



**Szczepionka PCV-13 (Prevenar 13®)  
w profilaktyce zakażeń  
pneumokokowych nowonarodzonych  
dzieci z populacji ogólnej do ukończenia  
drugiego roku życia**

**Odpowiedź na pismo  
nr MZ-PLR-460-16324-84/JM/14**



Warszawa

2014



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

<b>Wprowadzenie.....</b>	<b>5</b>
<b>Uwaga I a.....</b>	<b>6</b>
<b>Uwaga I b.....</b>	<b>9</b>
<b>Uwaga II a .....</b>	<b>10</b>
<b>Uwaga II b.....</b>	<b>11</b>
<b>Uwaga II c.....</b>	<b>12</b>
<b>Uwaga III a.....</b>	<b>13</b>
<b>Uwaga III b .....</b>	<b>15</b>
<b>Uwaga III c.....</b>	<b>16</b>
<b>Uwaga III d .....</b>	<b>17</b>
<b>Uwaga III e.....</b>	<b>18</b>
<b>Aneks.....</b>	<b>30</b>
1. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13.....	30
2. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7 .....	34
3. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PHiD-CV .....	40
<b>Spis tabel.....</b>	<b>46</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>48</b>

## **Wprowadzenie**

Poniższe komentarze do uwag, zawartych w piśmie MZ z dnia 08.04.2014 r. MZ-PLR-460-16324-84/JM/14 (przesłane do MZ przez AOTM w piśmie o nr: AOTM-OT-4350-9(3)/TT/2014), dotyczą analiz przygotowanych przez firmę [REDACTED]

## Uwaga I a

*Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa – data złożenia wniosku 21.02.2014, data zakończenia wyszukiwania dowodów pierwotnych i wtórnych od 04.10.2013 dla PCV-13 i PCV-7 oraz 16.10.2013 dla PHiD-CV (§ 2. Rozporządzenia).*

### Komentarz

Zgodnie ze strategią wyszukiwania opisaną w rozdziale 3.1 analizy klinicznej przeszukano bazy danych z datami odcięcia od 16.10.2013 do 21.02.2014 (data złożenia wniosku) dla szczepionki PCV-13 i PCV-7 oraz od 04.10.2013 do 21.02.2014 dla PHiD-CV. Powtórzono uprzednio zaprojektowane strategie wyszukiwania (odpowiednio aneks 1, 2 i 3).

W toku systematycznego wyszukiwania nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych ani opracowań wtórnych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 lub PHiD-CV. Odnaleziono 2 badania obserwacyjne dotyczące efektywności praktycznej szczepionki PCV-13 w krajach takich jak: Francja (Angoulvant 2014<sup>1</sup>) i Norwegia (Steens 2013<sup>2</sup>).

W wyniku systematycznego wyszukiwania dowodów naukowych dotyczących skuteczności klinicznej PCV-7 odnaleziono 1 opracowanie wtórne (Fortanier 2014<sup>3</sup>). Wnioski i wyniki opracowania wtórnego przedstawiono poniżej.

### ***Odnalezione dane dotyczące efektywności praktycznej PCV-13***

Badanie Angoulvant 2014 było prospektywnym badaniem obserwacyjnym, dotyczącym efektywności szczepionki PCV-13 w zapobieganiu pozaszpitalnemu zapaleniu płuc. We Francji szczepionkę PCV-7 zastąpiono szczepionką PCV-13 w 2010 roku. Dane pochodziły z 8 ośrodków pediatrycznych z okresu od 2009 do 2012 roku. W trakcie tego okresu u 5 645 pacjentów stwierdzono pozaszpitalne zapalenie płuc. Stosowanie PCV-13 wiązało się ze zmniejszeniem liczby przypadków pozaszpitalnego zapalenia płuc o 16% u dzieci w wieku do 15 lat oraz o 32% ( $p < 0,001$ ) u dzieci poniżej 2 roku życia w okresie szczepienia wyłącznie PCV-13 (od czerwca 2011 do maja 2012) w porównaniu z okresem przed wprowadzeniem szczepionki (od czerwca 2009 do maja 2010). Występowanie dodatkowych serotypów zawartych w szczepionce 13-walentnej zostało zredukowane o 74% po wprowadzeniu PCV-13. Serotyp 19A był drugim co do częstości występowania u dzieci z zapaleniem płuc w wieku do ukończenia 2 roku życia, zaobserwowano jego redukcję na poziomie 88% po zastąpieniu PCV-7 przez PCV-13.

Wyniki analizy Angoulvant i wsp. wskazują na istotny wpływ szczepień PCV-13 na redukcję występowania pozaszpitalnego zapalenia płuc, w tym redukcję zachorowań wywołanych dodatkowymi serotypami zawartymi w 13-walentnej szczepionce. Spodziewana jest dalsza redukcja zachorowań wraz ze wzrostem wszczepialności, co z kolei

doprowadzi również do wzmocnienia efektu pośredniego w grupie osób niezaszczepionych.

Badanie Steens 2014 było retrospektywnym badaniem obserwacyjnym i dotyczyło efektywności praktycznej PCV-13 podawanej w schemacie 2+1 w zapobieganiu inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) na terenie Norwegii. Szczepionka PCV-13 zastąpiła szczepionkę PCV-7 w 2011 roku. Badanie dotyczy danych z okresu od stycznia 2004 do grudnia 2012. Dane o przypadkach IChP pochodziły z narodowego programu monitorowania chorób zakaźnych. Analiza objęto 7 937 przypadków IChP u pacjentów w przedziale wiekowym od < 1 m-ca do 102 r.ż. Wprowadzenie szczepień przeciwko pneumokokom wśród dzieci wiązało się ze zmniejszeniem częstości występowania IChP u dzieci w wieku poniżej 2 roku życia z poziomu 77/100 tys. w 2005 r. do 20/100 tys. w 2010 r. oraz do do 8,1/100 tys. w roku 2012. Redukcja występowania IChP obserwowano również w starszych grupach wiekowych, szczególnie w grupach: 2-4 r.ż., 50-64 r.ż. oraz wśród pacjentów  $\geq$  65 r.ż. Częstość występowania IChP spowodowanej przez serotypy szczepionkowe PCV-13 została całkowicie wyeliminowana z 10/100 tys. w 2010 do 0/100 tys. w 2012 u dzieci w wieku do 2 roku życia. Względna redukcja częstości przypadków IChP spowodowanych przez serotypy szczepionkowe PCV-13 po 1,5 roku od wprowadzenia wyniosła 25% (IRR=0,75; 95%CI: 0,60; 0,90). Występowanie serotypu 19A wyraźnie wzrosło po wprowadzeniu PCV-7. Po zmianie szczepionki 7-walentnej na 13-walentną w 2011 roku, występowanie serotypu 19A zostało zredukowane do zera.

Retrospektywna analiza Steens i wsp. jednoznacznie wskazuje na redukcję występowania IChP w populacji < 5 r.ż., jak również w grupie pacjentów  $\geq$  5 r.ż. od momentu wprowadzenia narodowego programu szczepień u dzieci. Zastąpienie szczepionki PCV-7 przez PCV-13 wskazuje na dalszą redukcję zachorowań na IChP we wszystkich grupach wiekowych. Wskazuje to na wysoką efektywność szczepionek 7- i 13-walentnej również w grupie osób niezaszczepionych. Wyniki wskazują na zwiększenie efektu pośredniego w populacji nieobjętych szczepieniami, co z kolei sugeruje dalszy wzrost pośredniej ochrony przed IChP w kolejnych latach szczepień PCV13.

#### ***Odnalezione opracowania wtórne dotyczące skuteczności klinicznej PCV-7***

Przegląd systematyczny Forantier 2014 stanowi aktualizację przeglądu opublikowanego przez Cochrane Collaboration w 2009 roku (Jansen 2009<sup>4</sup>) i dotyczy skuteczności szczepionek przeciwko pneumokokom, w tym PCV-7, w zapobieganiu zapaleniu ucha środkowego.

Wyniki i wnioski autorów odnalezionych opracowań wtórnych przedstawiono w Tab. 1.

**Tab. 1. Zestawienie wniosków z odnalezionych opracowań wtórnych dotyczących skuteczności PCV-7- przeglądów systematycznych i metaanaliz opublikowanych między 04.10.2013 a 21.02.2014.**

Badanie wtórne	Podtyp badania*	Wyniki i wnioski autorów opracowania
Fortanier 2014 <sup>3</sup> <i>(przegląd Cochrane Collaboration)</i>	18	<p>Do przeglądu włączono 11 randomizowanych badań klinicznych (N=48 426, zakres od 74 do 37 868 w poszczególnych badaniach) dotyczących 9 prób klinicznych szczepionek przeciwko pneumokokom od 7-walentnej do 11-walentnej. Pięć badań dotyczyło noworodków. Ze względu na heterogeniczność pomiędzy badaniami dotyczącą populacji, zastosowanych szczepionek oraz ocenianych punktów końcowych nie kumulowano wyników z poszczególnych badań.</p> <p>Do przeglądu włączono ostatecznie 6 badań klinicznych szczepionki PCV-7 z czego w dwóch badaniach jako dawkę uzupełniającą zastosowano szczepionkę 23-walentną w kolejnym badaniu PCV-7 podawano jednocześnie ze szczepionką przeciwko grypie. Pozostałe 3 badania dotyczyły populacji dzieci zdrowych, u których szczepienie PCV-7 rozpoczęto w pierwszym półroczu życia.</p> <p>Podczas randomizowanych badań klinicznych wykazano, że PCV-7 redukuje ryzyko wystąpienia ZUS bez względu na etiologię od 5% do 7% u dzieci niskiego ryzyka oraz wystąpienia pneumokokowego ZUS od 20% do 34%. Badania wskazują na skuteczność ochronną PCV-7 względem serotypów reagujących krzyżowo z serotypami szczepionkowymi. Stosowanie PCV-7 wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia ZUS spowodowanego przez serotypy szczepionkowe od o 54% do 67%. Redukcja ryzyka wystąpienia nawracającego ZUS po zastosowaniu PCV-7 była na poziomie od 9% do 10% w populacji ITT.</p> <p>Na podstawie aktualnych dowodów naukowych szczepienie PCV-7 wiąże się z umiarkowanymi, ale korzystnymi efektami zdrowotnymi w zakresie zapobiegania OZUS u zdrowych niemowląt.</p>
<p>* wg Klasyfikacji doniesień naukowych odnoszących się do terapii, Wytyczne Przeprowadzania Ceny Technologii Medycznych z 2009 r.</p>		



## **Uwaga I b**

*Stwierdzono niezgodność cen produktów stanowiących komparatory z cenami zawartymi w obwieszczeniach aktualnych na dzień złożenia wniosku, stanowiących wykazy świadczeń gwarantowanych – dane o refundacji leków w analizach wnioskodawcy zgodne z obwieszczeniem MZ z 25 października 2013; obwieszczenie aktualne na dzień złożenia wniosku z 23 grudnia 2013 (§ 2. Rozporządzenia).*

### **Komentarz**

Dane zamieszczone w analizie ekonomicznej pochodzą z obwieszczenia MZ z 23 grudnia 2013. Dane zamieszczone w analizie wpływu na budżet bazowały na oszacowaniach z analizy ekonomicznej. W trakcie prac nad analizą ekonomiczną wystąpiła zmiana obowiązującego obwieszczenia. Pozostawienie zapisu w analizie wpływu na budżet o obwieszczeniu z 25 października jest jedynie błędem edycyjnym wynikającym z braku aktualizacji tego zapisu po aktualizacji danych kosztowych. Tym samym wyniki analiz są oparte na danych o refundacji z obwieszczenia MZ z 23 grudnia (aktualnego na dzień złożenia wniosku).

## Uwaga II a

*W ramach analizy klinicznej:*

*analiza nie zawiera informacji o sposobie i finansowania wybranych komparatorów – brak informacji o sposobie finansowania PCV-7 i PHiD-CV (§ 4. ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).*

### **Komentarz**

Informacje o sposobie finansowania wybranych komparatorów przedstawiono w oddzielnym dokumencie – Analizie problemu decyzyjnego.<sup>5</sup> Jak wskazano w rozdziale 4. analizy problemu decyzyjnego komparatorami dla PCV-13 będą wszystkie szczepionki skoniugowane przeciwko pneumokokom dostępne na terenie Polski – tj. PCV-7 i PHiD-CV. Dotychczasowe finansowanie szczepionek przeciwko pneumokokom, a więc zarówno szczepionki PCV-13 jak i komparatorów, omówiono w rozdziale 6. analizy problemu decyzyjnego.

## Uwaga II b

*W ramach analizy klinicznej:*

*przeegląd systematyczny badań nie zawiera spełnienia kryterium selekcji dla interwencji ocenianej z technologią wnioskowaną – nie uwzględniono wszystkich schematów podań PCV-13 zgodnie z ChPL (brak schematu 2+0 u dzieci w wieku 12-23 miesięcy) (§ 4. ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia).*

### **Komentarz**

Zgodnie z celem Analizy (por. rozdział 2, str. 19. ) populację docelową stanowiły nowonarodzone dzieci z populacji ogólnej w wieku od 2. miesiąca życia do 2 lat, u których cykl szczepienia rozpoczęto w pierwszym półroczu życia. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Prevenar 13<sup>®6</sup> szczepienie dzieci do ukończenia 6. miesiąca życia zalecane jest w schemacie podań 3+1 lub 2+1. W sytuacji wprowadzenia refundacji aptecznej PCV-13 przewiduje się, że znaczna większość dzieci do ukończenia 2 r.ż. zostanie zaszczepiona możliwie najwcześniej w celu zagwarantowania najwcześniejszej ochrony tj. do zakończenia 6. m.ż.. Odsuwanie w czasie szczepienia nie ma uzasadnienia medycznego, a zatem uwzględnienie schematu 2+0 u dzieci w wieku 12-23 miesiące w kryterium selekcji badań nie ma uzasadnienia w niniejszym problemie decyzyjnym

## Uwaga II c

*W ramach analizy klinicznej:*

*Dodatkowa uwaga: wydaje się zasadnym przeprowadzenie porównania pośredniego, o którym mowa w § 3 pkt 5 Rozporządzenia dla PCV-13 i PHiD-CV.*

### **Komentarz**

Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono badań randomizowanych dotyczących skuteczności klinicznej dla szczepionki 13-walentnej niemożliwe było przeprowadzenie sugerowanego porównania pośredniego ze szczepionką PHiD-CV w zakresie punktów końcowych ocenianych w przeglądzie systematycznym. Porównanie pośrednie byłoby możliwe wyłączenie w zakresie immunogenności tj. poziomu odpowiedzi immunologicznej co nie stanowiło przedmiotu niniejszego przeglądu. Zgodnie z wytycznymi WHO, rejestracja każdej nowej szczepionki przeciwko pneumokokom oparta jest na porównaniu immunogenności nowej szczepionki i szczepionki PCV-7, której skuteczność kliniczną wcześniej niezbicie potwierdzono, co stanowi pośrednie kryterium ochrony przed IChP.<sup>7,8</sup> W przeglądzie przytoczono najważniejsze wyniki analizy immunogenności PCV-13 w porównaniu z PCV-7 przeprowadzonej przez EMA<sup>7</sup> i FDA.<sup>9,10,11</sup> Ze względu na brak badań skuteczności klinicznej PCV-13 i brak możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego, wyniki skuteczności klinicznej szczepionki PHiD-CV omówiono na tle wyników skuteczności klinicznej dla dostępnych danych klinicznych dla szczepionki PCV-7. Stanowi to ograniczenie analizy, które opisano uprzednio w rozdziale 5. analizy klinicznej.

### **Uwaga III a**

*Analiza nie zawiera zestawienia wszystkich oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii – brak wszystkich kategorii kosztowych analizowanych w modelu. (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).*

### **Komentarz**

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i wspólnej. Stąd też analizowano bezpośrednie koszty medyczne. Model umożliwił szacowanie dodatkowych kosztów leczenia wynikających z oporności na antybiotykoterapię serotypu 19A a tym samym zwiększenie oszczędności wynikających z zastosowania szczepionki. Nie analizowano tych kosztów ze względu na brak danych dotyczących występowania odsetka zachorowań wynikających z zakażenia serotypem 19A w populacji polskiej (założenie konserwatywne). Powód rezygnacji z szacowania kosztów oporności na antybiotyki serotypu 19A opisano na str. 70 analizy ekonomicznej.

W wynikach analizy przedstawiono koszty całkowite interwencji z wyróżnieniem składowej stanowiącej koszt szczepienia (szczepionki).

Model umożliwia rozbicie kosztu całkowitego na poszczególne kategorie determinowane jednostką chorobową. Poniżej zamieszczono koszty w scenariuszu podstawowym w rozbiciu na poszczególne kategorie.

**Tab. 2**
**Koszt całkowity scenariusza podstawowego w rozbiću na poszczególne kategorie: porównanie z brakiem szczepień.**

Nazwa kosztu	Perspektywa NFZ			Perspektywa wspólna		
	PCV-13	Brak szczepień	Różnica	PCV-13	Brak szczepień	Różnica
Leczenie posocznicy	1 021 235,47	1 765 584,68	-744 349,21	1 021 235,47	1 765 584,68	-744 349,21
Leczenie ZOMR	787 573,30	1 374 851,73	-587 278,43	787 573,30	1 374 851,73	-587 278,43
Leczenie ambulatoryjne ZP	181 109 581,36	291 310 712,60	-110 201 131,24	181 109 581,36	291 310 712,60	-110 201 131,24
Leczenie szpitalne ZP	1 786 386,92	1 831 208,65	-44 821,73	2 439 017,87	2 495 721,70	-56 703,83
Leczenie ZUŚ	20 998 920,08	26 755 453,24	-5 756 533,16	22 918 107,99	29 159 764,18	-6 241 656,19

**Tab. 3**
**Koszt całkowity scenariusza podstawowego w rozbiću na poszczególne kategorie: porównanie z brakiem szczepień.**

Nazwa kosztu	Perspektywa NFZ			Perspektywa wspólna		
	PCV-13	PHiD-CV	Różnica	PCV-13	PHiD-CV	Różnica
Leczenie posocznicy	1 021 235,47	1 217 699,63	-196 464,16	1 021 235,47	1 217 699,63	-196 464,16
Leczenie ZOMR	787 573,30	939 866,63	-152 293,33	787 573,30	939 866,63	-152 293,33
Leczenie ambulatoryjne ZP	181 109 581,36	190 760 623,22	-9 651 041,86	181 109 581,36	190 760 623,22	-9 651 041,86
Leczenie szpitalne ZP	1 786 386,92	1 790 252,96	-3 866,04	2 439 017,87	2 443 909,01	-4 891,14
Leczenie ZUŚ	20 998 920,08	21 526 614,88	-527 694,80	22 918 107,99	23 487 053,38	-568 945,39

## Uwaga III b

Nie opisano założeń na podstawie których oszacowano ICUR i cenę progową – brak założeń dla skuteczności bezpośredniej i pośredniej szczepionki PCV-13 (brak wzoru na str. 20 i 21 AE wnioskodawcy) (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

### Komentarz

Wzór został zamieszczony w dokumencie Ms Word poprzez polecenie „wstaw równanie”. Prawdopodobne „zniknięcie” wzoru było spowodowane zmianą wersji dokumentu podczas zapisywania. Poniżej zamieszczono wzory bez użycia polecenia wstaw równanie.

#### Wzór ze strony 20 AE:

$$DE\ PCV13 = DE\ PCV7 + DE\ PCV7 * (Ser\ PCV13 - Ser\ PCV7) / Ser\ PCV7$$

gdzie:

DE PCV13 – skuteczność bezpośrednia szczepionki PCV-13

DE PCV7 – skuteczność bezpośrednia szczepionki PCV-7

Ser PCV13 – pokrycie serotypów *S. pneumoniae* dla szczepionki PCV-13

Ser PCV7 – pokrycie serotypów *S. pneumoniae* dla szczepionki PCV-7

#### Wzór ze strony 21 AE:

$$IE\ PCV13 = IE\ PCV7 + [IE\ PCV7 * (Ser\ PCV13 - Ser\ PCV7) / Ser\ PCV7] * 0,5$$

gdzie:

IE PCV13 – skuteczność pośrednia szczepionki PCV-13

IE PCV7 – skuteczność pośrednia szczepionki PCV-7

Ser PCV13 – pokrycie szczepionkowe szczepionki PCV-13

Ser PCV7 – pokrycie szczepionkowe szczepionki PCV-7

## Uwaga III c

*Brak uzasadnienia dla 1-rocznego horyzontu czasowego AE – niniejszy horyzont wydaje się nie umożliwiać odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywalnymi technologiami (§ 5 ust. 7 oraz § 5 ust. 11 Rozporządzenia).*

### Komentarz

Przyjęty horyzont analizy wynikał z typu zastosowanego modelu. Model ma charakter typowy dla modeli ekonomicznych dt. szczepień, tzn. jest modelem populacyjnym (przekrojowym). Analizowany jest wpływ szczepień na zdrowie całej populacji Polski w horyzoncie czasowym 1 roku. Ogólnie odpowiada to sytuacji modelowania 1 pacjenta w horyzoncie dożywotnim (tak konstruowane są modele chorób przewlekłych).

W odniesieniu do szczepień stosuje się modele populacyjne (przekrojowe), aby możliwe było: (1) uwzględnienie aktualnej epidemiologii choroby zakaźnej (np. udział poszczególnych serotypów pneumokoków. W perspektywie kilkudziesięciu lat – jak ma to miejsce w modelach chorób przewlekłych - na pewno ulegnie znacznym zmianom.); (2) uwzględnienie efektu pośredniego szczepień (tzw. *herd immunity*) na populację nie zaszczepioną.

Efekty zdrowotne i koszty w modelu zliczane są dla wszystkich grup wiekowych Polaków od momentu urodzenia. Dopiero zastosowanie modelu populacyjnego daje możliwość odzwierciedlenia w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywalnymi technologiami, w tym efektu pośredniego szczepień.

Warto podkreślić, iż niniejszy model ekonomiczny został wykorzystany m.in. w ocenie efektywności ekonomicznej szczepionki PCV-13 w narodowych programach szczepień w Grecji, Niemczech, Holandii, Dani oraz Szwecji.<sup>12,13</sup>



## Uwaga III d

*Nie opisano zakresów zmienności wokół parametrów analizy, wykorzystanych w analizie wrażliwości – brak wartości parametru zmiana kosztu leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc w grupie >50 r.ż. (§ 5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia).*

### Komentarz

Koszt zamieszczono w tabeli poniżej.

#### Tab. 4

Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc w grupie >50 r.ż. na podstawie badania Tichopad 2013.<sup>14</sup>

Grupa wiekowa	Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc[zł]	
	Scenariusz podstawowy	Analiza wrażliwości
>50 r.ż.	14,84 [19,53]*	178,41 [178,41]*

\* w nawiasie zamieszczono koszt z perspektywy wspólnej

## Uwaga III e

*Pominięto istotne parametry modelu – przykładowo nie uwzględniono: rozpowszechnienia inwazyjnej choroby pneumokokowej, zapalenia płuc, ostrego zapalenia ucha środkowego, zapadalności na posocznicę pneumokokową oraz ryzyka śmierci po wystąpieniu inwazyjnej choroby pneumokokowej, pokrycie szczepionkowe, wyszczepialność ze względu na wątpliwości co do kwalifikacji do odpłatności – bezpłatna, wspólna grupa limitowa (§ 5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia).*

### Komentarz

Zaplanowano wykonanie deterministycznej (prostej jednokierunkowej) analizy wrażliwości. Do testowania wybrano niektóre parametry, które zdaniem analityków:

- istotnie wpływały na wyniki analizy a ich oszacowanie było niepewne;
- były istotnymi założeniami (uwzględnienie i brak uwzględnienia efektu pośredniego);
- istniały alternatywne oszacowania o zbliżonej wiarygodności.

Zgodnie z sugestią przedstawiono dodatkowe oszacowania wymienione w uwadze. Scenariusze opisano w Tab. 5.

Wyniki zamieszczono w dalszej części odpowiedzi na uwagę w: Tab. 11, Tab. 12, Tab. 13, Tab. 14, Tab. 15, Tab. 16, Tab. 17, Tab. 18, Tab. 19, Tab. 20, Tab. 21. Z analizowanych scenariuszy na zmianę wartości ICUR względem scenariusza podstawowego największy wpływ miała zmiana danych o zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie na dane z 2012 roku, tj. ok. 20%. Dane z 2012 nie były opublikowane w chwili wykonywania złożonej analizy. Pozostałe zmiany miały niewielki wpływ na zmianę ICUR (<3%).

**Tab. 5**

Zestawienie scenariuszy analizy wrażliwości wymienionych w uwadze wraz z uzasadnieniem i założeniami.

Zmieniany parametr	Źródło wartości w scenariuszu podstawowym	Rodzaj zmiany, uzasadnienie	Zmienione wartości
Rozpowszechnienia inwazyjnej choroby pneumokokowej	Dane PZH z 2012 roku <sup>15</sup>	Oszacowanie na podstawie danych PZH za 2011 rok (tą samą metodą co dla wartości wykorzystanych w scenariuszu podstawowym z uwzględnieniem danych o liczebności populacji z danych GUS z 2011); <sup>16</sup> sprawdzenie zmiany zapadalności występującej w innym roku na wyniki oszacowań	Patrz Tab. 6
Rozpowszechnienie zapalenia płuc leczonego szpitalnie	Dane PZH z 2011 roku. <sup>17</sup>	Stwierdzono publikację nowych danych PZH dotyczących chorobowości szpitalnej po złożeniu wniosku. Tym samym podjęto decyzję o wykonaniu analizy wrażliwości w odpowiedzi na uwagę z uwzględnieniem najnowszych danych z 2012 roku. <sup>18</sup>	Patrz Tab. 7

Zmieniany parametr	Źródło wartości w scenariuszu podstawowym	Rodzaj zmiany, uzasadnienie	Zmienione wartości
Rozpowszechnienie zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie	Dane z raportu belgijskiej agencji HTA, Tichopad 2013 <sup>14</sup>	Analizę wrażliwości wykonano na danych ze scenariusza podstawowego skorygowanego o zmianę zapadalności zaobserwowaną dla zapalenia płuc leczonego szpitalnie między 2012 a 2011 rokiem.	Patrz Tab. 10
Rozpowszechnienia ostrego zapalenia ucha środkowego	Monasta 2012 <sup>19</sup>	Przeprowadzono analizę w oparciu o zakres podany przez autorów dla wartości wykorzystanych w scenariuszu podstawowym	Patrz Tab. 9
Śmiertelności inwazyjnej choroby pneumokokowej	von Kries 2000 <sup>20</sup>	W analizie wrażliwości wykorzystano dane KORUN z 2013 roku. Dane o śmiertelności w tej publikacji nie zostały zróżnicowane dla ZOMR i posocznicy. <sup>21</sup> Dane z wykresu szczytano za pomocą aplikacji dostępnej on-line <sup>22</sup>	Patrz Tab. 8
Pokrycie szczepionkowe	Skoczyńska 2011 <sup>23</sup>	Dane w scenariuszu podstawowym pochodziły z lat 2006-2009. W analizie wrażliwości wykorzystano dane z 2010 roku. Dane z 2010 roku wykorzystano w analizie wrażliwości zamiast w analizie dla scenariusza podstawowego ze względu na małą liczebność grupy, tj. 268 izolatów na wszystkie analizowane grupy wiekowe (729 izolatów z lat 2006-2009 w tym 511 z 2008-2009 roku).	Skoczyńska 2011b <sup>24</sup> Dane zamieszczono w analizie ekonomicznej w rozdziale dotyczącym analizy wrażliwości (Tab. 27)
Wyszczepialność ze względu na wątpliwości co do kwalifikacji do odpłatności - bezpłatna, wspólna grupa limitowa	Założenie	W analizie klinicznej zbadano wpływ zmiany wyszczepialności będącej konsekwencją wystąpienia odpłatności za szczepienie. Ze względu na brak danych o wpływie kosztu na wyszczepialność w Polsce założenie musiało być przyjęte arbitralnie. Ustalono, że wyszczepialność będzie wynosić 70%.	Dane zamieszczono i opisano w analizie ekonomicznej w rozdziale dotyczącym analizy wrażliwości (Tab. 28 - dla kosztów szczepionki)

Tab. 6

Dane dotyczące rozpowszechnienia choroby pneumokokowej (ZOMR i posocznica) oszacowane na podstawie danych PZH za 2011 rok<sup>25</sup> - dane do analizy wrażliwości.

Grupy wiekowe w modelu	Zapadalność na ZOMR na 100 tysięcy	Zapadalność na posocznicy na 100 tysięcy
0 - <2	1,9941	1,9525
2 - 4	1,1807	1,1561
5 - 17	0,2326	0,2277
18 - 34	0,209	0,2046
35 - 49	0,4684	0,4586
50 - 64	0,8134	0,7965
65+	0,3058	0,2994

**Tab. 7**

Dane dotyczące zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie oszacowane na podstawie danych PZH o liczbie zgłoszeń w 2012 roku – dane do analizy wrażliwości.

Grupa wiekowa w modelu	Zapadalność na 100 tysięcy
<2	3482,880299
2-4	1393,561201
5-17	309,9602775
18-34	40,33987906
35-49	59,25346926
50-64	133,3853573
65+	591,2483858

**Tab. 8**

Śmiertelność inwazyjnej choroby pneumokokowej na podstawie danych KORUN<sup>21</sup> – dane do analizy wrażliwości.

Dane z publikacji KORUN		Oszacowanie na potrzeby modelu*	
Grupa wiekowa	Wskaźnik śmiertelności	Grupa wiekowa	Wskaźnik śmiertelności
<2	0	<2	0
2-4	0,0765	2-4	0,0765
5-14	0	5-17	0
15-24	0	18-34	0,03510733647
25-34	0,0553	35-49	0,1569342574
35-44,0	0,1318	50-64	0,3015482108
45-54	0,2144	65+	0,423183214
55-64	0,3447	-	-
65-74	0,2477	-	-
75+	0,61	-	-

\* średnie ważone na podstawie danych GUS z 2012<sup>26</sup> dotyczących struktury wiekowej populacji Polski.

**Tab. 9**

Zapadalność na ostre zapalenie ucha środkowego (na 100 tysięcy) oszacowana na podstawie danych z publikacji Monasta 2012<sup>19</sup> – dane do analizy wrażliwości.

	Wartość minimalna		Wartość maksymalna	
	<2 lat	2-4 lata	<2 lat	2-4 lata
łagodne zapalenie ucha środkowego	16065,75564	17546,64524	16875,83253	18356,72241
umiarkowane lub ciężkie zapalenie ucha środkowego*	11164,33867	12193,43144	11727,27345	12756,36642

\* tak jak w scenariuszu podstawowym założono, że umiarkowane do ciężkiego zapalenia ucha środkowego stanowią 41% za publikacją Arguedas 2010<sup>27</sup>

**Tab. 10**  
Oszacowanie danych o zapadalności na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie na potrzeby analizy wrażliwości.

Grupa wiekowa w modelu	Zapadalność na ZP leczone szpitalnie			Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie (na 100 tysięcy)		
	2011 (na 100 tysięcy)	2012 (na 100 tysięcy)	Zmiana [%]	Wartości dla scenariusza podstawowego	Wartości dla analizy wrażliwości*	Zmiana [%]*
<2	4227,127647	3482,880299	-17,60645	1557	1282,867488	-17,60645
2-4	1612,298891	1393,561201	-13,56682	1557	1345,764611	-13,56682
5-17	304,3291367	309,9602775	1,85034	194,3940086	197,9909696	1,85034
18-34	41,55413449	40,33987906	-2,9221	225,8289204	219,2299623	-2,9221
35-49	67,95699305	59,25346926	-12,80739	296,4904236	258,5177097	-12,80739
50-64	152,8285699	133,3853573	-12,72223	234,3962259	204,575783	-12,72223
65+	666,2516444	591,2483858	-11,2574	442,4287172	392,6223179	-11,2574

\* zmiana określona na podstawie zmiany obserwowanej w zapaleniu płuc leczonym szpitalnie

**Tab. 11**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa NFZ, bez RSS.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa NFZ, bez RSS.						
Grupa wiekowa	Wartość dla scenariusza podstawowego	Wartość dla analizy wrażliwości	Zmiana [%]	Wartość dla scenariusza podstawowego	Wartość dla analizy wrażliwości	Zmiana [%]
<2	1557	1282,867488	-17,60645	1557	1282,867488	-17,60645
2-4	1557	1345,764611	-13,56682	1557	1345,764611	-13,56682
5-17	194,3940086	197,9909696	1,85034	194,3940086	197,9909696	1,85034
18-34	225,8289204	219,2299623	-2,9221	225,8289204	219,2299623	-2,9221
35-49	296,4904236	258,5177097	-12,80739	296,4904236	258,5177097	-12,80739
50-64	234,3962259	204,575783	-12,72223	234,3962259	204,575783	-12,72223
65+	442,4287172	392,6223179	-11,2574	442,4287172	392,6223179	-11,2574





**Tab. 15**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa wspólna, bez RSS.**

**Tab. 16**

**Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa wspólna, z RSS.**




**Tab. 17**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa wspólna, bez RSS.


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 18**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa wspólna, z RSS.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 19**  
Cena zbytu netto szczepionki Prevenar 13® dla wartości 111 381 zł za QALY - analiza wrażliwości, porównanie z brakiem szczepień.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* koszt dawki brutto, dodatkowo w scenariuszu z RSS koszt brutto uwzględnia występowanie RSS; wartość wykorzystano do oszacowania progowej ceny zbytu netto

**Tab. 20**

**Cena zbytu netto szczepionki Prevenar 13® dla wartości 111 381 zł za QALY – analiza wrażliwości, porównanie ze szczepionką PHiD-CV.**

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* koszt dawki brutto, dodatkowo w scenariuszu z RSS koszt brutto uwzględnia występowanie RSS; wartość wykorzystano do oszacowania progowej ceny zbytu netto

**Tab. 21**

**Iloraz kosztu i QALY – analiza wrażliwości, porównanie ze szczepionką PHiD-CV.**

[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* względem braku szczepień; Koszt/zyskane QALY względem braku szczepień; ‡ cena zbytu netto przy której iloraz kosztu i QALY jest taki sam dla obu interwencji

## Aneks

### 1. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13

Tab. 22. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 w bazie MEDLINE (PubMed) - wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.

■	██████████	████
■	██████████	████
■	██████████	████
■	██████████	████
■	██████████████████	████
■	██████████████	████
■	██████████████	████
■	██████████████████	████
■	██████████	████
■	██████████████	█
■	██████████	█
■	██████████	████
■	██████████	█
■	██████████	█
■	██████████████	█
■	██████████████	█
■	██████████████████	█
■	██████████████	████
■	██████████████████	████
■	██████████████████████████████	████
■	██████████████████████████████████	████
■	██████████	████

---

■		■
---	--	---





Tab. 24. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 w bazie Cochrane za okres 04.10.2013-21.02.2014.

■	████████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	████████████████████	■
■	████████████████████	■
■	████████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	████████████████████	■
■	████████████████████	■
■	████████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	████████████████████	■
■	████████████████████	■
■	██████████	■

## 2. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7

Tab. 25. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7 w bazie MEDLINE (PubMed) – wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.

■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████████████	■
■	██████	■
■	██████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	██████████████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	██████████████████████████████████████	■
■	████████	■
■	████████	■
■	██████	■
■	██████	■
■	██████	■
■	██████	■
■	██████	■
■	████████	■
■	██████	■

Szczepionka PCV-13 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych .  
UZUPEŁNIENIE

■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■



■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■



■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■





---

■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	■

**Tab. 29. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PHiD-CV w bazie EMBASE wyszukiwanie za okres 16.10.2013-21.02.2014.**

■	████████████████████	██████
■	████████████████	██████
■	██████████████████	██████
■	██████████████	██████
■	██████████████	██████
■	██████████████	██████
■	██████████████	██████
■	██████████████████	██████
■	████████████████████	■
■	██████████████	■
■	████████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	████████████████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████	■
■	████████████████████ ██████████████	■
■	██████████	■

---

■		■
---	--	---



■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■

## Spis tabel

Tab. 1. Zestawienie wniosków z odnalezionych opracowań wtórnych dotyczących skuteczności PCV-7- przeglądów systematycznych i metaanaliz opublikowanych między 04.10.2013 a 21.02.2014. ....	8
Tab. 2 Koszt całkowity scenariusza podstawowego w rozbiciu na poszczególne kategorie: porównanie z brakiem szczepień.....	14
Tab. 3 Koszt całkowity scenariusza podstawowego w rozbiciu na poszczególne kategorie: porównanie z brakiem szczepień.....	14
Tab. 4 Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc w grupie >50 r.ż. na podstawie badania Tichopad 2013.....	17
Tab. 5 Zestawienie scenariuszy analizy wrażliwości wymienionych w uwadze wraz z uzasadnieniem i założeniami.....	18
Tab. 6 Dane dotyczące rozpowszechnienia choroby pneumokokowej (ZOMR i posocznica) oszacowane na podstawie danych PZH za 2011 rok – dane do analizy wrażliwości. ....	19
Tab. 7 Dane dotyczące zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie oszacowane na podstawie danych PZH o liczbie zgłoszeń w 2012 roku – dane do analizy wrażliwości.....	20
Tab. 8 Śmiertelność inwazyjnej choroby pneumokokowej na podstawie danych KORUN – dane do analizy wrażliwości.....	20
Tab. 9 Zapadalność na ostre zapalenie ucha środkowego (na 100 tysięcy) oszacowana na podstawie danych z publikacji Monasta 2012 – dane do analizy wrażliwości.....	20
Tab. 10 Oszacowanie danych o zapadalności na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie na potrzeby analizy wrażliwości. ....	21
Tab. 11 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa NFZ, bez RSS.....	21
Tab. 12 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa NFZ, z RSS.....	22
Tab. 13 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa NFZ, bez RSS.....	22
Tab. 14 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa NFZ, z RSS.....	23
Tab. 15 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa wspólna, bez RSS.....	24
Tab. 16 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania z brakiem szczepień: perspektywa wspólna, z RSS.....	24
Tab. 17 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa wspólna, bez RSS.....	25
Tab. 18 Wyniki analizy wrażliwości dla porównania ze szczepionką PHiD-CV: perspektywa wspólna, z RSS.....	26
Tab. 19 Cena zbytu netto szczepionki Prevenar 13® dla wartości 111 381 zł za QALY – analiza wrażliwości, porównanie z brakiem szczepień. ....	26
Tab. 20 Cena zbytu netto szczepionki Prevenar 13® dla wartości 111 381 zł za QALY – analiza wrażliwości, porównanie ze szczepionką PHiD-CV. ....	27
Tab. 21 Iloraz kosztu i QALY – analiza wrażliwości, porównanie ze szczepionką PHiD-CV.....	28
Tab. 22. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 w bazie MEDLINE (PubMed) – wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.....	30

---

Tab. 23. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 w bazie EMBASE – wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.....	32
Tab. 24. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-13 w bazie Cochrane za okres 04.10.2013-21.02.2014. ....	33
Tab. 25. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7 w bazie MEDLINE (PubMed) – wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.....	34
Tab. 26. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7 w bazie EMBASE wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014. ....	36
Tab. 27. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PCV-7 w bazie Cochrane wyszukiwanie za okres 04.10.2013-21.02.2014.....	38
Tab. 28. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PHiD-CV w bazie MEDLINE (PubMed) wyszukiwanie za okres 16.10.2013-21.02.2014.....	40
Tab. 29. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PHiD-CV w bazie EMBASE wyszukiwanie za okres 16.10.2013-21.02.2014.....	42
Tab. 30. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa PHiD-CV w bazie Cochrane wyszukiwanie za okres 16.10.2013-21.02.2014.....	44

---

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Angoulvant F, Levy C, Grimprel E, Varon E, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis*. 2014 Apr;58(7):918-24.
- <sup>2</sup> Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, et al. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine*. 2013 Dec 16;31(52):6232-8.
- <sup>3</sup> Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CW, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 2;4:CD001480.
- <sup>4</sup> Jansen AG, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RA, Schilder AG, Sanders EA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Apr 15;(2):CD001480
- <sup>5</sup> Wójcik A, Jaśkowiak K, Golicki D, Niewada M. Szczeponka PCV-13 (Prevenar 12®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u nowonarodzonych dzieci z populacji ogólnej do ukończenia drugiego roku życia. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2013.
- <sup>6</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar 13®.  
Źródło: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001104/WC500057247.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf) [dostęp: 08.07.2013].
- <sup>7</sup> European Medicines Agency (EMA). Assessment report for Prevenar 13. EMA/798877/2009. Źródło: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/001104/WC500057250.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001104/WC500057250.pdf) [dostęp: 16.11.2012]
- <sup>8</sup> World Health Organization. Expert Committee On Biological Standardization. Recommendation to Assure the Quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines. Geneva, 19 to 23 October 2009. [http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/pneumo/Pneumo\\_final\\_23APRIL\\_2010.pdf](http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/pneumo/Pneumo_final_23APRIL_2010.pdf) [dostęp: 31.12.2012]
- <sup>9</sup> Food and Drug Administration. Clinical Review of Biologics License Application for Prevnar 13 - February 17, 2010. <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM206341.pdf> [dostęp: 16.11.2012]
- <sup>10</sup> Food and Drug Administration. Statistical Review And Evaluation. Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine. BLA 125324/0. <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM206200.pdf> [dostęp: 16.11.2012]
- <sup>11</sup> Food and Drug Administration. Prevnar 13. Pre-meeting Package for VRBPAC Meeting November 18, 2009. <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/vaccinesandrelatedbiologicalproductsadvisorycommittee/ucm190736.pdf> [dostęp: 16.11.2012]
- <sup>12</sup> Klok RM, Lindkvist RM, Ekelund M, Farkouh RA, Strutton DR. Cost-effectiveness of a 10- versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark and Sweden. *Clin Ther* 2013; 35(2):119-134.



- 
- <sup>13</sup> Strutton DR, Farkouh RA, Earnshaw SR, Hwang S, Theidel U, Kontodimas S, Klok R, Papanicolaou S. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. *J Infect.* 2012 Jan;64(1):54-67.
- <sup>14</sup> Tichopad A, Roberts C, Gembula I, Hajek P, Skoczynska A, et al. (2013) Clinical and Economic Burden of Community-Acquired Pneumonia among Adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS ONE* 8(8): e71375.
- <sup>15</sup> Państwowy Zakład Higieny [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2012/Ch\\_2012.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2012/Ch_2012.pdf) [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>16</sup> Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2012. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_4992\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4992_PLK_HTML.htm) [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>17</sup> Państwowy Zakład Higieny. <http://www.statystyka.medstat.waw.pl/wyniki/wyniki.htm> [dostęp: 30.12.2013]
- <sup>18</sup> Państwowy Zakład Higieny <http://www.statystyka.medstat.waw.pl/wyniki/TabelaEurostat2012szac.htm> [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>19</sup> Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, Grasso D, Barbiero C, Tamburlini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One.* 2012;7(4):e36226.
- <sup>20</sup> von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proportion of invasive pneumococcal infections in German children preventable by pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 482-87.
- <sup>21</sup> Dane KORUN <http://www.koroun.edu.pl/pdf/ICH1203.pdf> [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>22</sup> <http://arohatgi.info/WebPlotDigitizer/app/> [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>23</sup> Skoczyńska A, Sadowy E, Bojarska K, Strzelecki J, Kuch A, Gołębiwska A, Waśko I, Foryś M, van der Linden M, Hryniewicz W; Participants of laboratory-based surveillance of community acquired invasive bacterial infections (BINet). The current status of invasive pneumococcal disease in Poland. *Vaccine.* 2011 Mar 3;29(11):2199-205.
- <sup>24</sup> Skoczyńska A, Kuch A, Gołębiwska A, Waśko I, Ronkiewicz P, Markowska M, Hryniewicz W. Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w roku 2010. *Pol Merk Lek* 2011, XXXI, 182, 80.
- <sup>25</sup> Państwowy Zakład Higieny [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2011/Ch\\_2011.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2011/Ch_2011.pdf) [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>26</sup> Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2013. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_rocznik\\_demograficzny\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm) [dostęp: 16.04.2014].
- <sup>27</sup> Arguedas A, Kvaerner K, Liese J, Schilder AG, Pelton SI. Otitis media across nine countries: disease burden and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Dec;74(12):1419-24.
-