

Odpowiedzi na uwagi do analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie
do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie



Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Spis treści

1	Uwagi do całości analiz.....	5
1.1	Uwaga 1.....	5
1.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	5
2	W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji.....	6
2.1	Uwaga 2.....	6
2.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	7
3	Uwagi do analizy klinicznej (AKL).....	23
3.1	Uwaga 3.....	23
3.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	23
3.2	Uwaga 4.....	24
3.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	25
3.2.1.1	Podpunkt a.....	25
3.2.1.2	Podpunkt b.....	26
3.2.1.3	Podpunkt c.....	27
3.3	Uwaga 5.....	29
3.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	29
4	Uwagi do analizy ekonomicznej (AE).....	30
4.1	Uwaga 6.....	30
4.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	30
4.2	Uwaga 7.....	31
4.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	31
4.3	Uwaga 8.....	32
4.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	32
4.4	Uwaga 9.....	32
4.4.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	33
5	Uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA).....	33
5.1	Uwaga 10.....	33
5.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	33
5.2	Uwaga 11.....	34
5.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy.....	35
5.3	Uwaga 12.....	35

5.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy	35
6	Dodatkowe prośby	36
6.1	Prośba 1.....	36
6.1.1	Odpowiedź wnioskodawcy	36
6.2	Prośba 2.....	37
6.2.1	Odpowiedź wnioskodawcy	37
6.3	Prośba 3.....	39
6.3.1	Odpowiedź wnioskodawcy	39
6.4	Prośba 4.....	41
	Piśmiennictwo	41

1 Uwagi do całości analiz

1.1 Uwaga 1

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

Wobec powyższego we wszystkich analizach jako komparatory należy także uwzględnić wszystkie szczepionki na grypę aktualnie objęte refundacją tj. Influvac Tetra oraz Vaxigrip Tetra. Ze względu na fakt, iż inne trójwalentne szczepionki na grypę podlegają obecnie ocenie w Agencji tj. Vaxigrip oraz Influvac, zasadnym jest również uwzględnienie ich jako technologie opcjonalne w przedłożonych analizach (§ 4 ust. 3 pkt 2, § 5 ust. 2 pkt 1–6, § 6 ust. 1 pkt 3–6 Rozporządzenia).

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz tak, aby zachowywały spójność w zakresie wybranych komparatorów. Powyższe wydaje się niezbędne do przeprowadzenia rzetelnej oceny oraz wiarygodnego wnioskowania na rzecz wydania rekomendacji Prezesa Agencji w zakresie zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Efluelda we wnioskowanym wskazaniu.

1.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Wnioskodawca podtrzymuje wybór szczepionki Efluelda Tetra jako jedyne, adekwatnego komparatora dla ocenianej technologii Efluelda. W opinii Wnioskodawcy, uwzględnienie w analizie pozostałych szczepionek przeciw grypie wymienionych w uwadze Agencji (Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra) jest nieuzasadnione merytorycznie i mogłoby prowadzić do błędnych wniosków z następujących przyczyn:

- Zgodnie z wytycznymi HTA oraz Rozporządzenia, komparatorem powinna być technologia, która prawdopodobnie zostanie zastąpiona przez oceniany produkt. Efluelda (TIV-HD) jest bezpośrednim następcą szczepionki EflueldaTetra (QIV-HD). W praktyce klinicznej wysokodawkowa szczepionka trójwalentna Efluelda nie będzie konkurować z preparatami innych producentów

w większym stopniu niż robiła to dotychczas wysokodawkowa wersja czterowalentna. Porównanie z EflueldaTetra pozwala na najdokładniejszą ocenę efektu usunięcia antygenu B/Yamagata przy zachowaniu stałości pozostałych parametrów technologii (metoda produkcji, skład substancji pomocniczych).

- Zgodnie z oficjalnym stanowiskiem WHO oraz EMA (marzec 2024 r.), szczepy linii B/Yamagata nie krążą już w populacji i nie powinny być składnikiem szczepionek. Porównywanie nowej szczepionki trójwalentnej (Efluelda) ze szczepionkami czterowalentnymi innych producentów (Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra) byłoby metodologicznie błędne, ponieważ preparaty QIV zawierają antygen, który z punktu widzenia epidemiologicznego jest obecnie uznany za niewskazany. Jak słusznie zauważa AOTMiT pozostałe wskazane preparaty (Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra) złożyły podobne wnioski i nie będą w kolejnych sezonach dostępne w formie czterowalentnej, a zatem nie będą zastępowane.
- Wnioskodawca wskazuje, że zgodnie z § 5 ust. 3 Rozporządzenia MZ, komparatorem przede wszystkim jest technologia finansowana ze środków publicznych w dniu złożenia wniosku. Szczepionki trójwalentne innych producentów nie spełniają tego kryterium. Co więcej, ich uwzględnienie jako „potencjalnych komparatorów” byłoby czysto spekulatywne, gdyż nie są znane ich ostateczne ceny, warunki refundacyjne ani charakterystyki produktów, które pozwolą na rzetelną analizę ekonomiczną.

Rozszerzenie listy komparatorów o technologie oparte na nieaktualnym standardzie walentności (QIV) lub o technologie niebędące jeszcze w refundacji (inne TIV) doprowadziłoby do obniżenia wiarygodności wniosków analizy i wprowadzenia nieuzasadnionej niepewności co do wyników analizy ekonomicznej.

2 W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

2.1 Uwaga 2

Przegląd systematyczny był aktualny na dzień złożenia wniosku. Niemniej jednak, biorąc pod uwagę czas jaki upłynął pomiędzy datą wyszukiwania (sierpień 2025 r.) a datą weryfikacji analiz, zwracam się z uprzejmą prośbą o aktualizację: przeprowadzonych przeglądów systematycznych badań pierwotnych i wtórnych, a także wytycznych klinicznych, rekomendacji refundacyjnych i komunikatów bezpieczeństwa oraz uwzględnienie nowych dowodów opublikowanych po dacie złożenia wniosku.

2.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Analiza problemu decyzyjnego

W ślad za prośbą przeprowadzono aktualizację wyszukiwania wytycznych klinicznych oraz rekomendacji refundacyjnych z datą 19.03.2026 roku. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono nowych rekomendacji refundacyjnych. Zaktualizowana analiza wytycznych klinicznych potwierdza, że szczepienie przeciwko grypie pozostaje kluczowym elementem profilaktyki zakażeń oraz zapobiegania zaostrzeniom chorób przewlekłych. Część instytucji i ciał doradczych (m.in. *CDC/ACIP 2025, ATAGI/NHMRC 2026*) zaleca powszechne szczepienia dla wszystkich osób powyżej 6. miesiąca życia, które nie posiadają bezwzględnych przeciwwskazań. W pewnej części odnalezionych dokumentów wskazano, że możliwa jest priorytetyzacja szczepień w populacjach o podwyższonym ryzyku ciężkiego przebiegu infekcji i wystąpienia powikłań. Należą do nich dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat (*NIPH 2025, ATAGI/NHMRC 2026; CDC/ACIP 2025* w sytuacji niedoborów rynkowych), kobiety w ciąży (*STIKO 2026, NIPH 2025, ATAGI/NHMRC 2026, CDC/ACIP 2025*). Wśród odnalezionych dokumentów znalazły się również wytyczne celowane na poszczególne grupy osób z przewlekłymi schorzeniami: układu krążenia (*PTK 2025*), oddechowymi w tym POChP i astmą (*SEPAR 2026*), metabolicznymi (*AIOM/AMD/SID/SIE/SIF 2025*) oraz z ciężkimi chorobami neurologicznymi (*NIPH 2025, ATAGI/NHMRC 2026*). Wskazuje się również na konieczność szczepienia osób narażonych zawodowo (personel medyczny) oraz mających kontakt z drobiem lub trzodą chlewną, co ma na celu ograniczenie ryzyka koinfekcji i reasortacji genetycznej wirusów grypy sezonowej i ptasiej (*NIPH 2025, STIKO 2026*).

Wiek stanowi niezależny, silny czynnik ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zgodnie z wytycznymi, starsi dorośli powinni być poddawani rutynowym szczepieniom ze względu na postępujące zjawisko immunosenescencji (starzenia się układu odpornościowego) (*AAAAI 2026*). Rekomendacje te obejmują populację w wieku ≥ 65 lat (*NIPH 2025, FDHA-FOPH 2026, ATAGI/NHMRC 2026*), ≥ 60 lat (*STIKO 2026*), a w przypadku konieczności hierarchizacji grup priorytetowych amerykańskie CDC obniża ten próg do ≥ 50 . roku życia (*CDC/ACIP 2025*). Do szczególnych grup docelowych zalicza się również pensjonariuszy domów opieki długoterminowej (*CDC/ACIP 2025, NIPH 2025*).

Kluczową zmianą technologiczną odnotowaną w wytycznych na sezon 2025/2026 jest dostosowanie preparatów do aktualnych zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). W związku z eliminacją krążenia linii B/Yamagata, wiodące organy ds. zdrowia publicznego (*CDC/ACIP 2025, STIKO 2026, NIPH 2025*) jednoznacznie wskazują na przejście na szczepionki trójskładnikowe (trójwalentne). W Stanach Zjednoczonych wszystkie dostępne w obrocie preparaty na sezon 2025-2026 będą trójwalentne

(CDC/ACIP 2025). Niemniej, w niektórych europejskich zaleceniach dla specyficznych subpopulacji (np. AIOM/AMD/SID/SIE/SIF 2025) wciąż pojawiają się odniesienia do szczepionek czterowalentnych, co odzwierciedla różnice w dynamice wycofywania tych preparatów z poszczególnych rynków lokalnych.

Z perspektywy optymalizacji korzyści zdrowotnych, istotnym trendem jest silna i rosnąca preferencja dla szczepionek o podwyższonej immunogenności – przede wszystkim wysokodawkowych oraz adjuwantowanych (np. aIV z adiuwantem MF59). Zastosowanie tych innowacyjnych technologii jest preferencyjnie zalecane u osób starszych: w wieku ≥ 65 lat (CDC/ACIP 2025, AAAAI 2026), ≥ 60 lat (STIKO 2026), czy u osób w wieku ≥ 75 lat oraz 65-74 lata z obciążeniami (FDA-FOPH 2026). Co istotne, najnowsze stanowiska towarzystw naukowych rozszerzają populację docelową dla szczepionek wysokodawkowych również na pacjentów młodszych ze zdiagnozowaną immunosupresją. Zaleca się ich stosowanie u pacjentów z niedoborami odporności (IDSA 2026), z chorobami neuroimmunologicznymi, a także pacjentów onkologicznych, u których standardowe preparaty wiążą się z niższym wskaźnikiem serokonwersji (AIOM/AMD/SID/SIE/SIF 2025). Wykorzystanie szczepionek o podwyższonej immunogenności uzasadnione jest udowodnioną klinicznie redukcją incydentów sercowo-naczyniowych (PTK 2025) oraz śmiertelności z powodu powikłań infekcyjnych. Podsumowanie odnalezionych dokumentów zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Podsumowanie odnalezionych wytycznych klinicznych.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Polskie rekomendacje dotyczące szczepienia przeciwko grypie jako element profilaktyki incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów kardiologicznych (2025; Polska) [PTK 2025]	- Grypa zwiększa ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych (CV), hospitalizacji z powodu niewydolności serca, zawału serca, udaru mózgu oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Coroczne szczepienie przeciw grypie jest uznaną, bezpieczną i skuteczną metodą zmniejszania ogólnego ryzyka infekcji, a przede wszystkim ograniczania ryzyka ciężkiego przebiegu choroby. - Profilaktyczne działanie corocznych szczepień jest szczególnie istotne w grupach narażonych na ciężki przebieg zakażenia i wystąpienie powikłań – należą do nich pacjenci kardiologiczni. W tej grupie szczególnie ważne są również dodatkowe korzyści płynące ze szczepień – redukcja ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych i zgonu. - Szczepienia przeciw grypie u pacjentów z chorobami układu krążenia (CVD) są zalecane przez organy ds. zdrowia, ciała doradcze i towarzystwa medyczne, m.in. WHO, <i>European Society of Cardiology</i>, <i>American College of Cardiologists</i>, <i>American Heart Association</i>, <i>Heart Failure Society of America</i> oraz <i>Centers for Disease Control</i>.	Istnieje kilka rodzajów szczepionek przeciw grypie. Inaktywowane szczepionki podjednostkowe (<i>subunit</i>) zawierają wyłącznie białka powierzchniowe: hemaglutyninę i neuraminidazę. Innym rodzajem są szczepionki typu <i>split</i> (z rozszczepionym wirionem), w których oprócz białek powierzchniowych zawarty jest cały rozszczepiony wirus, co zapewnia większą ilość materiału antygenowego. Ze względu na niższą skuteczność standardowych szczepionek u osób starszych, opracowano szczepionkę o wysokiej dawce antygenu. Jest to szczepionka inaktywowana z rozszczepionym wirusem, zawierająca 4-krotnie większą ilość hemaglutyniny w porównaniu do szczepionek o standardowej dawce.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Autorzy zadeklarowali brak konfliktu interesów.
<i>Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)</i> (2025/2026; Stany Zjednoczone) [CDC/ACIP 2025, CDC/ACIP 2025a, CDC/ACIP 2025b]	<u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026</u> Na podstawie przeglądu amerykańskich i światowych danych z nadzoru nad grypą wszystkie szczepionki przeciw grypie dostępne w Stanach Zjednoczonych w sezonie 2025-2026 będą szczepionkami trójskładnikowymi (trójwalentnymi). Zawierają one hemaglutyninę pochodzącą z: - wirusa podobnego do szczepu A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 (w przypadku szczepionek wytwarzanych na bazie jaj kurzych) lub wirusa podobnego do szczepu A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09 (w przypadku szczepionek opartych na kulturach komórkowych i rekombinowanych); - wirusa podobnego do szczepu A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2) (w przypadku szczepionek na bazie jaj kurzych) lub wirusa podobnego do	<u>Zalecenia CDC/ACIP dotyczące szczepionek przeciw grypie w sezonie grypowym 2025/2026</u> - Podobnie jak w ubiegłych latach, w sezonie grypowym 2025-2026 dostępnych będzie wiele różnych szczepionek przeciw grypie. Poza uwzględnieniem przeciwwskazań i środków ostrożności, przy wyborze szczepionki należy kierować się następującymi zaleceniami ACIP: - Dzieci w wieku ≤18 lat, kobiety w ciąży oraz wszyscy dorośli powinni otrzymywać sezonowe szczepionki przeciw grypie wyłącznie w postaci preparatów jednodawkowych, które nie zawierają tiomersalu jako środka konserwującego. - Wszystkie osoby powinny otrzymać szczepionkę odpowiednią do wieku (tj. taką, która posiada	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> Wszyscy autorzy wypełnili i przesłali formularz Międzynarodowego Komitetu Redaktorów Czasopism Medycznych w celu ujawnienia potencjalnych konfliktów interesów.

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
szczepu A/District of Columbia/27/2023 (H3N2) (w przypadku szczepionek opartych na kulturach komórkowych i rekombinowanych); - wirusa podobnego do szczepu B/Austria/1359417/2021 (linia Victoria). • Skład ten odzwierciedla aktualizację komponentu grypy typu A(H3N2) w porównaniu do składu szczepionek stosowanych w sezonie grypowym 2024-2025. • Wszystkie osoby w wieku ≥ 6 miesięcy, które nie mają przeciwwskazań, powinny być szczepione corocznie. • W przypadku gdy występują przerwy w dostawach szczepionek szczepienia są zalecane w następujących grupach (<u>zestawienie poniższych grup nie oznacza hierarchii ani priorytetu wśród populacji</u>): - wszystkim dzieciom w wieku od 6 do 59 miesięcy; - wszystkim osobom w wieku ≥ 50 lat; - dorośli i dzieciom z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (w tym astmą), sercowo-naczyniowego (z wyjątkiem izolowanego nadciśnienia), nerek, wątroby, układu nerwowego, krwiotwórczego lub zaburzeniami metabolicznymi (w tym cukrzycą); - osobom z obniżoną odpornością z jakiegokolwiek przyczyny (w tym w wyniku stosowania leków immunosupresyjnych lub zakażenia wirusem HIV); - osobom będącym w ciąży lub planującym ciążę w sezonie grypowym; - dzieciom i młodzieży (w wieku 6 miesięcy–18 lat) przyjmującym aspirynę lub inne salicylany, które mogą być narażone na wystąpienie zespołu Reye’a po zakażeniu wirusem grypy; - mieszkańcom domów opieki i innych placówek długoterminowej opieki zdrowotnej; - osoby pochodzenia rdzennie amerykańskiego (Indianie Amerykańscy i rdzenni mieszkańcy Alaski); - osobom z otyłością olbrzymią (BMI ≥ 40 u dorosłych);	rejestrację dla danej grupy wiekowej). Wyjątek stanowią biorcy przeszczepów narządów mięszsowych w wieku 18-64 lat stosujący leki immunosupresyjne – w ich przypadku dopuszczalną opcją (bez wskazania preferencji względem innych odpowiednich dla wieku szczepionek IIV3 lub trójskładnikowych szczepionek rekombinowanych [RIV3]) jest podanie trójskładnikowej inaktywowanej szczepionki o wysokiej dawce (HD-IIV3) lub trójskładnikowej inaktywowanej szczepionki z adiuwantem (aIIV3) • Z wyjątkiem dorosłych w wieku ≥ 65 lat, ACIP nie wydaje preferencyjnych zaleceń dotyczących konkretnego preparatu w sytuacji, gdy dostępna jest więcej niż jedna zarejestrowana i zalecana szczepionka. Wśród dorosłych w wieku ≥ 65 lat preferencyjnie zaleca się jedną z poniższych szczepionek o wyższej dawce lub z adiuwantem: HD-IIV3, RIV3 lub aIIV3. Jeśli żadna z tych trzech szczepionek nie jest dostępna w momencie zgłoszenia się na szczepienie, należy zastosować jakiegokolwiek inny dostępny preparat odpowiedni do wieku. • Szczepionka LAIV3 (żywa atenuowana) nie jest zalecana: w okresie ciąży, u osób z niedoborami odporności, u osób z określonymi schorzeniami oraz u osób, które przyjmują, niedawno przyjmowały lub wkrótce będą przyjmować leki przeciw-wirusowe działające na wirusa grypy. LAIV3 nie powinna być podawana osobom w wieku < 2 lat oraz > 49 lat.	

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Standing Committee on Vaccination (STIKO) przy Instytucie Roberta Kocha (2026; Niemcy) [STIKO 2026]	WHO we wrześniu 2023 r. zaleciła przejście z czterowalentnych na szczepionki przeciw grypie, eliminując linię B/Yamagata. W odpowiedzi na tę rekomendację STIKO dostosowała swoje zalecenia dotyczące szczepień przeciw grypie i rekomenduje stosowanie szczepionek zawierających aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO. Szczepienia przeciwko grypie rekomendowane są wśród: - osób wieku ≥ 60 lat [S]; - wszystkich kobiet w ciąży od drugiego trymestru lub od pierwszego trymestru w przypadku zwiększonego zagrożenia zdrowotnego wynikającego z choroby podstawowej [I]; - osób od 6 miesiąca życia ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej np.: przewlekłej choroby dróg oddechowych, w tym astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (PO-ChP), przewlekłymi chorobami układu krążenia, wątroby i nerek, cukrzycą i innymi chorobami metabolicznymi, przewlekłymi chorobami neurologicznymi np. stwardnieniem rozsianym z nawrotami wywołanymi infekcjami, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności lub immunosupresją, zakażeniem wirusem HIV [I]; - osób, które w środowisku prywatnym mają częsty, regularny i bezpośredni kontakt m.in. ze świnią, drobiem oraz dzikim ptactwem (wolno żyjącym i utrzymywanym/hodowlanym) oraz fokami [I]; - w sytuacji, w której na podstawie doświadczeń z innych krajów lub w następstwie wyraźnego dryftu antygenowego bądź przesunięcia antygenowego spodziewana jest ciężka epidemia, a dostępna szczepionka zawiera nowy wariant wirusa [I]; - osób o zwiększonym ryzyku narażenia, np. personel medyczny, osoby pracujące w placówkach o dużym natężeniu ruchu osób (interesantów/klientów) oraz osoby, które mogą stanowić źródło zakażenia dla osób z grup ryzyka pozostających pod ich opieką [B];	- w grupie osób w wieku ≥ 60 lat: inaktywowaną szczepionką wysokodawkową lub inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59 zawierającą aktualną kombinację antygenów zalecaną przez Światową Organizację Zdrowia (WHO); - wśród kobiet w ciąży: szczepienie inaktywowaną szczepionką zawierającą aktualną kombinację antygenów zalecaną przez WHO; - wśród osób dorosłych ze zwiększonym ryzykiem zdrowotnym wynikającym z choroby podstawowej, mieszkańców domów spokojnej starości lub domów opieki oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło infekcji dla pacjentów z grupy ryzyka, osób o zwiększonym ryzyku, np. np. personelu medycznego, osób przebywających w placówkach zajmujących się szeroko pojętą działalnością publiczną oraz osób, które mogą stanowić potencjalne źródło zakażenia, opiekując się osobami szczególnie zagrożonymi oraz osób o zwiększonym ryzyku z powodu bezpośredniego kontaktu z drobiem i dzikim ptactwem, dla podróżnych w wieku > 60 lat oraz grupy wymienione w punkcie I (szczepienie wskazane), których status szczepień przeciwko grypie jest nieaktualny: szczepienie inaktywowaną szczepionką, a jeśli są to osoby w wieku ≥ 60 lat: inaktywowaną szczepionką wysokodawkową lub inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie z adiuwantem MF59; - w sytuacji, w której na podstawie doświadczeń z innych krajów lub w następstwie wyraźnego dryftu antygenowego bądź przesunięcia antygenowego spodziewana jest ciężka epidemia: zgodnie z zaleceniami organów ochrony zdrowia (Krajowy plan pandemiczny);	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: nie podano <u>Konflikt interesów</u>: nie podano Zalecane szczepienia różnią się zarówno pod względem znaczenia epidemiologicznego, jak i pokrycia ich kosztów. Są one podzielone na następujące kategorie: - S- Standardowe szczepienia do stosowania uniwersalnego; - B- Szczepienia przypominające - I - Szczepienia wskazane dla grup ryzyka o indywidualnym (niezawodowym) zwiększonym ryzyku narażenia, zachorowania lub powikłań, a także dla ochrony osób trzecich - B- Szczepienia ze względu na zwiększone ryzyko zawodowe, np. po ocenie ryzyka zgodnie z ustawą o bezpieczeństwie i higienie pracy i/lub w celu ochrony osób trzecich w kontekście działalności zawodowej - R- Szczepienia podróżne

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	- osób (w tym uczniów zawodu, praktykantów, studentów oraz wolontariuszy), które ze względu na wykonywaną pracę mają częsty, regularny i bezpośredni kontakt m.in. ze świniami, drobiem, dzikim ptactwem (wolno żyjącym i utrzymywanym) oraz fokami, pracujące w takich miejscach jak: gospodarstwa rolne (hodowle zwierząt gospodarskich); ogrody zoologiczne lub parki zwierząt; schroniska dla zwierząt lub ośrodki rehabilitacji (ptasie azyle); gabinetach weterynaryjnych; rzeźniach [B]; - dla podróżnych w wieku ≥ 60 lat oraz podróżnych wymienionych w sekcji „szczepienia ze wskazań” (osoby z chorobami przewlekłymi), którzy nie posiadają aktualnej ochrony szczepiennej, szczepienie jest ogólnie zalecane [R/I]	Jeżeli podanie szczepionki przeciw grypie adjuwantowanej MF-59 lub szczepionki o wysokodawkowej nie jest możliwe z powodów medycznych (np. z powodu zwiększonej reaktywności po wcześniejszych szczepieniach), osoby w wieku ≥ 60 lat mogą otrzymać standardową szczepionkę przeciw grypie (opartą na jajach kurzych lub hodowlach komórkowych).	
Norwegian Institute of Public Health (NIPH) (2025/2026; Norwegia) [NIPH 2025]	Szczepionka przeciw grypie jest szczególnie zalecana dla: - mieszkańców domów opieki i domów opieki; - wszystkich osób od 65 roku życia; - kobiet w ciąży w II i III trymestrze oraz kobiety w ciąży w I trymestrze z innymi dodatkowymi czynnikami ryzyka - wcześnieiki, zwłaszcza dzieci urodzone przed 32 tygodniem ciąży, od 6 miesięcy (wiek chronologiczny) do 5 lat - dzieci i dorosłych z: przewlekłą chorobą płuc z obniżoną sprawnością płuc i z astmą, chorobami sercowo-naczyniowymi (inne niż dobrze uregulowane wysokie ciśnienie krwi), cukrzycą, niewydolnością wątroby lub niewydolnością nerek, - przewlekłymi, ciężkimi chorobami neurologicznymi, w szczególności u osób z obniżonym poziomem sprawności funkcjonalnej, zmniejszoną pojemnością płuc i/lub upośledzoną zdolnością odkrztuszania, na przykład w przebiegu stwardnienia rozsianego, mózgowego porażenia dziecięcego, choroby Parkinsona lub stwardnienia zanikowego bocznego; z osłabionym układem odpornościowym w wyniku choroby i/lub	- Szczepionki przeciw grypie na sezon 2025/2026 zawierają trzy szczepy wirusa – dwa szczepy typu A i jeden typu B – zgodnie z zaleceniami WHO dla szczepionek wytwarzanych na podłożu jaj kurzych: - wirus podobny do A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - wirus podobny do A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2) - wirus podobny do B/Austria/1359417/2021 (linia B/Victoria) - W Norwegii dostępnych jest sześć szczepionek przeciw grypie: Influvac, Vaxigrip, Fluarix, Efluelda, Fluad oraz Fluenz. Wybór preparatu oferowanego pacjentowi zależy od czynników takich jak wiek, choroby współistniejące oraz przynależność do grupy ryzyka.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	leczenia immunosupresyjnego, na przykład po przeszczepieniu narządów, w przebiegu chorób nowotworowych lub chorób autoimmunologicznych; otyłością ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) wynoszącym 35 kg/m² lub więcej; innymi poważnymi i/lub przewlekłymi chorobami, w przypadku których grypa stanowi istotne zagrożenie dla zdrowia (na podstawie indywidualnej oceny lekarza), takie jak wrodzone aberracje chromosomowe (na przykład zespół Downa) oraz zespoły genetyczne. Ponadto szczepionka przeciw grypie jest zalecana dla: • personelu medycznego i innych pracowników służby zdrowia i opieki, którzy mają bliski kontakt z pacjentami podczas leczenia lub opieki • osób, które mieszkają z (lub są równoważnie blisko) osobami z obniżoną odpornością • hodowców trzody chlewnej i innych osób mających regularny kontakt z żywymi świniami • pracowników sanitarnych i innego personelu, który w ramach swojej pracy ma do czynienia z ptakami udomowionymi z podejrzeniem lub potwierdzoną ptasią gripą. Celem oferowania szczepionki przeciw grypie sezonowej tej grupie jest zmniejszenie prawdopodobieństwa jednoczesnego zakażenia zarówno wirusem grypy ptasiej, jak i wirusem grypy sezonowej. Taka podwójna infekcja (koinfekcja) może, w bardzo rzadkich przypadkach, prowadzić do wymiany materiału genetycznego między wirusami, co skutkuje powstaniem nowych typów wirusa o nowych właściwościach. Szczepionka przeciw grypie sezonowej nie chroni przed wirusem grypy ptasiej.		
<i>Schweizerische Eidgenossenschaft/ Federal Department of Home Affairs (FDHA) / Federal Office of Public Health (FOPH) (2026;</i>	Coroczne szczepienie przeciw grypie sezonowej jest zalecane osobom w wieku ≥65 lat jako szczepienie uzupełniające, przede wszystkim w celu ochrony indywidualnej. Osoby w wieku ≥65 lat są narażone na zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Szczepienie powinno odbyć się najlepiej między połową października a początkiem fali grypy.	• W przypadku wszystkich osób w wieku ≥75 lat oraz osób w wieku 65-74 lata z dodatkowym czynnikiem ryzyka szczepionka wysokodawkowa jest preferowana względem szczepionki standardowej.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> nie podano

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Szwajcaria) [FDHA-FOPH 2026, FDHA-FOPH 2026a]	Szczepienie przeciw grypie zostało uwzględnione jako szczepienie zalecane w momencie rozpoznania u osób dorosłych (≥18 lat) z chorobami neuroimmunologicznymi przy planowanej (lub już wdrożonej) immunosupresji lub immunomodulacji.	Inaktywowane szczepionki przeciw grypie— co-rocennie przed sezonem lub w jego trakcie, przy czym u osób w wieku ≥65 lat oraz u osób w stanie immunosupresji należy preferować szczepionkę wysokodawkową.	
<i>Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI)/ National Health and Medical Research Council- (NHMRC) (2026; Australia) [ATAGI/ NHMRC 2026]</i>	Coroczne szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich osób w wieku ≥6 miesięcy. Szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane dla: • dzieci w wieku od 6 miesięcy do <5 lat • dorosłych w wieku ≥65 lat • Aborygenów i mieszkańców wysp w Cieśninie Torresa • osób cierpiących na schorzenia zwiększające ryzyko wystąpienia ciężkiej grypy: choroby serca (wrodzone wady serca, zastoinowa niewydolność serca, choroba wieńcowa), przewlekłe choroby układu oddechowego (ropne choroby płuc, rozstrzenie oskrzeli, mukowiscydoza, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekła rozedma płuc, ciężka astma [wymagająca częstych konsultacji lekarskich lub stosowania wielu leków], stany obniżonej odporności/ immunosupresja (zakażenie HIV, nowotwory złośliwe, niedobory odporności wynikające z choroby lub leczenia, asplenia lub dysfunkcja śledziony, przeszczep narządu mięszowego, przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych, terapia komórkami CAR-T), zaburzenia hematologiczne (niedokrwistość sierpowatokrwinkowa lub inne hemoglobinopatie), przewlekłe zaburzenia metaboliczne (cukrzyca typu 1 lub 2, zaburzenia metabolizmu aminokwasów, węglowodanów, biosyntezy cholesterolu, utleniania kwasów tłuszczowych, kwasica mleczanowa, choroby mitochondrialne, kwasice organiczne, zaburzenia cyklu moczniowego, zaburzenia witamin/kofaktorów, porfirie), przewlekła choroba nerek (przewlekła niewydolność nerek – eGFR <30 ml/min [stadium 4 lub 5 choroby]), przewlekłe schorzenia neurologiczne (dziedziczne i zwyrodnieniowe choroby OUN, zaburzenia drgawkowe [padaczka],	- Szczepionki dostępne w Australii w 2026 r. wg grup wiekowych: – Dorośli ≥60 lat do <65 lat: Vaxigrip, Flucelvac, Fluzone, Influvac, Fluad, Fluzone HighDose – Dorośli ≥60 lat do <65 lat: Vaxigrip, Flucelvac, Fluzone, Influvac, Fluad, Fluzone HighDose	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
	urazy rdzenia kręgowego, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, inne stany upośledzające funkcje oddechowe lub drożność dróg oddechowych), długotrwała terapia aspiryną u dzieci w wieku 5–10 lat- dzieci te są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia zespołu Reye’a w następstwie infekcji grypowej kobiet w ciąży		
<i>Szczepienia osób z nowotworami litymi i cukrzycą: aktualne dowody i zalecenia. Stanowisko multidyscyplinarnego panelu towarzystw naukowych: Italian Association of Medical Oncology (AIOM), Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology (SIE), and Italian Society of Pharmacology (SIF) (2025, Włochy) [AIOM/ AMD/ SID/ SIE/ SIF 2025]</i>	Szczepienia powinny stanowić standardowy element opieki nad pacjentami z nowotworami, cukrzycą oraz obiema tymi chorobami jednocześnie – włączając w to osoby w trakcie leczenia onkologicznego lub w fazie remisji. Szczepienia przeciwko grypie u pacjentów onkologicznych: zgodnie z wytycznymi klinicznymi szczepienie jest zalecane we wszystkich grupach wiekowych, corocznie, (preferowana wysoka dawka) inaktywowana szczepionka czterowalentna. Żywe szczepionki atenuowane są przeciwwskazane. - Większość zgonów związanych z infekcjami przypisuje się grypie i zapaleniu płuc – zgonów, którym można zapobiec dzięki szczepieniom. Współczynnik umieralności z powodu śmiertelnych infekcji u pacjentów z nowotworami jest prawie trzykrotnie wyższy niż w populacji ogólnej [SMR=2,92; 95% CI: 2,91; 2,94]. Badania potwierdzają bezpieczeństwo i korzyści płynące ze szczepień przeciwko grypie w zakresie zmniejszania ciężkości infekcji oraz liczby związanych z nimi hospitalizacji, przy jednoczesnym uznaniu niższego wskaźnika serokonwersji (odpowiedzi immunologicznej) w porównaniu do osób z prawidłową odpornością. - Pacjenci onkologiczni powinni co roku otrzymywać jedną z preferowanych szczepionek o wysokiej dawce lub z adiuwantem (czterowalentna szczepionka wysokodawkowa lub czterowalentna szczepionka z adiuwantem), w zależności od ich dostępności. - Dane dotyczące skuteczności szczepień przeciwko grypie u pacjentów z cukrzycą są bardziej solidne i przekonujące w porównaniu z danymi uzyskanymi dla innych szczepień. Istnieje kilka metaanaliz	Pacjenci onkologiczni powinni co roku otrzymywać jedną z preferowanych szczepionek o wysokiej dawce lub z adiuwantem (czterowalentna szczepionka wysokodawkowa lub czterowalentna szczepionka z adiuwantem), w zależności od ich dostępności.	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów</u>: nie podano <u>Konflikt interesów</u>: autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Zaleceia Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) dotyczące szczepień u pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego (Hiszpania, 2026) [SEPAR 2026]	sugerujących podobną skuteczność w zapobieganiu niepożądanym zdarzeniom u osób z cukrzycą. - W szczególności niedawny przegląd systematyczny i metaanaliza wykazały korzystne wyniki płynące z badań obserwacyjnych, obejmujących dużą kohortę pacjentów z cukrzycą typu 2 z długim okresem obserwacji oraz danymi dotyczącymi parametrów laboratoryjnych i klinicznych. W badaniu tym zaobserwowano ogólną, znaczną redukcję śmiertelności z dowolnej przyczyny związanej ze szczepieniem przeciwko grypie, co częściowo tłumaczy się zmniejszeniem ryzyka powikłań grypy, takich jak zapalenie płuc. W niniejszej analizie szczepienie przeciwko grypie wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem hospitalizacji z powodu zapalenia płuc. Nie można jednak wykluczyć innych mechanizmów: - U pacjentów z chorobami układu krążenia szczepienie przeciwko grypie może zmniejszyć śmiertelność i zachorowalność sercowo-naczyniową. Ponadto infekcje, takie jak grypa, mogą powodować wzrost poziomu glukozy we krwi, gwałtownie pogarszając stan pacjenta z cukrzycą oraz zaostrzając towarzyszące jej powikłania. - Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów z POChP [Zalecenie klasy A]. Infekcja grypową jest głównym czynnikiem wywołującym zaostrzenia POChP. Ryzyko zgonu jest zwiększone u pacjentów powyżej 75. roku życia, pensjonariuszy placówek długoterminowej opieki, osób ze współistniejącymi schorzeniami kardiologicznymi oraz pacjentów wymagających domowej tlenoterapii. U pacjentów z POChP nadmierne wydzielanie śluzu oraz upośledzenie funkcji rzęsek (oczyszczania śluzowo-rzęskowego) tworzą sprzyjające środowisko dla namnażania się wirusów. W efekcie wirus grypy odpowiada za nawet 28% zaostrzeń POChP, odgrywając kluczową rolę w zachorowalności i śmiertelności w tej grupie chorych.	–	<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> Przy tworzeniu niniejszego dokumentu dotyczącego szczepionek przyjęto system poziomów wiarygodności danych stosowany w wytycznych GOLD. System poziomów wiarygodności: - Poziom A: Oparty na wysokiej jakości randomizowanych badaniach klinicznych lub solidnych metaanalizach. - Poziom B: Oparty na mniejszych badaniach z grupą

Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
• Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów po przeszczepieniu płuca [Zalecenie klasy B]. Wirusy oddechowe, w tym wirus grypy, powodują znaczną zachorowalność i śmiertelność w tej grupie chorych. Istnieje również silny związek epidemiologiczny między zachorowaniem na grypę a następczym pneumokokowym zapaleniem płuc. AST zaleca stosowanie inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie zarówno przed, jak i po przeszczepieniu. • Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów z astmą [Zalecenie klasy A]. U osób chorych na astmę odporność przeciwwirusowa w drogach oddechowych jest upośledzona przez przewlekły stan zapalny oraz odpowiedź immunologiczną typu 2, co zwiększa ich podatność na ciężki przebieg grypy i towarzyszące jej infekcje bakteryjne. • Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów z nowotworem płuc [Zalecenie klasy B]. Pacjenci z chorobami nowotworowymi, a w szczególności z rakiem płuca, są obarczeni zwiększonym ryzykiem zachorowalności i śmiertelności związanej z grypą. • Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów z innymi przewlekłymi chorobami układu oddechowego [Zalecenie klasy B]. Szczepienie to ma kluczowe znaczenie dla osób o wyższym ryzyku ciężkiego przebiegu choroby i powikłań pogrypowych, a także w zapobieganiu wizytom ambulatoryjnym, interwencjom na oddziałach ratunkowych oraz hospitalizacjom. • Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u pacjentów z innymi przewlekłymi chorobami układu oddechowego [Zalecenie klasy B]. Szczepienie to ma kluczowe znaczenie dla osób o wyższym ryzyku ciężkiego przebiegu choroby i powikłań pogrypowych, a także w zapobieganiu wizytom ambulatoryjnym, interwencjom na oddziałach ratunkowych oraz hospitalizacjom.		kontrolną lub silnych badaniach obserwacyjnych. – Poziom C: Oparty na badaniach bez grupy kontrolnej lub seriach przypadków. – Poziom D: Oparty głównie na opiniach ekspertów lub konsensusie klinicznym. <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

	Zalecenia ogólne dot. szczepienia przeciwko grypie	Zalecenia dot. wyboru preparatu	Klasyfikacja zaleceń i konflikt interesów
Zalecane szczepienia dla dorosłych starszych z prawidłową odpornością (immunokompetentnych): Raport grupy roboczej Komitetu ds. Alergii i Astmy u Osób Starszych American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) (USA, 2026) [AAAAI 2026]	- Główną i stałą cechą immunosenescencji (starzenia się układu odpornościowego) jest istotna zmiana zarówno ilościowa, jak i jakościowa w obrębie populacji limfocytów T. W związku z tym u osób dorosłych w wieku 65 lat i starszych wymagane jest stosowanie szczepionek wywołujących silniejszą i trwalszą odpowiedź immunologiczną. - Zalecenia CDC i ACIP: CDC preferencyjnie zaleca osobom powyżej 65. roku życia stosowanie szczepionek przeciwko grypie o wysokiej dawce (inaktywowanych lub rekombinowanych) lub szczepionek inaktywowanych z adiuwantem (np. Fluzone High-Dose), aby wywołać silniejszą odpowiedź immunologiczną. ACIP zaleca, aby dorośli w wieku 65 lat i starsi co roku otrzymywali jedną dawkę szczepionki wysokodawkowej lub z adiuwantem. W przypadku braku dostępności szczepionek wysokodawkowych lub z adiuwantem, klinicyści mogą rozważyć podanie innej szczepionki odpowiedniej dla danej grupy wiekowej.		<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> nie podano <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.
Wytyczne dotyczące stosowania szczepionek w zapobieganiu sezonowym zakażeniom COVID-19, grypą i RSV u pacjentów z obniżoną odpornością <i>Infectious Diseases Society of America</i> (IDSA) (USA, 2025-2026) [IDSA 2026, IDSA 2026a]	- U dorosłych i dzieci z obniżoną odpornością zespół ds. wytycznych IDSA zaleca podawanie odpowiednich do wieku szczepionek przeciwko grypie na sezon 2025-2026 [silne zalecenie, umiarkowana pewność dowodów]. Szczepienie musi być powtarzane corocznie, aby zapewnić optymalną ochronę. Szczepionki wysokodawkowe lub z adiuwantem zapewniają silniejszą odpowiedź immunologiczną, co może mieć szczególne znaczenie u pacjentów z obniżoną odpornością. - Członkowie gospodarstwa domowego oraz osoby z bliskiego kontaktu pacjentów z obniżoną odpornością powinni posiadać aktualne szczepienia przeciwko grypie. - Żywe, atenuowane szczepionki przeciwko grypie są przeciwwskazane dla osób z obniżoną odpornością i należy ich unikać u osób z bliskiego kontaktu z pacjentami z ciężką immunosupresją (np. niedawni biorcy HCT, pacjenci z GVHD lub ciężkim złożonym niedoborem odporności). - Dopuszczalne jest jednoczesne przyjmowanie przez pacjentów szczepionek przeciwko COVID-19, grypie oraz RSV (koadministracja).		<u>Klasa rekomendacji i poziom wiarygodności dowodów:</u> Wytyczne te zostały opracowane w ramach „szybkiego” procesu tworzenia (z ang. <i>rapid development process</i>), co oznacza: wyłonienie członków panelu ekspertów, zastosowanie uproszczonych procesów metodologicznych, podejmowanie decyzji w oparciu o konsensus, przyjęcie zasady, że jedynym organem recenzującym i zatwierdzającym jest Zarząd. Baza dowodowa (tj. przegląd systematyczny) została przygotowana przez zespół VIP- Vaccine Integrity Project, a następnie dostosowana i uzupełniona przez członków panelu IDSA pod kątem specyficznych potrzeb pacjentów z obniżoną odpornością. <u>Konflikt interesów:</u> autorzy deklarowali potencjalne konflikty interesów.

AAAAI – Amerykańska Akademia Alergii, Astmy i Immunologii (z ang. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*); ACIP – Doradczy Komitet ds. Praktyk Szczepień (z ang. *Advisory Committee on Immunization Practices*); aIIV3 – trójskładnikowa inaktywowana szczepionka z adiuwantem (z ang. *Adjuvanted Inactivated Influenza Vaccine, trivalent*); AIOM – Włoskie Stowarzyszenie Onkologii Medycznej (z ang. *Italian Association of Medical Oncology*); AMD – Włoskie Stowarzyszenie Diabetologów Medycznych (z ang. *Italian Association of Medical Diabetologists*); AST – Amerykańskie Towarzystwo Transplantacyjne (z ang. *American Society of Transplantation*); ATAGI – Australijska Techniczna Grupa Doradcza ds. Szczepień (z ang. *Australian Technical Advisory Group on Immunisation*); BMI – wskaźnik masy ciała (z ang. *Body Mass Index*); CAR-T – terapia chimerycznymi receptorami antygenowymi limfocytów T (z ang. *Chimeric Antigen Receptor T-cell*); CDC – Centra Kontroli i Prewencji Chorób (z ang. *Centers for Disease Control and Prevention*); CI – przedział ufności (z ang. *Confidence Interval*); COVID-19 – choroba koronawirusowa 2019 (z ang. *Coronavirus Disease 2019*); CV – incydenty sercowo-naczyniowe (z ang. *Cardiovascular*); CVD – choroby układu krążenia / choroby sercowo-naczyniowe (z ang. *Cardiovascular Disease*); eGFR – szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (z ang. *estimated Glomerular Filtration Rate*); FDHA – Federalny Departament Spraw Wewnętrznych (z ang. *Federal Department of Home Affairs*); FOPH – Federalny Urząd Zdrowia Publicznego (z ang. *Federal Office of Public Health*); GOLD – Globalna Inicjatywa na Rzecz Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (z ang. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*); GVHD – choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (z ang. *Graft-Versus-Host Disease*); HCT – przeszczepienie krwiotwórczych

komórek macierzystych (z ang. *Hematopoietic Cell Transplantation*); **HD-IV3** – trójskładnikowa inaktywowana szczepionka o wysokiej dawce (z ang. *High-Dose Inactivated Influenza Vaccine, trivalent*); **HIV** – ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. *Human Immunodeficiency Virus*); **IDSA** – Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (z ang. *Infectious Diseases Society of America*); **IIV3** – trójskładnikowa inaktywowana szczepionka (z ang. *Inactivated Influenza Vaccine, trivalent*); **LAIV3** – żywa atenuowana szczepionka trójskładnikowa (z ang. *Live Attenuated Influenza Vaccine, trivalent*); **NHMRC** – Narodowa Rada ds. Zdrowia i Badań Medycznych (z ang. *National Health and Medical Research Council*); **NIPH** – Norweski Instytut Zdrowia Publicznego (z ang. *Norwegian Institute of Public Health*); **OUN** – ośrodkowy układ nerwowy (polski akronim; odpowiadający ang. *CNS – Central Nervous System*); **POChP** – przewlekła obturacyjna choroba płuc (polski akronim; odpowiadający ang. *COPD – Chronic Obstructive Pulmonary Disease*); **PTK** – Polskie Towarzystwo Kardiologiczne; **RIV3** – trójskładnikowa szczepionka rekombinowana (z ang. *Recombinant Influenza Vaccine, trivalent*); **RSV** – syncytialny wirus oddechowy (z ang. *Respiratory Syncytial Virus*); **SEPAR** – Hiszpańskie Towarzystwo Pulmonologii i Chirurgii Klatki Piersiowej (z ang. *Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery*); **SID** – Włoskie Towarzystwo Diabetologiczne (z ang. *Italian Society of Diabetology*); **SIE** – Włoskie Towarzystwo Endokrynologiczne (z ang. *Italian Society of Endocrinology*); **SIF** – Włoskie Towarzystwo Farmakologiczne (z ang. *Italian Society of Pharmacology*); **SMR** – standaryzowany współczynnik umieralności (z ang. *Standardized Mortality Ratio*); **STIKO** – Stała Komisja ds. Szczepień (z ang. *Standing Committee on Vaccination* / z niem. *Ständige Impfkommission*); **VIP** – Projekt Integralności Szczepionek (z ang. *Vaccine Integrity Project*); **WHO** – Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. *World Health Organization*)

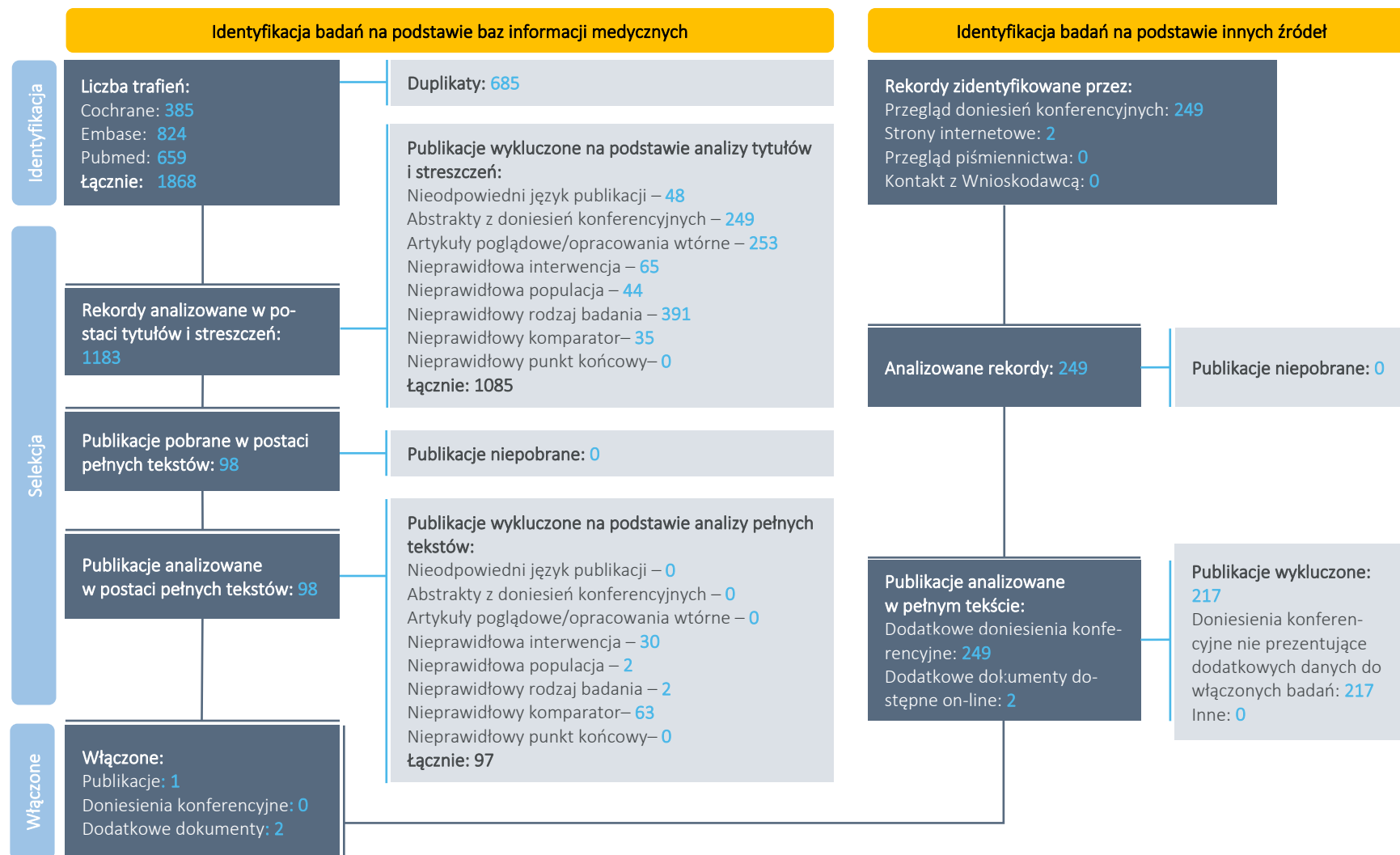
Analiza kliniczna

Uwzględniając prośbę wykonano aktualizację przeglądu systematycznego z datą 16.03.2026 roku, uzyskując łącznie 1868 trafień w 3 bazach danych (Pubmed: 659; Embase: 824; Cochrane: 385), w tym 685 zduplikowanych rekordów.

W ramach aktualizacji przeglądu nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych badań pierwotnych spełniających kryteria włączenia do raportu, poza badaniami zidentyfikowanymi w wyszukiwaniu przedstawionym w raporcie.

Szczegóły dotyczące selekcji rekordów na poszczególnych etapach wyszukiwania zamieszczono na poniższym wykresie.

Wykres 1. Diagram przedstawiający proces wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych.



W wyniku aktualizacji przeglądu zidentyfikowano 3 dodatkowe opracowania wtórne, które potencjalnie mogły spełnić kryteria włączenia do raportu. Jednak po analizie pełnych tekstów wszystkie cztery zostały wykluczone. Przyczyny wykluczeń zawiera tabela poniżej.

Dobrescu 2026	Brak poszukiwanych punktów końcowych – brak porównania immunogenności TIV-HD vs QIV-HD; przegląd systematyczny, w ramach którego oceniano skuteczność i bezpieczeństwo ogólnie szczepionek przeciw grypie, wykonano różne porównania, w tym szczepionek wysokodawkowych vs standardowe, ale nie porównano ze sobą szczepionek o różnej walentności w obrębie szczepionek wysokodawkowych
Qaseem 2026	Brak poszukiwanych punktów końcowych – brak porównania immunogenności TIV-HD vs QIV-HD; przegląd systematyczny (szybkie uaktualnienie wcześniejszego przeglądu), w ramach którego oceniano skuteczność i bezpieczeństwo ogólnie szczepionek przeciw grypie w sezonie 2025-2026, wykonano różne porównania, ale nie porównano ze sobą szczepionek o różnej walentności.
Trombetta 2025	Brak znamion przeglądu systematycznego – w opracowaniu nie podano informacji o wykonaniu przeglądu systematycznego, ani przejranych bazach danych; brak porównania immunogenności TIV-HD vs QIV-HD; w opracowaniu przedyskutowano skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek wysokodawkowych w populacji starszych pacjentów (≥65 lat)

Na podstawie wykonanej aktualizacji wyszukiwania można stwierdzić, że uwzględniony w raporcie przegląd systematyczny zawiera dane aktualne na dzień złożenia wniosku.

Aktualizacja komunikatów bezpieczeństwa

Na stronach internetowych polskiego Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nie odnaleziono żadnych nowych komunikatów bezpieczeństwa dotyczących trójwalentnej szczepionki Efluelda ani jej czterowalentnego odpowiednika. Na stronach EMA również nie zidentyfikowano nowych ostrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa. Przegląd najnowszych sprawozdań z posiedzeń Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) nie wykazał pojawienia się nowych sygnałów alarmowych dla ocenianej szczepionki. Również na stronach FDA, dla odpowiednika preparatu Efluelda funkcjonującego w USA pod nazwą Fluzone High-Dose, nie wprowadzono żadnych zmian w ulotce (ChPL) leku, które wynikałyby z nowych zagrożeń dla bezpieczeństwa pacjentów, względem poprzedniego wyszukiwania. Pozostałe zaktualizowane komunikaty bezpieczeństwa z baz danych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zaktualizowane komunikaty bezpieczeństwa z baz *EudraVigilance*, *VigiAccess™*, *FAERS* (stan na 18.03.2026).

Baza	5 najczęstszych kategorii AEs
W <i>European database of suspected adverse drug reaction report</i> , publikującym informacje z systemu <i>EudraVigilance</i> prowadzonego przez EMA, uwzględniono dane ogólnie dla aktywnego składnika „szczepionka przeciw grypie”, i nie wyróżniono	5 najczęstszych kategorii zdarzeń niepożądanych dla szczepionki przeciw grypie: 1. zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (n = 21319, 58,2%), 2. zaburzenia układu nerwowego (n = 11299, 30,8%),

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

Baza	5 najczęstszych kategorii AEs
danych dla konkretnej szczepionki przeciwko grypie. W bazie odnaleziono informacje na temat 36657 pacjentów ze zdarzeniami niepożądanymi raportowanymi w związku ze stosowaniem inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (stan na 15.03.2026 r.) (<i>EudraVigilance 2026</i>).	3. zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (n = 8106, 22,1%), 4. zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (n = 6711, 18,3%), 5. zaburzenia żołądkowo-jelitowe (n = 4968, 13,5%)
W bazie VigiAccess™, prowadzonej przez WHO Uppsala Monitoring Centre przedstawiane są liczby zdarzeń, a nie liczby pacjentów ze zdarzeniem tak jak w pozostałych bazach). W bazie uwzględniono dane ogólnie dla aktywnego składnika „szczepionka przeciw grypie”, i nie wyróżniono danych dla konkretnej szczepionki przeciwko grypie. W bazie zgromadzono zgłoszenia o 730670 działaniach niepożądanych u 343819 otrzymujących szczepionkę przeciwko grypie (stan na 15.03.2026 roku) (<i>VigiAccess 2026</i>).	5 najczęstszych kategorii zdarzeń niepożądanych dla szczepionki przeciw grypie: 1. zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (liczba zdarzeń: 213055; 29% wszystkich zdarzeń), 2. zaburzenia układu nerwowego (90239; 12%), 3. zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (71630; 10%), 4. zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (68947; 9%), 5. zaburzenia żołądka i jelit (46635; 6%)
W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) (stan na 18.03.2025 r.) odnotowano łącznie 11530 przypadków zdarzeń niepożądanych podejrzewanych o związek ze szczepieniem Fluzone High-Dose [zakładka Vaccines] (odpowiednik produktu Efluelda na rynek amerykański), w tym 801 przypadki ciężkich (<i>serious</i>) zdarzeń niepożądanych. Nie zgłoszono żadnych zgonów związanych ze szczepieniem ocenianym preparatem (<i>FAERS 2026</i>).	5 najczęstszych kategorii zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły po szczepieniu Fluzone High-Dose (TIV-HD) [zakładka Vaccines]: 1. rumień w miejscu wstrzyknięcia (n = 1518; 13,2%), 2. ból kończyny (n = 1503; 13,0%), 3. ból w miejscu iniekcji (n = 1454; 12,6%), 4. ból (n = 1302; 11,3%), 5. rumień (n = 1228; 10,6%)

3 Uwagi do analizy klinicznej (AKL)

3.1 Uwaga 3

Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwszy, art. 25a pkt 14 lit. a i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono opisu innych refundowanych, dostępnych na rynku szczepionek inaktywowanych czterowalentnych przeciw grypie tj. Vaxigrip Tetra oraz Influvac Tetra.

3.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

W nawiązaniu do powyższej uwagi, Wnioskodawca uprzejmie wyjaśnia, że odstępianie od przedstawienia opisu technologii opcjonalnych w postaci szczepionek Vaxigrip Tetra oraz Influvac Tetra jest bezpośrednią konsekwencją przyjętego w analizie problemu decyzyjnego wyboru komparatorów. Zgodnie z argumentacją przedstawioną wcześniej (patrz: odpowiedź na Uwagę nr 1, sekcja 1.1.1), uwzględnienie tych preparatów w analizie zostało uznane za nieuzasadnione. Poszerzanie dokumentacji o opis technologii, które ze względów metodologicznych i epidemiologicznych nie mogą stanowić adekwatnego komparatora w niniejszym procesie oceny, nie wnosi wartości dodanej i nie przyczynia się do rozstrzygnięcia

istoty obecnego problemu decyzyjnego. W związku z powyższym, Wnioskodawca wnosi o akceptację analizy w jej obecnym kształcie.

3.2 Uwaga 4

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).

- a) *Proszę o przedstawienie wyników dot. oceny skuteczności ocenianej szczepionki. Przyjęcie w przeglądzie systematycznym kryterium wykluczenia punktów końcowych oceniających skuteczność kliniczną oraz ograniczenie analizy klinicznej jedynie do przedstawienia wyników immunogenności ocenianej interwencji w porównaniu do komparatora, uniemożliwia rzetelną ocenę wartości klinicznej wnioskowanej technologii wobec obowiązujących w Polsce standardów praktyki klinicznej i ogranicza wiarygodne wnioskowanie na podstawie przedłożonej analizy.*
- b) *W ramach prezentacji wyników raportowanych w analizie klinicznej nie wskazano informacji na temat istotności klinicznej oraz zakresu wyników (wartość MCID) dla uwzględnionych punktów końcowych, w przypadku których można wnioskować o równorzędności lub przewadze klinicznej ocenianej interwencji.*
- c) *Proszę o odniesienie się do różnic pomiędzy szczepami wirusa grypy wskazanymi w ChPL Efluelda, tj.:*

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-podobny szczep (A/Victoria/4897/2022, IVR-238);
- A/Croatia/10136RV/2023 (H3N2)-podobny szczep (A/Croatia/10136RV/2023, X-425A);
- B/Austria/1359417/2021-podobny szczep (B/Michigan/01/2021, typ dziki),

a szczepami zastosowanymi w badaniu pierwotnym włączonym do przeglądu w AKL (QHD00013), w którym preparat TIV-HD1 zawierał hemaglutyninę pochodzącą z następujących szczepów:

- A/H1N1: A/Michigan/45/2015 X-275;
- A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 [NYMC X-263B];
- B(Victoria): B/Brisbane/60/2008.

W szczególności proszę o ocenę, czy wskazane różnice w składzie antygenowym mogą mieć wpływ na wartość kliniczną szczepionki oraz możliwość ekstrapolacji wyników badania QHD00013 na populację docelową.

3.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

3.2.1.1 Podpunkt a

Brak prezentacji danych dotyczących klasycznej skuteczności klinicznej (takich jak np. liczba przypadków grypy potwierdzonej laboratoryjnie czy efektywność szczepionki – VE) nie wynika z braków analitycznych, lecz jest świadomym i uzasadnionym merytorycznie wyborem, podyktowanym specyfiką rozpatrywanego problemu decyzyjnego.

Owszem, klasyczna ocena skuteczności szczepionek w zapobieganiu zachorowaniom na grypę powinna uwzględniać istotne klinicznie punkty końcowe (potwierdzone zakażenia, VE, śmiertelność, powikłania, a zgodnie z wytycznymi AOTMiT – także jakość życia). Należy jednak wziąć pod uwagę następujące uwarunkowania, które czynią taką ocenę w tym konkretnym przypadku niemożliwą i niemiarodajną metodologicznie:

- Zanik linii B/Yamagata i globalna zmiana wytycznych (WHO, EMA): W czasie pandemii COVID-19 oraz po jej zakończeniu odnotowano znaczną zmianę w krążeniu poszczególnych podtypów wirusa grypy. Stwierdzono globalne ustąpienie zakażeń wywoływanych przez wirusa grypy z linii B/Yamagata. Wobec braku krążenia tego szczepu w środowisku, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) oraz Europejska Agencja Leków (EMA) wydały zalecenia, aby począwszy od sezonu grypowego 2024/2025 wszystkie szczepionki przeciw grypie powróciły do formatu trójwalentnego (TIV), zawierającego dwa szczepy typu A oraz tylko jeden szczep typu B (linia Victoria).
- Niemiarodajność historycznych danych o skuteczności klinicznej: Oceniana szczepionka Efluelda jest preparatem TIV-HD, dostosowanym do najnowszych zaleceń (nie zawiera linii B/Yamagata). Próba udowodnienia jej skuteczności klinicznej poprzez porównanie z historycznymi danymi dla szczepionek czterowalentnych (QIV-HD), badanymi w sezonach, gdy szczep B/Yamagata wciąż krążył i odpowiadał za część zachorowań, prowadziłaby do zafałszowania wyników i błędnych wniosków.
- Tożsamość preparatów (Efluelda a Efluelda Tetra): Wnioskowana technologia stanowi powrót do stanu sprzed wprowadzenia szczepionek czterowalentnych. W porównaniu do obecnie stosowanej, posiadającej ugruntowaną wartość kliniczną i refundowanej w Polsce szczepionki Efluelda Tetra (która docelowo ma zostać zastąpiona przez Efluelda), usunięty zostaje wyłącznie jeden antygen wirusa B. Metoda wytwarzania preparatu oraz skład substancji pomocniczych pozostają identyczne.

- Immunogenność jako uznany surogat skuteczności klinicznej: Skuteczność szczepień przeciwko grypie jako interwencji medycznej została już wielokrotnie udowodniona (co znajduje odzwierciedlenie w obecnych decyzjach refundacyjnych). W przypadku zmiany walentności szczepionki (z QIV na TIV), celem analizy nie jest ponowne udowadnianie, że szczepionki przeciw grypie zapobiegają zachorowaniom, lecz wykazanie, że zmniejszenie walentności preparatu nie wpływa negatywnie na immunogenność i profil bezpieczeństwa w odniesieniu do pozostałych, wspólnych antygenów. Zgodnie z wytycznymi agencji regulacyjnych (m.in. EMA), w takich sytuacjach to właśnie parametry immunogenności (średnia geometryczna miana przeciwciał, serokonwersja, seroprotekcja) stanowią wystarczający i wiarygodny wyznacznik (surogat) zachowania skuteczności klinicznej preparatu.

Biorąc pod uwagę powyższe, oparcie Analizy Klinicznej na ocenie immunogenności (wykazanie *non-inferiority* w stosunku do odpowiednich szczepów w szczepionce QIV) oraz bezpieczeństwa jest w pełni rzetelne, odpowiada aktualnej wiedzy medycznej i pozwala na wiarygodną ocenę wartości klinicznej wnioskowanej technologii wobec obowiązujących w Polsce i na świecie standardów. Prezentowanie historycznych danych o skuteczności klinicznej (VE) mogłoby wręcz wprowadzić w błąd osoby podejmujące decyzje, z uwagi na niekompatybilność tamtych danych z obecnym środowiskiem epidemiologicznym.

3.2.1.2 Podpunkt b

W ocenie szczepienia, w odróżnieniu od leczenia chorób przewlekłych, gdzie powszechnie stosuje się wskaźnik MCID (*Minimal Clinically Important Difference*) dla skal oceny objawów czy jakości życia, istotność kliniczna (w tym równorzędność i przewaga) opiera się na ściśle zdefiniowanych, rygorystycznych kryteriach organów rejestracyjnych (EMA, FDA) oraz z góry ustalonych marginesach klinicznych dla twardej punkty końcowych. Brak bezpośredniego posługiwania się skrótem "MCID" w tekście raportu nie oznacza braku oceny istotności klinicznej, która została w analizie precyzyjnie zdefiniowana.

W przypadku oceny immunogenności, o osiągnięciu istotnego klinicznie efektu ochronnego decyduje spełnienie progów wyznaczonych przez EMA oraz amerykańską FDA. Efekt immunogennego działania szczepionki uznaje się za skuteczny po przekroczeniu następujących wartości:

- Kryteria EMA dla populacji >60 r.ż.: Stosunek GMT po szczepieniu do wyjściowego (GMTR) >2,0; odsetek serokonwersji (SCR) > 30%; odsetek seroprotekcji (SPR) > 60%.

- Kryteria FDA dla populacji ≥ 65 r.ż.: Dolna granica 95% przedziału ufności (CI) dla wskaźnika SCR $\geq 30\%$; dolna granica 95% CI dla wskaźnika SPR $\geq 60\%$.

W badaniu włączonym do analizy *QHD00013* odpowiedź immunologiczna ocenianej szczepionki spełniała te rygorystyczne kryteria, co jest dowodem na jej wysoką wartość kliniczną i skuteczność uodpornienia.

Należy również zwrócić uwagę, że celem badania *QHD00013* była ocena równorzędności (*non-inferiority*), którą oparto odgórnie zdefiniowanych i zaakceptowanych przez FDA marginesach różnicy:

- Dla parametru GMT: Wymagano, aby dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności dla stosunku mian $\log_{10}$ (GMT 28) wynosiła $> \log_{10} (1/1,5)$ dla każdego ze wspólnych szczepów (co odpowiada dolnej granicy CI dla stosunku GMTR $28 > 0,67$).
- Dla parametru SCR (serokonwersja): Wymagano, aby dolna granica dwustronnego 95% przedziału ufności dla różnicy odsetków serokonwersji pomiędzy grupami była większa niż -10 punktów procentowych ($> -10\%$).

Z kolei kryteria wyższej skuteczności (*superiority*) w kontekście immunogenności zostały w badaniach zdefiniowane w następujący sposób:

- Dla parametru GMT: Dolna granica 95% przedziału ufności dla różnicy $\log_{10}$ (GMT 28) pomiędzy ocenianymi szczepionkami $> \log_{10} (1,5)$ (co odpowiada dolnemu CI dla stosunku GMTR $> 1,5$).
- Dla parametru SCR (serokonwersja): Dolna granica 95% przedziału ufności dla różnicy w odsetkach serokonwersji > 10 punktów procentowych.

Podsumowując, mimo braku posługiwania się nomenklaturą "MCID" we wszystkich częściach raportu, analiza w sposób bezwzględny opiera się na zwalidowanych klinicznie progach (kryteria EMA/FDA, marginesy -10% / +10% dla serokonwersji), które w pełni pozwalają na rzetelne wnioskowanie o równorzędności bądź przewadze szczepionki Efluelda.

3.2.1.3 Podpunkt c

Szczepionki Efluelda oraz Efluelda Tetra stosowane w badaniu klinicznym uwzględnionym w Analizie Klinicznej nie zawierają dokładnie tych samych szczepów wirusa grypy, które widnieją w zaktualizowanej ChPL preparatu Efluelda, przytoczonej w uwadze.

W badaniu QHD00013 oceniano szczepionkę o składzie dostosowanym do aktualnych zaleceń WHO/FDA na sezon 2017/2018 dla półkuli północnej. W badaniu stosowano szczepionki rekomendowane w tamtym czasie: A/H1N1: A/Michigan/45/2015 X-275, A/H3N2: A/Hong Kong/4801/2014 [NYMC X-263B], B/Victoria: B/Brisbane/60/2008. Różnice pomiędzy szczepionkami wirusa grypy wskazanymi w aktualnej Charakterystyce Produktu Lekczniczego (ChPL) Efluelda (sezon 2023/2024 lub późniejszy), a szczepionkami zastosowanymi w badaniu QHD00013 (sezon 2017/2018) są zjawiskiem naturalnym, wynikającym z biologii wirusa grypy i nie podważają one wartości klinicznej szczepionki ani możliwości ekstrapolacji wyników badania na populację docelową.

Prawdą jest, że badania kliniczne szczepionek przeciw grypie opierają się na historycznie odnotowywanych szczepach wirusa. Wiąże się to z pewnymi, obiektywnymi ograniczeniami analizy, które jednak zostały już szczegółowo omówione w przedłożonych dokumentach. Specyfika szczepienia przeciwko grypie (jako choroby sezonowej) wpływa na możliwość bezpośredniego odniesienia wyników poszczególnych badań do obecnej sytuacji. Efektywność kliniczna szczepienia zależy od dopasowania antygenów szczepionkowych do wirusów krążących w danym sezonie grypowym (co jednak nie ma większego znaczenia przy ocenie immunogenności). Porównywanie skuteczności klinicznej na podstawie badań z okresu, kiedy szczep B/Yamagata krążył w środowisku, z obecną sytuacją epidemiologiczną, w której ten szczep nie występuje, byłoby niemiarodajne. Natomiast, ocena immunogenności zależy w dużej mierze od użytego antygeny. Różnice w indukowaniu odpowiedzi immunologicznej mogą występować nawet przy użyciu różnych szczepów w obrębie tego samego typu wirusa. Z tego względu, w analizie odstąpiono od wykonywania metaanaliz łączących wyniki kilku badań, traktując je indywidualnie.

Należy podkreślić, że powyższe ograniczenia nie wpływają na wiarygodność głównego wniosku płynącego z Analizy Klinicznej. Celem raportu nie było wykazanie ogólnej skuteczności szczepień przeciwko grypie (skuteczność ta podlegała już ocenie, a preparaty na grypę o standardowej dawce są objęte w Polsce refundacją), lecz analiza, jak zmniejszenie walentności szczepionki z QIV-HD do TIV-HD wpłynie na immunogenność pozostałych antygenów oraz na profil bezpieczeństwa. Odnalezione badanie, pomimo wykorzystania historycznych szczepów, jednoznacznie dowodzi, że szczepionki trójwalentne i czterowalentne (QIV) charakteryzują się bardzo podobną immunogennością wobec antygenów, które są dla nich wspólne. Dodanie lub usunięcie antygeny dla wirusa typu B z linii Yamagata nie wpływa istotnie na immunogenność pozostałych antygenów. Co równie istotne, w porównaniu do obecnie stosowanej i refundowanej szczepionki VaxigripTetra, w szczepionce Vaxigrip usunięty zostaje jedynie antygen wirusa B, podczas gdy metoda wytwarzania preparatu i skład substancji dodatkowych pozostają

niezmienione. Dzięki temu nie obserwuje się różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy preparatami trójwalentnymi i czterowalentnymi.

3.3 Uwaga 5

Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, nie uwzględnia wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit. f Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Informacje przedstawione w formie tabelarycznej utrudniają jednoznaczną interpretację danych, tj. brakuje legend objaśniających zastosowane skróty i oznaczenia. Proszę o dodanie objaśnień i skrótów we wszystkich tabelach analizy.

3.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

W nawiązaniu do powyższej uwagi, Wnioskodawca uprzejmie wyjaśnia, że pełne rozwinięcia wszystkich zastosowanych skrótów znajdują się w rozdziale „Wykaz skrótów” na początku raportu (strona 5). Dodatkowo, każdy skrót jest definiowany w tekście przy jego pierwszym użyciu. Taka struktura dokumentu ma na celu zapewnienie spójności terminologicznej przy jednoczesnym unikaniu nadmiaru wyjaśniania skrótów przy każdym jego wystąpieniu.

Mając na uwadze czytelność raportu oraz ułatwienia interpretacji prezentowanych wyników, poniżej zestawiono objaśnienia skrótów stosowanych w tabelach dotyczących immunogenności:

- GMT – Średnia geometryczna miana przeciwciał (z ang. *Geometric Mean of Titer*),
- GMTR – Stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał (z ang. *Geometric Mean Titer Ratio*),
- SCR – Odsetek serokonwersji miana przeciwciał (z ang. *Seroconversion Rate*),
- SPR – Odsetek osób uzyskujących seroprotekcję (z ang. *Seroprotection Rate*),
- HAI – Test hamowania hemaglutynacji (z ang. *Hemagglutination Inhibition Assay*).

4 Uwagi do analizy ekonomicznej (AE)

4.1 Uwaga 6

Brak wykazania różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną w przypadku, którego dopuszczalne jest przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast wartości ICUR/ICER (§ 5 ust. 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: nie przedstawiono pełnego uzasadnienia dla przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów. W ramach wyników analizy klinicznej w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa wykazano istotnie statystycznie różnice w niektórych ocenianych punktach, co wskazuje, że przyjęcie założenia o równoważności klinicznej może być obarczone pewnym stopniem niepewności. W związku z powyższym, zwracam się z prośbą o uzupełnienie oceny zasadności przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, w tym m.in. o przedstawienie informacji potwierdzających ich porównywalną efektywność i bezpieczeństwo oraz o szerszą ocenę niepewności uzyskanych wyników.

W przypadku braku wiarygodnych wyników wskazujących na brak różnic między ocenianymi parametrami należy przedstawić wyniki analizy użyteczności kosztów. Analiza minimalizacji kosztów może w tym przypadku stanowić scenariusz dodatkowy analizy ekonomicznej.

4.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

W analizie ekonomicznej porównującej szczepionkę trójwalentną (TIV) i czterowalentną (QIV) przeciw grypie, zastosowanie analizy minimalizacji kosztów (CMA) zamiast analizy kosztów-użyteczności (CUA) jest zasadne w sytuacji, gdy jeden ze szczepów wirusa uwzględnionych w QIV przestał krążyć w populacji.

Podstawowym warunkiem zastosowania CMA jest wykazanie równoważności klinicznej porównywanych technologii. W przypadku szczepionek przeciw grypie oznacza to porównywalną skuteczność w zapobieganiu zakażeniom, powikłaniom oraz zgonom. Szczepionka QIV została opracowana jako rozszerzenie TIV o dodatkowy szczep wirusa grypy typu B (z drugiej linii – Victoria lub Yamagata), aby zapewnić szerszą ochronę w sytuacji współkrążenia obu linii. Jednakże, jeśli jedna z linii (w tym przypadku B/Yamagata) nie występuje już w obiegu epidemiologicznym, przewaga QIV nad TIV w zakresie pokrycia antygenowego przestaje mieć znaczenie kliniczne.

W takiej sytuacji obie szczepionki zapewniają de facto identyczny zakres ochrony przed aktualnie krążącymi szczepami wirusa grypy. Brak różnic w skuteczności klinicznej implikuje brak różnic w wynikach zdrowotnych, takich jak liczba zachorowań, hospitalizacji czy zgonów, a tym samym brak różnic w jakości życia (QALY). W konsekwencji analiza kosztów-użyteczności, której celem jest porównanie kosztów względem różnic w efektach zdrowotnych, nie wnosi dodatkowej wartości informacyjnej, ponieważ inkrementalny efekt zdrowotny wynosi zero lub jest pomijalny.

4.2 Uwaga 7

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

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono danych wejściowych do modelu w formie Tabelarycznej.

4.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Jak wskazano w Rozdziale 10 analizy, dane wejściowe do CMA przedstawiono w Rozdziale 6 (Tabela 12) oraz w Rozdziale 5 (Tabela 7). Zestawienie zbiorcze danych z ww. tabel zamieszczono poniżej.

Tabela 3. Dane wejściowe wykorzystane w CMA.

Parametr modelu	Wartość
Koszt jednostkowy szczepionki Efluelda (TIV-HD)	PPP+P (NFZ + pacjent): [REDACTED] PPP (NFZ): [REDACTED]
Koszt jednostkowy szczepionki Efluelda Tetra (QIV-HD)	PPP+P (NFZ + pacjent): 163,44 zł PPP (NFZ): 81,72 zł
Koszt jednostkowy szczepionki Vaxigrip (TIV-SD)	PPP+P (NFZ + pacjent): [REDACTED] PPP (NFZ): [REDACTED]
Koszt jednostkowy szczepionki VaxigripTetra (QIV-SD)	PPP+P (NFZ + pacjent): 53,26 zł PPP (NFZ): 26,40 zł (60-64 lat), 53,26 zł (65+ lat)
Koszt jednostkowy szczepionki Influvac Tetra (QIV-SD) / Influvac (TIV-SD)	PPP+P (NFZ + pacjent): 52,81 zł PPP (NFZ): 26,40 zł (60-64 lat), 52,81 zł (65+ lat)
Struktura wiekowa szczepionych w populacji docelowej 60+ lat	60-64 lat: 10% 65+ lat: 90%

PPP+P – perspektywa wspólna płatnika publicznego (NFZ) i świadczeniobiorcy; PPP – perspektywa płatnika publicznego (NFZ); TIV – szczepionka trójwalentna; QIV – szczepionka czterowalentna; HD – szczepionka wysokodawkowa; SD – szczepionka w standardowej dawce

4.3 Uwaga 8

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

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono uzasadnienia odnośnie zachodzenia okoliczności opisanych w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. W związku z potrzebą uwzględnienia w analizie dodatkowych komparatorów (patrz pkt 1) należy przedstawić również oszacowania ceny wynikającej z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji w odniesieniu do dodatkowych komparatorów.

4.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zgodnie z argumentacją przedstawioną w odpowiedzi na Uwagę 1 (zob. Rozdział 1.1.1, str. 5), Efluelda Tetra stanowi jedyny zasadny komparator dla wnioskowanej technologii. Obliczenia wynikające z Art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji w odniesieniu do przyjętego komparatora przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4. Obliczenia wynikające z Art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Koszt	Perspektywa płatnika publicznego (PPP)
Koszt stosowania wnioskowanej technologii (Efluelda)	
Koszt stosowania technologii opcjonalnej (Efluelda Tetra)	81,72 zł
Wynik zdrowotny technologii opcjonalnej *	0,831 QALD
Współczynnik CUR dla technologii opcjonalnej	98,32 zł/QALD
Koszt stosowania technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania	81,72 zł
Cena Efluelda, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii jest nie wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania	
Efluelda, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka	

* wartość w przeliczeniu na dzień zaszczepienia: 0,831 - średni indeks użyteczności EQ-5D-5L i w populacji ogólnej Polski w wieku 60+ lat, obliczony na podst. *Golicki 2021*

CUR – współczynnik kosztów-użyteczności; QALD – liczba dni życia skorygowana o jakość

4.4 Uwaga 9

Analiza wrażliwości nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1) (§ 5. ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia).

Efluelda

trójwalentna, inaktywowana, wysokodawkowa (TIV-HD) szczepionka przeciw grypie do stosowania w zakresie wskazania rejestracyjnego do zapobiegania grypie

Wyjaśnienie: W analizie przyjęto arbitralnie zakresy ceny szczepionki (na poziomie $\pm 5\%$). Proszę o szersze uzasadnienie dla testowania w ramach analizy wrażliwości ww. wartości.

Ponadto proszę o przeprowadzenie dodatkowych wariantów analizy wrażliwości, w tym m.in. uwzględniających zmienne parametry poziomów wyszczepialności.

4.4.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Przyjęty zakres ceny szczepionki jest arbitralny i miał na celu wyłącznie ocenę wrażliwości wyników analizy na jednostkową zmianę parametru; nie reprezentuje zatem rzeczywistych, alternatywnych propozycji cenowych dla wnioskowanej technologii.

Poziom wyszczepialności nie wpływa na wyniki analizy ekonomicznej, gdyż w CMA porównywano koszty w przeliczeniu na jednego zaszczepionego. Podobnie, struktura wiekowa zaszczepionych nie wpływa na koszty porównywanych szczepionek, gdyż założony poziom odpłatności jest jednakowy we wszystkich wskazaniach, a w analizie podstawowej nie zakładano obecności szczepionek wysokodawkowych na wykazie D2 leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom powyżej 65 r.ż.

5 Uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA)

5.1 Uwaga 10

Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy (§ 6. ust. 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W ramach AWB nie odniesiono się do ww. treści art. 15 ustawy o refundacji. Proszę o uzasadnienie i odniesienie się do przytoczonych powyżej wymogów ustawowych dotyczących kwalifikacji do wspólnej, istniejącej grupy limitowej.

5.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Zgodnie z Art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji leków, do grupy limitowej kwalifikuje się: 1) lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania; 2) środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego,

wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: a) tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane, b) podobnej skuteczności.

Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją szczepionki Efluelda TIV:

- wnioskowana technologia będzie finansowana w tych samych wskazaniach, w których refundowana jest wysokodawkowa szczepionka czterowalentna Efluelda Tetra, objęta istniejącą grupą limitową „247.2, Szczepionki przeciw grypie - wysokodawkowe”
- w obecnej sytuacji epidemiologicznej (brak krążącego wirusa z linii B/Yamagata w środowisku), szczepionki trójwalentne są jednakowo skuteczne jak ich czterowalentne odpowiedniki, co wykazano w AKL,
- wnioskowana technologia ma podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania do szczepionki czterowalentnej objętej istniejącą grupą limitową „247.2, Szczepionki przeciw grypie - wysokodawkowe”,

wnioskowana technologia spełnia wskazane w Art. 15 ust. 2 Ustawy kryteria a) i b) kwalifikacji do istniejącej grupy limitowej „247.2, Szczepionki przeciw grypie - wysokodawkowe”.

5.2 Uwaga 11

Analiza nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy (§ 6. ust. 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Oszacowanie przyszłej populacji zaszczepionej szczepionką Efluelda oparto o zadeklarowane wielkości dostaw z wniosku refundacyjnego, co nie jest podejściem właściwym ze względu na fakt, że parametr ten jest określany przez wnioskodawcę. Zasadnym jest oszacowanie ww. populacji docelowej w oparciu o dane sprawozdawcze dotyczące zaszczepionych pacjentów z populacji w wieku ≥ 60 lat, zaktualizowane o dane za sezon 2025/2026.

Ponadto, proszę o przedstawienie w formie tabelarycznej etapów oszacowania populacji docelowej, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

5.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Liczebność przyszłej populacji zaszczepionej szczepionką Efluelda w wariancie podstawowym oszacowano przyjmując poziom wykorzystania zadeklarowanych wielkości dostaw z wniosku refundacyjnego, wyznaczony na podstawie historycznej liczby zaszczepionych QIV-HD w pierwszym sezonie po objęciu refundacją produktu Efluelda Tetra (2024/2025). Innymi słowy, zadeklarowane wielkości dostaw odpowiednio skorygowano o dane epidemiologiczne z raportów refundacyjnych, celem odzwierciedlenia rzeczywistego, dotychczasowego poziomu stosowania wnioskowanej technologii. Uzyskana prognoza nie jest zatem parametrem określonym przez wnioskodawcę, gdyż uwzględnia dane sprawozdawcze dotyczące pacjentów z populacji w wieku ≥ 60 lat zaszczepionych szczepionką wysokodawkową.

Zgodnie z wykorzystanymi w analizie danymi z raportów refundacyjnych za sezon 2024/2025, liczba zaszczepionych szczepionką wysokodawkową od października 2024 r. (start refundacji Efluelda Tetra) do czerwca 2025 r. wyniosła 8 173, a po skorygowaniu na pełny sezon – 13 180 osób. Zaktualizowane dane z raportów refundacyjnych wskazują na umiarkowany wzrost liczby zrefundowanych dawek szczepionki Efluelda Tetra (17 479 opakowań w roku 2025, w tym 16 508 opakowań w bieżącym sezonie 2025/2026). Powyższe dane wskazują, że przyjęte w analizie podstawowej prognozy rozpowszechnienia wnioskowanej technologii ([REDACTED])

5.3 Uwaga 12

Analiza nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, nie dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane (§ 6 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: BIA nie zawiera wariantu, w którym wydatki ponoszone przez płatnika

oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Zasadnym jest przedstawienie takiego wariantu.

5.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Jak wskazano w odpowiedzi na uwagę 11 (Rozdział 5.2.1), wydatki ponoszone przez płatnika oszacowano na podstawie prognoz rozpowszechnienia wnioskowanej technologii, określonej z wykorzystaniem historycznych danych dotyczących liczby szczepionych szczepionką wysokodawkową, a zatem

danych epidemiologicznych. Prognoza uwzględniona w analizie podstawowej jest spójna z zaktualizowanymi danymi z raportów refundacyjnych NFZ.

6 Dodatkowe prośby

6.1 Prośba 1

Należy zauważyć, że oceniane wskazanie dotyczy pacjentów w wieku 60 lat i starszych. Z uwagi na częstsze występowanie dodatkowych czynników ryzyka w tej grupie wiekowej, proszę o odniesienie się do możliwości stosowania szczepienia w grupach obciążonych chorobami współistniejącymi, takimi jak przewlekłe choroby płuc, przewlekłe choroby serca, cukrzyca czy choroby nowotworowe.

6.1.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Współczesne wytyczne strategiczne (m.in. CDC/ACIP 2025) wskazują na zasadność corocznego szczepienia przeciwko grypie u wszystkich osób powyżej 6. miesiąca życia, u których nie stwierdzono bezwzględnych przeciwwskazań. Podejście to opiera się na założeniu, że powszechna immunizacja jest najskuteczniejszym narzędziem ograniczania transmisji wirusa oraz redukcji ogólnej liczby ciężkich powikłań w populacji. Pomimo uniwersalnego charakteru zaleceń, wytyczne jednoznacznie wskazują, że wiek stanowi niezależny i krytyczny czynnik ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, hospitalizacji oraz zgonu. Osoby starsze (definiowane jako populacja ≥ 60 lub ≥ 65 lat) są grupą podwyższonego ryzyka ze względu na zjawisko immunosenescencji (starzenia się układu odpornościowego), co skutkuje osłabioną naturalną odpowiedzią na infekcję oraz niższą skutecznością standardowych interwencji immunizacyjnych (AAAAI 2026). Z tego względu rutynowe szczepienia są szczególnie zalecane osobom w wieku ≥ 65 lat (NIPH 2025, FDHA-FOPH 2026, ATAGI/NHMRC 2026) oraz ≥ 60 lat (STIKO 2026), a amerykańskie CDC obniża ten próg nawet do ≥ 50 . roku życia (CDC/ACIP 2025). Rekomendacje dotyczące szczepień znajdują szczególne potwierdzenie w wytycznych towarzystw naukowych dedykowanych pacjentom z przewlekłymi schorzeniami. Konieczność corocznej immunizacji podkreślają eksperci w dziedzinie: kardiologii (PTK 2025), pulmonologii (SEPAR 2026), diabetologii i onkologii (AIOM/AMD/SID/SIE/SIF 2025), neurologii (NIPH 2025, ATAGI/NHMRC 2026). Należy wyraźnie zaznaczyć, że wytyczne te nie wprowadzają ograniczeń stosowania szczepień wyłącznie do grup obciążonych; przeciwnie – obecność chorób współistniejących jest traktowana jako dodatkowe, silne wskazanie kliniczne do niezwłocznego wdrożenia profilaktyki preparatem o najwyższej dostępnej skuteczności. Z perspektywy optymalizacji korzyści u seniorów, współczesne wytyczne (m.in. STIKO, JCVI, NACI) wskazują na istotną przewagę kliniczną

szczepionek o podwyższonej immunogenności. W populacji osób starszych ≥ 65 lat) szczepionki wysokodawkowe (HD) powinny być stosowane w pierwszej kolejności. Zastosowanie technologii wysokodawkowej jest szczególnie korzystne dla osób starszych obciążonych wielochorobowością. Wyższa zawartość antygeny pozwala przełamać barierę immunosenescencji, zapewniając silniejszą i trwalszą ochronę u pacjentów, u których standardowa dawka mogłaby okazać się suboptymalna. Tym samym, obecność chorób serca, płuc czy cukrzycy u seniora determinuje wybór preparatu wysokodawkowego jako standardu postępowania, mającego na celu maksymalną redukcję ryzyka zgonu i ciężkich zaostrzeń chorób podstawowych.

W ramach Analizy klinicznej przedstawiono ocenę szczepionki Efluelda na podstawie badania klinicznego III fazy QHD00013 (NCT03282240), do którego włączano osoby starsze (w wieku ≥ 65 lat) ze stabilnymi chorobami przewlekłymi (około połowa włączonej populacji miała chorobę przewlekłą w momencie włączenia do badania, a u pozostałej części choroba przewlekła obecna była w wywiadzie). Niemalże 80% włączonej populacji miało nadwagę (BMI 25-29,9 kg/m²) lub otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²), a około 40% stanowili byli lub obecni palacze. Zarówno otyłość jak i palenie tytoniu stanowią czynniki zwiększonego ryzyka cukrzycy oraz chorób płuc i chorób serca. Z kolei w przypadku chorób nowotworowych – do badania mogli zostać włączeni pacjenci ze stabilną chorobą nowotworową, pozostającą w remisji przez co najmniej 5 lat, która nie wymagała leczenia w momencie szczepienia. Analizy bezpieczeństwa wykonane w tej populacji wykazały, że szczepienie było bezpieczne, a najczęstsze zdarzenia niepożądane (ból w miejscu wstrzyknięcia, ból mięśni, ból głowy) miały charakter łagodny do umiarkowanego i ustępowały samoistnie w ciągu 3 dni.

6.2 Prośba 2

Zwracam się uprzejmą prośbą o przedstawienie szczegółowego wyjaśnienia dotyczącego przyjęcia

[REDACTED]

6.2.1 Odpowiedź wnioskodawcy

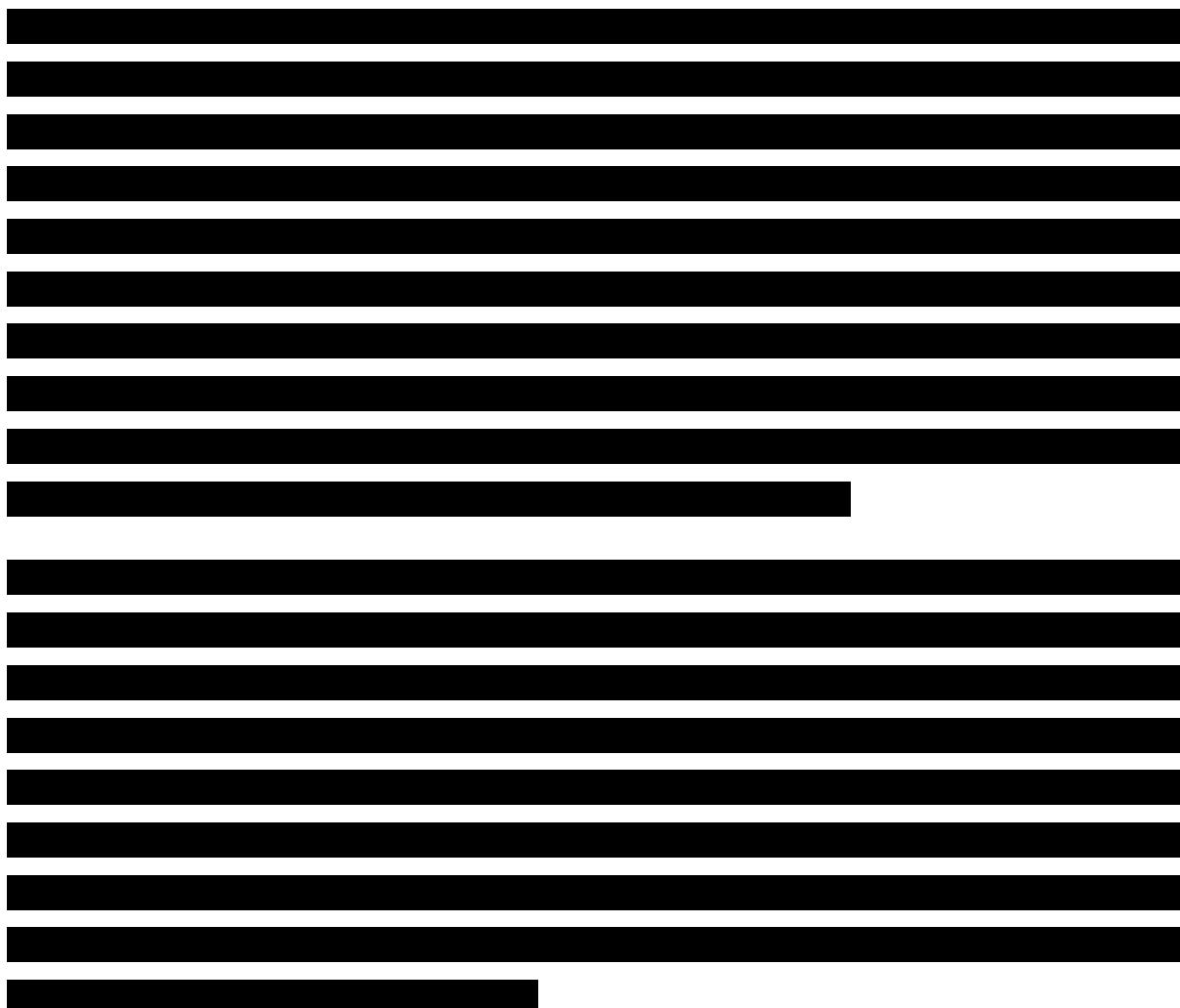
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



6.3 Prośba 3

Proszę również o **aktualizację analiz** względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, aktualnych cen komparatorów przyjętych w analizach, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze dane pochodzące z publikacji Głównego Urzędu Statystycznego, raportu o chorobach zakaźnych Centrum e-Zdrowia oraz raportu refundacyjnego Centrali NFZ.

6.3.1 Odpowiedź wnioskodawcy

Obowiązujące od 1 kwietnia 2026 r. (Obwieszczenie MZ 17/03/2026) warunki finansowania obecnie refundowanych szczepionek przeciw grypie nie uległy zmianie względem przyjętych w analizie, w szczególności w zakresie cen urzędowych, podstawy limitu w grupie, zakresu wskazań refundacyjnych oraz

obecności w wykazach D1, D2 i E. Oznacza to, że dane kosztowe uwzględnione w analizie pozostają aktualne na chwilę obecną.

Zgodnie ze zaktualizowanymi danymi GUS, liczba ludności w Polsce w 2025 r. (stan na 30.VI) w wieku powyżej 60 r.ż. wyniosła 10,01 mln osób, tj. nieznacznie odbiegała od uwzględnionej w analizie (9,98 mln osób wg stanu za 31.XII.2024 r.). Należy zaznaczyć, że powyższe dane wykorzystano wyłącznie do określenia aktualnej liczebności populacji docelowej (liczbę szczepionych prognozowano na podstawie danych dot. wyszczepialności oraz prognozę ludności GUS na lata 2023-2060), zatem dostępność bardziej aktualnych danych GUS nie wpływa na wyniki analizy wpływu na budżet.

Według danych z aktualnego raportu refundacyjnego NFZ za okres styczeń- grudzień 2025 r., liczba zrefundowanych dawek szczepionek przeciw grypie w aktualnym sezonie 2025/2026 wyniosła 2,0 mln, co stanowi 26% wzrost względem sezonu 2024/2025 (NFZ 03/03/2026). Umiarkowanej zmianie uległa również struktura rynku QIV-SD (VaxigripTetra/Influvac Tetra: 68%/32% w sezonie 2025/2026 vs 76%/24% w 2024/2205).

Zbliżony wzrost liczby zaszczepionych w sezonie 2025/2026 (28% ogółem i 20% w populacji 60+ i 65+) zaobserwowano w „Raporcie o chorobach zakaźnych” przygotowanym we współpracy Centrum e-Zdrowia z Głównym Inspektoratem Sanitarnym oraz Ministerstwem Zdrowia (<https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/raport-o-chorobach-zakaznych>; stan na 15.03.2026 r.).

Oba powyższe źródła wskazują, że aktualna liczba osób w wieku >60 r.ż. szczepionych przeciw grypie (dowolną szczepionką) jest wyższa niż przyjęta w wariantcie podstawowym. Jednocześnie, przyjęta w wariantcie podstawowym prognoza liczby szczepionych szczepionką wysokodawkową [REDACTED], co wskazano w odpowiedzi na uwagę 11 (Rozdział 5.2.1). Tym samym, aktualizacja analizy o dane NFZ i CeZ może prowadzić [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED].

6.4 Prośba 4

Jednocześnie zwracam się z prośbą o przekazanie uzupełnionych dokumentów z analizami (w formacie .docx) w wersjach zawierających wskazanie informacji objętych tajemnicą przedsiębiorcy, wraz z wersją czarną właściwą do publikacji w biuletynie AOTMiT.

Piśmiennictwo

- AAAAI 2026** Slimovitch J, Lockey RF, Arroyo AC, Smith A, Ballou M, Baptist AP, Teng M, Nanda A, Mullur J, Allakhverdi Z, Nyenhuis SM, Cardet JC. Recommended Vaccines for Immunocompetent Older Adults: Work Group Report of the AAAAI Allergy and Asthma in Older Adults Committee. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026 Mar 12:S2213-2198(26)00123-6. doi: 10.1016/j.jaip.2025.09.040. Epub ahead of print.
- AIOM/ AMD/ SID/ SIE/ SIF 2025** Gallo M, Lasagna A, Renzelli V, Morviducci L, Cortellini A, Monami M, Marino G, Gori S, Verzé M, Ragni A, Tuveri E, Sciacca L, D'Oronzo S, Giuffrida D, Natalicchio A, Giorgino F, Marrano N, Zatelli MC, Montagnani M, Felicetti F, Mazzilli R, Fogli S, Franchina T, Argentiero A, Candido R, Perrone F, Aimaretti G, Avogaro A, Silvestris N, Faggiano A. Vaccination of people with solid tumors and diabetes: existing evidence and recommendations. A position statement from a multidisciplinary panel of scientific societies. *J Endocrinol Invest.* 2025 Aug;48(8):1717-1738. doi: 10.1007/s40618-025-02586-5.
- ATAGI/ NHMRC 2026** AUSTRALIAN TECHNICAL ADVISORY GROUP ON IMMUNISATION (ATAGI) CLINICAL ADVICE STATEMENT ON THE ADMINISTRATION OF SEASONAL INFLUENZA VACCINES IN 2026. Issue date: 27 February 2026. Dostępne on-line pod adresem: <https://www.health.gov.au/resources/publications/atagi-statement-on-the-administration-of-seasonal-influenza-vaccines-in-2026?language=en>
Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.
- CDC/ACIP 2025** Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025 Aug 28;74(32):500-507. doi: 10.15585/mmwr.mm7432a2.
- CDC/ACIP 2025** Grohskopf LA, Blanton LH, Ferdinands JM, Reed C, Dugan VG, Daskalakis DC. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2025-26 Influenza Season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2025 Aug 28;74(32):500-507. doi: 10.15585/mmwr.mm7432a2.
- CDC/ACIP 2025a** Pereira MR. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2025-2026 influenza season. *Am J Transplant.* 2025 Dec;25(12):2488-2489. doi: 10.1016/j.ajt.2025.10.002.
- CDC/ACIP 2025b** CDC/ACIP. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)—United States, 2025-26 Influenza Season. Summary of Recommendations. Dostępne on-line pod adresem: <https://www.cdc.gov/flu/media/pdfs/2025-2026-summary-of-recommendations.pdf>

Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.

- Dobrescu 2026** Dobrescu AI, Sharifan A, Sommer I, Neubauer-Bruckner CIA, Gadinger A, Klerings I, Nowak C, Gartlehner G. Comparative Effectiveness and Harm of Seasonal Influenza Vaccines in Adults Who Are Not Pregnant or Immunocompromised: A Rapid Review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2026; 179(1):81-94. DOI:10.7326/ANALS-25-04028
- EudraVigilance 2026** Europejska baza danych zgłoszeń o podejrzanym działaniu niepożądanych leków. Dostępne on-line pod adresem: https://www.adrreports.eu/pl/search_subst.html#
Data ostatniego dostępu: 18.03.2026 r.
- FAERS 2026** FDA Adverse Events Reporting System (FAERS).
Dostępne online pod adresem: <https://fis.fda.gov/sense/app/5ab20f1f-ce63-4b9f-9314-1142f9bb28fd/sheet/05ac0938-0c5c-47e0-bc58-5b8f891f1bbd/state/analysis>
Data ostatniego dostępu: 18.03.2026 r.
- FDHA-FOPH 2026** FDHA-FOPH. Richtlinien und Empfehlungen. Schweizerischer Impfplan 2026. Stand Februar 2026. Dostępne on-line pod adresem: https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/Oj0BSN-w-Ggs/Schweizerischer%20Impfplan_2026_DE_Web_final.pdf
Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.
- FDHA-FOPH 2026a** FDHA-FOPH. Richtlinien und Empfehlungen. Impfprinzipien und Empfehlungen für erwachsene Personen mit neuroimmunologischen Erkrankungen. Stand: Februar 2026. Dostępne on-line pod adresem: <https://www.bag.admin.ch/dam/de/sd-web/20zPHGi-AGtd-/Impfprinzipien%20und%20Empfehlungen%20f%C3%BCr%20erwachsene%20Personen%20mit%20neuroimmunologischen%20Erkrankungen.pdf>
Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med*. 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943
- IDSA 2026** Nellore A, Goepfert P, Tan CS, Bajema K, Belden K, Blumberg D, Katz MJ, Kaul D, Sharma T, Anjan S, Ariza-Heredia EJ, Magana F, Minnietar T, Loveless J, Kaur D, York E, Falck-Ytter Y, Baden L. IDSA 2025 Guidelines on the use of vaccines for the prevention of seasonal COVID-19, Influenza, and RSV infections in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2026 Mar 2;ciag114. doi: 10.1093/cid/ciag114. Epub ahead of print.
- IDSA 2026a** Goepfert P, Katz MJ, Kaul D, Sharma T, Kaur D, Falck-Ytter Y, Baden L. IDSA 2025 Guidelines on the use of vaccines for the prevention of seasonal Influenza infections in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis*. 2026 Feb 28;ciag116. doi: 10.1093/cid/ciag116. Epub ahead of print.
- MZ 17/03/2026** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.
- NFZ 03/03/2026** Raport refundacyjny - Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8903.html>
- NIPH 2025** NIPH. The influenza vaccine – information for the public. Published 29.09.2025. Dostępne on-line pod adresem: <https://www.fhi.no/en/va/vaccines-for-adults/vaccines-in-the-adult-immunisation-programme/vaccines-in-the-adult-immunisation-programme/the-influenza-vaccine---information-for-the-public/>

Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.

- PTK 2025** Wełnicki M, Kamiński K, Mastalerz-Migas A, Kuchar E, Jankowski P, Gil R, Mitkowski P, Mamcarz A, Wysocki J. Influenza vaccination as part of cardiovascular prevention — expert opinion supported by the Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and Working Group on Prevention and Epidemiology Section of the Polish Cardiac Society. Polish Heart Journal (Kardiologia Polska) 2026; 84 (2): 301-308. Published online: 2025-11-13. Dostępne on-line pod adresem: https://journals.viamedica.pl/polish_heart_journal/article/view/109619
- Data ostatniego dostępu: 19.03.2026 r.
- Qaseem 2026** Qaseem A, Wilt TJ, Harrod CS, Obley AJ, Carroll K, Humphrey LL, Haeme R, Jackson CD, Kansagara D, Krain A, Mackey K, Poonacha T, Saini SD, Vigna C. Influenza Vaccines for 2025-2026 in Adults Who Are Not Pregnant or Immunocompromised: Rapid Practice Points From the American College of Physicians. Ann Intern Med 2026; 179(1):110-117. DOI:10.7326/ANNALS-25-04056
- SEPAR 2026** de Miguel-Díez J, Torres-Castro R, Sanz Herrero F, Menéndez Villanueva R, Solís Gómez B, Quirós Fernández S, Pérez Rojo R, Mora Cuesta VM, Entrenas Castillo M, Serrano Fernández L, Cabrera Martínez MM, Mediano O, García-Ortega A, García Rivero JL, de la Rosa-Carrillo D. SEPAR Recommendations on Vaccination for Chronic Respiratory Patients. Arch Bronconeumol. 2026 Mar;62(3):177-184. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2025.06.005.
- STIKO 2026** Robert Koch Institut – STIKO. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2026. AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH Epidemiologisches Bulletin Januar 2026; 4. 22.
- Trombetta 2025** Trombetta CM, Montomoli E. High-dose influenza vaccine: enhanced protection for the elderly. Expert Rev Vaccines 2025; 24(1):1111-1127. DOI:10.1080/14760584.2025.2596673
- VigiAccess 2025** VigiAccess™ database. Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Monitoring.
Dostępne online pod adresem: <http://www.vigiaccess.org/>
Data ostatniego dostępu: 18.03.2026 r.