



(19973) MENVEO, GlaxoSmithKline AG

Änderung der Limitierung von MENVEO per 1. Dezember 2019

1 Zulassung Swissmedic

MENVEO wurde von Swissmedic per 10. März 2011 mit folgender Indikation zugelassen:

„Menveo ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Kindern ab 2 Jahren und älter, Jugendlichen und Erwachsenen, bei denen das Risiko einer Exposition gegenüber Neisseria meningitidis (Meningokokken) der Serogruppen A, C, W-135 und Y besteht, um eine invasive Erkrankung zu vermeiden. Die Anwendung des Impfstoffes sollte offizielle Empfehlungen berücksichtigen.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 – (V59P20) Halperin, Scott A., et al. "Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2–10 years of age." Vaccine 28.50 (2010): 7865-7872.

In dieser pivotalen, multizentrischen, randomisierten, beobachter-blinden Phase-III-Studie, in welcher die Probanden (n= rund 2'300) hinsichtlich des Alters stratifiziert wurden (2 bis 5 Jahre und 6 bis 10 Jahre), wurde die Immunogenität einer Einzeldosis MENVEO einen Monat nach der Impfung mit der Immunogenität einer Einzeldosis mit dem ebenfalls quadrivalenten MCV-ACWY-Impfstoff MENACTRA (in der Schweiz nicht im Handel) verglichen. In beiden Altersgruppen wurde die Nichtunterlegenheit von MENVEO gegenüber MENACTRA bei dem Anteil der Kinder mit einer Serumantwort und beim prozentualen Anteil der Kinder mit einem hSBA $\geq 1:8$ für die Serogruppen C, W-135 und Y, nicht aber für die Serogruppe A nachgewiesen. In beiden Altersgruppen (2 bis 5 Jahre und 6 bis 10 Jahre) war die anhand der hSBA-GMT (Geometric mean titers)-Werte gemessene Immunantwort in allen Serogruppen nicht unterlegen. Ausserdem waren der prozentuale Anteil von Kindern mit einer Serumantwort, der prozentuale Anteil der Kinder mit einem hSBA $\geq 1:8$ sowie die GMT-Werte bei den Serogruppen W-135 und Y unter den mit MENVEO behandelten Kindern statistisch signifikant höher. Die GMT-Werte waren auch bei der Serogruppe C unter den mit MENVEO behandelten Kindern statistisch signifikant höher.

Studie 2 – (V59P20E1) Block, Stan L., et al. "Antibody persistence 5 years after vaccination at 2 to 10 years of age with Quadrivalent MenACWY-CRM conjugate vaccine, and responses to a booster vaccination." Vaccine 33.18 (2015): 2175-2182.

Die Antikörperpersistenz und die Antwort auf eine Auffrischungsdosis 5 Jahre nach der Erstimpfung wurden in dieser offenen Phase-IV-Verlängerungsstudie untersucht (Grundimmunisierung in der klinischen Studie 1 im Alter von 2–5 bzw. 6–10 Jahren). Zum Zeitpunkt der Auffrischimpfung waren die Kinder in dieser klinischen Studie 7–10 bzw. 11–15 Jahre alt. Es wurde eine erhebliche Antikörperpersistenz gegen die Serogruppen C, W und Y beobachtet; der prozentuale Anteil der Teilnehmer mit hSBA $\geq 1:8$ betrug bei den 7- bis 10-Jährigen und bei den 11- bis 15-Jährigen 32% bzw. 56% gegen Serogruppe C, 74% bzw. 80% gegen Serogruppe W und 48% bzw. 53% gegen Serogruppe Y. Für Serogruppe A hatten 14% der 7- bis 10-Jährigen und 22% der 11 bis 15-Jährigen hSBA-Werte $\geq 1:8$.

Die Werte waren für alle Serogruppen höher als bei nicht gegen Meningokokken geimpften Kindern vergleichbaren Alters. Die Kinder erhielten ausserdem eine Auffrischimpfung mit MENVEO 5 Jahre nach der Einzeldosis der Erstimpfung. Alle Probanden in beiden Altersgruppen hatten für alle Serogruppen hSBA-Werte $\geq 1:8$, wobei die Antikörpertiter um ein Mehrfaches höher lagen als nach der Erstimpfung.

Studie 3 – Johnston, William, et al. "Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2–10 Years of Age." The Pediatric infectious disease journal 35.1 (2016): e19-e27.

In dieser multizentrischen, beobachter-blinden Phase-III-Studie wurden Kinder (2 bis 5 Jahre: n=359 und 6 bis 10 Jahre: n=356) randomisiert und erhielten entweder 2 Dosen MENVEO oder 1 Dose Placebo und 1 Dose MENVEO nach 2 Monaten. 1 Monat nach der letzten Impfung konnte Non-Inferiority bezüglich hSBA für 2 Dosen MENVEO verglichen mit einer einzelnen Dosis für alle 4 Serogruppen gezeigt werden.

Sicherheit / Verträglichkeit

Laut BAG Bulletin weisen die Daten aus Studien und dem US-amerikanischen Surveillancesystem für Impfnebenwirkungen (VAERS) auf eine allgemein gute Verträglichkeit von MCV-ACWY in allen empfohlenen Altersgruppen hin, mit meist milden lokalen Reaktionen an der Einstichstelle. Das Nebenwirkungsprofil ist vergleichbar mit dem der anderen quadrivalenten Konjugatimpfstoffen sowie mit monovalentem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff.

Medizinische Leitlinien

Impfempfehlungen BAG und EKIF gegen invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) 2019:

Aufgrund der bisherigen Epidemiologie empfehlen das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) eine Impfung mit MCV-C (Empfehlung seit 2006) als ergänzende Impfung beziehungsweise mit MCV-ACWY (Empfehlung seit 2011) im Rahmen einer Risikogruppen- Impfeempfehlung. Aufgrund der veränderten epidemiologischen Situation in der Schweiz (siehe «Medizinischer Bedarf») empfehlen die EKIF und das BAG, zum Schutz vor IME neu einen quadrivalenten Konjugatimpfstoff (MCV-ACWY) für alle Empfehlungsgruppen zu verwenden.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das Kriterium der Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

MENVEO ist ein Meningokokken (Serogruppen A, C, W-135 und Y) -Oligosaccharid CRM197-Konjugat-Impfstoff. Er ist ab dem Alter von zwei Jahren als Einzeldosis zugelassen. MENVEO kann ebenfalls als Auffrischimpfung bei Personen gegeben werden, die zuvor eine Erstimpfung mit MENVEO oder mit einem nicht konjugierten Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff erhalten haben. Reine Polysaccharidimpfstoffe gegen Meningokokken werden in der Schweiz nicht empfohlen. Die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung und der Zeitpunkt dafür bei zuvor mit MENVEO geimpften Personen wurde bisher nicht ermittelt. Laut BAG Bulletin sind quadrivalente Konjugatimpfstoffe (MCV-ACWY) auch zur Auffrischung der Immunität nach primärer Impfung mit einem monovalenten MCV-C-Impfstoff einsetzbar.

Medizinischer Bedarf

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) sind schwerwiegende Krankheitszustände, die in kürzester Zeit lebensbedrohlich werden können und bei denen eine frühzeitige Diagnose und Therapie essenziell sind. Meningokokken besiedeln den oberen Respirationstrakt und können durch Tröpfchen übertragen werden. Ungefähr 15% der Bevölkerung sind asymptomatische Träger dieser Bakterien. Für eine Infektion ist ein enger Kontakt mit einer erkrankten Person oder einem asymptomatischen Träger notwendig. Obwohl immundefiziente Personen zu den Risikogruppen gehören, sind es häufig auch gesunde Personen, die an einer IME erkranken. In der Schweiz kam es in den letzten zehn Jahren zu durchschnittlich 53 Fällen von IME pro Jahr. 98% dieser Fälle wurden hospitalisiert, bei den verbleibenden Fällen verstarben 25% bereits am Tag des Krankheitsbeginns. Die Letalität der IME betrug durchschnittlich 7%, wobei sie je nach Verlauf und begleitenden Komplikationen wie z.B. fulminanter Sepsis

und Gerinnungsstörung bis zu 50% betragen kann. Bleibende Schäden (z.B. Gehörlosigkeit, Amputationen) infolge der Erkrankung sind häufig.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- mit einer Limitierung per 1. Dezember 2019 bis zum 31. Dezember 2019:
 Gruppenlimitation (IT-Code 08.08 Impfstoffe):
„Die Kostenübernahme der Impfstoffe als Teil einer präventiven Massnahme im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung richtet sich nach den in Artikel 12a KLV für die jeweiligen Impfungen abschliessend festgelegten Voraussetzungen. Bei beruflicher und reisemedizinischer Indikation erfolgt keine Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung. Die Preise der Impfstoffe sind Höchstpreise (Art. 52 Abs. 3 KVG) und kommen bei Reihenimpfungen (z.B. im schulärztlichen Dienst) nicht zur Anwendung. In diesen Fällen gelten die von den Krankenversicherern mit den zuständigen Behörden ausgehandelten bzw. die allenfalls von den Behörden festgesetzten Tarife. Wenn der Impfstoff zu einem günstigeren Preis bezogen wird (z.B. im Rahmen von Reihenimpfungen), darf der Arzt oder die Ärztin nicht den Publikumspreis der SL verrechnen. Die Vergünstigung muss gemäss Artikel 56 Absatz 3 KVG weitergegeben werden.“,
 Arzneimittelspezifische Limitation MENVEO:
„Gemäss aktuell gültigem Impfplan des BAG. Die Kosten werden nur für die Impfung mit Impfstoffen übernommen, die für die betreffende Altersgruppe über die nötige Zulassung verfügen.“
- mit einer Limitierung ab 1. Januar 2020:
 Gruppenlimitation (IT-Code 08.08. Impfstoffe):
„Die Kostenübernahme der Impfstoffe als Teil einer präventiven Massnahme im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung richtet sich nach den in Artikel 12a KLV für die jeweiligen Impfungen abschliessend festgelegten Voraussetzungen. Bei beruflicher und reisemedizinischer Indikation erfolgt keine Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung. Die Preise der Impfstoffe sind Höchstpreise (Art. 52 Abs. 3 KVG) und kommen bei Reihenimpfungen (z.B. im schulärztlichen Dienst) nicht zur Anwendung. In diesen Fällen gelten die von den Krankenversicherern mit den zuständigen Behörden ausgehandelten bzw. die allenfalls von den Behörden festgesetzten Tarife. Wenn der Impfstoff zu einem günstigeren Preis bezogen wird (z.B. im Rahmen von Reihenimpfungen), darf der Arzt oder die Ärztin nicht den Publikumspreis der SL verrechnen. Die Vergünstigung muss gemäss Artikel 56 Absatz 3 KVG weitergegeben werden, ausser es bestehen Vereinbarungen nach Artikel 56 Absatz 3^{bis} KVG.“
 Arzneimittelspezifische Limitation MENVEO:
„Gemäss aktuell gültigem Impfplan des BAG. Die Kosten werden nur für die Impfung mit Impfstoffen übernommen, die für die betreffende Altersgruppe über die nötige Zulassung verfügen.“
- ohne Auflagen,
- ohne TQV; Es gibt zum aktuellen Zeitpunkt keinen vergleichbaren zugelassenen quadrivalenten Impfstoff, der für den TQV in Frage kommt.
- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 12. August 2019 mit Preisen aus A, B, D, DK, F, FI, NL, UK, für den APV werden folgende Wechselkurse berücksichtigt:
 Fr. 1.13/Euro; Fr. 1.29/GBP; Fr. 0.1521/DKK; Fr. 0.1087/SEK.
 Aus dem APV resultieren folgende durchschnittlichen Preise:

	APV (FAP)
Trockensub. c Solv., Durchstf.1 Stk.	Fr. 41.79

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Trockensub. c Solv., Durchstf.1 Stk.	Fr. 41.79	Fr. 64.35