



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją
szczepionki **Capvaxive (szczepionka
przeciw pneumokokom, polisacharydowa,
skoniugowana (21-walentna)**

we wskazaniu:

Profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób
dorosłych powyżej 65. roku życia

Analiza weryfikacyjna

DRe.423.3.1.2025

Data ukończenia: 30 października 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.):

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. 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. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o. oraz Pfizer Polska Sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o. oraz Pfizer Polska Sp. z o.o.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025r., poz. 907)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o. oraz Pfizer Polska Sp. z o.o.)

¹⁾ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907)

²⁾ podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 907).

Wykaz wybranych skrótów

ADRs	działania niepożądane (adverse drug reactions)
AE	analiza ekonomiczna
AEs	zdarzenia niepożądane (adverse events)
Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AKL	analiza kliniczna
AWA	analiza weryfikacyjna Agencji
AWB	analiza wpływu na budżet
AWMSG	All Wales Medicines Strategy Group
CD	cena detaliczna
CDA-AMC	Canadian Drug Agency
CEA	analiza kosztów efektywności (cost effectiveness analysis)
CER	współczynnik kosztów efektywności (cost effectiveness ratio)
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (confidence interval)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (cost minimization analysis)
CUA	analiza kosztów użyteczności (cost utility analysis)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (cost utility ratio)
CZN	cena zbytu netto
DDD	określona dawka dobową / dzienna dawka leku (defined daily dose)
EMA	Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency)
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration)
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss
GMC	Średnie geometryczne stężenie immunoglobulin G ang. (<i>geometric mean concentration</i>)
GMCR	Stosunek średnich geometrycznych stężenia immunoglobulin G (z ang. <i>geometric mean concentrations ratio</i>)
GMFR	Krotność wzrostu średniej geometrycznej (z ang. <i>Geometric Mean Fold Rise</i>)
GMT	Średnia geometryczna miana przeciwciał opsonizujących (z ang. <i>geometric mean titres</i>)
GMTR	Stosunek średnich geometrycznych miana przeciwciał opsonizujących (ang. <i>geometric mean titres ratio</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	iloraz hazardów (hazard ratio)
HTA	ocena technologii medycznych (health technology assessment)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (incremental cost effectiveness ratio)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (incremental cost utility ratio)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Komparator	interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. 2025, poz. 750)
LY	lata życia (life years)
MD	różnica średnich (mean difference)
MOPA	Multiplexowy test opsonofagocytny (z ang. <i>Multiplex Opsonophagocytic Assay</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNH	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego niekorzystnego punktu końcowego (number needed to harm)
NNT	liczba pacjentów, u których zastosowane leczenie prowadzi do wystąpienia jednego korzystnego punktu końcowego (number needed to treat)
OPA	Aktywność opsonofagocytna (z ang. <i>Opsonophagocytic Activity</i>)

OR	iloraz szans (odds ratio)
pCODR	pan-Canadian Oncology Drug Review
PCV	Szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>)
PCV13	13-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>) [Prevenar 13]
PCV15	15-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>15-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>)
PCV20	20-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>) [Prevenar 20]
PCV21	21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>21-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>) [V116]
PHARMAC	Pharmaceutical Management Agency
PKB	produkt krajowy brutto
PLC	placebo
PO	poziom odpłatności
PPSV	Poliwalentna szczepionka polisacharydowa przeciw pneumokokom (z ang. <i>Polyvalent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine</i>)
PPSV23	23-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. <i>23-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine</i>)
PSO	Program Szczepień Obowiązkowych
PSUR	okresowy rejestr działań niepożądanych (Periodic Safety Update Report)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (quality adjusted life years)
QIV	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie (z ang. <i>Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine</i>)
RB	korzyść względna (relative benefit)
RCT	badanie kliniczne z randomizacją (randomized clinical trial)
Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej	rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2022 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę (Dz.U. 2022 poz. 836)
Rozporządzenie ws. wymagań minimalnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2023 poz. 2345)
RR	ryzyko względne (relative risk, risk ratio)
RSS	instrument dzielenia ryzyka (risk sharing scheme)
SD	odchylenie standardowe (standard deviation)
SE	błąd standardowy (standard error)
SMC	Scottish Medicines Consortium
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	urzędowa cena zbytu
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Ustawa o refundacji	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2025 poz. 907)
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2024 poz. 146, z późn. zm.)
V116+QIV→PBO vs PBO+QIV→ V116	Szczepionka V116 stosowana jednocześnie z QIV vs sekwencyjnie, po otrzymaniu QIV wcześniej niż V116
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)
WLF	wysokość limitu finansowania
Wnioskodawca	wnioskodawca w rozumieniu art. 2 pkt 27 ustawy o refundacji
Wytyczne AOTMiT	Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z dnia 13 września 2016 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów	3
Spis treści	5
1. Informacje o wniosku	7
2. Kluczowe informacje i wnioski	8
3. Problem decyzyjny	14
3.1. Technologia wnioskowana	14
3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	14
3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę	16
4. Ocena analizy klinicznej	20
4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy	20
4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia	20
4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy	21
4.1.1.2. Ocena badań	25
4.1.1.3. Ocena syntezy wyników	26
4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa	27
4.2.1. Wyniki analizy skuteczności	27
4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa	28
4.2.3. Informacje na podstawie innych źródeł	31
5. Ocena analizy ekonomicznej	32
5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	32
5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy	32
5.1.2. Dane wejściowe do modelu	33
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	35
5.2.1. Wyniki analizy podstawowej	35
5.2.2. Wyniki analizy progowej	37
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości	38
5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy	38
5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej	39
5.3.2. Obliczenia własne Agencji	41
6. Ocena analizy wpływu na budżet	43
6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet	43
6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy	43
6.1.2. Dane wejściowe do modelu	43
6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet	44
6.2.1. Wyniki analizy podstawowej	44
6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości	45
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	46
6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet	47

6.3.2.	Obliczenia własne Agencji.....	49
7.	Uwagi do zapisu programu lekowego	51
8.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	52
9.	Warunki objęcia refundacją w innych państwach.....	53
10.	Źródła	54

1. Informacje o wniosku

Data (DD.MM.RRRR) i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia 10.07.2025
przekazującego kopię wniosku wraz z analizami PLR.4500.1439.2025.2.RBO

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku.

Wnioskowana technologia:

- Produkt leczniczy:
Capvaxive, Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (21-walentna), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka 0,5 ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 00191778024852
- Wnioskowane wskazanie:
Profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji):

- Lek, dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym

Deklarowany poziom odpłatności:

- 50%

Grupa limitowa:

- Nowa grupa limitowa „Szczepionki przeciw pneumokokom, 21-walentne”

Proponowana cena zbytu netto:



Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

X TAK _ NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna i analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza problemu decyzyjnego

Podmiot odpowiedzialny

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandia.

Wnioskodawca

MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

Polska

2. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją szczepionki Capvaxive we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla szczepionki Capvaxive jest zawężone o populację 65+ względem wskazania rejestracyjnego – czynne uodparnianie osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej oraz zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie *Streptococcus pneumoniae*. ponieważ dotyczy populacji osób w wieku 65 lat i starszych.

Ustalona kategoria refundacyjna oraz poziom odpłatności nie budzą zastrzeżeń. Należy zaznaczyć, że oprócz utworzenia nowej grupy limitowej, możliwe jest także finansowanie szczepionki Capvaxive w ramach wspólnej grupy limitowej ze szczepionką Prevenar 13 (255.0, Szczepionki przeciw pneumokokom). W opinii analityków Agencji proponowany instrument dzielenia ryzyka jest możliwy do wprowadzenia.

Tabela 1. Koszty produktu leczniczego Capvaxive.

Wariant	Opakowanie	CZN [PLN]	UCZ [PLN]	CHB [PLN]	WLF [PLN]	PO [PLN]	WDŚ [PLN]
Bez RSS	1 amp.-strzyk. 0,5 ml					50%	
Z RSS						50%	

CZN – cena zbytu netto; CHB – cena hurtowa brutto; UCZ – urzędowa cena zbytu; PO – poziom odpłatności; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – wysokość limitu finansowania.

Problem zdrowotny

Choroba pneumokokowa to zakażenie wywołane bakterią *Streptococcus pneumoniae*, zwaną również pneumokokiem lub dwoinką zapalenia płuc. Ciężki przebieg zakażenia dotyczy zwłaszcza dzieci w wieku do 2 lat i osób powyżej 65. roku życia. Choroba pneumokokowa może przebiegać pod wieloma postaciami, najczęściej są to ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ), zapalenie zatok, zapalenie płuc. Najgroźniejsza postać kliniczna to inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP) manifestująca się zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) czy posocznica. Diagnostyka chorób wywoływanych przez pneumokoki jest trudna, a częstość występowania tych chorób jest niedoszacowana. W diagnostyce wykorzystuje się metody mikrobiologiczne i molekularne, które pozwalają także na dookreślenia serotypu.

Na podstawie danych KOROUN dotyczących inwazyjnej choroby pneumokokowej (IPD) w populacji osób w wieku ≥65 lat wykazano, że najczęstsze serotypy to: 3 (270 przypadków; 90 zgonów), 19A (110 przypadków; 28 zgonów), 22F (87 przypadków; 20 zgonów), 4 (71 przypadków; 10 zgonów), 9N (57 przypadków; 15 zgonów), 6C (53 przypadki; 14 zgonów), 11A (51 przypadków; 14 zgonów), 8 (47 przypadków; brak danych o zgonach).

Źródło: Jackowska T. i in. *Przegl Pediatr* 2024; 53 (2): 29-48, *Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w 2024 roku Dane KOROUN 2024*.

Najskuteczniejszą formą profilaktyki choroby wywoływanej przez pneumokoki jest uodpornienie z wykorzystaniem szczepionek. Wśród szczepionek na *Streptococcus pneumoniae* w Polsce dostępne są:

- **Prevenar 13** (PCV13) – obejmuje 13 serotypów (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Pokrywa 4 z 8 najczęstszych serotypów 3, 19A, 4, 19F. Nie obejmuje kilku serotypów : 22F, 9N, 11A, 8, 6C.
- **Pneumovax 23** (PPSV23) – obejmuje 23 serotypy (wszystkie z PCV13 i dodatkowo 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F). Pokrywa 7 z 8 najczęstszych serotypów (wszystkie oprócz 6C) w populacji 65+.
- **Apexnar** (PCV20) - 20-walentna, zawierająca serotypy PCV13 oraz dodatkowo serotypy 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33. Pokrywa 6 z 8 najczęstszych serotypów (z wyjątkiem 9N i 6C) w populacji 65+.
- **Capvaxive** (PCV21) obejmuje 21 serotypów (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15C, 16F, 17F, 19A, 20, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F, 35B). Pokrywa 7 z 8 najczęstszych serotypów (wszystkie oprócz 6C), analogicznie jak PPSV23. Dodatkowo obejmuje unikalne serotypy 23A, 23B, 24F, 31, 35B, 15A, 15C, 16F.

Wg danych z Zintegrowanego Modelu Analitycznego Centrum e-Zdrowia (CeZ) w latach 2022–2025 w populacji osób powyżej 65. liczba chorych i nowych przypadków chorób wywołanych przez pneumokoki (wg ICD-10: A40.3, B95.3, G00.1, J13, I30.1, M00) wynosiła: w 2022 roku 1 529 chorych i 1 456 nowych przypadków, w 2023 roku 2 148 chorych i 2 035 nowych przypadków, w 2024 roku 2 649 chorych i 2 531 nowych przypadków, a w 2025 roku 2 198 chorych i 2 075 nowych przypadków. Szacunki ekspertów wskazują na porównywalny kierunek zmian: prof. Kołtan oszacowała, że w 2022 roku liczba zachorowań w tej grupie wiekowej wynosiła około 970 osób, a w kolejnych latach zapadalność stopniowo rosła. Prof. Targowski podaje, że w 2024 roku zapadalność w kohorcie 65–74 lata wynosiła 10,74/100 000, co potwierdza utrzymujący się wysoki poziom zachorowań w populacji starszych osób.

Dane CeZ i szacunki ekspertów [redacted]. Na podstawie danych CeZ liczba realizowanych recept na szczepionki Prevenar 13 oraz Apexxnar w populacji osób w wieku 65+ wzrosła z 74 456 w 2024 r. do 88 409 w 2025 r. (ok. 19%). Przy utrzymaniu tego tempa wzrostu, liczba zaszczepionych w 2026 r. może wynieść [redacted]. Wg prof. dr hab. n. med. Sylwii ze szczepionki Capvaxive po objęciu jej refundacją skorzystałoby 10-20% z całej populacji >65 r.ż., 7 727 100 osób pomniejszona o osoby zaszczepione PCV20 (znikoma liczba osób), co odpowiada ok. 772 710 – 1 545 420 osób. Podane przez prof. Kołtan szacunki są wyższe niż [redacted] dane CeZ. Natomiast w opinii prof. dr hab. n. med. Tomasza Targowskiego w przypadku refundacji szczepionki Capvaxive w ramach listy leków dla osób powyżej 65 roku życia, jej zużycie będzie dotyczyło podobnego odsetka pacjentów po 65. roku życia jak w przypadku bezpłatnej dla seniorów szczepionki Prevenar 13, oczywiście przy założeniu, że poziom wyszczepialności przeciwko paciorkowcom nie zwiększy się istotnie w tej grupie wiekowej.

Alternatywne technologie medyczne

Wnioskodawca wskazał jako komparatory szczepionkę PCV13 (Prevenar 13) oraz brak szczepienia. Wnioskodawca uzasadnił pominięcie szczepionek PPSV23 (Pneumovax 23) i PCV20 (Prevenar 20/Apexxnar) ich marginalnym stosowaniem w praktyce klinicznej w Polsce oraz brakiem finansowania ze środków publicznych. W opinii analityków Agencji dobór komparatorów nie jest w pełni adekwatny. Wnioskodawca powołał się na opinie ekspertów z AWA dla PCV20 (AOTMiT 108/2022), gdzie wskazano, że *zastosowanie refundowanej szczepionki PCV13 dotyczy tylko 1% populacji, a udział pozostałych nierefundowanych szczepionek jest marginalny: PPSV23 – 0,1% (...) PCV13+PPSV23 – 0,15% (...), a PCV20 – 0,1%*. Są to dane, które nie odzwierciedlają obecnej sytuacji na rynku szczepionek przeciwko pneumokokom. Dane CeZ wskazują, że udział recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę PCV20 systematycznie wzrastał z 0,1% w 2022 r. do 4,4% w 2023 r., 7,7% w 2024 r. osiągając 14,1% w 2025 r.

Biorąc pod uwagę aktualny profil serotypów wywołujących inwazyjną chorobę pneumokokową oraz zgony w populacji osób starszych (m.in. dominację serotypów 3, 19A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B), a także ich pokrycie przez szczepionki PPSV23 i PCV20, zasadne byłoby uwzględnienie jako głównych komparatorów: schematu szczepienia PCV13+PPSV23 oraz szczepionki PCV20, nawet jeśli ich zastosowanie w praktyce pozostaje ograniczone.

W ramach badania opinii ekspertów przeprowadzonego przez AOTMiT, jeden z ankietowanych wskazał w zakresie aktualnie stosowanych technologii medycznych w profilaktyce pneumokokowej schemat PCV13 + PPSV23 oraz szczepionkę PCV13. Drugi ekspert wymienił natomiast wszystkie cztery dostępne na rynku szczepionki, tj. PCV13, PPSV23, PCV20 oraz PCV21.

Biorąc pod uwagę powyższe uzasadnione byłoby przyjęcie jako komparatorów schematu PCV13 + PPSV23 oraz szczepionki PCV20 (dawniej Apexxnar).

Opinie ekspertów i stowarzyszeń pacjenckich

W procesie przygotowywania raportu wykorzystano opinie Konsultanta Krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej - dr hab. n. med. Sylwia Kołtan, prof. UMK, oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie geriatry - prof. dr hab. n. med. Tomasza Targowskiego. Opinie zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Według opinii prof. Sylwii Kołtan:

Dobrym rozwiązaniem byłoby wprowadzenie w pełni refundowanego pojedynczego szczepienia, które dodatkowo jest specjalnie opracowane dla seniorów. Szczepienia populacyjne dzieci spowodowały spadek zachorowań wśród osób starszych wywołanych serotypami pneumokoków zawartymi w szczepionkach PCV10 i PCV13, natomiast wzrost zachorowań wywołanych serotypami, które są zawarte w omawianej technologii. Obecnie taką szczepionką dla osób nigdy nie szczepionych mogłaby być szczepionka PCV21 opracowana specjalnie

dla populacji 65+. Również dla osób szczepionych w przeszłości PCV13 lub 15 szczepionka PCV21 byłaby szczepionką uzupełniającą podawaną w pojedynczej dawce.

Zasadność rekomendacji szczepionki Capvaxive do stosowania w populacji 65+ i objęcie takich szczepień refundacją potwierdzają dane z opracowania KORUN 2024: serotypy znajdujące się w Capvaxive pokrywają obecnie 74% serotypów wywołujących inwazyjną chorobę pneumokokową i 78% serotypów odpowiedzialnych za zgony z powodu IChP u osób dorosłych.

Zdaniem eksperta oceniana technologia medyczna powinna być finansowana we wnioskowanym wskazaniu, gdyż: Koszty poniesione na profilaktykę ciężkich zakażeń w populacji seniorów są uzasadnione: brak ciężkich zakażeń w tej populacji przekłada się dłuższe życie w lepszej jakości, (...) środki zaoszczędzone wskutek ograniczenia częstotliwości występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej w populacji 65+ starczą na zaszczepienie wielu seniorów zainteresowanych tą procedurą.

Według opinii prof. Tomasza Targowskiego:

Jednym z problemów aktualnie dostępnej opcji profilaktycznej jest stosunkowo niewielkie „pokrycie serotypowe” szczepionki w pełni refundowanej dla pacjentów powyżej 65 roku życia obciążonych wielochorobowością. Dostępna „bezpłatna” szczepionka dla seniorów Prevenar 13 ma ok. 50% pokrycie serotypowe w odniesieniu do szczepów najczęściej odpowiedzialnych za inwazyjną chorobę pneumokokową. Ponadto szczepienie szczepionką Prevenar 13 osób dorosłych wymaga uzupełnienia przez pacjenta na własny koszt schematu szczepienia szczepionką o wyższej walentności; np. PPSV23, PCV20 lub PCV21. Generuje to dodatkowe obciążenia dla systemu opieki zdrowotnej związane z organizacją takiego doszczepiania. Rekomendacje towarzystw naukowych (PTMR, PTW) i PSO zalecają powyższą strategię.

Zdaniem eksperta oceniana technologia medyczna powinna być finansowana we wnioskowanym wskazaniu.

Nie ma badań porównujących bezpośrednio skuteczność szczepionek pneumokokowych. Jednak Capvaxive jako szczepionka skoniugowana z białkiem nośnikowym jest skuteczniejsza (daje bardziej trwałą ochronę) niż polisacharydowa Pneumovax 23, a wśród skoniugowanych z białkami szczepionek Capvaxive zawiera najwięcej serotypów paciorkowców, w tym takie które wywołują zakażenia przede wszystkim wśród seniorów (patrz pkt. 6). Można zatem z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że Capvaxive jest najskuteczniejszą technologią spośród dostępnych na rynku w tym obszarze.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono badania RCT dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj. szczepionki PCV21 (Capvaxive):

- V116-001 (NCT04168190) – badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (faza II badania obejmowała pacjentów w wieku ≥ 50 lat);
- STRIDE-3 (V116-003, NCT05425732) - badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PCV20 u zdrowych dorosłych wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (kohorta 1: ≥ 50 lat);
- STRIDE-5 (NCT05526716) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 50 lat, bez wcześniejszego szczepienia PCV/PPSV, którzy jednocześnie lub sekwencyjnie otrzymali szczepionkę przeciw grypie, Capvaxive+QIV→PBO vs PBO+QIV→Capvaxive;
- STRIDE-6 (NCT05420961) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 50 lat, wcześniej szczepionych PCV/PPSV, Kohorta 1 (Capvaxive vs PCV15), Kohorta 2 (Capvaxive vs PPSV23);
- STRIDE-7 (NCT05393037) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 18 lat zakażonych HIV, bez wcześniejszego szczepienia PCV/PPSV, PBO→PCV15 vs PCV15+ PPSV23 (do analizy wnioskodawcy włączono zbiorcze wyniki z prób STRIDE dotyczące bezpieczeństwa w populacji chorych w wieku ≥ 50 lat z dokumentu EPAR 2025);
- STRIDE-9 (NCT05633992) - badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych w wieku ≥ 65 lat (Japończycy) wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom;
- STRIDE-10 (NCT05569954) - RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych w wieku ≥ 50 lat (Japończycy) wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom.

Nie odnaleziono badań porównujących immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki PCV21 ze szczepionką PCV13. Nie odnaleziono badań porównujących bezpieczeństwo szczepionki PCV21 względem braku szczepienia.

Nie odnaleziono badań pierwotnych dotyczących skuteczności szczepionki PCV21 (zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej). Nie odnaleziono przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV21.

Biorąc pod uwagę, że wg analityków Agencji głównym aktywnym komparatorem dla ocenianej interwencji jest schemat szczepienia PCV13+PPSV23, a także brak badań porównujących Capvaxive z tym schematem lub z samym szczepieniem PCV13, w niniejszej analizie przedstawiono wyniki dotyczące porównania z PPSV23. Jest to szczepionka polisacharydowa, różniąca się mechanizmem wywoływania odpowiedzi immunologicznej, dlatego przedstawiono także porównanie Capvaxive z inną szczepionką skoniugowaną - PCV20, jako potencjalnym nierefundowanym komparatorem.

Kryterium *non-inferiority* spełniono dla wszystkich 12 wspólnych serotypów Capvaxive i PPSV23 w ocenianych badaniach. Kryterium *superiority* w próbie V116-001 spełniono dla wszystkich 9 serotypów występujących tylko w szczepionce Capvaxive. Tożsame wnioski wynikają z oceny wykonanej w badaniach STRIDE-9 i STRIDE-10, z pojedynczymi wyjątkami w przypadku analizy serotypów unikatowych dla Capvaxive (wszystkie te przypadki dotyczą jednak uproszczonych obliczeń własnych). W próbie STRIDE-3 kryterium *non-inferiority* spełniono dla wszystkich 10 serotypów wspólnych między szczepionkami Capvaxive i PCV20, a kryterium *superiority* dla serotypów występujących tylko w szczepionce Capvaxive dla 10 z 11 serotypów (kryteriów nie spełniono w przypadku serotypu 15C).

Ograniczeniem analizy, oprócz braku danych dotyczących skuteczności eksperymentalnej szczepionki PCV21 (dostępne badania oceniały jedynie immunogenność i bezpieczeństwo), jest brak danych dotyczących skuteczności praktycznej szczepionki PCV21.

Analiza bezpieczeństwa

Wyniki metaanalizy dla porównania Capvaxive vs PPSV23 nie wykazały istotnych statystycznie różnic w częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych: zdarzenie niepożądane ogółem, jakiekolwiek AEs, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe, jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane.

W badaniach V116-001 (faza II) i STRIDE-10 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką. W badaniu V116-001 (faza II) częściej występowały także jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką.

W badaniu STRIDE-6 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły jakiekolwiek AEs.

W badaniach V116-001 (faza II), STRIDE-6, STRIDE-9, STRIDE-10 nie odnotowano występowania jakichkolwiek ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z podaną szczepionką. W badaniu odnotowano jeden zgon w grupie przyjmującej Capvaxive. W pozostałych badaniach nie odnotowano zgonów.

W badaniu STRIDE-5 dla porównania Capvaxive vs PCV20 zaobserwowano statystycznie istotnie niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiekolwiek AEs, [redacted] jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką, [redacted]

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych:

[redacted]
jakiekolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane, jakiekolwiek ciężkie zdarzenia niepożądane związane z podaną szczepionką, zgony (90,3% vs 0,2%).

Ograniczeniem analizy jest brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki PCV21. Dostępne dane pochodzą maksymalnie z 6-miesięcznego okresu obserwacji. Ponadto wnioskodawca nie przedstawił porównania bezpieczeństwa szczepionki Capvaxive z wybranymi komparatorami: szczepionką PCV13 (Prevenar) i brakiem szczepienia. Przedstawione dowody naukowe dotyczą bezpieczeństwa ocenianego względem innych szczepionek.

Analiza ekonomiczna

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku uwzględnienia refundacji z 50% odpłatnością produktu leczniczego Capvaxive stosowanie tej szczepionki jest [redacted] w porównaniu do stosowania szczepionki Prevenar 13 z perspektywy NFZ ([redacted] w wariantach z RSS i o ok. 5,5 mln zł w wariantach bez RSS) oraz [redacted]

z perspektywy wspólnej ([REDAKTOWANE] w wariantcie z RSS i o ok. 8,1 mln zł w wariantcie bez RSS). [REDAKTOWANE]

W analizie podstawowej z perspektywy płatnika publicznego, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], natomiast z perspektywy wspólnej wartość współczynnika ICUR dla wnioskowanej technologii względem komparatora wynosi [REDAKTOWANE] 50 471 zł/QALY bez uwzględnienia RSS. Wartości te niższe od progu opłacalności (217 641 zł/QALY).

W scenariuszu z założeniem umieszczenia szczepionki Capvaxive w wykazie leków dostępnych bezpłatnie dla osób w wieku powyżej 65. roku życia, [REDAKTOWANE]

Ponadto wnioskowana technologia (Capvaxive) jest jednocześnie [REDAKTOWANE] od braku szczepienia, a wartości współczynnika ICUR z perspektywy NFZ wynoszą [REDAKTOWANE] 42 340 zł/QALY bez uwzględnienia RSS [REDAKTOWANE] 91 261 zł/QALY bez RSS. Wartości te niższe od progu opłacalności (217 641 zł/QALY).

Oszacowane przez wnioskodawcę w ramach analizy podstawowej wartości progowe cen zbytu netto są [REDAKTOWANE] od cen wnioskowanych. Ponadto w opinii analityków Agencji, w związku z nieprzedstawieniem przez wnioskodawcę bezpośredniego porównania opartego randomizowanych badaniach klinicznych, w którym wykazano wyższość wnioskowanej technologii nad komparatorem o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, **zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**. Oszacowana w związku z zachodzeniem tych okoliczności cena zbytu netto produktu Capvaxive jest równa CZN jedyne refundowanego komparatora (produktu Prevenar 13) i wynosi [REDAKTOWANE] (wg Obwieszczenia MZ z dnia 17.09.2025 r.

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości największy wpływ na wyniki odnotowano w przypadku: zmiany wartości użyteczności bazowej dla populacji w wieku 80+ [REDAKTOWANE]; przyjęcia niższej skuteczności szczepionek przeciw ICHP oraz NBPP ([REDAKTOWANE]); zmiana stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych ([REDAKTOWANE]). Probabilistyczna analiza wrażliwości wykonana przez wnioskodawcę wykazała, że prawdopodobieństwo efektywności kosztowej (przy progu opłacalności równym 217 641 zł/QALY) zastosowania szczepionki Capvaxive zamiast przyjętych komparatorów, tj. obecnie refundowanej szczepionki PCV13 lub brak szczepienia, [REDAKTOWANE]

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej jest brak bezpośredniego lub pośredniego porównania z wybranymi komparatorami. Wnioskodawca, w ramach analizy klinicznej, przedstawił jedynie ocenę immunogenności i bezpieczeństwa względem szczepionek, innych niż Prevenar 13, co wg analityków Agencji budzi wątpliwości odnośnie do przyjętej techniki przeprowadzenia analizy (CUA).

Ponadto zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, szczepionka PCV13 jest stosowana w schemacie sekwencyjnym, dwudawkowym (łącznie ze szczepionką PPSV23), zatem w opinii analityków Agencji, w analizie ekonomicznej należałoby uwzględnić również porównanie z takim schematem szczepienia. Dodatkowo potencjalnym, nierefundowanym komparatorem (nabywanym z rynku prywatnego) jest również szczepionka Prevenar 20 (dawniej Apexxnar), która wg danych CeZ w osiągnęła w 2025 roku 14,4% udziału w rynku.

Wątpliwości analityków Agencji budzi również przyjęcie założenia o finansowaniu szczepionki Capvaxive (przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej) w ramach nowej grupy limitowej. W ramach obliczeń własnych AOTMiT, przetestowano finansowanie Capvaxive w ramach istniejącej grupy limitowej, jednocześnie uwzględniając [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wyniki scenariusza uwzględniającego finansowanie Capvaxive w ramach nowej grupy limitowej ([REDAKTOWANE]) wskazują, że koszty stosowania wnioskowanej terapii są [REDAKTOWANE] niż koszt stosowania komparatora niezależnie od przyjętej perspektywy i uwzględnienia lub nieuwzględnienia RSS. Również w każdym wariantcie wartości ICUR są [REDAKTOWANE] od ustawowego progu opłacalności i wynoszą z perspektywy NFZ [REDAKTOWANE] natomiast z perspektywy wspólnej [REDAKTOWANE] bez RSS. Natomiast przy uwzględnieniu finansowania Capvaxive w ramach istniejącej grupy limitowej (255.0), zmiana w wynikach CUA względem scenariusza z nową grupą limitową [REDAKTOWANE]

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia), z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz z perspektywy pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (lata 2026-

2028). W analizie porównano ze sobą dwa scenariusze: nowy i istniejący. W scenariuszu istniejącym, w którym założono brak refundacji szczepionki Capvaxive (bezpłatne podawanie szczepionki Prevenar 13 dla świadczeniobiorców powyżej 65. roku życia w subpopulacji osób z podwyższonym ryzykiem choroby pneumokokowej i brak szczepienia przeciw pneumokokom). W scenariuszu nowym założono refundację szczepionki Capvaxive w całej populacji osób powyżej 65.r.ż (bez względu na występowanie czynników ryzyka) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę z poziomem odpłatności 50% oraz szczepionki PCV13 z grup ryzyka (w ramach wykazu D2) i brak szczepienia przeciw pneumokokom.

Prognozowana przez Wnioskodawcę populacja, w której oceniana technologia będzie wykorzystana została oszacowana na [] (min. [], max. []) w I roku oraz [] (min. [], max. []) w II roku. Przy utrzymaniu obecnego tempa wzrostu liczby zaszczepionych osób w populacji 65+ wg danych CeZ (19%), liczba zaszczepionych w 2026 r. może wynieść []

[] Wprowadzenie dodatkowej szczepionki refundowanej dla całej populacji 65+, bez ograniczeń do grup ryzyka, może skutkować zwiększeniem liczby zaszczepionych w kierunku wariantu maksymalnego.

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego (NFZ) wyniosą []

[] 16,8 mln zł w I roku i 14,8 mln zł w II roku w wariantcie bez uwzględnienia RSS, natomiast łączne wydatki z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent) wyniosą [] w II roku w wariantcie z uwzględnieniem RSS oraz o odpowiednio 40,3 mln zł i 48,0 mln zł w I i II roku w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

Wnioskodawca przedstawił wariant dodatkowy analiz, zakładający objęcie szczepionki Capvaxive wykazem D2 leków bezpłatnych dla świadczeniobiorców powyżej 65. roku życia. W przypadku objęcia szczepionki Capvaxive refundacją i umieszczenie w wykazie D2, dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ []

[] 40,3 mln zł w I roku i 48,0 mln zł w II roku w wariantcie bez uwzględnienia RSS. W wariantach skrajnych (zakładających minimalną i maksymalną prognozę udziałów rynkowych szczepionki Capvaxive), prognozowane [] z perspektywy NFZ wyniosą odpowiednio (min-max): []

[] oraz 12,3-21,4 mln zł w I roku i 8,4-21,2 mln zł w II roku w wariantcie bez uwzględnienia RSS.

Ograniczenia przedstawionej analizy obejmują przede wszystkim nieuwzględnienie jako komparatora schematu szczepienia PCV13+PPSV23, który zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi jest rekomendowanym schematem we wnioskowanej populacji. Dodatkowym ograniczeniem jest brak uwzględnienia szczepionki Prevenar 20 (dawniej Apexxnar), dostępnej na rynku prywatnym, której udziały rynkowe systematycznie rosną i w 2025 roku osiągnęły 14,4% wśród wszystkich szczepionek przeciwko pneumokokom. Ponadto, analiza nie obejmuje oceny wrażliwości dla horyzontu czasowego (dłuższego niż 2 lata) oraz brak analizy wrażliwości uwzględniającej potencjalne włączenie ocenianej szczepionki do istniejącej grupy limitowej.

W ramach obliczeń własnych AOTMiT przedstawiono wyniki wpływu na budżet [] oraz finansowanie Capvaxive w ramach istniejącej lub nowej grupy limitowej. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu w ramach nowej grupy limitowej wyniosą ok. []

[] bez RSS z perspektywy NFZ. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu w ramach istniejącej grupy limitowej wyniosą ok. []

[] bez RSS z perspektywy NFZ.

Wydatki inkrementalne z perspektywy wspólnej w ramach nowej grupy limitowej wyniosą: [] z uwzględnieniem RSS oraz [] odpowiednio w I i II roku refundacji bez RSS. Wyniki z perspektywy wspólnej dla wariantu z istniejącą grupą limitową są tożsame z wynikami dla wariantu z nową grupą limitową.

Rekomendacje refundacyjne dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 1 rekomendację francuskiej agencji HAS z 2025 roku, której autorzy zalecają stosowanie szczepionki PCV21 w celu czynnego uodpornienia przeciw inwazyjnym zakażeniom i zapaleniu płuc wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* u osób od 18. roku życia (w grupie 18-64 lat tylko u osób z grupy ryzyka). Wg HAS szczepionka CAPVAXIVE nie poprawia jakości świadczonych usług medycznych w zakresie czynnego uodporniania przeciw inwazyjnym zakażeniom pneumokokom (poziom ASMR V), ale jest istotna dla całego procesu profilaktyki w ramach obecnej strategii szczepień.

3. Problem decyzyjny

3.1. Technologia wnioskowana

Tabela 2. Charakterystyka i status rejestracyjny ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa (substancja czynna), postać i dawka – opakowanie – kod EAN	Capvaxive, Szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (21-walentna), Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka 0,5 ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 00191778024852
Kod ATC	Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki pneumokokowe; J07AL02
Droga podania	Podanie domięśniowe
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Szczepionka CAPVAXIVE zawiera 21 pneumokokowych polisacharydów otoczkowych należących do gatunku <i>Streptococcus pneumoniae</i> (3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F i 35B), o których wiadomo, że przyczyniają się do patogenności pneumokoków u osób dorosłych. Każdy serotyp aktywowanego polisacharydu jest oddzielnie skoniugowany z białkiem nośnikowym (CRM197) i wywołuje wytwarzanie przeciwciał, które wzmacniają opsonizację, fagocytozę oraz zabijanie pneumokoków, w celu ochrony przed chorobą pneumokokową. Szczepionka CAPVAXIVE wywołuje odpowiedź immunologiczną zależną od limfocytów T. Swoiste dla białka nośnikowego limfocyty pomocnicze T wzmacniają swoistość, funkcjonalność i dojrzewanie limfocytów B swoistych dla serotypu. Odpowiedzi immunologiczne po naturalnej ekspozycji na <i>Streptococcus pneumoniae</i> lub po szczepieniu przeciw pneumokokom można określić poprzez ocenę odpowiedzi w zakresie aktywności opsonofagocytarnej (ang. OPA, opsonophagocytic activity), czyli oceny funkcjonalnych przeciwciał zdolnych do opsonizacji polisacharydów otoczkowych pneumokoków celem prezentacji ich komórkom fagocytnym, pochłonięcia, a następnie uśmiercenia. Odpowiedzi OPA uważane są za ważny immunologiczny zastępczy wskaźnik ochrony przed chorobą pneumokokową u osób dorosłych. Konkretnie wartości progowe korelujące z ochroną u osób dorosłych nie zostały określone. Istnieje dodatnia korelacja pomiędzy odpowiedziami OPA a odpowiedziami immunoglobuliny G (IgG) przeciw polisacharydom otoczkowym. Swoiste dla serotypu odpowiedzi immunologiczne (OPA i IgG) dla 21 serotypów zawartych w szczepionce CAPVAXIVE oraz wykazującego reaktywność krzyżową serotypu 15B zmierzono przy użyciu zwalidowanego multipleksowego testu aktywności opsonofagocytarnej (ang. MOPA, multiplexed opsonophagocytic assay) oraz testu elektrochemiluminescencji pneumokoków (ang. Pn ECL, pneumococcal electrochemiluminescence). Serotyp 15C reprezentuje odpowiedź immunologiczną na polisacharyd deOAc15B, ponieważ budowy cząsteczek deOAc15B i 15C są podobne.
Wskazanie zgodne z wnioskiem refundacyjnym	Profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	EU/1/25/1913/002 Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 marca 2025 r., EMA
Zarejestrowane wskazania do stosowania	Szczepionka CAPVAXIVE jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
Status leku sierociego	Nie dotyczy
Warunki dopuszczenia do obrotu	Nie dotyczy

Źródło: ChPL Capvaxive (aktualizacja 06.10.2025)

3.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- Polskie Towarzystwo Wakcynologii (PTW), <http://ptwakc.org.pl/>
- Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej (PTIDiK), <https://ptidik.pl>
- Państwowy Zakład Higieny (PZH), <https://szczepienia.pzh.gov.pl/>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>
- World Health Organization (WHO), <https://www.who.int/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), <https://www.cdc.gov/>

Wyszukiwanie przeprowadzono w 24.10.2025 r. Wyszukiwanie ograniczono do wytycznych opublikowanych w latach 2024-2025 roku, ze względu na fakt, że oceniana interwencja została zarejestrowana przez FDA 17.06.2024, natomiast przez EMA 24.03.2025.

Odnaleziono cztery wytyczne praktyki klinicznej: polskie zalecenia PSO 2025, brytyjskie wytyczne JCVI 2025, amerykańskie wytyczne ACIP 2024 oraz kanadyjskie wytyczne NACI 2024. Ponadto odnaleziono amerykańskie zalecenia CDC 2024 przywołujące wytyczne ACIP 2024.

Polski Program Szczepień Ochronnych 2025 zaleca szczepienie przeciw pneumokokom osobom dorosłym powyżej 50. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem osób od ukończenia 65. roku życia). *Szczepienia u osób w wieku 65 lat i starszych realizowane są w schemacie 1 dawka szczepionki skoniugowanej PCV13 oraz 1 dawka szczepionki polisacharydowej PPSV23, w odstępie przynajmniej 1. roku; alternatywnie można podać 1 dawkę szczepionki skoniugowanej PCV20* (zalecenia powstały przed rejestracją szczepionki Capvaxive przez EMA).

Amerykańskie wytyczne ACIP 2024 zalecają szczepienie przeciwko pneumokokom wszystkim dorosłym w wieku ≥ 50 lat. Pacjentom nieszczepionym (lub wcześniej szczepionym PCV7) zaleca się PCV21 (Capvaxive), PCV20 lub PCV15+PPSV23 (co najmniej roczny odstęp między szczepieniami). Szczepienie PCV21 lub PCV20 zaleca się także osobom wcześniej zaszczepionym PPSV23 lub PCV13 oraz osobom zaszczepionym PCV13 w dowolnym wieku i PPSV23 w wieku < 65 lat.

Brytyjskie wytyczne JCVI 2025 pacjentom w wieku ≥ 65 lat zalecają szczepienie pojedynczą dawką PPV23 lub PCV20 (jeśli dostępna). Szczepienie PCV13 zalecane jest pacjentom dorosłym z grup ryzyka. W wytycznych nie odniesiono się do szczepionki PCV21 (nie jest dostępna w Wielkiej Brytanii).

Wytyczne kanadyjskie NACI 2024 osobom w wieku ≥ 65 lat i starszym zalecają szczepienie PCV20 lub PCV21 niezależnie od historii szczepień przeciwko pneumokokom PCV-13, PCV-15 lub PPSV23. Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
PSO 2025 (Polska)	<u>Szczepienia zalecane przeciw inwazyjnym zakażeniom <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> – domięśniowo lub podskórnio</u> (zgodnie z Charakterystyką Produktu Lekczniczego) 1) osobom dorosłym powyżej 50. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem osób od ukończenia 65. roku życia); 2) osobom dorosłym z przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, przewlekłą chorobą wątroby, w tym z marskością wątroby, przewlekłą chorobą nerek i zespołem nerczycowym, z cukrzycą; 3) osobom dorosłym z wyciekami płynu mózgoworodzeniowego, implantem ślimakowym; 4) osobom dorosłym z anatomiczną lub czynnościową asplenią: sferocytozą i innymi hemoglobinopatiami, z wrodzoną i nabytą asplenią; 5) osobom dorosłym z zaburzeniami odporności: wrodzonymi i nabytymi niedoborami odporności, zakażeniem HIV, białaczką, chorobą Hodgkina, uogólnioną chorobą nowotworową związaną z leczeniem immunosupresyjnym, w tym przewlekłą steroidoterapią i radioterapią, szpiczakiem mnogim; 6) osobom uzależnionym od alkoholu, palącym papierosy. Schemat szczepienia – zgodnie z Charakterystyką Produktu Lekczniczego: Należy realizować pełny schemat szczepienia tym samym preparatem szczepionki skoniugowanej, o ile producenci nie podają inaczej w Charakterystyce Produktu Lekczniczego. W przypadku szczepień u dzieci, osób dorosłych z grup ryzyka oraz osób starszych: (...) 3) <i>szczepienia u osób w wieku 65 lat i starszych realizowane są w schemacie 1 dawka szczepionki skoniugowanej PCV13 oraz 1 dawka szczepionki polisacharydowej PPSV23, w odstępie przynajmniej 1. roku; alternatywnie można podać 1 dawkę szczepionki skoniugowanej PCV20.</i>
ACIP 2024 * (USA)	Zgodnie z zaleceniami ACIP szczepienie przeciwko pneumokokom zaleca się: wszystkim dorosłym w wieku ≥ 50 lat: a) osoby wcześniej nieszczepione lub szczepione PCV7 w dowolnym wieku: Pojedyncza dawka szczepionki PCV21, PCV20 lub PCV15. W przypadku podania szczepionki PCV15, pojedynczą dawkę szczepionki PPSV23 należy podać ≥ 1 rok po szczepieniu szczepionką PCV15. W przypadku stosowania szczepionki PCV15 można rozważyć zachowanie minimalnego odstępu 8 tygodni. b) osobom zaszczepionym jedynie PPSV23: pojedyncza dawka szczepionki PCV21, PCV20 lub PCV15 ≥ 1 rok po ostatniej dawce szczepionki PPSV23. c) osoby zaszczepione jedynie PCV13: pojedyncza dawka szczepionki PCV21 lub PCV20 ≥ 1 rok po dawce szczepionki PCV13. d) osoby zaszczepione PCV13 w dowolnym wieku i PPSV w wieku < 65 lat: Pojedyncza dawka szczepionki PCV21 lub PCV20 ≥ 5 lat po ostatniej dawce szczepionki przeciwko pneumokokom. e) osoby zaszczepione PCV13 w dowolnym wieku i PPSV w wieku ≥ 65 lat:

Organizacja, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	Zaleca się wspólne podejmowanie decyzji klinicznych dotyczących podania pojedynczej dawki szczepionki PCV21 lub PCV20 każdemu dorosłemu w wieku ≥ 65 lat, który ukończył zalecany cykl szczepień szczepionką PCV13 i PPSV23 (tj. szczepionką PPSV23 podaną w wieku ≥ 65 lat), ale nie otrzymał jeszcze szczepionki PCV21, PCV20 lub PCV15. W przypadku podjęcia decyzji o podaniu szczepionki PCV21 lub PCV20, zaleca się podanie pojedynczej dawki ≥ 5 lat po ostatniej dawce szczepionki przeciw pneumokokom. Zalecenia przygotowane zgodnie z metodologią GRADE**.
NACI 2024 (Kanada)	Programy szczepień dorosłych przeciwko pneumokokom w Kanadzie powinny obejmować co najmniej jedną z następujących szczepionek: PCV20 lub PCV21 Niezależnie od historii szczepień przeciwko pneumokokom PCV-13, PCV-15 lub PPSV23 należy podać jedną dawkę PCV20 lub PCV21 : - osobom dorosłym w wieku 65 lat i starszym - osobom dorosłym poniżej 65. roku życia ze zwiększonym ryzykiem IChP
JCVI 2025 (Wielka Brytania)	Dorosłym w wieku ≥ 65 lat i pacjentom z grup ryzyka w wieku ≥ 2 lat zaleca się szczepienie pojedynczą dawką PPV23 lub PCV20 (jeśli dostępna). Przewiduje się, że szczepionka PCV20 zastąpi PPV23 u dorosłych powyżej 65. roku pod koniec 2025/na początku 2026 roku. Szczepienie PCV13 zalecane jest dzieciom i pacjentom dorosłym z grup ryzyka. W wytycznych nie odniesiono się do szczepionki PCV21 (nie jest dostępna w Wielkiej Brytanii).

* Zalecenia CDC 2024 przywołują wytyczne ACIP 2024, w związku z czym nie przedstawiano ich treści w tabeli.

AAFP - American Academy of Family Physicians; ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices; CDC - Centers for Disease Control and Prevention; PSO – Program Szczepień Ochronnych;

** <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/about-grade.html>

3.3. Technologie alternatywne wskazane przez wnioskodawcę

Tabela 4. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena ich wyboru

Komparator	Spójność w analizach	Uzasadnienie wnioskodawcy	Ocena Agencji
13-walentna skoniugowana polisacharydowa adsorbowana szczepionka PCV13 Prevenar 13, zawierająca serotypy: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) – w zakresie obecnej populacji objętej refundacją	W analizie klinicznej wnioskodawca dokonał porównania immunogenności i bezpieczeństwa względem innych zarejestrowanych szczepionek przeciw pneumokokom, obejmujących serotypy obecne w PCV13, tj.: PCV15 (Vaxneuvance) – 15 serotypów (PCV13 + 22F, 33F), PCV20 (Prevenar 20/Apexxnar) – 20 serotypów (PCV13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), PPSV23 (Pneumovax 23) – 23 serotypy.	...w polskich warunkach jedyną szczepionką objętą refundacją u dorosłych jest Prevenar 13, ale tylko 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 łitego”.	Dobór komparatorów przez wnioskodawcę można uznać za częściowo uzasadniony, jednak nie w pełni adekwatny do aktualnego kontekstu epidemiologicznego i praktyki klinicznej w Polsce. W kontekście niniejszej analizy uzasadnione byłoby przyjęcie jako komparatorów schematu PCV13 + PPSV23 oraz szczepionki PCV20 (Apexxnar).
Brak szczepienia		ze względu na marginalne udziały innych szczepionek przeciw pneumokokom) – w całym zakresie wnioskowanej populacji.	Dane CeZ wskazują, że udział recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę PCV20 systematycznie wzrósł z 0,1% w 2022 r. do 4,4% w 2023 r., 7,7% w 2024 r. osiągając 14,1% w 2025 r. Tendencja ta wskazuje, że szczepionka PCV20 jest w praktyce stosowana w znacznie większym odsetku spośród wszystkich szczepionek przeciw pneumokokom, [redacted]

Wnioskodawca wskazał jako komparatory szczepionkę PCV13 (Prevenar 13) oraz brak szczepienia. Wnioskodawca uzasadnił pominięcie szczepionek PPSV23 (Pneumovax 23) i PCV20 (Prevenar 20/Apexxnar) ich marginalnym stosowaniem w praktyce klinicznej w Polsce oraz brakiem finansowania ze środków publicznych. Jednak z perspektywy kliniczno-epidemiologicznej dobór komparatorów nie jest w pełni adekwatny, ponieważ PCV13 obejmuje ograniczoną liczbę serotypów (pokrycie 52,3% serotypów wywołujących IPD u osób ≥ 65 lat wg danych KOROUN 2024), podczas gdy PPSV23 i PCV20 zapewniają znacznie szerszą ochronę (odpowiednio 76,1% i 72,7%).

Biorąc pod uwagę aktualny profil serotypów wywołujących inwazyjną chorobę pneumokokową oraz zgony w populacji osób starszych (m.in. dominację serotypów 3, 19A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B), a także ich pokrycie przez szczepionki PPSV23 i PCV20, zasadne byłoby uwzględnienie jako głównych komparatorów: schematu szczepienia PCV13+PPSV23 oraz szczepionki PCV20, nawet jeśli ich zastosowanie w praktyce pozostaje ograniczone. Tym bardziej, że w analizie klinicznej wnioskodawca dokonał porównania immunogenności i bezpieczeństwa względem innych zarejestrowanych szczepionek przeciw pneumokokom, obejmujących serotypy obecne w PCV13, tj.: PCV15 (Vaxneuvance) – 15 serotypów (PCV13 + 22F, 33F), PCV20 (Prevenar 20/Apexxnar) – 20 serotypów (PCV13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), PPSV23 (Pneumovax 23) – 23 serotypy.

Tabela 5. Najczęstsze serotypy Streptococcus pneumoniae wywołujące inwazyjną chorobę pneumokokową (IPD) oraz zgony w populacji osób ≥ 65 lat w Polsce, wraz z ich pokryciem przez dostępne szczepionki (PCV13, PPSV23, PCV20, PCV21) na podstawie danych KOROUN 2024. *

Serotyp	Liczba przypadków w populacji 65+	Zgony w populacji 65+	Prevenar 13 (PCV13)	Pneumovax (PPSV23)	Apexxnar (PCV20)	Capvaxive (PCV21)
3	270	90	+	+	+	+
19A	110	28	+	+	+	+
22F	87	20		+	+	+
4	71	10	+	+	+	
9N	57	15		+		+
6C	53	14				
11A	51	14		+	+	+
8	47	-		+	+	+
19F	27	6	+	+	+	
33F	27	4		+	+	+
14	24	2	+	+	+	
23A	23	12				+
23B	23	7				+
38	22	6				
31	21					+
7C	20	4				
6A	18	5	+		+	+
35B	17	7				+
15A	16	4				+
35F	15	2				
15B	14	5		+	+	
9V	14	1	+	+	+	
23F	13	2	+	+	+	
24F	12	2				+
20	11	1		+		+
10A	10	2		+	+	+
6B	10	3	+	+	+	
15C	9	1				+
12F	7	1	+	+	+	
17A	3	1				
18C	3	1	+	+	+	
7F	3		+	+	+	+
10B	2	1				
16F	2					+
17F	2			+		+

* brak danych na temat statusu szczepienia pacjentów przeciw Pneumokokom.

Według danych z Zintegrowanego Modelu Analitycznego Centrum e-Zdrowia (CeZ) w szczepionka Prevenar 13 była realizowana w wariantach bezpłatnym, częściowo odpłatnym (50%) lub pełnopłatnym. Wariant odpłatności 50% dotyczył głównie pacjentów 65+ posiadających uprawnienia określone w art. 45 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, natomiast wariant bezpłatny obejmował osoby 65+ w ramach refundacji. Uwzględnienie tej struktury odpłatności jest istotne przy porównaniu szacunków wnioskodawcy z rzeczywistymi danymi CeZ.

Tabela 6. Liczba zrealizowanych recept na szczepionki przeciwko pneumokokom w latach 2023-2025 (dane CeZ).

Produkt leczniczy	Odpłatność	Rok		
		2023	2024	2025*
Prevenar 13	Bezpłatny	281	486	350
	Odpłatność 50%	39 640	62 950	72 188
	Pełnopłatny	2 649	5 288	3 027
Apexxnar	Bezpłatny	49	30	32
	Pełnopłatny	1 910	5 702	12 812
Pneumovax	Bezpłatny	0	0	14
	Pełnopłatny	2	0	2564
SUMA		44 531	74 456	90 987

*dane do dnia 26.10.2025 r.

Wg danych CeZ największa liczba zrealizowanych recept na szczepionki przeciwko pneumokokom dotyczyła preparatu objętego refundacją – Prevenar 13. Procentowy udział PCV13 we wszystkich zrealizowanych receptach obniżył się z 95,5% w 2023 roku do 83,0% w 2025 roku. Natomiast liczba recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę Apexxnar stopniowo zwiększa swój udział z 4,4% w 2023 roku, 7,7% w 2024 roku, do 14,1% w 2025 roku, co wskazuje, że w praktyce jest stosowana

Analiza danych sprzedażowych przekazanych przez Wnioskodawcę Wnioskodawca nie uwzględnił w analizach szczepionki PCV20,

Dane CeZ wskazują, że udział recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę PCV20 systematycznie wzrósł z 0,1% w 2022 r. do 4,4% w 2023 r., 7,7% w 2024 r. osiągając 14,1% w 2025 r. Wnioskodawca powołał się na opinie ekspertów z AWA dla PCV20 (AOTMiT 108/2022), gdzie wskazano, że zastosowanie refundowanej szczepionki PCV13 dotyczy tylko 1% populacji, a udział pozostałych nierefundowanych szczepionek jest marginalny: PPSV23 – 0,1% (...) PCV13+PPSV23 – 0,15% (...), a PCV20 – 0,1% (ADP str. 89).

Jednak należy podkreślić, iż w 2022 r. szczepionka PCV20 stanowiła 0,1% udziałów wszystkich szczepionek, ale w kolejnych latach obserwuje się wzrost liczby realizowanych recept (dane CeZ), a także wzrost sprzedanych opakowań (dane IQVIA Wnioskodawcy) w latach 2023-2024. Dodatkowo, w latach 2022–2025 liczba szczepień wzrosła z 59,5 tys. do 91,0 tys., czyli łącznie o ok. 52,8% i nastąpiła zmiana udziałów rynkowych względem 2022 roku. Biorąc pod uwagę zgodność danych sprzedażowych wnioskodawcy (lata 2023-2024) i liczby zrealizowanych recept wg danych CeZ (2023-2025), udział rynkowy szczepionki PCV20

Liczba recept zrealizowanych na Pneumovax w 2025 r. wynosiła 2,8%,

Tabela 7. Liczba i udział procentowy recept zrealizowanych na szczepionki przeciwko pneumokokom w populacji 65+ w latach 2023–2025 (dane CeZ).

Szczepionka	2023		2024		2025	
	Liczba recept	Udział %	Liczba recept	Udział %	Liczba recept	Udział %
Prevenar 13	42 570	95,5%	68 724	92,3%	75 565	83,0%
Apexxnar	1 959	4,4%	5 732	7,7%	12 844	14,1%
Pneumovax	2	0,0045%	0	0%	2 578	2,8%
Suma	44 531	100%	74 456	100%	90 987	100%

W ramach badania opinii ekspertów przeprowadzonego przez AOTMiT, jeden z ankietowanych wskazał w zakresie aktualnie stosowanych technologii medycznych w profilaktyce pneumokokowej schemat PCV13 + PPSV23 oraz szczepionkę PCV13. Drugi ekspert wymienił natomiast wszystkie cztery dostępne na rynku szczepionki, tj. PCV13, PPSV23, Apexxnar (PCV20) oraz Capvaxive (PCV21).

Biorąc po uwagę powyższe, w analizach uzasadnione byłoby przyjęcie jako komparatora głównego schematu PCV13 + PPSV23, a jako komparatora dodatkowego nierefundowanej szczepionki PCV20 (Apexxnar).

4. Ocena analizy klinicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą kliniczną wnioskodawcy.

4.1. Ocena metodyki przeglądu systematycznego wnioskodawcy

4.1.1. Ocena kryteriów włączenia/wykluczenia

Celem analizy jest ocena skuteczności klinicznej (immunogenności) oraz bezpieczeństwa produk-tu leczniczego Capvaxive (21-walentnej szcze-pionki skoniugowanej przeciw pneumokokom, V116, PCV21), stosowanej w czynnym uodparnianiu osób powyżej 65 r.ż.

Tabela 8. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	osoby dorosłe powyżej 65 r.ż. (dopuszcza-no badania, które oceniały zbliżoną wieko-wo populację chorych, tj. w wieku ≥ 50 lat lub umożliwiały ocenę w docelowej lub zbliżonej [≥ 50 lat] podgrupie wiekowej)	• dzieci i młodzież • osoby dorosłe < 50 r.ż.	-
Interwencja	21-walentna polisacharydowa skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom Capvaxive [V116/PCV21] stosowana zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego	publikacje opisujące szczepionki o innej nazwie handlowej lub z brakiem możliwości określania rodzaju szczepionki	-
Komparatory	• 13-walentna polisacharydowa sko-niugowana adsorbowana szczepion-ka przeciw pneumokokom PCV13 Prevenar 13 – w zakresie obecnej popu-lacji refundacyjnej, tj. u osób powyżej 65 ze zwiększonym ryzykiem choroby pneumo-kokowej • brak szczepienia przeciw pneumoko-kom (+/- placebo) – w całym zakresie wnioskowanej populacji Komparatory dodatkowe obejmujące serotypy obecne w PCV13 celem poszerzonej oceny immunogenności dla każdego z serotypów wspólnych dla ocenianych szczepionek i unika-towych dla Capvaxive oraz bezpieczeństwa: • 15-walentna polisacharydowa skoniugo-wana adsorbowana szczepionka przeciw pneumokokom PCV15 Vaxneuvance • 20-walentna polisacharydowa skoniugo-wana adsorbowana szczepionka przeciw pneumokokom PCV20 Prevenar 20/Apexxnar • 23-walentna polisacharydowa szczepionka przeciw pneumokokom PPSV23 Pneu-movax 23	• publikacje opisujące szczepionki o innej nazwie handlowej lub z brakiem możliwości określania rodzaju szczepionki • stosowane niezgodnie z charakterystyką produktu leczniczego	Głównym aktywnym komparatorem powinien być schemat szczepienia PCV13+PPSV23 (sama szczepionka PCV13 u osób, które nie wykonały szczepienia PPSV23), komparatorem dodatkowym PCV20. Ponadto w warunkach polskich komparatorem jest też brak szczepienia, jednakże w AKL wnioskodawcy nie przedstawiono porównania z brakiem szczepienia pomimo ujęcia tego komparatora w kryteriach włączenia do przeglądu.

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Punkty końcowe	• immunogenność dla każdego z serotypów wspólnych dla ocenianych szczepionek i unikatowych dla Capvaxive: - aktywność opsonofagocytarna (OPA, ang. opsonophagocytic activity): - średnia geometryczna miana przeciwciał opsonizujących w 1 i 30 dniu po szczepieniu (GMT, ang. geometric mean titres), - stosunek średnich geometrycznych miana przeciwciał opsonizujących 30 dni po szczepieniu między szczepionkami (GMTR, ang. geometric mean titres ratio) - krotność wzrostu średniej geometrycznej miana przeciwciał opsonizujących 30 dni od szczepienia (GMFR, z ang. geometric mean fold rise) - odsetek pacjentów z co najmniej 4-krotnym wzrostem miana przeciwciał opsonizujących 30 dni po szczepieniu - w zakresie każdego z serotypów aktywność opsonofagocytarna i stężenie przeciwciał IgG, istotna odpowiedź immunologiczna - stężenie swoistych dla serotypu immunoglobulin G (IgG): - średnia geometryczna stężenia immunoglobulin G w 1 i 30 dniu po szczepieniu (GMC, ang. geometric mean concentration), - stosunek średnich geometrycznych stężenia immunoglobulin G 30 dni po szczepieniu między szczepionkami (GMCR, ang. geometric mean concentrations ratio) - krotność wzrostu średniej geometrycznej stężenia immunoglobulin G 30 dni od szczepienia (GMFR, z ang. geometric mean fold rise) - odsetek pacjentów z co najmniej 4-krotnym wzrostem stężenia immunoglobulin G 30 dni po szczepieniu. • skuteczność kliniczna • bezpieczeństwo	parametry oceniane wyłącznie w celach eksploracyjnych, o nieustalonym znaczeniu klinicznym, nie odnoszące się do żadnego z predefiniowanych obszarów oceny	-
Typ badań	• badania kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną, badania bez randomizacji z grupą kontrolną lub bez grupy kontrolnej (kliniczne – w tym pragmatyczne i postmarketingowe; obserwacyjne – w tym na podstawie rejestrów), opublikowane w formie pełnotekstowej oraz inne materiały (doniesienia konferencyjne, dokumenty rejestracyjne) prezentujące dodatkowe lub uaktualnione wyniki poszukiwanych punktów końcowych dla badań opublikowanych pełnotekstowo	• badania wczesnej I fazy • badania in vitro, badania na zwierzętach, analizy ekonomiczne • opisy przypadków, serie przypadków • badania nieopublikowane w formie pełnotekstowej	-

4.1.1.1. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono badania RCT dotyczące immunogenności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj. szczepionki PCV21 (Capvaxive):

- V116-001 (NCT04168190) – badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (faza II badania obejmowała pacjentów w wieku ≥ 50 lat);
- STRIDE-3 (V116-003, NCT05425732) - badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PCV20 u zdrowych dorosłych wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (kohorta 1: ≥ 50 lat);
- STRIDE-5 (NCT05526716) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 50 lat, bez wcześniejszego szczepienia PCV/PPSV, którzy jednocześnie lub sekwencyjnie otrzymali szczepionkę przeciw grypie, Capvaxive+QIV→PBO vs PBO+QIV→ Capvaxive;
- STRIDE-6 (NCT05420961) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 50 lat, wcześniej szczepionych PCV/PPSV, Kohorta 1 (Capvaxive vs PCV15), Kohorta 2 (Capvaxive vs PPSV23);

- STRIDE-7 (NCT05393037) - badanie RCT obejmujące dorosłych zdrowych w wieku ≥ 18 lat zakażonych HIV, bez wcześniejszego szczepienia PCV/PPSV, PBO→PCV15 vs PCV15+ PPSV23 (do analizy wnioskodawcy włączono zbiorcze wyniki z prób STRIDE dotyczące bezpieczeństwa w populacji chorych w wieku ≥ 50 lat z dokumentu EPAR 2025);
- STRIDE-9 (NCT05633992) - badanie RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych w wieku ≥ 65 lat (Japończycy) wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom;
- STRIDE-10 (NCT05569954) - RCT porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionek PCV21 i PPSV23 u zdrowych dorosłych w wieku ≥ 50 lat (Japończycy) wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom.

Nie odnaleziono badań porównujących immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki PCV21 ze szczepionką PCV13. Nie odnaleziono badań porównujących bezpieczeństwo szczepionki PCV21 względem braku szczepienia.

Nie odnaleziono badań pierwotnych dotyczących skuteczności szczepionki PCV21 (zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej). Nie odnaleziono przeglądów systematycznych i metaanaliz dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV21.

Biorąc pod uwagę, że wg analityków Agencji głównym aktywnym komparatorem dla ocenianej interwencji jest schemat szczepienia PCV13+PPSV23, a także brak badań porównujących Capvaxive z tym schematem lub z samym szczepieniem PCV13, w niniejszej analizie przedstawiono wyniki dotyczące porównania z PPSV23. Jest to szczepionka polisacharydowa, różniąca się mechanizmem wywoływania odpowiedzi immunologicznej, dlatego przedstawiono także porównanie Capvaxive z inną szczepionką skoniugowaną - PCV20, jako potencjalnym nierefundowanym komparatorem.

Ponadto w niniejszej analizie przedstawiono wnioski z odnalezionego przez analityków przeglądu systematycznego z metaanalizą Bulkhi 2025 mającego na celu ocenę skuteczności szczepienia przeciw pneumokokom w redukcji hospitalizacji i śmiertelności wśród osób starszych (autorzy przeglądu nie odnaleźli badań dotyczących Capvaxive spełniających kryteria włączenia do przeglądu).

Tabela 9. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Punkty końcowe
V116-001 (faza II ^a) NCT04168190 (Platt 2023, EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: 18 (USA) Hipoteza: non-inferiority (dla serotypów, które powtarzały się w obu szczepionkach) i superiority (dla serotypów, które były unikatowe dla szczepionki Capvaxive) Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 6 miesięcy dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką oraz zgonów	Capvaxive vs PPSV23: 254 vs 254 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa <u>Pierwszorzędowy:</u> • Wykazanie, że szczepionka V116 ma nie gorszą immunogenność (kryterium non-inferiority) niż PPSV23 pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i lepszą immunogenność (kryterium superiority) pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 <u>Drugorzędowe:</u> • Wykazanie, że szczepionka V116 ma nie gorszą immunogenność (kryterium non-inferiority) niż PPSV23 pod względem oceny GMC dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i lepszą immunogenność (kryterium superiority) pod względem oceny GMC dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116; • Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC; • Odsetek chorych z ≥ 4 -krotnym wzrostem odpowiedzi OPA i IgG <u>Eksploracyjne:</u> Ocena odpowiedzi immunologicznej dla serotypu 6C i 15B na podstawie oczekiwania krzyżowej odpowiedzi w serotypie 6A i 15C

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Punkty końcowe
STRIDE-3 (kohorta 1#) NCT05425732 (Platt 2024, EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: 112 ośrodków w 11 krajach Hipoteza: non-inferiority i superiority Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 6 miesięcy dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką	Capvaxive vs PCV20: 1177 vs 1179 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Pierwszorzędowy: • Wykazanie, że szczepionka V116 ma nie gorszą immunogenność (kryterium non-inferiority) niż PCV20 pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i lepszą immunogenność (kryterium superiority) pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116, jak i pod względem odsetka chorych z ≥ 4 -krotnym wzrostem odpowiedzi OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 Drugorzędowy: • Oceny GMC dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC • Odsetek chorych z ≥ 4 -krotnym wzrostem odpowiedzi OPA (serotypy podobne dla obu szczepionek) i IgG (oba rodzaje serotypów) • Ocena odpowiedzi immunologicznej dla serotypu 6C i 15B na podstawie oczekiwania krzyżowej odpowiedzi w serotypie 6A i 15C
STRIDE-5 NCT05526716 (EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: bd Hipoteza: non-inferiority Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 6 miesięcy dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką	Capvaxive+QIV→PBO vs PBO+QIV→Capvaxive: 536 vs 536 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Pierwszorzędowy: • Ocena GMT dla wszystkich serotypów występujących w szczepionce V116 Drugorzędowy: • Ocena GMC • Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC
STRIDE-6 NCT05420961 (Scott 2024, EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: 51 ośrodków w 9 krajach Hipoteza: nie sprecyzowano Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 30 dni dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką	Kohorta 1 (Capvaxive vs PCV15): 229 vs 119 Kohorta 2 (Capvaxive vs PPSV23): 174 vs 85 Kohorta 3: 105 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Pierwszorzędowy • Ocena GMT dla wszystkich serotypów występujących w szczepionce V116 w porównaniu do PCV15 i PPSV23 Drugorzędowy: • Oceny GMC dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 • Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC
STRIDE-7 NCT05393037 (EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepione badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: bd Hipoteza: nie sprecyzowano Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 30 dni dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką	Capvaxive+PBO→PCV15 vs PCV15+PPSV23: 156 vs 157 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: tak/nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Badanie uwzględniono w raporcie jedynie w ramach zbiorczej analizy bezpieczeństwa badań STRIDE-3, STRIDE-5, STRIDE-6, STRIDE-7 i STRIDE-10 w podgrupie pacjentów w wieku ≥ 50 lat, której wyniki odnaleziono w dokumencie EPAR 2025, gdyż inne wyniki tego badania nie spełniały kryteriów włączenia do raportu (zaprezentowano je dla populacji ogółem próby, a więc pacjentów w wieku ≥ 18 lat)

Badanie	Metodyka	Porównywane interwencje	Punkty końcowe
STRIDE-9 NCT05633992 (EPAR 2025, GVD 2024) Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: bd Hipoteza: non-inferiority i superiority Okres obserwacji: 30 dni dla oceny immunogenności oraz 5 dni dla oceny przewidywanych AEs i 30 dni dla oceny ciężkich AEs związanych z podaną szczepionką	Capvaxive vs PPSV23: 225 vs 225 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Pierwszorzędowy: Wykazanie, że szczepionka V116 ma nie gorszą immunogenność (kryterium non-inferiority) niż PPSV23 pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i lepszą immunogenność (kryterium superiority) pod względem odsetka chorych z ≥ 4 -krotnym wzrostem odpowiedzi OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 Drugorzędowe: - Ocena GMT dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 - Oceny GMC dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 - Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC - Odsetek chorych z ≥ 4-krotnym wzrostem odpowiedzi OPA (serotypy podobne dla obu szczepionek) i IgG (oba rodzaje serotypów)
STRIDE-10 NCT05569954 Źródło finansowania: Merck Sharp & Dohme LLC	Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne III fazy Liczba ośrodków: 55 ośrodków w 11 krajach Hipoteza: non-inferiority i superiority	Capvaxive vs PPSV23: 739 vs 741 Wcześniejsze szczepienie przeciw pneumokokom: nie	Ocena immunogenności i bezpieczeństwa Pierwszorzędowy: Wykazanie, że szczepionka V116 ma nie gorszą immunogenność (kryterium non-inferiority) niż PPSV23 pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i lepszą immunogenność (kryterium superiority) pod względem oceny GMT w teście OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116, jak i pod względem odsetka chorych z ≥ 4 -krotnym wzrostem odpowiedzi OPA dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 Drugorzędowe: - Oceny GMC dla serotypów podobnych w analizowanych szczepionkach i dla serotypów występujących tylko w szczepionce V116 - Analiza średniej geometrycznej zakresu wzrostu (GMFR) dla GMT i GMC - Odsetek chorych z ≥ 4-krotnym wzrostem odpowiedzi OPA (serotypy podobne dla obu szczepionek) i IgG (oba rodzaje serotypów) - Ocena odpowiedzi immunologicznej dla serotypu 6C i 15B na podstawie oczekiwania krzyżowej odpowiedzi w serotypie 6A i 15C

GMC - średnie geometryczne stężenie immunoglobulin G (z ang. geometric mean concentration); GMCR - stosunek średnich geometrycznych stężeń immunoglobulin G (z ang. geometric mean concentrations ratio); GMFR - krotność wzrostu średniej geometrycznej (z ang. Geometric Mean Fold Rise); GMT - średnia geometryczna miana przeciwciał opsonizujących (z ang. geometric mean titres); GMTR - stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał opsonizujących (z ang. geometric mean titres ratio); MOPA - multiplexowy test opsonofagocytny (z ang. Multiplex Opsonophagocytic Assay); OPA - aktywność opsonofagocytna (z ang. Opsonophagocytic Activity); PCV - szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. Pneumococcal Conjugate Vaccine); PCV13 - 13-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine) [Prevenar 13]; PCV15 - 15-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. 15-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine); PCV20 - 20-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine) [Prevenar 20]; PCV21 - 21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. 21-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine) [V116]; PPSV - poliwalentna szczepionka polisacharydowa przeciw pneumokokom (z ang. Polyvalent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine); PPSV23 - 23-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom (z ang. 23-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine); PSO - program Szczepień Obowiązkowych; QIV - czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie (z ang. Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccine); V116+QIV→PBO vs PBO+QIV→V116 - szczepionka V116 stosowana jednocześnie z QIV vs sekwencyjnie, po otrzymaniu QIV wcześniej niż V116

Szczegółowy opis wskazanych w tabeli badań znajduje się w rozdziale 13.10 AKL wnioskodawcy.

4.1.1.2. Ocena badań

Włączone do przeglądu badania RCT (V116-001, STRIDE-3, STRIDE-5, STRIDE-6, STRIDE-7, STRIDE-9, STRIDE-10) charakteryzowały się niskim ryzykiem błędu w zakresie wszystkich domen wg *Cochrane Risk of Bias* w wersji 2 – ROB2.

Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy:

1. Trzy analizowane badania (STRIDE-5, STRIDE-7 i STRIDE-9), jak i część wyników z pozostałych prób została opisana jedynie w oparciu o dane ze strony www.clinicaltrials.gov lub na podstawie dokumentów EPAR 2025, dostępnego na stronie www.ema.europa.eu i GVD 2024, dostarczonego przez Wnioskodawcę – w przypadku prób STRIDE-5, STRIDE-7 i STRIDE-9 nie odnaleziono w ogóle publikacji pełnotekstowych, co obniża wiarygodność prezentowanych z nich danych; co więcej rezultaty badania STRIDE-7 zostało opisane tylko w ramach zbiorczych wyników z prób STRIDE dotyczących bezpieczeństwa w populacji chorych w wieku ≥ 50 lat z dokumentu EPAR 2025 (nie odnaleziono dla niego osobnych wyników w poszukiwanej populacji wiekowej).
2. W części badań (V116-001, STRIDE-3 i STRIDE-10) wskazano, że odsetek włączonych osób w wieku ≥ 75 lat był niski, co może wpływać na wnioskowanie w tej grupie pacjentów, która jest bardziej narażona na wystąpienie IChP niż osoby młodsze; badacze tłumaczyli, że jest to spowodowane trudnościami w rekrutacji w tej grupie wiekowej z uwagi przyjęte kryterium włączenia w postaci braku wcześniejszego szczepienia przeciw pneumokokom, które wśród osób w podeszłym wieku jest często niemożliwe do spełnienia.
3. W fazie II badania V116-001, pacjentom podawano szczepionkę Capvaxive w dawce 4 μ g każdego serotypu w objętości 1 ml – jest to większa objętość niż zakładana w ChPL; w ramach oceny immunogenności nie wykonywano metaanaliz z jego udziałem, a rezultaty dotyczące poszczególnych punktów końcowych w nim otrzymane nie odbiegały liczbowo od wyników analizy immunogenności w pozostałych próbach przedstawiających zestawienie Capvaxive z PPSV23, natomiast jego uwzględnienie w metaanalizach dotyczących porównania bezpieczeństwa Capvaxive z PPSV23 sprawia, że otrzymane wyniki są bardziej konserwatywne, gdyż większa objętość może powodować np. zwiększenie reakcji miejscowych, np. obrzęku czy bólu.
4. W żadnej z analizowanych prób nie przedstawiono informacji na temat punktów końcowych dotyczących skuteczności klinicznej analizowanej szczepionki (np. częstości inwazyjnej choroby pneumokokowej, zapalenia płuc, ryzyka hospitalizacji i liczby zgonów). Nie odnaleziono także badań umożliwiających porównanie z brakiem szczepienia przeciw pneumokokom. Należy jednak podkreślić, że skuteczność szczepień przeciw pneumokokom jest już uznana i postępowanie takie jest refundowane w polskich warunkach i zalecane przez wytyczne kliniczne, a szczepionka Capvaxive charakteryzuje się jedynie zmienionym składem serotypowym, w tym zawierając osiem serotypów (15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B), których nie ma w żadnej innej zarejestrowanej szczepionce, dostosowanym do ochrony przed serotypami, które są głównymi przyczynami zachorowań na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) w populacji osób starszych. Szacuje się, że to właśnie te 21 serotypów powoduje około 85% przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej u osób w wieku 65 lat i starszych w USA (Platt 2024). W przypadku wielowalentnych szczepionek takich jak Capvaxive, gdzie przeprowadzenie badań skuteczności klinicznej na dużą skalę, oceniających bezpośrednio zapobieganie chorobie, może być skomplikowane lub czasochłonne (zwłaszcza w przypadku porównania z innymi wielowalentnymi szczepionkami przeciw pneumokokom, różniącymi się składem serotypowym), dane dotyczące immunogenności często służą jako główny dowód skuteczności klinicznej. Ocena immunogenności obejmuje przede wszystkim pomiar swoistej aktywności opsonofagocytarnej (OPA, z ang. opsonophagocytic activity) dla poszczególnych serotypów pneumokoków. Główny mechanizm ochronny indukowany przez skoniugowane szczepionki przeciw pneumokokom polega na wytworzeniu przeciwciał, które ułatwiają pochłanianie i zabijanie bakterii *Streptococcus pneumoniae* przez komórki fagocytarne układu odpornościowego w procesie zwanym opsonofagocytozą. Opsonizacja pneumokoków w celu fagocytozy jest ważnym mechanizmem, dzięki któremu przeciwciała przeciwko polisacharydom chronią przed chorobą. Test OPA, mierząc bezpośrednio pożądaną funkcję biologiczną (opsonizację prowadzącą do fagocytozy), jest uważany za bardziej biologicznie wiarygodny surogat ochrony przed chorobą pneumokokową w porównaniu do samego pomiaru stężenia przeciwciał IgG, w tym w ściśle określonych populacjach (np. pacjentów w podeszłym wieku lub z obniżoną odpornością). Jest to zgodne z zaleceniami WHO, gdzie wykazanie aktywności funkcjonalnej przeciwciał mierzonej metodą OPA uznaje za dopuszczalny drugorzędowy punkt końcowy przy ocenie nowych szczepionek przeciwko pneumokokom w celu uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wskazuje ją jako potencjalny główny punkt końcowy

w analizie badań z udziałem osób starszych (Song 2013, Käyhty 2009). Porównawcza ocena immunogenności powinna obejmować wykazanie spełnienia kryterium co najmniej równoważności aktywności opsonofagocytarnej (non-inferiority) w zakresie serotypów wspólnych i wyższości (superiority) w zakresie serotypów unikatowych oraz wyższości (superiority) w istotnej odpowiedzi immunologicznej (co najmniej 4-krotne zwiększenie aktywności opsonofagocytarnej) w zakresie serotypów unikatowych.

4.1.1.3. Ocena syntezy wyników

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę, w celu odnalezienia badań pierwotnych, dokonano przeszukania w bazach: MEDLINE przez PubMed, EmBase przez Elsevier, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), a także w rejestrach badań klinicznych: <http://www.clinicaltrials.gov> oraz <https://www.clinicaltrialsregister.eu>. Jako datę wyszukiwania podano 26.06.2025 r. Przeszukano również abstrakty z doniesień konferencyjnych następujących towarzystw naukowych (wyszukiwanie do 10.06.2025 r.): Canadian Immunization Conference: 2022-2024; International Vaccines Congress: 2022-2024; Infectious Diseases Week: 2022-2024; International Congress on Infectious Diseases: 2022 i 2024; Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2025; ISPOR Annual European Congress: 2025.

W opinii analityków Agencji wyszukiwanie wnioskodawcy zostało przeprowadzone prawidłowo w zakresie wykorzystanych haseł i sposobu ich łączenia oraz wykorzystanych źródeł.

W wyniku wyszukiwania własnego przeprowadzone dnia 24.10.2025 r. poza publikacjami zidentyfikowanymi przez wnioskodawcę analitycy Agencji nie odnaleźli badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

Ograniczenia analizy klinicznej według wnioskodawcy:

1. W ramach wyszukiwania systematycznego odnaleziono tylko jedno badanie (STRIDE-9), które zostało przeprowadzone w populacji odpowiadającej stricte wnioskowanej, czyli osób dorosłych w wieku powyżej 65 r.ż., jednak zaznaczenia wymaga, że próba ta uwzględniała tylko pacjentów japońskich. Niemniej jednak osoby w wieku ≥ 65 lat w prawie wszystkich badaniach (z wyjątkiem V116-001 i próby STRIDE-7) stanowiły co najmniej 50% analizowanej populacji, a w próbie STRIDE-6 było ich aż 70,6%. Dodatkowo w badaniu STRIDE-10, jak i zbiorczej analizie bezpieczeństwa z prób STRIDE-3, STRIDE-5, STRIDE-6, STRIDE-7 i STRIDE-10 na podstawie dokumentu EPAR 2025 (prezentującej zestawienie Capvaxive z grupą kontrolną innych szczepionek przeciwko pneumokokom ogółem) przedstawiono informacje na temat oceny zdarzeń niepożądanych ogółem i przewidywanych AEs, które umożliwiły obliczenia częstości ich występowania wśród pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Co więcej, w badaniu STRIDE-3 odnaleziono informacje na temat wartości GMTR w podgrupie pacjentów w wieku ≥ 60 lat, a w próbie STRIDE-6 także dla tego punktu końcowego w podgrupie osób w wieku ≥ 65 lat. W przypadku pozostałych prób uwzględniono populację szerszą, a mianowicie w badaniach V116-001, STRIDE-5, STRIDE-6 i STRIDE-10 włączano osoby w wieku ≥ 50 lat, a w próbie STRIDE-3 w wieku ≥ 18 lat, z tym, że wyróżniono w niej pod-grupę pacjentów w wieku ≥ 50 lat. Natomiast w próbie STRIDE-7 włączano pacjentów w wieku ≥ 18 lat i nie zaprezentowano dla niej informacji i podgrupie pacjentów w wieku ≥ 50 lat, jednak w dokumencie EPAR 2025 odnaleziono zbiorczą analizę badań STRIDE-3, STRIDE-5, STRIDE-6, STRIDE-7 i STRIDE-10, w której w podgrupie chorych w wieku ≥ 50 lat uwzględniono także badanie STRIDE-7.
2. Nie odnaleziono badań, w których zaprezentowano bezpośrednio wyniki dla populacji zgodnej z aktualną populacją refundacyjną produktu leczniczego Prevenar 13, a więc osób powyżej 65 r.ż. ze zwiększonym – umiarkowanym do wysokiego – ryzykiem choroby pneumokokowej, choć wskazania wymaga, że w trzech analizowanych próbach (STRIDE-3, STRIDE-6 i STRIDE-10) przedstawiono informacje o częstości schorzeń uważanych za czynniki zwiększające ryzyko choroby pneumokokowej, z których najczęstszymi były: cukrzyca (w zależności od grupy: 11,8-31,1%) i przewlekła choroba płuc (6,6-20,2%) – w pozostałych publikacjach nie przedstawiono takich danych w wyjściowych charakterystykach klinicznych ocenianej populacji; dodatkowo w próbie STRIDE-3 przedstawiono dane o wartościach GMTR w podgrupie pacjentów bez czynników ryzyka, z 1 czynnikiem ryzyka oraz ≥ 2 czynnikami ryzyka.
3. Nie odnaleziono badań umożliwiających porównanie z 13-walentną skoniugowaną polisacharydową adsorbowaną szczepionką PCV13 Prevenar 13 (objętą refundacją w populacji osób powyżej 65 r.ż., ze zwiększonym – umiarkowanym do wysokiego – ryzykiem choroby pneumokokowej, wywołującą odpowiedź T-zależną, zawierającą serotypy: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F). Niemniej dostępne dane kliniczne umożliwiają porównanie 21-walentnej skoniugowanej szczepionki Capvaxive V116 [PCV21] (zawierającej w swoim składzie antygeny [3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A,

deOAc15B, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F i 35B], o których wiadomo, że przyczyniają się do patogenności pneumokoków u osób dorosłych, w tym 8 unikatowych serotypów [15A, 15C, 16F, 23A, 23B, 24F, 31, 35B] nieobecnych w innych obecnie zarejestrowanych szczepionkach pneumokokowych, a odgrywające istotną rolę w inwazyjnej chorobie pneumokokowej u dorosłych, skoniugowane z białkiem nośnikowym, co wywołuje odpowiedź immunologiczną zależną od limfocytów T, która jest silniejsza i trwalsza od odpowiedzi T-niezależnej ze szczepionkami rekomendowanymi w PSO/wytycznych, obejmującymi co najmniej skład antygenowy PCV13 (wyróżniono serotypy obecne w Prevenar 13):

- 15-walentną polisacharydową skoniugowaną szczepionką adsorbowaną PCV15 Vaxneuvance (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, oraz dodatkowo 22F i 33F).
- 20-walentną polisacharydową skoniugowaną szczepionką adsorbowaną PCV20 Prevenar 20/Apexxnar (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F oraz dodatkowo 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F);
- 23-walentną polisacharydową szczepionką PPSV23 Pneumovax 23 (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F).

Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

1. Ograniczeniem analizy, oprócz braku danych dotyczących skuteczności eksperymentalnej szczepionki PCV21 (dostępne badania oceniały jedynie immunogenność i bezpieczeństwo), jest brak danych dotyczących skuteczności praktycznej szczepionki PCV21.
2. Ograniczeniem analizy jest brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa szczepionki PCV21. Dostępne dane pochodzą maksymalnie z 6-miesięcznego okresu obserwacji. Ponadto wnioskodawca nie przedstawił porównania bezpieczeństwa szczepionki Capvaxive z wybranymi komparatorami: szczepionką PCV13 (Prevenar) i brakiem szczepienia. Przedstawione dowody naukowe dotyczą bezpieczeństwa ocenianego względem innych szczepionek.

4.2. Wyniki analizy skuteczności i bezpieczeństwa

4.2.1. Wyniki analizy skuteczności

Skuteczność kliniczna i praktyczna Capvaxive (PCV21)

Brak danych.

Immunogenność

Capvaxive vs PCV13

Brak danych.

Capvaxive vs PPSV23

Wcześniej nieszczepieni przeciw pneumokokom (V116-001, STRIDE-9 i STRIDE-10)

Aktywność opsonofagocytarna (OPA) ogólnie była w badaniach porównywalna dla wszystkich serotypów wspólnych między szczepionką Capvaxive i PPSV23 oraz wyższa dla serotypów unikatowych szczepionki Capvaxive – podobnie było także w analizach wykonanych w poszczególnych podgrupach wiekowych w badaniu V116-001 i STRIDE-10.

Kryterium *non-inferiority* spełniono dla wszystkich 12 wspólnych serotypów Capvaxive i PPSV23 w ocenianych badaniach. Kryterium *superiority* w próbie V116-001 spełniono dla wszystkich 9 serotypów występujących tylko w szczepionce Capvaxive. Tożsame wnioskowanie wynika z oceny wykonanej w badaniach STRIDE-9 i STRIDE-10, z pojedynczymi wyjątkami w przypadku analizy serotypów unikatowych dla Capvaxive (wszystkie te przypadki dotyczą jednak uproszczonych obliczeń własnych). Ogólnie krotności wzrostu średniej geometrycznej miana przeciwciał w teście OPA (GMFR, ang. *geometric mean fold rise*) były porównywalne lub większe dla serotypów

wspólnych między szczepionkami Capvaxive i PPSV23, a wyraźnie wyższe dla serotypów występujących tylko w składzie szczepionki Capvaxive.

W przypadku wszystkich serotypów powtarzających się w obu analizowanych szczepionkach nie stwierdzono istotnych różnic w częstości uzyskiwania co najmniej 4-krotnego wzrostu miana przeciwciał w teście OPA, bądź prawdopodobieństwo jego uzyskania było istotnie większe. Natomiast dla serotypów unikatowych dla szczepionki Capvaxive prawdopodobieństwo uzyskania takiej odpowiedzi było dla wszystkich z nich znamienne, około 1-13 razy większe w odniesieniu do PPSV23.

Capvaxive vs PCV20

W próbie *STRIDE-3* kryterium *non-inferiority* spełniono dla wszystkich 10 serotypów wspólnych między szczepionkami Capvaxive i PCV20, a kryterium *superiority* dla serotypów występujących tylko w szczepionce Capvaxive dla 10 z 11 serotypów (kryteriów nie spełniono w przypadku serotypu 15C). Podobnie było także w podgrupach pacjentów bez czynników ryzyka, z jednym czynnikiem ryzyka i z ≥ 2 czynnikami ryzyka, a także pacjentów w wieku ≥ 60 lat. Krotności wzrostu średniej geometrycznej miana przeciwciał w teście OPA (GMFR) były porównywalne lub większe dla serotypów podobnych między szczepionkami Capvaxive i PCV20, a widocznie wyższe dla serotypów występujących tylko w składzie szczepionki Capvaxive.

W większości przypadków dla serotypów powtarzających się w obu analizowanych szczepionkach nie stwierdzono istotnych różnic w częstości uzyskiwania co najmniej 4-krotnego wzrostu miana przeciwciał w teście OPA bądź prawdopodobieństwo uzyskania było istotnie statystycznie większe (dla serotypów 3, 7F, 8, 11A i 33F). Tylko dla serotypu 19A ≥ 4 -krotny wzrost odpowiedzi OPA był istotnie większy po szczepieniu PCV20. Natomiast dla serotypów unikatowych dla szczepionki Capvaxive prawdopodobieństwo uzyskania takiej odpowiedzi było dla każdego z nich znamienne, około 1-13 razy większe w odniesieniu do PCV20. Kryterium *superiority* zostało spełnione dla wszystkich serotypów unikatowych szczepionki Capvaxive, z wyjątkiem 15C.

Stężenie immunoglobulin G (IgG). Wartości GMCR wskazują na porównywalne stężenie przeciwciał dla serotypów podobnych między analizowanymi szczepionkami oraz na wyższe stężenie przeciwciał dla serotypów występujących tylko w szczepionce Capvaxive. Podobnie, wartości GMFR były porównywalne lub większe dla serotypów podobnych między szczepionkami Capvaxive i PCV20, a widocznie wyższe dla serotypów występujących tylko w składzie szczepionki Capvaxive.

Co najmniej 4-krotny wzrost stężenia immunoglobulin G. W większości przypadków dla serotypów powtarzających się w obu analizowanych szczepionkach nie stwierdzono istotnych różnic w częstości uzyskiwania takiej odpowiedzi bądź prawdopodobieństwo jest uzyskania było istotnie większe (dla serotypów 3, 8, 11A i 33F). Tylko dla serotypu 6A i 19A ≥ 4 -krotny wzrost odpowiedzi IgG był istotnie częstszy po szczepieniu PCV20. Natomiast dla serotypów unikatowych dla szczepionki Capvaxive prawdopodobieństwo uzyskania takiej odpowiedzi było dla każdego z nich znamienne, około 1-58 razy większe w odniesieniu do PCV20.

4.2.2. Wyniki analizy bezpieczeństwa

Capvaxive vs PCV13/ PPSV23 lub Capvaxive vs PCV13

Brak danych.

Capvaxive vs PPSV23

Tabela 10. Wyniki analizy bezpieczeństwa – Capvaxive vs PPSV23

Zdarzenie niepożądane	Badanie	Capvaxive n/N (%)	PPSV23 n/N (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
Jakiegokolwiek AEs	V116-001 (faza II)	169/254 (67%)	151/254 (59%)	1,12 (0,98; 1,28) p = 0,0992	0,07 (-0,01; 0,15) p = 0,0972
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	451/739 (61,0%)	421/741 (56,8%)	1,07 (0,99; 1,17) p = 0,0999	0,04 (-0,01; 0,09) p = 0,0992
	Metaanaliza badań	RR = 1,05 (95% CI: 0,98; 1,13), p = 0,1467, RD = 0,03 (95% CI: -0,01; 0,07), p = 0,1455; wynik metaanalizy fixed, p = 0,1204, I ² = 52,8%			

Zdarzenie niepożądane	Badanie	Capvaxive n/N (%)	PPSV23 n/N (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
	STRIDE-6	92/174 (52,9%, 95% CI: 45,2%; 60,5%)	56/85 (65,9%, 95% CI: 54,8%; 75,8%)	0,80 (0,65; 0,99) p = 0,0378	-0,13 (-0,26; 0,00) NNT = 8 (4; 203) p = 0,0416
Jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji	V116-001 (faza II)	131/254 (52%)	104/254 (41%)	1,26 (1,04; 1,52) p = 0,0171	0,11 (0,02; 0,19) NNH = 10 (6; 50) p = 0,0157
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	336/739 (45,5%)	280/741 (37,8%)	1,20 (1,07; 1,36) p = 0,0028	0,08 (0,03; 0,13) NNH = 14 (8; 38) p = 0,0026
	Metaanaliza badań	RR = 1,11 (95% CI: 0,90; 1,36), p = 0,3282, RD = 0,04 (95% CI: -0,05; 0,13), p = 0,3433; wynik metaanalizy fixed, p = 0,0229, I2 = 73,5%			
	STRIDE-6	75/174 (43,1%)	46/85 (54,1%)	0,80 (0,61; 1,03) p = 0,0859	-0,11 (-0,24; 0,02) p = 0,0942
Jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe	V116-001 (faza II)	113/254 (45%)	111/254 (44%)	1,02 (0,84; 1,24) p = 0,8582	0,01 (-0,08; 0,09) p = 0,8582
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	310/739 (41,9%)	302/741 (40,8%)	1,03 (0,91; 1,16) p = 0,6413	0,01 (-0,04; 0,06) p = 0,6413
	Metaanaliza badań	RR = 1,03 (95% CI: 0,93; 1,14), p = 0,5835, RD = 0,01 (95% CI: -0,03; 0,05), p = 0,5835; wynik metaanalizy fixed, p = 0,9879, I2 = 0%			
	STRIDE-6	56/174 (32,2%)	33/85 (38,8%)	0,83 (0,59; 1,17) p = 0,2840	-0,07 (-0,19; 0,06) p = 0,2967
Jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką	V116-001 (faza II)	157/254 (62%)	129/254 (51%)	1,22 (1,04; 1,42) p = 0,0129	0,11 (0,02; 0,20) NNH = 10 (6; 41) p = 0,0117
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	395/739 (53,5%)	354/741 (47,8%)	1,12 (1,01; 1,24) p = 0,0293	0,06 (0,01; 0,11) NNH = 18 (10; 170) p = 0,0287
	Metaanaliza badań	RR = 1,06 (95% CI: 0,89; 1,27), p = 0,4917, RD = 0,03 (95% CI: -0,06; 0,13), p = 0,4854; wynik metaanalizy random, p = 0,0205, I2 = 74,3%			
	STRIDE-6	87/174 (50%, 95% CI: 42,3%; 57,5%)	52/85 (61,2%, 95% CI: 50%; 71,6%)	0,82 (0,65; 1,02) p = 0,0793	-0,11 (-0,24; 0,02) p = 0,0858
Jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, związane z podaną szczepionką	V116-001 (faza II)	131/254 (52%)	104/254 (41%)	1,26 (1,04; 1,52) p = 0,0171	0,11 (0,02; 0,19) NNH = 10 (6; 50) p = 0,0157
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	335/739 (45,3%)	280/741 (37,8%)	1,20 (1,06; 1,35) p = 0,0034	0,08 (0,03; 0,13) NNH = 14 (8; 40) p = 0,0031
	Metaanaliza badań	RR = 1,11 (95% CI: 0,90; 1,36), p = 0,3312, RD = 0,04 (95% CI: -0,05; 0,13), p = 0,3464; wynik metaanalizy random, p = 0,0236, I2 = 73,3%			
	STRIDE-6	75/174 (43,1%)	46/85 (54,1%)	0,80 (0,61; 1,03) p = 0,0859	-0,11 (-0,24; 0,02) p = 0,0942
Jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe, związane z podaną szczepionką	V116-001 (faza II)	87/254 (34%)	68/254 (27%)	1,28 (0,98; 1,67) p = 0,0687	0,07 (-0,01; 0,15) p = 0,0662
	STRIDE-9 ^{^^}				
	STRIDE-10	196/739 (26,5%)	185/741 (25,0%)	1,06 (0,89; 1,26) p = 0,4937	0,02 (-0,03; 0,06) p = 0,4935
	Metaanaliza badań	RR = 1,09 (95% CI: 0,95; 1,26), p = 0,2074, RD = 0,02 (95% CI: -0,01; 0,06), p = 0,2064; wynik metaanalizy fixed, p = 0,3151, I2 = 13,5%			

Zdarzenie niepożądane	Badanie	Capvaxive n/N (%)	PPSV23 n/N (%)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
	STRIDE-6	46/174 (26,4%)	21/85 (24,7%)	1,07 (0,68; 1,67) p = 0,7662	0,02 (-0,10; 0,13) p = 0,7634
Jakiekolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane	V116-001 (faza II)	4/254 (2%)	3/254 (1%)	1,33 (0,30; 5,90) p = 0,7045	0,00 (-0,02; 0,02) p = 0,7035
	STRIDE-9 [^]	1/225 (0,44%)	0/225 (0%)	3,00 (0,12; 73,25) p = 0,5004	0,00 (-0,01; 0,02) p = 0,4763
	STRIDE-10	22/739 (3,0%)	18/741 (2,4%)	1,23 (0,66; 2,27) p = 0,5166	0,01 (-0,01; 0,02) p = 0,5158
	Metaanaliza badań	RR = 1,28 (95% CI: 0,73; 2,24), p = 0,3826, RD = 0,00 (95% CI: -0,01; 0,02), p = 0,3813; wynik metaanalizy fixed, p = 0,8627, I ² = 0%			
	STRIDE-6	2/174 (1,1%, 95% CI: 0,1%; 4,1%)	3/85 (3,5%, 95% CI: 0,7%; 10%)	0,33 (0,06; 1,91) p = 0,2142	-0,02 (-0,07; 0,02) p = 0,2702
Jakiekolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane związane z podaną szczepionką	V116-001 (faza II)	0/254 (0%)	0/254 (0%)	-	-
	STRIDE-6	0/174 (0%, 95% CI: 0%; 2,1%)	0/85 (0%, 95% CI: 0%; 4,2%)	-	-
	STRIDE-9 [^]	0/225 (0%)	0/225 (0%)	-	-
	STRIDE-10	0/739 (0%)	0/741 (0%)	-	-
Zgony	V116-001 (faza II)	1/254 (< 1%)	0/254 (0%)	3,00 (0,12; 73,30) p = 0,5005	0,00 (-0,01; 0,01) p = 0,4767
	STRIDE-6	0/174 (0%, 95% CI: 0%; 2,1%)	0/85 (0%, 95% CI: 0%; 4,2%)	-	-
	STRIDE-9 [^]	0/225 (0%)	0/225 (0%)	-	-
	STRIDE-10	0/741 (0%)	0/743 (0%)	-	-

Wyniki metaanalizy dla porównania Capvaxive vs PPSV23 nie wykazały istotnych statystycznie różnic w częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych: zdarzenie niepożądane ogółem, jakiekolwiek AEs, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe, jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane.

W badaniach V116-001 (faza II) i STRIDE-10 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką. W badaniu V116-001 (faza II) częściej występowały także jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką.

W badaniu STRIDE-6 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły jakiekolwiek AEs.

W badaniach V116-001 (faza II), STRIDE-6, STRIDE-9, STRIDE-10 nie odnotowano występowania jakichkolwiek ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z podaną szczepionką. W badaniu odnotowano jeden zgon w grupie przyjmującej Capvaxive. W pozostałych badaniach nie odnotowano zgonów.

Capvaxive vs PCV20

Tabela 11. Wyniki analizy bezpieczeństwa – Capvaxive vs PCV20

Rodzaj AE	Badanie	Capvaxive (N = 1177)	CV20 (N = 1175)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
Jakiekolwiek AEs		684 (58,2%)	778 (66,2%)	0,88 (0,82; 0,94) p < 0,0001	-0,08 (-0,12; -0,04) NNT = 13 (9; 24) p < 0,0001
Jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji [^]	STRIDE-5				
Jakiekolwiek AEs ogólnoustrojowe [^]					

Rodzaj AE	Badanie	Capvaxive (N = 1177)	CV20 (N = 1175)	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
Jakiegokolwiek AEs związane z podaną szczepionką		609 (51,7%)	715 (60,9%)	0,85 (0,79; 0,91) p < 0,0001	-0,09 (-0,13; -0,05) NNT = 11 (8; 20) p < 0,0001
Jakiegokolwiek AEs w miejscu iniekcji, związane z podaną szczepionką^					
Jakiegokolwiek AEs ogólnoustrojowe, związane z podaną szczepionką^					
Jakiegokolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane		19 (1,6%)**	24 (2,0%)**	0,79 (0,44; 1,43) p = 0,4393	0,00 (-0,02; 0,01) p = 0,4382
Jakiegokolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane związane z podaną szczepionką		0 (0%)	0 (0%)	-	-
Zgony		4^^ (0,3%)	2^^ (0,2%)	2,00 (0,37; 10,88) p = 0,4241	0,00 (0,00; 0,01) p = 0,4146

W badaniu STRIDE-5 dla porównania Capvaxive vs PCV20 zaobserwowano statystycznie istotnie niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiegokolwiek AEs, jakiegokolwiek AEs związane z podaną szczepionką,

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych: jakiegokolwiek ciężkie (serious) zdarzenia niepożądane, jakiegokolwiek ciężkie zdarzenia niepożądane związane z podaną szczepionką, zgony (90,3% vs 0,2%).

4.2.3. Informacje na podstawie innych źródeł

ChPL Capvaxive

Działania niepożądane występujące bardzo często (≥1/10) to: ból głowy, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie.

Bulghi 2025

Przegląd systematyczny z metaanalizą mający na celu ocenę skuteczność szczepionki przeciw pneumokokom w redukcji hospitalizacji i śmiertelności wśród osób starszych. Przegląd objął publikacje opublikowane w bazach PubMed, Scopus, Embase i Cochrane do marca 2025 roku. Spośród 3002 zidentyfikowanych badań, 35 spełniło kryteria włączenia (30 badań kohortowych, 3 randomizowane badania kontrolowane, 2 badania kliniczno-kontrolne), obejmując 1,65 miliona zaszczepionych i 2,62 miliona niezaszczepionych osób. Hospitalizacje związane z zapaleniem płuc znacząco spadły w podgrupach otrzymujących szczepionki polisacharydowe (PPV) i skoniugowane (PCV13), szczególnie wśród osób powyżej 75. roku życia oraz cierpiących na choroby przewlekłe. Hospitalizacje z jakiegokolwiek przyczyny zmniejszyły się (OR: 0,94; 95% CI: 0,91–0,97), zwłaszcza wśród osób otrzymujących PPV-23, populacji azjatyckich oraz osób z chorobami współistniejącymi. Śmiertelność z powodu zapalenia płuc spadła we wszystkich grupach wiekowych powyżej 60 lat, a śmiertelność ogólna zmniejszyła się w grupie wiekowej 60–75 lat. Nie zaobserwowano istotnego wpływu na częstość wizyt na oddziałach ratunkowych. Zdaniem autorów przeglądu, chociaż wyniki przemawiają za skutecznością szczepień, wysoka heterogeniczność wskazuje na potrzebę dalszych badań porównawczych w celu potwierdzenia wyników.

5. Ocena analizy ekonomicznej

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne analizą ekonomiczną i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

5.1. Przedstawienie metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.1.1. Opis i struktura modelu wnioskodawcy

Technika analityczna

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA).

Porównywane interwencje

Jako komparatory dla wnioskowanej technologii przyjęto:

13-walentną skoniugowaną polisacharydową adsorbowaną szczepionką PCV13 (Prevenar 13) w populacji osób w wieku powyżej 65. r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej;

brak szczepienia przeciw pneumokokom – w całym zakresie wnioskowanych wskazań (wszystkie grupy ryzyka choroby pneumokokowej).

Populacja docelowa

Osoby w wieku powyżej 65. r.ż.

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta).

Horyzont czasowy

Przyjęto 35-letni horyzont czasowy (przyjmując wiek początkowy ≥ 65 lat oraz maksymalną oczekiwaną długość życia równą 100 lat).

Model

W analizie wykorzystano modele globalne wykonane w skoroszytach Microsoft Excel (oddzielne dla porównania z PCV13 i brakiem szczepienia), które zostały zaadaptowane do warunków polskich poprzez wprowadzenie specyficznych dla Polski danych dotyczących: wskaźników demograficznych i epidemiologicznych, dystrybucji serotypów pneumokoków odpowiedzialnych za IChP i NBPP, poziomu wyszczepialności, kosztów jednostkowych, użyteczności, zużycia zasobów oraz parametrów takich jak stopa dyskontowania i próg opłacalności.

Model obejmuje trzy stany zdrowia: „Brak choroby pneumokokowej”, „Powikłania zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych” oraz „Zgon” oraz cztery zdarzenia związane z zakażeniem pneumokokami, oceniane corocznie: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) spowodowane IChP, IChP inne niż ZOMR, niebakteriemiczne pneumokokowe zapalenia płuc (NBPP) wymagające hospitalizacji oraz NBPP leczone ambulatoryjnie. Ryzyko zgonu jest zgodnie z umieralnością ogólną, dodatkowo w przypadku cięższych przypadków zakażenia pneumokokowego (IChP z/bez ZOMR oraz NBPP wymagające hospitalizacji) naliczana jest śmiertelność związana z danym zdarzeniem.

W modelu przyjęto długość cyklu równą 1 rok oraz zastosowano korektę połowy cyklu, aby uwzględnić fakt, że zdarzenia i przejścia mogą występować w dowolnym momencie cyklu.

5.1.2. Dane wejściowe do modelu

Skuteczność kliniczna

W ramach AKL wnioskodawca nie odnalazł badań umożliwiających bezpośrednie porównanie szczepionki Capvaxive ze szczepionką Prevenar 13, jednakże dostępne dane umożliwiają porównanie ze szczepionkami obejmującymi co najmniej skład antygenowy tej szczepionki.

Analizę użyteczności kosztów wnioskodawca oparł na założeniu, iż wnioskowana technologia zapewnia szerszy zakres ochrony przed zakażeniami w porównaniu z technologiami opcjonalnymi (PCV13 lub brak szczepienia), co przekłada się na różnice w efektywności klinicznej między ocenianą interwencją a komparatorami.

W opinii wnioskodawcy: w przypadku wielowalentnych szczepionek takich jak Capvaxive, gdzie przeprowadzenie badań skuteczności klinicznej na dużą skalę, oceniających bezpośrednio zapobieganie chorobie, może być skomplikowane lub czasochłonne (zwłaszcza w przypadku porównania z innymi wielowalentnymi szczepionkami przeciw pneumokokom, różniącymi się składem serotypowym), dane dotyczące immunogenności często służą jako główny dowód skuteczności klinicznej. Dodatkowo, należy podkreślić, że szczepionka Capvaxive posiada jedynie 4 serotypy wspólne i 17 serotypów różniących ze szczepionką Prevenar 13, przez co 80% jej działania ochronnego dotyczy innych patogenów chorobotwórczych niż w przypadku Prevenar 13 (wobec tych serotypów nieobecnych w Prevenar 13 wykazano znamienne wyższą immunogenność w badaniach z randomizacją).

Przyjęte w modelu wnioskodawcy parametry kliniczne szczegółowo opisano w rozdz. 3.8 AE wnioskodawcy.

Uwzględnione koszty

W analizie wnioskodawcy uwzględniono następujące koszty:

- Koszty nabycia szczepionek przeciw pneumokokom (Capvaxive, PCV13),
- Koszty podania szczepionek przeciw pneumokokom,
- Koszty leczenia zakażenia pneumokokami:
 - Koszty leczenia IChP
 - Koszty leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego NBPP
 - Roczne koszty leczenia następstw zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (PMS).

Koszt jednostkowy szczepionki Capvaxive (PCV21) przyjęto zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (umieszczenia w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, z poziomem odpłatności 50%). W analizie wrażliwości testowano scenariusz zakładający, że wnioskowana technologia zostanie jednocześnie objęta wykazem D2 („65+”) leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom powyżej 65. r.ż.

Tabela 12. Koszty wnioskowanej technologii

Perspektywa analizy	Uwzględnienie RSS	Koszt szczepionki	Sposób kalkulacji
Perspektywa płatnika publicznego (PPP)	Z uwzględnieniem RSS		
	Bez uwzględnienia RSS		(cena detaliczna – dopłata świadczeniobiorcy)
Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P)	Z uwzględnieniem RSS		
	Bez uwzględnienia RSS		(cena detaliczna)

Koszt szczepionki Prevenar 13 (PCV13) przyjęto zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 17.06.2025. Ze względu na obecność produktu Prevenar 13 na wykazie leków przysługujących bezpłatnie osobom powyżej 65. r.ż., przyjęto, że pełny koszt szczepionki ponosi płatnik publiczny.

Odsetek wyszczepialności we wnioskowanej populacji przyjęto w modelu wnioskodawcy na poziomie

Poszczególne składowe wszystkich modelowanych kosztów szczegółowo opisano w rozdz. 3.8.6 AE wnioskodawcy.

Użyteczności

Wyjściowe wartości użyteczności w analizie w stanie bez choroby pneumokokowej przyjęto wg publikacji Golicki 2021 i Golicki 2015.

Tabela 13. Wartości użyteczności dla stanu bez choroby pneumokokowej

Grupa wiekowa	Stan „Brak choroby pneumokokowej”		
	Niskie ryzyko (LR)	Umiarkowane ryzyko (AR)	Wysokie ryzyko (HR)
65-74 lat	0,863	0,863	0,799
75+ lat	0,765	0,765	0,709

Użyteczności dla stanu braku choroby pneumokokowej naliczono u wszystkich osób bez odległych powikłań zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (PMS) natomiast w przypadku wystąpienia zdarzeń związanych z chorobą pneumokokową (IChP, NBPP) oraz jej odległych następstw (PMS) użyteczności bazowe były zmniejszane o wartość redukcji (utruty) użyteczności.

Tabela 14. Redukcja QALY związana z wystąpieniem IChP i NBPP

Zdarzenie	Utrata QALY
IChP	0,0709
NBPP leczone szpitalnie	0,0709
NBPP leczone ambulatoryjnie	0,0045

IChP - Inwazyjna choroba pneumokokowa, NBPP - Niebakteriemiczne pneumokokowe zapalenia płuc

Ze względu na brak długookresowych użyteczności dla powikłań ZOMR w przeglądzie systematycznym wartości użyteczności dla stanu zdrowia „PMS” zostały zaczerpnięte z badania *des Portes 2009*

Tabela 15. Wartości użyteczności dla stanu PMS

Grupa wiekowa	Stan „PMS”		
	Zaburzenia neurologiczne	Utrata słuchu	Użyteczność dla PMS
65+ lat	0,680	0,730	0,705

PMS - Powikłania zapalenia opon mózgowych

Dyskontowanie

Przyjęto stopy dyskontowania na poziomie 5,0% rocznie dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

5.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Porównanie PCV21 (Capvaxive) vs PCV13 (Prevenar 13) w populacji powyżej 65. r.ż. z podwyższonym ryzykiem choroby pneumokokowej.

Tabela 16. Wyniki analizy podstawowej (zestawienie dyskontowanych kosztów Capvaxive vs Prevenar 13)

Koszty	Capvaxive	Prevenar 13	Capvaxive	Prevenar 13
	z RSS		bez RSS	
Perspektywa NFZ				
Koszt leków [zł]				
Koszt choroby pneumokokowej [zł]				
Koszt całkowity [zł]				
Całkowita liczba QALY				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]			Capvaxive dominuje	
Perspektywa wspólna				
Koszt leków [zł]				
Koszt choroby pneumokokowej [zł]				
Koszt całkowity [zł]				
Całkowita liczba QALY				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]			50 471	

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku uwzględnienia refundacji z 50% odpłatnością produktu leczniczego Capvaxive stosowanie tej szczepionki jest w porównaniu do stosowania szczepionki Prevenar 13 z perspektywy NFZ (w wariantcie z RSS i o ok. 5,5 mln zł w wariantcie bez RSS) oraz z perspektywy wspólnej (w wariantcie z RSS i o ok. 8,1 mln zł w wariantcie bez RSS).

W analizie podstawowej z perspektywy płatnika publicznego,

, natomiast z perspektywy wspólnej wartość współczynnika ICUR dla wnioskowanej technologii względem komparatora wynosi 50 471 zł/QALY bez uwzględnienia RSS. Wartości te niższe od progu opłacalności (217 641 zł/QALY).

Poniżej przedstawiono szczegółowe zestawienie wyników zdrowotnych związanych z chorobą pneumokokową, dla porównywanych strategii szczepienia w dożywotnim horyzoncie.

Tabela 17. Zestawienie wyników zdrowotnych Capvaxive vs Prevenar 13

Kategoria	PCV21 (Capvaxive)	PCV13 (Prevenar 13)	Różnica (Capvaxive vs PCV13)
Liczba zdarzeń związanych z chorobą pneumokokową (niedyskontowana)			
Liczba przypadków IChP		22 951	

Kategoria	PCV21 (Capvaxive)	PCV13 (Prevenar 13)	Różnica (Capvaxive vs PCV13)
Liczba przypadków powikłań ZOMR (PMS)		145	
Liczba przypadków NBPP leczonego szpitalnie		123 024	
Liczba przypadków NBPP leczonego ambulatoryjnie		183 903	
Liczba zgonów z powodu IChP		10 167	
Liczba zgonów z powodu NBPP		23 760	
Lata życia – całkowite i skorygowane o jakość			
Liczba lat życia (niedyskontowana)		40 108 616	
Liczba QALY (dyskontowana)		23 882 518	

Porównanie PCV21 (Capvaxive) vs brak szczepienia w populacji powyżej 65. r.ż. (wszystkie grupy ryzyka choroby pneumokokowej)

Tabela 18. Wyniki analizy podstawowej (zestawienie dyskontowanych kosztów Capvaxive vs brak szczepienia)

Koszty	Capvaxive	brak szczepienia	Capvaxive	brak szczepienia
	z RSS		bez RSS	
Perspektywa NFZ				
Koszt leków [zł]				
Koszt choroby pneumokokowej [zł]				
Koszt całkowity [zł]				
Całkowita liczba QALY				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]			42 340	
Perspektywa wspólna				
Koszt leków [zł]				
Koszt choroby pneumokokowej [zł]				
Koszt całkowity [zł]				
Całkowita liczba QALY				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]			91 261	

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w przypadku uwzględnienia refundacji z 50% odpłatnością produktu leczniczego Capvaxive stosowanie tej szczepionki jest w porównaniu do braku szczepienia zarówno z perspektywy NFZ (w wariancie z RSS i o ok. 26,6 mln zł w wariancie bez RSS) jak i z perspektywy wspólnej (w wariancie z RSS i o ok. 57,3 mln zł w wariancie bez RSS).

Wnioskowana technologia (Capvaxive) jest jednocześnie od komparatora (dodatkowych QALY), a wartości współczynnika ICUR z perspektywy NFZ wynoszą 42 340 zł/QALY bez uwzględnienia RSS, 91 261 zł/QALY bez RSS. Wartości te niższe od progu opłacalności (217 641 zł/QALY).

Poniżej przedstawiono szczegółowe zestawienie wyników zdrowotnych związanych z chorobą pneumokokową, dla porównywanych strategii szczepienia w dożywnym horyzoncie.

Tabela 19. Zestawienie wyników zdrowotnych Capvaxive vs brak szczepienia

Kategoria	PCV21 (Capvaxive)	Brak szczepienia	Różnica (Capvaxive vs brak szczepienia)
Liczba zdarzeń związanych z chorobą pneumokokową (niedyskontowana)			
Liczba przypadków IChP		34 169	
Liczba przypadków powikłań ZOMR (PMS)		216	
Liczba przypadków NBPP leczonego szpitalnie		188 792	
Liczba przypadków NBPP leczonego ambulatoryjnie		283 670	
Liczba zgonów z powodu IChP		15 137	
Liczba zgonów z powodu NBPP		36 348	
Lata życia – całkowite i skorygowane o jakość			
Liczba lat życia (niedyskontowana)		95 142 593	
Liczba QALY (dyskontowana)		56 758 902	

5.2.2. Wyniki analizy progowej

Oszacowane przez wnioskodawcę w ramach analizy podstawowej wartości progowe cen zbytu netto leku, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest równy wysokości progu³, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy, są od cen wnioskowanych. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 20. Wyniki analizy progowej.

Cena zbytu netto [zł]	Capvaxive vs Prevenar 13		Capvaxive vs brak szczepienia	
	z RSS	bez RSS	z RSS	bez RSS
Capvaxive (szczepionka skoniugowana, PCV21)	Perspektywa NFZ			
	Perspektywa wspólna			

Wnioskodawca nie przedstawił oszacowania ceny wg art. 13 ust. 3 Ustawy o Refundacji ponieważ w jego opinii w ramach analizy klinicznej przedstawiono dowody, iż: *szczepionka Capvaxive wykazuje w oparciu o dostępne badania z randomizacją wyższość względem obecnie refundowanej szczepionki Prevenar 13 w populacji osób starszych*.

Jednak w opinii analityków Agencji, w związku z nieprzedstawieniem przez wnioskodawcę bezpośredniego porównania opartego na randomizowanych badaniach klinicznych, w którym wykazano wyższość wnioskowanej technologii nad komparatorem o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, **zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji**. Oszacowana w związku z zachodzeniem tych okoliczności cena zbytu netto produktu Capvaxive jest

³ 217 641 PLN/QALY

5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Wnioskodawca przedstawił jednokierunkową analizę uwzględniającą alternatywne wartości 20 parametrów o największym wpływie na wyniki CUA. W żadnym z tych scenariuszy nie nastąpiła zmiana wnioskowania z analizy (). W wariancie uwzględniającym RSS z perspektywy wspólnej największy wpływ na wyniki odnotowano w przypadku:

- zmiany wartości użyteczności bazowej dla populacji w wieku 80+ ();
- przyjęcia niższej skuteczności szczepionek przeciw ICHP oraz NBPP ();
- zmiana stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych ().

Ponadto w scenariuszu z założeniem umieszczenia szczepionki Capvaxive w wykazie leków dostępnych bezpłatnie dla osób w wieku powyżej 65. roku życia, ().

Probabilistyczna analiza wrażliwości

Probabilistyczna analiza wrażliwości wykonana przez wnioskodawcę wykazała, że we wnioskowanej populacji prawdopodobieństwo efektywności kosztowej (przy progu opłacalności równym 217 641 zł/QALY) zastosowania szczepionki Capvaxive zamiast przyjętych komparatorów, tj. obecnie refundowanej szczepionki PCV13 lub brak szczepienia, ().

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w rozdz. 5 AE wnioskodawcy oraz aneksie do analiz.

5.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 21. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	-
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	-
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	NIE	Analizowaną interwencję, tj. szczepionkę PCV21 (Capvaxive) porównano do naturalnego przebiegu choroby (tj. braku szczepień) oraz do szczepionki Prevenar 13 (PCV13). W opinii analityków Agencji, zasadne jest również przedstawienie porównania ze schematem szczepienia PCV13 + PPSV23 (szersze wyjaśnienie poniżej w ograniczeniach analizy). Potencjalnym komparatorem jest również szczepionka Apexxnar, która wg danych CeZ w osiągnęła w 2025 roku już ponad 14% udział w rynku (dokładne dane przedstawiono w rozdz. 3.3 AWA).
Czy jako technikę analityczną wybrano analizę kosztów użyteczności? Czy wybrano adekwatną technikę analityczną?	?	Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) jednak wnioskodawca, w ramach analizy klinicznej, nie przedstawił bezpośredniego lub pośredniego porównania z wybranymi komparatorami, a jedynie ocenę immunogenności i bezpieczeństwa względem szczepionek nie będących komparatorami w niniejszej analizie.
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej.

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	W ramach przeglądu systematycznego w AKL nie odnaleziono żadnych badań oceniających skuteczność kliniczną w kontekście częstości zachorowań na chorobę pneumokokową, natomiast przedstawiono badania porównujące immunogenność Capvaxive ze szczepionkami PCV15, PPSV23 i PCV20 (nie stanowiącymi w opinii wnioskodawcy komparatora dla szczepionki Capvaxive).
Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	W analizie przyjęto 35-letni, dożywotni (do 100 r. ż.). horyzont czasowy.
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	-
Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT.
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo?	TAK	-
Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	-
Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Wnioskodawca przedstawił analizę wrażliwości, która obejmowała analizę deterministyczną oraz analizę probabilistyczną.

„?” w tabeli oznacza, że nie jest możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie (argumenty za „TAK” i „NIE” równoważą się albo brak danych umożliwiających weryfikację; wątpliwości należy podać w kolumnie „Komentarz oceniającego”)

5.3.1. Ocena analizy ekonomicznej

Ograniczenia zidentyfikowane przez wnioskodawcę (AE Wnioskodawcy, rozdz. 6):

- 1) Ze względu na złożoność choroby pneumokokowej oraz związany z nią brak wiarygodnych danych, w modelu i analizie przyjęto pewne upraszczające założenia:
 - o maksymalny horyzont czasowy został ustalony na 35 lat, ponieważ najwcześniejszy wiek początkowy wynosił 65 lat, a osoby były śledzone aż do ich śmierci lub osiągnięcia 100. roku życia. Niemniej jednak, horyzont dożywotni jest zgodny z praktyką modelowania farmakoekonomicznego szczepionek przeciw pneumokokom oraz zalecany w wytycznych AOTMiT 2016 w przypadku chorób o odległych konsekwencjach zdrowotnych;
 - o pacjenci z następstwami zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych pozostawali w grupie ryzyka wystąpienia kolejnego epizodu inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp) innego niż ZOMR, lub NBPP, nie zakładano jednak możliwości ponownego wystąpienia epizodu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych IPD. Jest to założenie konserwatywne dla Capvaxive, gdyż uwzględnienie nawrotów ZOMR prowadziłoby – w efekcie skuteczności szczepionki w zapobieganiu IPD – do zwiększenia korzyści zdrowotnych i oszczędności wnioskowanej technologii.
- 2) Choć wykorzystany model uwzględniał kilka istotnych czynników, takich jak wygasanie efektu szczepienia w czasie oraz heterogeniczność danych epidemiologicznych ze względu na wiek, grupy ryzyka i status szczepienia, pozostaje on modelem statycznym. Oznacza to, że rzeczywiste procesy, takie jak odporność populacyjna (herd immunity) i zastępowanie serotypów, nie zostały odpowiednio uwzględnione. Ograniczenie to jest jednak wspólne dla wszystkich modeli Markowa/statycznych. Jednym z rozwiązań tego problemu jest wykorzystanie dynamicznych modeli transmisyjnych (DTM), jak do tej pory nie opublikowano jednak analiz ekonomicznych szczepionki PCV21 przy użyciu modelu dynamicznego. Gdy takie analizy staną się w przyszłości dostępne, porównanie wyników między różnymi modelami pozwolić na ilościowe określenie wpływu tego ograniczenia.
- 3) Innym ograniczeniem analizy jest jakość danych wejściowych modelu dotyczących epidemiologii choroby pneumokokowej. W szczególności, dane dotyczące rozpowszechnienia inwazyjnej choroby pneumokokowej raportowane przez KOROUN są uznawane za mocno niedoszacowane, co wynika z wciąż niewystarczającej wykrywalności ICHp w Polsce. Z tego względu, wskaźniki wykrywalności

KOROUN skorygowano na potrzeby niniejszej analizy o współczynnik niedoszacowania względem danych raportowanych przez NIZP-PZH. Zastosowana korekta wiąże się jednak z niepewnością, gdyż opiera się na epidemiologii PZH w populacji ogólnej bez podziału na grupy wiekowe, zatem zakłada, że poziom niedoszacowania danych KOROUN dla populacji osób starszych (65+ lat) jest taki sam jak w populacji ogólnej. Nie można również wykluczyć, że wskaźniki wykrywalności wg NIZP-PZH – choć o 90% wyższe niż KOROUN – są również niedoszacowane (zgodnie z historycznymi danymi z lat 2014-2019, przedstawionymi w analizie ekonomicznej dla szczepionki Apexxnar, liczba zachorowań wg NFZ przewyższała zarówno dane KOROUN jak i PZH-NIZP; AE Apexxnar 2022). Zastosowaną w modelu korektę danych KOROUN można wówczas traktować jako konserwatywną, tj. prowadzącą do zaniżenia liczby przypadków PD w populacji, a zatem niedoszacowania oszczędności i liczby zyskanych QALY dla ocenianej technologii. Innym ograniczeniem wykorzystanych danych epidemiologicznych jest brak wiarygodnych danych polskich dotyczących niebakteriemicznego pneumokokowego zapalenia płuc (NBPP), zarówno w odniesieniu do częstości występowania jak i rozkładu serotypów odpowiedzialnych za NBPP. W związku z powyższym konieczne było szacowanie wskaźnika częstości występowania NBPP w oparciu o dane dotyczące pozaszpitalnego zapalenia płuc i udziału etiologii pneumokokowej w liczbie ZP. Dystrybucję serotypów odpowiedzialnych za NBPP przyjęto z kolei z analizy zagranicznej (Yi 2024), zatem może nie być reprezentatywna dla populacji polskiej. Niemniej jednak są to najlepsze dostępne dane, a ich wpływ na wyniki testowano w ramach analizy wrażliwości, nie obserwując zmiany wnioskowania z analizy podstawowej.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:

1. W opinii analityków Agencji wybór techniki przeprowadzenia analizy przez wnioskodawcę, zwłaszcza dla porównania z aktywnym komparatorem, tj. szczepionką Prevenar 13, budzi wątpliwości. Wnioskodawca, w ramach analizy klinicznej, nie przedstawił bezpośredniego lub pośredniego porównania z wybranym komparatorem, a jedynie ocenę immunogenności i bezpieczeństwa względem szczepionek, innych niż Prevenar 13. W AKL nie przedstawiono również bezpośredniego porównania z brakiem szczepienia. W opinii wnioskodawcy: zgodnie z wytycznymi EMA i WHO, badania oparte na porównaniu odpowiedzi immunologicznej wobec wspólnych serotypów, uzupełnione o analizę epidemiologiczną, stanowią podstawę do wiarygodnej ekstrapolacji skuteczności klinicznej, ponieważ korelacja między odpowiedzią immunologiczną a ochroną kliniczną dla szczepionek pneumokokowych została wcześniej dobrze udokumentowana (EMA 2018; WHO 2019).
2. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi szczepionka Prevenar 13 (PCV13) jest stosowana łącznie ze szczepionką Pneumovax 23 (PPSV23) w schemacie sekwencyjnym, dwudawkowym, zatem w opinii analityków Agencji, w analizie ekonomicznej należy przedstawić również porównanie ze schematem szczepienia PCV13+PPSV23, o co poproszono wnioskodawcę w piśmie o niespełnieniu wymagań minimalnych. Wnioskodawca wskazał jednak, iż na podstawie polskich danych rynkowych za okres 2022-2025, pochodzących z bazy IQVIA Pharmscope, liczba sprzedanych dawek PPSV23 (Pneumovax23) stanowiła zaledwie [] liczby sprzedanych dawek PCV13, a w związku z tym schemat PCV13+PPSV23 nie stanowi istniejącej praktyki klinicznej w Polsce, która zostanie zastąpiona przez wnioskowaną technologię.

Ponadto wg AOTMiT potencjalnym, nierefundowanym komparatorem (nabywanym z rynku prywatnego) jest również szczepionka Prevenar 20 (dawniej Apexxnar), która wg danych CeZ osiągnęła w 2025 roku 14,4% udziału w rynku. W związku z powyższym analitycy AOTMiT, w ramach obliczeń własnych (rozdz. 5.3.2), przedstawili proste zestawienie cen poszczególnych szczepionek dostępnych dla pacjentów w Polsce.

3. Wątpliwości analityków Agencji budzi również przyjęcie założenia o finansowaniu szczepionki Capvaxive (przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej) w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca przyjęcie tego założenia uzasadnił następująco: *szczepionka Capvaxive jest szczepionką o istotnie większej skuteczności w porównaniu do Prevenar 13 poprzez zapewnienie efektywnej ochrony przeciwko dodatkowym 17 serotypom (...)* Równocześnie należy wskazać, że szczepionka Prevenar 13 nie zapewnia żadnej ochrony, przekładającej się na skuteczność względem 80% serotypów pneumokokowych, przed którymi chroni szczepionka Capvaxive. Na tej podstawie, nie można uznać za spełnione kryterium podobnej skuteczności a tym samym należy uznać, że objęcie szczepionek Capvaxive i Prevenar 13 wspólną grupą limitową nie może mieć obiektywnie zastosowania.
4. Należy zwrócić uwagę, że [] koszt zakupu wnioskowanej szczepionki i dominacja wskaźnika CUA w porównaniu do szczepionki Prevenar 13 z perspektywy NFZ, wynika z nieuwzględnienia w analizie podstawowej wnioskodawcy produktu Capvaxive w wykazie D2 (Prevenar 13 znajduje się już w tym

wykazie). Wg analityków AOTMiT jest duże prawdopodobieństwo, że szczepionka Capvaxive również zostanie uwzględniona w wykazie D2, a wyniki takiego scenariusza wnioskodawca przedstawił w ramach analizy wrażliwości.

5. W analizie wnioskodawcy nie uwzględniono [REDAKTOWANO]. W ramach obliczeń własnych (rozdz. 5.3.2) analitycy Agencji przedstawili wyniki analizy uwzględniające [REDAKTOWANO].

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

Ponieważ w analizie wnioskodawcy w koszcie komparatora (Prevenar 13) nie uwzględniono [REDAKTOWANO], w ramach obliczeń własnych AOTMiT przedstawiono wyniki CUA dla porównania z tym komparatorem, uwzględniające [REDAKTOWANO]. Dodatkowo wyniki przedstawiono w dwóch scenariuszach uwzględniających refundację Capvaxive:

- 1) w ramach nowej grupy limitowej, w której podstawę limitu finansowania będzie wyznaczała wnioskowana szczepionka;
- 2) w ramach istniejącej grupy limitowej (255.0, Szczepionki przeciw pneumokokom), w której podstawę limitu finansowania będzie wyznaczać produkt Prevenar 13;

Pozostałe założenia pozostawiono bez zmian wobec modelu wnioskodawcy. Poniższe obliczenia przeprowadzono dla wariantu uwzględniającego finansowanie wnioskowanej technologii z odpłatnością 50%, zgodnie ze złożonym wnioskiem refundacyjnym. Wyniki scenariusza uwzględniającego Capvaxive w wykazie D2 (leki bezpłatne dla populacji 65+) będą analogiczne do wyników scenariusza z perspektywy wspólnej, z zastrzeżeniem, że całość wydatków pokrywana jest z budżetu płatnika publicznego.

Tabela 22. Obliczenia własne AOTMiT – analiza CUA, scenariusz z nową grupą limitową

Koszty	Capvaxive	Prevenar 13	Capvaxive	Prevenar 13
	z RSS		bez RSS	
Perspektywa NFZ				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]				
Perspektywa wspólna				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]				

Wyniki obliczeń własnych analityków Agencji w scenariuszu uwzględniającym finansowanie Capvaxive w ramach nowej grupy limitowej wskazują, że koszty stosowania wnioskowanej terapii są [REDAKTOWANO] niż koszt stosowania komparatora niezależnie od przyjętej perspektywy i uwzględnienia lub nieuwzględnienia RSS. Również w każdym wariantcie wartości ICUR są [REDAKTOWANO] od ustawowego progu opłacalności i wynoszą z perspektywy NFZ [REDAKTOWANO], natomiast z perspektywy wspólnej [REDAKTOWANO] bez RSS.

Tabela 23. Obliczenia własne AOTMiT – analiza CUA, scenariusz z istniejącą grupą limitową

Koszty	Capvaxive	Prevenar 13	Capvaxive	Prevenar 13
	z RSS		bez RSS	
Perspektywa NFZ				
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]				
Perspektywa wspólna				

Koszty	Capvaxive	Prevenar 13	Capvaxive	Prevenar 13
	z RSS		bez RSS	
Koszt inkrementalny [zł]				
ICUR [zł/QALY]				

W scenariuszu obliczeń własnych analityków, uwzględniającym finansowanie Capvaxive w ramach istniejącej grupy limitowej (255.0), zmiana w wynikach CUA względem scenariusza z nową grupą limitową następuje jedynie z perspektywy NFZ -

Jak wskazano w rozdz. 5.2.2, w opinii analityków Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, a oszacowana w związku z zachodzeniem tych okoliczności cena zbytu netto produktu Capvaxive jest równa CZN jedyne refundowanego komparatora, tj. szczepionki Prevenar 13.

cena ta wynosi

Dodatkowo poniżej przedstawiono zestawienie cen wnioskowanego produktu z komparatorami, tj. innymi szczepionkami stosowanymi w zapobieganiu chorobom pneumokokowym (Prevenar 13, Pneumovax 23, Prevenar 20). Ceny nierefundowanych szczepionek Pneumovax 23 oraz Prevenar 20 (dawniej Apexxnar) zaczerpnięto z internetowej bazy leków <https://www.mp.pl/pacjent/>.

Tabela 24. Zestawienie cen wnioskowanej technologii oraz komparatorów

Produkt	Cena [zł]	
	z RSS	bez RSS
Capvaxive		
Prevenar 13		280,22
Pneumovax 23	159,00	
Prevenar 20 (dawniej Apexxnar)	330,00	

6. Ocena analizy wpływu na budżet

Wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale zostały zweryfikowane przez analityków Agencji. O ile nie wskazano inaczej, przedstawione wyniki są zgodne z analizą wpływu na budżet i modelem elektronicznym wnioskodawcy.

6.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet

6.1.1. Opis modelu wnioskodawcy

Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia), z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz z perspektywy pacjenta.

Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (lata 2026-2028).

Struktura modelu

W analizie porównano ze sobą dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji szczepionki Capvaxive (bezpłatne podawanie szczepionki Prevenar 13 dla świadczeniobiorców powyżej 65. roku życia w subpopulacji osób z podwyższonym ryzykiem choroby pneumokokowej⁴ i brak szczepienia przeciw pneumokokom)

oraz

- scenariusz nowy, w którym założono refundację szczepionki Capvaxive w całej populacji osób powyżej 65.r.ż (bez względu na występowanie czynników ryzyka) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę z poziomem odpłatności 50% oraz szczepionki PCV13 z grup ryzyka (w ramach wykazu D2) i brak szczepienia przeciw pneumokokom.

W analizie posłużono się modelem wpływu na budżet, zintegrowanym z modelem farmakoekonomicznym wykorzystanym w analizie kosztów-użyteczności w populacji łącznej osób w wieku powyżej 65. r.ż., który został zaadaptowany do warunków polskich. Wersja elektroniczna modelu, sporządzona w skoroszybie Microsoft Excel z wykorzystaniem języka programowania VBA. Model śledzi zamknięte kohorty w określonym horyzoncie czasowym. Pierwsza kohorta wchodząca do modelu jest obserwowana przez kolejne lata horyzontu czasowego. Następnie druga kohorta, która wchodzi do modelu w drugim roku analizy, jest obserwowana aż do ostatniego roku horyzontu. Każdego roku kohorta rozpoczynająca udział w modelu otrzymuje szczepienie zgodnie z udziałem rynkowym określonymi odpowiednio dla scenariusza istniejącego (aktualnego) i nowego (przyszłego). W modelu zebrane są wyniki kliniczne związane z wystąpieniem choroby pneumokokowej oraz wyniki ekonomiczne. Inkrementalny wpływ na budżet wyliczany jest jako różnica wydatków oraz wyników klinicznych pomiędzy scenariuszami rynkowymi (nowym i istniejącym).

6.1.2. Dane wejściowe do modelu

Populacja

Populację docelową analizy stanowią osoby dorosłe w wieku 65 lat i starsze (tj. od ukończenia 65. roku życia), kwalifikujące się do szczepienia przeciw pneumokokom. Liczebność i strukturę wiekową populacji powyżej 65 r.ż. w Polsce przyjęto na podstawie danych GUS za 2024 r. W modelu założono, że populację u której będzie stosowana wnioskowana technologia stanowią osoby uprzednio nieszczepione przeciw pneumokokom. Liczebność tej populacji oszacowano w oparciu: o raporty refundacyjne NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań szczepionki Prevenar 13 w ramach wykazu aptecznego, liczbę szczepionych przeciwko pneumokokom

⁴ ramach wykazu D2, w zakresie wskazań: „Profilaktyka osób w wieku 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 łitego

raportowane w biuletynach NIZP-PZH, [REDAKTOWANE] szczepionek nierefundowanych w Polsce oraz wyników badania *PolSenior2* dotyczących odsetka osób w wieku 60+ lat z historią szczepienia przeciw pneumokokom.

Udziały w rynku

Prognozy wyszczepialności przeciw pneumokokom w grupie osób w wieku powyżej 65. r.ż. w scenariuszu istniejącym oparto na: danych refundacyjnych dotyczących liczby zrefundowanych dawek szczepionki Prevenar 13 w ramach wykazu aptecznego w populacji ze zwiększonym ryzykiem choroby pneumokokowej oraz danych sprzedażowych dla szczepionek nierefundowanych, wskazujących na znikome zużycie innych niż PCV13 szczepionek w populacji osób starszych.

Podstawowe prognozy przyszłej struktury rynku zakładają, [REDAKTOWANE]

Tabela 25. Prognozowana struktura rynku w scenariuszu istniejącym oraz nowym (wariant podstawowy).

Strategia szczepienia	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2
PCV21 (Capvaxive)	0%	0%	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
PCV13 (Prevenar 13)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Brak szczepienia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Łącznie	100%	100%	100%	100%

Uwzględnione koszty

W analizie kosztów wyróżniono następujące składowe kosztów bezpośrednich:

- Koszty nabycia szczepionek przeciw pneumokokom (Capvaxive, PCV13),
- Koszty podania szczepionek przeciw pneumokokom,
- Koszty leczenia zakażenia pneumokokami:
 - Koszty leczenia IChP
 - Koszty leczenia ambulatoryjnego i szpitalnego NBPP
 - Roczne koszty leczenia następstw zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (PMS).

6.2. Wyniki analizy wpływu na budżet

6.2.1. Wyniki analizy podstawowej

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet: liczebność populacji

Populacja	I rok (zakres min/max)	II rok (zakres min/max)
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	7 360 000	7 360 000
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy)

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku	0	0	0	0

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty sumaryczne	16 848 648	14 796 359		

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu wyniosą 16,8 mln zł w I roku i 14,8 mln zł w II roku w wariancie bez uwzględnienia RSS.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej: oszacowania wnioskodawcy (wariant podstawowy).

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna (bez RSS)		Perspektywa wspólna (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty wnioskowanego leku	0	0	0	0
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty wnioskowanego leku				
Koszty sumaryczne	40 272 880	48 011 829		

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu prognozowane łączne wydatki z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) wzrosną o: 40,3 mln zł w I roku i 48,0 mln zł w II roku w wariancie z uwzględnieniem RSS oraz o odpowiednio 40,3 mln zł i 48,0 mln zł w I i II roku w wariancie bez uwzględnienia RSS.

6.2.2. Wyniki analiz wrażliwości

Wnioskodawca przedstawił wariant dodatkowy analiz, zakładający objęcie szczepionki Capvaxive wykazem D2 leków bezpłatnych dla świadczeniobiorców powyżej 65. roku życia.

W przypadku objęcia szczepionki Capvaxive refundacja i umieszczenie w wykazie D2, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą 40,3 mln zł w I roku i 48,0 mln zł w II roku w wariancie bez uwzględnienia RSS.

Oszacowania zmiany wydatków płatnika przedstawiono w wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym), w których założono minimalną i maksymalną prognozę udziałów rynkowych szczepionki Capvaxive.

W wariantach skrajnych, prognozowane wydatki z perspektywy NFZ wyniosą odpowiednio (min-max):

- 12,3-21,4 mln zł w I roku i 8,4-21,2 mln zł w II roku w wariancie bez uwzględnienia RSS.

Wnioskodawca przeprowadził jednokierunkową analizę wrażliwości dla parametrów modelu (modyfikowanych w zakresie $\pm 20\%$ wartości podstawowych), a dla 10 parametrów o największym wpływie na wydatki inkrementalne opisano wyniki, t.j:

- Koszty leczenia IChP dla grupy wiekowej/ryzyka: 65+/AR
- Skuteczność szczepionek PCV przeciw IChP (serotypy inne niż ST3) w grupie ryzyka AR
- Koszty hospitalizacji z powodu NBPP dla grupy wiekowej/ryzyka: 65+/AR
- Skuteczność szczepionek PCV przeciw NBPP (serotypy inne niż ST3) w grupie ryzyka AR
- Koszty hospitalizacji z powodu NBPP dla grupy wiekowej/ryzyka: 65+/LR
- Skuteczność szczepionek PCV przeciw NBPP (serotypy inne niż ST3) w grupie ryzyka LR
- Koszty leczenia IChP dla grupy wiekowej/ryzyka: 65+/LR
- Wskaźnik częstości NBPP leczonego szpitalnie w grupie wiekowej/ryzyka: 65-74/LR
- Skuteczność szczepionek PCV przeciw IChP (serotypy inne niż ST3) w grupie ryzyka LR
- Wskaźnik częstości NBPP leczonego szpitalnie w grupie wiekowej/ryzyka: 75-84/AR

6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 29. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Na podstawie danych CeZ liczba realizowanych recept na szczepionki Prevenar 13 oraz Apexxnar w populacji osób w wieku 65+ wzrosła z 74 456 w 2024 r. do 88 409 w 2025 r. (ok. 19%). Przy utrzymaniu tego tempa wzrostu, liczba zaszczepionych w 2026 r. może wynieść [REDACTED] [REDACTED] Wprowadzenie dodatkowej szczepionki refundowanej dla całej populacji 65+, bez ograniczeń do grup ryzyka, może skutkować zwiększeniem liczby zaszczepionych w kierunku wariantu maksymalnego. Wg prof. dr hab. n. med. Sylwia Kołtan wskazała, że ze szczepionki Capvaxive po objęciu jej refundacją skorzystałoby 10-20% z całej populacji >65 r. ż, 7 727 100 osób pomniejszona o osoby zaszczepione PCV20 (znikoma liczba osób), co odpowiada ok. 772 710 – 1 545 420 osób. Podana przez prof. Kołtan szacunki są wyższe [REDACTED] dane CeZ. Natomiast w opinii prof. dr hab. n. med. Tomasza Targowskiego w przypadku refundacji szczepionki Capvaxive w ramach listy leków dla osób powyżej 65 roku życia, jej zużycie będzie dotyczyło podobnego odsetka pacjentów po 65 roku życia jak w przypadku bezpłatnej dla seniorów szczepionki Prevenar 13, oczywiście przy założeniu, że poziom wyszczepialności przeciwko paciorkowcom nie zwiększy się istotnie w tej grupie wiekowej.

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/?/nd)	Komentarz oceniającego
Czy uzasadniono wybór długości horyzontu czasowego?	TAK	Wg analityków Agencji, przyjęty w analizie 2-letni horyzont czasowy nie jest wystarczający, aby uwzględnić równowagę w docelowych udziałach rynkowych. Wnioskodawca, w odpowiedzi na wymagania minimalne, wskazał, że określenie długookresowych udziałów rynkowych jest obarczone dużą niepewnością ze względu na krótki okres dostępnych danych i niski poziom wyszczepienia. Przyjęto więc horyzont zgodny z okresem pierwszej decyzji refundacyjnej (2 lata). Ponadto, wnioskodawca uzasadnił, że utrzymanie obecnej struktury rynku jest mało prawdopodobne z uwagi na spodziewane przejście z PCV13 na PCV20 oraz możliwość renegotiacji cen po dwóch latach od wydania decyzji refundacyjnej dotyczącej PCV13..
Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	?	W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w ramach nowej grupy limitowej „Szczepionki przeciw pneumokokom, 21-walentne”. Nie jest jednoznaczne, czy dla wnioskowanej szczepionki Capvaxive zostanie utworzona nowa grupa limitowa, czy też zostanie ona włączona do już istniejącej grupy 255.0, Szczepionki przeciw pneumokokom. W związku z tym wnioskodawca powinien był rozważyć oba scenariusze – zarówno utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, jak i włączenie do obecnej – w ramach analizy wrażliwości
Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	?	Wnioskodawca założył, że szczepionka Capvaxive będzie stopniowo przejmować udziały [REDAKTOWANE], nie uwzględnił natomiast przejmowania udziałów rynkowych od szczepionki Apexxnar, która wg danych CeZ w latach 2023-2025 stanowiła od 4,4 do 14,1% zrealizowanych recept w populacji 65+.
Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	?	Założenia nie są w pełni zgodne z analizami kliniczną i ekonomiczną. Wnioskodawca w AE i BIA uwzględnił jedynie PCV13 i brak szczepienia, pomijając szczepionki PPSV23 i PCV20 (Apexxnar), które zgodnie z aktualnymi rekomendacjami powinny stanowić komparatory.
Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ?	?	Szczepionka Prevenar 13 pozostaje dominująca w całkowitej liczbie recept zrealizowanych na szczepionki przeciwko pneumokokom, jednak jej udział procentowy spada z 95,5% w 2023 roku do 83,0% w 2025 roku, natomiast liczba recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę Apexxnar stopniowo zwiększa swój udział z 4,4% w 2023 roku do 14,1% w 2025 roku, co wskazuje, że w praktyce jest stosowana [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] Liczba recept zrealizowanych na Pneumovax była marginalna, choć w 2025 r. wzrosła do 2,8%, [REDAKTOWANE].
Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Założenia dotyczące przyszłej liczby zaszczepionych szczepionką Capvaxive są spójne z danymi przedstawionymi we wniosku.
Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	?	Wnioskodawca przeprowadził jednokierunkową analizę wrażliwości dla parametrów modelu (modyfikowanych w zakresie $\pm 20\%$ wartości podstawowych), a dla 10 parametrów o największym wpływie na wydatki inkrementalne Wnioskodawca nie uwzględnił w ramach analizy wrażliwości wariantu zakładającego finansowanie wnioskowanego preparatu w ramach istniejącej grupy limitowej 255.0 Szczepionki przeciw pneumokokom.

6.3.1. Ocena analizy wpływu na budżet

Ograniczenia wg wnioskodawcy (rozdz. 9 BIA):

1. Modelowanie kosztów i wyników zdrowotnych związanych z chorobą pneumokokową oparto na modelu ekonomicznym dla łącznej populacji osób w wieku 65+ lat, obejmującej wszystkie grupy ryzyka, a model wpływu na budżet nie umożliwił określenia udziałów rynkowych w podziale na grupy ryzyka. Oznacza to, że

koszty i wyniki dla strategii Capvaxive, PCV13 i braku szczepienia odzwierciedlały populacyjną dystrybucję grup ryzyka (łącznie ok. 44% w grupie z umiarkowanym do wysokiego ryzyka; AR/HR), podczas gdy PCV13 jest stosowany wyłącznie w subpopulacjach AR/HR, związanych z wyższymi kosztami i gorszymi wynikami zdrowotnymi niż w populacji łącznej. Biorąc pod uwagę, że PCV13 stanowi jedyną aktywną strategię zastępowaną przez Capvaxive, można zakładać, że wnioskowana technologia będzie stosowana częściej w grupie zwiększonego ryzyka niż wynika to z rozkładu populacyjnego (44%). W konsekwencji, uzyskane w analizie oszczędności w kosztach leczenia choroby pneumokokowej oraz dodatkowe wyniki zdrowotne w postaci unikniętych zdarzeń związanych z PD, mogą być niedoszacowane. Przedstawione wyniki należy zatem traktować jako konserwatywne z punktu widzenia wpływu na budżet oraz na wyniki zdrowotne w rozważanej populacji po objęciu refundacją wnioskowanej technologii.

2. Ze względu na konstrukcję modelu, kalkulacje wydatków były możliwe dla ustalonej wyjściowej liczebności populacji docelowej, tj. bez możliwości uwzględnienia zmiany liczebności populacji docelowej w czasie; z tego względu w modelu przyjęto liczebność populacji wg stanu aktualnego. Ograniczenie to nie powinno mieć jednak istotnego wpływu na wyniki inkrementalnej analizy, gdyż horyzont analizy był krótki (2 lata) a wykonana prognoza udziałów rynkowych powinna uwzględniać przewidywane zmiany liczebności i struktury wiekowej populacji.

Komentarz analityka

Na podstawie danych CeZ liczba realizowanych recept na szczepionki Prevenar 13 oraz Apexxnar w populacji osób w wieku 65+ wzrosła z 74 456 w 2024 r. do 88 409 w 2025 r. (ok. 19%). Przy utrzymaniu tego tempa wzrostu, liczba zaszczepionych w 2026 r. może wynieść [REDACTED]

[REDACTED] Wprowadzenie dodatkowej szczepionki refundowanej dla całej populacji 65+, bez ograniczeń do grup ryzyka, może skutkować zwiększeniem liczby zaszczepionych w kierunku wariantu maksymalnego.

3. Pewnym ograniczeniem analizy jest oszacowanie tempa penetracji rynkowej przez szczepionkę Capvaxive oraz jej docelowego udziału we wnioskowanym wskazaniu. Jest to istotny parametr analizy, którego oszacowanie a priori (przed faktyczną refundacją) jest bardzo skomplikowane ze względu na mnogość czynników mogących mieć wpływ na udział rynkowy danego produktu. Celem ograniczenia wpływu niepewności związanej z tempem przejmowania udziałów przez Capvaxive po objęciu refundacją w scenariuszu nowym, analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono w trzech równoległych wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, różniących się prognozą liczby zaszczepionych Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu.

Ograniczenia zidentyfikowane przez analityków

1. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi szczepionka Prevenar 13 (PCV13) jest stosowana łącznie ze szczepionką Pneumovax 23 (PPSV23) w schemacie sekwencyjnym, dwudawkowym, zatem w opinii analityków Agencji, w analizie wpływu na budżet należy przedstawić porównanie ze schematem szczepienia PCV13+PPSV23, o co poproszono wnioskodawcę w piśmie o niespełnieniu wymagań minimalnych. Wnioskodawca wskazał jednak, iż na podstawie polskich danych rynkowych za okres 2022-2025, pochodzących z bazy IQVIA Pharmascope, liczba sprzedanych dawek PPSV23 (Pneumovax23) stanowiła zaledwie [REDACTED] liczby sprzedanych dawek PCV13, a w związku z tym schemat PCV13+PPSV23 nie stanowi istniejącej praktyki klinicznej w Polsce, która zostanie zastąpiona przez wnioskowaną technologię. Według danych CeZ liczba recept zrealizowanych na Pneumovax 23 w 2025 r. wzrosła do 2,8%, [REDACTED] z szacowaniem wnioskodawcy, jednak zgodnie z wytycznymi klinicznymi, powinna ona zostać uwzględniona jako komparator w analizach porównawczych.

Ponadto wg analityków AOTMiT dodatkowym, nierefundowanym komparatorem jest także szczepionka Prevenar 20 (dawniej Apexxnar). Wg danych CeZ szczepionka Prevenar 13 pozostaje dominująca w całkowitej liczbie recept zrealizowanych na szczepionki przeciwko pneumokokom, jednak jej udział procentowy spada z 95,5% w 2023 roku do 83,0% w 2025 roku, natomiast liczba recept zrealizowanych na nierefundowaną szczepionkę Prevenar 20 (dawniej Apexxnar) stopniowo zwiększa swój udział z 4,4% w 2023 roku, 7,7 % w 2024 roku, do 14,1% w 2025 roku (rozdz. 3.1 AWA).

2. W analizie przyjęto założenie o finansowaniu szczepionki Capvaxive w ramach nowej grupy limitowej, argumentując, że szczepionka Capvaxive jest szczepionką o istotnie większej skuteczności w porównaniu do Prevenar 13 poprzez zapewnienie efektywnej ochrony przeciwko dodatkowym 17 serotypom (...).
3. Przyjęty w analizie 2-letni horyzont czasowy nie jest wystarczający do odzwierciedlenia równowagi rynkowej w zakresie szczepionek przeciw pneumokokom. Horyzont czasowy analizy wpływu na budżet (BIA) powinien obejmować okres pozwalający na osiągnięcie stabilnych udziałów rynkowych oraz docelowej liczby szczepień/pacjentów, zgodnie z założeniami przyjętymi w innych analizach (Prevenar

13⁵ i Apexxnar⁶). W odpowiedzi na wymagania minimalne *Ustalenie punktu osiągnięcia równowagi w udziałach rynkowych w dłuższym horyzoncie czasowym jest obarczone znaczącą niepewnością, gdyż dostępne dane dotyczące liczby zrefundowanych dawek szczepionki Prevenar 13 obejmują zbyt krótki okres (dwa sezony od wprowadzenia bezpłatnej dostępności w ramach wykazu D), przy dodatkowo marginalnym poziomie zaszczepienia populacji docelowej, co sprawia, że wyprowadzenie trendów dla określenia wiarygodnych prognoz długookresowych nie jest możliwe. Dlatego przyjęto horyzont czasowy zgodny z minimalnymi wymaganiami oraz zgodnie z terminem obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Ponadto, założenie utrzymania obecnej struktury rynku w scenariuszu istniejącym przez najbliższych kilkanaście lat jest wysoce nierealistyczne biorąc pod uwagę, że zgodnie z aktualnymi rekomendacjami oraz praktyką w krajach wysoko rozwiniętych, prawdopodobnym jest stopniowe przechodzenie w najbliższych latach ze szczepionki PCV13 na nowszą szczepionkę PCV20 w populacji osób starszych, w związku z czym prognozy wpływu na budżet wykraczające poza przyjęty horyzont byłyby niedostatecznie wiarygodne. Należy również zaznaczyć, że pierwsza decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii byłaby wydana na okres dwóch lat, po których warunki finansowania są renegocjowane, tym samym założenie utrzymania stałych cen w horyzoncie długookresowym jest mało realistyczne.*

6.3.2. Obliczenia własne Agencji

W analizie wnioskodawcy w koszcie komparatora (Prevenar 13) nie uwzględniono [REDAKTOWANE] dlatego w ramach obliczeń własnych AOTMiT przedstawiono wyniki wpływu na budżet dla porównania z tym komparatorem, uwzględniające [REDAKTOWANE]. Dodatkowo wyniki przedstawiono w dwóch scenariuszach uwzględniających refundację Capvaxive:

- 1) w ramach nowej grupy limitowej, w której podstawę limitu finansowania będzie wyznaczała wnioskowana szczepionka;
- 2) w ramach istniejącej grupy limitowej (255.0, Szczepionki przeciw pneumokokom), w której podstawę limitu finansowania będzie wyznaczać produkt Prevenar 13;

Pozostałe założenia pozostawiono bez zmian wobec modelu wnioskodawcy.

Tabela 30. Wyniki BIA (koszty inkrementalne) wg obliczeń własnych AOTMiT - scenariusz z nową grupą limitową z perspektywy NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty sumaryczne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Scenariusz nowy				
Koszty sumaryczne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty inkrementalne				
Koszty sumaryczne	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

⁵ <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7345-54-2021-zlc?highlight=WyJwcmV2ZW5hcilInByZXZlbnFyMTMiXQ==>

⁶ <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7345-54-2021-zlc?highlight=WyJwcmV2ZW5hcilInByZXZlbnFyMTMiXQ==>

Tabela 31. Wyniki BIA (koszty inkrementalne) wg obliczeń własnych AOTMiT - scenariusz z istniejącą grupą limitową z perspektywy NFZ.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)		Perspektywa NFZ (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty sumaryczne				

Tabela 32. Wyniki BIA (koszty inkrementalne) wg obliczeń własnych AOTMiT - scenariusz z nową i istniejącą grupą limitową z perspektywy wspólnej.

Kategoria kosztów	Perspektywa wspólna (bez RSS)		Perspektywa wspólna (z RSS)	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty sumaryczne				
Scenariusz nowy				
Koszty sumaryczne				
Koszty inkrementalne				
Koszty sumaryczne				

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu w ramach nowej grupy limitowej wyniosą ok. [REDACTED]

[REDACTED] bez RSS z perspektywy NFZ. W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej prognozowane inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją szczepionki Capvaxive we wnioskowanym wskazaniu w ramach istniejącej grupy limitowej wyniosą ok. [REDACTED]

Wydatki inkrementalne z perspektywy wspólnej wyniosą: [REDACTED] z uwzględnieniem RSS oraz [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji bez RSS. Wyniki z perspektywy wspólnej dla wariantu z istniejącą grupą limitową są tożsame z wynikami dla wariantu z nową grupą limitową.

7. Uwagi do zapisu programu lekowego

Nie dotyczy.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Capvaxive (21-walentnej szczepionki skoniugowanej), stosowanej w czynnym uodpornianiu osób dorosłych przeciw zakażeniom pneumokokowym, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>
- Walia – <http://www.awmsg.org/>
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/> oraz <https://www.iqwig.de/>
- Australia – <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>
- Nowa Zelandia – <http://www.pharmac.health.nz>
- Szwecja - <http://www.sbu.se/en/>
- Norwegia - <https://www.fhi.no/en/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 21.10.2025 r. W ramach wyszukiwania zastosowano słowa kluczowe *Capvaxive, vaccine, Pneumococcal infections, 21-valent*.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację francuskiej agencji HAS z 2025 roku, której autorzy zalecają stosowanie szczepionki PCV21 w celu czynnego uodpornienia przeciw inwazyjnym zakażeniom i zapaleniu płuc wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* u osób od 18. roku życia (w grupie 18-64 lat tylko u osób z grupy ryzyka). Wg HAS 2025 szczepionka CAPVAXIVE nie poprawia jakości świadczonych usług medycznych w zakresie czynnego uodpornienia przeciw inwazyjnym zakażeniom pneumokokom (poziom ASMR V), ale jest istotna dla całego procesu profilaktyki w ramach obecnej strategii szczepień. HAS podkreślił, że skuteczność strategii profilaktycznej zależy od osiągnięcia jak najwyższego poziomu wyszczepialności. Ponadto, biorąc pod uwagę, że szczepionka PCV21 jest stosunkowo nowa, a perspektywa dotycząca epidemiologicznego i medyczno-ekonomicznego wpływu tej nowej szczepionki jest nadal ograniczona, HAS podkreśla, że ogólna strategia szczepień przeciw pneumokokom zostanie ponownie oceniona w oparciu o rozwój dostępnej wiedzy.

Dodatkowo odnaleziono informację o toczącej się ocenie produktu Capvaxive przez australijską agencję PBAC we wskazaniu zapobiegania chorobom pneumokokowym u osób dorosłych⁷.

Tabela 33. Rekomendacje refundacyjne dla wnioskowanego produktu leczniczego

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja
HAS 2025 (Francja)	Profilaktyka przeciwko zakażeniom pneumokokowym u osób w wieku 65 lat i starszych oraz u osób w wieku 18–64 lat z grupy ryzyka	Rekomendacja: pozytywna <u>Uzasadnienie:</u> Produkt leczniczy CAPVAXIVE (szczepionka polisacharydowa skoniugowana przeciwko pneumokokom, 21-walentna) jest istotny dla zapobiegania inwazyjnym zakażeniom i zapaleniu płuc wywołanym przez <i>Streptococcus pneumoniae</i> u osób w wieku 18 lat i starszych, zgodnie z aktualnymi zaleceniami HAS z dnia 3 lipca 2025 r. Komisja oceniła, że szczepionka CAPVAXIVE nie poprawia jakości świadczonych usług medycznych w zakresie czynnego uodpornienia przeciw inwazyjnym zakażeniom pneumokokom u osób w wieku 18 lat i starszych (poziom ASMR V). W celu uproszczenia procesu szczepień, HAS uważa, że szczepionkę PCV21 można podawać jednocześnie ze szczepionką przeciw grypie sezonowej, zaznaczając, że jednocześnie podawanie PCV21 z innymi szczepionkami zalecanymi dla dorosłych nie zostało dokładnie przebadane. Komisja podkreśla, że skuteczność tej strategii profilaktycznej zależy od osiągnięcia jak najwyższego poziomu wyszczepialności oraz od ewolucji epidemiologii serotypów pneumokoków.

⁷ <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/agenda/pdf/2025/November-2025-PBAC-Meeting-v5.pdf>

9. Warunki objęcia refundacją w innych państwach

Tabela 34. Warunki finansowania wnioskowanego leku ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Państwo	Czy jest dostępny w obrocie?	Czy jest refundowany?	Wskazania w jakich jest refundowany	Warunki refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
Austria					
Belgia					
Bułgaria					
Chorwacja					
Cypr					
Czechy					
Dania					
Estonia					
Finlandia					
Francja					
Grecja					
Hiszpania					
Holandia					
Irlandia					
Islandia					
Liechtenstein					
Litwa					
Luksemburg					
Łotwa					
Malta					
Niemcy					
Norwegia					
Portugalia					
Rumunia					
Słowacja					
Słowenia					
Szwajcaria					
Szwecja					
Węgry					
Włochy					

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę szczepionka Capvaxive

. Szczegółowe warunki refundacji oraz informacje o zawartych instrumentach ryzyka przedstawiono w tabeli powyżej.

10. Źródła

Dokumenty wnioskodawcy

Analiza kliniczna	Capvaxive® (21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom) w czynnym uodparnianiu osób powyżej 65 r.ż. w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie <i>Streptococcus pneumoniae</i> Analiza Kliniczna, Kraków 2025
Analiza problemu decyzyjnego	Capvaxive® (21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom) w czynnym uodparnianiu osób powyżej 65 r.ż. w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie <i>Streptococcus pneumoniae</i> Analiza Problemu Decyzyjnego, Kraków 2025
Analiza ekonomiczna i wpływu na budżet	Capvaxive® (21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom) w czynnym uodparnianiu osób powyżej 65 r.ż. w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie <i>Streptococcus pneumoniae</i> Analiza Ekonomiczna i Wpływu na Budżet, Kraków 2025
Uzupełnienie analiz HTA względem minimalnych wymagań	Capvaxive® (21-walentna szczepionka skoniugowana przeciw pneumokokom) w czynnym uodparnianiu osób powyżej 65 r.ż. w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie <i>Streptococcus pneumoniae</i> Odpowiedzi na uwagi do analiz w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań, Kraków 2025

Badania pierwotne i wtórne

EPAR Capvaxive 2025	Capvaxive. Assessment report. Procedure No. EMEA/H/C/006267/0000. Dostępne on-line pod adresem: www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/capvaxive .
GVD 2024	V116 for the prevention of pneumococcal disease in adults. Global Value Dossier. Date last updated: 16 August 2024. Dostarczone przez Wnioskodawcę.
Platt 2023	Platt H, Omole T, Cardona J, Fraser NJ, Mularski RA, Andrews C, Daboul N, Gallagher N, Sapre A, Li J, Polis A, Fernsler D, Tamms G, Xu W, Murphy R, Skinner J, Joyce J, Musey L. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 21-valent pneumococcal conjugate vaccine, V116, in healthy adults: phase 1/2, randomised, double-blind, active comparator-controlled, multicentre, US-based trial. <i>Lancet Infect Dis</i> 2023; 23(2):233-246. DOI:10.1016/S1473-3099(22)00526-6
Platt 2024	Platt HL, Bruno C, Buntinx E, Pelayo E, Garcia-Huidobro D, Barranco-Santana EA, Sjoberg F, Song JY, Grijalva CG, Orenstein WA, Morgan L, Fernsler D, Xu W, Waleed M, Li J, Buchwald UK. Safety, tolerability, and immunogenicity of an adult pneumococcal conjugate vaccine, V116 (STRIDE-3): a randomised, double-blind, active comparator controlled, international phase 3 trial. <i>Lancet Infect Dis</i> 2024; 24(10):1141-1150. DOI:10.1016/S1473-3099(24)00344-X
Scott 2024	Scott P, Haranaka M, Choi JH, Stacey H, Dionne M, Greenberg D, Grijalva CG, Orenstein WA, Fernsler D, Gallagher N, Zeng T, Li J, Platt HL. A Phase 3 Clinical Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V116 in Pneumococcal Vaccine-Experienced Adults 50 Years of Age or Older (STRIDE-6). <i>Clin Infect Dis</i> 2024; 79(6):1366-1374. DOI:10.1093/cid/ciae383

Rekomendacje kliniczne i finansowe

ACIP 2024	Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> 2025;74:1–8. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7401a1
CDC 2024	U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) . Pneumococcal Vaccine Recommendations. 2024. https://www.cdc.gov/pneumococcal/hcp/vaccine-recommendations/index.html
HAS 2025	CAPVAXIVE (vaccin pneumococcique polyosidique conjugué (21-valent)) - Infections à pneumocoques https://www.has-sante.fr/jcms/p_3686934/en/capvaxive-vaccin-pneumococcique-polyosidique-conjugué-21-valent-infections-a-pneumocoques
JCVI 2025	JCVI. Pneumococcal: the Green book, chapter 25. Published 20 March 2013. Last up-dated 6 August 2025. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/684b1fbc1c8d5c94e201abae/Green_Book__Chapter_2_5_pneumococcal_12_6_25.pdf

NACI 2024	An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) . Recommendations on the use of pneumococcal vaccines in adults, including PNEU-C-21. https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/national-advisory-committee-immunization-statement-recommendations-use-pneumococcal-vaccines-adults-pneu-c-21.html
PSO 2025	Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2024 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025. DZ. URZ. Min. Zdr. 2024.93. https://dziennikmz.mz.gov.pl/legalact/2024/93

Pozostałe publikacje

Bulkhi 2025	Bulkhi A, Khadawardi HA, Dairi MS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination in reducing hospitalization and mortality among the elderly: A systematic review and meta-analysis. <i>Hum Vaccin Immunother.</i> 2025;21(1):2561315. doi:10.1080/21645515.2025.2561315
ChPL Capvaxive	Charakterystyka Produktu Leczniczego Capvaxive (aktualizacja 6.10.2025)
Jackowska 2024	Jackowska T. i in. Szczepienia przeciwko Streptococcus pneumoniae (pneumokokom). Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii (czerwiec 2024 r.) <i>Przegl Pediatr</i> 2024; 53 (2): 29-48,
KOROUN 2024	Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w 2024 roku Dane KOROUN 2024.