



Rekomendacja nr 63/2025

z dnia 16 maja 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny szczepionki Arexvy we wskazaniu: czynne uodpornienie
w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych
wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV)
u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją szczepionki Arexvy we wskazaniu: czynne uodpornienie w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, z poziomem odpłatności dla pacjenta 50%, w istniejącej grupie limitowej pod warunkiem zapewnienia kosztu szczepionki Arexvy nie wyższego niż koszt szczepionki Abrysvo z perspektywy płatnika publicznego.

Uzasadnienie rekomendacji

Ocena dotyczy zasadności wprowadzenia do refundacji szczepionki Arexvy w czynnym uodpornianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa RSV. Aktualnie pacjenci w tym wskazaniu mają refundowaną szczepionkę Abrysvo, zatem można stwierdzić, że potrzeba zdrowotna w tej populacji jest zaspokojona.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, szczepienia przeciwko RSV są zalecane dla osób dorosłych powyżej 60. r.ż. Część wytycznych sugeruje, że w przypadku osób w wieku 60–74 lata szczepienie powinno być rozważane tylko w sytuacji, gdy istnieje ryzyko ciężkiego przebiegu RSV.

Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii opiera się na bezpośrednim porównaniu Arexvy z Placebo (PLC) oraz pośrednim [REDACTED] z Abrysvo. Wyniki wskazują na wysoką skuteczność Arexvy vs PLC w zapobieganiu infekcji dolnych dróg (LRTI) i ostrej infekcji dróg oddechowych (ARI) wywołanych przez RSV. W porównaniu pośrednim Arexvy z Abrysvo [REDACTED]

W analizie bezpieczeństwa [REDACTED], w badaniach najczęściej raportowano: ból głowy, ból mięśni, ból stawów, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie. Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej dla Arexvy potwierdzają doniesienia z badań eksperymentalnych. Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednich porównujących Arexvy z Abrysvo oraz brak długoterminowych danych dotyczących skuteczności szczepionek przeciw RSV.

Zgodnie z oszacowaniami Agencji uwzględniającymi warunki refundacji dla leku Abrysvo ([REDACTED]) w perspektywie NFZ w wariancie podstawowym (Arexvy odpłatność 50% od 60 r.ż.; Abrysvo odpłatność 50% dla osób od 60 do 64 r.ż., bezpłatnie od 65 r.ż.), zastosowanie Arexvy [REDACTED] od Abrysvo. W wariancie dodatkowym zakładającym, identyczną odpłatność obu szczepionek (50% dla osób w wieku 60–64 lat oraz bezpłatny dostęp od 65 r.ż.) Arexvy [REDACTED] od Abrysvo. Wydatki płatnika publicznego według obliczeń Agencji w perspektywie NFZ w wariancie podstawowym zmniejszą się o ok. [REDACTED] zł i [REDACTED] zł

odpowiednio w I. i II. roku refundacji, natomiast w wariantcie dodatkowym wzrosną o [REDACTED] zł w I. i [REDACTED] zł. w II. roku refundacji. Podstawowa niepewność wyników wpływu na budżet płatnika publicznego związana jest z oszacowaniami wielkości populacji docelowej.

Odnaleziono rekomendacje refundacyjne wydane przez zagraniczne agencje HTA: pozytywną (HAS 2024 – węższa populacja niż wnioskowana) i negatywną (PBAC 2024). W rekomendacji negatywnej wskazano na zbyt wysoki współczynnik efektywności kosztowej.

Podsumowując, u osób starszych zakażenie RSV wiąże się z ryzykiem ciężkich powikłań dlatego istotnym elementem jest zapewnienie właściwego dostępu do profilaktyki. Wprowadzenie do refundacji kolejnej szczepionki umożliwi lepsze dopasowanie produktów do indywidualnych potrzeb pacjentów. Mając na uwadze wyniki analiz, uwzględniając Stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje za zasadne finansowanie szczepionki Arexvy wskazując, że koszty obu szczepionek powinny być zrównane.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi dróg oddechowych (RSV) (rekombinowana, z adiuwantem)), proszek i zawieszina do sporządzania zawiesziny do wstrzykiwań, 1 fiol., GTIN: 05909991513610; proponowana cena zbytu netto (CZN): [REDACTED] zł. Poziom odpłatności dla pacjenta 50%, lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, finansowany w nowej grupie limitowej.

Problem zdrowotny

Syncytialny wirus oddechowy (ang. respiratory syncytial virus, RSV) jest otoczkowym, jednosegmentowym i jednonicowym RNA wirusem należącym do rodziny Pneumoviridae. Wirus ten jest przenoszony drogą kropelkową lub kontaktową. U dorosłych infekcje RSV występują wielokrotnie w ciągu życia, a 25% z nich przebiega jako zakażenie dolnych dróg oddechowych. Ryzyko powikłań związanych z infekcją RSV rośnie z wiekiem oraz u osób ze schorzeniami przewlekłymi (np. astmą, POChP, chorobą niedokrwienną serca, cukrzycą). Infekcja RSV u hospitalizowanych osób starszych lub obciążonych chorobami przewlekłymi może przyjąć postać ciężkiej i zagrażającej życiu choroby dolnych dróg oddechowych.

Z danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH), wynika, że od 1 stycznia do 15 marca 2025 r. zapadalność na RSV wynosiła 184,77/100 tys. ludności (69 406 przypadków zakażeń RSV). Według danych NFZ w 2023 r. liczba pacjentów z rozpoznaniem dotyczącym RSV wyniosła 43 854 (sprawozdano co najmniej jeden z kodów ICD-10: J12.1, J20.5, J21.0, B97.4) w tym 1 489 pacjentów w wieku ≥ 60 lat. Z bazy CEZ za 2024 r. wynika, że pełnopłatne recepty na lek Arexvy zrealizowało 469 pacjentów w wieku ≥ 60 lat, a 66 na lek Abrysvo.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane w polskiej praktyce klinicznej za komparator podstawowy dla Arexvy uznano brak szczepienia, a jako dodatkowy szczepionkę Abrysvo¹. Wybór komparatora uznano za zasadny.

Opis wnioskowanego świadczenia

Arexvy – połączenie swoistego dla RSV antygeny - białka F w konformacji przedfuzyjnej z systemem adiuwantowym (AS01E) - wzmacnia swoistą dla antygeny komórkową odpowiedź immunologiczną i odpowiedź przeciwciał neutralizujących u osób z istniejącą wcześniej odpornością na RSV.

Zgodnie z ChPL Arexvy jest wskazany do czynnego uodparniania w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez RSV u osób dorosłych w wieku: 60 lat i starszych; od 50 do 59 lat ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na chorobę wywoływaną przez RSV. Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

¹ Od 1.04.2025 r. objęta refundacją we wskazaniu: profilaktyka zakażeń RSV u pacjentów w wieku 60 lat i starszych oraz profilaktyka zakażeń RSV u niemowląt poprzez zaszczepienie matki w okresie ciąży. CZN = 685,00 zł.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Do analizy klinicznej włączono dwa badania RCT (AreSVi-066 dla Arexvy i RENOIR 2023 dla Abrysvo), dziewięć przeglądów systematycznych (Zeng 2024, Boylan 2024, Ricco 2024, Pang 2024, Wroblewski 2024, Du 2024, Sheshadri 2024, Wu 2024, Moreira 2024) i cztery źródła danych z rzeczywistej praktyki w których odniesiono się do 7 badań (IVY, VISION, KPSC, VHA, Medicare/ESRD, Hause 2024, Lloyd 2024). Szczegółowy opis ww. publikacji, w tym wszystkich wyników badań znajduje się w Analizie Klinicznej wnioskodawcy (AKL).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Arexvy vs PLC (AreSVi-066) - porównanie bezpośrednie

Wybrane wyniki uzyskane w zakresie:

- zapobiegania infekcji dolnych dróg oddechowych wywołanej RSV (RSV-LRTI) – pierwszorzędowy punkt końcowy:
 - I. sezon epidemiczny - $VE^2=82,6\%$ (96,95%CI: 57,9; 94,1);
 - II. sezon epidemiczny – $VE=56,1\%$ (97,5%CI: 28,2; 74,4);
 - III. sezon epidemiczny – $VE=48,0\%$ (95%CI: 8,7; 72,0);
 - I. i II. sezon epidemiczny – $VE=74,5\%$ (95%CI: 60,0; 84,5);
 - I., II. i III. sezon epidemiczny – $VE=62,9\%$ (97,5%CI: 46,7; 74,8):
wg grup wiekowych: 60-69 lat – $VE=60,3\%$ (95%CI: 39,5; 74,8); 70-79 lat – $VE=70,6\%$ (95%CI: 48,4; 84,3); ≥ 80 lat wynik nie był istotny statystycznie.
wg czynników ryzyka: bez czynników ryzyka – $VE=61,5\%$ (95%CI: 38,6; 76,7); ≥ 1 czynnik ryzyka – $VE=64,7\%$ (95%CI: 45,1; 78,1); ≥ 1 choroba krążeniowo-oddechowa – $VE=68,1\%$ (95%CI: 45,7; 82,3); ≥ 1 choroba endokrynologiczna lub metaboliczna – $VE=63,9\%$ (95%CI: 31,4; 82,5);
- zapobiegania ostrej infekcji dróg oddechowych wywołanej RSV (RSV-ARI):
 - I. sezon epidemiczny - $VE=71,7\%$ (95%CI: 56,2; 82,3);
 - I. i II. sezon epidemiczny – $VE=62,1\%$ (95%CI: 52,1; 70,3);
 - I., II. i III. sezon epidemiczny – $VE=51,1\%$ (97,5%CI: 40,3; 60,2);
- zapobieganie chorobom dolnych dróg oddechowy o etiologii RSV (RSV- LRTD) wymagających interwencji medycznej tj. wizyty u lekarza lub hospitalizacji:
 - I. sezon epidemiczny - $VE=87,5\%$ (95%CI: 58,9; 97,6);
 - I. i II. sezon epidemiczny – $VE=73,1\%$ (95%CI: 49,4; 86,9);
 - I., II. i III. sezon epidemiczny – $VE=70,2\%$ (97,5%CI: 50,1; 83,1);

Arexvy vs Abrysvo (AreSVi-066, RENOIR 2023)

Przeglądy systematyczne

Autorzy opracowań wtórnych podkreślają, iż szczepionki Arexvy i Abrysvo wykazują skuteczność w zapobieganiu chorobom układu oddechowego wywołanym przez RSV w populacji starszych dorosłych, w tym osób z dodatkowymi czynnikami ryzyka, przy dobrym profilu bezpieczeństwa.

Efektywność praktyczna

² skuteczność szczepionki, ang. Vaccine Efficacy

Uzyskane wyniki wskazują, że szczepionki Arexvy i Abrysvo wykazują skuteczność rzeczywistą w zapobieganiu zakażeniom RSV, w tym chorobom wymagającym konsultacji z lekarzem, hospitalizacji lub przyjęcia na oddział intensywnej terapii. Szczepionki są skuteczne w populacji pacjentów w wieku ≥ 80 lat, a także u osób ze współwystępowaniem dodatkowych czynników ryzyka ciężkiego przebiegu zakażenia.

Bezpieczeństwo

Arexvy vs PLC (AreSVi-066) - porównanie bezpośrednie

W grupie Arexvy znamienne częściej niż w PLC raportowano: zdarzenia niepożądane (AE) (RR=1,85 (95% CI: 1,77; 1,94)) i AE związane z interwencją (RR = 4,26 (95% CI: 3,94; 4,60)). Najczęściej raportowane AE w grupie Arexvy to reakcje miejscowe (19%), lub niegroźne zdarzenia systemowe w postaci zmęczenia (2%), bólu mięśni (1%) i/lub głowy (4%). Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w zakresie ciężkich zdarzeń niepożądanych (SAE), SAE związanych z interwencją oraz SAE prowadzących do zgonu u pacjentów.

Arexvy vs Abrysvo (AreSVi-066, RENOIR 2023)

Efektywność praktyczna

Zdarzenia niepożądane, podobnie jak w badaniach klinicznych, obejmowały przede wszystkim reakcje miejscowe, zmęczenie, ból głowy i/lub mięśni, które w większości przypadków, miały bez konieczności interwencji medycznej. Ponadto w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej odnotowano pojedyncze przypadki wystąpienia zespołu Guillaina-Barrégo (zapalenie nerwów obwodowych) - częściej u pacjentów zaszczepionych Abrysvo (IR=25,0) niż Arexvy OA (IR=10,0), przy czym w obu przypadkach ryzyko wystąpienia tego zdarzenia u pacjentów zaszczepionych przeciwko RSV było wyższe niż w przypadku historycznej grupy kontrolnej obejmującej pacjentów niezaszczepionych.

Dodatkowe informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa

- FDA wydała komunikat bezpieczeństwa, w którym poinformowała o konieczności dodania do ulotek informacyjnych szczepionek przeciwko RSV (w tym Arexvy) ostrzeżenia o ryzyku wystąpienia zespołu Guillaina-Barrégo (GBS).
- ChPL produktu leczniczego Arexvy wskazuje, że do zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$) należą: ból głowy, ból mięśni, ból stawów, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z Abrysvo. Ponadto na niepewność wnioskowania wpływa także brak długoterminowych wyników dotyczących skuteczności Arexvy, a także brak danych dla Abrysvo w III. sezonie epidemicznym. Pozostałe ograniczenia omówiono w Analizie Weryfikacyjnej (AWA) oraz AKL wnioskodawcy.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował RSS.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Zgodnie z wynikami analizy użyteczności-kosztów wnioskodawcy stosowanie Arexvy vs brak szczepienia w wariancie podstawowym (Arexvy odpłatność 50% od 60 r.ż.) jest droższe i skuteczniejsze oraz efektywne kosztowo z perspektywy NFZ (ICUR=123 864 zł/QALY, progowa CZN wynosi [redacted]) i nieefektywne kosztowo z perspektywy wspólnej (ICUR=261 670 zł/QALY, progowa CZN [redacted]), a w wariancie dodatkowym (Arexvy odpłatność 50% dla osób w wieku 60-64 lat oraz bezpłatnie od 65 r.ż.) nie jest efektywne kosztowo (perspektywa NFZ ICUR=[redacted] zł/QALY, progowa CZN wynosi [redacted]).

██████████; perspektywa wspólna ICUR=261 670 zł/QALY, a progowa CZN=██████████). Oszacowana różnica w QALY między analizowaną interwencją a komparatorem wynosi ██████████ na korzyść interwencji ocenianej.

Zgodnie z oszacowaniami Agencji dla porównania Arexvy vs Abrysvo ██████████ ██████████ uwzględniającymi warunki refundacji dla leku Abrysvo ██████████ w perspektywie NFZ w wariancie podstawowym zakładającym różne odpłatności szczepionek w poszczególnych populacjach (Arexvy odpłatność 50% od 60 r.ż.; Abrysvo odpłatność 50% dla osób od 60 do 64 r.ż., bezpłatnie od 65 r.ż.), ██████████. W wariancie dodatkowym, zakładającym identyczną odpłatność obu szczepionek (50% dla osób w wieku 60-64 lat oraz bezpłatny dostęp od 65 r. ż.) ██████████.

Ograniczenia

Ograniczenia analizy klinicznej przekładają się na założenia przyjęte w modelu ekonomicznym. Ponadto w szacunkach Agencji ograniczeniem jest ██████████.

Pozostałe ograniczenia omówiono w AWA.

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).

Zachodzi art. 13. ust. 3. ustawy o refundacji, a wartość CZN względem Abrysvo ██████████.

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

W analizie przedstawiono wariant podstawowy (Arexvy odpłatność 50% od 60 r.ż.; Abrysvo odpłatność 50% dla osób od 60 do 64 r.ż., bezpłatnie od 65 r.ż.) i dodatkowy (Arexvy i Abrysvo odpłatność: 50% dla osób w wieku 60-64 lat, bezpłatnie od 65 r.ż.). Liczebność populacji docelowej oszacowano w wariancie podstawowym na 38 658 w I., 45 552 pacjentów w II. roku analizy, w wariancie dodatkowym odpowiednio na ██████████ i ██████████ pacjentów.

Zgodnie z obliczeniami Agencji uwzględniającymi warunki refundacji dla Abrysvo (██████████) refundacja Arexvy w wariancie podstawowym spowoduje, odpowiednio w I. i II. roku refundacji, spadek wydatków płatnika o ok. ██████████ zł i ██████████ zł – perspektywa NFZ. W przypadku wariantu dodatkowego odnotowano wzrost wydatków płatnika odpowiednio o ██████████ zł i ██████████ zł.

Koszty wnioskowanego leku wynoszą w I i II roku refundacji w wariancie podstawowym odpowiednio ██████████ zł i ██████████ zł, a w wariancie dodatkowym ██████████ zł i ██████████ zł.

W AWA przedstawiono szacunki wnioskodawcy oraz wyniki dla perspektywy wspólnej.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z oszacowaniem wielkości populacji docelowej. Pozostałe ograniczenia omówiono w AWA.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji w odniesieniu do ocenianej technologii

Włączono dziewięć najnowszych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących stosowania szczepionki w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywoływanym przez RSV (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). W niektórych wytycznych odniesiono się do konkretnych szczepionek wśród których wymienia się Arexvy (AAFP 2024; ACIP 2024; ATAGI 2024; CDC 2024; NEPG 2024).

W wytycznych zaleca się prowadzenie szczepień przeciwko RSV ww. populacji (PSO 2025, PTW 2024; PTMR/PTChP/PTD/PTA/KLRwP/PTK/PTW 2023; PTMR 2023; AAFP 2024; NACI 2024; NEPG 2024). Część wytycznych zaleca szczepienie osób pomiędzy 60–74 r.ż. w przypadku ryzyka ciężkiego przebiegu RSV – przewlekłe choroby towarzyszące (ACIP 2024; CDC 2024; ATAGI 2024) lub u przebywających w domach opieki i innych placówkach opieki długoterminowej (NACI 2024).

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne dotyczące Arexvy pozytywną (HAS 2024) i negatywną (PBAC 2024). Rekomendacja pozytywna dotyczy sezonowego szczepienia osób od 75 r.ż. przeciwko wirusowi RSV, a także zaleca szczepienie osób w wieku 65-74 lata z chorobami układu oddechowego lub sercowego. W rekomendacji negatywnej uznano, że współczynnik efektywności kosztowej jest za wysoki.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Arexvy jest finansowany w większej populacji niż wnioskowana dwóch krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych), tj. Danii, Grecji.

ZASTĘPCA PREZESA

Anna Kowalczyk

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8.01.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pism: PLR.4500.3924.2024.6.WMO) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny szczepionki Arexvy we wskazaniu: czynne uodpornienie w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych, 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), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 59/2025 z dnia 13 maja 2025 roku w sprawie oceny szczepionki Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi dróg oddechowych [RSV]) we wskazaniu: czynne uodpornienie w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości 59/2025 z dnia 13 maja 2025 roku w sprawie oceny szczepionki Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi dróg oddechowych [RSV]) we wskazaniu: czynne uodpornienie w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych
2. Raport nr OT.423.0.1.2025 Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Arexvy we wskazaniu: czynne uodpornienie w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 30 kwietnia 2025 r.