



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 124/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku  
w sprawie oceny szczepionki Shingrix we wskazaniu dot. profilaktyki  
półpaśca oraz neuralgii półpaścowej

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Shingrix, szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem), proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 50 µg, 1 fiol. proszku + 1 fiol. 0,5 ml zawiesiny, GTIN: 05909991364885, we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, jako produktu dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%, pod warunkiem doprecyzowania wskazań zgodnych z Programem Szczepień Ochronnych (PSO).*

*Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Półpasiec (herpes zoster, HZ) jest chorobą wywoływaną przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV), ulegającego reaktywacji u osób, które przebyły pierwotne zakażenie w postaci ospy wietrznej. VZV może rezydować w komórkach zwojowych rdzenia i zwojach nerwów czaszkowych w postaci latentnej, a przy obniżonej odporności ulegać reaktywacji. Głównym czynnikiem ryzyka HZ jest obniżenie odporności typu komórkowego związane z wiekiem, czasem od pierwotnego zakażenia, obecnością chorób współistniejących lub przyjmowaniem leków immunosupresyjnych. U chorych immunokompetentnych rokowanie jest dobre, ale często wiele miesięcy utrzymuje się ból poherpetyczny (ang. post-herpetic neuralgia, PHN). U osób z upośledzoną odpornością i w przypadku powikłań ryzyko trwałych następstw i zgonu zależy od przebiegu HZ.*

*Szczepionka Shingrix, poprzez połączenie antygeny swoistego dla VZV (glikoproteina E) z systemem adiuwantowym (AS01B), jest przeznaczona do wywoływania specyficznej odpowiedzi immunologicznej u osób z wcześniej istniejącą odpornością wobec VZV. Terapia polega na podaniu dwóch dawek*

szczepionki w iniekcji domięśniowej. Produkt leczniczy Shingrix został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 21 marca 2018 r.

Wnioskowane wskazanie – profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec – zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych.

Obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia medyczna we wnioskowanym wskazaniu.

Szczepionka Shingrix nie była przedmiotem opinii Rady Przejrzystości we wnioskowanym wskazaniu, natomiast była oceniana we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych, uzyskując negatywne stanowisko Rady (nr 109/2023 z dn. 18.09.2023 r.) oraz negatywną rekomendację Prezesa AOTMiT (nr 106/2023 z dn. 25.09.2023 r.). W powyższych stanowiskach zwrócono uwagę na wyniki badań wskazujące na skuteczność technologii w populacji z zaburzoną odpornością, niezaspokojoną potrzebą kliniczną u osób z zaburzoną odpornością oraz duże koszty płatnika wynikające ze szczepienia całej populacji powyżej 65-go r.ż. Ponadto, Rada wyraziła uwagę, że zasadne jest finansowanie technologii u chorych z dużym ryzykiem półpaśca i neuralgii półpaścowej (tzn. zaburzeniami odporności) po 18-tym roku życia.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dn.11.12.2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2023.112) od 1 stycznia 2024 r. szczepionka Shingrix przeciw półpaścowi i neuralgii półpaścowej jest dostępna z 50% odpłatnością dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych z grup ryzyka, tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu litego, reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów, nieswoistym zapaleniem jelit, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, stwardnieniem rozsianym lub toczeniem układowym.

Wnioskodawca zaproponował RSS, który jest zbieżny z aktualnie obowiązującym dla produktu leczniczego Shingrix.

#### Dowody naukowe

Podstawą klinicznej analizy skuteczności i bezpieczeństwa były wyniki siedmiu pierwotnych badań z randomizacją, porównujących zastosowanie szczepionki Shingrix względem placebo/braku szczepienia przeciwko półpaścowi w populacji osób dorosłych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Badania przeprowadzono w sześciu populacjach, tj. u pacjentów: 1) po autologicznym

przeszczepie komórek macierzystych (aHSCT) (badania ZOSTER 002/ZOE-HSCT oraz ZOSTER-001), 2) zakażonych HIV (bad. ZOSTER-015), 3) po przeszczepie nerki (bad. ZOSTER-041), 4) z nowotworami hematologicznymi (bad. ZOSTER-039), 5) z guzami litymi (bad. ZOSTER-028) oraz 6) z toczeniem rumieniowatym układowym (bad. Park 2024).

We wszystkich badaniach RCT w grupie zaszczepionej Shingrix w porównaniu do grupy placebo zaobserwowano istotny statystycznie wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź humoralna i komórkowa; badania te wykazały skuteczność szczepionki Shingrix w redukcji ryzyka zachorowania na półpasiec. Należy też zwrócić uwagę, że przedstawione dowody naukowe w ograniczonym stopniu odnoszą się do wpływu szczepienia na przebieg późniejszego zachorowania na półpasiec. Ograniczeniem analizy jest fakt, że odnalezione dowody naukowe nie obejmują części subpopulacji wskazanych przez wnioskodawcę jako grupy o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Wyniki metaanalizy sześciu z ww. badań RCT nie wykazały istotnych statystycznie różnic dla porównania Shingrix vs placebo w zakresie następujących zdarzeń niepożądanych (AE): przedwczesne zakończenie badania z powodu wystąpienia AE, nawrót lub pogorszenie choroby podstawowej, ciężkie AE, ciężkie AE związane ze szczepieniem, potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym, niespodziewane AE związane ze szczepieniem, niespodziewane AE ogółem. Istotne statystycznie różnice na niekorzyść ocenianej interwencji wykazano przede wszystkim w zakresie odczynów poszczepiennych, zarówno miejscowych, jak i systemowych.

Według polskich wytycznych, szczepienie przeciwko półpaścowi jest rekomendowane: wszystkim osobom w wieku >50 lat; wszystkim osobom w wieku  $\geq 18$  lat, u których stosowane jest leczenie immunosupresyjne (zalecenie dotyczy szczepionki rekombinowanej); wszystkim osobom w wieku >18 lat z chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko zachorowania na półpasiec (PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023). Ponadto kilkadziesiąt wytycznych międzynarodowych zaleca szczepienie przeciwko półpaścowi u pacjentów z poszczególnych grup ryzyka.

#### Problem ekonomiczny

Stosowanie szczepionki Shingrix jest efektywne kosztowo. Wartości współczynników ICUR dla subpopulacji, dla których możliwe było przedstawienie wyników w ramach wariantów populacyjnych, a także dla wariantu uśrednionego mieszczą się poniżej ustawowego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY) niezależnie od przyjętej perspektywy analizy; z perspektywy NFZ w większości wariantów populacyjnych (a także w przypadku uśrednionego

wariantu) wnioskowana technologia dominuje nad komparatorem (jest tańsza i skuteczniejsza).

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wskazują z perspektywy NFZ na wzrost wydatków wynoszący w pierwszych 5 latach refundacji w wariacie z RSS od [REDACTED] do [REDACTED] rocznie; z perspektywy wspólnej prognozowany wzrost wynosi z RSS od [REDACTED] do [REDACTED] rocznie. Podstawowym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej.

Odnaleziono sześć pozytywnych rekomendacji refundacyjnych: francuskie (HAS), nowozelandzkie (PHARMAC), australijskie (PBAC), brytyjskie (JCVI), holenderskie (ZIN), kanadyjskie (NACI) oraz jedną pozytywną warunkową belgijską (SHC). Nie odnaleziono rekomendacji negatywnych. W pięciu rekomendacjach wskazuje się na zasadność stosowania szczepionki Shingrix w populacji osób powyżej 18 r.ż. ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpasiec.

#### Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec;
- Wyniki badań potwierdzające skuteczność i akceptowalne bezpieczeństwo wnioskowanej technologii lekowej;
- Pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych.

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.7.2024 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Shingrix (szczepionka przeciw półpaścowi) we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec”, data ukończenia: 6 listopada 2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (GSK Services Sp. z o. o.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art.. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>1</sup> i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)<sup>2</sup>.

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** GSK Services Sp. z o. o.

---

<sup>1</sup> podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

<sup>2</sup> podstawa prawna zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)