



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 94/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku
w sprawie oceny szczepionki Fluenz Tetra we wskazaniu:
Zapobieganie grypie [REDACTED]

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją szczepionki Fluenz Tetra, szczepionka przeciw grypie (żywa atenuowana, do nosa), aerozol do nosa, zawiesina, 0,2 ml, 1, aplikator 0,2 ml, kod EAN: 05000456061346, we wskazaniu: zapobieganie grypie [REDACTED]

[REDACTED], jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%.

Rada Przejrzystości uważa, że ze względu na dużą niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wyższe obciążenie budżetu płatnika, powinien być zastosowany mechanizm RSS typu CAP.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Grypa (ICD-10: J09, J10, J11) jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez zakażenie układu oddechowego wirusem grypy. Okres wylegania wynosi 1-4 dni (średnio 1-2 dni). Jeden chory zaraża średnio 4 osoby z bliskiego otoczenia.

W zależności od sezonu epidemicznego w Polsce rejestruje się od kilkuset tysięcy do kilku milionów zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę i zachorowania grypopodobne. Szczyt zachorowań ma miejsce zwykle między styczniem, a marcem. Według WHO co roku na świecie choruje na grypę około 5 -10% osób dorosłych i 20-30% dzieci. W ciągu roku rejestruje się 3 -5 mln ostrych przypadków choroby, a umiera 250 000 -500 000 osób, w tym 28 000 -111 500 stanowią dzieci poniżej 5 roku życia. Zachorowania na grypę rejestruje się w każdej grupie wiekowej. Największą zapadalność notuje się zwykle u dzieci i nastolatków, podczas gdy najwięcej zgonów występuje u ludzi starszych.

Nie jest możliwe całkowite wyeliminowanie zakażeń wirusem grypy. Można ograniczyć jej rozprzestrzenianie poprzez stosowanie profilaktyki. Najskuteczniejszym sposobem zapobiegania zachorowaniom na grypę jest stosowanie szczepionek przeciwgrypowych zawierających antygeny różnych szczepów wirusa grypy. Dostępne są różne typy szczepionek: trójwalentne,



zawierające dwa szczepy wirusa A i jeden szczep wirusa B oraz szczepionki czterowalentne, które zawierają dwa szczepy wirusa A i dwa szczepy wirusa B. ,
W Polsce refundowane są trzy szczepionki: Vaxigrip Tetra, Influvac Tetra oraz Fluenz Tetra, w następujących wskazaniach:

Vaxigrip Tetra:

1.Czynne uodpornienie osób powyżej 65 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które zawarte są w szczepionce;

2.Profilaktyka grypy u kobiet w ciąży, u dzieci w wieku od ukończonego 24 miesiąca życia do ukończonego 60 miesiąca życia oraz u osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia, o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych.

Influvac Tetra:

Profilaktyka grypy u osób w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych oraz u kobiet w ciąży.

Fluenz Tetra:

Zapobieganie grypie u dzieci w wieku od ukończonego 24 miesiąca życia do ukończonego 60 miesiąca życia.



Dowody naukowe

Block 2012 –randomizowane badanie, którego celem było porównanie donosowej, żywej, atenuowanej szczepionki czterowalentnej przeciw grypie (QLAIV) z trójwalentną formulacją (TLAIV) w populacji dzieci w wieku 2-17 lat.

Wśród wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniu, odsetek osób uzyskujących seroodpowiedź/serokonwersję był zbliżony dla QLAIV i TLAIV względem dopasowanych szczepów wirusa i wyniosły: dla H1N1 około 6% wśród pacjentów otrzymujących QLAIV oraz około 8% wśród pacjentów otrzymujących TLAIV, dla H3N2 około 4% dla obu typów szczepionek oraz około 44% dla oceny antygeny B Yamagatai, około 39% w przypadku oceny antygeny B Victoria zarówno dla QLAIV jak i TLAIV.

Odsetki osób uzyskujących miano przeciwciał ≥ 32 był porównywalny pomiędzy analizowanymi grupami.

Mallory 2018-1/2–badanie z randomizacją, porównujące donosową, żywą, atenuowaną szczepionkę czterowalentną przeciw grypie (QLAIVz sezonu 2014-2015) z placebo u dzieci i młodzieży w wieku 7-18 lat.

Grypę wywołaną przez szczepy dopasowane do szczepionki odnotowano u 1 (0,2%) pacjenta z grupy placebo (został on zakażony szczepem linii B/Yamagata). Efektywność szczepionki VE względem szczepów dopasowanych wyniosła 100% [95% CI: -1875,3%; 100,0%]. Z kolei gripę spowodowaną przez jakikolwiek szczep, bez względu na dopasowanie odnotowano u 19,9% pacjentów z grupy QLAIV i 27,4% osób z grupy PBO, co przełożyło się na skuteczność szczepionki na poziomie 27,5% [95% CI: 7,4%; 43,0%]. Analiza skuteczności w podziale na kategoria wiekowe wykazała, że w populacji dzieci w wieku 7-8 lat VE względem jakiegokolwiek szczepu bez względu na dopasowanie wyniosła 22,9% [95% CI: -19,0%; 49,5%], a dla dzieci wieku 9-18 lat VE oszacowano na 30,2% [95% CI: 5,6%; 48,1%]. Autorzy badania podali także, że większość szczepów krążących w czasie badania były szczepami H3N2, które były znacznie niedopasowane do szczepów znajdujących się w szczepionce – dla tych szczepów VE wyniosła 26,3% [95% CI: 5,4%; 42,4%].

Bezpieczeństwo

Zdarzenia niepożądane ogółem wystąpiły u podobnego odsetka pacjentów otrzymujących szczepionki QLAIV i TLAIV – 21%. Odsetek ciężkich zdarzeń niepożądanych w analizowanych grupach zarówno w krótszym (do 28 dni) jak i dłuższym (do 180 dni) okresie obserwacji nie przekroczył 0,5%. Do najczęściej obserwowanych zdarzeń niepożądanych należały: wymioty (2,6% vs 2,2%, QLAIV vs TLAIV), gorączka (1,7% vs 0,7%) oraz ból głowy (0,9% vs 0,2%). W przypadku gorączki odnotowane różnice były istotne statystycznie: RR=2,56 [95% CI: 1,05; 6,26].

Częstość oczekiwanych reakcji ogółem była zbliżona pomiędzy grupami i wyniosła 41,7% w grupie QLAIV i 40,6% w grupie placebo. Do najczęściej obserwowanych spodziewanych reakcji należał katar/zatkany nos (ok. 33% vs. ok. 28%), kaszel (ok. 12% vs. ok. 16%) i ból gardła (ok. 10% vs. ok. 14%). W większości analizowanych reakcji poszczepiennych nie stwierdzono różnic między grupami, z wyjątkiem kataru i zatkanego nosa, które stwierdzono u istotnie większego odsetka pacjentów zaszczepionych QLAIV (RR = 1,20 (95% CI: 1,00; 1,43), p = 0,0488, oraz bólu gardła, który z kolei występował u tych osób znacznie rzadziej, RR = 0,72 (95% CI: 0,53; 0,98)

Wytyczne kliniczne

Wszystkie wytyczne (KLR –kolegium Lekarzy Rodzinnych; PTD –Polskie Towarzystwo Diabetologiczne; WHO –World Health Organization; JCVI -Joint Committee on Vaccination and Immunisation; ATAGI -Australian Technical Advisory Group On Immunisation; AAP –American Academy of Pediatrics; ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices; NACI -National Advisory Committee on Immunization), zalecają rutynowe coroczne szczepienia przeciw grypie wszystkich osób w wieku ≥ 6 miesiąca życia bez przeciwwskazań.

Większość wytycznych zaleca zastosowanie szczepionek czterowalentnych. Brak jest zaleceń co do preferencji określonej szczepionki, z wyjątkiem rekomendacji brytyjskich (JCVI 2020, Green Book 2020), według których dla populacji pediatrycznej od 2 roku życia, szczepionką pierwszego wyboru powinna być żywa szczepionka czterowalentna donosowa, o ile nie występują przeciwwskazania do jej zastosowania.

Problem ekonomiczny

Wprowadzenie dodatkowego szczepienia wśród [redacted] jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR wyniósł [redacted] z perspektywy płatnika publicznego oraz 13,67 tys. zł/QALY z perspektywy wspólnej. Wartość ta znajduje się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Wprowadzenie dodatkowego szczepienia wśród dzieci [redacted] z perspektywy społecznej jest tańsze i skuteczniejsze.

Populacja docelowa [redacted], bez przeciwwskazań do szczepienia, wynosi [redacted] osób w 1 roku i [redacted] w 2 roku. Prognozowana łączna liczba [redacted], bez przeciwwskazań do szczepienia wszystkimi szczepionkami, w scenariuszu nowym wynosi [redacted] pacjentów w 1 roku refundacji oraz [redacted] pacjentów w 2 roku refundacji. Obecnie rocznie przeciw grypie szczepi się ok. [redacted] bez przeciwwskazań. W scenariuszu nowym analizy wnioskodawca założył, że wprowadzenie dodatkowej formy dostępności szczepionki Fluenz Tetra w ramach wykazu leków refundowanych dla [redacted], będzie prowadzić do wzrostu wyszczepialności w rozważanej populacji (do [redacted] w pierwszym sezonie szczepień i do [redacted] w drugim sezonie).

Wyniki analizy podstawowej wpływu na budżet w wariancie prawdopodobnym z perspektywy NFZ wykazały, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [redacted].

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego z perspektywy NFZ związane wyłącznie z refundacją leku Fluenz Tetra wyniosą w wariancie prawdopodobnym [redacted].

Główne argumenty decyzji

1. Wytyczne kliniczne wskazują na zalecaną szczepienia ochronne przeciwko grypie [redacted].
2. Technologia jest [redacted].

3. *Niepewność co do populacji docelowej i potencjalnie wysokie obciążenie budżetu płatnika uzasadniają wprowadzenie mechanizmu dzielenia ryzyka typu CAP.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.11.2021 „Wniosek o objęcie refundacją leku Fluenz Tetra we wskazaniu: Zapobieganie grypie u dzieci i młodzieży w wieku od ukończonego 60 miesiąca życia do ukończonego 18 roku życia”. Data ukończenia: 08.07.2021 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (AstraZeneca AB).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (AstraZeneca AB).