

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.10.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikty Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

Ewa Kamińska.....

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Szczepionka VaxigripTetra

Czego dotyczy DKI⁴:

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości
dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
.....
- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu
.....

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁵:

- nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), tj.:
 - pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
 - pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.
 - prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Przedstawiciel firmy Sanofi Pasteur, będącej wnioskodawcą w przedmiotowym postępowaniu

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.1.3.2, s. 39 Rozdział 4.3, str. 53 Rozdział 5.4, str. 66 Rozdział 11, str. 84	<p>Uwaga Agencji: <i>Ograniczenia badania Pepin 2019</i></p> <p>Odpowiedź wnioskodawcy: Oceniając technologie medyczne jakimi są szczepionki należy mieć na uwadze ich szczególny, w porównaniu do innych produktów leczniczych, charakter. W przypadku badań klinicznych szczepionek, do oceny ich skuteczności możliwe jest korzystanie z surogatów efektywności klinicznej w postaci pomiaru immunogenności, czyli stężenia swoistych przeciwciał uzyskanych po podaniu szczepienia. Wytworzenie po podaniu szczepionki odpowiedniego poziomu przeciwciał, co do którego przyjmuje się, że jest wystarczający do ochrony przed zachorowaniem jest zastępczym wskaźnikiem skuteczności i stanowi podstawę dopuszczenia do obrotu. Pośrednie wnioskowanie o skuteczności szczepienia na podstawie immunogenności jest więc uznaną na świecie praktyką.</p> <p>Badanie <i>Pepin 2019</i> jest jedynym odnalezionym badaniem RCT, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki VaxigripTetra w porównaniu do braku leczenia (placebo). Zostało ono przeprowadzone w populacji dzieci w wieku od 6 do 35 miesięcy, a więc w populacji zawężonej względem wnioskowanej. Mając na uwadze przeprowadzoną szeroką ocenę immunogenności w poszczególnych grupach wiekowych, należy spodziewać się, że szczepienie będzie podobnie skuteczne w każdej grupie pacjentów. Wykazanie efektywności szczepienia w grupie małych dzieci jest utrudnione, więc wyniki badania wskazujące na korzyść preparatu VaxigripTetra powinny się utrzymywać w populacji starszych dzieci, a nawet można oczekiwać wyższej skuteczności szczepionki. W grupie małych dzieci szczególnie istotna jest także ocena bezpieczeństwa. Należy mieć również na uwadze, że skuteczność kliniczna szczepienia w całej populacji pacjentów została już wcześniej udowodniona dla szczepionek trójwalentnych w porównaniu do braku szczepienia, a szczepionki czterowalentne stanowią w zasadzie ulepszenie preparatów trójwalentnych, zapewniające wyższe dopasowanie względem krążących szczepów wirusa typu B, a więc ich skuteczność powinna być jeszcze wyższa. Na tej podstawie można przyjąć, że mimo pewnych ograniczeń, badanie <i>Pepin 2019</i> jest wystarczające do wnioskowania na temat skuteczności szczepionki VaxigripTetra u wszystkich osób < 18 roku życia.</p> <p>Warto dodać, że podobne ograniczenie dowodów miało miejsce w przypadku zlecenia Ministra Zdrowia nr 184/2020, które również dotyczyło szczepionki VaxigripTetra, choć w szerszej populacji. W tym przypadku także jedynym źródłem dot. skuteczności było badanie <i>Pepin 2019</i>. Ostatecznie ograniczenie to nie było istotne w kontekście</p>

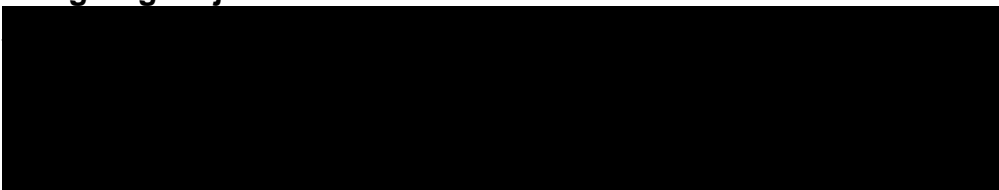
	wnioskowania z przedłożonych analiz i Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dot. refundacji tego produktu.
Rozdział 5.3, str. 64 Rozdział 5.4, str. 66 Rozdział 11, str. 84	<p>Uwaga Agencji: <i>„Wnioskodawca w oszacowaniach efektów uwzględnił skumulowane w przyszłych latach, utracone w wyniku zgonów związanych z gripą lata życia co powoduje niespójność w długości horyzontu dla kosztów i efektów.”</i></p> <p>Odpowiedź wnioskodawcy: W modelu oceniono koszty i konsekwencje zdrowotne występujące w trakcie jednego sezonu epidemicznego grypy (trwającego od początku września do końca sierpnia następnego roku kalendarzowego), uwzględniając przy tym skumulowane w przyszłych latach, utracone w wyniku zgonów związanych z gripą, lata życia. Wspomniana przez Agencję niespójność horyzontu czasowego jest tylko pozorna. Skuteczność szczepionki wyrażona poprzez uniknięcie zgonu z powodu grypy mieści się w przyjętym rocznym horyzoncie czasowym. Chory, który w danym sezonie epidemiologicznym zmarł z powodu grypy, w skali populacji powoduje utratę całego przewidywanego w jego przypadku średniego przeżycia. Jeżeli szczepienie pozwala uniknąć takiego nadmiarowego zgonu, to jest to całkowity efekt uzyskiwany już w danym sezonie. Pełny dożywczy horyzont czasowy powinien uwzględnić analogiczny efekt w postaci utraconych lat życia lub QALY, którym udało się zapobiec, w każdym kolejnym roku takiej analizy. To dlatego w uzupełniającym wariancie analizy przedłożonym Agencji w ramach uzupełnień wymagań minimalnych, uzyskano wyniki w postaci wskaźników ICUR tylko nieznacznie odbiegających od wyniku z analizy podstawowej - kumulowanie kolejnych sezonów epidemiologicznych oznacza proporcjonalne naliczanie z jednej strony kosztów szczepionki, a z drugiej efektu w postaci unikniętego zgonu. Przyjęte w niniejszym modelu podejście stanowi uproszczenie analizy, które jednocześnie w niewielkim stopniu wpływa na wynik końcowy. Z uwagi na powyższe argumenty, w analizie ekonomicznej można jednak mówić o zgodności horyzontu czasowego dla pomiaru zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych szczepienia przeciw grypie. Dodatkowo, takie samo podejście zastosowano w modelu ocenianym przez AOTMiT w ramach Zlecenia Ministra Zdrowia nr. 137/2017, gdzie wnioskowano o refundację szczepionki VaxigripTetra w populacji 65+ oraz Zlecenia nr. 184/2020, dotyczącego populacji osób [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] W obu przypadkach Prezes Agencji wydał pozytywną rekomendację dotyczącą finansowania szczepionki VaxigripTetra ze środków publicznych.</p>
Rozdział 6.2.1, str. 72 Rozdział 6.2.2, str. 74 Rozdział 6.3, str. 76	<p>Uwaga Agencji: [REDAKTOWANE]</p>

Odpowiedź wnioskodawcy:

Wyszczepialność polskiej populacji pediatrycznej pod względem ochrony przeciw wirusowi grypy od wielu lat nadal znajduje się na bardzo niskim poziomie (zaledwie kilka procent). Tymczasem populacja pacjentów pediatrycznych odgrywa kluczową rolę w transmisji zakażenia wirusem grypy w sezonach epidemicznych. Corocznie dzieci stanowią najwyższy odsetek zachorowań na grypę. Szczególnie dzieci z grupy wiekowej poniżej 5 lat, zwłaszcza poniżej 2 lat oraz pacjenci pediatryczni obciążeni poważnymi schorzeniami są narażeni na ryzyko hospitalizacji oraz wystąpienia poważnych powikłań pogrypowych (AAP 2020). Obecnie wytyczne praktyki klinicznej zalecają szczepienie przeciwko grypie wszystkim osobom bez przeciwwskazań, począwszy od 6 m.ż. Zgodnie z zapisami obowiązującego w Polsce Programu Szczepień Ochronnych na 2021 r. szczepienie przeciw grypie zalecane jest wszystkim osobom od ukończenia 6. miesiąca życia w związku z przesłankami epidemiologicznymi oraz dzieciom przewlekle chorym (z grup ryzyka) w związku z przesłankami klinicznymi i indywidualnymi (PSO 2021). Dodatkowym argumentem za przeprowadzeniem szczepień jest związana z zachorowaniem dziecka absencja szkolna i utrata produktywności rodziców, zwiększająca koszty pośrednie zachorowania na grypę (Lafond 2013, Ernst & Young 2013). Potencjalne korzyści z immunizacji populacji pacjentów w wieku od 6 miesiąca życia obejmują również redukcję transmisji wirusa na osoby z ich otoczenia (uzyskanie odporności zbiorowiskowej, populacyjnej), w tym innych dzieci i dorosłych ze schorzeniami uniemożliwiającymi zaszczepienie (Lafond 2013).

W tym kontekście nie do końca zrozumiały jest komentarz Agencji, odnoszący się do

. Grypa, jako jedna z najczęściej występujących wirusowych chorób zakaźnych, związana jest z dużym obciążeniem społecznym. Oceniając wpływ zachorowania na grypę na koszty ponoszone przez płatnika publicznego i społeczeństwo należy wziąć pod uwagę zarówno koszty bezpośrednie, jak i koszty pośrednie. Oszacowane w 2013 r. dla Polski na podstawie dostępnych danych NFZ o wydatkach na leczenie samej grypy, niektórych powikłań oraz szacunków wyceny świadczeń w podstawowej opiece zdrowotnej i skonstruowanego przez ekspertów koszyka lekarstw dla grypy wraz z najczęściej występującymi jako powikłania chorobami dróg oddechowych, koszty bezpośrednie wyniosły ok. 43,5 mln złotych dla roku bez epidemii oraz 730 mln złotych dla roku z epidemią (Ernst & Young 2013). Oszacowane dla Polski koszty pośrednie wyniosły ok.

	<p>836 mln złotych dla roku bez epidemii i aż 4,3 mld złotych dla roku z epidemią. Łącznie koszty zachorowania na grypę wahają się od 879 mln złotych w roku bez epidemii do ponad 5 mld złotych w roku, w którym epidemia występuje (<i>Ernst & Young 2013</i>). Nie wspominając o innych niekorzystnych skutkach zachorowań na grypę, np. nieobecności w szkole, czy obniżeniu jakości życia.</p> <p>Zatem w interesie społecznym jest osiągnięcie jak najwyższego odsetka zaszczepionych, optymalnie na poziomie zapewniającym odporność zbiorowiskową. Zapewnienie jak najszerszego dostępu do refundowanych szczepień przeciw grypie w całej populacji oraz konieczność zwiększenia wyszczepialności jest podkreślane także przez ekspertów klinicznych (FLU&COVID-19 Meeting 2021). Czynnikiem, który może pomóc w osiągnięciu tego celu jest m.in. refundacja szczepionek przeciw grypie w całej populacji dzieci i młodzieży, przez co poprawie może ulec ich dostępność. Co za tym idzie należy podkreślić, iż limitowanie możliwości zwiększenia dostaw szczepionki przeciw grypie jest sprzeczne z interesem społecznym, szczególnie w dobie pandemii COVID-19, w czasie której obserwujemy zwiększenie zainteresowania szczepieniami przeciw grypie.</p> <p>Należy także wskazać, iż niski poziom wyszczepialności, szczególnie w najmłodszych grupach wiekowych oraz aktualne możliwości produkcyjne sprawiają, iż nie należy spodziewać się niekontrolowanego wzrostu wydatków płatnika publicznego, który wymagałby mechanizmu zabezpieczającego.</p> <p>AAP 2020 American Academy of Pediatrics. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2020–2021. PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275).</p> <p>Ernst & Young 2013 Ernst & Young. Grypa i jej koszty. Wstępne studium w projekcie dotyczącym wypracowania rozwiązania na poziomie narodowym umożliwiającego istotne zwiększenie wyszczepialności przeciw grypie sezonowej w Polsce. Dostępne online pod adresem: http://opzg.cn-panel.pl/resources/artykuly/o_programie/dokumenty_programowe/Raport_I_EY_Grypa_i_jej_koszty.pdf Data ostatniego dostępu: 17.03.2021 r.</p> <p>Lafond 2013 Lafond KE, Englund JA, Tam JS, Bresee JS. Overview of Influenza Vaccines in Children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2013;2(4):368-78.</p> <p>PSO 2021 Program Szczepień Ochronnych. KOMUNIKAT GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa, dnia 22 grudnia 2020 r.</p> <p>FLU&COVID-19 Meeting 2021 FLU&COVID-19 Meeting 2021. Razem przeciw zakażeniom. Podsumowanie spotkania. OPZG 2021</p>
<p>Rozdział 6.2.1, str. 73 Rozdział 6.2.2, str. 74</p>	<p>Uwaga Agencji:</p> 

	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 20px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Odpowiedź wnioskodawcy:</p> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 100px; margin-top: 5px;"></div>

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli,	Uwagi

⁶ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523)

wykresu, strony)	

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.