



Rekomendacja nr 124/2024

z dnia 13 listopada 2024 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny szczepionki Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją szczepionki Abrysvo we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV, z poziomem odpłatności dla pacjenta 50%, w nowej grupie limitowej **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego RSS poprzez obniżenie zaproponowanej ceny zbytu netto do poziomu zapewniającego efektywność kosztową oraz wprowadzenie mechanizmu zabezpieczającego maksymalny poziom wydatków płatnika publicznego zgodnie z wynikami podstawowego scenariusza analizy wpływu na budżet.

Prezes nie wskazuje dodatkowych warunków objęcia refundacją, o których mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji).

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy szczepionki Abrysvo w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV.

Aktualnie brak jest refundowanych technologii w ocenianym wskazaniu.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, szczepienia przeciwko RSV są zalecane dla dorosłych powyżej 60. roku życia. Szczególne zalecenia dotyczą jednak osób w wieku 75 lat i starszych, zwłaszcza tych z przewlekłymi chorobami towarzyszącymi lub innymi czynnikami ryzyka. W przypadku osób w wieku 60–74 lata, niektóre wytyczne sugerują, że szczepienie powinno być rozważane tylko w sytuacji, gdy istnieje ryzyko ciężkiego przebiegu RSV, w tym u osób z chorobami współistniejącymi lub przebywających w domach opieki i placówkach opieki długoterminowej.

Skuteczność wnioskowanej technologii oceniono na podstawie III fazy badania RENOIR (Walsh 2023), które analizowało skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki RSVpreF (Abrysvo) w porównaniu do placebo w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym

wirusem RSV u osób powyżej 60. roku życia, w trakcie jednego sezonu epidemicznego. Dodatkowo uwzględniono wyniki dla drugiego sezonu epidemicznego z badania RENOIR, przedstawione w abstrakcie Walsh 2024.

Wyniki dotyczące pierwszego i drugiego sezonu epidemicznego (od 15. dnia po zaszczepieniu do końca drugiego sezonu zakażeń) względem braku szczepienia w przypadku zapobiegania infekcji dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RSV z co najmniej trzema objawami. Po dwóch sezonach epidemicznych skuteczność w zapobieganiu RSV-LRTI z ≥ 2 i ≥ 3 objawami oraz RSV-ARI wyniosła odpowiednio 58,8%, 81,5% oraz 44,3%.

Należy jednak wskazać, że wnioskowanie na podstawie analizy klinicznej jest ograniczone głównie przez brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności szczepionki Abrysvo. Dostępne wyniki obejmują jedynie pierwszy i drugi sezon epidemiczny, przy czym dane dotyczące skuteczności w drugim sezonie pochodzą z abstraktu Walsh 2024 oraz z informacji przekazanych przez wnioskodawcę.

Przeprowadzona analiza kosztów użyteczności wykazała, że stosowanie szczepionki RSVpreF w miejsce braku szczepienia jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR uwzględniający RSS wyniósł [redacted] z perspektywy NFZ oraz [redacted] z perspektywy wspólnej.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych, prognozowany wzrost wydatków, z uwzględnieniem RSS, wyniesie z perspektywy NFZ ok. [redacted] w I. roku i ok. [redacted] w II. roku refundacji. Głównym ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest niepewność założeń dotyczących oszacowań populacji docelowej.

Mając na względzie niezaspokojoną potrzebę zdrowotną i wytyczne kliniczne w zakresie ocenianego problemu decyzyjnego, przy tym brak efektywności kosztowej i niepewność oszacowań populacji docelowej, jednocześnie brak danych długoterminowych dotyczących skuteczności szczepionki Abrysvo i związaną z tym niepewność w zakresie konieczności ponownego szczepienia, Prezes Agencji rekomenduje jak w sentencji.

Przedmiot wniosku

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

- Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1 fiolka z proszkiem (antygeny), 1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem, 1 adapter fiolki z 1 igłą, GTIN: 05415062116210, proponowana cena zbytu netto: [redacted]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności dla pacjenta 50%, lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, finansowany w nowej grupie limitowej. Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) jest otoczkowym, jednosegmentowym i jednoniciowym RNA wirusem należącym do rodziny *Pneumoviridae*. Wirus ten jest przenoszony drogą kropelkową lub kontaktową.

U dorosłych infekcje RSV występują wielokrotnie w ciągu życia, przebiegają głównie jako zakażenie górnych dróg oddechowych, 25% infekcji RSV u osób dorosłych przebiega jako zakażenie dolnych dróg oddechowych. U większości dzieci starszych i osób dorosłych zakażonych RSV występują objawy

zakażenia górnych dróg oddechowych: nieżyt nosa, kaszel, stan zapalny gardła, gorączka, gorszy apetyt.

Ryzyko powikłań związanych z infekcją RSV rośnie z wiekiem oraz u osób ze schorzeniami przewlekłymi. Dotyczy to również ryzyka hospitalizacji, które jest wyższe u osób starszych oraz z określonymi chorobami przewlekłymi (np. astmą, POChP, chorobą niedokrwienną serca, cukrzycą, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek, nowotworami hematologicznymi).

Zgodnie z danymi Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), w okresie od 1 stycznia do 15 października 2024 r. łącznie odnotowano 38 356 przypadków zakażeń RSV z zapadalnością na poziomie 101,74 na 100 tys. ludności. Hospitalizacje osób po 65. roku życia stanowiły 90% wszystkich hospitalizacji z powodu infekcji RSV w populacji dorosłej.

Według danych NFZ w 2023 r. liczba pacjentów z rozpoznaniem zapalenie płuc wywołane wirusem RS (ICD-10 J12.1), ostre zapalenie oskrzeli wywołane przez wirus RS (ICD-10 J20.5), ostre zapalenie oskrzelików wywołane wirusem RS (ICD-10: J21.0) oraz wirusy RSV jako przyczyna chorób sklasyfikowanych w innych rozdziałach (ICD-10: B97.4) wynosiła 8 490, w tym 222 pacjentów w wieku ≥ 60 lat. Dodatkowo z bazy CEZ wynika, iż od stycznia 2023 r. do początku października 2024 r. dla 620 pacjentów w wieku 60 lat i więcej zrealizowano pełnopłatne recepty na lek Arexvy oraz od stycznia 2024 r. do początku października 2024 r. dla 66 pacjentów ≥ 60 lat zrealizowano pełnopłatne recepty na lek Abrysvo.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 września 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2024 r. (Dz. Urz. Min. Zdrow. poz. 79), obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia medyczna we wnioskowanym wskazaniu.

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz aktualną praktykę kliniczną w Polsce wnioskodawca za komparator dla Abrysvo uznał brak szczepienia/placebo (PLC). Jako technologię opcjonalną uwzględniono szczepionkę Arexvy, która nie podlega obecnie finansowaniu ze środków publicznych.

Wybór uznaje się za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Szczepionka Abrysvo zawiera dwa rekombinowane antygeny F wirusa RSV stabilizowane w konformacji przedfuzyjnej, reprezentujące podgrupy RSV-A i RSV-B. Białko F w konformacji przedfuzyjnej jest głównym celem przeciwciał neutralizujących, które blokują zakażenie RSV. Po podaniu domięśniowym antygeny F w konformacji przedfuzyjnej wywołują odpowiedź immunologiczną, która chroni przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Abrysvo jest wskazany m.in. w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywoływanym przez RSV.

Wnioskowane wskazanie zawiera się w zarejestrowanym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do analizy klinicznej włączono jedno badanie z randomizacją III fazy RENOIR 2023 (Walsh 2023), oceniające skuteczność i bezpieczeństwo RSVpreF (Abrysvo) w porównaniu do PLC w zapobieganiu chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych wirusem RSV w populacji powyżej 60 r.ż. Wyniki badania dotyczyły jednego sezonu epidemicznego RSV (6 miesięcy obserwacji). Ryzyko błędu systematycznego wg narzędzia Cochrane zostało ocenione jako niskie.

W niniejszej dokumencie uwzględniono także wyniki dla 2. sezonu epidemicznego (7,4 miesiąca obserwacji) z badania RENOIR, pochodzące z abstraktu Walsh 2024.

Skuteczność kliniczna

Wykazano istotnie statystyczną przewagę szczepionki RSVpreF względem braku szczepień w zakresie:

- zapobiegania infekcji dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RSV (RSV-LRTI¹)

z co najmniej dwoma objawami:

- I. sezon epidemiczny - VE²=66,7% (96,6%CI: 28,8; 85,8)³;
- II. sezon epidemiczny – VE=55,7% (95%CI: 34,7; 70,4);
- I. i II. sezon epidemiczny – VE=58,8% (95%CI: 43,0; 70,6):

wg statusu ryzyka

- bez wysokiego ryzyka – VE=70,0% (95%CI: 48,5; 83,3);
- ≥1 stan wysokiego ryzyka – VE=49,3%(95%CI: 23,2; 67,0);
- pod opieką medyczną – VE=60,0% (95%CI: 37,2; 75,2);

wg grup wiekowych

- w grupie wiekowej 60-69 lat – VE=57,5% (95%CI: 35,8; 72,4);
- w grupie wiekowej 70-79 lat – VE=62,5% (95%CI: 30,6; 80,8);

z co najmniej trzema objawami:

- I. sezon epidemiczny - VE=85,7% (96,6%CI: 32,0; 98,7);
- II. sezon epidemiczny – VE=77,8% (95%CI: 51,4; 91,1);
- I. i II. sezon epidemiczny – VE=81,5% (95%CI: 63,3; 91,6):

wg statusu ryzyka

- bez wysokiego ryzyka – VE=95,0% (95%CI: 68,7; 99,9);
- ≥1 stan wysokiego ryzyka – VE=73,5%(95%CI: 43,6; 88,8);
- ≥1 stan krążeniowo-oddechowy – VE=63,2% (95%CI: 8,5; 86,9);
- pod opieką medyczną – VE=76,3% (95%CI: 50,2; 89,9);

¹ ang. *lower respiratory tract infection*

² skuteczność szczepionki, ang. *Vaccine Efficacy*

³ wynik w *efficacy population* - pacjenci zakwalifikowani do badania, którzy otrzymali analizowaną interwencję, poddani obserwacji co najmniej 15 dni po szczepieniu, bez żadnych poważnych naruszeń protokołu

wg grup wiekowych

- w grupie wiekowej 60-69 lat – VE=81,6% (95%CI: 58,2; 93,1);
- zapobiegania pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego (ARI⁴) związanej z wirusem RSV, definiowanej jako co najmniej jeden objaw ostrej choroby układu oddechowego:
 - I. sezon epidemiczny - VE=62,1% (95%CI: 37,1; 77,9);
 - II. sezon epidemiczny – VE=36,9% (95%CI: 22,2; 48,9);
 - I. i II. sezon epidemiczny – VE=44,3% (95%CI: 33,2; 53,7):

wg statusu ryzyka

- bez wysokiego ryzyka – VE=41,8% (95%CI: 24,7; 55,2);
- ≥ 1 stan wysokiego ryzyka⁵ – VE=46,7% (95%CI: 30,8; 59,2);
- ≥ 1 stan krążeniowo-oddechowy⁶ – VE=39,1% (95%CI: 7,9; 60,2);
- pod opieką medyczną – VE=53,2% (95%CI: 35,7; 66,2);

wg grup wiekowych

- w grupie wiekowej 60-69 lat – VE=45,0% (95%CI: 31,3; 56,1);
- w grupie wiekowej 70-79 lat – VE=43,8% (95%CI: 19,7; 61,1).

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic dla wyników ogółem I. i II. sezonu epidemiologicznego w zakresie:

- zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 2 objawami w podgrupie pacjentów z ryzykiem „ ≥ 1 stan krążeniowo-oddechowy” oraz w podgrupie pacjentów ≥ 80 lat;
- zapobiegania RSV-LRTI z ≥ 3 objawami w podgrupie pacjentów 70-79 lat oraz ≥ 80 lat;
- zapobiegania ARI w podgrupie pacjentów ≥ 80 lat.

Bezpieczeństwo

I. sezon epidemiczny (Walsh 2023)

Wyniki w zakresie bezpieczeństwa wykazały IS większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w grupie RSVpreF w porównaniu z brakiem szczepienia (RR=1,45; 95%CI: 1,19; 1,77).

W zakresie poszczególnych zdarzeń niepożądanych wykazano w grupie RSVpreF w porównaniu z brakiem szczepienia IS większe ryzyko wystąpienia:

- zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania – RR=1,45 (95%CI: 1,22; 1,72);
- bólu w miejscu wstrzyknięcia – RR=1,82 (95%CI: 1,26; 2,64);
- rumienia w miejscu wstrzyknięcia – RR=5,12 (95%CI: 2,14; 12,28);
- urazów, zatruc i powikłań po zabiegach – RR=1,40 (95%CI: 1,03; 2,82);
- upadków – RR=1,76 (95%CI: 1,10; 2,82).

Nie odnotowano różnic IS dla pozostałych ocenianych zdarzeń niepożądanych.

II. sezon epidemiczny (Walsh 2024)

⁴ ang. *acute respiratory illness*

⁵ ≥ 1 stan wysokiego ryzyka określono jako: aktualne używanie tytoniu, cukrzyca, choroby płuc, choroby serca, choroby wątroby, choroby nerek;

⁶ ≥ 1 stan krążeniowo-oddechowy jest definiowany jako: astma; POChP; zastoinowa niewydolność serca.

Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa

Dodatkowo wzięto pod uwagę wyniki analizy danych retrospektywnych Payne 2024, której celem była ocena skuteczności szczepionki przeciwko wirusowi RSV (Arexvy i Abrysvo) w odniesieniu do częstości hospitalizacji związanych z wirusem RSV trwających powyżej 24h i wizyt na oddziale ratunkowym wśród osób dorosłych w wieku co najmniej 60 lat, u których wykonano test na obecność wirusa RSV od 1 października 2023 r. do 31 marca 2024 r. (analiza danych z elektronicznej dokumentacji medycznej pochodzącej z 230 szpitali i 245 oddziałów ratunkowych w USA).

Odnotowano ogółem 36 706 przypadków hospitalizacji pacjentów, z czego w 34 780 (95%) przypadkach uzyskano ujemne wyniki testów na obecność wirusa RSV, a 1 926 (5%) było powiązanych z dodatnimi wynikami testów na obecność wirusa RSV. 3 275 przypadków obejmowało pacjentów zaszczepionych (7%, N=2 409 za pomocą Arexvy i 2%, N=865 za pomocą Abrysvo). Odnotowano też ogółem 37 842 wizyt na oddziale ratunkowym, w 3 166 (8%) przypadkach pacjenci byli zaszczepieni.

Oszacowana skuteczności szczepionek w zapobieganiu hospitalizacji z powodu choroby podobnej do wirusa RSV była zbliżona dla różnych typów szczepionek i wyniosły dla Arexvy: 83% (95%CI: 73; 89) i dla Abrysvo: 73% (95%CI: 52; 85).

Wśród 8 435 hospitalizacji z powodu choroby podobnej do wirusa RSV wśród osób dorosłych w wieku co najmniej 60 lat z obniżoną odpornością, skuteczność szczepionki w zapobieganiu hospitalizacji związanej z wirusem RSV wynosiła 73% (95% CI 48; 85).

Skuteczność szczepionki ogółem w zapobieganiu ciężkim/krytycznym chorobom związanym z wirusem RSV (przyjęcie na OIOM lub zgon, lub oba) wynosiła 81% (95%CI: 52; 92).

Skuteczność szczepionki w zapobieganiu wizyt na oddziale ratunkowym z powodu choroby podobnej do wirusa RSV wśród dorosłych w wieku co najmniej 60 lat bez schorzeń powodujących upośledzenie odporności wyniosła 77% (95%CI: 70; 83). Mediana czasu od szczepienia do wystąpienia choroby podobnej do wirusa RSV wynosiła 67 dni (IQR 40–101). Skuteczność szczepionki w zapobieganiu wizytom na oddziale ratunkowym związanym z wirusem RSV była podobna u osób szczepionych Arexvy 77% (95%CI: 70; 83) i Abrysvo 79% (95%CI: 59; 89), a także u osób wieku 60–74 lat: 75% (95%CI: 62; 84) i u osób dorosłych w wieku ≥ 75 lat (78% [95%CI: 69;85]).

Dodatkowe informacje o bezpieczeństwie

ChPL Abrysvo

Do zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$) osób w wieku 60 lat i starszych najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból w miejscu wstrzyknięcia (11%). Większość reakcji miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego i ustępowała w ciągu 1-2 dni od ich wystąpienia.

W ChPL Abrysvo wyszczególniono zespół Guillaina-Barrégo jako rzadkie działanie niepożądane leku u osób w wieku ≥ 60 lat.

EudraVigilance

Od września 2023 r. do kwietnia 2024 r. u 192 osób odnotowano wystąpienia przynajmniej 1 działania niepożądanego. Większa część działań niepożądanych pojawiła się wśród osób z przedziału wiekowego 65-85 lat (67 osób zgłosiło działanie niepożądane (34,9%)) i 18-64 lat (49 osób zgłosiło działanie

niepożądane (25,5%)). Łącznie odnotowano 299 działań niepożądanych, u osób w przedziale wiekowym 18-64 lat 105 osób zgłosiło działanie niepożądane (35,1%), u osób w przedziale wiekowym 65-85 lat 171 osób zgłosiło działanie niepożądane (57,1%), u osób w przedziale wiekowym powyżej 85 lat 23 osoby zgłosiły działanie niepożądane (7,7%).

VigiBase

W bazie danych VigiBase odnotowano łącznie 4 522 niepożądanych odczynów poszczepiennych, z czego 73 działania zgłoszono na terenie Europy (2%). Najwięcej przypadków działań niepożądanych wystąpiło w grupie wiekowej 65-74 lata (1 513; 33,0%) oraz w grupie powyżej 75. roku życia (1 160; 26,0%). Wystąpienie działania niepożądanego zgłoszono wśród 501 osób (11,0%) w wieku 45-64 lat.

VAERS

W grupie osób od 60. roku życia odnotowano łącznie 12 618 zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem szczepionki RSVpreF.

Ograniczenia

Ograniczeniem analizy jest brak długoterminowych wyników dotyczących skuteczności szczepionki Abrysvo. Dostępne dane dotyczą I. i II. sezonu epidemicznego, przy czym wyniki dotyczące skuteczności w II. sezonie epidemicznym pochodzą z abstraktu Walsh 2024 oraz niepublikowanych danych przekazanych przez wnioskodawcę.

Ponadto, badanie RENOIR nie zostało zaprojektowane celem wykazania istotnych statystycznie różnic w poszczególnych podgrupach pacjentów, w tym populacjach szczególnie obciążonych wysokim ryzykiem powikłań związanych z infekcją RSV, tj. pacjentów w wieku ≥ 75 lat oraz pacjentów z POChP, chorobą niedokrwienną serca i niewydolnością serca. W badaniu RENOIR brak jest również oceny wpływu szczepienia na redukcję zgonów z powodu infekcji RSV oraz na liczbę hospitalizacji, w tym z powodu LRTI.

Nie odnaleziono również badań RWE dotyczących bezpośrednio skuteczności i bezpieczeństwa produktu Abrysvo.

Pozostałe ograniczenia przedstawiono w Analizie Weryfikacyjnej.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG

lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 217 641 zł (3 x 72 547 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Ocenę opłacalności przeprowadzono z zastosowaniem analizy użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis*, CUA) w dożywotnym horyzoncie czasowym (99 lat) z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej tj. NFZ i świadczeniobiorcy (pacjenta). Porównano stosowanie RSVpreF z brakiem szczepienia (PLC).

Dodatkowo dla

Uwzględniono koszty szczepionki i szczepienia, a także koszty leczenia zakażeń RSV (koszty hospitalizacji, koszty wizyt ambulatoryjnych). Wyszczepialność przyjęto

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie produktu leczniczego Abrysvo w miejsce braku szczepienia jest droższe i skuteczniejsze.

Oszacowany ICUR wyniósł:

- w wariancie bez RSS:
 - 285 033 zł/QALY z perspektywy NFZ;
 - 586 529 zł/QALY z perspektywy wspólnej;
- w wariancie z RSS:
 - z perspektywy NFZ;
 - z perspektywy wspólnej.

Oszacowana przez wnioskodawcę wartość progowej ceny zbytu netto leku (przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu opłacalności) wynosi z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej. Oszacowana wartość progowa jest od wnioskowanej ceny zbytu netto.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują zmienność szacowanego współczynnika kosztów-użyteczności w przypadku przyjęcia co skutkowało wartości parametru ICUR niezależnie od przyjętej perspektywy i RSS.

Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej produktu leczniczego Abrysvo względem komparatora wyniosło w perspektywie NFZ oraz w perspektywie wspólnej, niezależnie od RSS.

Dodatkowa analiza minimalizacji kosztów dla porównania Abrysvo vs Arexvy

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie szczepionki Arexvy jest od szczepionki Abrysvo.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak długoterminowych danych o skuteczności wnioskowanej technologii oraz ograniczone czasowo dane dot. zmniejszania skuteczności szczepionki Abrysvo, co powoduje konieczność ekstrapolacji wyników badania RENOIR na dłuższy horyzont czasowy, a tym samym wpływa na niepewność wyników. Ponadto w kontekście długoterminowej skuteczności

⁷ w CMA założono brak różnic w skuteczności obu szczepionek i przyjęcie takiego samego poziomu odpłatności tj.: 50%.

⁸ oszacowano m.in. na podstawie

szczepionki Abrysvo, nie odniesiono się do kwestii konieczności przyjęcia kolejnej dawki szczepionki, co również wiąże się z niepewnością.

Pozostałe ograniczenia omówiono w Analizie Weryfikacyjnej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.).

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie zachodzą.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analizę wpływu na budżet w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wnioskowanego leku przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie. Koszty przyjęto analogicznie jak w analizie ekonomicznej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na [redacted] pacjentów w I oraz [redacted] w II roku analizy w scenariuszu nowym.

Wyniki analizy wskazują, że objęcie refundacją leku Abrysvo spowoduje odpowiednio w I i II roku refundacji, wzrost wydatków płatnika o:

- ok. 14,9 mln zł i 17,1 mln zł w wariantcie bez RSS;
- ok. [redacted] w wariantcie z RSS.

Koszty refundacji leku Abrysvo wyniosą ok. [redacted] z RSS (bez RSS [redacted]) oraz ok. [redacted] z RSS (bez RSS [redacted]) odpowiednio w I i II roku refundacji.

W analizie wrażliwości największy wpływ na wyniki analizy podstawowej miało przyjęcie scenariusza [redacted]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak pewności co do liczebności populacji. Odsetki wyszczepialności zostały oszacowane na podstawie danych [REDAKTOWANE], co wiąże się z ryzykiem niepewności.

Pozostałe ograniczenia omówiono w AWA.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana, jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Uwzględniono 11 wytycznych praktyki klinicznej dotyczących stosowania szczepionki w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnym dróg oddechowych wywoływanym przez RSV (PSO 2024; PTW 2024; Wytyczne konsultantów krajowych 2024; PTMR/PTChP/PTD/PTA/ KLRwP/PTK/PTW 2023; PTMR 2023; CDC 2024; ACIP 2024; AAFP 2024; NACI 2024; ATAGI 2024; NEPG 2024).

Odnalezione wytyczne kliniczne wskazują na zasadność szczepień przeciwko RSV wśród dorosłych powyżej 60. roku życia (PSO 2024; PTW 2024; PTMR/PTChP/PTD/PTA/KLRwP/PTK/PTW 2023; PTMR 2023; AAFP 2024). Dla osób w wieku 60–74 lata, część wytycznych zaleca szczepienie wyłącznie w przypadku ryzyka ciężkiego przebiegu RSV, szczególnie u pacjentów z przewlekłymi chorobami towarzyszącymi (CDC 2024, ATAGI 2024) lub przebywających w domach opieki i innych placówkach opieki długoterminowej (NACI 2024).

Szczepienia u osób w wieku 75 lat i więcej są zalecane, w szczególności z przewlekłymi chorobami towarzyszącymi lub innymi czynnikami ryzyka (ACIP 2024; CDC 2024, ATAGI 2024, NACI 2024).

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną HAS 2024 oraz dwa programy szczepień przeciwko wirusowi RSV: plan szczepień dla Niemiec GBA / STIKO z 2024 r. i dla Wielkiej Brytanii (JCVI 2023).

W pozytywnej rekomendacji finansowej HAS wskazano na umiarkowane korzyści w czynnym uodparnianiu w profilaktyce chorób dolnych dróg oddechowych wywołanych wirusem RSV. Zwrócono uwagę na niezaspokojone potrzeby medyczne w profilaktyce zakażeń dolnych dróg oddechowych wywołanych wirusem RSV u osób w wieku >75 lat oraz u osób w wieku >65 lat z przewlekłymi patologiami układu oddechowego lub chorobami serca. Zaznaczono, że nie wykazano poprawy

rzeczywistych korzyści szczepionki Abrysvo w populacji pacjentów u osób w wieku 75 lat i starszych oraz u osób w wieku 65 lat i starszych z przewlekłymi patologiami układu oddechowego (szczególnie POChP) lub chorobami serca (szczególnie niewydolnością serca), które mogą ulec dekompensacji podczas zakażenia RSV.

Zgodnie z planami szczepień w Niemczech i Wielkiej Brytanii rekomenduje się szczepienie przeciwko wirusowi RSV, nie wskazując jednak na preferowany produkt.

Informacje przedstawione przez wnioskodawcę wskazują, iż produkt leczniczy Abrysvo jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. w Hiszpanii i w Niemczech. [REDACTED]

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 15.07.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.1859.2024.6.WMO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku Abrysvo, szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (biwalentna, rekombinowana), proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 fiolka z proszkiem (antygeny), 1 ampułko-strzykawka z rozpuszczalnikiem, 1 adapter fiolki z 1 igłą, GTIN: 05415062116210, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 119/2024 z dnia 12 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Abrysvo szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 119/2024 z dnia 12 listopada 2024 roku w sprawie oceny leku Abrysvo szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV) (biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych.
2. Raport nr OT.423.0.4.2024. Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Abrysvo we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 30 października 2024 r.