



Abrysvo® w czynnym uodpornianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RS

Odpowiedź na pismo
nr OT.423.0.4.2024.4.PZ

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.	6
Uwaga 3.1.	31
Uwaga 3.2.....	34
Uwaga 3.3.	40
Uwaga 4.	44
Uwaga 5.1.	51
Uwaga 5.2.....	52
Uwaga 5.3.	53
Uwaga 6.	56
Uwaga 7.	57
Uwaga 8.	58
Prośba 1.	59
Prośba 2.	71
Bibliografia	75

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.

Z uwagi na powyższe należy uwzględnić w analizach jako komparator także szczepionkę Arexvy oraz przedstawić odpowiednie analizy porównawcze w tym zakresie.

Należy także zauważyć, że wskazanie wnioskowane dotyczy czynnego uodparniania osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV. W badaniu RENOIR włączonym do analizy klinicznej wykluczano pacjentów z poważnymi chorobami przewlekłymi i obniżoną odpornością, z kolei w analizie ekonomicznej uwzględniono pacjentów ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem infekcji dolnych dróg oddechowych (w tym m.in. pacjentów z poważnymi chorobami przewlekłymi i obniżoną odpornością). Populacja w analizach powinna odpowiadać w pełni populacji wnioskowanej.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, populacji i komparatorów.”

Odpowiedź:

W odniesieniu do wnioskowanego wskazania i do populacji opisanej w analizie, należy podkreślić, że z badania RENOIR nie wykluczano wszystkich pacjentów z obniżoną odpornością. W badaniu mogli wziąć udział pacjenci z wcześniej istniejącą stabilną chorobą, zdefiniowaną jako choroba niewymagająca istotnej zmiany terapii lub hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby w ciągu 6 tygodni przed włączeniem do badania. Wśród tych pacjentów można było wyróżnić osoby z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV oraz posiadające inne infekcje takie jak HCV lub HBV. Z kolei wśród poważnych chorób przewlekłych wyróżniono przerzutowy nowotwór złośliwy, schyłkową niewydolność nerek z dializą lub bez, klinicznie niestabilną chorobę serca lub jakąkolwiek inną chorobą, która według badacza wykluczała uczestnika z udziału w badaniu. Pacjenci z innymi poważnymi chorobami przewlekłymi, mogli wziąć udział w badaniu, jeśli badacz wyraził na to zgodę (Walsh 2023).

Zgodnie z ustawą refundacyjną pomimo tego, że szczepionka Arexvy nie jest obecnie refundowana to rozważyć ją można jako technologię opcjonalną dla szczepionki Abrysvo. Zostanie ona uwzględniona w analizie problemu decyzyjnego, analizie klinicznej i analizie ekonomicznej. W dalszej części, przedstawione zostanie porównanie skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki Abrysvo ze szczepionką Arexvy.



Uwaga 2.

„W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

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

Wyjaśnienie: Nie uwzględniono następujących publikacji i wytycznych opublikowanych przed datą złożenia wniosku: Riccò 2024¹, Boylan 2024², Papazisis 2024³, AAFP 2024⁴, JCVI 2023⁴, HAS 2024⁵, CADTH 2024⁷.

W analizie klinicznej przedstawione wyniki dotyczą 1 sezonu epidemicznego RSV (6 miesięcy). Jednocześnie zgodnie z informacją podaną do wiadomości publicznej przez firmę Pfizer⁶, dostępne już są wyniki dla 2 sezonu epidemicznego.

Proszę o uzupełnienie wyników w analizie klinicznej o brakujące dane z badania RENOIR i analizy post-hoc. W przypadku braku publikacji w postaci abstraktu lub innych doniesień, zwracam się z uprzejmą prośbą o udostępnienie zaktualizowanych wyników badania RENOIR.”

Odpowiedź:

W dniu 9 października 2024 roku przeszukano następujące bazy danych: Medline (PubMed), EMBASE (Embase.com) i Cochrane Library, pod kątem badań pierwotnych oraz wtórnych (przeglądów systematycznych i metaanaliz) dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki biwalentnej, rekombinowanej RSVpreF (Abrysvo) w ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez wirus RS w populacji osób starszych w wieku ≥60 lat.

Badania zakwalifikowane do analizy zestawiono w Tab. 1, z kolei badania wykluczone wraz z powodem odrzucenia w Tab. 2.

¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38793751/>

² <https://www.mdpi.com/2673-8449/4/1/2>

³ <https://www.mdpi.com/2076-393X/12/4/353>

⁴ https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/immunizations/rsv/RND2_24011635_HOPs%20Understanding%20RSV%20Vaccinations%20Reco%2060.pdf

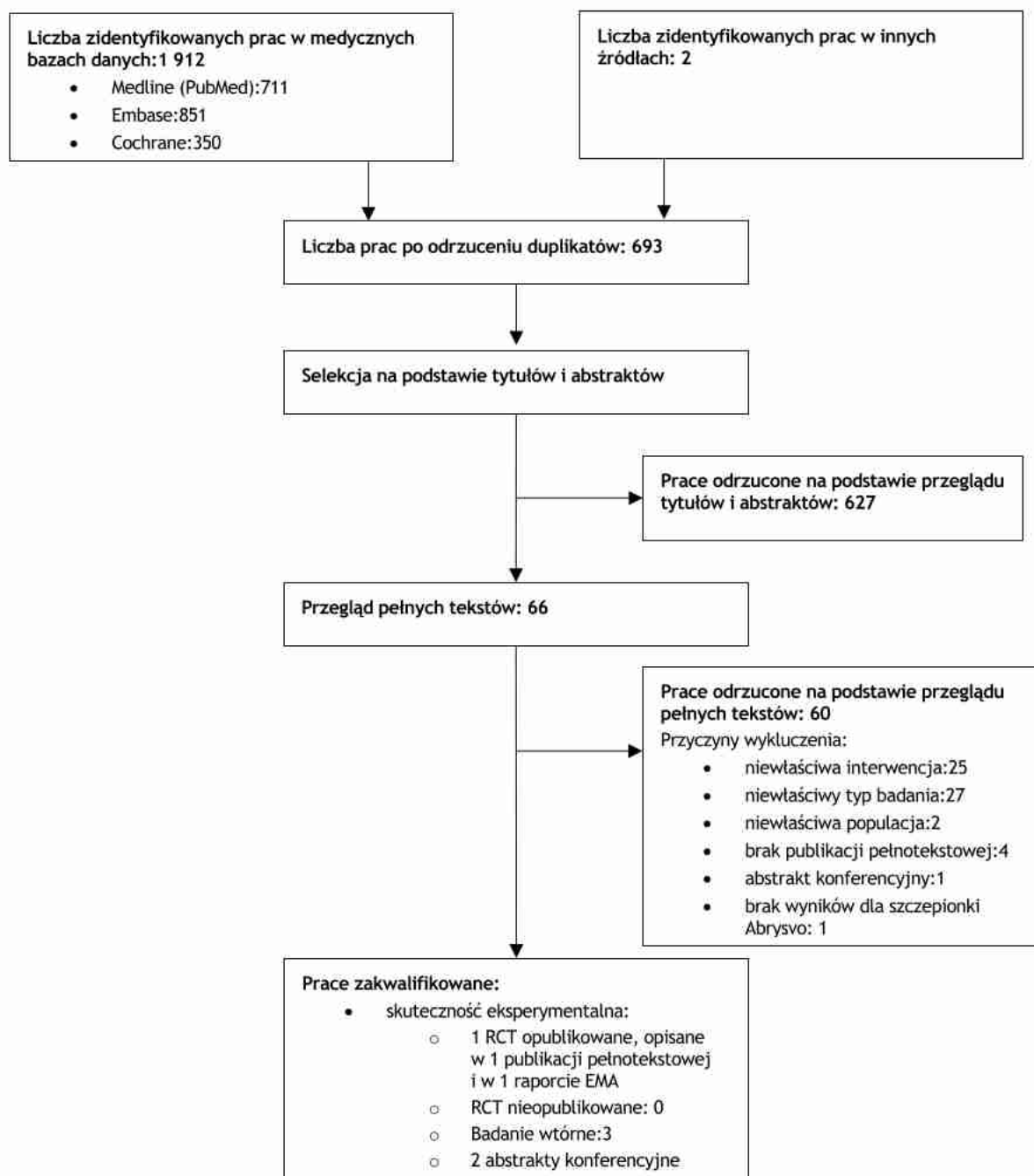
⁴ <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation>

⁵ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3460918/fr/strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus

⁷ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK602524/>

⁶ <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-full-season-two>

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



Tab. 1. Zestawienie zakwalifikowanych badań wtórnych (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja
Boylan 2024	Boylan Paul, Fleischman Megan, Pinner Nathan, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccines for the Prevention of Lower Respiratory Tract Infections in Patients Living with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Rapid Review. <i>Biologics</i> . 4. 17-29. 10.3390/biologics4010002.
Eiras 2024	Eiras D, Fukushima Y, Cardona J, Qin J, et al. RSVpreF Vaccine Elicits a Robust and Durable Immune Response Among Adults Aged 60 Years and Older Across an Entire RSV Season. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> . 2024;209.

Kod badania	Referencja
Riccò 2024	Riccò M, Cascio A, Corrado S, et al. Efficacy of Respiratory Syncytial Virus Vaccination to Prevent Lower Respiratory Tract Illness in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Vaccines</i> . 2024;12(5).
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. 2. Zestawienie odrzuconych badań wtórnych (uaktualnienie).

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
Australian Prescriber 2024	Recombinant respiratory syncytial virus (RSV) vaccines for older adults, and pregnant women to prevent disease in their infant. <i>Aust Prescr</i> 2024;47:100-1. https://doi.org/10.18773/austprescr.2024.028	niewłaściwy typ badania
Biscaldi 2024	Biscaldi L. Abrysvo Demonstrates Continued Efficacy in Older Adults Through Second RSV Season. <i>Drug Topics</i> . 2024;168(3):22.	brak publikacji pełnotekstowej
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
Du 2024	Du Z, Wang S, Chen R, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccines in adults. <i>J Infect</i> . 2024;89(2):106211.	niewłaściwy typ badania
Falsey 2024	Falsey AR, Branche AR, Peasley M, et al. Short-Term Immunogenicity of Licensed Subunit RSV Vaccines in Residents of Long-Term Care Facilities (LTCF) Compared to Community-Dwelling Older Adults. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> . 2024;25(11).	badanie nierandomizowane typu <i>non-inferiority</i> , przedstawiające wyniki immunogenności po zastosowaniu szczepionki Abrysvo lub Arexvy wśród pacjentów w wieku 60+ przebywających w placówkach opieki długoterminowej
Feldman 2024	Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions. <i>Clinical infectious diseases</i> . 2024;78(1):202-9.	niewłaściwa interwencja
Gaffney 2024	Gaffney A, Himmelstein DU, McCormick D, Woolhandler S. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine Uptake Among Older Adults: a Population-Based Study of Massachusetts Towns. <i>Journal of General Internal Medicine</i> . 2024.	brak publikacji pełnotekstowej
Killikelly 2024	Killikelly A, Siu W, Abrams EM, Salvadori MI. Respiratory syncytial virus vaccination in older adults. <i>Cmaj</i> . 2024;196(29):E1011.	niewłaściwy typ badania

Kod badania	Referencja	Powód odrzucenia
Laemmle-Ruff 2024	Laemmle-Ruff I, Crawford NW. Respiratory syncytial virus prevention is finally here: An overview of safety. Aust J Gen Pract. 2024;53(10):704-8.	niewłaściwy typ badania
Moreira 2024	Moreira AC, Ribeiro AB, Oliveira I, et al. Efficacy of anti-RSV vaccination in preventing respiratory syncytial virus disease and severe illness in older adults: a systematic review of randomized controlled trials. Eur Geriatr Med. 2024.	brak publikacji pełnotekstowej
Papazisis 2024	Papazisis G, Topalidou X, Gioula G, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccines: Analysis of Pre-Marketing Clinical Trials for Immunogenicity in the Population over 50 Years of Age. Vaccines (Basel). 2024 Mar 25;12(4):353. doi: 10.3390/vaccines12040353. PMID: 38675736; PMCID: PMC11054105.	niespełnienie kryteriów Cook'a, brak cech przeglądu systematycznego, wyniki przedstawione w dalszej części dokumentu
Perry 2024	Perry D, Allan GM. Preventing respiratory syncytial virus in older adults. Canadian Family Physician. 2024;70(4):258.	niewłaściwy typ badania
Rallabhandi 2024	Rallabhandi SSH, Salman A, Schultz B, Thameem D. UNDERSTANDING THE CURRENT PREVALENCE OF RSV: EXPLORING ASSOCIATIONS WITH IMMUNIZATION, INFECTION AND HOSPITALIZATION TRENDS. 2024. p. A3923.	brak wyników dla szczepionki Abrysvo
Sande 2024	Sande CJ. The long-term efficacy of a respiratory syncytial virus vaccine for older adults. The Lancet Infectious Diseases. 2024;24(9):941-2.	niewłaściwy typ badania
Sheshadri 2024	Sheshadri A, Evans SE. Respiratory Syncytial Virus Vaccination in the Adult Pulmonary Patient. Chest. 2024.	niewłaściwy typ badania
Surie 2024	Surie D, Self WH, Zhu Y, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization among US Adults 60 Years and Older. JAMA. 2024.	niewłaściwy typ badania
Surie 2024	Surie D, Self WH, Zhu Y, et al. RSV Vaccine Effectiveness Against Hospitalization Among US Adults 60 Years and Older. Jama. 2024;332(13):1105-7.	brak publikacji pełnotekstowej
Walsh 2024	E. Walsh, A. Falsey, M. Patton, et al. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond a First RSV Season	abstrakt konferencyjny do badania RENOIR
Walsh 2024a	Walsh EE, Falsey AR, Zareba AM, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccination: Antibody Persistence and Revaccination. J Infect Dis. 2024.	niewłaściwa interwencja

W wyniku aktualizacji przeglądu systematycznego odnaleziono następujące badania wtórne: Zeng 2024, Riccò 2024 i Boylan 2024 i Papazisis 2024 oraz jeden abstrakt konferencyjny Eiras 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 osób w wieku 60 lat i starszych.

Spśród 4 badań wtórnych, 3 z nich spełniły kryteria Cook’a i zostały włączone do analizy. Publikacje te to: Zeng 2024, Riccò 2024 i Boylan 2024. Niemniej jednak w Papazisis 2024 została ujęta informacja na temat szczepionki Abrysvo oraz Arexvy i w odniesieniu do uwagi 2., publikacja ta zostanie omówiona w dalszej części.

Publikacja Zeng 2024 i Riccò 2024 uzyskały 5 punktów podczas oceny kryteriami Cook’a, z kolei Boylan 2024 otrzymał 4 punkty. Jakość odnalezionych przeglądów systematycznych oceniono za pomocą skali AMSTAR. Publikacja Zeng 2024 i Riccò 2024 uzyskały 9 punktów w skali AMSTAR, co oznacza, że publikacje są przeglądami o wysokiej jakości. Publikacja Boylan 2024 w skali AMSTAR uzyskała 5 punktów. Jest to przegląd o umiarkowanej jakości.

Przedstawione w przeglądzie systematycznym Zeng 2024 wyniki, wskazują że zarówno szczepionka Abrysvo, jak i Arexvy zapobiegają wystąpieniu RSV-LRTI z ≥ 2 objawami (Abrysvo: VE=66,7%; 95%CI: 34,1; 83,1; Arexvy: VE=82,5%; 95%CI: 60,8; 92,1). Skuteczność szczepionki Abrysvo w zakresie zapobiegania ciężkiemu RSV-LRTI z ≥ 3 objawami oszacowano na poziomie 85,7% (95%CI: 37,1; 96,8). W przypadku szczepionki Arexvy, skuteczność w odniesieniu do zapobiegania ciężkiemu zakażeniu RSV-LRTI wyniosła 94,1% (95%CI: 55,7; 99,2). Skuteczność szczepionki Abrysvo w zapobieganiu ostrej chorobie układu oddechowego związanej z wirusem RS wyniosła 62,1% (95%CI: 38,1; 76,8). Z kolei skuteczność szczepionki Arexvy w tym punkcie końcowym wyniosła 71,5% (95%CI: 56,3; 81,4). W odniesieniu do bezpieczeństwa szczepionki Abrysvo, jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane zaobserwowano u 1 544 (9,0%) pacjentów z grupy RSVpreF i u 1 453 (8,5%) z grupy placebo (RR=1,05; 95%CI: 0,98; 1,13). Z kolei ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 396 (2,3%) z grupy pacjentów szczepionych RSVpreF i u 387 (2,3%) pacjentów z grupy placebo (RR=1,01; 95%CI: 0,88; 1,17). W odniesieniu do szczepionki Arexvy, jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane zaobserwowano u 4 117 (33,0%) pacjentów zaszczepionych RSVPreF3 OA i u 2 229 (17,8%) z grupy placebo (RR=1,85; 95%CI: 1,77; 1,94). Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano u 522 (4,2%) pacjentów zaszczepionych Arexvy i 506 (4,0%) pacjentów z grupy placebo (RR=1,03; 95%CI: 0,92; 1,17). Zestawione wyniki z publikacji Zeng 2024 przedstawiono w Tab. 3.

Tab. 3. Skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek przeciwko RSV (Zeng 2024).

Rodzaj szczepionki	Punkt końcowy	Szczepionka n/N (%)	Placebo n/N (%)	VE lub RR (95%CI)
Skuteczność				
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 2 objawami)	11/16 306 (0,1)	33/16 308 (0,2)	VE 66,7% (34,1; 83,1)
	Zapobieganie RSV-ARI	22/16 306 (0,1)	58/16 308 (0,4)	VE 62,1% (38,1; 76,8)
	Zapobieganie ciężkiemu RSV-LRTI (z ≥ 3 objawami)	2/16 306 (<0,1)	14/16 308 (0,1)	VE 85,7% (37,1; 96,8)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 2 objawami)	7/12 466 (0,1)	40/12 494 (0,3)	VE 82,5% (60,8; 92,1)

Rodzaj szczepionki	Punkt końcowy	Szczepionka n/N (%)	Placebo n/N (%)	VE lub RR (95%CI)
	Zapobieganie RSV-ARI	27/12 466 (0,2)	95/12 496 (0,8)	VE 71,5% (56,3; 81,4)
	Zapobieganie ciężkiemu RSV-LRTI	1/12 466 (<0,1)	17/12 494 (0,1)	VE 94,1 % (55,7; 99,2)
Bezpieczeństwo				
RSVpreF	Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	1 544/17 215 (9,0)	1 453/17 069 (8,5)	RR 1,05 (0,98; 1,13)
	Ciężkie zdarzenia niepożądane	396/17 215 (2,3)	387/17 069 (2,3)	RR 1,01 (0,88; 1,17)
RSVPreF3 OA	Jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane	4 117/12 467 (33,0)	2 229/12 499 (17,8)	RR 1,85 (1,77; 1,94)
	Ciężkie zdarzenia niepożądane	522/12 467 (4,2)	506/12 499 (4,0)	1,03 (0,92; 1,17)

W przeglądzie systematycznym Riccò 2024 przedstawiono wyniki zarówno dla szczepionki Abrysvo jak i dla szczepionki Arexvy. Skuteczność szczepionki Abrysvo przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu u osób starszych (w wieku ≥ 60 lat) z ostrą chorobą układu oddechowego wyniosła 62,4% (95%CI: 38,6; 77,0%), z kolei skuteczność szczepionki Arexvy wyniosła 65,9% (95%CI: 49,1; 77,1). Różnice pomiędzy wynikami z publikacji Zeng 2024 i Riccò 2024 wynikają najprawdopodobniej z zastosowanych przez autorów publikacji obliczeń oraz przybliżeń. W odniesieniu do zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami, skuteczność szczepionki Abrysvo wyniosła 85,8% (95%CI: 37,7; 96,8), a szczepionki Arexvy 80,9% (95%CI: 64,6; 89,7). W publikacji Riccò 2024 przedstawiono wyniki dotyczące zapobieganiu RSV-ARI i zapobieganiu RSV-LRTI z ≥ 3 objawami w trakcie pierwszego sezonu zakażeń oraz w trakcie drugiego. Dane dotyczące RSVpreF obejmowały 6 miesięcy drugiego sezonu. Na podstawie tych danych obliczono skumulowaną skuteczność szczepionki w ciągu dwóch sezonów. W przypadku Abrysvo, skuteczność w zapobieganiu RSV-ARI w ciągu obu sezonów wynosiła 52,45% (95%CI: 38,64; 63,11) i w zapobieganiu RSV-LRTI z ≥ 3 objawami 84,36% (95%CI: 59,88; 93,91). W przypadku zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami autorzy publikacji Riccò 2024 obliczyli przewidywaną skuteczność szczepionki RSVpreF na koniec drugiego sezonu i wynosiła ona 77,8% (95%CI: 51,4; 91,1). Z kolei skumulowana skuteczność Arexvy w ciągu dwóch sezonów w zapobieganiu RSV-ARI wynosiła 67,73% (95%CI: 59,34; 74,39) i w zapobieganiu RSV-LRTI z ≥ 3 objawami 78,38% (95%CI: 67,93; 85,41). W przeglądzie systematycznym Riccò 2024 podsumowano oszacowania średniego geometrycznego wzrostu (GMI) dla przeciwciał skierowanych przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu z grupy A i B z włączonych badań. W przypadku szczepionki Abrysvo średni geometryczny wzrost (GMI) dla przeciwciał skierowanych przeciwko RSV z grupy A po 30 dniach od zaszczepienia wynosił 10,2 (zakres: b.d.), a z grupy B 12,3 (zakres: b.d.). GMI dla Arexvy zostało omówione w dwóch publikacjach. Jedna z nich podaje, że po 31 dniach od zaszczepienia, GMI RSV A wynosiło 9,8 (zakres: 8,9-10,6), a dla RSV B 8,3 (zakres: 8,1-10,2). Z kolei druga publikacja podaje, że po 30 dniach od zaszczepienia pacjentów szczepionką RSVPreF3 OA, GMI RSV A wynosiło 10,2 (zakres: 9,5-11,0), a dla RSV B 8,6 (zakres: 8,0-9,2) (Tab. 4). Zestawienie wszystkich punktów końcowych dla szczepionek Abrysvo i Arexvy, wraz z wynikami opisanymi w publikacji Riccò 2024, przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 4. Podsumowanie oszacowań średniego geometrycznego wzrostu (GMI) dla przeciwciał skierowanych przeciwko syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) grupy A i B z włączonych badań (Riccò 2024).

Publikacja	Szczepionka	Dzień	GMI RSV A	GMI RSV B
Walsh 2023	RSVpreF	30	10,2 (zakres: b.d.)	12,3 (zakres: b.d.)
Feldman 2024	RSVPreF3 OA	31	9,8 (zakres: 8,9-10,6)	8,3 (zakres: 8,1-10,2)
Papi 2023	RSVPreF3 OA	30	10,2 (zakres: 9,5-11)	8,6 (zakres: 8,0-9,2)

Tab. 5. Zestawienie punktów końcowych dotyczących skuteczności szczepionek przeciwko RSV (Riccò 2024).

Szczepionka	Punkt końcowy	VE (95%CI)
<i>1 sezon zakażeń RSV</i>		
RSVpreF	Zapobieganie RSV-ARI	62,39% (38,59; 76,97)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	85,84% (37,69; 96,78)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-ARI	65,88% (49,08; 77,14)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	80,91% (64,62; 89,70)
<i>2 sezon zakażeń RSV</i>		
RSVpreF	Zapobieganie RSV-ARI	41,38% (16,97; 58,62)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	78,65% (25,72; 93,86)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-ARI	40,04% (18,90; 55,65)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	55,83% (28,41; 78,07)
<i>Skumulowane szacunki skuteczności w ciągu dwóch sezonów zakażeń RSV</i>		
RSVpreF	Zapobieganie RSV-ARI	52,42% (38,64; 63,11)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	84,36%* (59,88; 93,91)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-ARI	67,73% (59,34; 74,39)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami)	78,38% (67,93; 85,41)
<i>Pozostałe punkty końcowe</i>		
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥2 objawami)	66,95 (34,63; 83,29)
RSVpreF	Zapobieganie RSV-ARI wśród pacjentów w wieku 70-75 lat	62,31 (14,98; 83,29)
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥2 objawami) wśród pacjentów w wieku 70-75 lat	78,80 (26,27; 93,91)
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wywołanego przez zakażenie wirusem RS z podgrupy A	66,95% (-217,70; 96,56)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wywołanego przez zakażenie wirusem RS z podgrupy A	84,58% (31,69; 96,52)
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wywołanego przez zakażenie wirusem RS z podgrupy B	90,09% (22,55; 98,73)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wywołanego przez zakażenie wirusem RS z podgrupy B	80,73% (49,82; 92,60)
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wśród pacjentów w wieku 70-75 lat	91,0% (-62,62; 99,50)
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥3 objawami) wśród pacjentów w wieku 70-75 lat	84,18% (46,56; 95,32)

*według szacunków autorów publikacji skuteczność na koniec 2 sezonu wynosi 77,8% (95%CI: 51,4; 91,1).

Przegląd systematyczny Boylan 2024 miał na celu określenie bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek przeciwko RSV u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Zarówno w badaniu 3 fazy dla szczepionki Abrysvo jak i Arexvy nie oceniano skuteczności szczepionki w tej subpopulacji. Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc zostali zakwalifikowani w badaniu klinicznym dla Arexvy, jako pacjenci ze stabilnymi chorobami przewlekłymi. W przypadku badania klinicznego dla Abrysvo podano, że pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc byli włączani do badania i łącznie było ich 265 (3,7%). W publikacji Boylan 2024 przedstawiono skuteczność szczepionek dla ogólnej populacji. Skuteczność szczepionki Abrysvo w zapobieganiu RSV-LRTI z ≥ 2 objawami wyniosła 66,7% (96,66%CI: 28,8; 85,8), a z ≥ 3 objawami 85,7% (96,66%CI: 32,0; 98,7). Z kolei skuteczność szczepionki Arexvy w zapobieganiu zakażeniom RSV wyniosła 82,6% (96,95%CI: 57,9; 94,1). W odniesieniu do bezpieczeństwa, szczepionka Abrysvo wywołała u 12% pacjentów jakiegokolwiek reakcje miejscowe w porównaniu do 7% z grupy placebo i u 27% pacjentów wywołała jakiegokolwiek reakcje ogólnoustrojowe w porównaniu do 26% pacjentów z grupy placebo. Ponadto w badaniu klinicznym dla Abrysvo odnotowano wystąpienie 1 przypadku zespołu Millera-Fishera i 1 przypadek wystąpienia zespołu Guillaina-Barrégo. W przypadku pacjentów zaszczepionych Arexvy, odnotowano u 71,9% (95%CI: 68,8; 74,9) z nich reakcje, które były przewidziane w badaniu klinicznym, u 33% (95%CI: 32,3; 33,9) pacjentów zaobserwowano zdarzenia niepożądane, które zostały zgłoszone przez pacjentów i nie były przewidziane w badaniu klinicznym oraz u 4,2% (95%CI: 3,8; 4,6) z nich ciężkie zdarzenia niepożądane (Tab. 6).

Tab. 6. Skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek przeciwko RSV (Boylan 2024).

Rodzaj szczepionki	Punkt końcowy	VE lub n/% zdarzeń
<i>Skuteczność</i>		
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 2 objawami)	VE 66,7% (96,66%CI: 28,8; 85,8)
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 3 objawami)	VE 85,7% (96,66%CI: 32,0; 98,7)
RSVPreF3 OA	Ogólna skuteczność	VE 82,6% (96,95%CI: 57,9; 94,1)
<i>Bezpieczeństwo</i>		
RSVpreF	Jakiegokolwiek reakcje miejscowe	12%
	Jakiegokolwiek zdarzenia ogólnoustrojowe	27%
	Zespół Millera-Fishera	1 przypadek
	Zespół Guillaina-Barrégo	1 przypadek
RSVPreF3 OA	Zdarzenia niepożądane spodziewane przez badaczy	71,9% (95%CI: 68,8; 74,9)
	Zdarzenia niepożądane niespodziewane przez badaczy	33,0% (95%CI: 32,2; 33,9)
	Ciężkie zdarzenia niepożądane	4,2% (95%CI: 3,8; 4,6)

Publikacja Papazisis 2024 uzyskała 3 punkty w trakcie oceny kryteriami Cook'a, w związku z czym nie została uznana za przegląd systematyczny i nie oceniano jej jakości skalą AMSTAR. Przegląd miał na celu zbadanie odpowiedzi immunologicznej na szczepionki przeciwko wirusowi RSV u osób starszych, biorąc pod uwagę fizjologiczne procesy immunosenescencji i stanu zapalnego, które przyczyniają się do zmian w odpowiedzi immunologicznej.

W przeglądzie wymieniono i opisano potencjalne szczepionki przeciwko RSV. Wśród nich znalazły się szczepionki Abrysvo i Arexvy. Opisano pokrótce przebieg badań klinicznych dla obu szczepionek oraz główne wyniki dla nich. W przypadku szczepionki Abrysvo skuteczność została określona na 66,7% w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych związanych z RSV i charakteryzujących się obecnością co najmniej dwóch lub więcej objawów. Ten wskaźnik skuteczności wzrósł do 85,7% w przypadku choroby z co najmniej trzema lub więcej objawami. Odpowiedni wskaźnik dla ostrej choroby wynosił 62,1%. Szczepionka zapewniała ochronę przez cały sezon RSV. Ponadto przeprowadzono szczegółowe analizy w trzech grupach wiekowych (60-69 lat, 70-79 lat i ≥ 80 lat) oraz wśród osób zakwalifikowanych do grupy wysokiego ryzyka zachorowania. W publikacji wyniki dla poszczególnych subpopulacji nie zostały podane, ale autorzy wskazują, że wyniki były zachęcające i nie wykazywały znaczących różnic w odpowiedziach między grupami. W przypadku szczepionki Arexvy zmierzona skuteczność szczepionki, wykazała 82,6% skuteczność przeciwko chorobie dolnych dróg oddechowych związanej z RSV, zwiększając się do 94,1% w ciężkich przypadkach choroby dolnych dróg oddechowych związanej z RSV. Dodatkowo odnotowano wskaźnik skuteczności wynoszący 71,7% w przypadku wystąpienia jednego lub więcej epizodów ostrego zakażenia dróg oddechowych związanego z RSV. Nie zaobserwowano znaczących różnic między dorosłymi w wieku 60-69 i 70-79 lat oraz dorosłymi z chorobami współistniejącymi. W szczególności skuteczność szczepionki oszacowano na 93,8% dla grupy wiekowej 70-79 lat, 92,9% dla szczepionych z istniejącym wcześniej stanem osłabienia i 94,6% dla uczestników z chorobami współistniejącymi (Tab. 7).

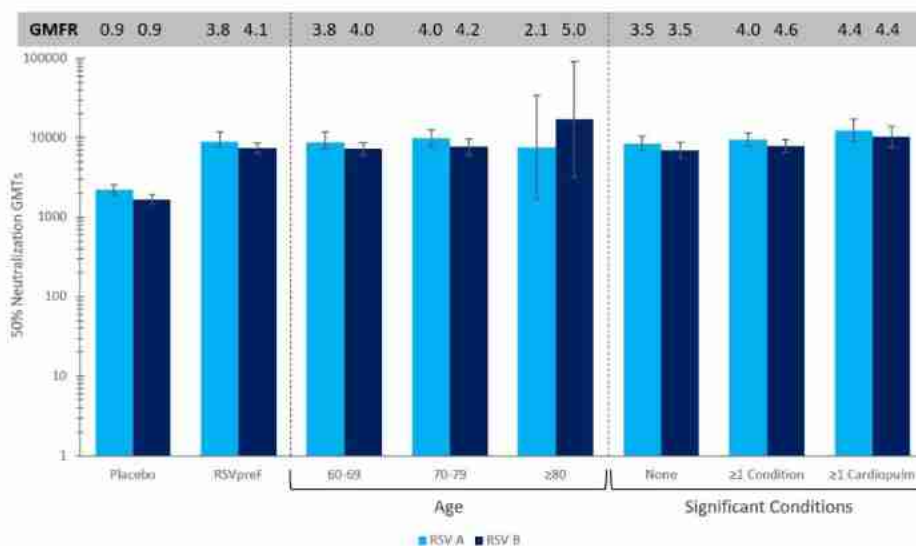
Tab. 7. Skuteczność szczepionek przeciwko RSV (Papazisis 2024).

Rodzaj szczepionki	Punkt końcowy	VE
RSVpreF	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 2 objawami)	66,7%
	Zapobieganie RSV-LRTI (z ≥ 3 objawami)	85,7%
	Ostra choroba wywołana przez RSV	62,1%
RSVPreF3 OA	Zapobieganie RSV-LRTI	82,6%
	Zapobieganie ciężkiemu RSV-LRTI	94,1%
	Zapobieganie pierwszemu lub kolejnemu epizodowi ostrego zakażenia dróg oddechowych wywołanemu przez RSV	71,7%
	Skuteczność szczepionki w grupie wiekowej 70-79 lat	93,8%
	Skuteczność szczepionki wśród pacjentów z istniejącym wcześniej stanem osłabienia	92,9%
	Skuteczność szczepionki wśród pacjentów z chorobami współistniejącymi	94,6%

W trakcie przeglądu systematycznego odnaleziono abstrakt konferencyjny Eiras 2024 dotyczący odpowiedzi immunologicznej u dorosłych w wieku 60 lat i starszych zaszczepionych przeciwko wirusowi RS. Publikacja odnosi się do analizy immunogenności z badania RENOIR. Do analizy immunogenności włączono łącznie 1 150 uczestników pochodzących ze Stanów Zjednoczonych i z Japonii. Immunogenność oceniono w dniu szczepienia, 1 miesiąc po szczepieniu i na początku 2 sezonu zakażeń RSV. Neutralizujące średnie geometryczne miana (GMT) po pojedynczej dawce RSVpreF 120 μg znacznie wzrosły od okresu przed szczepieniem do miesiąca po szczepieniu, ze średnim geometrycznym krotnym wzrostem (GMFR) wynoszącym 11,6 i 12,7 odpowiednio dla RSV A i RSV B.

W podgrupie amerykańskiej GMFR RSV A i RSV B w grupie RSVpreF utrzymywały się powyżej poziomów sprzed szczepienia (odpowiednio 3,8 i 4,1) do 4 punktu kontrolnego (6-14 miesięcy po szczepieniu) (Ryc. 2, Tab. 8). Analizy immunogenności podgrup przed rozpoczęciem drugiego sezonu RSV, z uwzględnieniem wieku i wstępnie określonych istotnych warunków, były zgodne z ogólną grupą RSVpreF. Oznacza to, że szczepienie RSVpreF wywołuje silną odpowiedź immunologiczną u dorosłych w wieku 60 lat i starszych, a odpowiedź pozostaje trwała przez cały sezon RSV i początek kolejnego sezonu.

Ryc. 2. Średnie miano geometryczne neutralizujące RSV w zależności od subpopulacji na początku 2 sezonu zakażeń RSV (populacja Stanów Zjednoczonych) (Eiras 2024).



Tab. 8. Średnie geometryczne miano (GMT) neutralizujące RSV i średni geometryczny krotny wzrost (GMFR) w zależności od subpopulacji na początku 2 sezonu zakażeń RSV (populacja Stanów Zjednoczonych) (Eiras 2024)*.

Parametr	GMFR RSV A	GMFR RSV B	50% GMT RSV A	50% GMT RSV B
Interwencja				
Placebo	0,9	0,9	3 922	2 725
RSVpreF	3,8	4,1	9 209	8 398
Wiek				
60-69	3,8	4,0	8 970	8 416
70-79	4,0	4,2	9 502	8 433
≥80	2,1	5,0	8 490	21 866
Znaczący stan				
Brak	3,5	3,5	8 509	7 826
≥1 stan	4,0	4,6	8 911	8 102
≥1 sercowo-płucny	4,4	4,4	9 831	9 020

*Do odczytu 50% GMT użyto WebPlotDigitizer.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

Wśród zidentyfikowanych prac w innych źródłach odnaleziono abstrakt konferencyjny Walsh 2024, przedstawiający wyniki skuteczności szczepionki RSVpreF w trakcie trwania 2 sezonu zakażeń RSV. Publikacja ta nie została uwzględniona w tym dokumencie, [REDACTED]

W odniesieniu do Uwagi 2. analizę uzupełniono o wytyczne *American Academy of Family Physicians* z 2024 roku i *The Joint Committee on Vaccination and Immunisation* z 2023. Wytyczne AAFP rekomendowały, aby dorośli w wieku 60 lat i starsi mogli otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki przeciwko RSV w ramach wspólnego podejmowania decyzji klinicznych. Wśród środków zapobiegawczych zakażeniu wirusem RS wymieniono szczepienie RSVPreF3 (Arexvy) lub RSVpreF (Abrysvo). Z kolei JCVI podało, że w fazie rozwoju znajdują się trzy produkty szczepionkowe przeciwko wirusowi RS, których potencjalny termin uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu to 2023 r. lub początek 2024 r. Szczepionki te to: szczepionka białkowa PreF z adiuwantem firmy GSK (Arexvy), szczepionka białkowa Pfizer PreF (Abrysvo) i mRNA PreF Moderny (mResvia). JCVI doradza program szczepień dla osób starszych w wieku 75 lat i starszych. JCVI nie ma obecnie preferencji wśród produktów, które poddano ocenie, ponieważ agencja ta uważa, że ich skuteczność jest zasadniczo porównywalna i nie przeprowadzono badań porównawczych, które umożliwiłyby bezpośrednie porównanie. Szczegółowe wytyczne przedstawiono w Tab. 10.

Tab. 10. Zalecenia dotyczące profilaktycznych szczepień przeciwko RSV u starszych dorosłych w wieku 60 lat i starszych (uaktualnienie 1).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
American Academy of Family Physicians (AAFP) 2024 (USA)	<p>AAFP rekomenduje, aby dorośli w wieku 60 lat i starsi mogli otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki przeciwko RSV w ramach wspólnego podejmowania decyzji klinicznych (ang. <i>shared clinical decision-making</i>, SCDM). Wspólne podejmowanie decyzji klinicznych oznacza, że lekarze rodzinni powinni omówić z pacjentami, czy szczepienie przeciwko RSV będzie korzystne w oparciu o rozmowy na temat stanu zdrowia pacjenta, ryzyka ciężkiej choroby RSV, oceny klinicznej, preferencji pacjenta i bezpieczeństwa szczepionek przeciwko RSV.</p> <p>Rekomenduje się, aby dorośli w wieku 60 lat i starsi mogli otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki przeciwko RSV przy użyciu SCDM. Zalecenie SCDM różni się od zaleceń dotyczących rutynowych szczepionek opartych na kryterium wieku i ryzyku, ponieważ zalecenie SCDM nie obejmuje grupy, w której szczepionka jest powszechnie zalecana. Zanim lekarze rodzinni i zespoły opieki rozpoczną rozmowę na temat szczepienia przeciwko RSV przy użyciu SCDM, należy rozważyć, czy u pacjenta występują jakiegokolwiek czynniki ryzyka ciężkiego zakażenia RSV, profil bezpieczeństwa szczepionki (szczepionek) przeciwko RSV, preferencje pacjenta dotyczące szczepienia przeciwko RSV oraz własne uznanie kliniczne.</p> <p>Omawiając RSV z pacjentami w wieku 60 lat i starszymi, ważne jest, aby omówić środki zapobiegawcze w celu zmniejszenia lub wyeliminowania rozprzestrzeniania się RSV. Należy poinformować pacjentów, że sezon RSV zwykle rozpoczyna się jesienią i osiąga szczyt zimą w większości regionów Stanów Zjednoczonych. Przekazanie pacjentom następujących środków zapobiegawczych może ograniczyć rozprzestrzenianie się RSV:</p> <ul style="list-style-type: none">• szczepienie RSVPreF₃ (Arexvy) lub RSVpreF (Abrysvo),• noszenie dobrze dopasowanej maski w pobliżu osób z objawami zakażenia górnych dróg oddechowych,

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<ul style="list-style-type: none"> • pozostawanie w domu podczas choroby, • zakrywanie ust podczas kaszlu i kichania, • częste mycie rąk (tj. higiena rąk mydłem i wodą lub środkiem do dezynfekcji rąk na bazie alkoholu), • unikanie dotykania twarzy nieumytymi rękami, • unikanie bliskiego kontaktu z innymi osobami, zwłaszcza chorymi, • czyszczenie często dotykanych powierzchni, takich jak klamki i urządzenia mobilne.
The Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI) 2023 (Wielka Brytania)	<ul style="list-style-type: none"> • Komitet zauważa, że program szczepień przeciwko wirusowi RS dla osób dorosłych w wieku 75 lat i starszych może być opłacalny przy potencjalnej cenie, która łączy w sobie koszt produktu i jego podania, zauważając, że na cenę tę będzie miała wpływ wieloletnia ochrona po podaniu jednej dawki. • JCVI doradza program dla osób starszych w wieku 75 lat i starszych. JCVI obecnie preferuje jednorazową kampanię jako strategię dla tego programu, z początkową ofertą obejmującą kilka grup wiekowych, a następnie rutynowy program dla osób, które kończą 75 lat, którego realizacja i wdrożenie zostaną określone w drodze dalszych konsultacji między NHS England, DHSC, UKHSA i zdecentralizowanymi administracjami. • JCVI nie ma obecnie preferencji wśród produktów, które poddano ocenie, ponieważ ich skuteczność jest zasadniczo porównywalna i nie przeprowadzono badań porównawczych, które umożliwiłyby bezpośrednie porównanie. Dlatego też, z zastrzeżeniem uzyskania pozwolenia, można je uznać za równie odpowiednie w programie szczepień przeciwko wirusowi RSV dla osób starszych • JCVI zaleca opracowanie opłacalnego programu szczepień przeciwko wirusowi RSV dla osób starszych.

W dniu 9 października 2024 zaktualizowano przegląd rekomendacji refundacyjnych dla szczepionki Abrysvo w zapobieganiu zakażeniu RSV u dorosłych w wieku 60 lat i starszych.

W wyniku przeglądu odnaleziono zalecenia francuskiej agencji HAS dotyczącego szczepień przeciwko RSV u dorosłych w wieku 60 lat i starszych. HAS zaleca sezonowe szczepienie osób w wieku 75 lat i starszych przeciwko RSV w celu zmniejszenia liczby ostrych zakażeń dolnych dróg oddechowych związanych z RSV. HAS uważa, że szczepionki Arexvy i Abrysvo można stosować w ramach tego zalecenia. Ponadto HAS zaleca szczepienie osób w wieku 65 lat i starszych z przewlekłymi patologiami układu oddechowego (w szczególności POChP) lub chorobami serca (szczególnie niewydolnością serca), u których może wystąpić zjawisko dekompensacji układu krążenia podczas zakażenia RSV.

Odnaleziono również zalecenia niemieckiej agencji G-BA, która w swoich rozważaniach powoływała się na rekomendacje *Standing Committee on Vaccination* (STIKO) z 2024 roku. STIKO zaleca pojedyncze szczepienie przeciwko RSV jako standardowe szczepienie dla wszystkich osób w wieku 75 lat i starszych, jeśli to możliwe przed sezonem RSV. Wśród rekomendowanych szczepień wymienia Abrysvo i Arexvy. Szczepionki te są dostępne w Niemczech od ubiegłego roku dla osób w wieku 60 lat i więcej. Agencja G-BA podaje, że na podstawie rekomendacji STIKO, do jednorazowego szczepienia przeciwko wirusowi RSV będą w przyszłości uprawnieni:

- wszystkie osoby ubezpieczone prawnie, które ukończyły 75. rok życia
- osoby ubezpieczone o znacznie podwyższonym ryzyku wystąpienia ciężkiej choroby RSV od 60. roku życia - takie zwiększone ryzyko istnieje w przypadku poważnych chorób podstawowych, np. narządów oddechowych, nerek czy układu sercowo-naczyniowego, a także u mieszkańców placówek opiekuńczych.

W Tab. 11 zebrano szczegółowe informacje dotyczące odnalezionych rekomendacji.

Tab. 11. Rekomendacje refundacyjne dla szczepionki Abrysvo (uaktualnienie).

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
HAS 2024	Strategia szczepień w zapobieganiu zakażeniu wywołanego RSV u dorosłych w wieku 60 lat i starszych.	<p>HAS zaleca sezonowe szczepienie osób w wieku 75 lat i starszych przeciwko RSV w celu zmniejszenia liczby ostrych zakażeń i chorób dolnych dróg oddechowych związanych z RSV. HAS uważa, że szczepionki Arexvy i Abrysvo można stosować w ramach tego zalecenia. Ponadto HAS zaleca szczepienie osób w wieku 65 lat i starszych z przewlekłymi patologiami układu oddechowego (w szczególności POChP) lub chorobami serca (szczególnie niewydolnością serca), u których może wystąpić zjawisko dekompensacji układu krążenia podczas zakażenia RSV.</p> <p>HAS przypomina, że szczepionkę Arexvy można podawać jednocześnie z inaktywowaną szczepionką przeciw grypie sezonowej (dawka standardowa bez adiuwanta, dawka wysoka bez adiuwanta lub dawka standardowa z adiuwantem), a szczepionkę Abrysvo ze szczepionką przeciw grypie sezonowej (szczepionka czterowalentna, antygen powierzchniowy, inaktywowana, z adiuwantem).</p> <p>Ponadto, biorąc pod uwagę, że skuteczność szczepionki Arexvy po podaniu dawki przypominającej jest podobna do tej uzyskanej po jednej dawce w ciągu dwóch skumulowanych sezonów oraz w oczekiwaniu na dane z trwających badań dotyczących skuteczności dawki przypominającej i czasu trwania ochrony po szczepieniu, w przypadku szczepionki Abrysvo HAS nie wypowiada się na temat znaczenia i konieczności ponownego szczepienia po szczepieniu podstawowym.</p> <p>HAS stwierdza jednak, że zalecenie to wymaga ponownej oceny, w szczególności w odniesieniu do przyszłych ostatecznych danych z badań klinicznych szczepionek Arexvy i Abrysvo, rzeczywistych danych dotyczących skuteczności (skuteczności szczepionki), w szczególności dotyczących hospitalizacji i możliwych do przypisania zgonów z powodu zakażenia RSV we Francji i za granicą oraz danych dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.</p>
G-BA 2024/ STIKO 2024	Standardowe szczepienie dla osób w wieku 75 lat i starszych.	<p>Szczepionki (Abrysvo, Arexvy) zatwierdzone w celu ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez wirus RSV są dostępne od ubiegłego roku dla osób w wieku 60 lat i więcej. Na podstawie rekomendacji STIKO opublikowanej 8 sierpnia 2024 roku do jednorazowego szczepienia przeciwko wirusowi RSV będą w przyszłości uprawnieni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wszystkie osoby ubezpieczone prawnie, które ukończyły 75. rok życia,

Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
		<ul style="list-style-type: none">osoby ubezpieczone o znacznie podwyższonym ryzyku wystąpienia ciężkiej choroby RSV od 60. roku życia - takie zwiększone ryzyko istnieje w przypadku poważnych chorób podstawowych, np. narządów oddechowych, nerek czy układu sercowo-naczyniowego, a także u mieszkańców placówek opiekuńczych. <p>Szczepienie białkową szczepionką przeciw RSV powinno, jeśli to możliwe, nastąpić przed rozpoczęciem sezonu zakażenia wirusem RSV. Obecnie jest to szczepienie jednorazowe, gdyż STIKO nie było jeszcze w stanie na podstawie aktualnych danych wydać oświadczenia, czy konieczne jest powtórne szczepienie przeciwko wirusowi RS. STIKO nie wydało jeszcze żadnych zaleceń dotyczących szczepienia kobiet w ciąży przeciwko wirusowi RS.</p> <p>Według STIKO kwestia, czy szczepienie przeciwko RSV można przeprowadzić również za pomocą szczepionki mRNA, która została niedawno zatwierdzona, ma zostać rozpatrzona tak szybko, jak to możliwe. G-BA doradziłaby zmianę wytycznych dotyczących szczepień, gdyby istniało odpowiednie zalecenie STIKO.</p> <p>Zgodnie ze swoją standardową procedurą operacyjną systematycznego opracowywania zaleceń dotyczących szczepień, STIKO dokonał przeglądu danych dotyczących szczepionek przeciwko RSV Arexvy i Abrysvo i postanowił zalecić pojedyncze szczepienie przeciwko RSV jako standardowe szczepienie dla wszystkich osób w wieku 75 lat i starszych, jeśli to możliwe przed sezonem RSV.</p>

Do dnia 9 października 2024 nie została opublikowana pełnotekstowa publikacja dotycząca 2 sezonu zakażeń RSV w badaniu RENOIR, [REDACTED].

W badaniu RENOIR oceniano trzy punkty końcowe związane ze skutecznością:

- skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS, z co najmniej dwoma objawami,
- skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS, z co najmniej trzema objawami,
- skuteczność szczepionki w zapobieganiu pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego związanej z wirusem RS, definiowanej jako co najmniej jeden objaw ostrej choroby układu oddechowego.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Kolejnym punktem końcowym było wykazanie skuteczności szczepionki RSVpreF w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (LRTI) wywołanej przez wirus RS, z co najmniej trzema objawami. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Kolejnym punktem końcowym w badaniu RENOIR była skuteczność szczepionki w zapobieganiu pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego związanej z wirusem RS, definiowanej jako co najmniej jeden objaw ostrej choroby układu oddechowego. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

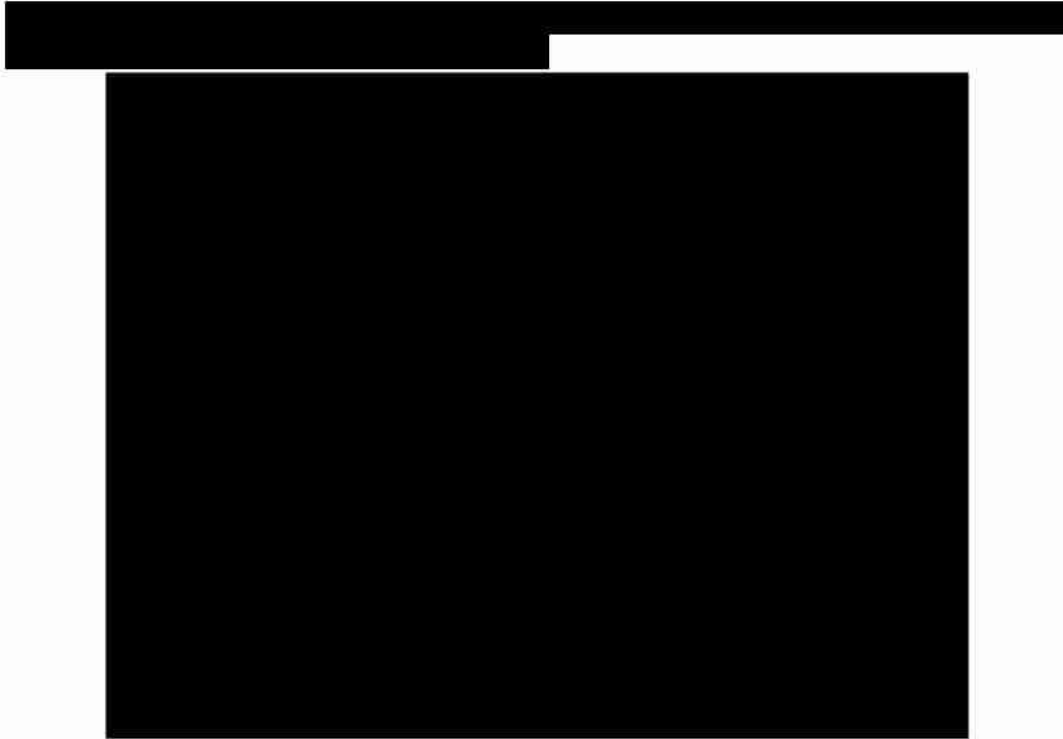
[Redacted text block]

[Redacted text block]

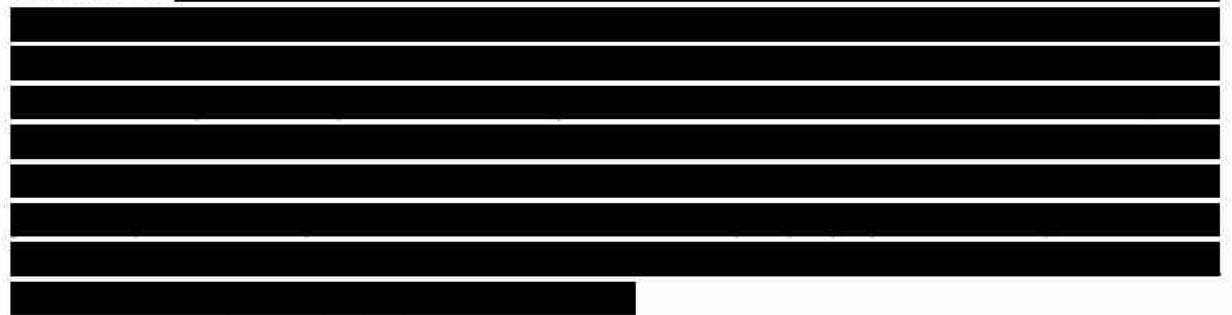
[Redacted text block]

[Redacted text block]

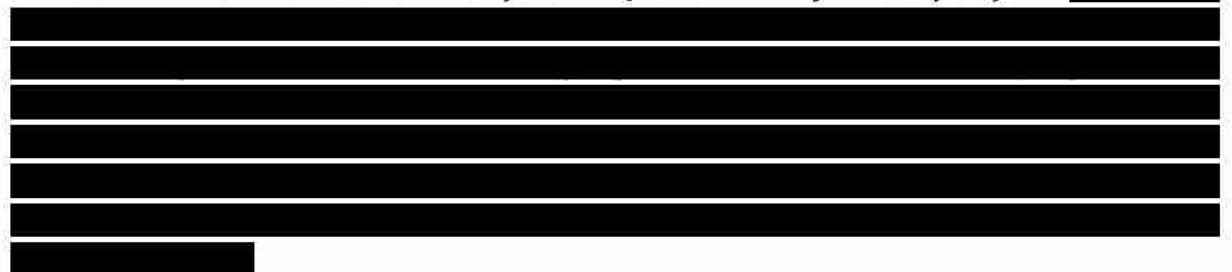
[Redacted text block]



W odniesieniu do analizy bezpieczeństwa, zgodnie z protokołem badania przez cały okres badania oceniano ciężkie zdarzenia niepożądane oraz nowo zdiagnozowane przewlekłe stany chorobowe. [redacted]



[redacted] Pierwszym ciężkim zdarzeniem niepożądanym, które powiązano ze szczepieniem, była opóźniona reakcja alergiczna, która wystąpiła w trakcie 7 godzin po wstrzyknięciu szczepionki RSVpreF (pacjent wyzdrowiał tego samego dnia). Drugim ciężkim zdarzeniem niepożądanym było wystąpienie zespołu Millera-Fishera. Ostatnim ciężkim zdarzeniem niepożądanym, które wystąpiło również u uczestnika z grupy przyjmującej szczepionkę RSVpreF, był zespół Guillaina-Barrégo, który rozpoczął się 7 dni po szczepieniu. Uczestnik wrócił do zdrowia i odzyskał większość funkcji motorycznych. [redacted]

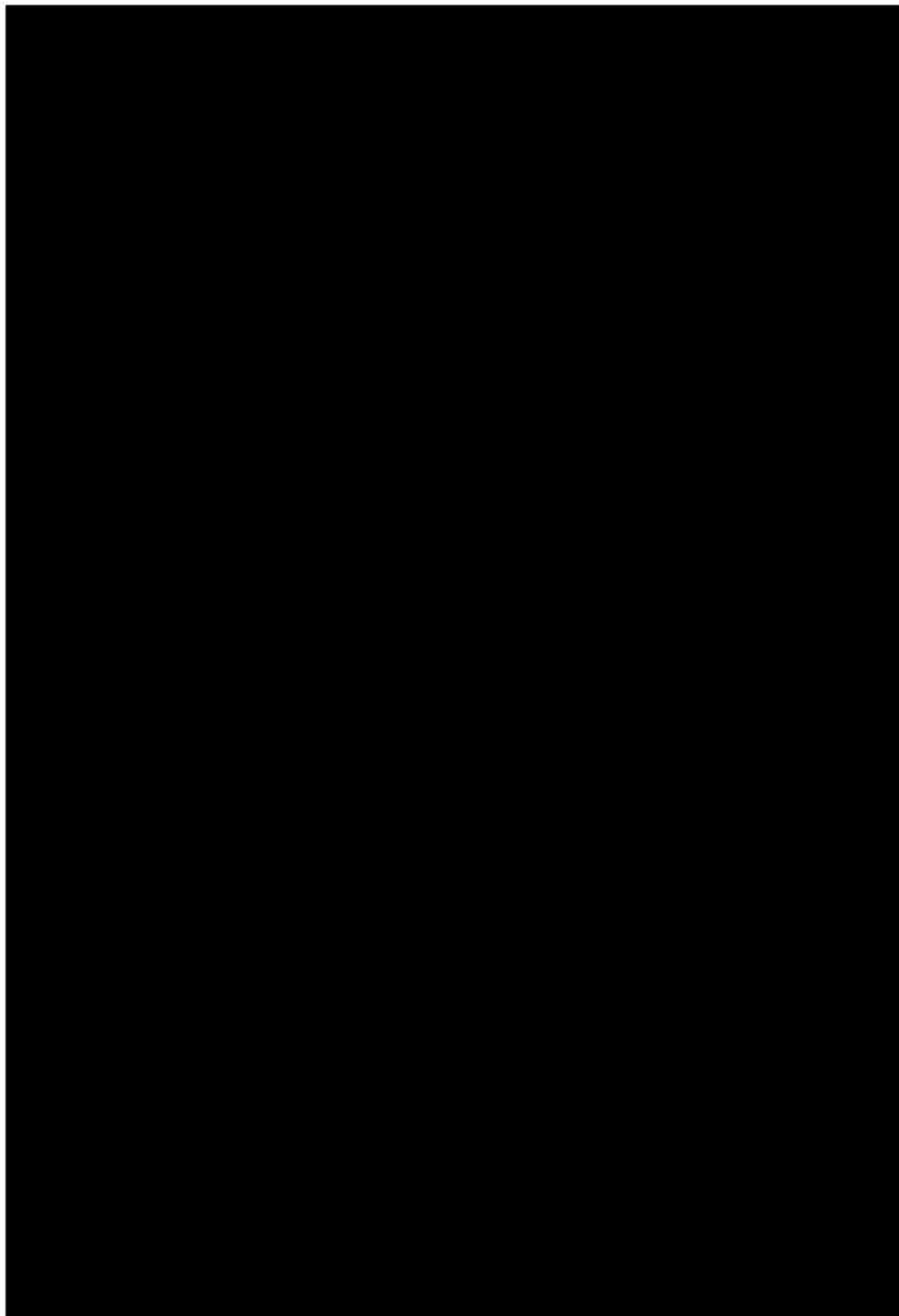


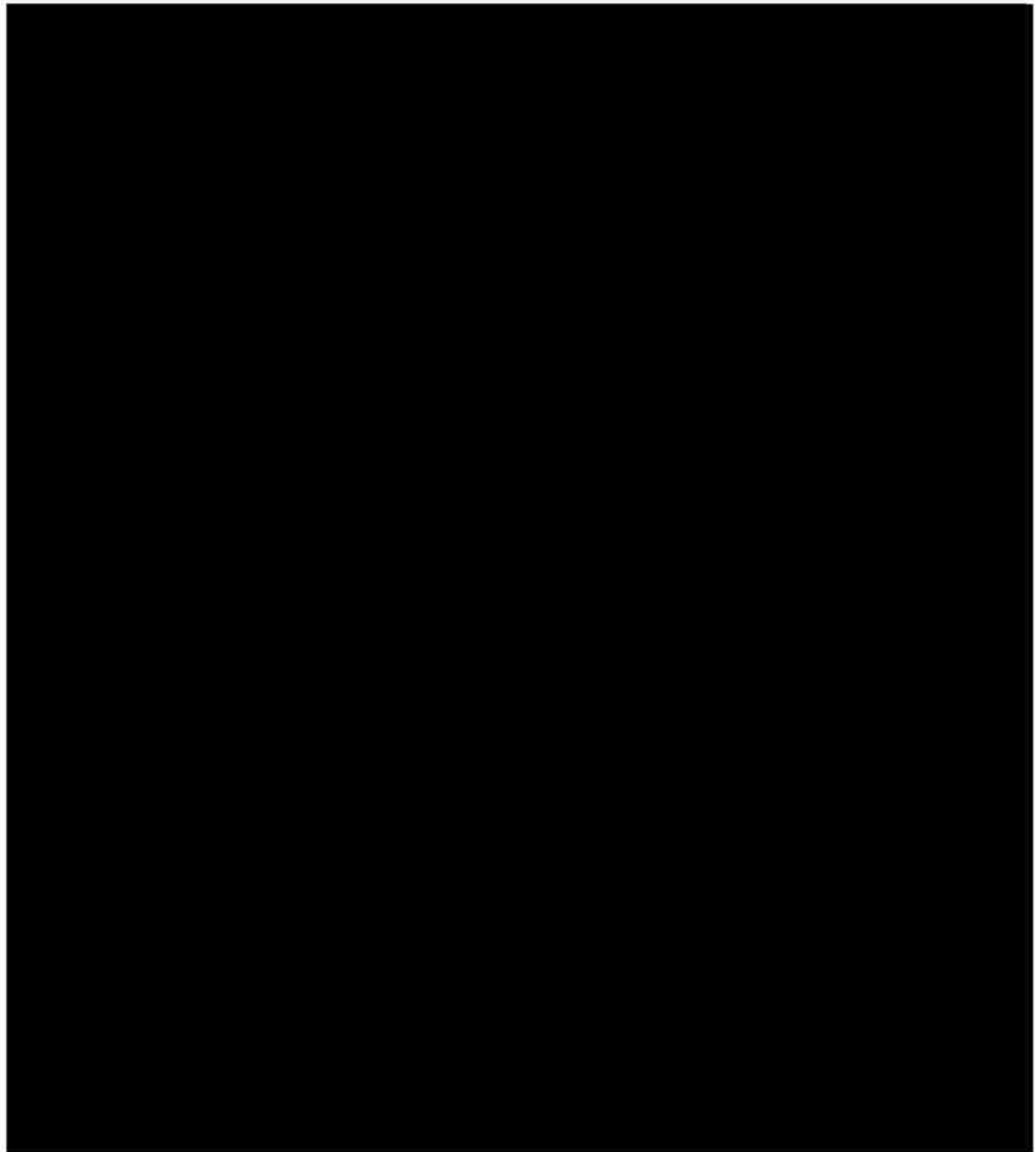
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





W ramach uzupełnienia dokumentacji uwzględniono również przegląd analiz ekonomicznych CADTH 2024. W przeglądzie odnotowano 5 analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową szczepionek przeciw RSV u osób dorosłych (Abrysvo®, Arexvy®), z czego w 4 odnotowano wyniki dla Abrysvo®. Dwie z publikacji opisano w załączonej do wniosku analizie ekonomicznej (Wang 2023, Moghadas 2023). Pozostałe dwie analizy nie były publikacjami pełnotekstowymi, stąd nie zostały zakwalifikowane w przeglądzie analiz ekonomicznych. Poniżej zestawiono jednak wyniki pozostałych dwóch analiz (Hutton 2023, Ortega-Sanchez 2023).

Tab. 18. Metodyka dodatkowo uwzględnionych analiz ekonomicznych w przeglądzie CADTH 2024 (abstrakty).

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Komparator	Horyzont czasowy	Dyskontowanie
Hutton 2023	USA	bd	Drzewo decyzyjne	Porównanie programów szczepień Abrysvo®, Arexvy® względem braku szczepień	2 lata	3% dla wyników klinicznych i kosztów
Ortega-Sanchez 2023	USA	Pfizer	bd	Porównanie Abrysvo® względem braku szczepień	2 lata	3% dla wyników klinicznych i kosztów

W analizie Hutton 2023 oceniano efektywność kosztową obu szczepionek przeciw RSV (Abrysvo®, Arexvy®) w porównaniu z brakiem zastosowania szczepienia w populacji osób starszych w USA. W ramach modelowania wykorzystano drzewo decyzyjne oraz parametry epidemiologiczne związane z częstością hospitalizacji, wizyt na SOR i leczenia ambulatoryjnego związanych z zakażeniami RSV. Wyniki zaprezentowano z perspektywy społecznej w horyzoncie dwóch lat. W zależności od scenariusza wariant z zastosowaniem szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 94 673 - 218 350/QALY (372 955 - 372 919 zł/QALY).

Publikacja Ortega-Sanchez 2023 przytaczała wyniki z modelowania opisanego w Hutton 2023 oraz dodatkowo przygotowanej analizy przez producenta. Podobnie jak Hutton 2023 oceniano w niej efektywność kosztową szczepienia Abrysvo® w porównaniu z brakiem szczepienia. Z uwagi na brak publikacji pełnotekstowej nie opisano szczegółowo charakterystyki modelu oraz parametrów wejściowych. Wyniki zaprezentowano z perspektywy społecznej w horyzoncie dwóch lat. W zależności od scenariusza w analizie od producenta uzyskano wyniki ICUR w zakresie \$ 19 585 - 23 921/QALY (77 153 - 94 234 zł/QALY) oraz przytoczono wyniki z Hutton 2023 dla populacji powyżej 60 lat równe \$118 735/QALY (467 745 zł/QALY).

Zgodnie z wnioskami przeglądu CADTH 2024 wszystkie publikacje donosiły, że szczepienie osób starszych przeciwko zakażeniom RSV było potencjalnie opłacalne.

Tab. 19. Wyniki dodatkowo uwzględnionych analiz ekonomicznych w przeglądzie CADTH 2024 (abstrakty).

Kod publikacji	Perspektywa analizy	ICUR (zł*/QALY)
Hutton 2023	Społeczna	W zależności od scenariuszy wariant z zastosowaniem szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 94 673 - 218 350/QALY (372 955 zł - 860 168 zł)
Ortega-Sanchez 2023	Społeczna	W zależności od scenariusza w analizie od producenta uzyskano wyniki ICUR w zakresie \$ 19 585 - 23 921/QALY (77 153 - 94 234 zł/QALY) oraz przytoczono wyniki z Hutton 2023 dla populacji powyżej 60 lat równe \$118 735/QALY

* koszt w PLN określony na podstawie średniego kursu (1 USD = 3,9394 zł) w dniu 23.05.2024 r. opublikowanego na stronie Narodowego Banku Polskiego <https://nbp.pl/>;

Uwaga 3.1.

„W ramach analizy klinicznej (AKL):

AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Proszę o uzupełnienie opisu dla szczepionki Arexvy, która stanowi technologię alternatywną, nierefundowaną.”

Odpowiedź:

Szczepionka Arexvy jest wskazana do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV). Poniżej przedstawiono szczegółowe dane dotyczące szczepionki Arexvy. Dane dotyczące analizowanej interwencji opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL Arexvy).

W Tab. 20 przedstawiono charakterystykę szczepionki Arexvy opracowaną na podstawie ChPL Arexvy.

Tab. 20. Charakterystyka komparatora dla ocenianego produktu leczniczego we wskazaniu czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV).

Nazwa handlowa, postać i dawka leku, kod GTIN	Arexvy, proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, Szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem). Po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera antygen RSVPreF3 (120 mikrogramów). Proszek ma biały kolor. Zawiesina jest opalizującym płynem, bezbarwnym do lekko brązowego.
Kod ATC i nazwa grupy	J07BX05 - szczepionki, inne szczepionki przeciwwirusowe
Substancja czynna	Rekombinowana glikoproteina F wirusa RS ustabilizowana w konformacji przed fuzją (RSVPreF3) wytworzona w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO) przy użyciu technologii rekombinacji DNA
Dawkowanie	Szczepionka Arexvy jest podawana jako jedna dawka 0,5 ml. Nie ustalono konieczności podawania kolejnej dawki szczepionki.
Droga podania	Domięśniowo
Mechanizm działania	Poprzez połączenie swoistego dla RSV antygeny - białka F w konformacji przedfuzyjnej z systemem adiuwantowym (AS01E), szczepionka Arexvy została zaprojektowana tak, aby wzmacniać swoistą dla antygeny komórkową odpowiedź immunologiczną i odpowiedź przeciwciał neutralizujących u osób z istniejącą wcześniej odpornością na RSV. Adiuwant AS01E ułatwia rekrutację i aktywację komórek prezentujących antygen, które przenoszą antygeny pochodzące ze szczepionki do węzła chłonnego, co z kolei prowadzi do wytwarzania komórek T CD4+ swoistych dla RSVPreF3.

W Tab. 21 przedstawiono status rejestracyjny produktu leczniczego, będącego komparatorem dla wnioskowanej interwencji.

Tab. 21. Status rejestracyjny komparatora (ChPL Arexvy, EMA 2023, FDA 2023).

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EMA: 06.06.2023 FDA: 03.05.2023
Zarejestrowane wskazania do stosowania	<ul style="list-style-type: none">• czynne uodparnianie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV)
Status leku sierocego	Brak
Warunki dopuszczenia do obrotu	Produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z okresowymi raportami o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update reports</i> , PSURs). Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków. Produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany.
Podmiot odpowiedzialny	GlaxoSmithKline Biologicals SA

Poniżej przedstawiono działania niepożądane jakie odnotowano u pacjentów po podaniu szczepionki Arexvy.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Opisany poniżej profil bezpieczeństwa stosowania opiera się na wynikach badania klinicznego III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo (prowadzonego w Europie, Ameryce Północnej, Azji oraz na półkuli południowej), z udziałem osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, w którym ponad 12 000 dorosłych otrzymało szczepionkę Arexvy i ponad 12 000 otrzymało placebo, i dla którego okres obserwacji wynosił około 12 miesięcy.

W grupie uczestniczących w badaniu pacjentów w wieku 60 lat i starszych, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból w miejscu wstrzyknięcia (61%), zmęczenie (34%), ból mięśni (29%), ból głowy (28%) i ból stawów (18%). Zazwyczaj te działania niepożądane miały nasilenie lekkie do umiarkowanego i ustępowały w ciągu kilku dni po szczepieniu. Większość innych działań niepożądanych występowała niezbyt często i była zgłaszana z podobną częstością w obu badanych grupach.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Zgłaszane działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją narządów i organów MedDRA i częstością występowania:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tab. 22. Działania niepożądane.

Klasyfikacja narządów i układów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Limfadenopatia (powiększenie węzłów chłonnych)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcje nadwrażliwości (takie jak wysypka)
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Mdłości, ból brzucha, wymioty
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni, ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie
	Często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, dreszcze
	Niezbyt często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia Ból, złe samopoczucie

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Uwaga 3.2.

„W ramach analizy klinicznej (AKL):

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej nie przeprowadzono próby wykonania porównania ze szczepionką Arexvy w populacji wnioskowanej. Proszę o uzupełnienie analizy klinicznej o brakujące porównanie.”

Odpowiedź:

W odniesieniu do odpowiedzi na Uwagę 1., Arexvy zostało uznane za potencjalną technologię opcjonalną dla Abrysvo. Szczepionka Arexvy jest wskazana do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy. Szczepionka Arexvy nie jest obecnie refundowana w Polsce.

Badanie kliniczne AReSVi-006 dla szczepionki Arexvy zostało przedstawione w publikacji Papi 2023. Badanie AReSVi-006 było badaniem klinicznym 3 fazy, randomizowanym i kontrolowanym placebo. Zostało przeprowadzone w 17 krajach znajdujących się na terenie Afryki, Azji, Australii, Europy i Ameryki Północnej. Analiza obejmowała 24 966 pacjentów wieku ≤60 lat, którzy zostali poddani randomizacji w stosunku 1:1. Spośród wszystkich pacjentów, 12 467 otrzymało jedną dawkę szczepionki RSVPreF3 OA. Pozostali pacjenci (12 499) otrzymali placebo. Ogólna mediana czasu obserwacji w badaniu AReSVi-006 wynosiła 6,7 m-cy (maksymalny czas obserwacji wynosił 10,1 m-cy). W przypadku pacjentów z północnej półkuli, mediana obserwacji wynosiła 6,9 m-cy. W publikacji Papi 2023, wyniki skuteczności i bezpieczeństwa dotyczą pacjentów z półkuli północnej i przedstawione zostały dla nich wyniki po 1 sezonie zakażeń RSV.

Mediana wieku uczestników badania wynosiła 69 lat (zakres: 59 do 102 lat), przy czym około 74% było w wieku powyżej 65 lat, około 44% w wieku powyżej 70 lat i około 8% w wieku powyżej 80 lat. Kobiety stanowiły 52% uczestników badania. Na początku badania 39,3% uczestników miało co najmniej jedną chorobę współistniejącą, która była istotna dla obserwacji; 19,7% uczestników miało chorobę sercowo-oddechową (POChP, astma, jakakolwiek przewlekła choroba układu oddechowego/płuc lub przewlekła niewydolność serca), a 25,8% uczestników miało choroby endokrynologiczne (cukrzyca, zaawansowana choroba wątroby lub nerek) (ChPL Arexvy).

Wśród punktów końcowych dotyczących skuteczności w badaniu AReSVi-006 oceniano: skuteczność pojedynczej dawki RSVPreF3 OA w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych podczas pierwszego sezonu u dorosłych w wieku ≥60 lat (pierwszorzędowy punkt końcowy), skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu potwierdzonemu RSV-LRTD dla każdego podtypu RSV (A i B) oddzielnie u dorosłych w wieku ≥60 lat (drugorzędowy punkt końcowy), skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu potwierdzonemu RSV-LRTD według kategorii wiekowej (drugorzędowy punkt końcowy), skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu potwierdzonemu RSV-LRTD u dorosłych w wieku ≥60 lat według wyjściowych chorób współistniejących (drugorzędowy punkt końcowy),

skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu potwierdzonemu RSV-LRTD według wyjściowego stanu osłabienia u dorosłych w wieku ≥ 60 lat (drugorzędowy punkt końcowy), skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu ciężkim potwierdzonym zakażeniom RSV u dorosłych w wieku ≥ 60 lat (drugorzędowy punkt końcowy) i skuteczność pojedynczej dawki badanej szczepionki RSVPreF3 OA w zapobieganiu potwierdzonemu RSV-ARI u dorosłych w wieku ≥ 60 lat. (drugorzędowy punkt końcowy).

Punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa obejmowały ocenę reaktogenności szczepionki RSVPreF3 OA (występowanie, nasilenie i czas trwania przewidywanych w badaniu zdarzeń w miejscu podania i zdarzeń ogólnoustrojowych w ciągu 4-dniowego okresu obserwacji od momentu szczepienia), a także ocenę nieprzewidzianych zdarzeń niepożądanych przez 30 dni od momentu szczepienia, ciężkich zdarzeń niepożądanych do 6 m-cy po szczepieniu, wystąpienia potencjalnych chorób o podłożu immunologicznym do 6 m-cy po szczepieniu, ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem od dnia 1-go aż do momentu zakończenia badania, wystąpienia potencjalnych chorób o podłożu immunologicznym związanych ze szczepieniem od dnia 1-go aż do momentu zakończenia badania i ocenę jakichkolwiek śmiertelnych ciężkich zdarzeń niepożądanych od dnia 1 aż do momentu zakończenia badania.

Warto dodać, że LRTD zdefiniowano na podstawie następujących kryteriów: uczestnik badania musiał doświadczyć co najmniej 2 objawów/sygnatów ze strony dolnych dróg oddechowych, w tym co najmniej 1 sygnału ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymującego się co najmniej 24 godziny lub co najmniej 3 objawów ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymujących się przez co najmniej 24 godziny. Objawy ze strony dolnych dróg oddechowych obejmowały: pojawienie się lub nasilenie plwociny, pojawienie się lub nasilenie kaszlu, pojawienie się lub nasilenie duszności (skróconego oddechu). Sygnały ze strony dolnych dróg oddechowych obejmowały: pojawienie się lub nasilenie świszczącego oddechu, trzeszczenia/rzężenia, częstość oddechów ≥ 20 oddechów/min., niskie lub zmniejszone wysycenie tlenem (saturacja O₂ $< 95\%$ lub $\leq 90\%$, jeśli wartość wyjściowa wynosi $< 95\%$) lub potrzeba suplementacji tlenem (ChPL Arexvy).

W odpowiedzi na Uwagę 3.2., poniżej przedstawiono porównanie skuteczności i bezpieczeństwa dla szczepionek Abrysvo i Arexvy. W celu porównania szczepionek, z obu badań wybrano te punkty końcowe, które najbardziej były do siebie zbliżone. Pod uwagę brano definicje danych punktów czasowych oraz czasy obserwacji. Przy opisie skuteczności dla Abrysvo posłużono się wynikami dla populacji określonej jako *evaluable efficacy population*. Wyniki dla skuteczności przedstawiono dla dwóch sezonów zakażeń RSV. Należy zwrócić uwagę na to, że czasy obserwacji w badaniach dla obu szczepionek różnią się od siebie (1 sezon zakażeń RSV: Abrysvo - 6 miesięcy vs Arexvy - 6,7 miesięcy; 2 sezon: [REDACTED] vs Arexvy - 17,8 miesięcy).

W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych dotyczących skuteczności, nie da się jednoznacznie określić, która szczepionka jest skuteczniejsza w zapobieganiu RSV-LRTI. Wynika to z definicji pierwszorzędowych punktów końcowych w badaniach dla Abrysvo i dla Arexvy. Pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu dla Arexvy jest złożeniem dwóch pierwszorzędowych punktów końcowych z badania dla Abrysvo. [REDACTED]

[REDACTED] Szczepionka Arexvy jest skuteczniejsza w zapobieganiu RSV-ARI zarówno w 1 sezonie zakażeń, [REDACTED] (1 sezon: 62,1%; 95%CI: 37,1; 77,9 - Abrysvo vs 71,7%; 95%CI:

56,2; 82,3; - Arexvy; [redacted] vs 52,7%; 95%CI: 40,0; 63,0 - Arexvy). W przypadku zapobiegania sLRTI-RSV obie szczepionki [redacted] ([redacted] vs 94,1%; 95%CI: 62,4; 99,9 - Arexvy). Z kolei w 2 sezonie zakażeń [redacted] ([redacted] vs 78,8%; 95%CI: 52,6; 92,0 - Arexvy), [redacted]

Tab. 23. Porównanie skuteczności szczepionki Abrysvo ze szczepionką Arexvy.

Punkt końcowy	Czas obserwacji	N Abrysvo	N Arexvy	Abrysvo % (CI)	Arexvy % (CI)
<i>1 sezon zakażeń RSV</i>					
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 2 objawami	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	12 466	66,7 (96,66%CI: 28,8; 85,8)	82,6 (96,95%: 57,9; 94,1)*
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 3 objawami	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		85,7 (96,66%CI: 32,0; 98,7)	
Zapobieganie RSV-ARI	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	12 466	62,1 (95%CI: 37,1; 77,9)	71,7 (95%CI: 56,2; 82,3)
Zapobieganie sLRTI-RSV	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	18 050	12 466	100,0 (95%CI: -432,5; 100,0)	94,1 (95%CI: 62,4; 99,9)
<i>Wiek podczas szczepienia</i>					
60-69 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	6 963	57,9 (96,66%CI: -7,4; 85,3)	81,0 (95%CI: 43,6; 95,3)*
60-69 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		77,8 (96,66%CI: -18,7; 98,1)	
70-79 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	4 487	77,8 (96,66%CI: -18,7; 98,1)	93,8 (95%CI: 60,2; 99,9)*
70-79 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		100,0 (96,66%CI: -573,8; 100,0)	
≥80 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	1 016	80,0 (96,66%CI: -104,3; 99,7)	33,8 (95%CI: -477,7; 94,5)*
≥80 (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		100,0 (96,66%CI: -191,2; 100,0)	
<i>Podwyższone ryzyko</i>					

Punkt końcowy	Czas obserwacji	N Abrysvo	N Arexvy	Abrysvo % (CI)	Arexvy % (CI)
Brak określonego wcześniej stanu wysokiego ryzyka (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	7 529	70,6 (96,66%CI: 10,7; 92,4)	72,5 (95%CI: 30,0; 90,9)*
Brak określonego wcześniej stanu wysokiego ryzyka (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		100,0 (96,66%CI: 2,2; 100,0)	
≥1 wcześniej określony stan wysokiego ryzyka (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306	4 937	62,5 (96,66%CI: -8,4; 89,1)	94,6 (95%CI: 65,9; 99,9)*
≥1 wcześniej określony stan wysokiego ryzyka (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	6 m-cy dla RSVpreF vs 6,7 m-cy dla RSVPreF3 OA	16 306		75,0 (96,66%CI: -39,1; 97,9)	
2 sezon zakażeń RSV**					
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 2 objawami	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████	12 469	██████████	67,2 (97,5%CI: 48,2; 80,0)*
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 3 objawami	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████		██████████	
Zapobieganie RSV-ARI	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████	12 469	██████████	52,7 (95%CI: 40,0; 63,0)
Zapobieganie sLRTI-RSV	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████	12 469	██████████	78,8 (95%CI: 52,6; 92,0)
Podtyp RSV					
RSV A (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████	12 469	██████████	80,5 (95%CI: 54,0; 93,2)*
RSV A (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████		██████████	
RSV B (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami)	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████	12 469	██████████	59,7 (95%CI: 35,8; 75,5)*

Punkt końcowy	Czas obserwacji	N Abrysvo	N Arexvy	Abrysvo % (CI)	Arexvy % (CI)
RSV B (dla zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami)	██████████ vs 17,8 m-cy dla RSVPreF3 OA	██████████		██████████	
<p>*LRTD zdefiniowano na podstawie następujących kryteriów: uczestnik badania musiał doświadczyć co najmniej 2 objawów/sygnatów ze strony dolnych dróg oddechowych, w tym co najmniej 1 sygnału ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymującego się co najmniej 24 godziny lub co najmniej 3 objawów ze strony dolnych dróg oddechowych utrzymujących się przez co najmniej 24 godziny, w związku z czym nie można jednoznacznie przyporządkować tego punktu;</p> <p>**Informacje dotyczące 2 sezonu zakażeń RSV dla szczepionki Arexvy zaczerpnięto z publikacji Ison 2024.</p>					

Porównanie bezpieczeństwa szczepionek przedstawiono w oparciu o wyniki z 1 sezonu zakażeń RSV, które przedstawiono w Walsh 2023 i Papi 2023. Bezpieczeństwo w badaniu dla Abrysvo oceniane było w populacji określonej jako *safety population* (N=17 215). Z kolei reaktogenność dla RSVpreF oceniano w populacji *e-diary subset safety population* (N=3 621). W badaniu dla Arexvy bezpieczeństwo oceniano w populacji *exposed population* (N=12 467). Reaktogenność dla RSVPreF3 OA oceniono w populacji określonej jako *solicited safety population* (N=879). W odniesieniu do reaktogenności, zdarzenia dotyczące reakcji miejscowych oraz reakcji ogólnoustrojowych oceniane były w badaniu dla Abrysvo przez 7 dni od momentu zaszczepienia a dla Arexvy przez 4. Niemniej jednak szczepionka Abrysvo wykazała lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do szczepionki Arexvy. Podobną zależność przedstawiają wyniki dla zdarzeń niepożądanych do 1 miesiąca po szczepieniu. W przypadku ciężkich zdarzeń niepożądanych odnotowanych w 1 sezonie zakażeń oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu nie zaobserwowano znaczących różnic. W przypadku szczepionki Arexvy 3 zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu zostały powiązane z badaną interwencją (Tab. 24). Należy jednak zwrócić uwagę, że autorzy publikacji Papi 2023 podają informację, mówiącą o tym, że w momencie zablokowania bazy danych, przydziały grup dla uczestników ze śmiertelnymi poważnymi zdarzeniami niepożądanymi związanymi ze szczepionką lub placebo były nadal zaślepienie, aby uniknąć odślepienia zespołu badawczego na poziomie uczestnika. Liczba zdarzeń przedstawiona w każdej grupie jest w rzeczywistości całkowitą liczbą zdarzeń w obu grupach (RSVPreF3 OA i placebo).

Tab. 24. Porównanie bezpieczeństwa szczepionki Abrysvo ze szczepionką Arexvy.

Punkt końcowy	Abrysvo n (%)	Arexvy n (%)
<i>Reakcje miejscowe*</i>		
Ból w miejscu wstrzyknięcia	398 (11,0)	535 (60,9)
Zaczerwienie	109 (3,0)	66 (7,5)
Opuchlizna	72 (2,0)	48 (5,5)
<i>Reakcje ogólnoustrojowe*</i>		
Gorączka	36 (1,0)	18 (2,0)
Ból głowy	471 (13,0)	239 (27,2)
Zmęczenie	579 (16,0)	295 (33,6)
Ból mięśni	362 (10,0)	254 (28,9)

Punkt końcowy	Abrysvo n (%)	Arexvy n (%)
Ból stawów	290 (8,0)	159 (18,1)
<i>Zdarzenia niepożądane do 1 miesiąca po szczepieniu</i>		
Jakiegolwiek AE	1 544 (9,0)	4 117 (33,0)
Związane z leczeniem	239 (1,4)	3 105 (25,0)
<i>Ciężkie zdarzenia niepożądane po 1 sezonie zakażeń RSV</i>		
Jakiegolwiek AE	396 (2,3)	522 (4,2)
<i>Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu po 1 sezonie zakażeń RSV</i>		
AE prowadzące do zgonu	52 (0,3)	49 (0,4)
Związane z badaną interwencją	0 (0,0)	3 (<0,1)
*W badaniu dla Abrysvo reakcje miejscowe oceniano do 7 dni po zaszczepieniu a dla Arexvy do 4 dni po zaszczepieniu		

Uwaga 3.3.

„W ramach analizy klinicznej (AKL):

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie klinicznej wnioskodawcy nie przedstawiono części wyników w tabelach (m.in. analiza immunogenności, wyniki z przeglądów systematycznych).

Proszę także o podanie bardziej szczegółowych informacji dotyczących zdarzeń niepożądanych prowadzących do śmierci (m.in. rodzaj zdarzenia, czy było ono spowodowane podaną interwencją).

Ponadto w ramach opisu punktów analizowanych w badaniu RENOIR nie przedstawiono ich pełnej charakterystyki/ definicji, proszę o uzupełnienie danych.”

Odpowiedź:

Analiza immunogenności została opracowana na podstawie abstraktu konferencyjnego Fukushima 2023. W ramach drugorzędowego punktu końcowego w badaniu RENOIR oceniano: średnie miano geometryczne przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi po szczepieniu i przed szczepieniem oraz średni geometryczny wzrost krotności miana przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi po szczepieniu. W abstrakcie konferencyjnym Fukushima 2023 przedstawiono dane dotyczące odpowiedzi immunologicznej wywołanej po 1 miesiącu od zaszczepienia pacjentów z badania RENOIR szczepionką RSVpreF. Podgrupa immunogenności obejmowała 1 150 uczestników zarejestrowanych w ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i Japonii.

Średnie geometryczne krotności wzrostu miana neutralizacji wynosiły od 11,6 do 12,7 odpowiednio dla RSV A i B, a GMFR dla połączonych odpowiedzi neutralizujących RSV A/B wynosiły od 12,0 do 13,0 dla podgrup stratyfikowanych według wieku (60-69, 70-79 i 80+ lat). GMFR RSV A/B u uczestników z określonymi chorobami przewlekłymi były podobne lub wyższe niż u osób bez nich, odpowiednio 11,4, 13,0 i 14,8 dla podgrup stratyfikowanych w oparciu o brak, posiadanie co najmniej jednej określonej przewlekłej choroby lub co najmniej jednej przewlekłej choroby sercowo-płucnej (Tab. 25).

Tab. 25. Średnie miano geometryczne neutralizujące RSV przed i 1 miesiąc po szczepieniu oraz analiza podgrup (Fukushima 2023).

Parametr	GMFR 1 miesiąc po szczepieniu	50% GMT przed szczepieniem*	50% GMT 1 miesiąc po szczepieniu*
<i>Podgrupa RSV</i>			
A	11,6	3 477	40 272
B	12,7	2 403	33 727
A/B	12,1	2 899	37 000
<i>Wiek (A/B)</i>			
60-69	12,0	2 982	36 181
70-79	12,4	2 899	37 818
≥80	13,0	2 733	38 636

Parametr	GMFR 1 miesiąc po szczepieniu	50% GMT przed szczepieniem*	50% GMT 1 miesiąc po szczepieniu*
<i>Znaczący stan</i>			
Brak	11,4	2 651	32 909
≥1 stan	13,0	3 146	43 545
≥1 sercowo-płucny	14,8	3 394	49 272
<i>Placebo</i>			
Typ A/B	1,1	2 733	3 064

*Do odczytu 50% GMT użyto WebPlotDigitizer.

W trakcie pierwotnego wyszukiwania badań pierwotnych oraz wtórnych (przeглядów systematycznych i metaanaliz) dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki biwalentnej, rekombinowanej RSVpreF (Abrysvo) w ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez wirus RS w populacji osób starszych w wieku ≥ 60 lat, nie odnaleziono przeglądów systematycznych spełniających kryteria włączenia do analizy. Wśród potencjalnych opracowań wtórnych odnaleziono opracowanie Topalidou 2023, w którym przedstawiono przegląd wszystkich potencjalnych szczepionek przeciwko RSV wśród populacji dzieci, kobiet w ciąży i osób starszych. Przegląd został odrzucony na podstawie niespełnienia kryteriów systematyczności wg Cook'a, ale został przedstawiony w dyskusji.

W przeglądzie Topalidou 2023 omówiono wyniki analizy pośredniej badania klinicznego RENOIR (włączonego do niniejszej analizy klinicznej), dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki RSVpreF (Abrysvo) po jej jednorazowej aplikacji. Szczepionka RSVpreF wykazała skuteczność na poziomie 66,7% w przypadku zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych z ≥ 2 objawami, 85,7% w przypadku zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych z ≥ 3 objawami i 62,1% w przypadku zapobiegania ostrej infekcji dróg oddechowych wywołanej wirusem RS (Tab. 26).

Tab. 26. Punkty końcowe dotyczące skuteczności szczepionki RSVpreF przedstawione w publikacji Topalidou 2023.

Punkt końcowy	VE
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 2 objawami	66,7%
Zapobieganie RSV-LRTI z ≥ 3 objawami	85,7%
Zapobieganie RSV-ARI	62,1%

W odniesieniu do prośby dotyczącej zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu,

[Redacted text]

[Redacted text] Przedstawione powyżej informacje są zgodne z tym co zostało przedstawione w analizie klinicznej.

W badaniu RENOIR oceniano dwa pierwszorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności: skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS, z co najmniej dwoma objawami oraz skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS, z co najmniej trzema objawami. Pomiar skuteczności rozpoczynał się 15. dnia po szczepieniu. Wśród tych objawów można wyróżnić nowy lub nasilony kaszel, nowy lub nasilony świszczący oddech, nowe lub nasilone wytwarzanie plwociny, nową lub nasiloną duszność i przyspieszony oddech (≥ 25 oddechów/min lub wzrost o 15% w stosunku do stanu spoczynkowego), trwające dłużej niż 1 dzień. Co więcej, pacjent powinien mieć potwierdzone badaniem RT-PCR zakażenie wirusem RS w ciągu 7 dni od wystąpienia objawów. W ramach drugorzędowego punktu końcowego oceniano skuteczność szczepionki w zapobieganiu pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego związanej z wirusem RS, definiowanej jako co najmniej jeden objaw ostrej choroby układu oddechowego, który trwał minimum 1 dzień. Dodatkowo zakażenie RSV musiało być potwierdzone metodą RT-PCR w ciągu 7 dni od wystąpienia objawów. Wśród tych objawów wyróżnia się: nowy lub nasilony ból gardła, nowy lub nasilony kaszel, nowy lub nasilony zatknięty nos, nowy lub nasilony świszczący oddech, nowe lub nasilone wytwarzanie plwociny lub nowa lub nasiloną duszność. Począwszy od 15 dnia do końca sezonu RSV, wszyscy pacjenci wypełniali kwestionariusze przesiewowe w dzienniku elektronicznym mniej więcej co tydzień lub w przypadku wystąpienia objawów choroby. Uczestnicy wykonywali wymazy z nosa w dniach 2 i 3 po wystąpieniu co najmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego (dzień 1 był dniem wystąpienia), zwracali wymazy zgodnie z instrukcjami i umawiali się na osobistą lub wirtualną wizytę z powodu choroby układu oddechowego. Dodatkowe wymazy z nosa uzyskiwano podczas wizyt osobistych. Uczestnicy, którzy nie byli w stanie wykonać wymazu z nosa w dniach 2 i 3, robili to jak najbliżej tych dni (w dwa różne dni) do dnia 7. Monitorowanie ostrych chorób układu oddechowego u uczestników trwało przez dwa sezony RSV po wstrzyknięciu szczepionki RSVpreF lub placebo.

Pierwszorzędowy punkt dotyczący bezpieczeństwa miał na celu opisanie profilu bezpieczeństwa RSVpreF mierzonego odsetkiem pacjentów zgłaszających jakiegokolwiek reakcje miejscowe, zdarzenia ogólnoustrojowe, zdarzenia niepożądane oraz ciężkie zdarzenia niepożądane. Reakcje miejscowe oceniane były przez 7 dni od momentu szczepienia. Wśród zdarzeń dotyczących reakcji miejscowych pod uwagę brano ból w miejscu wstrzyknięcia, zaczerwienienie i obrzęk. Zdarzenia ogólnoustrojowe oceniane były przez okres 7 dni od momentu szczepienia. Pod uwagę brano takie zdarzenia jak: gorączka, nudności, biegunka, wymioty, ból głowy, zmęczenie, ból mięśni i ból stawów.

Kolejnymi punktami końcowymi mającymi na celu ocenę profilu bezpieczeństwa były: zdarzenia niepożądane zgłaszane przez pacjentów w ciągu 1 miesiąca od szczepienia, odsetek uczestników zgłaszających nowo zdiagnozowany przewlekły stan chorobowy w trakcie trwania badania oraz ciężkie zdarzenia niepożądane zgłaszane przez pacjentów w trakcie trwania badania.

Wśród drugorzędowych punktów końcowych oceniano również immunogenność a w tym: średnie miano geometryczne przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi przed szczepieniem i po szczepieniu oraz średni geometryczny wzrost krotności miana przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi po szczepieniu.

Uwaga 4.

„W ramach analizy ekonomicznej (AE) i analizy wpływu na budżet (BIA):

AE i BIA nie zawierają 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 (§ 5. ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia) oraz o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu (§ 6. ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W AE i BIA nie przedstawiono uzasadnienia w zakresie przyjętego odsetka pacjentów leczonych w ramach POZ i wizyty specjalistycznej oraz odsetka pacjentów w grupie ryzyka na podstawie AWA AOTMiT dotyczącej szczepionki Prevenar.

W AE i BIA wyszczepialność oszacowano m.in. na podstawie [REDACTED]

Ponadto należy uwzględnić w ramach oszacowań AE i BIA wariant, w którym pacjenci w wieku 65+ mogą otrzymać szczepionkę bezpłatnie w ramach katalogu D Obwieszczenia MZ.”

Odpowiedź:

W ramach opracowania parametrów wejściowych dla analizy ekonomicznej nie odnaleziono polskich danych kosztowych wskazujących na odsetek pacjentów leczonych w ramach POZ i wizyt specjalistycznych z powodu zakażeń RSV. Dlatego też zdecydowano się przyjąć założenie odnośnie proporcji leczenia pacjentów, uznając jednocześnie, że założenie to jest obarczone niepewnością. W ramach scenariuszy analizy wrażliwości przetestowano warianty, według których wszyscy pacjenci leczeni będą w ramach POZ albo wszyscy w ramach wizyt specjalistycznych. [REDACTED]

Jeśli chodzi o oszacowania odsetków pacjentów w poszczególnych grupach ryzyka, to nie odnaleziono polskich danych pozwalających dopasować rozkład pacjentów pomiędzy grupę z niskim i wysokim ryzykiem zakażenia RSV, niezbędnych do oszacowania częstości zakażeń RSV w całej wnioskowanej populacji docelowej. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted Title]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Sc. podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,35%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,69%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Title]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Sc. podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,35%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,69%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Title]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Sc. podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,35%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,69%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]			[Redacted]			[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Sc. podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,35%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wyszczepialność: 0,69%	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

O ile poziom wyszczepialności ma wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet, o tyle nie ma on znaczenia w przypadku wyników analizy ekonomicznej, w ramach której oszacowany jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Dla potwierdzenia tezy przytoczono poniżej wyniki analizy, w której zaimplementowano parametr wyszczepialności na poziomie [REDACTED] ([REDACTED] - [REDACTED]). W obu scenariuszach nie odnotowano różnic względem wyników scenariusza podstawowego.

[REDACTED]

Wnioskowane wskazanie refundacyjne obejmuje populację osób w wieku 60 lat i starszych. Zgodnie z Ustawą Refundacyjną, w brzmieniu zmienionym przez Ustawę z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw, minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności na dzień wydania decyzji:

1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

a) wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30 % limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,

b) zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo

c) wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50 % limitu finansowania przekraczałby 30 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

3) 50 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

4) 30 % - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3 Kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności dokonuje się przy założeniu stosowania jednej DDD dobowo. W przypadku braku DDD kwalifikacji dokonuje się w oparciu o koszt 30-dniowej terapii.

Zgodnie z art. 14 pkt. 3. ustawy refundacyjnej podawana jednorazowo szczepionka Abrysvo® będzie zakwalifikowana w ramach kategorii odpłatności [REDAKTED]. Refundację systemową (powszechną) regulują zatem przepisy Ustawy Refundacyjnej (Ustawa Refundacyjna 2023).

Decyzja o refundacji leków w ramach katalogu D2 Obwieszczenia MZ tj. wśród pacjentów w wieku 65+ regulowana jest ustawą z dnia 13 lipca 2023 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 1733). Jednocześnie zostało ogłoszone rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2023 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie recept (Dz. U. z 2023 r. poz. 1734), które umożliwi realizację ww. uprawnień. Przepisy te weszły w życie 30 sierpnia 2023 r. Osobom po ukończeniu 65 roku życia oraz przed ukończeniem 18 roku życia, a także kobietom w ciąży i położu przysługują bezpłatne leki znajdujące się w wykazie leków w załącznikach D1, D2 oraz E. Nie wszystkie leki refundowane w ramach listy aptecznej znajdują się we wspomnianych załącznikach. Innymi słowy, program bezpłatnych leków dla osób w wieku 65+ nie oznacza, że wszystkie leki refundowane w ramach refundacji aptecznej są wydawane bezpłatnie w tej grupie wiekowej. Decyzję czy dany lek refundowany powinien znaleźć się na liście D1, D2 czy E, jak wspomniano wyżej, podejmuje Minister Zdrowia w oparciu o Rozporządzenie MZ, nie w oparciu o Ustawę Refundacyjną. Wnioskowanie o refundację w grupie pacjentów 65+ w ramach listy D2 Obwieszczenia MZ nie może więc stanowić przedmiotu wniosku. Ponadto, wnioskowana populacja obejmuje szerszą populację tj. pacjentów w wieku 60+. W wyniku powyższego, przyjęcie w ramach oszacowań AE i BIA (będących elementem dokumentacji stanowiącej załącznik do wniosku o objęcie refundacją) wariantu, w którym pacjenci w wieku 65+ mogą otrzymać szczepionkę bezpłatnie w ramach katalogu D2 Obwieszczenia MZ jest nieuzasadnione.

Uwaga 5.1.

„W ramach analizy ekonomicznej (AE):

Analiza podstawowa nie zawiera oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (5. ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach wyników analizy ekonomicznej nie przedstawiono oszacowań w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Odpowiedź:

Analiza ekonomiczna spełnia wymogi zapisane w art. 5. ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia MZ, wedle których przedstawiono oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) czyli parametru ICUR. Wyniki te znajdują się w Rozdz. 3.1 analizy ekonomicznej, a zaktualizowane wyniki analizy zamieszczono w niniejszym opracowaniu w ramach odpowiedzi na Prośbę 1. Rozporządzenie MZ w żadnym z punktów nie określa wymogu oszacowań wyników analizy ekonomicznej w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Uwaga 5.2.

„W ramach analizy ekonomicznej (AE): AE nie zawiera prawidłowo przeprowadzonej analizy podstawowej (5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie ekonomicznej nie przeprowadzono porównania z Arexvy. Nie podano także, w jaki sposób przeprowadzono walidację zewnętrzną modelu.

Odpowiedź:

[Redacted text block]

W toku przeprowadzania analiz nie zidentyfikowano badań obserwacyjnych umożliwiających przeprowadzenie walidacji zewnętrznej.

[Redacted text block]

I		

[Redacted text block]

I		

⁷ <https://www.gdziepolek.pl/produkty/121726/arexvy-proszek-do-wytworzenia-zawiesiny/apteki?pvid=282362#stacjonarne>

Uwaga 5.3.

„W ramach analizy ekonomicznej (AE):

Analiza podstawowa 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 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca przyjął założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Odpowiedź:

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ad. c) Uzasadnienie i ograniczenia przyjętego założenia odnośnie odsetka pacjentów leczonych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz leczonych w ramach wizyt specjalistycznych opisano w odpowiedzi na Uwagę 4.

[REDACTED]

Ad. e) [REDACTED]

Ad. f) Jeśli chodzi o źródła danych:

[REDACTED]

- do rozdz. 2.10.3.1. „Koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV”: koszty hospitalizacji oszacowano na podstawie danych ze Statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) dla grup D46, D47, D48 pierwotnie wg danych z 2022, a następnie je zaktualizowano w niniejszym dokumencie o dane dla 2023 roku. Aktualne wyniki analizy zamieszczono w odpowiedzi na Prośbę 1.

- szczegółowe uzasadnienie poziomu wyszczepialności przyjęto w analizie wpływu na budżet oraz opisano w niniejszym dokumencie w ramach odpowiedzi na Uwagę 4. W przypadku analizy ekonomicznej ustalony poziom wyszczepialności nie miał wpływu na końcowe wyniki

analizy, co dodatkowo opisano w ramach odpowiedzi na Uwagę 4. Wraz z uzasadnieniem w postaci wyników scenariuszy analizy wrażliwości przy różnych poziomach wyszczepialności (por. Uwaga 4).

Uwaga 6.

„Analiza ekonomiczna nie zawiera wyjaśnienia, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§ 5. ust. 6 Rozporządzenia).

Nie przedstawiono uzasadnienia odnośnie art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.”

Odpowiedź:

W rozdziale 2.1 analizy ekonomicznej pt. „Strategia i technika analityczna” przedstawiono wyniki skuteczności klinicznej szczepionki Abrysvo® względem komparatora w postaci braku szczepienia (wyniki badania RENOIR). Wykazano, że:

- w populacji określonej jako *evaluable efficacy population* szczepionka RSVpreF w porównaniu z brakiem szczepienia zmniejsza istotnie statystycznie ryzyko wystąpienia:

- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej dwoma objawami (VE=66,7%; 96,66%CI: 28,8; 85,8),
- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej trzema objawami (VE=85,7% (96,66%CI: 32,0; 98,7),
- ostrej choroby układu oddechowego wywołanej przez wirus RS i definiowanej jako obecność przynajmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego (VE=62,1%; 95%CI: 37,1; 77,9).

- w populacji określonej jako *randomized population* analizy skuteczności również wykazała istotne statystycznie wyniki szczepionki RSVpreF w porównaniu do braku szczepienia w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia:

- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej dwoma objawami (VE=65,1%; 95%CI: 35,9; 82,0),
- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej trzema objawami (VE=88,9%; 95%CI: 53,6; 98,7),
- ostrej choroby układu oddechowego wywołanej przez wirus RS i definiowanej jako obecność przynajmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego (VE=62,2%; 95%CI: 44,4; 74,9).

[Redacted text block]

® (por. Uwaga 5.2).

Uwaga 7.

„Analiza wrażliwości AE nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, uzyskanych przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5. ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach modelowania ryzyko zgonu oszacowano na podstawie metaanalizy Nguyen-Van-Tam 2022, w której analizowano obciążenie chorobami wywołanymi przez wirus RS w populacji chorych powyżej 60. r.ż. oraz obciążonych czynnikami ryzyka. Proszę o uwzględnienie w ramach analizy wrażliwości danych na podstawie badania RENOIR. „

Odpowiedź:

W badaniu RENOIR odnotowano 160 zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu na 18 574 zaszczepionych szczepionką Abrysvo® oraz 157 zdarzeń niepożądanych prowadzących do zgonu na 18 288 zaszczepionych placebo, przy czym nie odnotowano tych zdarzeń jako działania niepożądane szczepienia. Na tej podstawie nie można jednak oszacować ryzyka zgonu z powodu zakażenia RSV, ponieważ nie są znane odsetki pacjentów, którzy zachorowali w wyniku zakażenia RSV i choroba ta zakończyła się zgonem.

Uwaga 8.

„W ramach wskazania źródeł:

Przedłożone analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W przedłożonych analizach występują odwołania do źródeł, których nie można zweryfikować: dane niepublikowane Wnioskodawcy (badanie kliniczne, data on file, analiza post-hoc).”

Odpowiedź:

W ramach niniejszego opracowania uzupełniono analizy o dodatkowe, nieopublikowane wcześniej dane ([REDACTED] .) oraz inne dokumenty ([REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]).

Prośba 1.

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

Odpowiedź:

[REDAKTOWANE] Zaktualizowano jednak analizy (zarówno sc. podstawowy, jak i analiza wrażliwości) względem aktualnych danych JGP z 2023 roku. Aktualne wyniki analizy ekonomicznej znajdują się w Tab. 34 -Tab. 37 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 opracowania.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym pomimo braku wprowadzenia refundacji szczepionki Abrysvo®, istniejące obciążenia budżetowe NFZ wynikają z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji osób w wieku ≥ 60 r.ż. [REDAKTOWANE]

W scenariuszu minimalnym istniejące obciążenia budżetowe NFZ, wynikające z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji osób w wieku ≥ 60 r.ż., wyniosą [REDAKTOWANE]

W scenariuszu maksymalnym istniejące obciążenia budżetowe NFZ, wynikające z leczenia chorób związanych z zakażeniami RSV w populacji osób w wieku ≥ 60 r.ż., wyniosą [REDAKTOWANE]

[REDACTED]
[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości wykazały, że zmiana założenia w zakresie populacji docelowej tj. przyjęcie populacji w wieku ≥ 60 lat ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV spowoduje [REDACTED]

[REDACTED] Zmiana założenia w zakresie sposobu liczenia marży detalicznej, który obowiązuje obecnie do dnia 31 grudnia 2024 roku, a tym samym obniżenie kosztu szczepionki Abrysvo®, spowoduje [REDACTED]

[REDACTED] Szczegóły zamieszczono w Tab. 52.

[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 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 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 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 Section Header]

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

[REDACTED]

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

Tab. 46. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego z perspektywy płatnika publicznego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 47. 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]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 48. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego z perspektywy płatnika publicznego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████

Tab. 49. 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]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne [zł]	████████	████████	████████	████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	████████	████████	████████	████████

Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 50. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego z perspektywy płatnika publicznego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszt szczepionki [zł]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 51. 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]	0,00	0,00	0,00	0,00

Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty inkrementalne				
Koszt szczepionki [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszty sumaryczne [zł]	██████████	██████████	██████████	██████████

Tab. 52. Koszty inkrementalne oszacowane w ramach analizy wrażliwości - prognozowane mniejsze 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	██████████	██████████	██████████	██████████
B	██████████	██████████	██████████	██████████

Prośba 2.

„Ponadto proszę o uwzględnienie aktualnych wytycznych ACIP 2024, dotyczących szczepienia przeciwko RSV dorosłych ≥ 60 r.ż. Dodatkowo proszę o uwzględnienie Wytycznych konsultanta krajowego w dziedzinie chorób płuc oraz konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej dotyczące diagnostyki i leczenia POCHP w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej z dnia 16 lutego 2024⁸ oraz Wytycznych konsultanta krajowego alergologii, konsultanta krajowego medycyny rodzinnej oraz prezydenta Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia astmy u dorosłych w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej z dnia 16 lutego 2024⁹.”

Odpowiedź:

Amerykański Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ang. *Advisory Committee on Immunization Practices*, ACIP) zarekomendował, aby w sezonie 2023-24 lekarze oferowali szczepienia przeciwko RSV osobom dorosłym w wieku ≥ 60 lat. Zalecanymi szczepionkami są Arexvy i Abrysvo (ACIP 2023). W 2024 roku rekomendacje ACIP zostały zaktualizowane i wprowadzono w nich następujące zmiany: wszystkie osoby dorosłe w wieku ≥ 75 lat i osoby dorosłe w wieku 60-74 lat, u których występuje zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby RSV, powinny otrzymać pojedynczą dawkę szczepionki RSV. Wśród rekomendowanych szczepionek znalazły się: Arexvy, Abrysvo i mResvia (ACIP 2024).

Zarówno wytyczne konsultanta krajowego w dziedzinie chorób płuc oraz konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej dotyczące diagnostyki i leczenia POCHP w POZ z 2024 roku oraz wytyczne konsultanta krajowego alergologii, konsultanta krajowego medycyny rodzinnej oraz prezydenta Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące diagnostyki i leczenia astmy u dorosłych w POZ, z uwzględnieniem opieki koordynowanej z 2024 roku zalecają szczepienie przeciwko RSV dla pacjentów po 60 roku życia 1 dawką szczepionki monowalentnej z adiuwantem lub dwuwalentnej bez adiuwantu.

Tab. 53. Zalecenia dotyczące profilaktycznych szczepień przeciwko RSV u starszych dorosłych w wieku 60 lat i starszych (uaktualnienie 2).

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2024 (USA)	W dniu 26 czerwca 2024 r. ACIP zalecił podanie pojedynczej dawki dowolnej zatwierdzonej przez FDA szczepionki przeciwko RSV wszystkim dorosłym w wieku ≥ 75 lat i dorosłym w wieku 60-74 lat, którzy są narażeni na zwiększone ryzyko ciężkiej choroby RSV. Dorośli, którzy wcześniej otrzymali szczepionkę przeciwko RSV, nie powinni otrzymywać kolejnej dawki. Osoby dorosłe w wieku 60-74 lat, które są narażone na zwiększone ryzyko, obejmują osoby z niektórymi przewlekłymi schorzeniami, osoby z umiarkowanym lub ciężkim upośledzeniem odporności oraz osoby mieszkające w domach opieki. Rekomendacje te zastępują rekomendacje z czerwca 2023 r. dotyczące wspólnego podejmowania decyzji klinicznych w sprawie szczepień przeciwko RSV dla dorosłych w wieku ≥ 60 lat i mają zastosowanie do wszystkich szczepionek przeciwko RSV zarejestrowanych

⁸ <https://koordynowana.nfz.gov.pl/wp-content/uploads/2024/02/Wytyczne-konsultantow-krajowych-dot.-POCHP-w-opiece-koordynowanej.pdf>

⁹ <https://koordynowana.nfz.gov.pl/wp-content/uploads/2024/02/Wytyczne-konsultantow-krajowych-dot.-astmy-w-opiece-koordynowanej.pdf>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	dla dorosłych w wieku ≥ 60 lat (tj. Arexvy® [GSK], Abrysvo® [Pfizer] lub mResvia® [Moderna]).
Podstawowa opieka zdrowotna (POZ) 2024 (Polska)	<p><u>Najważniejsze rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia POChP w POZ.</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. U każdego pacjenta z objawami sugerującymi POChP należy wykonać badanie spirometryczne z próbą rozkurczową. 2. U pacjenta z rozpoznaniem POChP należy dokonać całościowej oceny choroby, wdrożyć postępowanie nefarmakologiczne i farmakologiczne (szczególnie interwencje antynikotynowe oraz dotyczące aktywności fizycznej), zaplanować porady edukacyjne i dietetyczne oraz wizyty kontrolne, uzupełnić szczepienia zalecane. 3. Powyższe działania powinny zostać udokumentowane podczas corocznej porady kompleksowej. Na tej poradzie pacjent powinien otrzymać roczny plan opieki w postaci Indywidualnego Planu Opieki Medycznej (I POM). Pacjenta w realizacji I POM wspiera koordynator opieki. 4. Lekarz POZ może i powinien inicjować, kontynuować oraz modyfikować leczenie farmakologiczne POChP. Poza określonymi sytuacjami klinicznymi, nie ma wskazań by konsultować każdy przypadek POChP ze specjalistą pulmonologiem. 5. Należy diagnozować i leczyć schorzenia współistniejące zgodnie z aktualnymi wytycznymi. 6. Należy monitorować stan pacjenta podczas wizyt kontrolnych (ocena objawów, zaostrzeń i stosowania się do zaleceń). 7. Każdy pacjent z POChP wymaga edukacji w zakresie: istoty choroby, postępowania nefarmakologicznego i farmakologicznego, techniki inhalacji, postępowania w przypadku zaostrzeń, diagnostyki i leczenia schorzeń współistniejących. 8. Należy aktywnie poszukiwać w wywiadzie i dokumentacji pacjenta informacji o zaostrzeniach. 9. Każdy pacjent z POChP powinien otrzymać pisemny plan postępowania zawierający informację o leczeniu przewlekłym i postępowaniu w przypadku nasilenia objawów. 10. Kontrola po hospitalizacji z powodu zaostrzenia POChP powinna odbyć się w ciągu 4 tygodni od wypisu ze szpitala. 11. W przypadku pacjentów, którzy wymagają konsultacji pulmonologicznej można w określonych przypadkach skorzystać z konsultacji w ramach opieki koordynowanej (lekarz POZ - lekarz pulmonolog lub pacjent - lekarz pulmonolog). <p><u>Postępowanie nefarmakologiczne:</u></p> <p>Kluczową interwencją wyphywającą na zahamowanie postępu choroby jest zaprzestanie palenia tytoniu. Palacze tytoniu częściej prezentują objawy ze strony dróg oddechowych. Obserwuje się u nich również większy roczny spadek FEV1 i większą śmiertelność niż u niepalących pacjentów z POChP.</p> <p>Postępowanie nefarmakologiczne obejmuje:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zaprzestanie palenia tytoniu (minimalna interwencja antynikotynowa, informowanie o farmakologicznych metodach wspomagania rzucania palenia) 2. Zalecanie regularnej aktywności fizycznej wraz z oceną aktywności fizycznej pacjenta 3. Zalecane szczepienia: <ol style="list-style-type: none"> a. co sezonowe szczepienie przeciwko grypie b. szczepienie przeciwko pneumokokom według schematu dla grup ryzyka wg PSO

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>c. szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi dawką przypominającą co 10 lat wg PSO 2023</p> <p>d. szczepienie przeciwko COVID-19 zgodnie z aktualnymi wytycznymi</p> <p>e. szczepienie przeciwko ospie wietrznej u pacjentów nieszczepionych</p> <p>f. szczepienie przeciwko półpaścowi</p> <p>g. szczepienie przeciwko RSV: dla pacjentów po 60 roku życia 1 dawka szczepionki monowalentnej z adiuwantem lub dwuwalentnej bez adiuwantu</p> <p>4. Edukacja o chorobie, zaostrzeniach, najlepiej z pisemną informacją wydaną pacjentowi (w ramach opieki koordynowanej: porady edukacyjne)</p> <p>5. Rehabilitacja oddechowa:</p> <p>a. rehabilitacja jest wskazana u wszystkich pacjentów z istotnymi objawami i/lub wysokim ryzykiem zaostrzeń (grupy B i E wg GOLD 2023)</p> <p>b. w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ dla pacjentów z POChP dostępna jest rehabilitacja pulmonologiczna w formie stacjonarnej. Lekarz POZ nie może wystawić skierowania na tego typu rehabilitację. Skierowanie na rehabilitację pulmonologiczną stacjonarną może być wystawione przez lekarza oddziału: pulmonologicznego, gruźlicy i chorób płuc, chirurgii klatki piersiowej, kardiologicznego, laryngologicznego, chorób wewnętrznych, alergologicznego, onkologicznego, lub lekarza poradni: gruźlicy płuc i chorób płuc, rehabilitacyjnej, alergologicznej, chirurgii klatki piersiowej. Czas trwania rehabilitacji pulmonologicznej wynosi do 3 tygodni. W niektórych przypadkach może być przedłużony</p> <p>6. Tlenoterapia i wentylacja nieinwazyjna w domu pacjenta</p> <p>a. tlen nie leczy duszności u chorych, którzy nie są niewydolni oddechowo</p> <p>b. tlen jest lekiem na duszność i niedotlenienie u chorych, u których stwierdza się niewydolność oddychania</p>
<p>Podstawowa opieka zdrowotna (POZ) 2024a (Polska)</p>	<p><u>Najważniejsze rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia astmy w POZ</u></p> <p>1. Diagnostyka większości przypadków astmy oraz leczenie astmy lekkiej i umiarkowanej może i powinno odbywać się w podstawowej opiece zdrowotnej.</p> <p>2. U pacjenta z objawami sugerującymi astmę należy wykonać badanie spirometryczne z próbą rozkurczową.</p> <p>3. U pacjenta z rozpoznaniem astmy należy dokonać całościowej oceny choroby, wdrożyć leczenie farmakologiczne i niefarmakologiczne (w tym zalecić szczepienia), zaplanować porady edukacyjne i dietetyczne oraz wizyty kontrolne.</p> <p>4. Powyższe działania powinny zostać udokumentowane podczas corocznej porady kompleksowej. Na tej poradzie pacjent powinien otrzymać roczny plan opieki w postaci Indywidualnego Planu Opieki Medycznej (IPOM). Pacjenta w realizacji IPOM wspiera koordynator opieki.</p> <p>5. Lekarz POZ może i powinien inicjować, kontynuować oraz modyfikować leczenie farmakologiczne astmy.</p> <p>6. Należy diagnozować i leczyć schorzenia współistniejące zgodnie z aktualnymi wytycznymi.</p> <p>7. Należy monitorować stan pacjenta podczas wizyt kontrolnych (ocena objawów, wywiad w kierunku zaostrzeń, kontrola techniki inhalacji i stosowania się do zaleceń).</p> <p>8. Każdy pacjent z astmą wymaga edukacji w zakresie: istoty choroby, postępowania farmakologicznego i niefarmakologicznego, techniki inhalacji, postępowania w przypadku zaostrzeń, diagnostyki i leczenia schorzeń współistniejących.</p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	<p>9. Każdy pacjent z astmą powinien otrzymać pisemny plan postępowania zawierający informację o leczeniu przewlekłym i postępowaniu w przypadku nasilenia objawów.</p> <p>10. W przypadku pacjentów, którzy wymagają konsultacji pulmonologicznej/ alergologicznej w określonych przypadkach należy skorzystać z konsultacji w ramach opieki koordynowanej (lekarz poz-lekarz pulmonolog/ alergolog lub pacjent-lekarz pulmonolog/ alergolog).</p> <p><u>Postępowanie niefarmakologiczne obejmuje:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- regularną i powtarzaną edukację o istocie choroby, postępowaniu farmakologicznym i niefarmakologicznym, technice inhalacji, postępowaniu w przypadku zaostrzeń (wraz z pisemnym planem postępowania), schorzeniach współistniejących.- zalecanie regularnej aktywności fizycznej z edukacją na temat objawów, które wysiłek może wywołać. Ustalenie schematu postępowania w przypadku występowania objawów wywołanych wysiłkiem. - zalecanie zaprzestania palenia tytoniu u palących na każdej wizycie (minimalna interwencja antynikotynowa, informowanie o farmakologicznych metodach wspomagania rzucenia palenia). Zalecanie unikania biernego narażenia na dym tytoniowy. Używanie e-papierosów wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zaostrzeń i nasileniem objawów.- zalecane szczepienia:<ul style="list-style-type: none">a. co sezonowe szczepienie przeciwko grypie,b. szczepienie przeciwko COVID-19 zgodnie z aktualnymi wytycznymi,c. szczepienie przeciwko pneumokokom zgodnie z aktualnymi wytycznymi,d. szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi dawką przypominającą co 10 lat,e. szczepienie przeciwko półpaścowi, <p>szczepienie przeciwko RSV: dla pacjentów po 60 roku życia 1 dawka szczepionki monowalentnej z adiuwantem lub dwuwalentnej bez adiuwantu.</p>

Bibliografia

- AAFP 2024** Practice Planning for Respiratory Syncytial Virus in Adults 60 Years and Older. https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/immunizations/rsv/RND2_24011635_HOPs%20Understanding%20RSV%20Vaccinations%20Reco%2060.pdf [dostęp: 06.09.2024]
- ACIP 2023** M. Melgar, A. Britton, L. E. Roper., et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2023. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, 2023, vol. 72, no. 29
- ACIP 2024** A. Britton, L. E. Roper, C. N. Kotton, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2024;73:696-702. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7332e1> <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7332e1.htm#suggestedcitation> [dostęp: 10.10.2024]
- Boylan 2024** Boylan Paul, Fleischman Megan, Pinner Nathan, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccines for the Prevention of Lower Respiratory Tract Infections in Patients Living with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Rapid Review. *Biologics*. 4. 17-29. [10.3390/biologics4010002](https://doi.org/10.3390/biologics4010002).
- CADTH 2024** <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK602524/> [dostęp: 10.10.2024]
- ChPL Arexvy** https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 03.10.2024]
- ChPL Prevenar** https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 17.09.2024]
- Dz. U. z 2023 r. poz. 1734** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2023 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie recept <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001734> [dostęp: 17.09.2024]
- Dz. U. z 2023 r. poz. 1733** Ustawa z dnia 13 lipca 2023 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych <https://dziennikustaw.gov.pl/DU/2023/1733> [dostęp: 17.09.2024]
- Eiras 2024** Eiras D, Fukushima Y, Cardona J, Qin J, et al. RSVpreF Vaccine Elicits a Robust and Durable Immune Response Among Adults Aged 60 Years and Older Across an Entire RSV Season. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2024;209.
- EMA 2023** <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arexvy> [dostęp: 03.10.2024]
- FDA 2023** <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-respiratory-syncytial-virus-rsv-vaccine> [dostęp: 09.10.2024]
- Feldman 2024** Feldman, R.G., Antonelli-Incalzi, R., Steenackers, K., et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults with Underlying Medical Conditions. *Clin. Infect. Dis.* 2024, 78, 202-209.
- Fukushima 2023** Fukushima Y, Cardona JF, Zareba A, et al. Bivalent RSV Prefusion F-Based Subunit Vaccine Generates High Neutralizing Titers in Older Adults. *Open Forum Infect Dis.* 2023 doi: 10.1093/ofid/ofad500.1466.
- G-BA 2024/ STIKO 2024** G-BA ändert Schutzimpfungs-Richtlinie: RSV-Impfung für Ältere wird Kassenleistung, Anpassung der Grippe-Impfempfehlung. <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen-meldungen/1203/> [dostęp: 10.10.2024]

- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/32_24.pdf?_blob=publicationFile [dostęp: 10.10.2024]
- HAS 2024** Stratégie vaccinale de prévention des infections par le VRS chez l'adulte âgé de 60 ans et plus https://www.has-sante.fr/jcms/p_3529741/fr/recommandation-strategie-vaccinale-de-prevention-des-infections-par-le-vrs-chez-l-adulte-age-de-60-ans-et-plus [dostęp: 09.10.2024]
- Ison 2024** Ison MG, Papi A, Athan E, et al. Efficacy and Safety of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Vaccine (RSVPreF3 OA) in Older Adults Over 2 RSV Seasons. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;78(6):1732-44.
- JCVI 2023** Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 September 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023> [dostęp: 09.10.2024]
- MP 2024** <https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/352021,szczepienia-seniorow-to-priorytet-polityki-zdrowotnej-tu-i-teraz> [dostęp: 17.09.2024]
- NIZP PZH-PIB 2022** https://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/Sz_2022.pdf [dostęp: 17.09.2024]
- Papazisis 2024** Papazisis G, Topalidou X, Gioula G, et al. Respiratory Syncytial Virus Vaccines: Analysis of Pre-Marketing Clinical Trials for Immunogenicity in the Population over 50 Years of Age. *Vaccines (Basel)*. 2024 Mar 25;12(4):353. doi: 10.3390/vaccines12040353. PMID: 38675736; PMCID: PMC11054105.
- Papi 2023** Papi, A., Ison, M.G., Langley, J.M., et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N. Engl. J. Med.* 2023, 388, 595-608
- 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.
- Riccò 2024** Riccò M, Cascio A, Corrado S, et al. Efficacy of Respiratory Syncytial Virus Vaccination to Prevent Lower Respiratory Tract Illness in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines*. 2024;12(5).
- Topalidou 2023** Topalidou X, Kalergis A, Papazisis G. Respiratory Syncytial Virus Vaccines: A Review of the Candidates and the Approved Vaccines. *Pathogens* 2023, 12, 1259. <https://doi.org/10.3390/pathogens12101259>
- Ustawa Refundacyjna 2023** Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 1938)
- Walsh 2023** Walsh E, Marc P, Zareba A, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults, *The New England Journal of Medicine*, 2023; 388:1465-1477. DOI: 10.1056/NEJMoa2213836
- Walsh 2024** E. Walsh, A. Falsey, M. Patton, et al. Efficacy of a Bivalent RSVpreF Vaccine in Older Adults Beyond a First RSV Season
- 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.