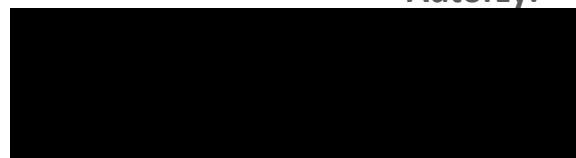


ANEKS

Szczepionka przeciw półpaścowi Shingrix®
w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej
u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym
ryzyku zachorowania na półpasiec

Autorzy:



Wersja 1.0

Kraków, październik 2024 r.



Pracownia HTA Magdalena Mrożek-Gąsiorowska, Marcin Gąsiorowski, Oskar Pankiewicz
S.C.

ul. Rusznikarska 12/42, 31-261 Kraków

tel.: +48 508 086 987

e-mail: biuro@pracowniaHTA.pl

www.pracowniaHTA.pl

*Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy GSK Services Sp. z o.o.
Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy*

Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

Spis treści

| | | |
|------|---|----|
| 1. | Dodatkowe wyniki analizy klinicznej | 4 |
| 1.1. | Charakterystyka badań dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa w pozostałych subpopulacjach na podstawie badań o niższej wiarygodności metodycznej | 4 |
| 1.2. | Wyniki badań dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa w pozostałych subpopulacjach na podstawie badań o niższej wiarygodności metodycznej | 5 |
| 2. | Dodatkowe założenia przyjęte w analizie ekonomicznej | 9 |
| 3. | Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS (aktualizacja zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.10.2024) | 11 |
| 3.1. | Analiza deterministyczna | 11 |
| 3.2. | Analiza probabilistyczna | 23 |
| 4. | Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS (aktualizacja zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.10.2024) | 26 |
| 4.1. | Analiza deterministyczna | 26 |
| 4.2. | Analiza probabilistyczna | 37 |
| 5. | Bibliografia | 40 |
| 6. | Spis tabel | 41 |
| 7. | Spis rysunków | 42 |

1. Dodatkowe wyniki analizy klinicznej

1.1. Charakterystyka badań dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa w pozostałych subpopulacjach na podstawie badań o niższej wiarygodności metodycznej

W wyniku przeszukania baz informacji medycznej odnaleziono 6 nierandomizowanych badań klinicznych (8 publikacji) opublikowanych w formie pełnych tekstów. W żadnym z odnalezionych badań nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności szczepionki Shingrix®, a jedynie dane na temat jej immunogenności, a w niektórych dodatkowo na temat bezpieczeństwa u osób z grup podwyższonego ryzyka zachorowania na półpasiec. Jedno z odnalezionych badań dotyczyło populacji, dla której uzyskano dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pochodzące z prac o najwyższym poziomie wiarygodności metodycznej (badania RCT), dlatego badanie to pominięto z dalszej analizy [8].

Cztery z odnalezionych prac to badania eksperymentalne bez grupy kontrolnej, a praca Camargo 2020 to pod względem metodycznym retrospektywne badanie obserwacyjne. We włączonych pracach uczestniczyło od 23 do 106 osób zaszczepionych dwoma dawkami szczepionki Shingrix®. Tylko w jednej pracy większy odsetek stanowiły kobiety (52,2%), w pozostałych natomiast dominowali mężczyźni. W czterech pracach uwzględniono osoby w wieku co najmniej 50 lat, natomiast w pracy L'Huillier 2021 do badania włączono osoby w wieku od 31,3 lat do 55,8 lat (mediana wieku wynosiła 38 lat). Okres obserwacji wynosił od 3 miesięcy (L'Huillier 2021) do 24 miesięcy (Hirzel 2021, Brady 2023) po zaszczepieniu. W dwóch badaniach (Brady 2023, Pleyer 2022) uczestniczyły osoby z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL), w jednej osoby po allogenicznym i autogenicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (Camargo 2020), w pracy Hirzel 2021 po przeszczepie narządów mięszzowych, natomiast w pracy Hirzel 2021 uwzględniono pacjentów po przeszczepie płuc.

Odnalezione badania to prace przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie opierające się na danych z pojedynczych ośrodków badawczych.

W tabelach poniżej zestawiono najważniejsze dane dotyczące charakterystyki włączonych dodatkowo w analizie klinicznej badań (Tabela 1).

Tabela 1. Charakterystyka dodatkowych badań dotyczących szczepionki Shingrix® u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec

| Badanie | Miejsce badania | Rodzaj / podtyp badania | Okres obserwacji | Populacja | Liczba osób uwzględniona w analizie | % kobiet w badaniu | Wiek uczestników badania | Ocena w skali NOS |
|---------------------|-----------------|--|------------------|---|---|--------------------|--|-------------------|
| Camargo 2020 [2] | USA | kohortowe retrospektywne / IID | mediana: 4 mies. | Osoby dorosłe po przeszczepie allogenicznym i autogenicznym HCT | 30 Allogeniczny HCT: 17 Autogeniczny HCT: 13 | 47% | mediana: 61 lat zakres: 54-68 lat | |
| Hirzel 2021 [3] | Kanada | eksperymentalne bez gr. Kontrolnej / IID | 2 lata | Osoby dorosłe w wieku ≥50 lat po przeszczepie płuc | 49 | 40,8% | mediana: 65,4 lat zakres: 59,1-70,6 lat | |
| L'Huillier 2021 [4] | Kanada | eksperymentalne bez gr. kontrolnej/ IID | 3 mies. | Osoby dorosłe po przeszczepie narządów mięszszowych (wątroba, nerki, płuca, wielonarządowe) | 23 Przeszczep wątroby: 8 Przeszczep płuc: 7 Przeszczep nerek: 4 Wielonarządowe: 4 | 52,2% | mediana: 38,0 lat zakres: 31,3-55,8 lat | |
| Pleyer 2022 [5,6] | USA | eksperymentalne bez gr. kontrolnej/ IID | 6 mies. | Osoby z CLL wcześniej nieleczone lub otrzymujące inhibitory BTK | 106 | 39,6% | zakres: 57-74 lat | |
| Brady 2023 [1,7] | USA | eksperymentalne bez gr. kontrolnej/ IID | 2 lata | Osoby dorosłe z CLL lub makroglobuline mią Waldenströma otrzymujące inhibitory BTK | 32 | 34,4% | mediana: 69 lat zakres: 50-88 lat | |

1.2. Wyniki badań dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa w pozostałych subpopulacjach na podstawie badań o niższej wiarygodności metodycznej

W tabeli poniżej (Tabela 2) przedstawiono wyniki badań nRCT dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa szczepionki Shingrix® w wybranych subpopulacjach o zwiększonym ryzyku wystąpienia półpaśca.

Podanie szczepionki Shingrix® u osób z analizowanych grup podwyższonego ryzyka wystąpienia półpaśca indukuje odpowiedź immunologiczną, aczkolwiek na niższym poziomie niż u osób zdrowych.

U osób po allogenicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych, wskaźnik odpowiedzi humoralnej był niższy niż u pacjentów po przeszczepie autologicznym (18% vs 62%). U allogenicznych biorców HCT wskazano, że podanie szczepionki RZV może nie zabezpieczać w pełni przed reaktywacją wirusa VZV i należy stosować lekową profilaktykę przeciwwirusową.

Zastosowanie szczepionki jest bezpieczne i wywołuje znaczącą odpowiedź humoralną i komórkową u biorców przeszczepu narządów mięszkowych, w tym: płuc, wątroby, nerek, jak również w przypadku przeszczepów wielonarządowych.

Szczepionka przeciwko półpaścowi indukuje zarówno humoralną, jak i komórkową odpowiedź immunologiczną u leczonych i nieleczonych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, aczkolwiek z niższym wskaźnikiem odpowiedzi u pacjentów przyjmujących inhibitory BTK w porównaniu z pacjentami nieleczonymi. Pacjenci z CLL (w tym osoby leczone inhibitorami BTK) mogą osiągnąć i utrzymać trwałą odpowiedź humoralną i komórkową 24 miesiące po szczepieniu, choć na niższym poziomie niż osoby zdrowe. W trakcie 2-letniej obserwacji nie odnotowano przypadku półpaśca ani progresji choroby u pacjentów z CLL lub makroglobulinemią Waldenströma.

Tabela 2. Wyniki dodatkowych badań dotyczących szczepionki Shingrix® u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec

| Badanie | Wyniki | Wnioski autorów badania |
|------------------|--|--|
| Camargo 2020 [2] | Odpowiedź humoralną uzyskano u 11 (37%) z 30 pacjentów, w tym u 8 z 13 (62%) biorców autologicznego HCT i u 3 z 17 (18%) biorców allogenicznego HCT (p=0,02). Wśród 11 pacjentów z odpowiedzią poziom stężenia przeciwciał IgG wzrósł z 415 (135-597) do 3482 (1439-4000; p=0,001). Osoby z odpowiedzią były istotnie statystycznie młodsze w porównaniu z osobami bez odpowiedzi (odpowiednio 56 i 65 lat; p=0,048). Optymalny czas podania szczepienia po HCT nie został jeszcze określony. | Dwie dawki szczepionki są mniej immunogenne u allogenicznych biorców HCT w porównaniu z biorcami autologicznymi , niezależnie od wieku, CD4 i regeneracji komórek B. Wśród osób z odpowiedzią na szczepionkę ryzyko reaktywacji VZV nie jest zerowe. Dopóki nie będą dostępne większe badania, lekarze transplantolodzy powinni być świadomi ograniczeń RZV u allogenicznych biorców HCT i ostrożni względem przerwania profilaktyki przeciwwirusowej. |
| Hirzel 2021 [3] | Poziomy przeciwciał anty-gE (n = 43) wzrosły istotnie po pierwszej (mediana gęstości optycznej [OD]=3,41 [2,54–3,81], p < 0,0001) i drugiej dawce szczepionki (OD=3,63 [3,39–3,86], p < 0,0001) w porównaniu z wartościami wyjściowymi (OD= 1,96 [1,17–2,89]). Częstość występowania limfocytów T CD4 (n = 38) również wzrosła po pierwszej dawce (mediana=128 [82–353]; p = 0,023) i po drugiej dawce (mediana =361 [146–848]; p < 0,0001) w porównaniu do wartości początkowej (mediana =85 [46–180]) Często występowała tkliwość (83,0%) i zaczerwienienie (31,9%) w miejscu podania szczepionki. Zaobserwowano jeden epizod odrzucenia przeszczepu w okresie 3 tygodni od szczepienia. | Zastosowanie szczepionki RZV jest bezpieczne i wywołuje znaczącą odporność humoralną i komórkową u biorców przeszczepu płuc . RZV to nowa opcja zapobiegania półpaścowi w tej populacji. |

| Badanie | Wyniki | Wnioski autorów badania |
|---------------------|--|--|
| L'Huillier 2021 [4] | <p>Do badania włączono 23 osoby po przeszczepie narządów mięszzowych. Mediana czasu od przeszczepu wynosiła 3,8 roku. Najczęstszymi typami przeszczepów były: wątroba (35%) i płuca (30%).</p> <p>Mediana poziomów przeciwciał anty-gE istotnie wzrosła po podaniu 2 dawki w stosunku do wartości wyjściowych ($p=0,001$), jak również w porównaniu do wartości uzyskanych po podaniu 1 dawki ($p<0,001$), mimo że tylko 55% osób uzyskało dodatnią odpowiedź serologiczną. Mediana częstości występowania limfocytów T CD4 wzrosła po podaniu 1 dawki szczepionki w stosunku do wartości wyjściowych ($p=0,041$), jak i po podaniu 2 dawki w stosunku do wartości uzyskanych po 1 dawce szczepionki ($p=0,002$). Większość zdarzeń niepożądanych miała charakter łagodny i nie odnotowano epizodów odrzucenia.</p> | <p>Szczepionka RZV okazała się bezpieczna i wywołała znaczącą odpowiedź humoralną i komórkową u pacjentów seronegatywnych wobec VZV po przeszczepie narządów mięszzowych, a ponadto istnieje możliwość rozważenia jej jako strategii zapobiegawczej przeciwko pierwotnej ospie wietrznej.</p> |
| Pleyer 2022 [5,6] | <p>Odsetek pacjentów z odpowiedzią humoralną był istotnie wyższy w kohorcie wcześniej nieleczonej (76,8% [65,7; 87,8]) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi inhibitory BTK (40,0%; [26,4; 53,6]; $p=0,0002$). Odsetek odpowiedzi komórkowej był również istotnie wyższy w kohorcie wcześniej nieleczonej (70,0% [57,3; 82,7]) w porównaniu z grupą stosującą BTKi (41,3% [27,1; 55,5]; $p=0,0072$).</p> <p>Zgodną pozytywną humoralną i komórkową odpowiedź immunologiczną zaobserwowano u 69,1% osób z odpowiedzią humoralną, podczas gdy 39,0% osób bez odpowiedzi humoralnej osiągnęło komórkową odpowiedź immunologiczną ($p=0,0033$).</p> <p>Miana przeciwciał i odpowiedź komórek T nie były skorelowane z wiekiem, bezwzględną liczbą komórek B i T, ani poziomami immunoglobulin w surowicy (wszystkie $p>0,05$). Większość odnotowanych NOP miała nasilenie 1–2 stopnia (NOP w 3 stopniu nasilenia objawów odnotowano u 14,7% osób). Najczęstszym miejscowym NOP był ból w miejscu wstrzyknięcia (97,4%), a najczęstszym ogólnoustrojowym NOP był ból mięśni (51,7%). Nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane związane ze szczepieniem.</p> | <p>RZV indukowała zarówno humoralną, jak i komórkową odpowiedź immunologiczną u leczonych i nieleczonych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, aczkolwiek z niższym wskaźnikiem odpowiedzi u pacjentów leczonych BTKi w porównaniu z pacjentami wcześniej nieleczonymi.</p> <p>Podanie RZV jest bezpieczne u pacjentów z CLL, ze zbliżonymi wskaźnikami NOP w porównaniu ze zdrowymi osobami.</p> |

| Badanie | Wyniki | Wnioski autorów badania |
|------------------|--|--|
| Brady 2023 [1,7] | <p>U 75% osób uzyskano odpowiedź humoralną po 4 tyg. od podania RZV. Spośród pacjentów z odpowiedzią, 56,5% miało utrzymującą się odpowiedź humoralną po 24 mies. po szczepieniu. Całkowity wskaźnik odpowiedzi humoralnej u wszystkich pacjentów po 24 mies. wyniósł 41,9%. Średnia geometryczna stężenia przeciwciał anty-gE w surowicy wzrosła z 1,7 µg/ml przed szczepieniem do 22,5 µg/ml 4 tygodnie po szczepieniu. W porównaniu do okresu przed szczepieniem średnia geometryczna po 24 miesiącach wzrosła 3,2-krotnie i wynosiła 5,6 µg/ml.</p> <p>Odpowiedź komórkową uzyskano u 81,3% pacjentów 4 tyg. po szczepieniu. Spośród tych, u których wystąpiła odpowiedź, po 24 mies. odpowiedź utrzymała się u 65,4% pacjentów. Całkowity wskaźnik odpowiedzi komórkowej u wszystkich pacjentów po 24 mies. wyniósł 54,8%. Częstość komórek T CD4[2+] swoistych dla gE wzrosła z mediany 86 na 10⁶ CD4 T przed szczepieniem 4,6-krotnie do poziomu 426 na 10⁶ CD4 T 4 tygodnie po szczepieniu. W porównaniu do okresu przed szczepieniem częstość komórek T CD4[2+] swoistych dla gE po 24 mies. wzrosła 2,2-krotnie do mediany 115 na 10⁶ CD4 T.</p> <p>U żadnego pacjenta nie wystąpił półpasiec ani progresja choroby w okresie 24-mies. obserwacji.</p> | <p>W badaniu odnotowano wysoki wskaźnik odpowiedzi humoralnej i komórkowej po szczepieniu RZV u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL) Pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL) lub makroglobulinemią Waldenströma (LPL) zaszczepieni szczepionką RZV podczas terapii BTKi mogą osiągnąć i utrzymać trwałą odpowiedź humoralną i komórkową w okresie do 24 mies. po szczepieniu, choć na niższym poziomie niż osoby zdrowe. Dane te potwierdzają zasadność rutynowych szczepień przeciwko półpaścowi u pacjentów z CLL i LPL oraz sugerują, że trwałe korzyści można osiągnąć u pacjentów poddanych terapii BTKi. Konieczne będą dalsze badania w celu ustalenia, dlaczego tylko niektórzy pacjenci reagują na szczepienie i czy odpowiedź komórkowa koreluje z ochroną przed półpaścem.</p> |

2. Dodatkowe założenia przyjęte w analizie ekonomicznej

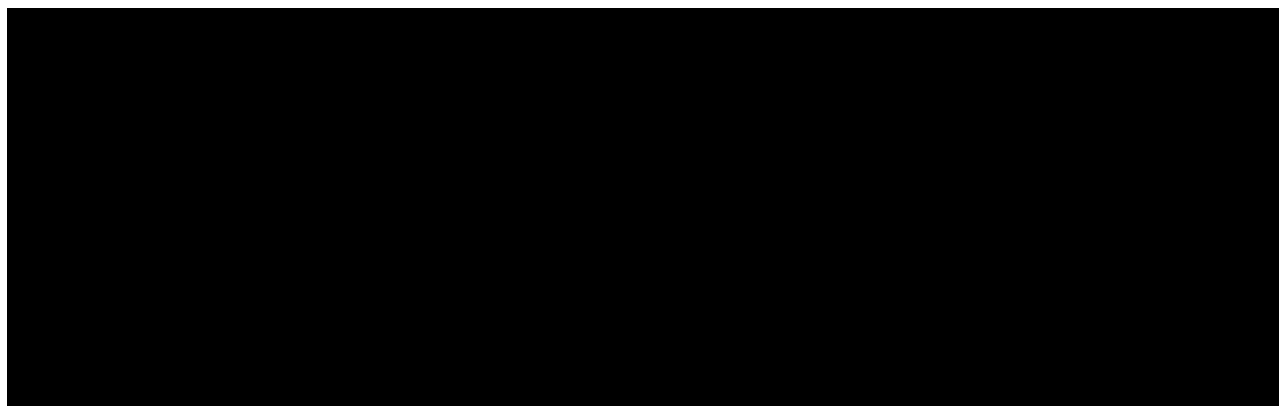
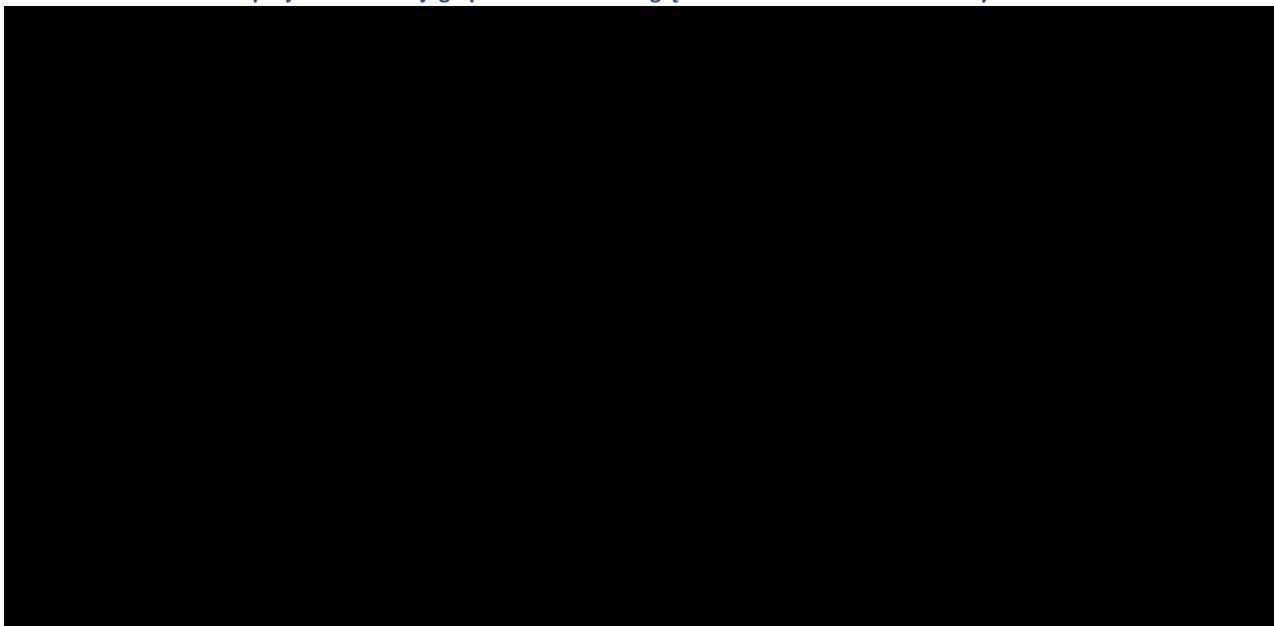


Tabela 3. Wyniki analizy ekonomicznej - wariant średni (cała populacja) zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.07.2024

Tabela 4. Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym

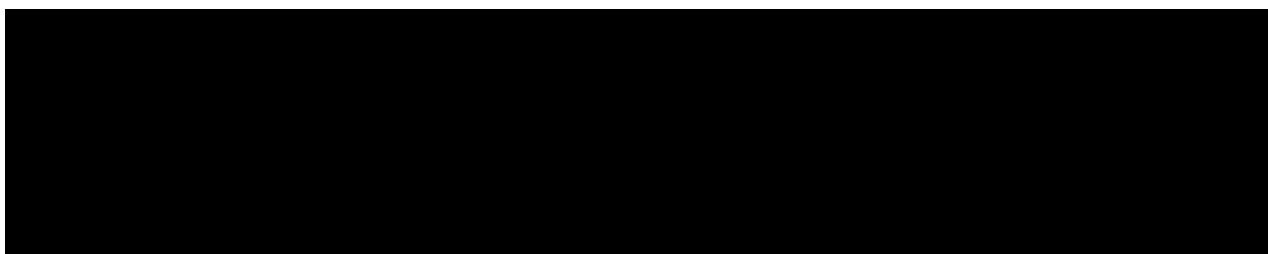


Pełne wyniki analizy ekonomicznej, uwzględniające aktualizację kosztów leczenia, przedstawiono w rozdziałach poniżej.

3. Wyniki analizy ekonomicznej bez uwzględnienia RSS (aktualizacja zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.10.2024)

3.1. Analiza deterministyczna

3.1.1. Wyniki zdrowotne



3.1.2. Wyniki ekonomiczne

Tabela 5. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSC

Tabela 6. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSC

3.1.3. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

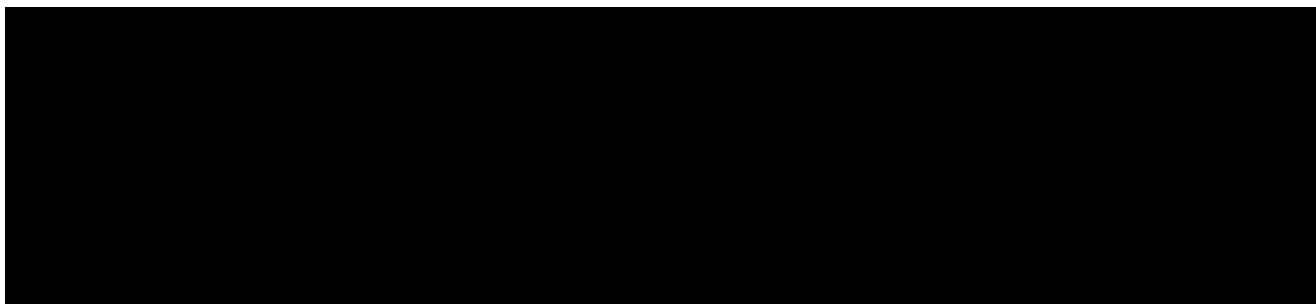
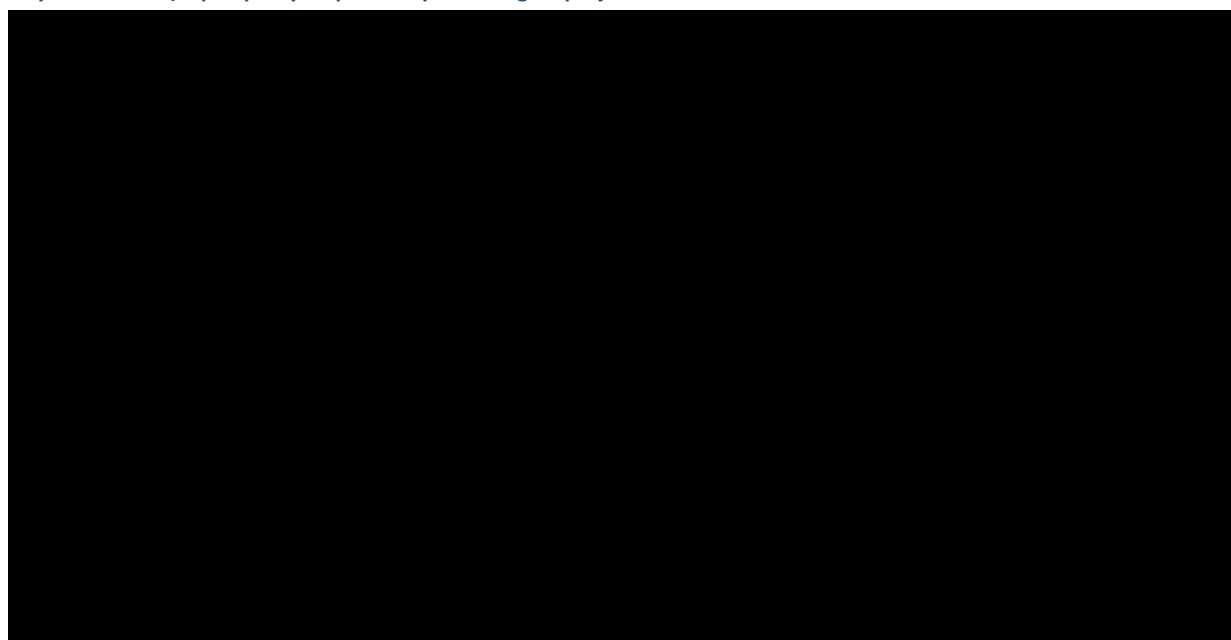


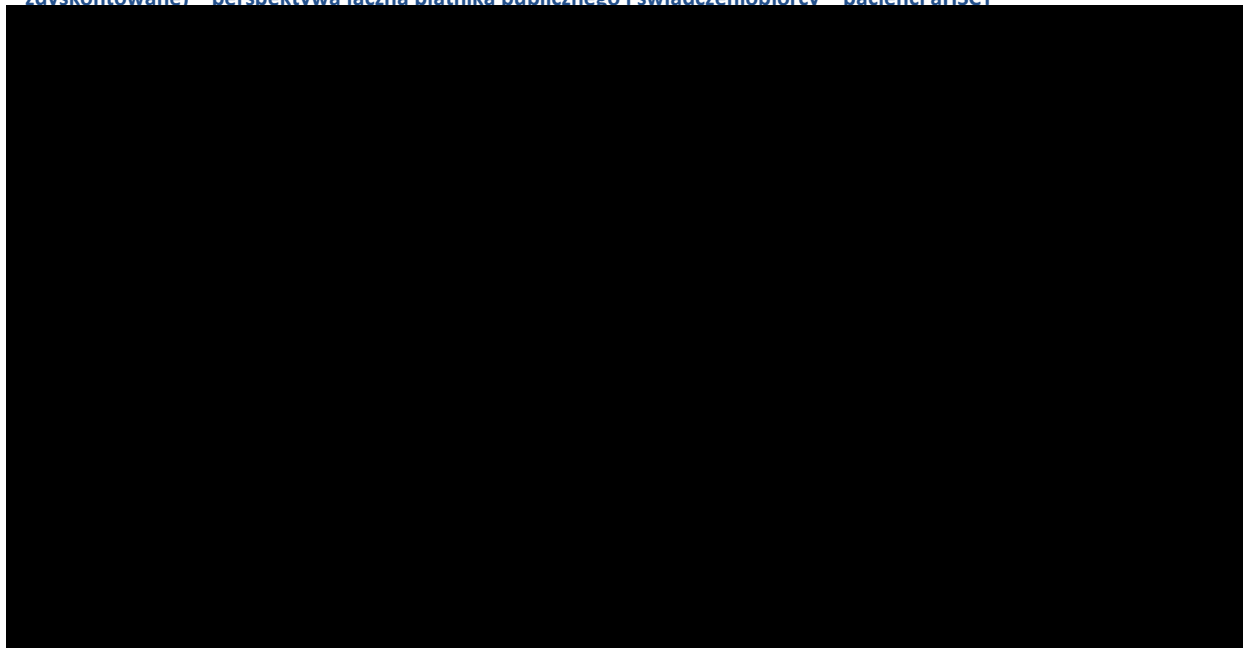
Tabela 7. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT

A large black rectangular redaction covering the content of Table 7.

Rysunek 1. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT

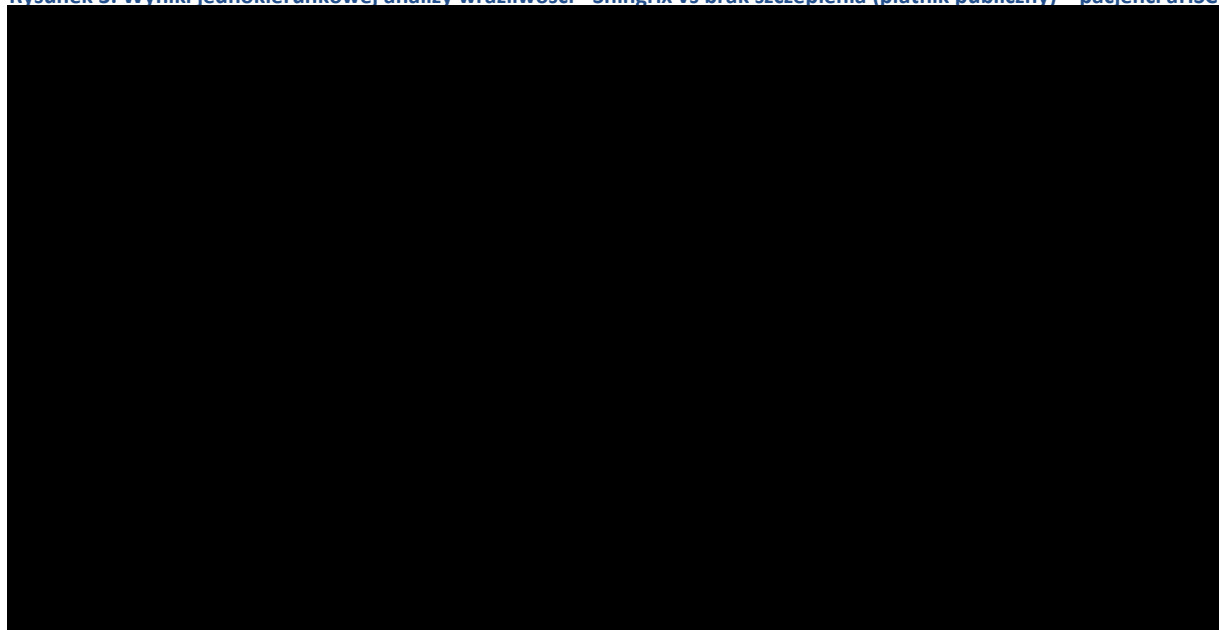


Rysunek 2. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



3.1.4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

Rysunek 3. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT



Rysunek 4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca)
– pacjenci aHSCT

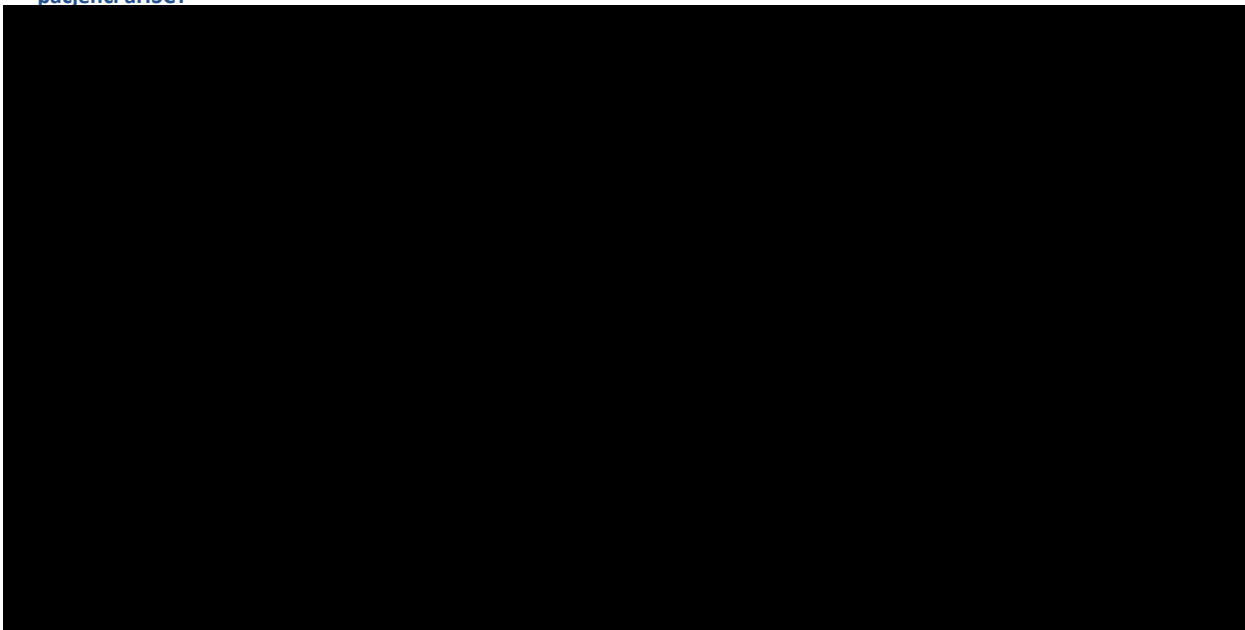
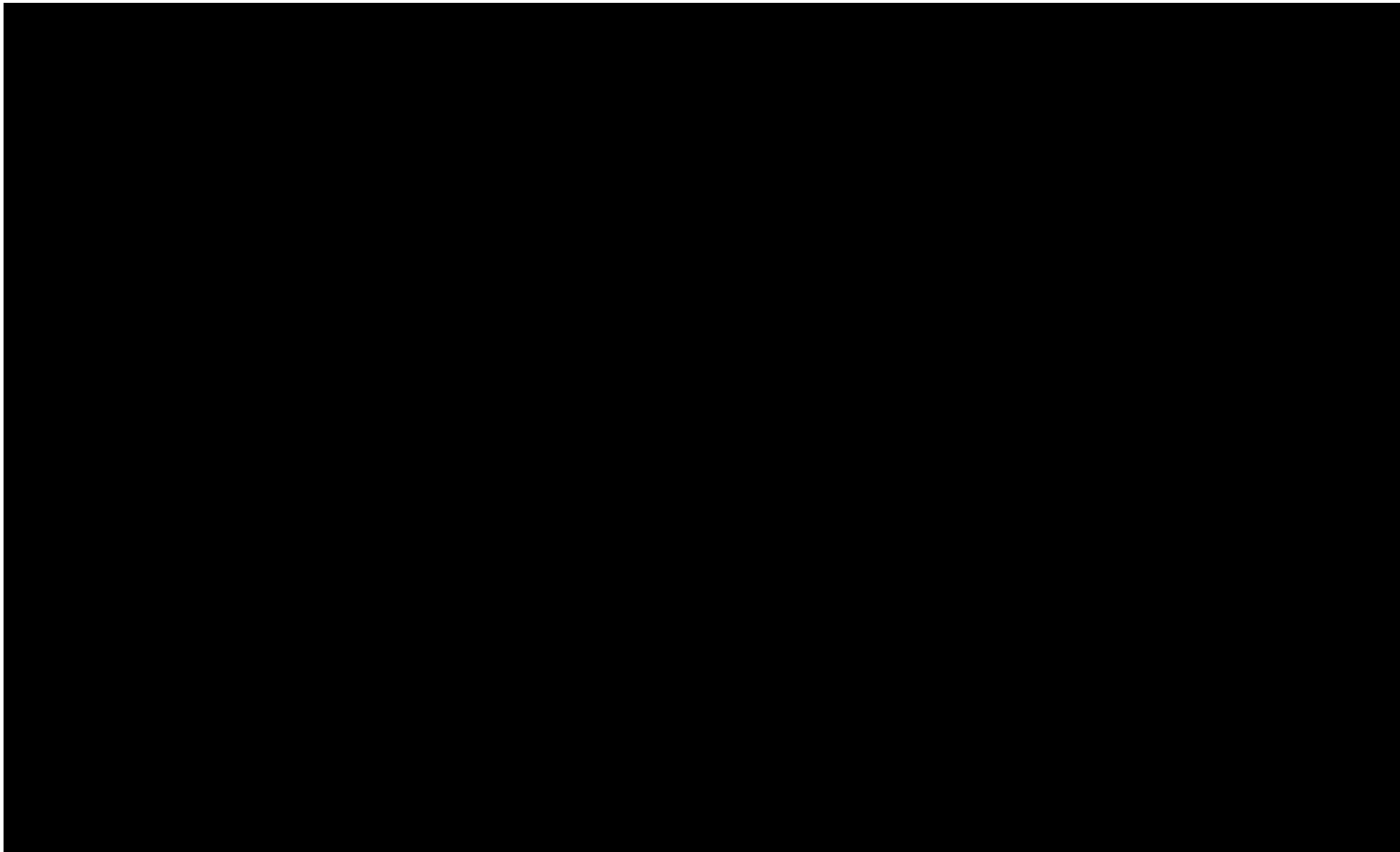


Tabela 8. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT



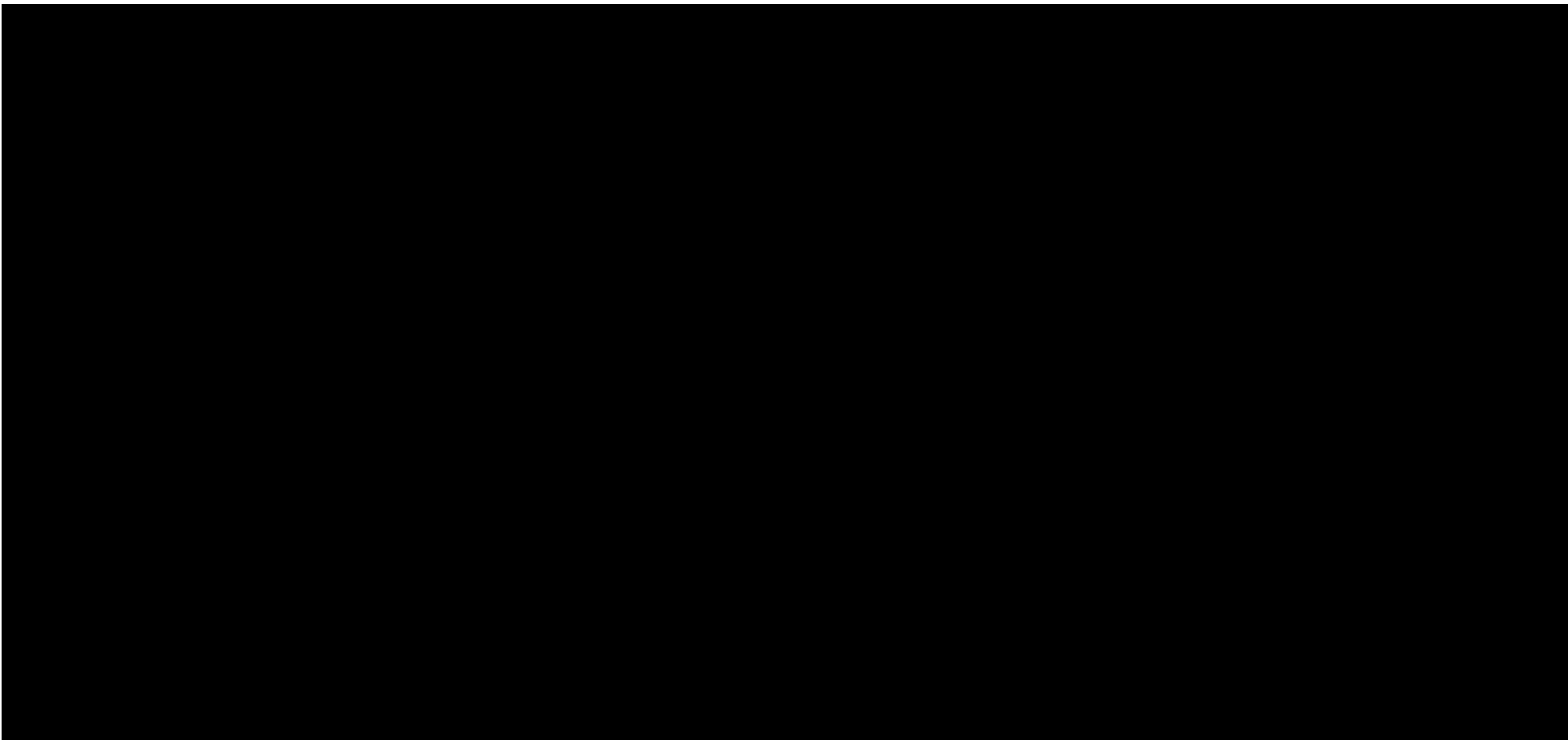
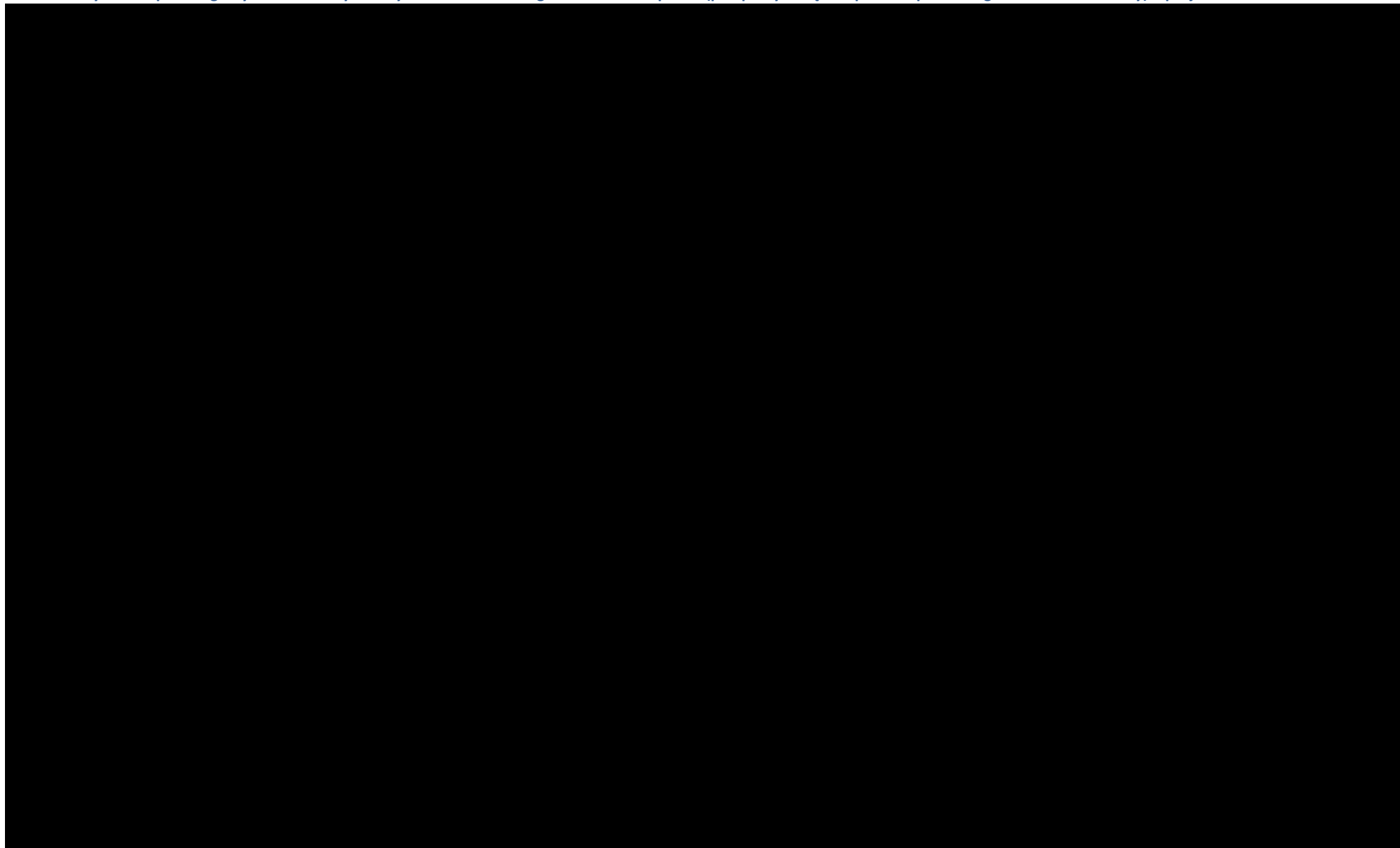
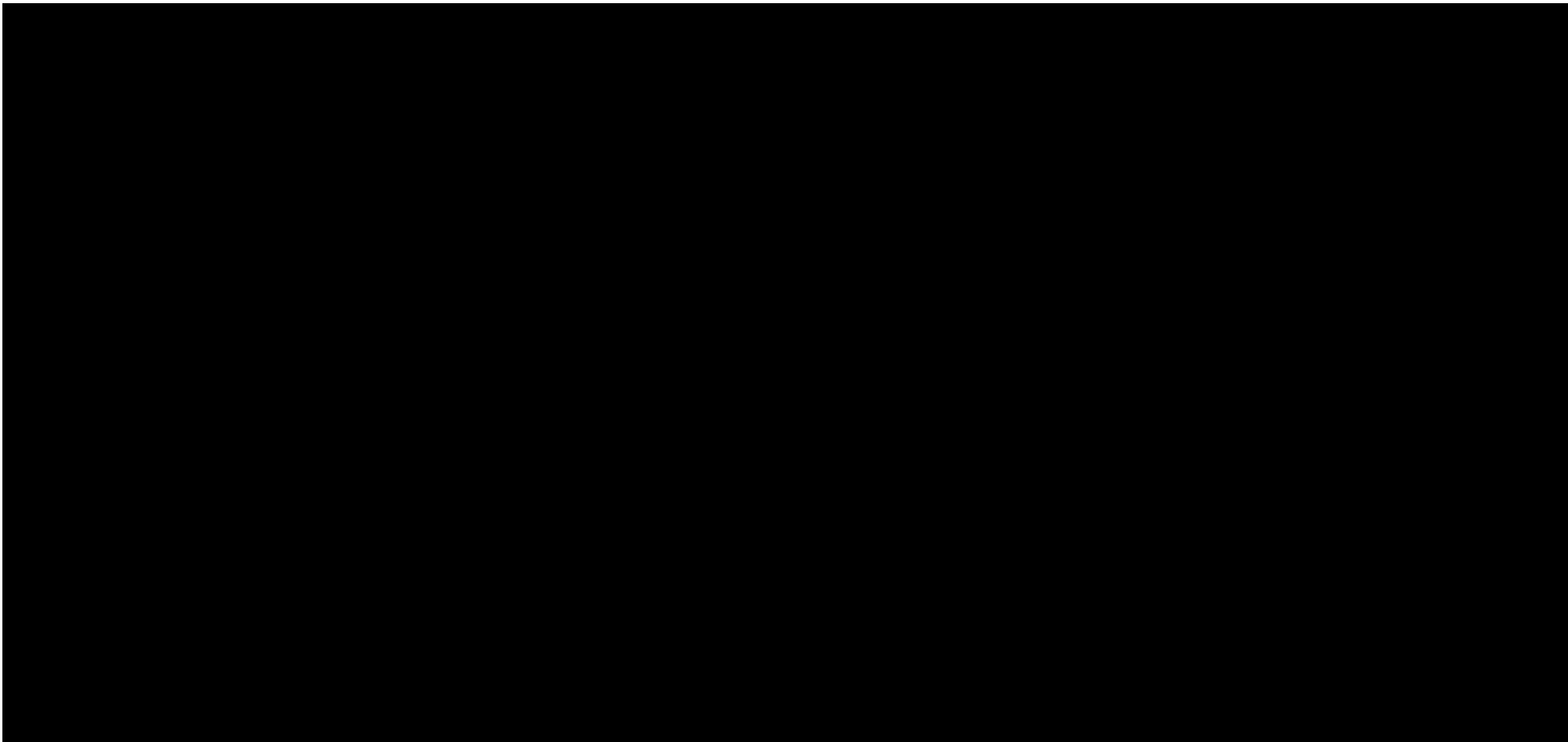


Tabela 9. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT





3.1.5. Analiza wariantów

Tabela 10. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”)

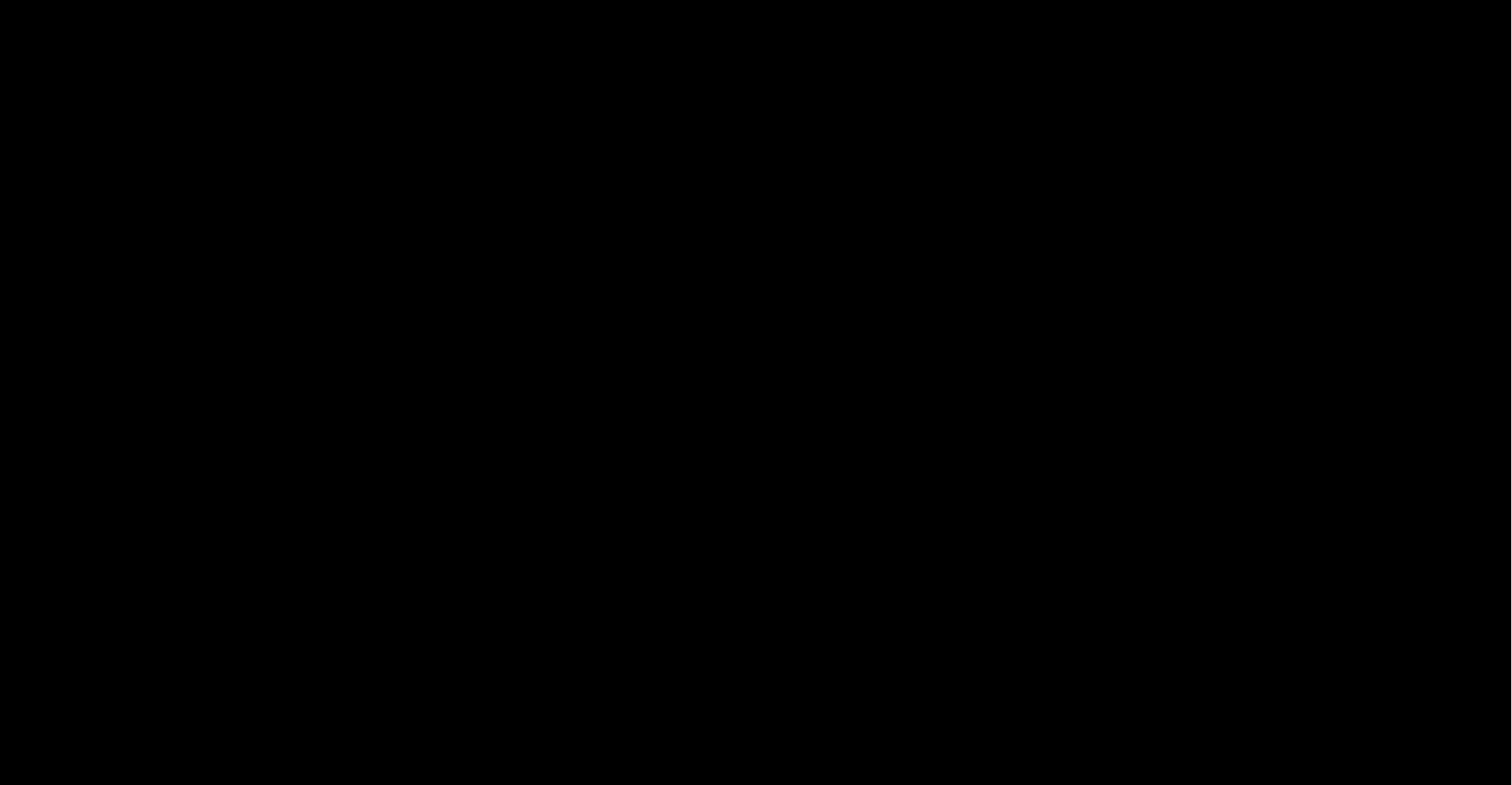
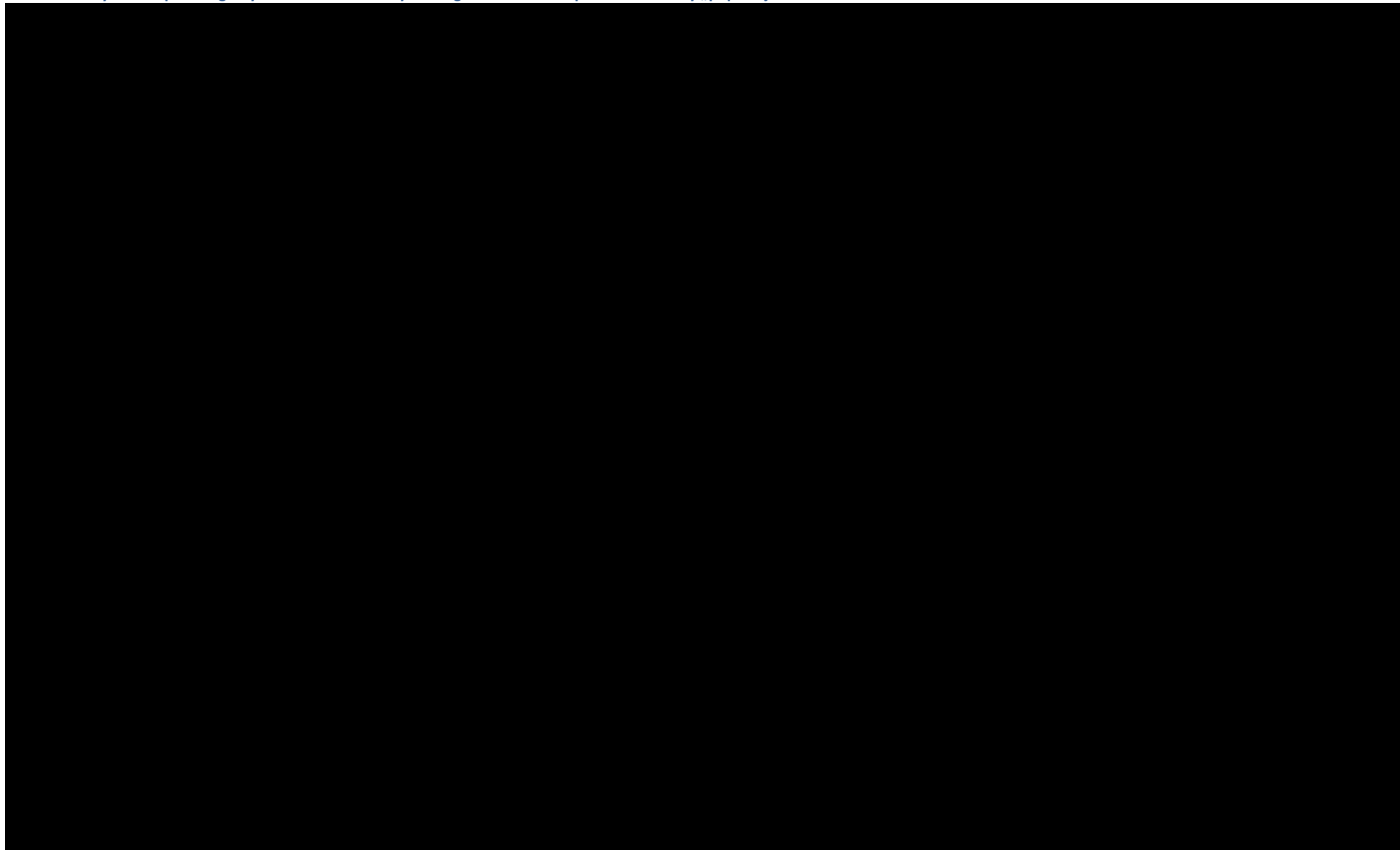
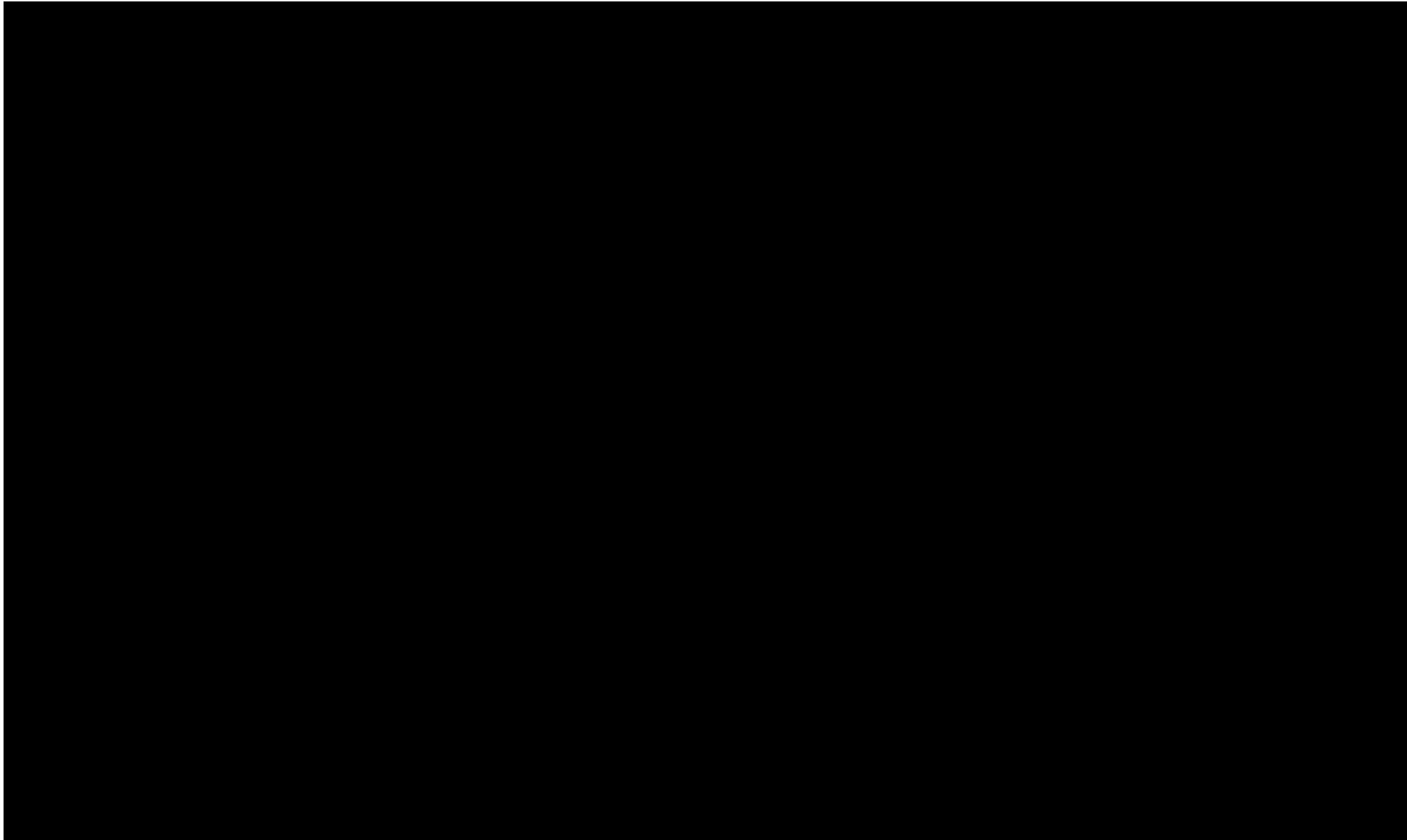


Tabela 11. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja”





3.1.6. Progowa analiza dla ceny zbytu netto szczepionki Shingrix®

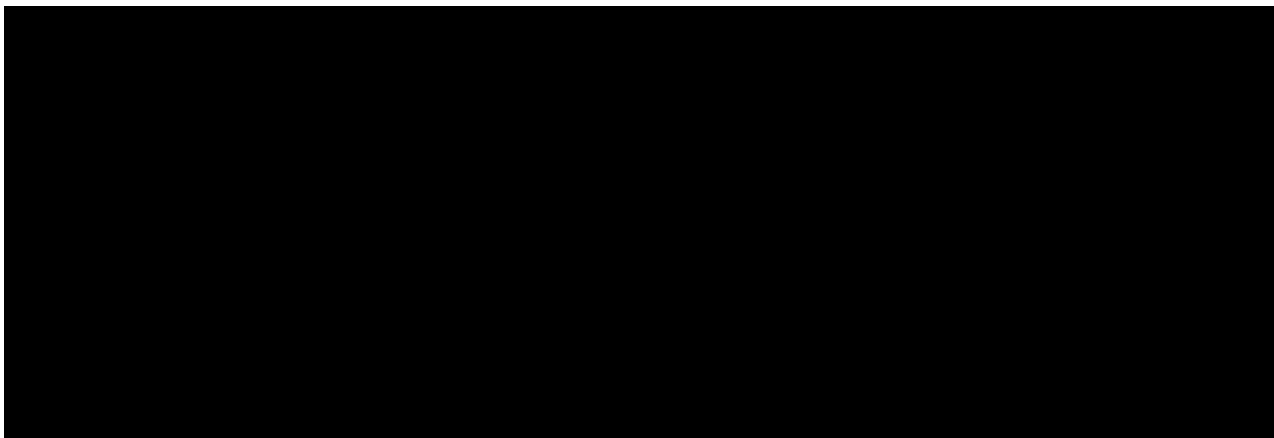
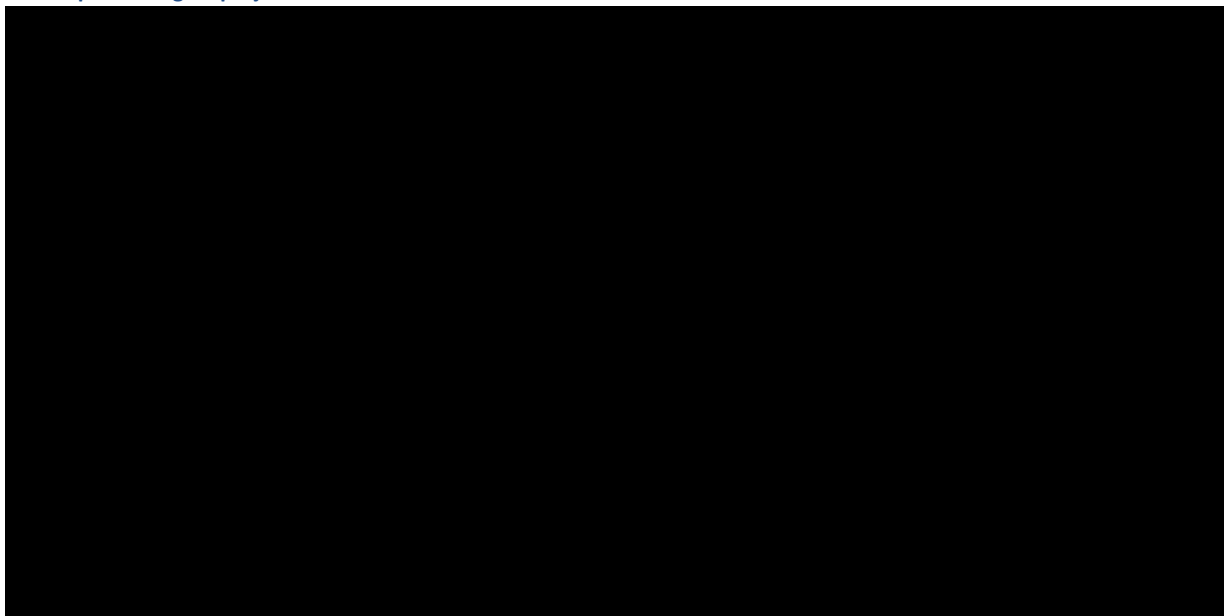


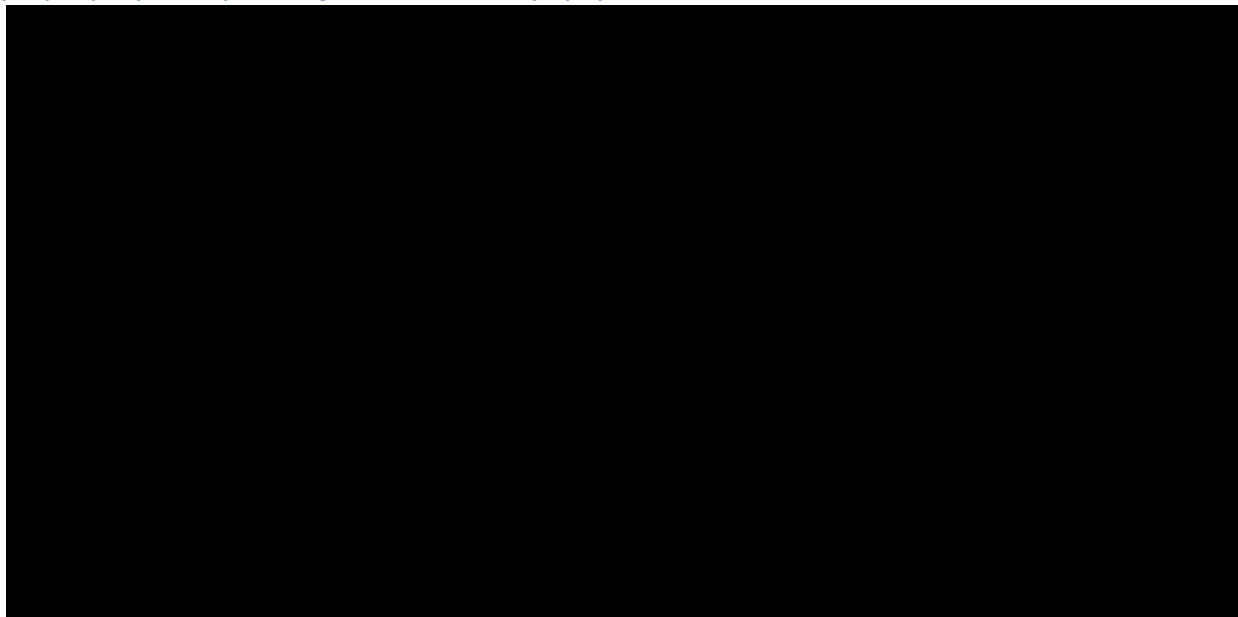
Tabela 12. Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT

A large black rectangular area redacting the content of the table.

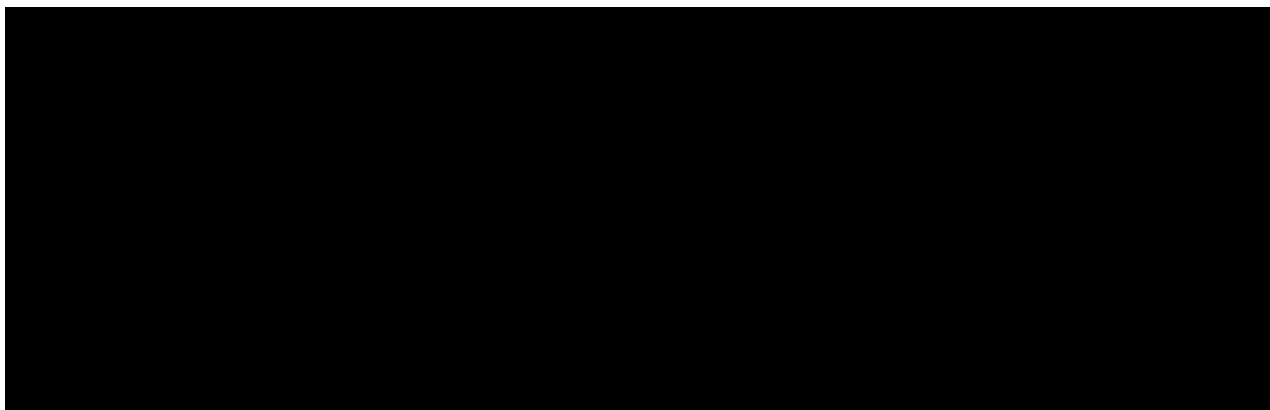
Rysunek 5. Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT



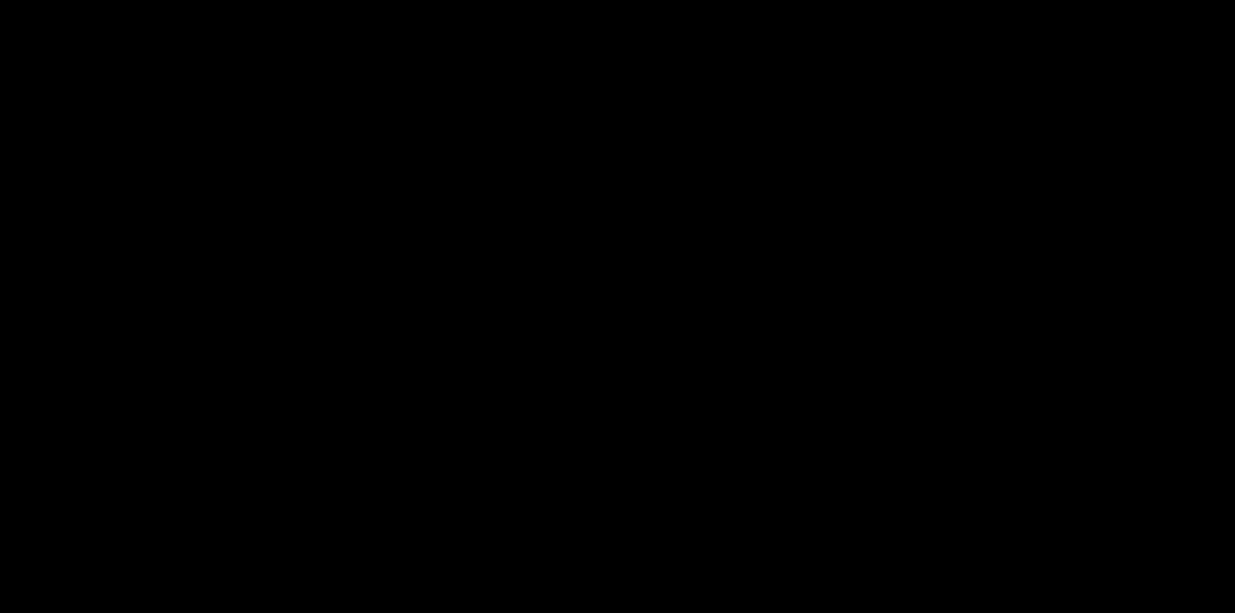
Rysunek 6. Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



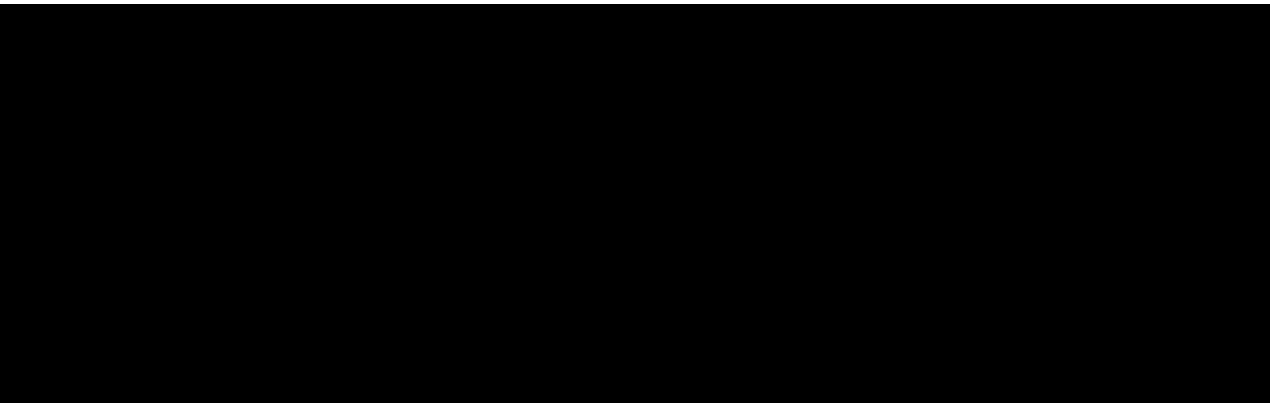
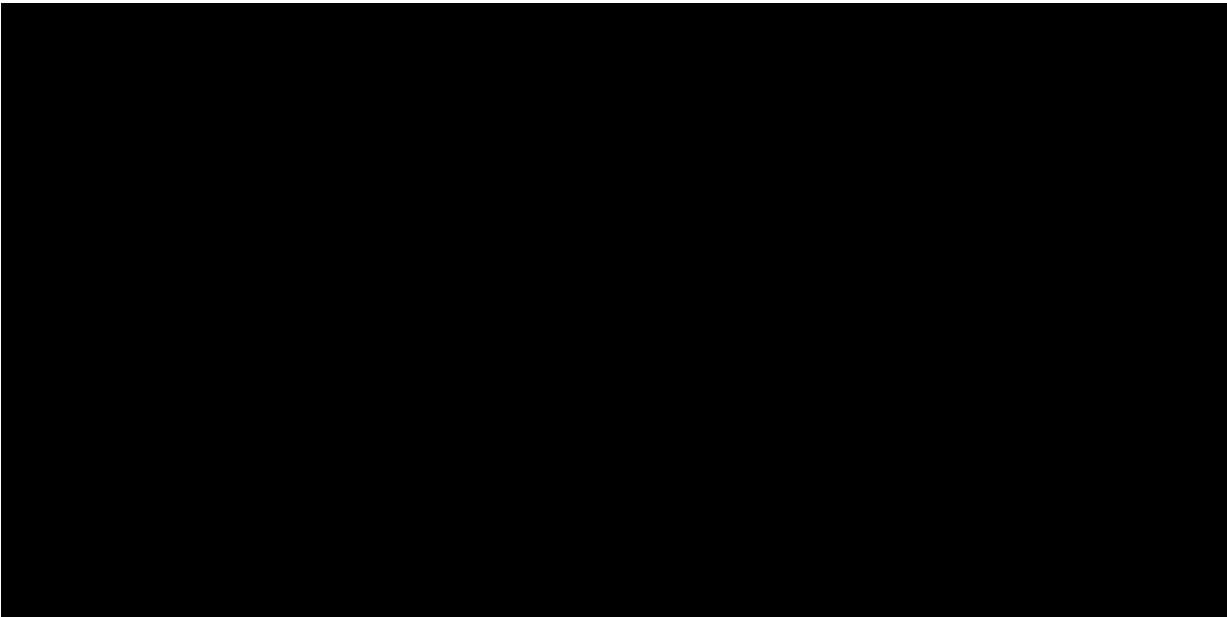
3.2. Analiza probabilistyczna



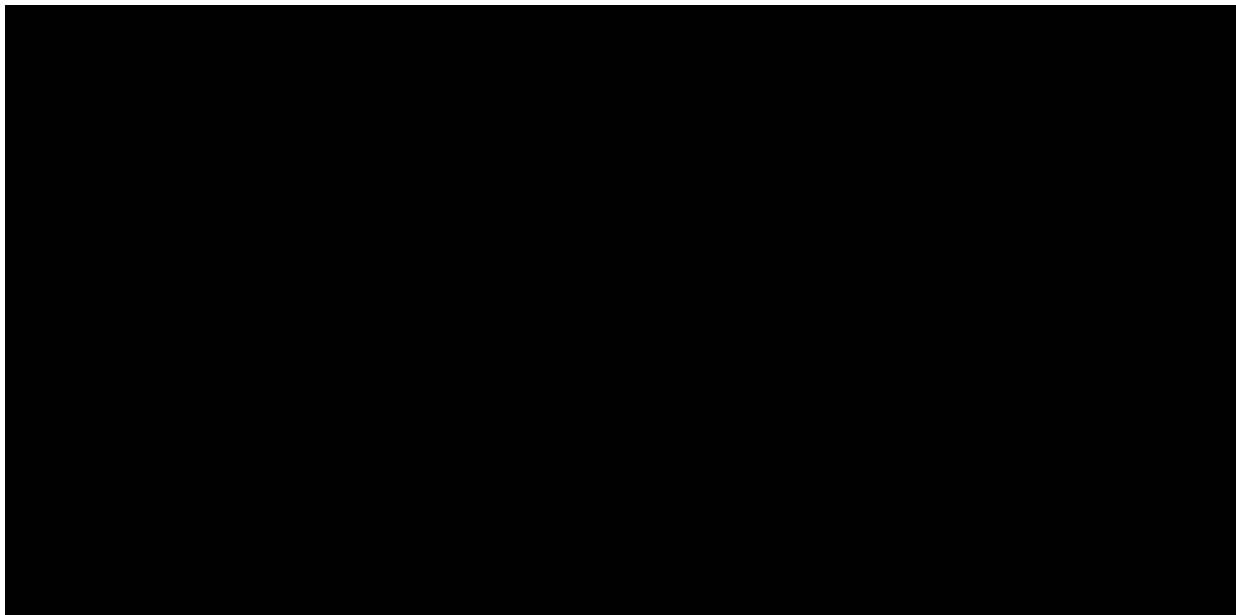
Rysunek 7. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT



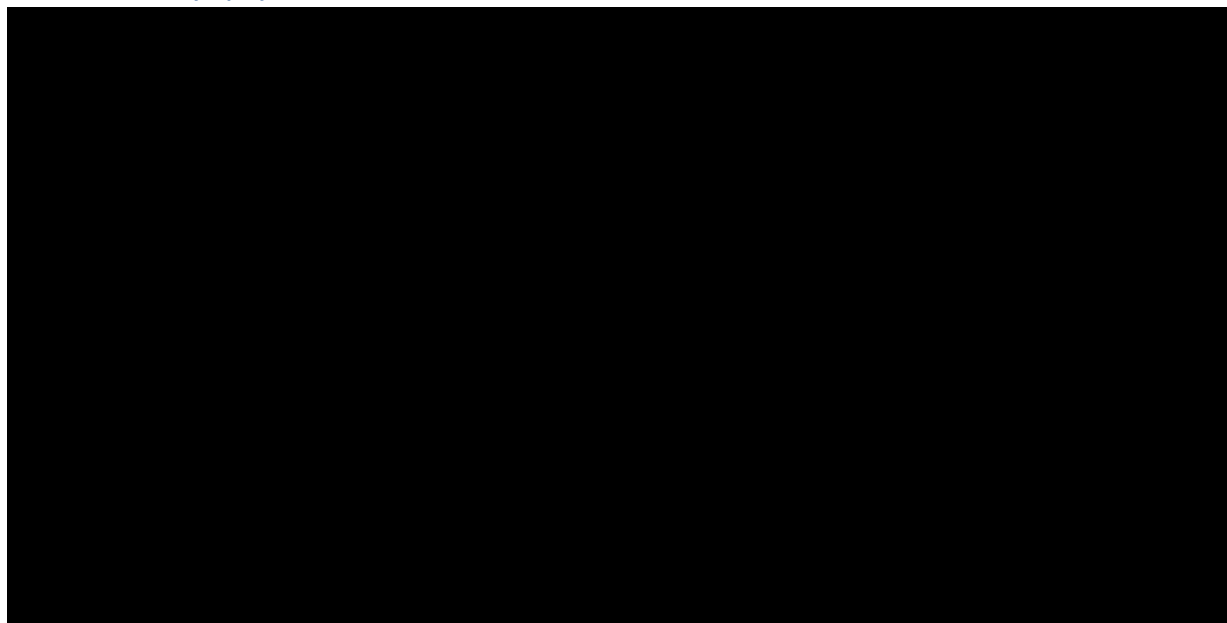
Rysunek 8. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT



Rysunek 9. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



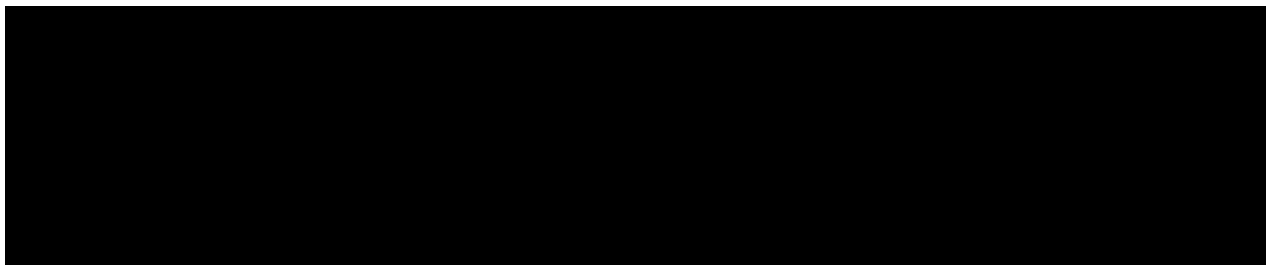
Rysunek 10. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT



4. Wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem RSS (aktualizacja zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.10.2024)

4.1. Analiza deterministyczna

4.1.1. Wyniki zdrowotne



4.1.2. Wyniki ekonomiczne

Tabela 13. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

A large black rectangular redaction box covering the content of Tabela 13.

Tabela 14. Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

A large black rectangular redaction box covering the content of Tabela 14.

4.1.3. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

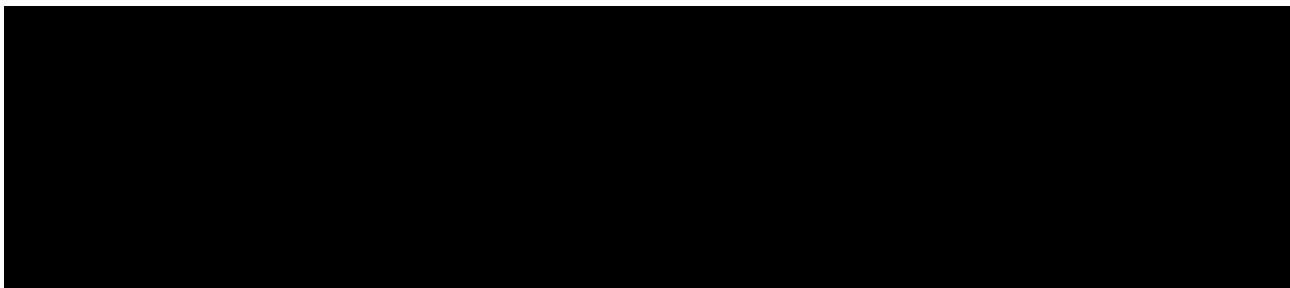
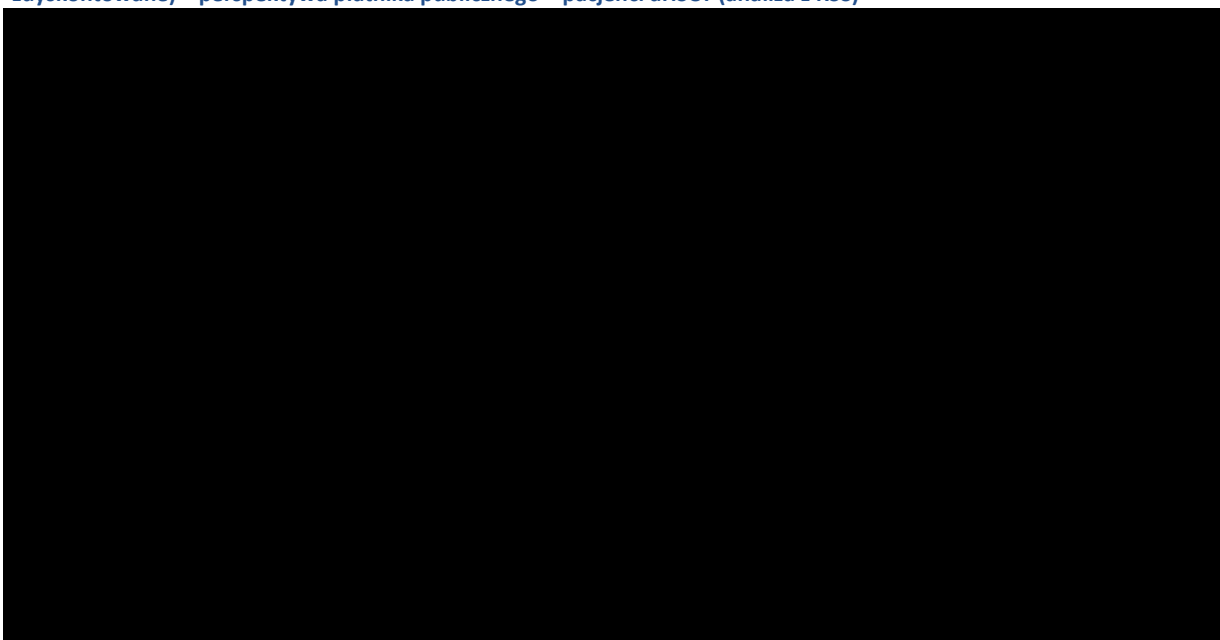


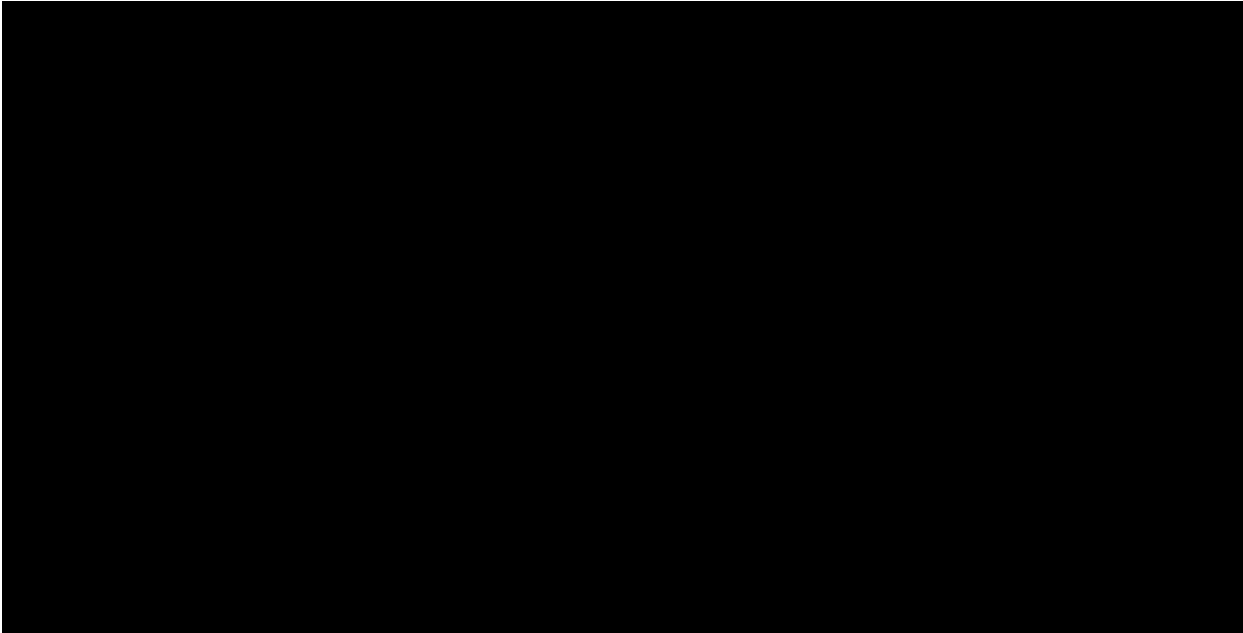
Tabela 15. Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

A large black rectangular redaction box covering the content of the table.

Rysunek 11. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

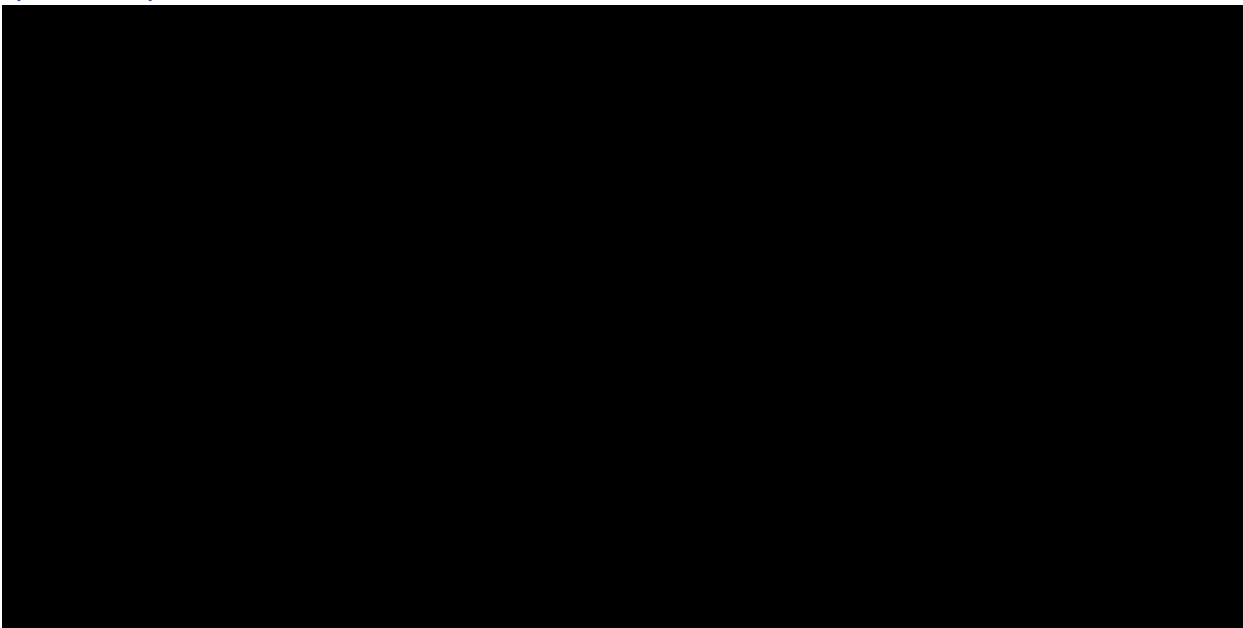


Rysunek 12. Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



4.1.4. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości

Rysunek 13. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 14. Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)

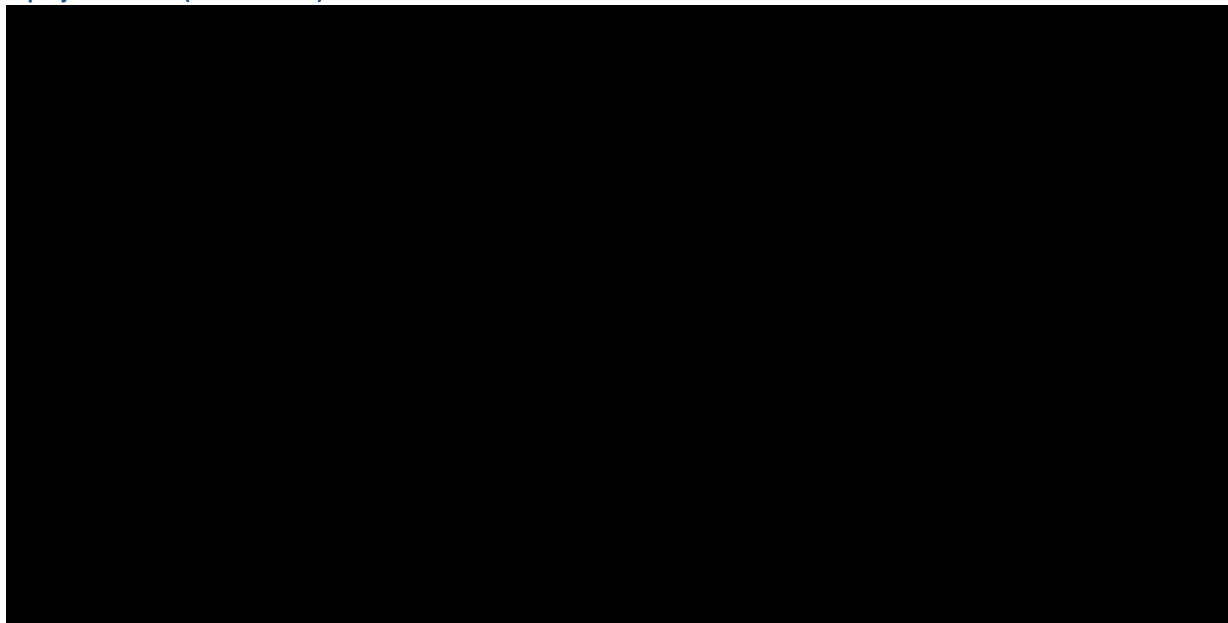
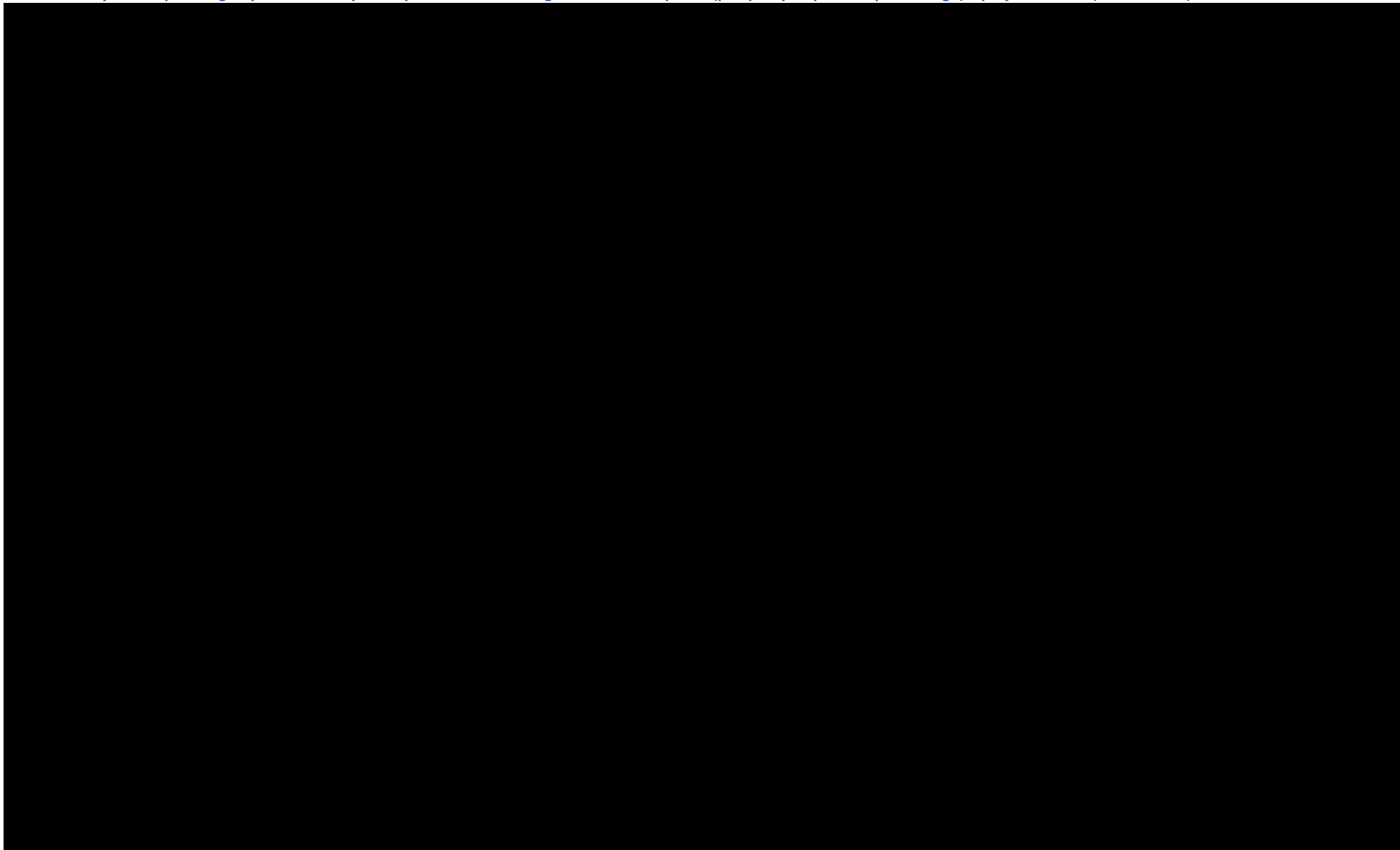


Tabela 16. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



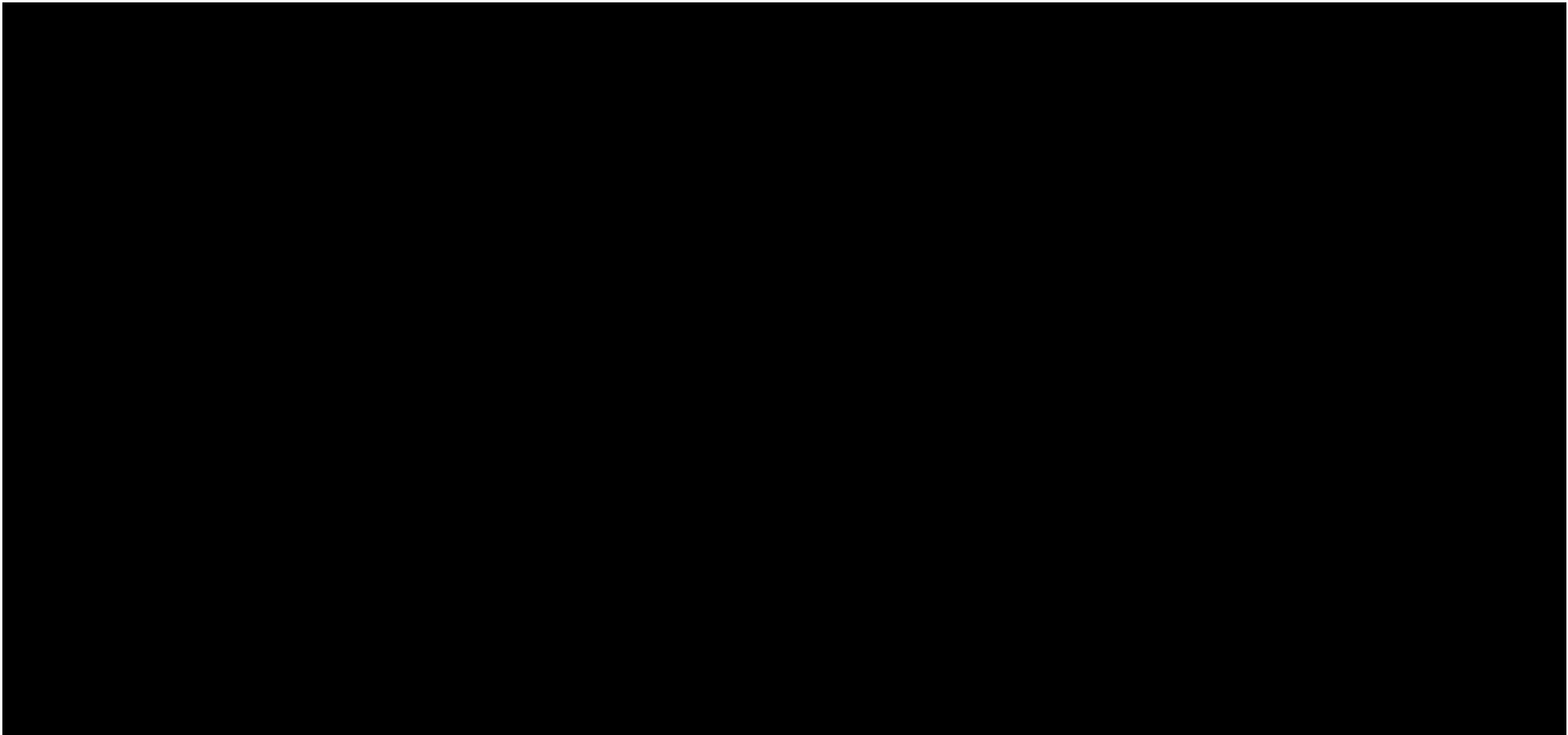
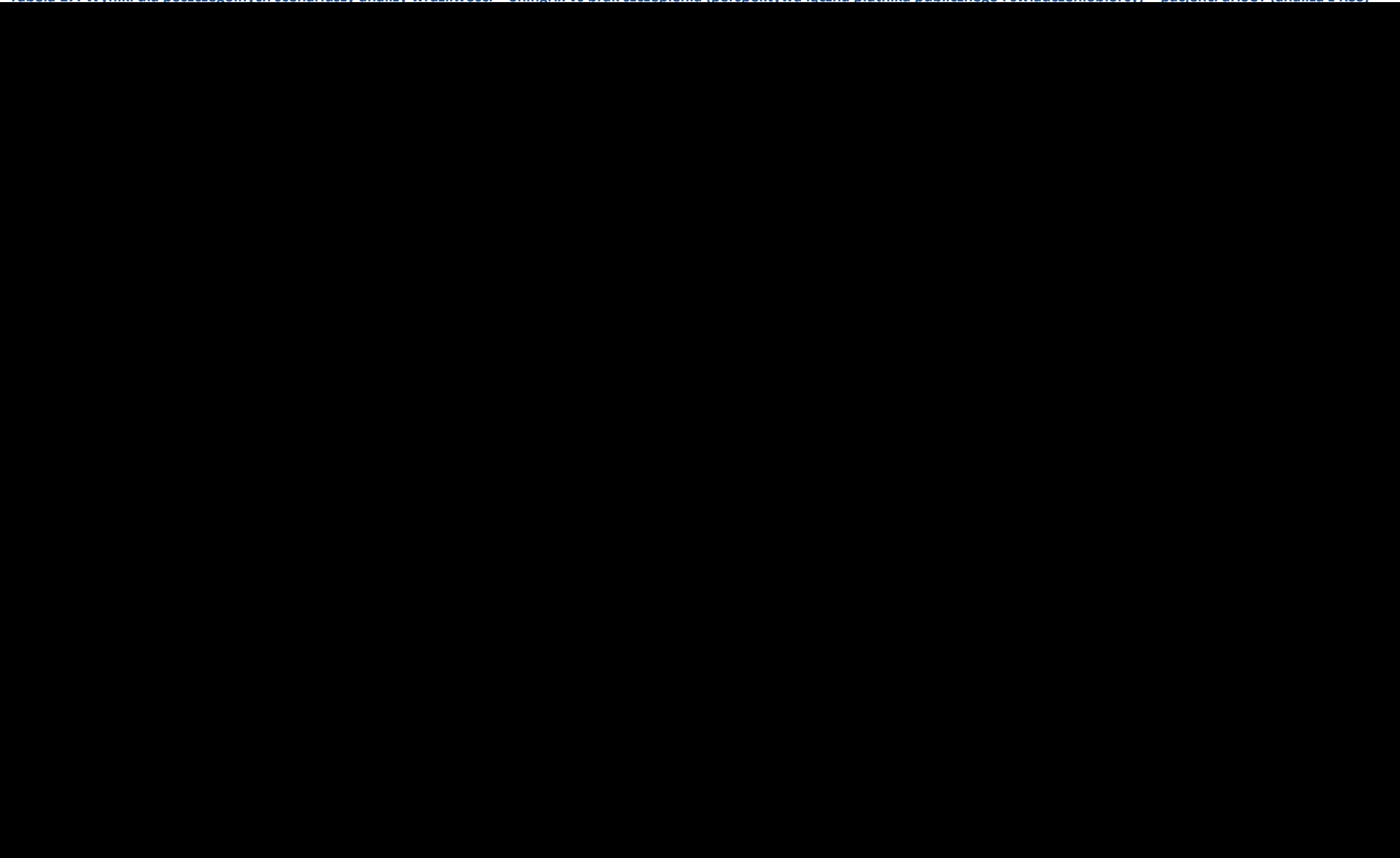
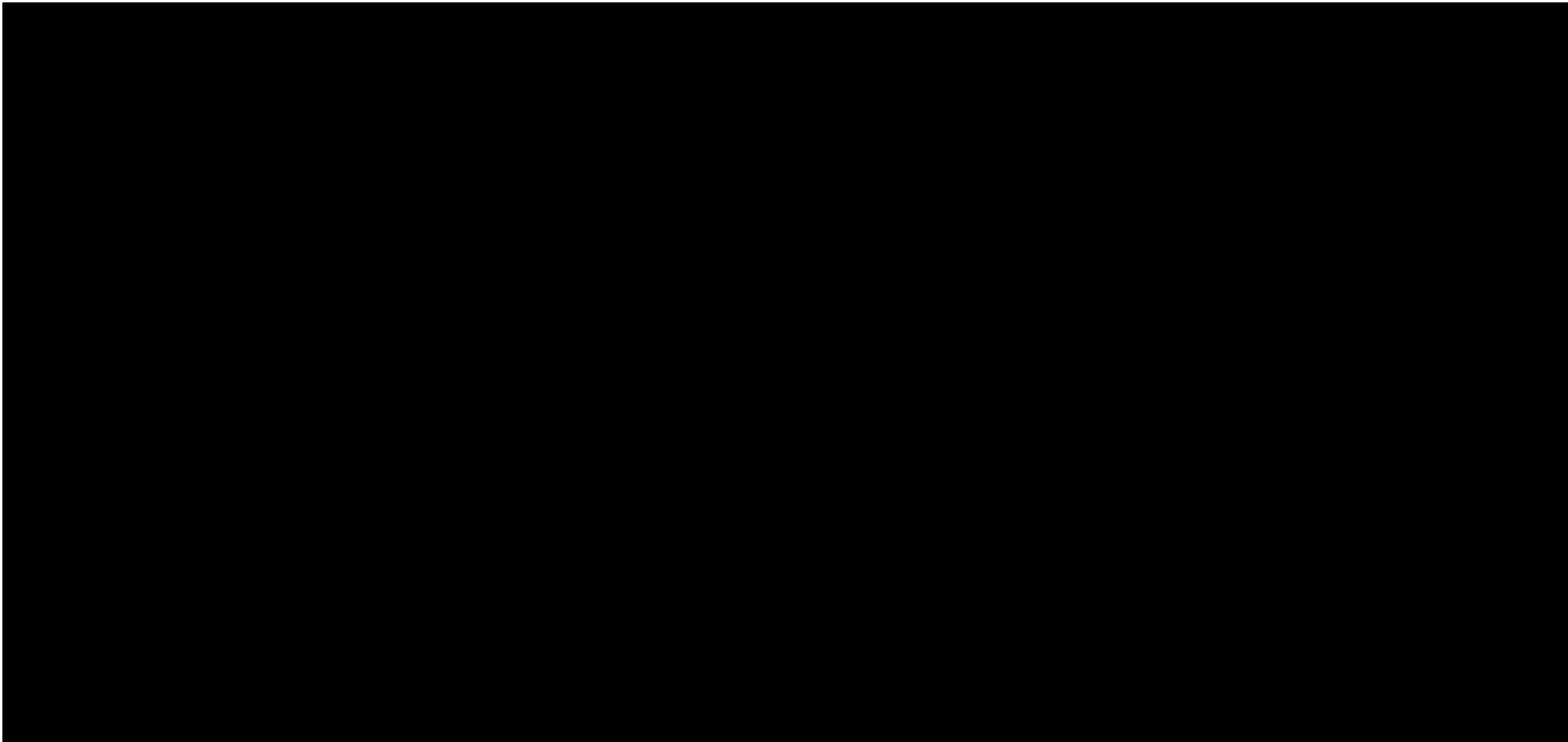


Tabela 17. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)





4.1.5. Analiza wariantów

Tabela 18. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „...metodyka”) (analiza z RSS)

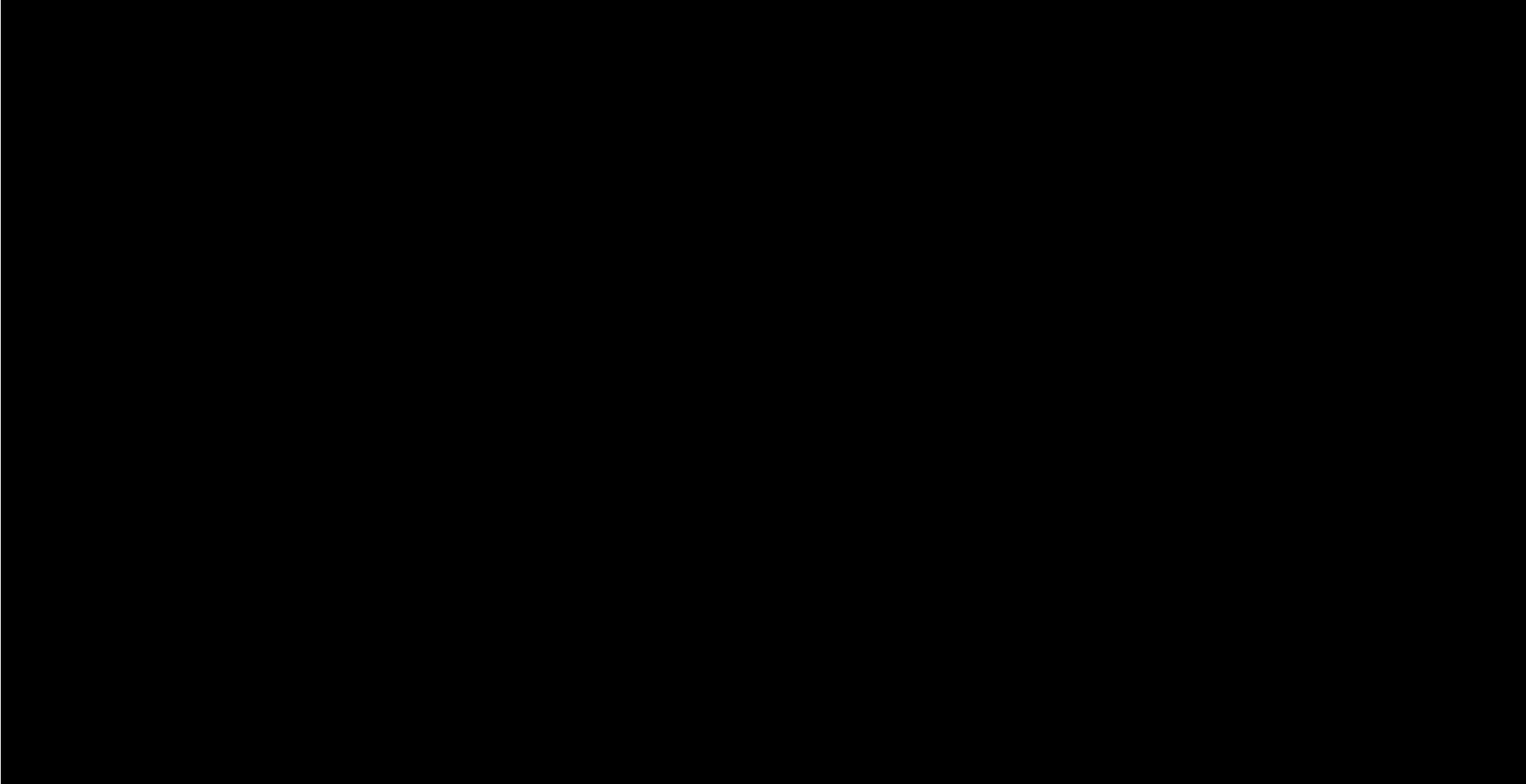
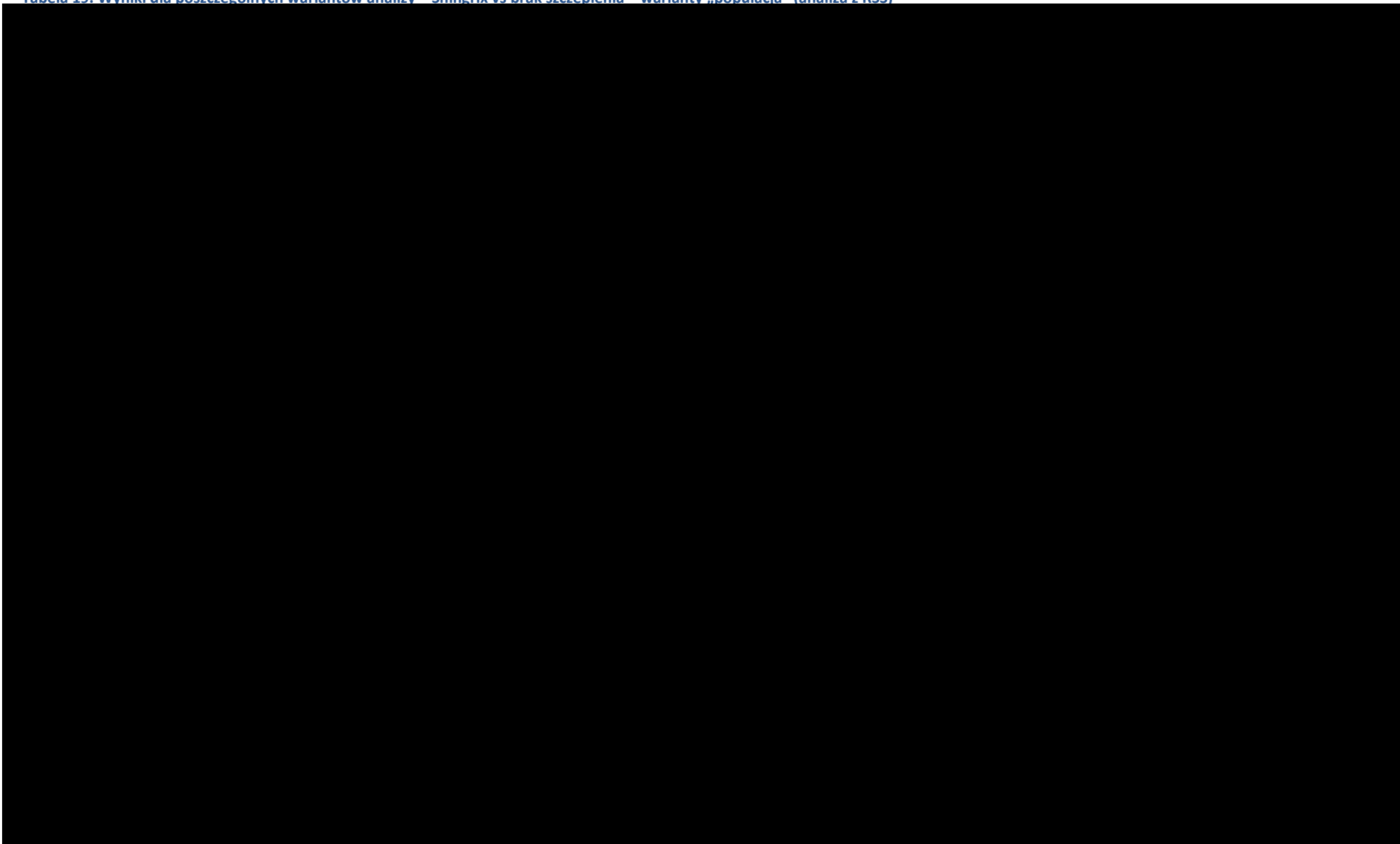
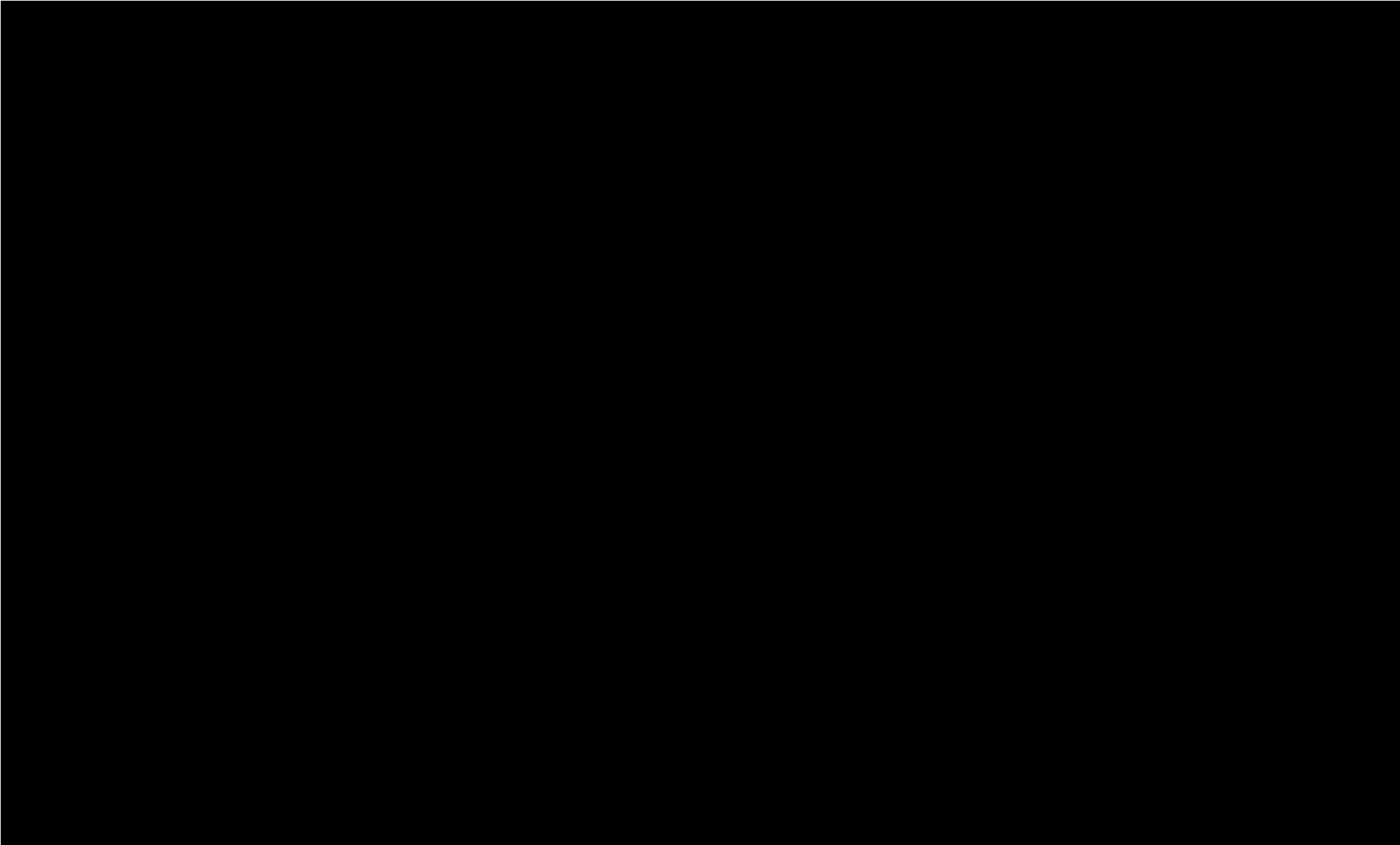
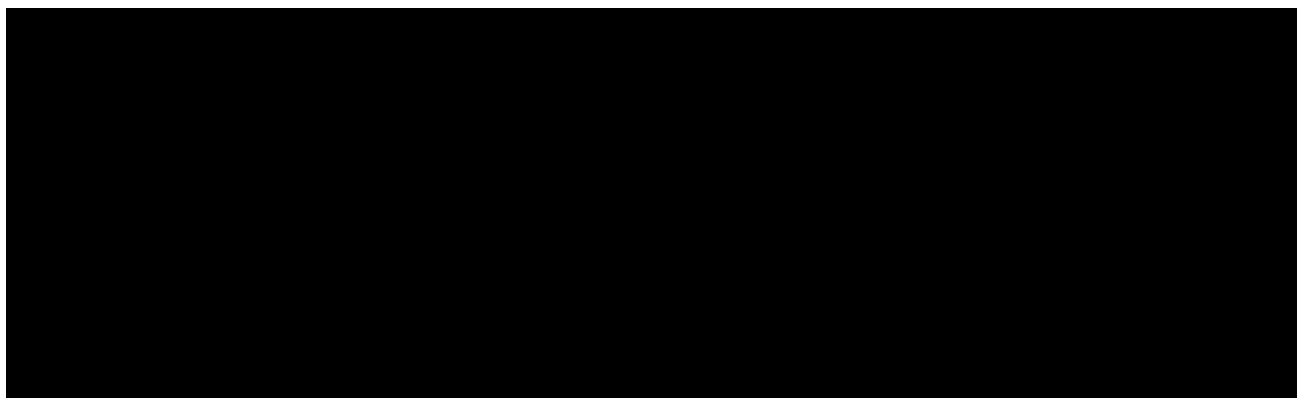


Tabela 19. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja” (analiza z RSS)

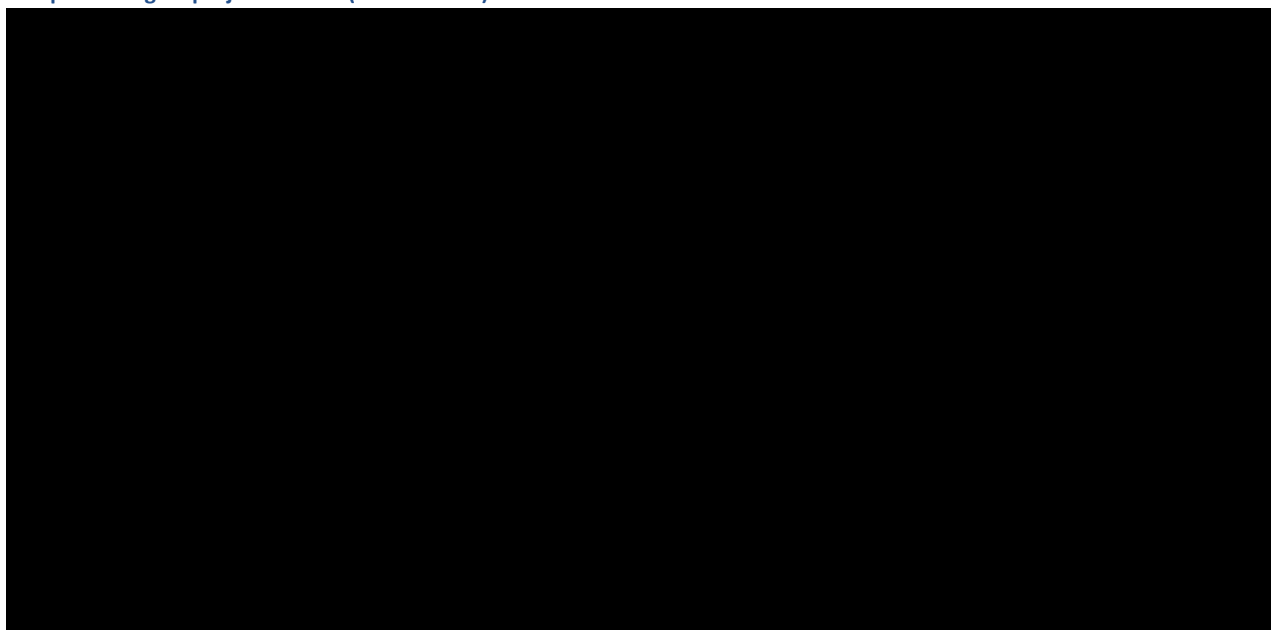




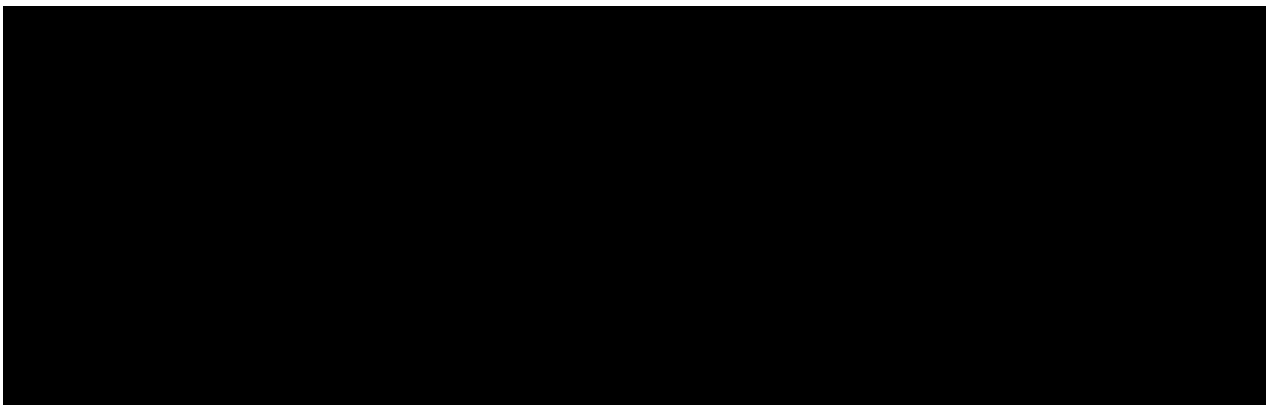
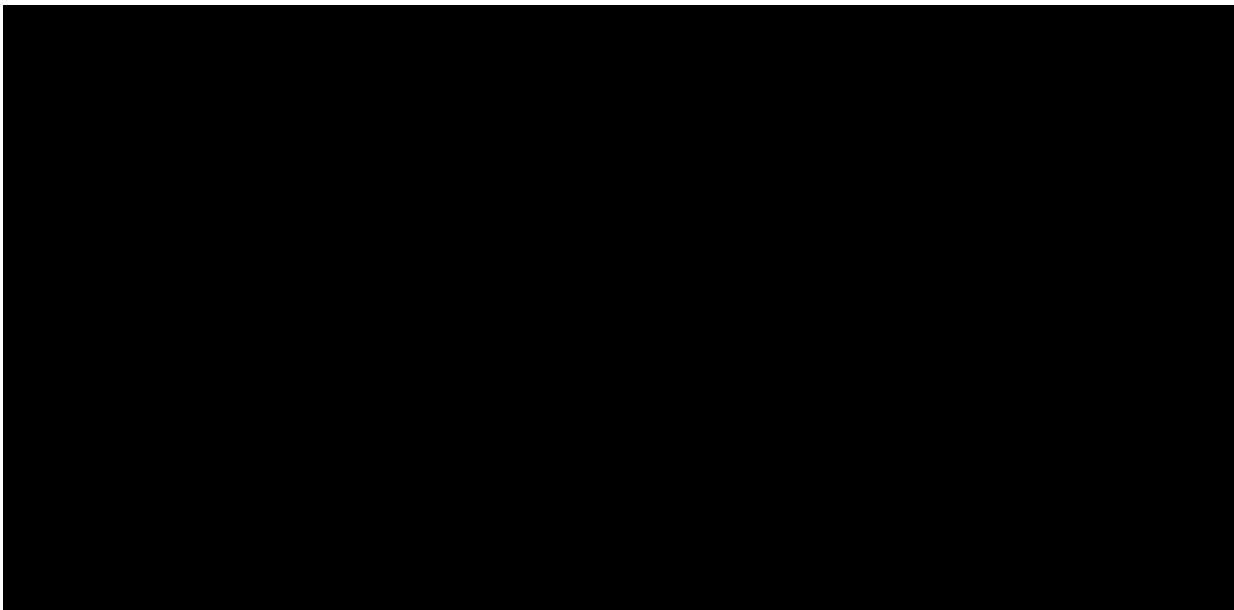
4.2. Analiza probabilistyczna



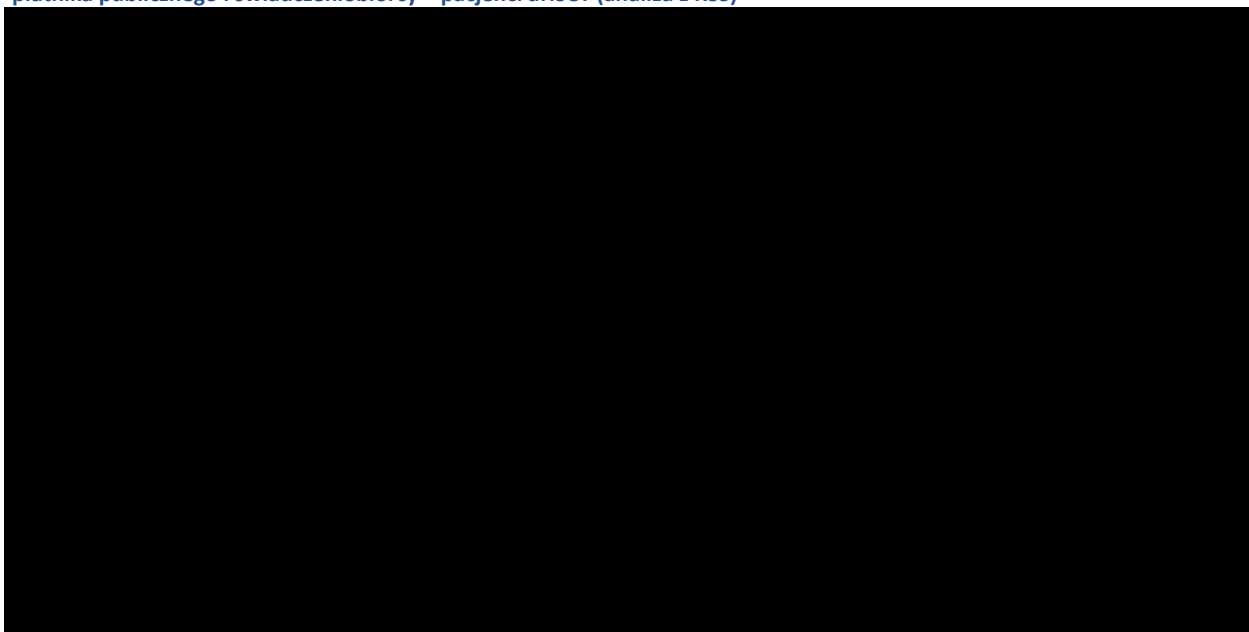
Rysunek 15. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



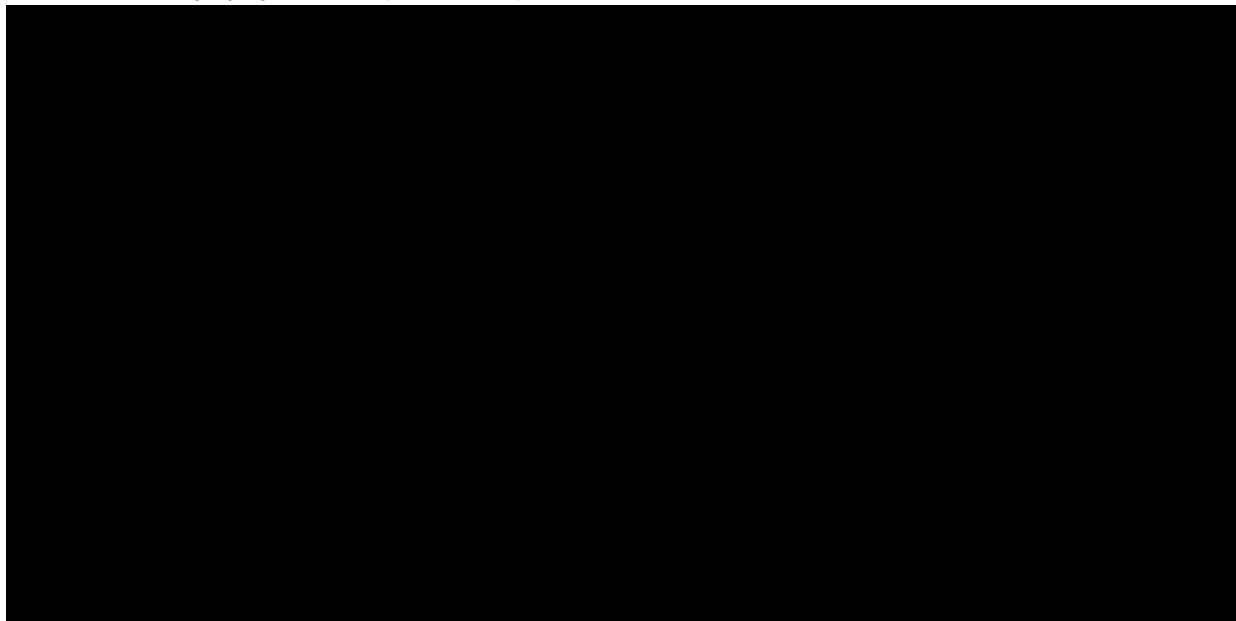
Rysunek 16. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 17. Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



Rysunek 18. Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)



5. Bibliografia

1. Brady MT, Laniewski N, Strawderman M, Chu CC, Kanagaiah P, Sangster MY, Topham DJ, Friedberg JW, Zent CS. Long-term results of vaccination with adjuvanted recombinant varicella zoster glycoprotein E during initial Bruton tyrosine kinase inhibitors therapy for chronic lymphocytic leukemia or lymphoplasmacytic lymphoma. *Am J Hematol*. 2023 Jul 23. doi: 10.1002/ajh.27038.
2. Camargo JF, Lin RY, Natori Y, Anderson AD, Alencar MC, Wang TP, Morris MI, Komanduri KV. Reduced immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine after hematopoietic cell transplant: a pilot study. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4618-4622. doi: 10.1182/bloodadvances.2020002269.
3. Hirzel C, L'Huillier AG, Ferreira VH, Marinelli T, Ku T, Ierullo M, Miao C, Schmid DS, Juvet S, Humar A, Kumar D. Safety and immunogenicity of adjuvanted recombinant subunit herpes zoster vaccine in lung transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021 Jun;21(6):2246-2253. doi: 10.1111/ajt.16534.
4. L'Huillier AG, Hirzel C, Ferreira VH, Ierullo M, Ku T, Selzner N, Schiff J, Juvet S, Miao C, Schmid DS, Humar A, Kumar D. Evaluation of Recombinant Herpes Zoster Vaccine for Primary Immunization of Varicella-seronegative Transplant Recipients. *Transplantation*. 2021 Oct 1;105(10):2316-2323. doi: 10.1097/TP.0000000000003621.
5. Pleyer C, Ali MA, Cohen JI, Tian X, Soto S, Ahn IE, Gaglione EM, Nierman P, Marti GE, Hesdorffer C, Lotter J, Superata J, Wiestner A, Sun C. Effect of Bruton tyrosine kinase inhibitor on efficacy of adjuvanted recombinant hepatitis B and zoster vaccines. *Blood*. 2021 Jan 14;137(2):185-189. doi: 10.1182/blood.2020008758.
6. Pleyer C, Laing KJ, Ali MA, McClurkan CL, Soto S, Ahn IE, Nierman P, Maddux E, Lotter J, Superata J, Tian X, Wiestner A, Cohen JI, Koelle DM, Sun C. BTK inhibitors impair humoral and cellular responses to recombinant zoster vaccine in CLL. *Blood Adv*. 2022 Mar 22;6(6):1732-1740. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006574.
7. Zent CS, Brady MT, Delage C, Strawderman M, Laniewski N, Contant PN, Kanagaiah P, Sangster MY, Barr PM, Chu CC, Topham DJ, Friedberg JW. Short term results of vaccination with adjuvanted recombinant varicella zoster glycoprotein E during initial BTK inhibitor therapy for CLL or lymphoplasmacytic lymphoma. *Leukemia*. 2021 Jun;35(6):1788-1791. doi: 10.1038/s41375-020-01074-4.
8. Koldehoff M, Horn PA, Lindemann M. Cellular Immune Response after Vaccination with an Adjuvanted, Recombinant Zoster Vaccine in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Vaccines (Basel)*. 2022 May 20;10(5):809. doi: 10.3390/vaccines10050809

6. Spis tabel

| | | |
|------------|---|----|
| Tabela 1. | Charakterystyka dodatkowych badań dotyczących szczepionki Shingrix® u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec | 5 |
| Tabela 2. | Wyniki dodatkowych badań dotyczących szczepionki Shingrix® u osób o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec..... | 6 |
| Tabela 3. | Wyniki analizy ekonomicznej - wariant średni (cała populacja) zgodnie z Obwieszczeniem MZ na 1.07.2024..... | 9 |
| Tabela 4. | Koszt leczenia pacjentów z HZ i jego powikłaniami uwzględnione w modelu ekonomicznym..... | 10 |
| Tabela 5. | Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT | 11 |
| Tabela 6. | Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT | 11 |
| Tabela 7. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT | 12 |
| Tabela 8. | Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT..... | 15 |
| Tabela 9. | Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT..... | 17 |
| Tabela 10. | Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”)..... | 19 |
| Tabela 11. | Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja” | 20 |
| Tabela 12. | Progowa cena zbytu netto szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT | 22 |
| Tabela 13. | Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)..... | 26 |
| Tabela 14. | Wyniki ekonomiczne (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)..... | 26 |
| Tabela 15. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)..... | 27 |
| Tabela 16. | Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa płatnika publicznego) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 30 |
| Tabela 17. | Wyniki dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości – Shingrix vs brak szczepienia (perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 32 |
| Tabela 18. | Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – pacjenci aHSCT (warianty „metodyka”) (analiza z RSS) | 34 |
| Tabela 19. | Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy – Shingrix vs brak szczepienia – warianty „populacja” (analiza z RSS) | 35 |

7. Spis rysunków

| | | |
|-------------|---|----|
| Rysunek 1. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT..... | 12 |
| Rysunek 2. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT ... | 13 |
| Rysunek 3. | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT | 13 |
| Rysunek 4. | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT | 14 |
| Rysunek 5. | Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT | 22 |
| Rysunek 6. | Progowa odpłatność płatnika szczepionki Shingrix® dla porównania Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT | 23 |
| Rysunek 7. | Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT | 24 |
| Rysunek 8. | Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT | 24 |
| Rysunek 9. | Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT..... | 25 |
| Rysunek 10. | Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT..... | 25 |
| Rysunek 11. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 27 |
| Rysunek 12. | Wyniki analizy kosztów-użyteczności (na 1 osobę) w dożywotnim horyzoncie czasowym (wartości zdyskontowane) – perspektywa łączna płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 28 |
| Rysunek 13. | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 28 |
| Rysunek 14. | Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości - Shingrix vs brak szczepienia (płatnik publiczny i świadczeniobiorca) – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 29 |
| Rysunek 15. | Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS)..... | 37 |
| Rysunek 16. | Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – perspektywa płatnika publicznego – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 38 |
| Rysunek 17. | Wyniki analizy probabilistycznej (wyniki 500 symulacji) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 38 |
| Rysunek 18. | Wyniki analizy probabilistycznej (WTP) - Shingrix® vs brak szczepienia – łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy – pacjenci aHSCT (analiza z RSS) | 39 |