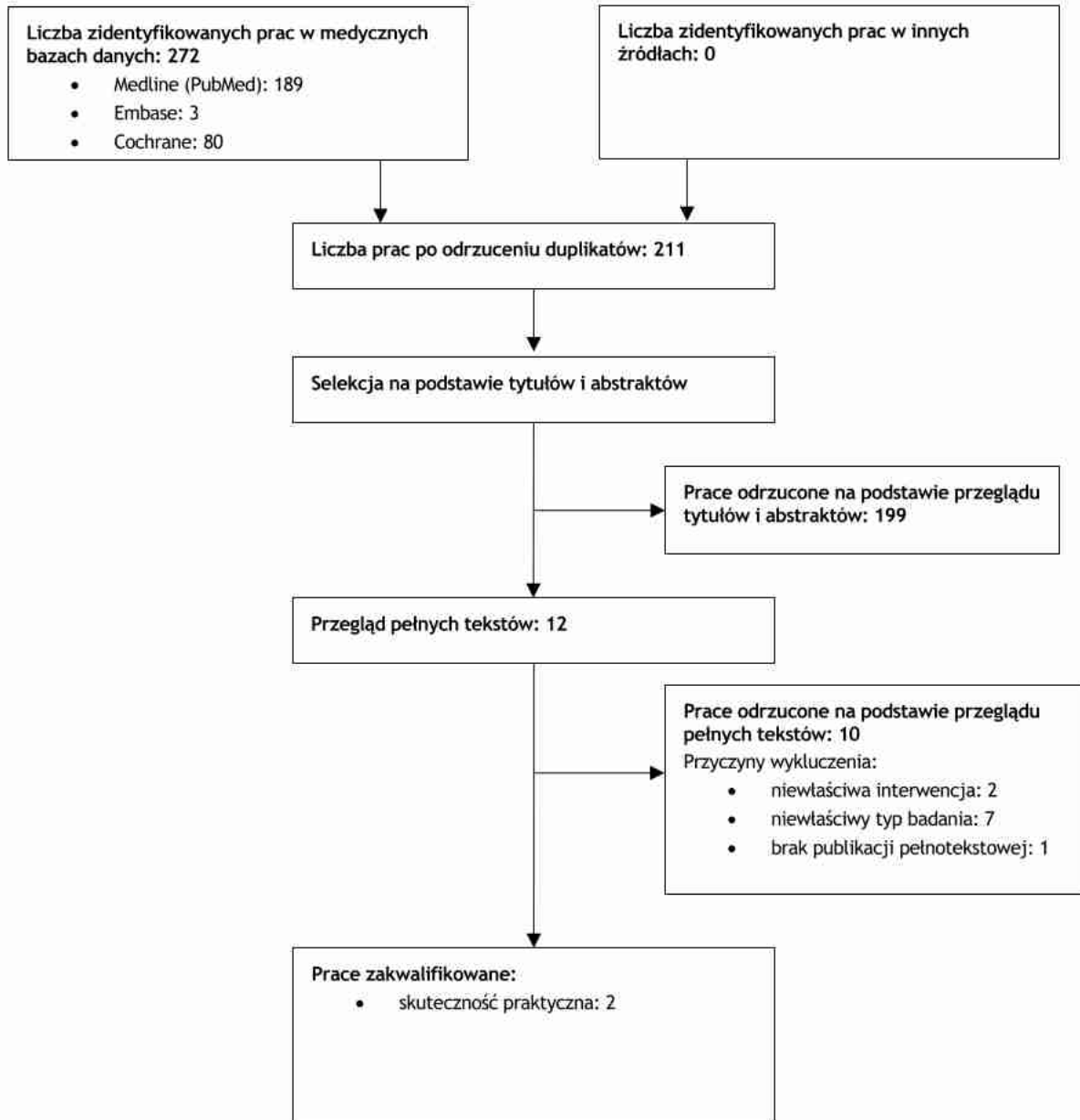
Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych włączonych do opracowania (PRISMA) (uaktualnienie).



Tab. 5. Zestawienie odrzuconych badań pierwotnych (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
NI, Omon 2020	Short title: a Phase 3 Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of RSVpreF in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy. https://trialssearchwho.int/Trial2.aspx?TrialID=NL-OMON52627 . 2020.	niewłaściwy typ badania
Otsuki 2024	Otsuki T, Akada S, Anami A, et al. Efficacy and safety of bivalent RSVpreF maternal vaccination to prevent RSV illness in Japanese infants: Subset analysis from the pivotal randomized phase 3 MATISSE trial. <i>Vaccine</i> . 2024;42(22):126041.	analiza subpopulacji azjatyckiej z badania MATISSE
Prescrire International 2024	RSVpreF vaccine (abrysvo) during pregnancy to prevent RSV infection in the woman's child after birth. <i>Prescrire International</i> . 2024;33(258):89-92.	brak publikacji pełnotekstowej
Shaukat 2024	Shaukat A, Batool UEA, Nasser N. A new era in maternal-child health: Abrysvo's role in RSV prevention. <i>Health Science Reports</i> . 2024;7(7).	niewłaściwy typ badania

Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań efektywności praktycznej włączonych do opracowania (PRISMA) (uaktualnienie).



Tab. 6. Zestawienie zakwalifikowanych badań efektywności praktycznej (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja
Jasset 2024	Jasset MOJ, Andrea Lopez Zapana P, Bahadir Z, et al. Longer interval between maternal RSV vaccination and birth increases placental transfer efficiency. medRxiv. 2024.
Son 2024	Son M, Riley LE, Staniczenko AP, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2419268.

Tab. 7. Zestawienie odrzuconych badań efektywności praktycznej (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
Dawood 2024	Dawood FS, Payne AB, McMorro ML. Assessing the Real-World Effectiveness of Immunizations for Respiratory Syncytial Virus. <i>Jama</i> . 2024;331(21):1799-800.	brak publikacji pełnotekstowej

W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego odnaleziono następujące badanie wtórne: Zeng 2024 oraz Marchand 2024.

Do przeglądu badań wtórnych kwalifikowano przeglądy systematyczne spełniające co najmniej 4 spośród 5 kryteriów Cook'a: sprecyzowane pytanie badawcze, przedstawienie zastosowanej strategii wyszukiwania, predefiniowane kryteria włączania i wykluczania dla badań klinicznych, krytyczna ocena wiarygodności badań klinicznych włączonych do analizy, ilościowa i/lub jakościowa synteza wyników badania, a także pod warunkiem, iż miały zdefiniowane źródła danych oraz strategie wyszukiwania w co najmniej 2 bazach danych, w których oceniano skuteczność i/lub bezpieczeństwo szczepionki RSVpreF (Abrysvo) w populacji niemowląt urodzonych przez matki zaszczepione w okresie ciąży.

Publikacja Zeng 2024 uzyskała 5 punktów podczas oceny kryteriami Cook'a, a publikacja Marchand 2024 - 4. Jakość odnalezionych przeglądów systematycznych oceniono za pomocą skali AMSTAR. Zarówno publikacja Zeng 2024, jak i Marchand 2024 otrzymały 9 punktów, co oznacza, że publikacje te są przeglądami o wysokiej jakości.

Przedstawione w przeglądzie systematycznym Zeng 2024 wyniki, wskazują że szczepionka Abrysvo jest skuteczna w zapobieganiu potwierdzonemu medycznie ciężkiemu zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV, występującemu w ciągu 90 dni po urodzeniu (VE=81,8%; 95%CI: 56,8; 92,4). Ponadto autorzy publikacji informują, że szczepionka Abrysvo wykazała skuteczność w zapobieganiu: potwierdzonemu medycznie zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV, występującemu w ciągu 90 dni po urodzeniu (VE=57,3%; 95%CI: 31,3; 73,5) i hospitalizacji spowodowanej zakażeniem RSV występującej w ciągu 90 dni po urodzeniu (VE=67,9%; 95%CI: 34,6; 84,2). Skuteczność szczepionki w zapobieganiu potwierdzonemu medycznie ciężkiemu zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV, występującemu w ciągu 180 dni po urodzeniu była niższa w porównaniu do skuteczności szczepionki po 90 dniach od urodzenia. Niemniej jednak po 180 dniach szczepionka Abrysvo wykazywała skuteczność w zapobieganiu potwierdzonemu medycznie ciężkiemu zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV (VE=69,5%; 95%CI: 49,1; 81,7). Abrysvo wykazało również skuteczność w zapobieganiu: potwierdzonemu medycznie zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV, występującemu w ciągu 180 dni po urodzeniu (VE=51,5%; 95%CI: 33,7; 64,5) i hospitalizacji spowodowanej zakażeniem RSV występującej w ciągu 180 dni po urodzeniu (VE=57,0%; 95%CI: 26,5; 74,8).

W odniesieniu do analizy bezpieczeństwa, wystąpienie jakichkolwiek zdarzeń niepożądanych zaobserwowano u 596 (12,7%) kobiet w ciąży z grupy RSVpreF i u 496 (13,2%) kobiet w ciąży z grupy placebo (RR=1,11; 95%CI: 0,89; 1,37). Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 165 (4,1%) pacjentek z grupy RSVpreF i u 138 (3,7%) pacjentek z grupy placebo (RR=1,14; 95%CI: 0,91; 1,42). W odniesieniu do niemowląt, jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane

zaobserwowano u 1 464 (37,6%) niemowląt, które zostały urodzone przez kobiety zaszczepione RSVpreF i u 1 258 (34,6%) niemowląt, urodzonych przez kobiety, które otrzymały placebo (RR=1,08; 95%CI: 1,01; 1,14). Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 622 (16,0%) niemowląt z grupy RSVpreF i u 553 (15,2%) niemowląt z grupy placebo (RR=1,04; 95%CI: 0,58; 1,21).

W przeglądzie systematycznym Marchand 2024 opisano wyniki skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki RSVpreF wśród niemowląt oraz kobiet w ciąży. Wyniki te są tożsame z tymi, które opisano w analizie klinicznej. W przeglądzie przedstawiono wyniki z badania MATISSE (Kampmann 2023) oraz Simoes 2022.

W wyniku przeprowadzonego w dniu 09.10.2024 r. ponownego przeglądu systematycznego badań pierwotnych Abrysvo w biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV u niemowląt po zaszczepieniu matki w okresie ciąży zidentyfikowano 2 badania RWE (Jasset 2024, Son 2024) spełniające ściśle określone kryteria włączenia do analizy.

W publikacji Jasset 2024 przedstawiono wyniki prospektywnego badania obserwacyjnego, które obejmowało 124 kobiety będące w ciąży. Pacjentki te otrzymały pojedynczą dawkę szczepionki RSVpreF. Celem badania było określenie w jaki sposób wiek ciążowy w momencie szczepienia i czas, jaki upłynął od szczepienia matki przeciwko RSV do porodu, wpłynęły na transfer przeciwciał matczynych mierzonych w pępowinie w momencie porodu i we krwi obwodowej 2-miesięcznych niemowląt. Zbadano również różnice w poziomach przeciwciał RSV u matki i w pępowinie uzyskanych w wyniku szczepienia w porównaniu z naturalnym zakażeniem RSV. Szczepienie przeciwko RSV u matki skutkowało istotnie wyższym poziomem przeciwciał anti-F RSV u matki i w pępowinie niż w przypadku naturalnego zakażenia (5,72 vs 4,82 \log_{10} MFI, $p < 0,0001$ - matka; 5,81 vs 5,03 \log_{10} MFI, $p < 0,0001$ - pępowina). Szczepienie matki 2-3 tygodnie i 3-4 tygodnie przed porodem wiązało się z istotnie niższymi wskaźnikami transferu przeciwciał matka-pępowina niż obserwowane, gdy szczepienie miało miejsce > 5 tygodni przed porodem ($p = 0,03$ dla 2-3 tygodni, $p = 0,007$ dla 3-4 tygodni). Wyniki badania wykazały, że podanie szczepionki wcześniej (co najmniej 5 tygodni przed porodem) skutkuje najwyższym przezłożyskowym transferem matczynych przeciwciał do noworodka. Szczegóły badania przedstawiono w Tab. 8.

W toku przeszukiwania medycznych baz danych zidentyfikowano drugie badanie RWE przedstawione w publikacji Son 2024. Badanie to było retrospektywnym badaniem obserwacyjnym, które obejmowało 2 973 kobiety w ciąży. Spośród tych pacjentek, 1 026 (34,5%) otrzymało jedną dawkę szczepienia RSVpreF. Należy wspomnieć, że 15 pacjentek otrzymało szczepienie w 37 tygodniu ciąży lub później i zostały one włączone do grupy pacjentek, które nie otrzymały szczepienia. Celem badania była ocena związku między statusem szczepień prenatalnych przeciwko RSV a wynikami okotoporodowymi wśród pacjentek, które urodziły w sezonie szczepień. Szczegóły badania przedstawiono w Tab. 8.

Pierwszorzędowym punktem końcowym w badaniu Son 2024 było wystąpienie przedwczesnego porodu zdefiniowanego jako ciąża poniżej 37 tygodnia. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały wystąpienie nadciśnieniowego zaburzenia ciąży, urodzenie martwego dziecka, małą masę urodzeniową w stosunku do wieku ciążowego, przyjęcie na oddział intensywnej terapii noworodków, niewydolność oddechową noworodków z przyjęciem na oddział intensywnej terapii noworodków, żółtaczkę noworodków lub hiperbilirubinemię, hipoglikemię noworodków i posocznicę noworodków. W okresie badania

u 60 (5,9%) pacjentek zaszczepionych RSVpreF odnotowano przedwczesny poród, a w grupie pacjentek, które otrzymały placebo - 131 (6,7%). Autorzy publikacji wskazują, że **szczepienie przeciwko RSV po uwzględnieniu czynników mogących zakłócić ciążę, nie wiązało się ze zwiększonym ryzykiem przedwczesnego porodu.** W odniesieniu do drugorzędowych punktów końcowych w grupie RSVpreF odnotowano: 203 (20,1%) zaburzenia nadciśnieniowe w ciąży, 153 (15,1%) nadciśnienia ciążowe, 2 (0,2%) poronienia, 107 (10,6%) przypadków małej masy urodzeniowej w stosunku do wieku ciążowego, 67 (6,6%) stanów przedrzucawkowych, 1 (0,1%) rzucawkę, 2 (0,2%) przypadki wystąpienia zespołu HEELP, 89 (8,8%) przyjęć niemowląt na oddział intensywnej terapii, 56 (5,5%) przypadków niewydolności oddechowej noworodków z przyjęciem na oddział intensywnej terapii, 191 (18,1%) żółtaczek lub hiperbilirubinemii wśród niemowląt, 59 (5,8%) przypadków hipoglikemii wśród noworodków i 3 (0,3%) posocznice. Z kolei w grupie placebo odnotowano: 355 (18,1%) zaburzeń nadciśnieniowych w ciąży, 273 (13,9%) nadciśnienia ciążowe, 3 (0,2%) poronienia, 178 (9,1%) przypadków małej masy urodzeniowej w stosunku do wieku ciążowego, 130 (6,6%) stanów przedrzucawkowych, 1 (0,1%) rzucawkę, 2 (0,1%) przypadki wystąpienia zespołu HEELP, 159 (8,1%) przyjęć niemowląt na oddział intensywnej terapii, 95 (4,8%) przypadków niewydolności oddechowej noworodków z przyjęciem na oddział intensywnej terapii, 362 (18,5%) żółtaczkę lub hiperbilirubinemii wśród niemowląt, 133 (6,8%) przypadki hipoglikemii wśród noworodków i 9 (0,5%) posocznic (Tab. 9).

Tab. 8. Zestawienie odnalezionych badań obserwacyjnych dotyczących wpływu szczepionki RSVpreF na kobiety w ciąży oraz na niemowlęta przez nie urodzone.

Publikacja	Rodzaj badania	Populacja	Liczba pacjentów	Cel badania	Wyniki/ wnioski
Jasset 2024	prospektywne, obserwacyjne	Kobiety w ciąży oraz niemowlęta przez nie urodzone	124 kobiet w ciąży (każda otrzymała analizowaną interwencję); 29 niemowląt	Celem badania było określenie w jaki sposób wiek ciążowy w momencie szczepienia i czas, jaki upłynął od szczepienia matki przeciwko RSV do porodu, wpłynęły na transfer przeciwciał matczynych mierzonych w pępowinie w momencie porodu i we krwi obwodowej 2-miesięcznych niemowląt.	Wyniki badania wykazały, że podanie szczepionki wcześniej (co najmniej 5 tygodni przed porodem) skutkuje najwyższym przezłożyskowym transferem matczynych przeciwciał do noworodka.
Son 2024	retrospektywne, obserwacyjne	Kobiety w ciąży oraz niemowlęta przez nie urodzone	1 026 kobiet w grupie RSVpreF; 1 962 kobiety w grupie bez szczepienia; 1 011 niemowląt w grupie RSVpreF; 1 962 niemowląt w grupie bez szczepienia	Celem badania była ocena związku między statusem szczepień prenatalnych przeciwko RSV a wynikami okołoporodowymi wśród pacjentek, które urodziły w sezonie szczepień.	W tym badaniu kohortowym ciężarnych, które urodziły w 32 tygodniu ciąży lub później, szczepionka RSVpreF nie była związana ze zwiększonym ryzykiem przedwczesnego porodu i wystąpienia złych wyników okołoporodowych. Dane przedstawione w publikacji Son 2024 potwierdzają bezpieczeństwo prenatalnego szczepienia RSVpreF, ale uzasadnione jest dalsze badanie ryzyka wystąpienia zaburzenia naciśnieniowego w ciąży.

Tab. 9. Wyniki dla pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych z badania Son 2024.

Punkt końcowy	RSVpreF n (%) (N=1 011)	Placebo n (%) (N=1 962)	HR (95%CI)*
<i>Punkty końcowe dotyczące ciąży</i>			
<i>Pierwszorzędowy punkt końcowy</i>			
Przedwczesny poród	60 (5,9)	131 (6,7)	0,93 (0,64; 1,34)
<i>Drugorzędowy punkt końcowy</i>			
Zaburzenia naciśnieniowe w ciąży	203 (20,1)	355 (18,1)	1,43 (1,16; 1,77)

Punkt końcowy	RSVpreF n (%) (N=1 011)	Placebo n (%) (N=1 962)	HR (95%CI)*
Nadciśnienie ciążowe**	153 (15,1)	273 (13,9)	NA
Stan przedrzucawkowy	67 (6,6)	130 (6,6)	NA
Rzucawka	1 (0,1)	1 (0,1)	NA
Zespół HELLP	2 (0,2)	2 (0,1)	NA
Mała masa urodzeniowa w stosunku do wieku ciążowego***	107 (10,6)	178 (9,1)	1,31 (0,97; 1,77)
Poronienie	2 (0,2)	3 (0,2)	NA
<i>Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące niemowląt</i>			
Przyjęcia niemowląt na oddział intensywnej terapii	89 (8,8)	159 (8,1)	b.d.
Niewydolność oddechowa noworodków z przyjęciem na oddział intensywnej terapii	56 (5,5)	95 (4,8)	b.d.
Żółtaczka lub hiperbilirubinemia	191 (18,1)	362 (18,5)	b.d.
Hipoglikemia	59 (5,8)	133 (6,8)	b.d.
Posocznica	3 (0,3)	9 (0,5)	b.d.
b.d. - brak danych; NA - nie dotyczy * Zależny od czasu model regresji kowariancyjnej Coxa obejmujący te same kowariancje, co wielozmienny model regresji logistycznej; ** W mianowniku usunięto pacjentów z rozpoznaniem wcześniej istniejącego przewlekłego nadciśnienia tętniczego, 7 pacjentów w każdej badanej grupie; *** Mały wiek ciążowy określony na podstawie wieku ciążowego (w tygodniach) przy urodzeniu i płci przy użyciu odniesienia Fentona.			

Uwaga 3.

„W ramach analizy klinicznej (AKL):

AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono opis dostępnych opcji terapeutycznych (paliwizumabu i nirsewimabu), w tym potencjalne różnice w ścieżce terapeutycznej w zakresie profilaktyki zakażeń RSV u dzieci kobiet, które w ciąży zostały zaszczepione szczepionką Abrysvo i u dzieci kobiet, które nie były poddane szczepieniu. Brak informacji, czy podanie szczepionki matkom w okresie ciąży ma wpływ na zalecenia dotyczące późniejszego stosowania u dzieci paliwizumabu i nirsewimabu, m.in. w zakresie czasu podania i wyboru produktu leczniczego.”

Odpowiedź:

Zgodnie z tym, co przedstawiono w odpowiedzi na Uwagę 1. zarówno paliwizumab jak i nirsewimab (przeciwciała monoklonalne) nie stanowią komparatorów dla szczepionki Abrysvo. Wprowadzenie refundacji szczepionki Abrysvo nie zastąpi obecnie stosowanego i refundowanego w ramach PL B.40 u dzieci z grup ryzyka paliwizumabu oraz potencjalnie i przyszłego stosowania nirsewimabu, który obecnie nie jest dostępny ani refundowany w Polsce. Stosowanie jednej technologii nie będzie wykluczać drugiej. Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Wakcynologii z 2024 roku, nie ma przeciwwskazań, aby u dziecka, którego matka była szczepiona Abrysvo, zastosować później immunizację bierną w postaci podania przeciwciał monoklonalnych: paliwizumabu czy nirsewimabu. Co więcej, w ChPL dla paliwizumabu oraz nirsewimabu nie ma informacji według której, nie mogłyby one być stosowane po zaszczepieniu kobiety w ciąży RSVpreF. W programie lekowym B.40, w kryteriach wykluczenia do leczenia paliwizumabem, nie ma informacji według, której niemowlę, którego matka w trakcie ciąży przyjęła szczepienie Abrysvo, nie może być leczone paliwizumabem.

Według wytycznych *Centers for Disease Control and Prevention* z 30 sierpnia 2024 roku, nirsewimab może być rozważany u niemowląt urodzonych przez zaszczepione matki w niektórych przypadkach, gdy na podstawie oceny klinicznej pracownika służby zdrowia uzasadniona jest potencjalna korzyść z podania. Okoliczności te mogą obejmować (ale nie ograniczają się tylko do zdarzeń wymienionych poniżej):

- niemowlęta urodzone przez matki, które nie mogą wytworzyć odpowiedniej odpowiedzi immunologicznej na szczepienie przeciwko RSV (np. osoby z obniżoną odpornością),
- niemowlęta urodzone przez matki, u których występują schorzenia związane ze zmniejszonym transferem przeciwciał przez łożysko (np. osoby żyjące z zakażeniem wirusem HIV),
- niemowlęta u których wykonano pomostowanie aortalno-wieńcowe lub pozaustrojowe natlenianie błonowe, co prowadzi do utraty przeciwciał matczynych,

- niemowlęta ze znacznie zwiększonym ryzykiem ciężkiej choroby RSV (np. hemodynamicznie istotna wrodzona wada serca, przyjęcie na oddział intensywnej terapii z koniecznością podania tlenu przy wypisie) (CDC 2024).

Paliwizumab oraz nirsewimab to przeciwciała monoklonalne podawane dziecku po urodzeniu, w przeciwieństwie do szczepienia RSVpreF, które podawane jest kobiecie w trakcie ciąży. Są to główne różnice w ścieżce terapeutycznej w zakresie profilaktyki zakażeń RSV. Niemowlę po urodzeniu nie może otrzymać szczepienia RSVpreF. Co więcej, kobieta w trakcie ciąży przyjmuje jedną dawkę szczepienia Abrysvo. W przypadku paliwizumabu, niemowlę otrzymuje przeciwciało monoklonalne od 3 do 5 razy (Program lekowy B.40). Jeśli to możliwe, pierwszą dawkę należy podać przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Kolejne dawki należy podawać co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń RSV. Nie ustalono skuteczności paliwizumabu w innych dawkach niż 15 mg/kg mc. lub innej częstotliwości podawania niż co miesiąc przez cały sezon występowania zakażeń RSV (ChPL Synagis). Zgodnie z tym co przedstawiono w Uwadze 1. paliwizumab dostępny jest dla dzieci z grup wysokiego ryzyka - niemowląt urodzonych przedwcześnie lub z niską urodzeniową masą ciała lub z mukowiscydozą oraz dzieci do 2 r.ż z dysplazją oskrzelowo-płucną lub hemodynamicznie istotną wadą serca lub rozpoznany rdzeniowym zanikiem mięśni. W przypadku nirsewimabu, niemowlę w pierwszym dla niego sezonie występowania zakażeń RSV otrzymuje przeciwciało monoklonalne po urodzeniu (jeśli urodziło się podczas sezonu występowania zakażeń RSV). U niemowląt urodzonych poza sezonem, nirsewimab należy podać najlepiej przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV. Nirsewimab podaje się jednorazowo w trakcie trwania jednego sezonu zakażeń RSV. Wskazany jest dla noworodków i niemowląt oraz dla dzieci do 24. miesiąca życia, które pozostają narażone na ciężką chorobę wywołaną przez RSV w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV. Dawka nirsewimabu uzależniona jest od masy ciała niemowlęcia (ChPL Beyfortus).

Uwaga 4.

„W ramach analizy ekonomicznej (AE):

Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

a) W analizie niedostatecznie uzasadniono przyjęcie dożywotniego (99-letniego) horyzontu czasowego w analizie podstawowej, biorąc pod uwagę, że efekt zdrowotny szczepienia widoczny jest w populacji pediatrycznej;

b) W analizie niedostatecznie uzasadniono uwzględnienie w scenariuszu podstawowym wartości utraconego QALY dla opiekunów, wynikającego z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV. W podstawowym wariacie analizy należy uwzględnić jedynie utracone QALY z powodu zakażenia RSV u dziecka. Wariant, w którym uwzględniona jest także utrata QALY dla opiekunów, powinien być ujęty w analizie wrażliwości;

c) W analizie niedostatecznie wyjaśniono uwzględnienie w zakresie redukcji hospitalizacji wyników punktu końcowego badania MATISSE „ciężka infekcja dolnych dróg oddechowych wywołana przez RSV” zamiast wyników punktu końcowego „hospitalizacja spowodowana zakażeniem RSV” powyższego badania;

e) W modelu ekonomicznym nie odnaleziono możliwości zweryfikowania, czy osłabienie skuteczności szczepionki w kolejnych miesiącach życia niemowląt przyjęte w modelu jest spójne z wynikami badania MATISSE przedstawionymi w AKL;

Uprzejmie proszę także o dodanie scenariusza analizy wrażliwości, w którym zmieniony będzie parametr „Odsetki przypadków zakażeń RSV manifestowanych jako zakażenia górnych dróg oddechowych” w taki sposób, aby wszystkie odnotowane przypadki zakażeń RSV wiązały się z infekcją dolnych dróg oddechowych (tak jak zostało to opisane w AE na s. 22 oraz w Tab. 16), ale w którym parametry dotyczące zmniejszania ryzyka leczenia na SOR oraz zmniejszania ryzyka leczenia ambulatoryjnego zostaną oparte na wynikach pierwszorzędownego punktu końcowego badania MATISSE „potwierdzone medycznie zakażenie dolnych dróg oddechowych wywołane przez RSV” (AKL, s. 41).”

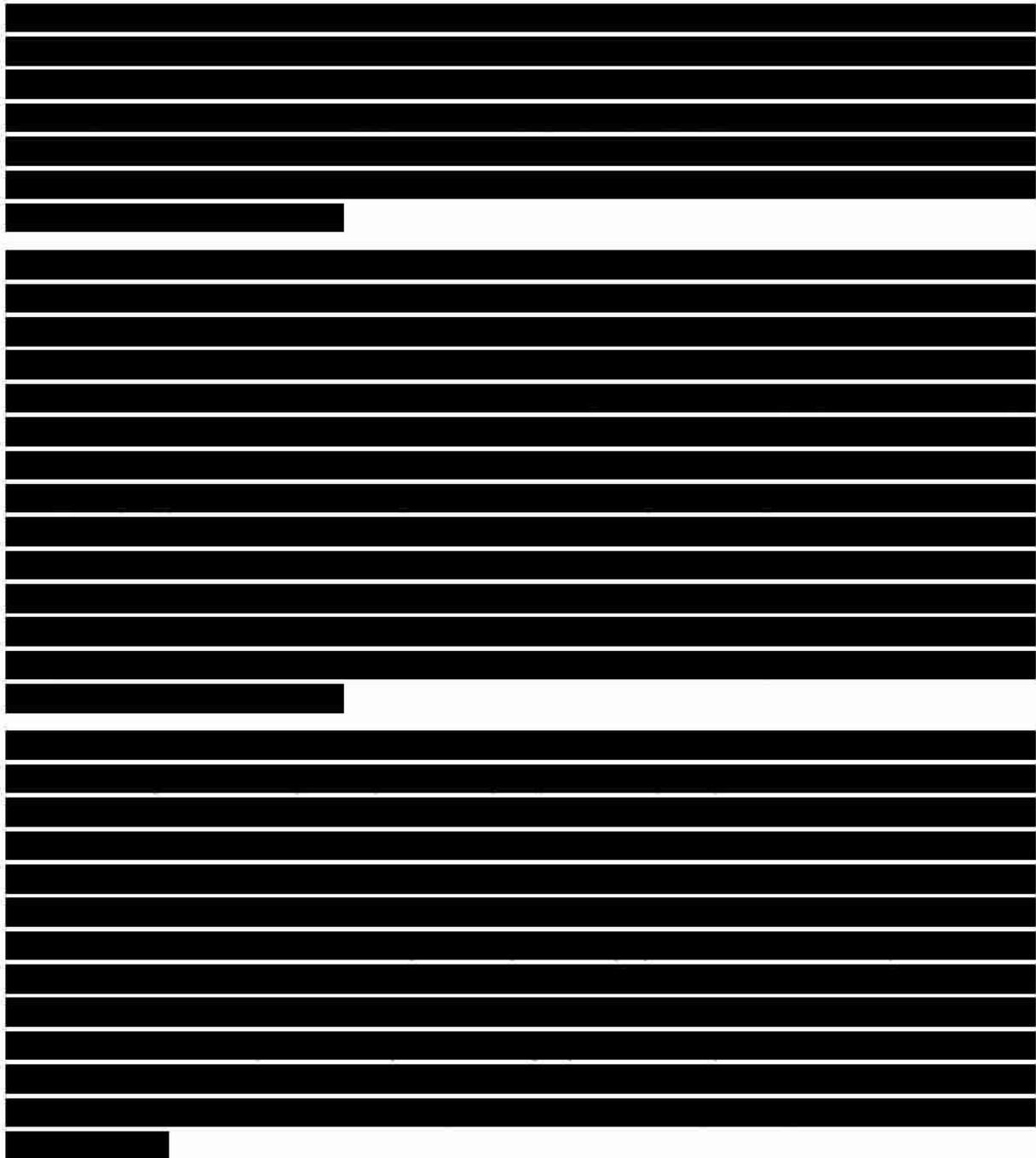
Odpowiedź:

Ad. a) W analizie ekonomicznej przyjęto horyzont 99-letni utożsamiany z horyzontem dożywotnim, biorąc pod uwagę skuteczność szczepionki w zakresie zmniejszania częstości hospitalizacji z powodu zakażenia RSV, a tym samym zmniejszania śmiertelności w następstwie zakażenia. Ponieważ ma to wpływ na całe życie pacjenta, przyjęto horyzont dożywotni, tak aby prawidłowo uwzględnić koszty i wyniki zdrowotne. Warto również zaznaczyć, że w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości przetestowano znacznie krótszy horyzont analizy (20 lat), a wyniki zmieniły się w zakresie mniejszym niż 10%.

Ad. b) Uwzględniając niniejszą uwagę zdecydowano się w scenariuszu podstawowym analizy zaimplementować wyłącznie wartości utraconego QALY z powodu zakażenia RSV u dziecka. Uwzględnienie utraconego QALY dla opiekunów wykorzystano w scenariuszu analizy wrażliwości. Zaktualizowane wyniki analizy podstawowej zamieszczono w poniższej tabeli (■■■■ - ■■■■).

Ad. c) Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w oparciu o wyniki skuteczności szczepionki Abrysvo® uzyskane w randomizowanym badaniu klinicznym MATISSE. Oszacowania skuteczności opierały się na opublikowanych danych dotyczących skuteczności w odniesieniu do pierwszorzędnym punktów końcowych tj. ciężka infekcja dolnych dróg oddechowych wywołana przez RSV wymagająca opieki medycznej i infekcja dolnych dróg oddechowych wywołana przez RSV wymagająca opieki medycznej w badaniu MATISSE. Hospitalizacja związana z zakażeniem RSV nie jest pierwszorzędnym punktem końcowym badania (badanie nie ma odpowiedniej mocy statystycznej do wykrywania efektu), stąd też w dużym stopniu wyniki dla tego punktu końcowego nie odzwierciedlają wykazanej skuteczności szczepionki Abrysvo® w zakresie zapobiegania ciężkim i nie ciężkim przypadkom infekcji wywołanych przez zakażenie RSV. Ponadto hospitalizacje z powodu RSV w ramach badania MATISSE obejmują również przypadki, które niekoniecznie wymagałyby opieki medycznej z powodu zakażenia RSV, ale są następstwem współistniejących schorzeń, takich jak niedożywienie, co nie odzwierciedlałoby praktyki klinicznej w krajach uprzemysłowionych, takich jak Polska.

Ad. d) e) i f) ■■■■
■■■■
■■■■
■■■■
■■■■
■■■■
■■■■



Tab. 10. Skuteczność szczepionki RSVpreF w porównaniu ze szczepieniem placebo w zapobieganiu potwierdzonemu medycznie ciężkiemu zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV w populacji niemowląt (na podstawie AKL).

Punkt końcowy	Czas obserwacji	RSVpreF			Placebo			VE % (CI)*
		n	N	%	n	N	%	
Zapobieganie potwierdzone medycznie ciężkiemu	90 dni po urodzeniu	6	3 495	0,2	33	3 480	0,9	81,8 (40,6; 96,3)
	120 dni po urodzeniu	12	3 495	0,3	46	3 480	1,3	73,9 (45,6; 88,8)

Punkt końcowy	Czas obserwacji	RSVpreF			Placebo			VE % (CI)*
		n	N	%	n	N	%	
zakażenie dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV	150 dni po urodzeniu	16	3 495	0,5	55	3 480	1,6	70,9 (44,5; 85,9)
	180 dni po urodzeniu	19	3 495	0,5	62	3 480	1,8	69,4 (44,3; 84,1)

*Skuteczność szczepionki obliczono jako $1-(P/[1-P])$, gdzie P to liczba przypadków w grupie RSVpreF podzielona przez całkowitą liczbę przypadków. Przedział ufności został skorygowany przy użyciu procedury Bonferroniego i z uwzględnieniem wyników pierwszorzędowych punktów końcowych. Jako drugorzędowy punkt końcowy, kryterium skuteczności szczepionki była dolna granica przedziału ufności >0%. Na podstawie publikacji źródłowej. Przedział ufności (CI) wynosił 99,5% (90 dni po urodzeniu) lub 97,58% (pozostałe czasy obserwacji);
 CI - przedział ufności (ang. *confidence interval*); VE - skuteczność szczepionki (ang. *vaccine efficacy*).

Tab. 13. Skuteczność szczepionki RSVpreF w porównaniu ze szczepieniem placebo w zapobieganiu potwierdzonemu medycznie zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV w populacji niemowląt (na podstawie AKL).

Punkt końcowy	Czas obserwacji	RSVpreF			Placebo			VE % (CI)*
		n	N	%	n	N	%	
Zapobieganie potwierdzonem u medycznie zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV	90 dni po urodzeniu	24	3 495	0,7	56	3 480	1,6	57,1 (14,7; 79,8)
	120 dni po urodzeniu	35	3 495	1,0	81	3 480	2,3	56,8 (31,2; 73,5)
	150 dni po urodzeniu	47	3 495	1,3	99	3 480	2,8	52,5 (28,7; 68,9)
	180 dni po urodzeniu	57	3 495	1,6	117	3 480	3,4	51,3 (29,4; 66,8)

*Skuteczność szczepionki obliczono jako $1 - (P/[1-P])$, gdzie P to liczba przypadków w grupie RSVpreF podzielona przez całkowitą liczbę przypadków. Przedział ufności został skorygowany przy użyciu procedury Bonferroniego i z uwzględnieniem wyników pierwszorzędowych punktów końcowych. Jako drugorzędowy punkt końcowy, kryterium skuteczności szczepionki była dolna granica przedziału ufności >0%. Na podstawie publikacji źródłowej. Przedział ufności (CI) wyniósł 99,5% (90 dni po urodzeniu) lub 97,58% (pozostałe czasy obserwacji);
CI - przedział ufności (ang. *confidence interval*); VE - skuteczność szczepionki (ang. *vaccine efficacy*).

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted Section Header]


[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Section Header]


[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Section Header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted Title]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted header text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Przetestowano również dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości, w którym odsetek przypadków zakażeń RSV manifestowanych jako zakażenia dolnych dróg oddechowych będzie ustawiony w taki sposób, aby wszystkie odnotowane przypadki zakażeń RSV wiązały się z infekcją dolnych dróg oddechowych (dotyczy to zmiany w przypadku leczenia na SOR i leczenia ambulatoryjnego). W scenariuszu podstawowym wyniki skuteczności związanej z redukcją ryzyka leczenia na SOR i leczenia ambulatoryjnego opierały się na wynikach pierwszorzędowego punktu końcowego „infekcja dolnych dróg oddechowych wywołana przez RSV wymagająca opieki medycznej” (Uwaga 4. Ad. d), e), f)), dlatego też, zgodnie ze wskazówkami z raportu technicznego modelu ekonomicznego, zmieniono parametr skuteczności w zakresie redukcji ryzyka leczenia na SOR i leczenia ambulatoryjnego na „wszystkie infekcje dróg oddechowych” z badania MATISSE. Dla tak ustawionych parametrów zestawiono poniżej wyniki scenariusza analizy wrażliwości (■■■■■ - ■■■■■).

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Uwaga 5.

„W ramach analizy klinicznej nie przedstawiono RCT dowodzących wyższości analizowanej interwencji nad refundowanym komparatorem (paliwizumabem). W związku z tym zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, które wymagają oszacowania urzędowej ceny zbytu w sposób, aby koszt stosowania wnioskowanej interwencji nie był wyższy niż koszt technologii opcjonalnej, tj. produktu leczniczego o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania (przy uwzględnieniu rzeczywistej ceny komparatora). W związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji analiza ekonomiczna nie zawiera:

a) oszacowania ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§5 ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia);

b) oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia);

c) kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w § 5. ust. 6 pkt 2 (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).”

Odpowiedź:

Jak wskazano w ramach odpowiedzi na Uwagę 1. paliwizumab nie stanowi komparatora dla zastosowania szczepionki Abrysvo®, dlatego też nie przedstawiono w analizach dowodów klinicznych dowodzących wyższości Abrysvo® nad paliwizumabem.

Wprowadzenie refundacji szczepionki Abrysvo nie zastąpi obecnie stosowanego paliwizumabu (w ramach PL B.40 u dzieci z grup ryzyka). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Wakcynologii z 2024 roku, nie ma przeciwwskazań, aby u dziecka, którego matka była szczepiona Abrysvo, zastosować później immunizację bierną w postaci podania paliwizumabu. Zatem w przypadku Abrysvo i paliwizumabu nieuzasadnione jest zastosowanie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Uwaga 6.

„W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):

BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W BIA nie uwzględniono potencjalnych zmian udziału w rynku paliwizumabu i nirsewimabu w przypadku objęcia refundacją ocenianej interwencji.”

Odpowiedź:

Zgodnie z odpowiedzią na Uwagę 1. zarówno paliwizumab jak nirsewimab (przeciwciała monoklonalne) nie stanowią komparatorów dla szczepionki Abrysvo, gdyż wprowadzenie refundacji szczepień Abrysvo nie zastąpi obecnie stosowanego paliwizumabu (w ramach PL B.40 u dzieci z grup ryzyka) oraz potencjalnie przyszłego stosowania nirsewimabu (obecnie nirsewimab nie jest refundowany i na tę chwilę również niedostępny w Polsce). Paliwizumab i nirsewimab będą współistnieć ze szczepionką Abrysvo® i uzupełniać się (nie będą się wykluczać). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Wakcynologii z 2024 roku, nie ma przeciwwskazań, aby u dziecka, którego matka była szczepiona Abrysvo, zastosować później immunizację bierną w postaci podania przeciwciał monoklonalnych: paliwizumabu czy nirsewimabu (PTW 2024). Zatem uwzględnienie potencjalnych zmian udziału w rynku paliwizumabu i nirsewimabu po wprowadzeniu refundacji szczepionki Abrysvo, założonej w scenariuszu nowym BIA, jest nieuzasadnione.

Uwaga 7.

„Wskazanie źródeł danych:

Przedłożone analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (5 8 pkt 1 Rozporządzenia).

W AKL nie podano danych bibliograficznych dla następującej informacji: „FDA zgodziło się, że żadne ciężkie zdarzenia niepożądane, jakie wystąpiły u niemowląt, nie były związane ze szczepionką Abrysvo” (s. 93 AKL).”

Odpowiedź:

Źródłem informacji: „FDA zgodziło się, że żadne ciężkie zdarzenia niepożądane, jakie wystąpiły u niemowląt, nie były związane ze szczepionką Abrysvo”, która została przedstawiona w analizie klinicznej jest Clinical Review Memo dla Abrysvo z 21 sierpnia 2023 roku¹⁰ (str. 74).

¹⁰ <https://www.fda.gov/media/171939/download> [dostęp: 30.09.2024]

Prośba 1.

„Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.”

Odpowiedź:

Aktualizacja analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ oraz aktualnych komunikatów DGL nie ma wpływu na końcowe wyniki analizy. Zaktualizowano jednak analizy (zarówno sc. podstawowy, jak i analiza wrażliwości) względem aktualnych danych JGP z 2023 roku oraz z uwagi również na fakt, że zmieniony został parametr wejściowy w sc. podstawowym (por. Uwaga 4 b)). Aktualne wyniki analizy ekonomicznej znajdują się w [REDACTED] - [REDACTED] niniejszego opracowania.

Wyniki analizy wpływu na budżet zostały zaktualizowane o koszty szacowane w oparciu o nowe komunikaty DGL. Zaktualizowane wyniki BIA przedstawiono poniżej. Zaktualizowany model BIA załączono do niniejszego pisma.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym pomimo braku wprowadzenia refundacji szczepionki Abrysvo®, istniejące obciążenia budżetowe NFZ wynikają z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji niemowląt. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowe wyniki analizy z perspektywy NFZ i wspólnej zamieszczono odpowiednio w Tab. 32 i Tab. 33.

W scenariuszu minimalnym istniejące obciążenia budżetowe NFZ, wynikające z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji niemowląt, wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowe wyniki analizy z perspektywy NFZ i wspólnej zamieszczono odpowiednio w Tab. 34 i Tab. 35.

W scenariuszu maksymalnym obecne obciążenia budżetowe NFZ, wynikające z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji niemowląt, wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDAKCE]

[REDAKCE] Szczegółowe wyniki analizy z perspektywy NFZ i wspólnej zamieszczono odpowiednio w Tab. 36 i Tab. 37.

Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że zmiana w zakresie sposobu liczenia marży detalicznej, który obowiązuje obecnie do dnia 31 grudnia 2024 roku, a tym samym obniżenie kosztu szczepionki Abrysvo®, spowoduje obniżenie dodatkowych wydatków budżetowych o [REDAKCE] Szczegóły zamieszczono w Tab. 38.

Tab. 32. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego z perspektywy płatnika.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty sumaryczne [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
Koszty sumaryczne [zł]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]

Tab. 33. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego z perspektywy wspólnej.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna (bez RSS)		Perspektywa wspólna (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 34. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego z perspektywy płatnika.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 35. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego z perspektywy wspólnej.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna (bez RSS)		Perspektywa wspólna (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 36. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego z perspektywy płatnika.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 37. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego z perspektywy wspólnej.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna (bez RSS)		Perspektywa wspólna (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	0,0	0,0	0,0	0,0
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████

Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji, wizyt ambulatoryjnych, leczenia na SOR [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych [zł]	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 38. Wyniki analizy wrażliwości - prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ.

Scenariusz analizy	I rok (zł)	Zmiana vs. scenariusz podstawowy	II rok (zł)	Zmiana vs. scenariusz podstawowy
Scenariusz podstawowy	████████		████████	
A	████████	████████ ████████	████████	████████ ████████

Prośba 2.

„Ponadto proszę o uwzględnienie aktualizacji przepisów ustawy o refundacji, w tym przepisów dotyczących obniżenia kwoty odpłatności dla pacjenta dla leków wytwarzanych na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, ustalania urzędowej marży hurtowej i urzędowej marży detalicznej. Uprzejmie proszę o uwzględnienie zapisów, które będą obowiązywały w momencie wydawania przez Prezesa Agencji rekomendacji, tj. w listopadzie 2024 r.”

Odpowiedź:

Zaktualizowane wyniki analizy ekonomicznej (zarówno sc. podstawowy, jak i analiza wrażliwości) zamieszczone są w [REDACTED] - [REDACTED]. Zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet (sc. podstawowy, minimalny i maksymalny oraz analiza wrażliwości) zamieszczone są w Tab. 32 - Tab. 38.

Bibliografia

- CDC 2024 <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html> [dostęp: 08.10.2024]
- ChPL Beyfortus https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 02.10.2024]
- ChPL Synagis https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/synagis-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 02.10.2024]
- Clinical Review Memo - Abrysvo 2023 <https://www.fda.gov/media/171939/download> [dostęp: 01.10.2024]
- HAS 2024 Recommendation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522568/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes [dostęp: 09.10.2024]
- Jasset 2024 Jasset MOJ, Andrea Lopez Zapana P, Bahadir Z, et al. Longer interval between maternal RSV vaccination and birth increases placental transfer efficiency. medRxiv. 2024.
- Marchand 2024 Marchand GJ, Massoud AT, Abdelsattar AT, McCullough PA. RSVpreF vaccination in pregnancy: a meta-analysis of maternal-fetal safety and infant efficacy. Obstet Gynecol Sci. 2024.
- Medical Press 2024 https://medicalpress.pl/system/program-polityki-zdrowotnej-rsv-ochrona-dla-wszystkich-dzieci_d5A4r5mRj/ [dostęp: 09.10.2024]
- PRISMA Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med. 2009 Jul 21;6(7):e1000100.
- PBAC 2024 <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2024-03/files/respiratory-syncytial-virus-psd-march-2024-with-addendum-may-2024.pdf> [dostęp: 07.10.2024]
- Program lekowy B.40 <https://www.gov.pl/attachment/bbe74e4e-4fd0-44fc-9d37-c762a8ea496a> plik: B.40. (od 04-2024) [dostęp: 02.10.2024]
- PTW 2024 Rekomendacje dotyczące profilaktyki biernej zakażenia syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) w populacji niemowląt w sezonie 2024/2025. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii. <https://podyplomie.pl/pediatric/40545,rekomendacje-dotyczace-profilaktyki-biernej-zakazenia-syncytialnym-wirusem-oddechowym-rsv-w> [dostęp: 09.10.2024]
- Rynek Zdrowia 2024 <https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/Program-profilaktyki-RSV-pozytywnie-przyjety-w-MZ-Trzeba-go-wdrozyc-jak-najszybciej,256247,14.html> [dostęp: 09.10.2024]
- Son 2024 Son M, Riley LE, Staniczenko AP, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2419268.
- Termedia 2024 <https://www.termedia.pl/poz/Stop-RSV-nowy-program-zlozony-w-MZ,55331.html> [dostęp: 01.10.2024]
- Zeng 2024 Zeng B, Liu X, Yang Q, et al. Efficacy and safety of vaccines to prevent respiratory syncytial virus infection in infants and older adults: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Infectious Diseases. 2024;146.