

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - вакцини для профілактики захворювань, що викликаються вірусом папіломи людини типів 16 та 18 (ТН ЦЕРВАРИКС) за показанням: для профілактики персистуючої інфекції, передпухлинних уражень (шийки матки) та раку шийки матки, що спричиняється певними онкогенними типами вірусу папіломи людини у дівчат з 11 річного віку.

№ п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані заявником (ТОВ “ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна”)	Обґрунтування врахування зауважень або причин неврахування зауважень уповноваженим органом
1.	У проекті висновку зазначено, зокрема, що (підкреслено заявником): <i>"Отже, враховуючи, що 2вВПЛ демонструє менший захист порівняно із 9вВПЛ проти високоонкогенних типів ВПЛ, які не входять до складу вакцини (31, 33, 52 та 58), проте співставну клінічну ефективність щодо найбільш поширених високоонкогенних типів ВПЛ (16 та 18), а також високу ефективність вакцинації проти вірусу папіломи людини порівняно з її відсутністю та наявністю вакцини проти ВПЛ (без зазначення валентності) у Базовому переліку основних лікарських засобів, рекомендованому ВООЗ 2025 року, розглянути можливість збільшення охоплення вакцинацією пацієнтів з метою ефективної профілактики персистуючої інфекції, передпухлинних уражень (шийки матки) та раку шийки матки, в тому числі із забезпеченням 2вВПЛ, рекомендовано за умови застосування процедури договорів керованого доступу, лише у разі наявності незадоволеної потреби у вакцинації проти ВПЛ із використанням 9вВПЛ."</i> Заявник вважає, що запропонована у проекті висновку рекомендація щодо можливості закупівлі 2вВПЛ за залишковим принципом "лише	Зауваження не враховано з огляду на наступне. ВПЛ типів 16 або 18 спричиняють близько 64% інвазивних ВПЛ-асоційованих злоякісних новоутворень, 66% раку шийки матки і близько 50% випадків цервікальної інтраепітеліальної неоплазії тяжкого ступеня ($\geq$ CIN 2). В той же час п'ять типів ВПЛ, що додатково входять до складу 9вВПЛ (ВПЛ-31, 33, 45, 52 та 58) спричиняють ще близько 10% інвазивних ВПЛ-асоційованих злоякісних новоутворень, 15% раку шийки матки і близько 25% випадків цервікальної інтраепітеліальної неоплазії тяжкого ступеня ($\geq$ CIN 2). Тому, консультативний комітет з практики імунізації США (The Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) рекомендує регулярне використання саме 9вВПЛ у дітей віком 11-12 років, адже орієнтація на додаткові штами дозволить додатково запобігти виникненню злоякісних новоутворень, асоційованих з типами ВПЛ-31, 33, 45, 52 та 58. За даними метааналізу (публікація Kim et al., 2024), для типів ВПЛ 16 та 18 не було зафіксовано жодних статистично значущих відмінностей у запобіганні інфікуванню між 2вВПЛ та 9вВПЛ. Проте щодо інших високоонкогенних штамів (31, 33,

у разі наявності незадоволеної потреби у вакцинації проти ВПЛ із використанням 9вВПЛ" не має у проекті висновку достатніх підстав і непропорційно та надмірно обмежує доступність 2вВПЛ та створює необґрунтовані преференції 9вВПЛ при закупівлі вакцин проти ВПЛ. Така позиція заявника обґрунтовується тим, що у проекті висновку встановлено, зокрема, що: • 2вВПЛ відповідає показанням для профілактики РШМ; • вакцина проти ВПЛ (без зазначення валентності) включена до останньої 24 версії для дорослих та 10 версії для дітей Базового переліку основних лікарських засобів, рекомендованому ВООЗ, 2025 року, а тому має доведену клінічну ефективність та безпеку; • за даними ВООЗ та Міжнародного агентства з вивчення раку (International Agency for Research on Cancer, IARC) саме високоонкогенні типи ВПЛ 16 та 18 викликають близько ~76% усіх випадків РШМ у світі, а згідно зі спеціалізованим звітом Інформаційного центру з питань ВПЛ (HPV Information Centre, 2023), у структурі діагностованого РШМ в Україні типи ВПЛ 16 та 18 виявляють у 74,0% пацієнток; • порівняння 2вВПЛ з відсутністю вакцинації за даними дослідження PATRICIA свідчать, що своєчасна імунізація 2вВПЛ до початку статевого життя дозволяє майже повністю нівелювати ризик виникнення ВПЛ-16/18-асоційованої онкопатології шийки матки; • відсутні жодні статистично значущі відмінності у запобіганні інфікуванню між 2вВПЛ та 9вВПЛ для типів ВПЛ 16 та 18; • проведений уповноваженим органом аналіз свідчить, що хоча при виключенні перехресної захисної ефективності 2вВПЛ стає менш ефективною ніж 9вВПЛ (в частині типів ВПЛ, які	52 та 58), 2вВПЛ характеризується нижчим рівнем захисту зі статистично значущою різницею порівняно з 9вВПЛ. Перехресний захист, який демонструє 2вВПЛ є лише частковим, неоднорідним і поширюється переважно на 31 та 33 типи ВПЛ. За результатами оцінки рівня доданої клінічної користі 2вВПЛ порівняно з 9вВПЛ уповноважений орган визначив негативний рівень (рівень V), оскільки 2вВПЛ, на відміну від 9вВПЛ, не має прямого захисту від 5 додаткових високоонкогенних штамів ВПЛ (31, 33, 45, 52, 58). Уповноваженим органом наведений в зауваженні фрагмент на ст. 40 проекту висновку було викладено в новій редакції: <i>“Отже, враховуючи, що 2вВПЛ демонструє високу ефективність вакцинації проти вірусу папіломи людини порівняно з її відсутністю із значним рівнем доданої клінічної користі (рівень II), наявність вакцини проти ВПЛ (без зазначення валентності) у Базовому переліку основних лікарських засобів 2025 року, рекомендованому ВООЗ, що свідчить про доведену ефективність і безпеку, проте менший захист 2вВПЛ порівняно із 9вВПЛ проти високоонкогенних типів ВПЛ, які не входять до складу 2вВПЛ (31, 33, 52 та 58) з негативним рівнем доданої клінічної користі (рівень V), але співставну клінічну ефективність щодо найбільш поширених високоонкогенних типів ВПЛ (16 та 18), рекомендовано розглянути можливість розширення охоплення вакцинацією пацієнтів з метою ефективної профілактики персистуючої інфекції, передпухлинних уражень (шийки матки) та раку шийки матки, в тому числі із забезпеченням 2вВПЛ, за умови застосування процедури договорів керованого доступу у разі неповного покриття потреби у вакцинації 9вВПЛ.”</i>
--	---

	не входять до складу вакцини – 31, 33, 52 та 58), в той же час 2вВПЛ є менш витратною. Заявник звертає увагу, що (і) відсутні підстави вважати, що витратність 2вВПЛ може бути більшою навіть у випадку існуючих наразі закупівель 9вВПЛ за договором керованого доступу, оскільки інформація про ціни такої закупівлі 9вВПЛ є конфіденційною, про що зазначено у проєкті Висновку, при цьому (ii) рекомендуючи закупівлю 2вВПЛ за процедурою договору керованого доступу, при порівнянні витрат слід враховувати саме ціни, які будуть при закупівлі 2вВПЛ за таким договором, інакше таке порівняння є некоректним. За таких обставин відсутні достатні підстави обмежувати можливість закупівлю 2вВПЛ лише випадком <i>"наявності незадоволеної потреби у вакцинації проти ВПЛ із використанням 9вВПЛ"</i>. Крім того, рекомендація про <i>"незадоволену потребу у вакцинації з використанням 9вВПЛ"</i> створює перешкоди для закупівлі 2вВПЛ для іншої цільової популяції (напр. дівчата 11 років), ніж яка передбачена вакцинацією з використанням 9вВПЛ відповідно до Календаря щеплень¹ (щеплення за віком проти папіломавірусної інфекції проводиться у вигляді однієї дози дівчатам 12–13 років). З огляду на викладене, заявник просить виключити з рекомендацій у проєкті Висновку невиправдано обмежувальне положення про закупівлі Церварикс <i>"лише у разі наявності незадоволеної потреби у вакцинації проти ВПЛ із використанням 9вВПЛ"</i>, залишивши натомість положення, які відображають клінічну придатність 2вВПЛ, щоб забезпечити недискримінаційні передумови для закупівлі вакцин проти ВПЛ та прийняття замовниками рішень щодо	
--	---	--

	такої закупівлі враховуючи реальну доступність вакцин, бюджетні витрати, можливість збільшення масштабу вакцинації цільової популяції. Зазначене може сприяти формуванню конкурентних умов у сфері вакцинації проти ВПЛ, запобігти монополізації цього сегменту ринку, а також створити передумови для зниження витрат на закупівлю вакцини проти ВПЛ та більш раціонального використання й економії бюджетних коштів.	
--	---	--