

Rekomendacja Zespołu ds. Szczepień Ochronnych w rozszerzonym składzie eksperckim¹ dla Ministra Zdrowia dotycząca stosowania szczepionki przeciw COVID-19 Nuvaxovid

Data rekomendacji 21.02.2022

Zespół ds. Szczepień Ochronnych w rozszerzonym składzie eksperckim rekomenduje użycie w programie szczepień przeciw COVID-19 szczepionki Nuvaxovid (podmiot odpowiedzialny Novavax CZ a.s.).

Nuvaxovid jest tradycyjną szczepionką, która zawiera gotowy antygen w postaci oczyszczonego białka S (kolca) wirusa SARS-CoV-2, które uzyskano metodą rekombinacji, wykorzystaną wcześniej w opracowaniu np. szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Różnica polega tylko na tym, że w szczepionce Nuvaxovid wykorzystano metodę rekombinacji przy użyciu systemu ekspresyjnego bakulowirusa w linii komórek owadzych, podobnie jak w szczepionce przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV). Szczepionka zawiera nowy, wcześniej nie stosowany w żadnej dostępnej szczepionce, adiuwant Matrix-M pochodzenia roślinnego, oparty na saponinach (uzyskany z mydłodziurki właściwej (*Quillaja saponaria* Molina) oraz polisorbitat 80 jako substancję stabilizującą.

Szczepionka Nuvaxovid została zarejestrowana decyzją Komisji Europejskiej² w procedurze warunkowego dopuszczenia do obrotu (*conditional marketing authorisation*) po naukowej ocenie Europejskiej Agencji Leków³, gdzie oceniano m.in. wyniki klinicznych badań bezpieczeństwa i skuteczności prowadzonych w Stanach Zjednoczonych i Meksyku (badanie Prevent-19)⁴ oraz w Wielkiej Brytanii⁵. W badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych i Meksyku w okresie 27.12.2020-18.02.2021 uczestniczyło 29 528 ochotników (średnia wieku: 47 lat, 12,6% osób miało ≥ 65 lat). Skuteczność szczepionki w

¹ Podstawowy skład Zespołu rozszerzony o członków Zarządu Polskiego Towarzystwa Wakcynologii (<http://ptwack.org.pl/polskie-towarzystwo-wakcynologii/zarzad-glowny/>).

² Decyzja wykonawcza Komisji z dnia 20.12.2022. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211220154520/dec_154520_pl.pdf (dostęp z dnia: 17.02.2022).

³ EMA recommends Nuvaxovid for authorisation in the EU. News 20/12/2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-nuvaxovid-authorisation-eu> (dostęp z dnia: 17.02.2022).

⁴ Dunkle L.M. i wsp. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med* 2022; 386:531-543. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116185> (dostęp: 17.02.2022).

⁵ Heath PT, i wsp. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *NEJM* June 30, 2021. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107659?query=TOC&cid=NEJM%20eToc,%20July%201,%202021%20DM126402_NEJM_Non_Subscriber&bid=526571709 (dostęp: 17.02.2022).

ochronie przed objawami COVID-19 wynosiła 90,4% (95%: CI 82,9-94,6). W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii wzięło udział 29 960 ochotników w wieku od 18 do 84 lat, w tym 27,9% miało 65 lat lub więcej, a 44,6% miało choroby towarzyszące. Skuteczność szczepionki w ochronie przed objawami COVID-19 wynosiła 89,7% (95%: CI 80,2-94,6). Łączna analiza wyników obu badań klinicznych III fazy wskazuje, że skuteczność szczepionki wynosi średnio 90% w zapobieganiu objawowemu COVID-19. W obu badaniach wykazano, że szczepionka jest wysoce skuteczna w profilaktyce objawowego COVID-19 wywołanego nie tylko przez wyjściowy wariant SARS-CoV-2, ale także inne warianty budzące zainteresowanie, w tym Alfa, i Beta. Należy przypuszczać, że skuteczność szczepionki wobec wariantu Omikron będzie podobna do skuteczności szczepionek mRNA^{7,8}.

Szczepionka Nuvaxovid jest ogólnie dobrze tolerowana. W badaniach klinicznych nie odnotowano niepokojących sygnałów dotyczących bezpieczeństwa. Obserwowano najczęściej łagodne, przemijające działania niepożądane o charakterze miejscowym lub uogólnionym: przejściowy ból w miejscu ukłucia, bóle głowy i mięśni oraz zmęczenie^{4,5}.

Podstawowe zasady stosowania szczepionki Nuvaxovid wskazano w zatwierdzonej Charakterystyce Produktu Leczniczego⁶, gdzie podano, że szczepionka jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku od 18 lat w celu zapobiegania chorobie COVID-19 wywoływanej przez wirusa SARS-CoV-2. Schemat szczepienia obejmuje podanie domiesniowe dwóch dawek szczepionki po 0,5 ml każda w odstępie nie krótszym niż 3 tygodnie. Przeciwwskazaniem do podania szczepionki Nuvaxovid jest reakcja anafilaktyczna na poprzednią dawkę tej szczepionki lub na składnik szczepionki (np. polisorbát 80). Nie zidentyfikowano szczególnych środków ostrożności dotyczących stosowania szczepionki Nuvaxovid. Preparat można podawać osobom z wcześniejszą historią zakażenia SARS-CoV-2, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi innych szczepionek przeciw COVID-19.

⁶ Nuvaxovid. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211220154520/anx_154520_pl.pdf (dostęp z dnia: 17.02.2022).

Z dostępnych zaleceń eksperckich stosowania szczepionki Nuvaxovid, np. WHO⁷ lub australijskiego Zespołu ds. Szczepień ATAGI (Australian Technical Advisory Group on Immunisation⁸, wynika, że szczepionka u osób dorosłych, powinna być stosowana jak szczepionka mRNA przeciw COVID-19.

Zespół rekomenduje, aby umożliwić jak najszersze stosowanie szczepionki Novaxovid w programie szczepień przeciw COVID-19, również z uwzględnieniem jej podawania w ramach heterologicznych schematów szczepień przeciw COVID-19 jako druga dawka w schemacie podstawowym lub jako dawka przypominająca. Taka alternatywna strategia do schematu wskazanego w ChPL szczepionki Nuvaxovid może umożliwić realizację pełnego, zalecanego schematu szczepienia w postaci schematu podstawowego i dawki przypominającej przez osoby słabiej akceptujące dotychczas dostępne szczepionki przeciw COVID-19.

Zalecenie podawania szczepionki Nuvaxovid w ramach heterologicznych schematów szczepień przeciw COVID-19 dotyczy podawania szczepionki jako drugiej dawki w schemacie podstawowym po szczepionce wektorowej Vaxzevria (AstraZeneca) lub jako dawki przypominającej po szczepionkach wektorowych Vaxzevria (AstraZeneca) i COVID-19 Vaccine Janssen oraz szczepionkach mRNA Comirnaty (Pfizer-BioNTech) i Spikevax (Moderna).

Podanie szczepionki Nuvaxovid w ramach heterologicznego schematu szczepień jako drugiej dawki w schemacie podstawowym po szczepionce mRNA Comirnaty (Pfizer-BioNTech) lub Spikevax (Moderna) jest możliwe w sytuacji wyjątkowej, po ocenie korzyści (zakończenie schematu szczepienia) i ryzyka (mniej danych w porównaniu do szczepionek wcześniej stosowanych) przez personel kwalifikujący do szczepienia, w przypadku pacjenta, który deklaruje obawy w odniesieniu do zakończenia schematu szczepienia szczepionką mRNA.

⁷ World Health Organization: Interim recommendations for use of the Novavax NVX-CoV2373 vaccine against COVID-19 (December 20, 2021). <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-novavax-nvx-cov2373> (dostęp: 17.02.2022).

⁸ Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI): ATAGI statement on the use of Novavax COVID-19 vaccine (Nuvaxovid), January 24, 2022. <https://www.health.gov.au/news/atagi-statement-on-the-use-of-novavax-covid-19-vaccine-nuvaxovid> (dostęp: 17.02.2022).

Rekomendację podawania szczepionki Novaxovid w ramach schematów heterologicznych, jako drugiej dawki w schemacie podstawowym lub jako dawki przypominającej po szczepionkach wektorowych oraz szczepionkach mRNA oparto na wstępnych wynikach badań klinicznych, uwzględnionych również w analizie ekspertów zespołu CHMP w Europejskiej Agencji Leków, z których wynika, że stosowanie schematu heterologicznego, w tym szczególnie w schemacie szczepionka wektorowa+szczepionka tradycyjna, skutkuje silniejszą immunologiczną odpowiedzią neutralizacyjną i komórkową w porównaniu ze schematem homologicznym, gdzie podawana jest tylko szczepionka wektorowa Vaxzevria (AstraZeneca) lub COVID-19 Vaccine Janssen^{9,10,11}. Możliwość stosowania szczepionki Nuvaxovid w ramach schematów heterologicznych w podstawowym schemacie szczepienia zaleca komitet ATAGI⁸. Możliwość stosowania szczepionki Nuvaxovid w ramach schematów heterologicznych w ramach dawki przypominającej po schemacie szczepienia zrealizowanym szczepionką wektorową Astra Zeneca zaleca WHO⁷. Zalecenie dotyczące stosowania szczepionki Nuvaxovid jako dawki przypominającej w schemacie mieszanym po podstawowym schemacie szczepienia zrealizowanym szczepionką mRNA oparto na wynikach badań zespołu Munro i wsp.¹⁰ prowadzonych w ramach projektu COV-BOOS w Wielkiej Brytanii.

Zespół rekomenduje stosowanie szczepionki Nuvaxovid u osób z ciężkimi zaburzeniami odporności w schemacie podstawowym, który uwzględnia podanie dodatkowej trzeciej dawki szczepionki w odstępie co najmniej 28 dni od podania drugiej dawki. U pacjentów po transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT) lub terapii CAR-T zalecane jest powtórzenie schematu szczepienia po upływie ≥ 3 miesięcy (12 tyg.) od zabiegu transplantacji komórek krwiotwórczych (HCT) lub terapii CAR-T, jeżeli szczepienie wykonano przed tymi procedurami.

⁹ Stuart A.S.V., Shaw R.H., Liu X. i wsp.: Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet*, 2022; 399: 36–49; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02718-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02718-5) (dostęp: 17.02.2022).

¹⁰ Munro A.P.S., Janani L., Cornelius V. i wsp.: Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, 2021; 398: 2258–2276. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02717-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02717-3/fulltext) (dostęp: 17.02.2022).

¹¹ Heterologous primary and booster COVID-19 vaccination. Evidence based regulatory considerations. Official address 13 December 2021, EMA/349565/2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/heterologous-primary-booster-covid-19-vaccination-evidence-based-regulatory-considerations_en.pdf (dostęp: 17.02.2022).

Zespół podkreśla, że **szczepionka Nuvaxovid może być alternatywą dla osób, które do tej pory nie zaszczepiły się przeciw COVID-19** z powodu obaw związanych z dotychczas dostępnymi szczepionkami nowej generacji (mRNA i wektorowymi) lub u których stwierdzono przeciwwskazania do podania kolejnych dawek tych preparatów. Należy brać również pod uwagę grupę osób zaszczepionych w schemacie podstawowym jedną ze szczepionek mRNA lub wektorową, które jako dawkę przypominającą są w stanie zaakceptować jedynie szczepionkę tradycyjną.

Warszawa, 21.02.2022 r.

Przewodnicząca Zespołu ds. Szczepień: dr hab. Ewa Augustynowicz:

