

Warszawa, 14 września 2023 r.

Sz. P.

Katarzyna Sójka
Minister Zdrowia

Sz.P.

Maciej Miłkowski
Podsekretarz Stanu
Ministerstwo Zdrowia
ul. Miodowa 15,
00-952 Warszawa

Szanowna Panie Ministrze,

W imieniu polskiego środowiska medycznego oraz reprezentując interes pacjentów obarczonych podwyższonym ryzykiem progresji do ciężkiej postaci COVID-19, pragniemy odnieść się do argumentacji dotyczącej skuteczności klinicznej oraz zasadności refundowania terapii Paxlovid dla pacjentów znajdujących się w grupie ryzyka progresji do ciężkiej postaci choroby.

W świetle opublikowanych badań opartych na polskich danych zgromadzonych w ramach realizacji projektu SARSTer, mimo łagodniejszego klinicznego przebiegu zakażenia wariantem Omikron w porównaniu do wariantu Delta¹, nadal obserwowany jest wysoki wskaźnik śmiertelności w populacji pacjentów hospitalizowanych wynoszący prawie 9%. Co więcej, dla osób starszych (60+) oraz z obserwowaną akumulacją czynników ryzyka wskaźnik ten wzrasta odpowiednio do niemalże 10% oraz do ponad 30% w przypadku pacjentów 60+ z obserwowanymi zmianami w płucach, współchorobowością oraz saturacją <90%. Powyższe dane jednoznacznie wskazują, że wariant Omikron nadal pozostaje istotnym problemem klinicznym w polskim systemie ochrony zdrowia².

Zarówno dane naukowe publikowane w międzynarodowych czasopismach^{3,4,5}, jak również własne doświadczenia kliniczne wskazują, że terapia nirmatrelwirem skojarzonym z rytonawirem (NMV/r) pozostaje skuteczna wobec aktualnie panujących podtypów wirusa SARS-CoV-2 wywodzących się z linii wariantu Omikron, w tym aktualnie najbardziej rozpowszechnionego podtypu XBB. W badaniach wykazano, że zastosowanie preparatu Paxlovid w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej

¹ Dobrowolska i in. Differences between the course of SARS-CoV-2 infections in the periods of the Delta and Omicron variant dominance in Poland. *Pol Arch Intern Med.* 2023 May 23;133(5):16403. doi: 10.20452/pamw.16403.

² Flisiak i in. Change in the Clinical Picture of Hospitalized Patients with COVID-19 between the Early and Late Period of Dominance of the Omicron SARS-CoV-2 Variant. *J Clin Med.* 2023 Aug 26;12(17):5572. doi: 10.3390/jcm12175572.

³ Imai i in. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB. *N Engl J Med.* 2023 Jan 5;388(1):89-91. doi: 10.1056/NEJMc2214302.

⁴ Takashita E, Yamayoshi S, Simon V, van Bakel H, Sordillo EM, Pekosz A, Fukushi S, Suzuki T, Maeda K, Halfmann i in. Efficacy of Antibodies and Antiviral Drugs against Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 Subvariants. *N Engl J Med.* 2022 Aug 4;387(5):468-470. doi: 10.1056/NEJMc2207519.

⁵ Cho i in. Evaluation of antiviral drugs against newly emerged SARS-CoV-2 Omicron subvariants. *Antiviral Res.* 2023 Jun;214:105609. doi: 10.1016/j.antiviral.2023.105609.

w populacji o wysokim poziomie wyszczepienia, nie tylko obniża ryzyko hospitalizacji lub zgonu^{6,7}, ale również zmniejsza liczbę wizyt na SOR⁸, czego bezpośrednią korzyścią jest zmniejszenie obciążenia systemu ochrony zdrowia. Wysoce konserwowana ewolucyjnie proteaza 3CL wirusa SARS-CoV-2, która jest specyficznym celem terapii NMV/r, jest uważana za jedno z najistotniejszych białek dla rozwoju wirusa po zakażeniu człowieka⁹. Dotychczas nie opisano wariantu wirusa, którego zmienność prowadziłaby do ucieczki wirusa i obniżenia skuteczności terapii preparatem Paxlovid, co pozwala sądzić, że leczenie skojarzone NMV/r jest i będzie skuteczne wobec przyszłych wariantów wirusa SARS-CoV-2. Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami zarówno WHO¹⁰, jak również Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych¹¹ terapia NMV/r jest silnie rekomendowana w terapii COVID-19 w dedykowanej grupie pacjentów.

Szczepienia są podstawowym narzędziem, które pozwala kontrolować rozprzestrzenianie się wirusa SARS-CoV-2 oraz zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. Jednakże, w kontekście obniżającej się odporności poszczepiennej¹² oraz wysokiej zmienności wirusa¹³, istotne jest przyjmowanie dawek przypominających. Jest to ważne szczególnie w grupie pacjentów starszych, z niektórymi chorobami przewlekłymi i niedoborami odporności, którzy są zagrożeni ciężkim przebiegiem COVID-19 mimo zaszczepienia. Promowanie idei szczepień wraz z zapewnieniem dostępności terapii przeciwwirusowej powinny stanowić filar działań ograniczających negatywny wpływ wirusa SARS-CoV-2 oraz COVID-19.

Dodatkowo, biorąc pod uwagę dane z dnia 07.09.2023 roku udostępnionymi przez ECDC, poziom wyszczepienia polskiego społeczeństwa drugą dawką przypominającą przeciwko COVID-19 wynosi 7,7%¹⁴. Tak niski poziom zaszczepienia, wraz z rosnącą niechęcią do przyjmowania kolejnych dawek szczepionki wskazuje, że konieczne jest zwiększenie dostępności terapii COVID-19, szczególnie dla osób z grup ryzyka.

W najnowszym komunikacie na temat sytuacji epidemiologicznej związanej z COVID-19 w krajach krajów Unii Europejskiej oraz Europejskiego Obszaru Gospodarczego ECDC odnotowała wzrost liczby hospitalizacji, wzrost liczby wyników pozytywnych w kierunku COVID-19 przy jednocześnie spadającej

⁶ Wai i in. Association of Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir with preventable mortality, hospital admissions and related avoidable healthcare system cost among high-risk patients with mild to moderate COVID-19. *Lancet Reg Health West Pac.* 2023 Jan;30:100602. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100602.

⁷ Aggarwal i in. Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2023 Jun;23(6):696-705. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00011-7.

⁸ Ganatra i in. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Nonhospitalized Vaccinated Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 18;76(4):563-572. doi: 10.1093/cid/ciac673.

⁹ Yang i in. Design of wide-spectrum inhibitors targeting coronavirus main proteases. *PLoS Biol.* 2005 Oct;3(10):e324. doi: 10.1371/journal.pbio.0030324. Epub 2005 Sep 6. Erratum in: *PLoS Biol.* 2005 Nov;3(11):e428.

¹⁰ Wytyczne WHO dot. terapii COVID-19, <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.5> (Dostęp: 13.09.2023)

¹¹ Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, na dzień 23 lutego 2022, <https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2022/03/REKOMENDACJE-pl-w-C19-2022-23-02-2022pl-1.pdf> (Dostęp: 13.09.2023)

¹² Link-Gelles i in. [Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Durability in Preventing COVID-19–Associated Hospitalization and Critical Illness Among Adults with and Without Immunocompromising Conditions — VISION Network, September 2022–April 2023 | MMWR \(cdc.gov\)](https://www.cdc.gov/mmwr/mmwr-reports/2023/sr7207a1.htm), *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023;72:579–588, (Dostęp: 13.09.2023)

¹³ [Nextstrain / ncov / gisaid / global / 6m](https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/6m) (Dostęp: 13.09.2023)

¹⁴ [COVID-19 Vaccine Tracker | European Centre for Disease Prevention and Control \(europa.eu\)](https://ecdc.europa.eu/en/covid-19/vaccine-tracker) (Dostęp: 13.09.2023)

liczbie wykonywanych testów¹⁵. Dotychczas ponad 70 krajów autoryzowało wykorzystanie preparatu Paxlovid¹⁶ w ściśle zdefiniowanej grupie pacjentów. Niestety, aktualnie w Polsce, terapia COVID-19 pozostaje poza zasięgiem większości pacjentów, którzy powinni mieć do niej ułatwiony dostęp.

Docelową populacją doustnej terapii COVID-19 są pacjenci, u których występują przynajmniej 3 czynniki ryzyka progresji do ciężkiej postaci choroby, pacjenci z rozpoznanymi niedoborami odporności lub przewlekle stosujących kortykosteroidy systemowe lub leki biologiczne, immunomodulujące lub przeciwnowotworowe, a także osoby z aktywnym nowotworem złośliwym. Wymienione we wskazaniu refundacyjnym grupy pacjentów, zgodnie z aktualnymi danymi¹⁷, nadal są zagrożone ryzykiem progresji do ciężkiej postaci COVID-19 mimo łagodniejszego przebiegu choroby w dobie panowania kolejnych podtypów wariantu Omikron.

Z poważaniem

Prof. dr hab. n. med. Robert Flisiak
Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych

Prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski
Polskie Towarzystwo Onkologii

prof. dr hab. n. med. Przemysław Mitkowski
Polskie Towarzystwo Kardiologii

Dr n. med. Małgorzata Czajkowska-Malinowska
Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

prof. dr hab. n. med. Iwona Hus
Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów

prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski
Polskie Towarzystwo Reumatologiczne

¹⁵ [Epidemiological update: COVID-19 transmission in the EU/EEA, SARS-CoV-2 variants, and public health considerations for Autumn 2023 \(europa.eu\)](#) (Dostęp: 13.09.2023).

¹⁶ Pfizer. Pfizer Briefing Document. Spotkanie Antimicrobial Drugs Advisory Committee (ADAC). 16 Marca 2023, <https://www.fda.gov/media/166199/download> (Dostęp 13.09.2023).

¹⁷ Flisiak i in. Change in the Clinical Picture of Hospitalized Patients with COVID-19 between the Early and Late Period of Dominance of the Omicron SARS-CoV-2 Variant. J Clin Med. 2023 Aug 26;12(17):5572. doi: 10.3390/jcm12175572.