



Rekomendacja nr 12/2023

z dnia 24 stycznia 2023 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny produktu Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej [REDACTED]

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej [REDACTED] na zaproponowanych warunkach.

Uzasadnienie rekomendacji

Wytyczne kliniczne zalecają szczepienia przeciw inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* osobom powyżej 50. roku życia oraz bez ograniczeń wiekowych osobom z grup ryzyka. Osobom powyżej 65. r.ż. oraz w wieku 19-64 lat z grup ryzyka wcześniej nieszczepionym zaleca się szczepienie. Aktualnie refundacją jest objęte szczepienie PCV13.

W badaniach RCT dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa szczepionki PCV20 wykazano, że u osób dorosłych w wieku ≥ 60 lat wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom odpowiedź immunologiczna na PCV20 jest nie gorsza (non-inferiority) niż odpowiedź na PCV13 w zakresie wspólnych serotypów i nie gorsza niż odpowiedź na PPSV23 w zakresie 6 z 7 wspólnych serotypów (Essink 2021) i że w grupie pacjentów w wieku ≥ 65 powoduje odpowiedź immunologiczną na 20 serotypów obecnych w szczepionce, niezależnie od wcześniejszej historii szczepień przeciw pneumokokom (Cannon 2021). Brak jest natomiast badań dotyczących punktów końcowych istotnych klinicznie tj. skuteczności ochronnej szczepienia w zapobieganiu pneumokokowemu zapaleniu płuc oraz inwazyjnej chorobie pneumokokowej (IcHP), czy też ograniczenia liczby hospitalizacji przeprowadzonych bezpośrednio w populacji, w której stosowano Apexxnar. W tym względzie analiza kliniczna i ekonomiczna bazują na wynikach badań opublikowanych dla szczepionki PCV13.

Profil bezpieczeństwa szczepionki PCV20 i szczepionek PCV13/PPSV23 wydaje się być porównywalny, jednak dostępne są dane maksymalnie dla 6-miesięcznego okresu obserwacji, brak jest danych długoterminowych, w tym danych długoterminowych dotyczących zmniejszenia śmiertelności dzięki szczepieniom.

Z oszacowań analizy ekonomicznej (CUA) wynika, że zastosowanie szczepionki Apexxnar jest [REDACTED]. Natomiast oszacowanie to jest obarczone niepewnością, ponieważ opiera się na badaniach dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV13.

Ponadto, według przeprowadzonej analizy wpływu na budżet pozytywna decyzja refundacyjna będzie związana ze [REDAKTOWANE] w 15-letnim horyzoncie czasowym analizy.

Podsumowując, pod uwagę wzięto wyniki analiz wraz z oceną niepewności oszacowań związanych z oceną kliniczną i ekonomiczną, znaczący wpływ na budżet płatnika oraz stanowisko Rady Przejrzystości i zaspokojenie potrzeb zdrowotnych wynikających z refundacji dostępnej opcji terapeutycznej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu:

- Apexxnar, szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa, skoniugowana (20-walentna, adsorbowana), zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml + 1 igła, kod GTIN: 05415062385456; cena zbytu netto: [REDAKTOWANE]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: Lek dostępny w aptece na receptę we wskazanym określonym stanem klinicznym [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Streptococcus pneumoniae to bakteria odpowiedzialna za choroby pneumokokowe, a także wiodący czynnik zapalenia płuc, zapalenia opon mózgowych i sepsy u ludzi. Pneumokoki wywołują przede wszystkim zapalenie płuc u dorosłych i odpowiadają za 50% hospitalizacji z powodu chorób układu oddechowego u osób dorosłych w Polsce. Patogen jest również najczęściej odpowiedzialny za pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP).

Zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci, pneumokoki mogą powodować ciężkie, zagrażające życiu zakażenia inwazyjne tj. sepsę i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Inwazyjna choroba pneumokokowa charakteryzuje się obecnością *Streptococcus pneumoniae* w tkankach lub płynach ustrojowych organizmu, które w warunkach fizjologicznych pozostają jałowe. IChP może przybrać postać zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, posocznicy pneumokokowej lub zapalenia płuc z bakterią.

Wśród czynników ryzyka choroby pneumokokowej wyróżnia się m.in. zaawansowany wiek, palenie tytoniu (w tym także bierne), zaburzenia odporności, brak śledziona/stan po operacyjnym usunięciu śledziona, zakażenia wirusem HIV, cukrzycę, przewlekłe choroby płuc oraz serca, a także alkoholizm.

W 2020 r. w Polsce, wykrywalność IChP była najwyższa w grupie wiekowej 65 i więcej lat (4,48/100 000). Według danych NIZP-PZH, zapadalność na zapalenie płuc leczone w szpitalu w populacji dorosłych była najwyższa w grupie osób w wieku ≥ 65 lat. Na przestrzeni lat 2012 - 2019 znajdowała się na poziomie ponad 600 przypadków/100 tys. (NIZP-PZH).

Według danych European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), ryzyko inwazyjnej choroby pneumokokowej jest największe w populacji osób w wieku > 65 lat i < 5 lat. W 2018 r. IChP zgłaszano głównie u osób starszych i niemowląt, z potwierdzonymi przypadkami 18,7/100 000 w populacji dorosłych w wieku ≥ 65 lat oraz 14,4/100 000 w populacji niemowląt w wieku poniżej jednego roku. Standaryzowane względem wieku wskaźniki zgłoszeń przypadków IChP różniły się w poszczególnych krajach, jednak dotyczyły głównie niemowląt i starszych dorosłych (ECDC 2020).

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii uznano szczepienie placebo lub brak szczepienia, rozumiane jako naturalny przebieg choroby.

Dostępna i refundowana jest szczepionka Prevenar 13.

Opis wnioskowanego świadczenia

Szczepionka Apexxnar zawiera 20 pneumokokowych polisacharydów otoczkowych, przy czym wszystkie skoniugowane są z białkiem nośnikowym CRM197, które modyfikuje immunologiczną odpowiedź na polisacharyd z odpowiedzi niezależnej od limfocytów T na odpowiedź od nich zależną. Odpowiedź zależna od limfocytów T prowadzi zarówno do wzmożonej odpowiedzi przeciwciał, jak i do wytwarzania limfocytów B pamięci, co pozwala na anamnesticzną (wtórną) odpowiedź po ponownej ekspozycji na bakterie.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) szczepionka Apexxnar jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Szczepionkę Apexxnar należy podawać w pojedynczej dawce osobom w wieku 18 lat i starszym.

Wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Populację docelową analizy stanowią dorośli powyżej [] roku życia.

Do przeglądu systematycznego włączono dwa badania RCT dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa szczepionki PCV20 (Apexxnar):

- Essink 2021 (badanie 1007, NCT03760146) – RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV20 i PCV13 u osób dorosłych w wieku ≥ 18 lat wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (przedstawiono wyniki dla kohorty ≥ 60 lat);
- Cannon 2021 (badanie 1006, NCT03835975) porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV20 i PCV13 oraz PCV20 i PPSV23 u osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat zaszczepionych wcześniej przeciwko pneumokokom (szczepionką PCV13 lub PPSV23 lub schematem PCV13+PPSV23).

Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności szczepionki PCV20 (zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej), w związku z czym do przeglądu zdecydowano się włączyć badania dotyczące szczepionki PCV13 (Prevenar 13):

- badanie randomizowane CAPiTA (ang. Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults) porównujące skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki PCV13 względem placebo w profilaktyce zakażeń *S. pneumoniae*, w populacji osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat;
- cztery badania dotyczące skuteczności praktycznej: 2 badania kohortowe Hsiao 2022 i Kolditz 2019 oraz 2 badania kliniczno-kontrolne McLaughlin 2018 i Prato 2018.

Nie odnaleziono przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV20.

Ocenę wiarygodności badań randomizowanych przeprowadzono za pomocą skali opisowej Cochrane Collaboration. Badanie Essink 2021 charakteryzowało się niskim ryzykiem błędu systematycznego we wszystkich ocenianych domenach natomiast badanie Cannon 2021 charakteryzowało się wysokim ryzykiem błędu systematycznego (wysokie ryzyko w domenach zaślepienie badaczy i pacjentów, zaślepienie oceny efektów).

W badaniach oceniano głównie punkty końcowe dotyczące immunogenności (średnia geometryczna miana OPA swoistego dla serotypu 1 miesiąc po szczepieniu) oraz profilu bezpieczeństwa szczepionek.

Skuteczność

Wyniki dotyczące immunogenności PCV20 w porównaniu z PCV13/PPSV23

- Essink 2021

Dla populacji osób w wieku ≥ 60 lat, nieszczepionej wcześniej przeciwko pneumokokom, wykazano, że odpowiedź immunologiczna miesiąc po podaniu PCV20, określona na podstawie średniej geometrycznej miana (GMT) w teście opsofagocytarnym (OPA), jest nie gorsza (non-inferiority) niż odpowiedź na PCV13 w zakresie wspólnych serotypów i nie gorsza niż odpowiedź na PPSV23 w zakresie 6 z 7 wspólnych serotypów.

Miesiąc po szczepieniu PCV20 kryterium non-inferiority zostało spełnione dla wszystkich 13 serotypów wspólnych z PCV13 i dla 6 z 7 dodatkowych serotypów wspólnych ze szczepionką PPSV23, które nie są zawarte w PCV13. Kryterium to nie zostało spełnione dla przeciwciał wobec serotypu 8, dla których stosunek OPA GMT wyniósł 0,55 (95%CI: 0,49; 0,62). Kryterium non-inferiority było uznawane za spełnione jeżeli dolna granica 95% dwustronnego przedziału ufności stosunku OPA GMT dla poszczególnych serotypów była $> 0,5$.

- Cannon 2021

W grupie pacjentów w wieku ≥ 65 lat, szczepionych wcześniej przeciwko pneumokokom, zaobserwowano odpowiedź immunologiczną miesiąc po podaniu PCV20, na 20 serotypów obecnych w szczepionce, niezależnie od wcześniejszej historii szczepienia.

Skuteczność kliniczna PCV13

- CAPiTA

W populacji osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat zaobserwowano statystycznie istotną wyższą skuteczność PCV13 w porównaniu do placebo w zakresie pierwszorzędownego punktu końcowego – pierwszy epizod potwierdzonego pneumokokowego zapalenia płuc (PZP) spowodowanego serotypami szczepionkowymi – skuteczność ochronna PCV13 wyniosła 45,56% (95%CI: 21,82; 62,49) w populacji per-protocol (PP).

Skuteczność praktyczna PCV13

Podczas 3 letniej obserwacji osób w wieku ≥ 65 lat zaobserwowano statystycznie istotne mniejsze skorygowane ryzyko względne hospitalizacji z powodu PZP bez względu na etiologię u osób zaszczepionych PCV13 względem osób niezaszczepionych: RR=0,90 (95%CI: 0,83; 0,98). Skorygowana efektywność szczepienia wyniosła 10,0% (95%CI: 2,4;17,0), $p=0,01$ (Hsiao 2022).

Podczas 3 letniej obserwacji osób w wieku ≥ 60 lat co najmniej jeden epizod pneumokokowego zapalenia płuc bez względu na etiologię wystąpił u 4,67% osób (532/11395) zaszczepionych PCV13 oraz u 5,30% osób (1812/34185) niezaszczepionych. Bezwzględna redukcja ryzyka wyniosła 0,63% (95%CI: 0,07; 1,20), względna redukcja ryzyka wyniosła 11,9% ($p=0,028$) (Kolditz 2019).

Podczas rocznego okresu obserwacji populacji w wieku ≥ 65 lat z czynnikami ryzyka zakażenia pneumokokami efektywność szczepienia PCV13 w zapobieganiu pneumokokowemu zapaleniu płuc wymagającego hospitalizacji, spowodowanego serotypami szczepionkowymi wyniosła 72,8% (95% CI: 12,8%; 91,5%) (McLaughlin 2018).

Bezpieczeństwo

W badaniu Essink 2021 dla populacji osób w wieku ≥ 60 lat, nieszczepionej wcześniej przeciwko pneumokokom, w 10-dniowym okresie obserwacji w grupie PCV20 w porównaniu do grupy PCV13 zaobserwowano statystycznie istotne częstsze występowanie zaczerwienienia w miejscu iniekcji o dużym nasileniu. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych między PCV20 a PCV13 różnic dla pozostałych raportowanych zdarzeń niepożądanych dla 7-dniowego i 10 dniowego okresu obserwacji ani między schematem PCV/placebo i PCV13/PPSV23 dla 1 miesięcznego i 6-miesięcznego okresu obserwacji (w badaniu placebo lub szczepionka PPSV23 podawane były 1 miesiąc po podaniu odpowiednio PCV20 lub PCV13).

W 1-miesięcznym okresie obserwacji jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane wystąpiły u 9,8% pacjentów z grupy PCV20/placebo i 11,1% z grupy PCV13/PPSV23 (brak danych dla okresu 6-miesięcznego). Ciężkie zdarzenia niepożądane odnotowano w obu grupach u 0,5% pacjentów w 1-miesięcznym okresie obserwacji, u 2,4% pacjentów w grupie PCV20/placebo oraz 1,9% w grupie PCV13/PPSV23 w 6-miesięcznym okresie obserwacji.

Zgon wystąpił u jednego pacjenta z grupy PCV20/placebo, w grupie PCV13/PPSV23 nie odnotowano zgonów w 6-miesięcznym okresie obserwacji.

W badaniu Cannon 2021 w populacji osób w wieku ≥ 65 lat, szczepionej wcześniej przeciwko pneumokokom, w kohorcie zaszczepionej uprzednio PCV13 (kohorta B), w 1-miesięcznym okresie obserwacji w grupie PCV20 w porównaniu do grupy PCV23 zaobserwowano statystycznie istotne rzadsze występowanie jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane (4,9% vs 11%). Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic między PCV20 a PCV23 dla pozostałych raportowanych zdarzeń niepożądanych. Ciężkie zdarzenia niepożądane u 2,4% pacjentów w grupie PCV13/PCV20 oraz 1,6% w grupie PCV13/PPSV23 w 1-miesięcznym okresie obserwacji. Nie odnotowano zgonów.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Apexnar do bardzo często ($\geq 1/10$) występujących działań niepożądanych należą: ból głowy, ból stawów, ból mięśni, ból/tkliwość w miejscu podania szczepionki, zmęczenie.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań dotyczących skuteczności szczepionki PCV20 (Apexnar) - zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej. Dostępne dane w tym zakresie dotyczą szczepionki PCV13 (Prevenar 13).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Dla porównania z brakiem szczepienia przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) w dożywotnym (do 100 r.ż.) horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego tj. Narodowego Funduszu Zdrowia i z perspektywy wspólnej.

Dla porównania szczepionki PCV20 ze schematem szczepienia PCV13 + PPSV23 przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA).

W CUA uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty szczepienia (Apexxnar),
- koszty szczepienia schematem PCV13 + PPSV23,
- koszty leczenia IChP.

CUA

Inkrementalny wskaźnik użyteczności kosztów (ICUR) z perspektywy NFZ wyniósł odpowiednio:

[REDAKTOWANE]

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie szczepionki Apexxnar w miejsce braku szczepienia jest [REDAKTOWANE]. Wartość ta znajduje się [REDAKTOWANE] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Przy wartości ICUR oszacowanej w analizie podstawowej wartość progowa ceny zbytu netto leku (CZN), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu wynosi (z RSS): [REDAKTOWANE]

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej. Żaden z testowanych scenariuszy nie prowadził do zmiany wnioskowania z analizy.

Wyniki analizy probabilistycznej wykazały [REDAKTOWANE] prawdopodobieństwo opłacalności szczepienia Apexxnar w porównaniu z brakiem szczepień (z RSS/bez RSS).

CMA

W analizie uwzględniono koszty szczepień na pacjenta PCV20 i PCV13+PPSV23.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wykazały, że w perspektywie NFZ [REDAKTOWANE]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak danych dotyczących skuteczności klinicznej wnioskowanej interwencji, czyli szczepionki PCV20 (Apexxnar), w związku z czym modelowanie analizy CUA oparto na danych z randomizowanego badania klinicznego dla szczepionki Prevenar 13.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Zgodnie z art. 13 ust. 3 urzędowa cena zbytu leku powinna być nie wyższa niż aktualnie objętego refundacją produktu leczniczego Prevenar13 – 245,30 zł.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w piętnastoletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

Wnioskodawca oszacował liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w 15-letnim horyzoncie czasowym w scenariuszu nowym, w tym na

Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika wskazują, że objęcie refundacją szczepionki Apexxnar będzie wiązać się ze

Z perspektywy wspólnej inkrementalne wydatki wyniosą

Wyniki analizy wrażliwości były spójne co do kierunku wnioskowania z wynikami analizy podstawowej.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest przeprowadzenie oszacowań w oparciu o prognozowaną liczbę populacji na podstawie prognoz GUS oraz opieranie założeń dotyczących wyszczepialności o dane dotyczące szczepień na [REDAKTOWANE]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDAKTOWANE]

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wnioskodawca zaproponował rozwiązanie polegające na założeniu, że nastąpi [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

W analizie założono konserwatywnie minimalny poziom [REDAKTOWANE]

Oszacowane oszczędności [REDAKTOWANE]

umożliwią pokrycie kosztów związanych z finansowaniem technologii wnioskowanej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono trzy dokumenty wytycznych praktyki klinicznej: polskie zalecenia PSO 2023 i wytyczne PTW 2022 oraz amerykańskie wytyczne ACIP 2022. Ponadto odnaleziono amerykańskie zalecenia CDC 2022 i AAFP 2022 przywołujące wytyczne ACIP 2022.

Według Programu Szczepień Ochronnych na 2023 rok (PSO 2023) szczepienia przeciw inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* domięśniowo lub podskórnie (według wskazań producenta szczepionki) należą do szczepień zalecanych. W przypadku osób dorosłych szczepienia przeciw pneumokokom są zalecane wszystkim osobom powyżej 50. roku życia oraz bez ograniczeń wiekowych osobom z grup ryzyka: z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, przewlekłą chorobą wątroby, w tym z marskością wątroby, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, z cukrzycą; z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, implantem ślimakowym; z anatomiczną lub czynnościową asplenią: sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią; z zaburzeniami odporności: wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim; osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy.

Zgodnie z PSO 2023 szczepienia osób dorosłych realizowane są w schemacie 1 dawka szczepionki skoniugowanej PCV13 oraz 1 dawka szczepionki polisacharydowej PPSV23, w odstępie przynajmniej 8

tygodni u osób z grup ryzyka, natomiast w odstępie przynajmniej 1 roku u osób w wieku 65 lat i starszych. Alternatywnie można podać 1 dawkę szczepionki skoniugowanej PCV20.

Polskie wytyczne PTW 2022 różnicują zalecane schematy szczepienia przeciw pneumokokom w zależności od wcześniejszej historii szczepienia pacjenta. Osobom powyżej [REDAKTOWANE] oraz osobom w wieku 19-64 lat z grup ryzyka wcześniej nieszczepionym lub o nieznanym historii szczepienia w wytycznych PTW zaleca się szczepienie PCV20 lub schematem PCV15+PPSV23 lub schematem PCV13+PPSV23. Osobom wcześniej zaszczepionym z udokumentowaną historią szczepienia: w przypadku wcześniejszego szczepienia PCV13 zaleca się podanie szczepionki PPSV23 lub PCV20; w przypadku wcześniejszego szczepienia PPSV23 zaleca się podanie szczepionki PCV15 lub PCV20. W przypadku wcześniejszego szczepienia schematem PCV13+PPSV23 szczepienie przeciw pneumokokom należy uznać za kompletne, podanie kolejnej szczepionki nie jest konieczne.

Wytyczne amerykańskie ACIP 2022 osobom powyżej [REDAKTOWANE] oraz osobom w wieku 19-64 lat z grup ryzyka wcześniej nieszczepionym lub o nieznanym historii szczepienia zalecają szczepienie PCV20 lub schematem PCV15+PPSV23. W przypadku wcześniejszego szczepienia PCV13 zaleca się podanie szczepionki PPSV23. Nie oceniano korzyści dla publicznego systemu zdrowia podania szczepionki PCV15 lub PCV20 po uprzednim szczepieniu PCV13. W przypadku wcześniejszego szczepienia PPSV23 zaleca się podanie szczepionki PCV20 lub PCV15 przynajmniej po roku od szczepienia PPSV23.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 1 rekomendację pozytywną warunkową szwedzkiej agencji TLV z 2022 roku. TLV zaleca finansowanie szczepionki Apexxnar u osób w wieku 65-74 lat, którzy nie są objęci specjalnym programem szczepień dla grup ryzyka. W rekomendacji wskazano na korzyść kliniczną szczepienia u osób powyżej [REDAKTOWANE] w celu zmniejszenia ryzyka chorób wywołanych przez *S. pneumoniae*. Oceniono, że finansowanie szczepionki jest zasadne pod warunkiem, że nie są to osoby objęte specjalnym programem szczepień dla grup ryzyka.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Apexxnar jest finansowany w [REDAKTOWANE] UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 21.10.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1808.2022.3.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny szczepionki Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych [REDAKTOWANE] na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 13/2023 z dnia 23 stycznia 2023 roku w sprawie oceny Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych [REDAKTOWANE]

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 13/2023 z dnia 31 maja 2021 roku w sprawie oceny szczepionki Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych [REDAKTOWANE]

-
2. Raport nr OT.4230.11.2022 Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Apexxnar we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych [REDACTED]