

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.8.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Prevenar 13, szczepionka przeciw pneumokokom sacharydowa, skoniugowana, adsorbowana (13 walentna), we wskazaniu: profilaktyka osób powyżej 65 r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu litego)

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту interesów będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:.....Patrycja Przęda-Machno.....

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

.....

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398)

Czego dotyczy DK1⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁵:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. z 2020 r., poz. 1398), tj.:

- pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

..... Pracownik firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

02.06.2021 Patrycja Prząda-Machno

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

02.06.2021 Patrycja Prząda-Machno

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.4.1., str. 21	<p>W rozdziale dot. rekomendacji i wytycznych klinicznych nie uwzględniono zaleceń na czas pandemii COVID-19 wydanych przez:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ministerstwo Zdrowia i Główny Inspektorat Sanitarny z dnia 17 kwietnia 2020 roku, w których rekomendowane jest upowszechnienie szczepień przeciwko pneumokokom w grupach ryzyka dorosłych, w tym osób po 60 roku życia i przewlekle chorych, ponieważ przewlekle choroby płuc, układu krążenia, nowotwory, cukrzyca, niewydolność nerek i zaburzenia odporności sprzyjają zachorowaniom na zapalenie płuc [1]; 2. WHO z 2020 roku, dotyczące realizacji szczepień ochronnych w czasie pandemii COVID-19 dla Europy. WHO rekomenduje priorytetową realizację szczepienia przeciwko pneumokokom i grypie sezonowej w grupach szczególnie podatnych na zachorowanie [2]; 3. WHO z 2020 roku, dotyczące prewencji i kontroli zakażeń w placówkach opieki długoterminowej. W dokumencie WHO rekomenduje dbanie o coroczne szczepienie pracowników (w tym personelu medycznego) przeciwko grypie i pneumokokom z użyciem szczepionek skoniugowanych, zgodnie z lokalnymi wytycznymi; u osób starszych zakażenia te wiążą się z większym ryzykiem zgonu z powodu choroby układu oddechowego [3]. <p>Ponadto nie uwzględniono wytycznych IDSA (Infectious Diseases Society of America) z 2013 roku, w których rekomendowane jest sekwencyjne podawane szczepionek przeciwko pneumokokom osobom z grup ryzyka [4]. Szczepionka PCV-13 powinna zostać podana jako pierwsza dorosłym pacjentom z grup ryzyka (z zaburzeniami odporności, zakażonym HIV, nowo diagnozowanym pacjentom z nowotworami hematologicznymi oraz litymi, z HSCT, po przeszczepach narządów litych, podczas leczenia immunosupresyjnego, po splenektomii, z implantem ślimakowym, z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego). Co najmniej po okresie 8 tygodni od szczepionki PCV-13 powinna zostać podana szczepionka PPSV23 [4].</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ministerstwo Zdrowia. Komunikat w sprawie wykonywania szczepień ochronnych w czasie pandemii COVID-19. https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-sprawie-wykonywania-szczepien-ochronnych-w-czasie-pandemii-covid-19 [dostęp: 29.12.2020] 2. World Health Organization. Regional Office for Europe. Guidance on routine immunization services during COVID-19 pandemic in the WHO European Region, 20 March 2020. 3. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21

	<p>March 2020. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331508 [dostęp: 31.05.2021]</p> <p>4. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014 Feb;58(3):309-18.</p>
<p>Rozdział 3.4.2 str. 27</p>	<p>Prof. dr hab. n. med. Tomasz Targowski rekomenduje szczepienie seniorów szczepionką PPSV23 zamiast PCV13 z uwagi na większą liczbę serotypów zawartych w PPSV23. Należy podkreślić, że wg danych KOROUN w Polsce w 2019 roku (rok przed wybuchem pandemii COVID-19) w ogólnej populacji pacjentów 66% zgonów spowodowanych było przez stereotypy wspólne dla PCV13 i PPSV23 (w tym najczęściej występujące – 3, 4, 19A). Ponadto 71% serotypów inwazyjnych zidentyfikowanych u osób w wieku 65 lat stanowiły serotypy wspólne dla obu szczepionek [1].</p> <p>Szczepionki skoniugowane to szczepionki najnowszej generacji, których polisacharydy pneumokoka połączone są z białkiem nośnikowym. Jest to kluczowy czynnik odróżniający obie szczepionki i determinujący ich skuteczność. Szczepionka PCV13, w porównaniu ze szczepionką PPSV23, wywołuje silniejszą odpowiedź immunologiczną oraz indukuje „pamięć” immunologiczną poprzez odpowiedź zależną od komórek T. Z tego powodu u większości dorosłych pacjentów z grup ryzyka nie ma potrzeby ponownego szczepienia kolejną dawką PCV13 [2]. Szczepionka PCV13 zmniejsza nosicielstwo pneumokoków w jamie nosowo-gardłowej osób zaszczepionych, co ogranicza chorobowość również w grupach niezaszczepionych [3], podczas gdy wpływ szczepionki PPSV23 na nosicielstwo jest niejasny [4]. Również skuteczność szczepionki PPSV23 w zapobieganiu chorobom nieinwazyjnym (bez bakteriemii) jest niejednoznaczna [5, 6]. U dorosłych, dominującą postacią zakażenia <i>S. pneumoniae</i> jest pozaszpitalne zapalenie płuc (PZP), spośród których około 1 na 4 przypadków ma charakter inwazyjny [7].</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN). Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w 2019 roku. Dane KOROUN. Warszawa, 30.06.2020. http://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2020/06/Inwazyjna-choroba-pneumokokowa-ICHp-w-Polsce-w-2019-roku.pdf [dostęp 14.12.2020] 2. Pollard AJ, Perrett KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. Nat Rev Immunol. 2009 Mar;9(3):213-20. doi: 10.1038/nri2494. PMID: 19214194. 3. Klugman KP. Herd protection induced by pneumococcal conjugate vaccine. Lancet Glob Health. 2014;2:e365–366. 4. Herva E, Luotinen J, Timonen M i wsp. The effect of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine on nasopharyngeal and nasal carriage of streptococcus pneumoniae. Scand J Inf Dis 1980; 12: 97–100 5. Tin Tin Htar M, Stuurman AL, Ferreira G i wsp. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. PLoS One 2017; 12: e0177985.

	<ol style="list-style-type: none"> 6. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2013; CD000422. 7. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, i wsp. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. <i>PLoS One</i> 2013; 8 :e60273.
<p>Rozdział 3.4.1., str. 21</p>	<p>ACIP w wytycznych z 2019 roku rekomenduje podanie zarówno PPSV23 jak i PCV13 w populacji w wieku ≥ 65 lat niezależnie od chorób współistniejących i stanów obniżających odporność [1]. W populacji w wieku ≥ 65 lat bez zaburzeń odporności decyzja o szczepieniu PCV13 podejmowana jest pomiędzy pacjentem i klinicystą (ang. <i>shared clinical decision-making</i>) po uwzględnieniu indywidualnego ryzyka zakażenia pneumokokami. Rekomendacja ACIP z 2019 roku wynika z wieloletniego szczepienia populacji dzieci najpierw PCV7 w a następnie PCV13. Po 2014 roku zapadalność na IChP spowodowaną serotypami szczepionkowymi zawartymi w PCV13 w Stanach Zjednoczonych w populacji w wieku ≥ 65 lat utrzymuje się na historycznie niskim poziomie około 5/100 tys. Chociaż udokumentowano pośredni efekt szczepienia populacji dzieci na dorosłych bez zaburzeń odporności ale z czynnikami ryzyka, rezydualne obciążenie chorobą pneumokokową pozostaje wyższe w tej populacji. Pacjentom z grupy wysokiego ryzyka zakażenia ACIP podtrzymało rekomendacje rutynowego szczepienia najpierw PCV13 a następnie PPSV23 [1]. Rekomendacje dot. realizacji szczepień według <i>shared-decision-making</i> ACIP wydało także dla innych szczepionek: HPV, HBV, MenB. Intencją ACIP jest wprowadzenie indywidualnej oceny ryzyka zakażenia w populacji dorosłych o umiarkowanym ryzyku zakażenia, która jest wynikiem sytuacji epidemiologicznej w Stanach Zjednoczonych [2].</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Matanock A. et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. <i>Morbidity and Mortality Weekly Report</i>. Listopad 2019. https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/pdfs/mm6846a5-H.pdf [dostęp: 15.12.2020] 2. Hogue MD, Foster S, Rothholz MC. Shared clinical decision making on vaccines: Nothing has really changed for pharmacists. <i>J Am Pharm Assoc</i> (2003). 2020 Nov-Dec;60(6):e91-e94.
<p>Rozdział 4.1.3.2. str. 38</p>	<p>Badanie McLaughlin 2018 było poprawnie zaprojektowanym badaniem kliniczno-kontrolnym, typu <i>test-negative design</i> (TND) [1]. Projekt badania jest często stosowanym do oceny efektywności innych szczepionek np. grypy [2]. W analizie wrażliwości badania McLaughlin 2018 wykluczono wpływ potencjalnych czynników zakłócających na oszacowaną efektywność szczepionki PCV13 (np. wiek, ryzyko zakażenia, historia szczepień PPSV23 i przeciwko grypie). W badaniu McLaughlin 2018 87,9% pacjentów miało co najmniej jeden czynnik umiarkowanego lub wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, a 45,8% - co najmniej jeden czynnik wysokiego ryzyka. Badanie przeprowadzono rok po wydaniu rekomendacji ACIP (2014) dotyczących</p>

	<p>rutynowego szczepienia osób w wieku 65 lat i więcej PCV13. Odsetek pacjentów zaszczepionych PCV13 wyniósł 14%, co odzwierciedlało ówczesny stan zaszczepienia populacji w wieku powyżej 65 roku życia w regionie objętym badaniem. Historię szczepień przeciw pneumokokom zebrano w rygorystyczny sposób co miało kluczowe znaczenie dla wiarygodnego oszacowania efektywności szczepionki. Z badania wykluczono pacjentów, którzy otrzymali szczepienie przeciwko pneumokokom w ciągu 30 dni przed pobraniem próbki moczu na obecność przeciwciał przeciwko serotypom szczepionkowym. Miało to na celu wykluczenie z analizy przypadków fałszywie dodatnich. Jeżeli w analizie uwzględniono by tych pacjentów, wówczas odsetek zaszczepionych PCV13 wyniósłby 18% [1]. Tym samym, pomimo typowych ograniczeń badania obserwacyjnego, wyniki badania McLaughlin 2018 można uznać za wiarygodne oszacowanie efektywności PCV13 w populacji pacjentów w wieku 65 lat i więcej z czynnikami ryzyka zakażenia.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, Sings HL, Swerdlow DL, Gessner BD, Carrico RM, Peyrani P, Wiemken TL, Mattingly WA, Ramirez JA, Jodar L. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. Clin Infect Dis. 2018 Oct 30;67(10):1498-1506. 2. De Serres G, Skowronski DM, Wu XW, Ambrose CS. The test-negative design: validity, accuracy and precision of vaccine efficacy estimates compared to the gold standard of randomised placebo-controlled clinical trials. Euro Surveill 2013; 18. pii:20585.
<p>Rozdział 4.3 Str. 53</p>	<p>Na podstawie opracowania Winje 2019 [1] Analitycy wskazują że PCV13 nie wykazywała skuteczności w grupie pacjentów z obniżoną odpornością. Należy podkreślić, że Winje i wsp. zaczerpnęli dane o skuteczności PCV13 w tej grupie pacjentów z badania CAPiTA. Badanie CAPiTA nie było zaprojektowane do wykazania skuteczności PCV13 u pacjentów z zaburzeniem odporności. Podgrupa ta w badaniu CAPiTA była niewielka – w ciągu 4 lat zaburzenia odporności wystąpiły tylko u 82 osób spośród 85 tys. uczestników badania. Wobec tego przedziały ufności oszacowania były szerokie a wiarygodność oszacowania niska.</p> <p>Analitycy przytoczyli również wyniki badania kohortowego przeprowadzonego w Hiszpanii Vila-Corcoles 2018 [2], w którym nie wykazano żadnego ochronnego efektu szczepionki PCV13 w przypadku zapalenia płuc powstałego z jakiegokolwiek przyczyny lub pneumokokowego zapalenia płuc w populacji w wieku ≥ 50 lat, a więc szerszej niż populacja wnioskowana. Należy mieć na uwadze ograniczenia badania Vila-Corcoles 2018, w którym odsetek pacjentów zaszczepionych PCV13 wyniósł tylko 0,2%. Populacja zaszczepiona PCV13 była istotnie bardziej obciążona chorobami współistniejącymi w porównaniu do grupy kontrolnej, w której 34% pacjentów stanowiła populacja z zaburzeniami odporności w porównaniu do 5,3% w grupie niezaszczepionych, a 27% pacjentów było w wieku 80 lat lub więcej w porównaniu do 16% w grupie kontrolnej.</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Winje BA, Berild JD, Vestrheim DF, et al. Efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccination in adults – an update of the literature. Report 2019. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2019 2. Vila-Corcoles, A.; Ochoa-Gondar, O.; de Diego, C.; et al. Evaluating clinical effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination against pneumonia among middle-aged and older adults in Catalonia: Results from the EPIVAC cohort study. BMC Infect. Dis. 2018, 18, 196
<p>Rozdział 4.2.2.1 Str. 49</p>	<p>Z przeglądu systematycznego Berlid 2020 [1] warto przytoczyć szczegółowe wyniki dotyczące skuteczności szczepienia PPSV23 w populacji dorosłych. W 6 badaniach obserwacyjnych włączonych przez Berlid i wsp. wykazano, że skuteczność PPSV23 wyniosła w zapobieganiu [1]:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zapaleniu płuc z jakiegokolwiek przyczyny: od 3% (95%CI: 1; 6) w badaniu Kolditz 2018 do 16% (95%CI: -30; 46) w badaniu Kondo 2018; • PZP bez względu na serotyp: od 10% (95%CI: -15; 30) w badaniu Kondo 2018 do 27% (95%CI: 3; 46) w badaniu Suzuki 2017; • PZP spowodowanym przez serotypy szczepionkowe: od 2% (95%CI: -39; 26) w badaniu Kondo 2018 do 34% (95%CI: 6; 53) w badaniu Suzuki 2017; • IChP bez względu na serotyp: 29% (95%CI: -6; 52) w badaniu Kim 2019; • IChP spowodowana serotypami szczepionkowymi: 27% (95%CI: 17; 35) w badaniu Djennad 2018 i 42% (95%CI: -2; 67) w badaniu Kim 2019. <p>Według autorów przeglądu badania Suzuki 2017, Djennad 2018 i Kim 2019 były wysokiej wiarygodności wg skali NOS, a pozostałe – niskiej [1].</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Berild JD, Winje BA, Vestrheim DF, Slotved HC, Valentiner-Branth P, Roth A, Storsäter J. A Systematic Review of Studies Published between 2016 and 2019 on the Effectiveness and Efficacy of Pneumococcal Vaccination on Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease in an Elderly Population. Pathogens. 2020 Apr 3;9(4):259.
<p>Rozdział 5.2, str. 65 oraz rozdział 6.3.1 str. 73</p>	<p>Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Prevenar 13[®] większa liczba dawek jest zalecana u pacjentów po przeszczepie szpiku. Jest to jedyna grupa, dla której ChPL zaleca inny schemat leczenia. W modelu założono szczepienie jedną dawką z uwagi na niewielką liczbę pacjentów po HSCT w populacji 65+. Z danych NFZ wynika, że w 2019 wykonano ok. 1500 przeszczepów szpiku w populacji osób dorosłych z czego ok. 550 przeprowadzanych jest w grupie wiekowej 61-80 lat. Liczba przeszczepów w populacji 65+ jest jeszcze mniejsza z uwagi, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi wiek 55 lat i 65 lat uważany jest za górną granicę wieku odpowiednio dla przeszczepu allogenicznego i autologicznego.¹ Zgodnie z wytycznymi szczepienie rekomendowane jest w krótkim okresie po przeszczepie.² Biorąc pod uwagę powyższe</p>

	<p>liczba pacjentów powyżej 65. r.ż. z przeszczepem szpiku w wywiadzie będzie relatywnie niewielka przez co nie zmieni wniosków z analizy.</p> <p>1. http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_15_Transplantacja_20130301.pdf dostęp: 2021.05.31</p> <p>Carreras, Enric, et al. The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies.(2019): 702. https://www.ebmt.org/sites/default/files/2019-01/2019_Book_TheEBMTHandbook.pdf</p>
<p>Rozdział 6.3.1 str. 74 i rozdział 6.3.3. str. 75</p>	<p>Oszacowanie populacji docelowej oparto na danych z innego kraju Europy z uwagi na brak opublikowanych polskich danych epidemiologicznych. Odszukane publikacje z Europy wskazywały, że odsetek osób ze wskazaniami do szczepień nie różnił się w sposób znaczący między krajami, mimo nieznaczących różnic w definicji wskazań do szczepień. W scenariuszu podstawowym wykorzystano dane z kraju, którego definicja wskazań była najbardziej zbliżona do wnioskowanego wskazania.</p> <p>Zgodnie z przedstawioną opinią prof. Kołtan refundacja szczepienia powinna być zapewniona wszystkim osobom powyżej 65. roku życia z uwagi, że ryzyko chorób pneumokokowych wzrasta wraz z wiekiem. Profesor Kuchar wskazuje na większą populację docelową, niż oszacowana w analizie wpływu na budżet, jednocześnie podając informację, że wskazana liczba jest zawyżona z uwagi na współwystępowanie chorób w grupie 65+.</p> <p>Współwystępowanie chorób w grupie 65+ jest kluczowe do oszacowania wielkości populacji docelowej. Zjawisko współwystępowania kilku chorób jest powszechne w tej grupie wiekowej. Stąd też brak uwzględnienia jednego wskazania (jatrogena immunosupresja) nie powinno diametralnie zmienić wielkości populacji docelowej. Jatrogena immunosupresja, m.in. wiąże się z innymi wnioskowanym wskazaniem jakim jest przeszczep narządu łitego.</p> <p>Należy podkreślić, że oszacowana populacja docelowa na podstawie danych z Holandii jest zbliżona do populacji oszacowanej na podstawie danych NFZ przez analityków Agencji.</p>
<p>Rozdział 9 Str. 78</p>	<p>Według najnowszych danych opublikowanych na stronie Zorginstituut Nederland w marcu 2021 roku w Holandii ponownie oceniono zasadność finansowania PCV13 u osób dorosłych w celu zapobiegania IChP i pneumokokowemu zapaleniu płuc. Według Zorginstituut Nederland szczepienie najpierw PCV13 a następnie PPSV23 niesie większe korzyści niż szczepienie wyłącznie PPSV23. W Holandii szczepienia przeciwko pneumokokom dostosowano do aktualnej sytuacji epidemicznej związanej z COVID-19. Rekomendowano finansowanie szczepień przeciwko pneumokokom za pomocą PCV13 u osób z grup ryzyka zakażenia, oraz u osób które były hospitalizowane z powodu COVID-19 oraz mają resztkowe nieprawidłowości w obrazie tomografii komputerowej oraz czynności płuc. Grupy ryzyka objęte finansowaniem: chorzy z asplenią, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, zaburzeniem odporności w tym zaburzeniami wrodzonymi oraz nabytymi (leczenie nowotworów, HIV, leczenie immunosupresyjne w tym wysokimi dawkami lub przez długi czas steroidami lub</p>

	<p>promieniowaniem), po przeszczepie narządów, po przeszczepie allo- i autologicznym komórek macierzystych, zaburzeniami hematologicznymi.</p> <p>1. Zorginstituut Nederland https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2021/03/03/gvs-advies-13-valent-pneumokokkenconjugaat-vaccin-prevenar13 [dostęp: 31.05.2021]</p>
--	--

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

⁶ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2020 r., poz. 357, z późn. zm.)

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
---	-------

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.