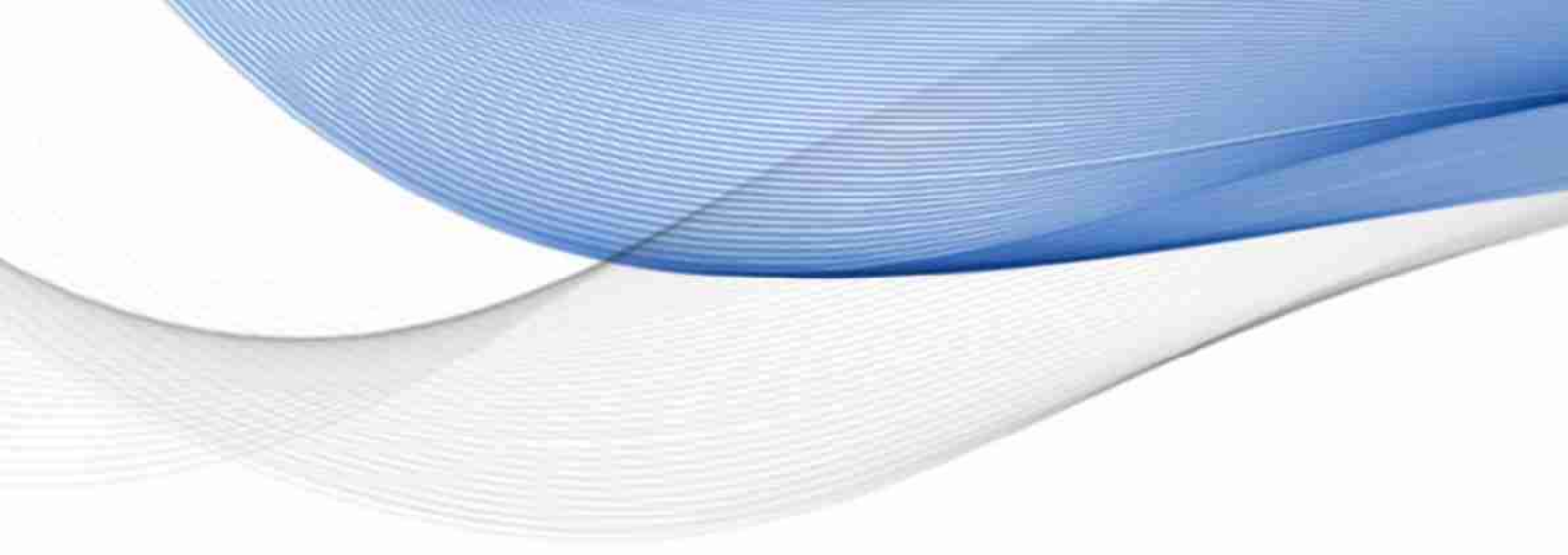




## Szczepionka PCV20 (Prevenar 20<sup>®</sup>) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia

Odpowiedź na pismo  
nr OTAP.423.4.1.2025.4.KDe

Warszawa, 2026

## Autorzy



## Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością  
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A  
01-517 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34  
kontakt@healthquest.pl  
<http://www.healthquest.pl>

# Spis treści

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| <b>Spis treści.....</b>                        | <b>3</b>  |
| <b>Uwagi do całości analiz.....</b>            | <b>4</b>  |
| Uwaga 1.....                                   | 4         |
| <b>Uwagi do Analizy Ekonomicznej.....</b>      | <b>27</b> |
| Uwaga 1.....                                   | 27        |
| Uwaga 2 .....                                  | 28        |
| Uwaga 3 .....                                  | 30        |
| Uwaga 4 .....                                  | 30        |
| <b>Uwagi do Analizy Wpływu na Budżet .....</b> | <b>32</b> |
| Uwaga 1.....                                   | 32        |
| Uwaga 2 .....                                  | 34        |
| Uwaga 3 .....                                  | 43        |
| <b>Prośba 1 .....</b>                          | <b>44</b> |
| <b>Prośba 2.....</b>                           | <b>46</b> |
| <b>Bibliografia .....</b>                      | <b>47</b> |

# Uwagi do całości analiz

## Uwaga 1

*„Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym.*

*Aktualnie w Polsce dostępna jest szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (21-walentna): Capvaxive, która uzyskała pozytywną Rekomendację Prezesa AOTMiT (nr 174/2025 z dnia 17 listopada 2025 roku) oraz pozytywne Stanowisko RP (nr 165/2025 z dnia 12 listopada 2025 roku) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia. W związku z powyższym, uprzejmie proszę o uwzględnienie szczepionki Capvaxive jako komparatora dla wnioskowanej technologii.”*

### Odpowiedź:

Historia szczepień przeciwko *Streptococcus pneumoniae* pokazuje stopniowy rozwój strategii ochrony populacji przez szczepionki skoniugowane. Pierwszą szeroko stosowaną szczepionką była PCV7, obejmująca 7 serotypów odpowiedzialnych wówczas za większość inwazyjnych zakażeń u dzieci, która wykazała nie tylko ochronę bezpośrednią w populacjach pediatrycznych, ale także znaczący efekt *herd immunity*, przyczyniając się do gwałtownego spadku liczby przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej (ICHp) wśród osób dorosłych. Kolejna generacja szczepionek - PCV13, poszerzyła zakres serotypów i dostarczyła solidnych dowodów skuteczności klinicznej w badaniach kontrolowanych, takich jak CAPITA. Badanie CAPITA było badaniem randomizowanym, podwójnie zaślepionym i zostało przeprowadzone na populacji około 85 000 osób w wieku  $\geq 65$  lat. U osób starszych szczepionka PCV13 była skuteczna w zapobieganiu zapaleniu płuc wywołanemu przez serotypy pneumokoków objęte szczepionką – zarówno bakteryjnemu (z bakteriemią), jak i bez bakteriemii – oraz inwazyjnej chorobie pneumokokowej wywołanej przez serotypy zawarte w szczepionce, jednak nie wykazała skuteczności w zapobieganiu zapaleniu płuc o dowolnej etiologii. Pomimo udokumentowanej skuteczności klinicznej PCV13 oraz istotnego wpływu programów szczepień ochronnych na zmniejszenie zapadalności na chorobę wywołaną serotypami szczepionkowymi, wraz z upływem czasu obserwowano dalsze zmiany w strukturze serotypowej *S. pneumoniae*. Wzrost udziału serotypów nieobjętych PCV13 w przypadkach ICHp w populacji osób dorosłych wskazywał na utrzymującą się, częściowo niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.

Odpowiedzią na tę potrzebę było wprowadzenie szczepionki Apexxnar®/Prevenar 20® (PCV20), rozszerzającej zakres ochrony o dodatkowe serotypy odpowiedzialne za istotny odsetek zachorowań w populacji dorosłych. Szczepionka została zarejestrowana w Unii Europejskiej w lutym 2022 r., a jej dopuszczenie do obrotu - zgodnie z obowiązującymi wytycznymi regulacyjnymi - opierało się na wykazaniu odpowiedniej immunogenności względem szczepionki referencyjnej. W zeszłym roku opublikowano wyniki dużej analizy populacyjnej przeprowadzonej w rzeczywistej praktyce klinicznej (Miles 2025), opartej na danych systemu *Medicare*, obejmującej populację w wieku  $\geq 65$  lat w Stanach Zjednoczonych liczącą ponad 16,5 mln osób, w tym ponad 2 mln osób zaszczepionych PCV20. Szczepienie za

pomocą PCV20 wykazało efektywność w grupie pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat w zakresie zapobiegania IChP na poziomie 25,6% (95% CI: 19,5; 31,2) i zapaleniu płuc z dowolnej przyczyny na poziomie 15,2% (95% CI: 14,6; 15,8) (Miles 2025). Skorygowana efektywność PCV20 przeciw IChP spowodowanej dowolnym serotypem wyniosła 25,0% (95% CI: 15,4; 33,5) w grupie osób z obniżoną odpornością, 22,6% (95% CI: 12,8; 31,3) wśród osób z chorobami przewlekłymi oraz 33,8% (95% CI: 17,9; 46,6) wśród osób o niskim ryzyku zakażenia, natomiast przeciwko zapaleniu płuc z dowolnej przyczyny odpowiednio 16,5% (95% CI: 15,7; 17,4), 14,6% (95% CI: 13,8; 15,5) i 17,3% (95% CI: 15,9; 18,7) w grupach pacjentów z obniżoną odpornością, posiadających choroby przewlekłe i o niskim ryzyku zakażenia (Miles 2025a).

W dalszym etapie rozwoju technologii szczepionek skoniugowanych wprowadzono Capvaxive® (PCV21), obejmującą 21 serotypów. Szczepionka PCV21 otrzymała zezwolenie na wprowadzenie do obrotu w marcu 2025 roku, we wskazaniu do aktywnej immunizacji w celu zapobiegania chorobom inwazyjnym i zapaleniu płuc wywołanych przez *S. pneumoniae* u osób w wieku 18. lat i starszych. Podobnie jak inne szczepionki tej klasy, jej rejestracja opierała się na wykazaniu odpowiedniej immunogenności, przy braku dostępnych danych z bezpośrednich badań skuteczności klinicznej względem innych szczepionek skoniugowanych.

Rozważanym wskazaniem refundacyjnym szczepionki PCV20 (Prevenar 20®) jest profilaktyka zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia. Wybór odpowiedniego komparatora oparto na analizie polskich i międzynarodowych wytycznych praktyki klinicznej, Programu Szczepień Ochronnych na 2025 rok oraz listy leków refundowanych. Przy wyborze odpowiedniego komparatora dla 20-walentnej szczepionki PCV20 we wnioskowanym wskazaniu rozważano wszystkie szczepionki stosowane w profilaktyce zakażeń pneumokokowych dostępne w ramach aktualnej praktyki klinicznej w warunkach polskich w momencie przygotowywania wniosku: skoniugowaną szczepionkę 10-walentną (PCV10; Synflorix®), 13-walentną (PCV13; Prevenar 13®), wraz z uzupełniającą w odpowiednim odstępie czasu szczepionką 23-walentną (PPSV23; Pneumovax 23®), oraz 15-walentną (PCV15; Vaxneuvance®). Jako odpowiedni komparator w populacji dorosłych w wieku powyżej 65. lat o średnim i wysokim ryzyku zakażenia wybrano szczepienie PCV13 (+/- PPSV23), a w populacji dorosłych w wieku powyżej 65. lat o niskim ryzyku zakażenia - placebo lub brak szczepienia, rozumiane jako naturalny przebieg choroby (szczegółowe wyjaśnienie w Analizie Problemu Decyzyjnego, rozdział 5.1.).

W dniu złożenia wniosku refundacyjnego (17.11.2025), szczepionka PCV21 (Capvaxive®) była po ocenie AOTMIT, publikacja w BIP miała miejsce 20.11.2025r. PCV 21 otrzymała pozytywną rekomendację Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Rekomendacja nr 174/2025) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia w istniejącej grupie limitowej pod warunkiem obniżenia kosztów ocenianej technologii do kosztów refundowanej technologii alternatywnej (Prevenar 13®). W związku z powyższym, uznano zasadność przyjęcia szczepionki PCV21 (Capvaxive®) jako komparatora dla interwencji wnioskowanej, tj. szczepionki PCV20 (Prevenar 20®).

Przychylając się do prośby Agencji podjęto próbę przeprowadzenia porównania pomiędzy szczepionką PCV20 i PCV21. **Podczas przeszukiwania medycznych baz danych nie odnaleziono badań klinicznych typu *head-to-head* bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną PCV20 i PCV21 w populacji dorosłych**. Zidentyfikowano natomiast jedno randomizowane badanie STRIDE-3 (V116-003, NCT05425732) porównujące immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki PCV21 i PCV20 u zdrowych dorosłych wcześniej nie szczepionych przeciwko pneumokokom (kohorta 1:  $\geq 50$  lat). Badanie STRIDE-3 zostało

wykorzystane w Analizie Weryfikacyjnej dla PCV21 (Capvaxive®) z dnia 30 października 2025 roku (DRe.423.3.1.2025; AWA Capvaxive).

Ponadto, nie zidentyfikowano badań porównujących immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki PCV21 ze szczepionką PCV13 (stanowiącą aktualny standard terapii), badań porównujących szczepionkę PCV21 względem braku szczepienia, badań pierwotnych dot. skuteczności szczepionki PCV21 (zarówno eksperymentalnej, jak i praktycznej) ani badań wtórnych dot. skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV21. W związku z powyższym **nie jest możliwe przeprowadzenie wiarygodnego porównania skuteczności klinicznej obu technologii w świetle aktualnie dostępnych dowodów**, a jakiegokolwiek porównanie pomiędzy tymi technologiami nie może być interpretowane jako dowód względnej skuteczności klinicznej ani bezpieczeństwa i nie powinno stanowić podstawy do wnioskowania o ich relatywnej wartości terapeutycznej.

Poniżej przedstawiono zestawienie wyników pochodzących z ww. badania STRIDE-3. Należy pamiętać, że badanie STRIDE-3 nie zostało zaprojektowane do bezpośredniej oceny skuteczności klinicznej szczepionki PCV21 wobec PCV20 ani jej wpływu na zapadalność na chorobę pneumokokową w populacji docelowej, a jedynie do porównania immunogenności oraz tolerancji i bezpieczeństwa o charakterze eksploracyjnym (założono brak formalnej analizy statystycznej punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa). Prezentowane wyniki nie umożliwiają wyciągania wniosków dotyczących względnej skuteczności klinicznej ani profilu bezpieczeństwa obu szczepionek.

- Analiza Kliniczna (AKL)

#### Metodologia

Badanie STRIDE-3 (prowadzone według protokołu V116-003) to randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane aktywnym komparatorem, międzynarodowe badanie fazy III, przeprowadzono w 112 miejscach klinicznych w 11 krajach i terytoriach. Do badania kwalifikowano osoby dorosłe, wcześniej nieszczepione przeciwko pneumokokom i niepowiadające zaburzeń odporności, zarówno z obecnością, jak i bez przewlekłych, stabilnych schorzeń. Do kluczowych kryteriów wykluczenia należały: przebyty epizod choroby pneumokokowej potwierdzonej dodatnim wynikiem hodowli, upośledzenie funkcji immunologicznych oraz stosowanie ogólnoustrojowych kortykosteroidów lub terapii immunosupresyjnej.

Uczestników przydzielano do jednej z dwóch kohort (z jednoczesnym rozpoczęciem rekrutacji do obu grup: w kohorcie 1 osoby dorosłe w wieku 50 lat i starsze były losowo przydzielane w stosunku 1:1 do otrzymania jednej dawki PCV21 lub PCV20 w 1. dniu; randomizacja była stratyfikowana według wieku (50-64, 65-74, 75-84 oraz ≥85 lat), natomiast w kohorcie 2 uczestnicy w wieku 18-49 lat byli losowo przydzielani w stosunku 2:1 do otrzymania jednej dawki PCV21 lub PCV20 w 1. dniu. Jednorazową dawkę szczepionki PCV21 lub PCV20 podawano domięśniowo w mięsień naramienny.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi dotyczącymi immunogenności była ocena odpowiedzi opsonofagocytarnej (ang. *opsonophagocytic activity*, OPA) w zakresie:

- nie gorszej (ang. *non-inferiority*) odpowiedzi immunologicznej dla serotypów wspólnych dla szczepionek PCV20 i PCV21 w kohorcie 1, ocenianej na podstawie

ilorazów geometrycznych średnich mian (ang. *geometric mean titres*, GMT) PCV21:PCV20 w 30. dniu;

- wyższości (ang. *superiority*) dla serotypów unikalnych dla PCV21 w porównaniu z PCV20 w kohorcie 1, ocenianej na podstawie ilorazów GMT PCV21:PCV20 w 30. dniu;
- wyższości (ang. *superiority*) serotypów unikalnych dla PCV21 w porównaniu z PCV20 w kohorcie 1, ocenianej na podstawie odsetka uczestników z co najmniej czterokrotnym wzrostem odpowiedzi OPA pomiędzy 1. a 30. dniem;
- nie gorszej (ang. *non-inferiority*) odpowiedzi immunologicznej dla wszystkich 21 serotypów zawartych w szczepionce PCV21 u uczestników w wieku 18-49 lat w porównaniu z grupą PCV21 w wieku 50-64 lat, ocenianej na podstawie ilorazów GMT (PCV21 18-49 lat : PCV21 50-64 lat) w 30. dniu.

Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące immunogenności obejmowały:

- ocenę geometrycznych średnich stężeń (ang. *geometric mean concentrations*, GMC) swoistych dla serotypu przeciwciał IgG w 30. dniu w kohorcie 1 dla wszystkich serotypów zawartych w PCV21;
- ocenę serotypowo swoistych, krzyżowo reagujących odpowiedzi immunologicznych dla serotypów 15B i 6C na podstawie GMT OPA w 30. dniu w kohortach 1 i 2;
- ocenę serotypowo swoistego geometrycznego średniego wzrostu miana (ang. *geometric mean fold rise*, GMFR) oraz odsetka uczestników z co najmniej czterokrotnym wzrostem serotypowo swoistych odpowiedzi OPA i IgG od wartości wyjściowej do 30. dnia dla szczepionek PCV21 i PCV20 w kohorcie 1.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi dotyczącymi bezpieczeństwa był odsetek uczestników ze zgłaszanymi do 5. dnia odczynami w miejscu wstrzyknięcia oraz ogólnoustrojowymi zdarzeniami niepożądanymi, a także odsetek uczestników z ciężkimi zdarzeniami niepożądanymi związanymi ze szczepionką od 1. dnia przez cały okres udziału w badaniu (około 6 miesięcy).

Z uwagi na populację wnioskowaną, w niniejszym porównaniu przedstawiono dane pochodzące z kohorty 1.

### Charakterystyka populacji

W ramach kohorty 1, szczepionkę PCV21 otrzymało 1 179 uczestników (99,8%), natomiast szczepionkę PCV20 otrzymało 1 177 uczestników (99,7%). Około połowa uczestników zarówno w grupie PCV21 (590/1179; 50,0%), jak i PCV20 (590/1177; 50,1%) miała 65 lat lub więcej. Charakterystyki wyjściowe i odsetki uczestników według liczby czynników ryzyka zwiększających ryzyko choroby pneumokokowej były podobne między grupami interwencyjnymi (Tab. 1). Łącznie 856 (36,3%) z 2 356 uczestników w kohorcie 1 miało jeden lub więcej z wcześniej określonych czynników ryzyka choroby pneumokokowej.

**Tab. 1 Charakterystyka wyjściowa uczestników włączonych do kohorty 1 (w wieku  $\geq 50$  lat) z badania STRIDE-3 (Platt 2024).**

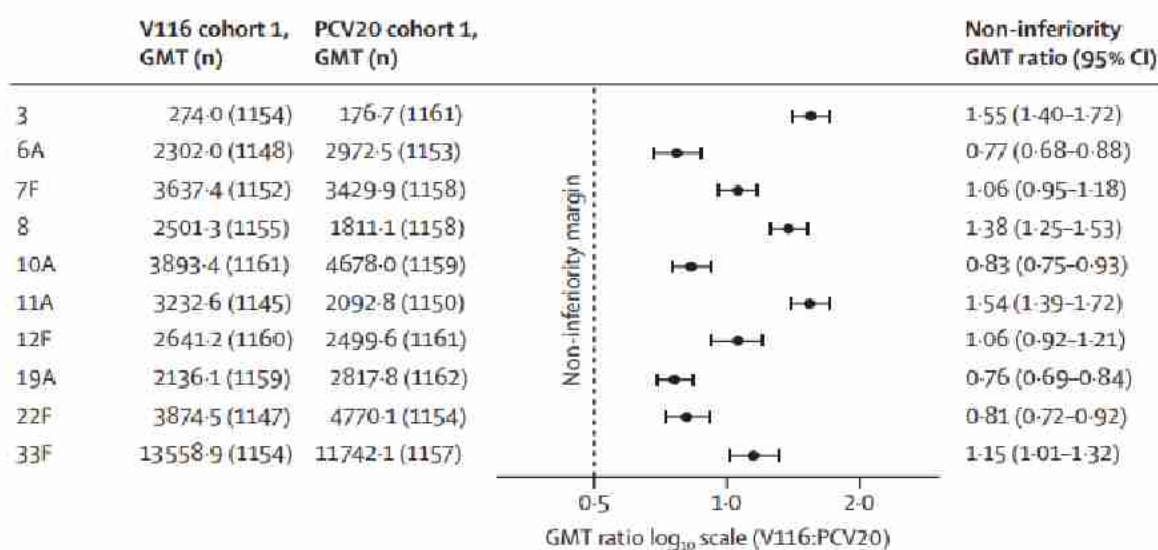
|                                                      | <b>Grupa przyjmująca PCV21,<br/>n=1179</b> | <b>Grupa przyjmująca PCV20,<br/>n=1177</b> |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Płeć, n (%)</b>                                   |                                            |                                            |
| Mężczyźni                                            | 492 (41,7%)                                | 507 (43,1%)                                |
| Kobiety                                              | 687 (58,3%)                                | 670 (56,9%)                                |
| <b>Wiek, mediana (IQR)</b>                           |                                            |                                            |
| $\geq 50$ lat                                        | 65 (57-69)                                 | 65 (57-69)                                 |
| <b>Grupy wiekowe, n (%)</b>                          |                                            |                                            |
| 50-64 lata                                           | 589 (50,0%)                                | 587 (49,9%)                                |
| 65-74 lata                                           | 464 (39,4%)                                | 464 (39,4%)                                |
| 75-84 lata                                           | 112 (9,5%)                                 | 113 (9,6%)                                 |
| $\geq 85$ lat                                        | 14 (1,2%)                                  | 13 (1,1%)                                  |
| <b>Rasa, n (%)</b>                                   |                                            |                                            |
| Biali                                                | 867 (73,5%)                                | 844 (71,7%)                                |
| Azjaci                                               | 148 (12,6%)                                | 168 (14,3%)                                |
| Czarnoskórzy lub Afroamerykanie                      | 116 (9,8%)                                 | 115 (9,8%)                                 |
| Wielorasowi                                          | 26 (2,2%)                                  | 30 (2,6%)                                  |
| Rdzenni Hawajczycy lub inni mieszkańcy wysp Pacyfiku | 17 (1,4%)                                  | 16 (1,4%)                                  |
| Amerykańscy Indianie lub rdzenni mieszkańcy Alaski   | 4 (0,3%)                                   | 4 (0,3%)                                   |
| <b>Pochodzenie etniczne, n (%)</b>                   |                                            |                                            |
| Nie latynoskie/nie Latynoamerykańskie                | 909 (77,1%)                                | 922 (78,3%)                                |
| Latynoskie/Latynoamerykańskie                        | 259 (22,0%)                                | 242 (20,6%)                                |
| Nie zgłoszono lub brak danych                        | 11 (0,9%)                                  | 13 (1,1%)                                  |
| <b>Wcześniej określone czynniki ryzyka, n (%)</b>    |                                            |                                            |
| Cukrzyca                                             | 212 (18,0%)                                | 182 (15,5%)                                |
| Aktualne palenie tytoniu                             | 139 (11,8%)                                | 133 (11,3%)                                |
| Przewlekła choroba płuc                              | 135 (11,5%)                                | 131 (11,1%)                                |
| Przewlekła choroba nerek                             | 26 (2,2%)                                  | 22 (1,9%)                                  |
| Przewlekła choroba serca                             | 25 (2,1%)                                  | 16 (1,4%)                                  |
| Przewlekła choroba wątroby                           | 21 (1,8%)                                  | 22 (1,9%)                                  |
| Zaburzenia związane z piciem alkoholu                | 3 (0,3%)                                   | 3 (0,3%)                                   |

| Liczba czynników ryzyka, n (%) |             |             |
|--------------------------------|-------------|-------------|
| Brak                           | 732 (62,1%) | 768 (65,3%) |
| Jeden                          | 347 (29,4%) | 328 (27,9%) |
| Dwa lub więcej                 | 100 (8,5%)  | 81 (6,9%)   |

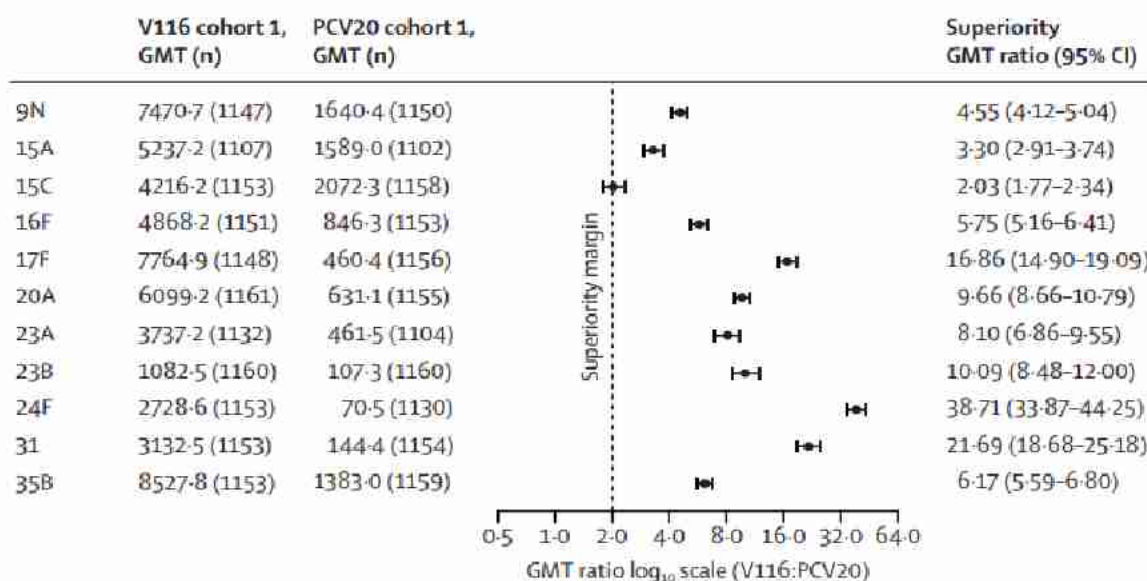
### Wyniki dot. immunogenności

W kohorcie 1. szczepionka PCV20 wykazywała porównywalną odpowiedź immunologiczną (ang. *non-inferiority*) w porównaniu z PCV21 dla wszystkich 10 serotypów wspólnych dla obu szczepionek, w tym kluczowego serotypu 19A ( $p < 0,0001$  dla każdego serotypu; Ryc. 1). Dla 10 z 11 serotypów unikalnych dla PCV21 zostało spełnione kryterium wyższości (ang. *superiority*) w porównaniu z PCV20. Dolna granica 95% przedziału ufności (95% CI) dla stosunku średnich geometrycznych mian (GMT) przeciwciał OPA pomiędzy szczepionką PCV21 a PCV20 była większa niż 2,0 ( $p < 0,0001$ ) dla wszystkich serotypów z wyjątkiem 15C, dla którego wyniosła 1,77 ( $p = 0,41$ ; Ryc. 2).

**Ryc. 1 Analiza średnich geometrycznych mian (GMT) aktywności opsonofagocytarnej (OPA) w dniu 30. w kohorcie 1. (dorośli w wieku  $\geq 50$  lat): analiza typu *non-inferiority* dla dziesięciu serotypów występujących zarówno w szczepionce PCV21, jak i PCV20.**

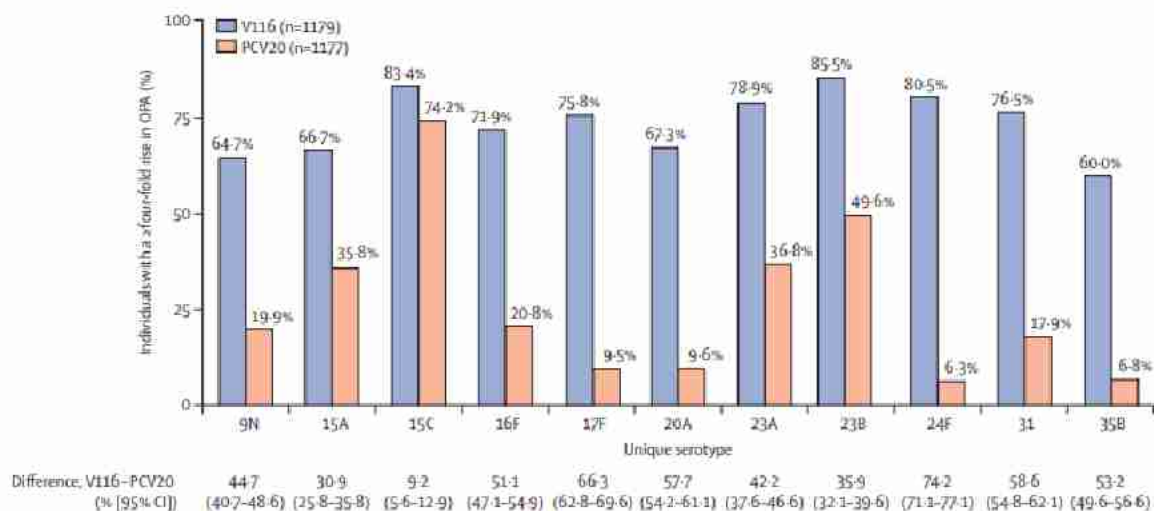


**Ryc. 2 Analiza średnich geometrycznych mian (GMT) aktywności opsonofagocytarnej (OPA) w dniu 30. w kohorcie 1. (dorośli w wieku  $\geq 50$  lat): analiza typu *superiority* dla 11 serotypów występujących wyłącznie w szczepionce PCV21.**



W większości przypadków dla serotypów wspólnych dla obu szczepionek nie stwierdzono istotnych różnic w częstości uzyskiwania co najmniej 4-krotnego wzrostu miana przeciwciał w teście OPA. Tylko dla serotypu 19A  $\geq 4$ -krotny wzrost odpowiedzi OPA był istotnie większy po szczepieniu PCV20. Szczepionka PCV21 spełniła kryteria wyższości (ang. *superiority*) w porównaniu z PCV20 dla 10 (90,9%) z 11 serotypów unikalnych dla PCV21 w oparciu o odsetek uczestników z co najmniej czterokrotnym wzrostem odpowiedzi OPA od dnia 1. do dnia 30. Dolna granica 95% CI dla różnic między szczepionkami była większa niż 10% dla wszystkich serotypów ( $p < 0,0001$ ) z wyjątkiem serotypu 15C, gdzie wyniosła 5,6% ( $p = 0,67$ ; Ryc. 3).

**Ryc. 3 Analiza średnich geometrycznych mian (GMT) aktywności opsonofagocytarnej (OPA) w dniu 30. w kohorcie 1. (dorośli w wieku  $\geq 50$  lat): analiza typu *superiority* (wykazanie wyższości) dla 11 serotypów występujących wyłącznie w szczepionce - PCV21.**



Miary przeciętnego poziomu przeciwciał IgG w populacji badanej, liczone jako geometryczna średnia stężenia, oceniano w 30. dniu badania. Porównania między grupami były zgodne z wynikami pierwotnej analizy OPA GMT. W większości przypadków dla serotypów wspólnych dla obu szczepionek nie stwierdzono istotnych różnic w częstości uzyskiwania takiej odpowiedzi. Tylko dla serotypu 6A i 19A  $\geq 4$ -krotny wzrost odpowiedzi IgG był istotnie częstszy po szczepieniu PCV20. Natomiast dla serotypów unikatowych dla szczepionki PCV21 prawdopodobieństwo uzyskania takiej odpowiedzi było dla każdego z nich znamienne, około 1-58 razy większe w odniesieniu do PCV20.

Dodatkowo oceniano odpowiedzi immunologiczne wobec serotypów 15B i 6C (określane jako odpowiedzi krzyżowo-reaktywne), w oparciu o oczekiwaną reaktywność krzyżową wynikającą z serotypów 6A i 15C. Zarówno szczepionka PCV21 (64,7% uczestników wykazało co najmniej czterokrotny wzrost odpowiedzi OPA od 1. do 30. dnia; 95% CI: 61,4-67,8;  $p < 0,0001$ ), jak i szczepionka PCV20 (64,6%), spełniła kryterium akceptowalnej odpowiedzi przeciwciał dla serotypu 15B. W przypadku serotypu 6C nie spełniono kryterium akceptowalnej odpowiedzi przeciwciał w całej badanej kohorcie (49,3%; 95% CI: 46,0-52,6;  $p = 0,67$ ). Odsetek osób z co najmniej czterokrotnym wzrostem odpowiedzi OPA wobec serotypu 6C przed i po szczepieniu był zbliżony w obu grupach (49,3% w grupie PCV21 oraz 49,9% w grupie PCV20).

### Wyniki dot. bezpieczeństwa

W kohorcie 1 zdarzenia niepożądane zgłosiło 778 (66,2%) z 1 175 uczestników w grupie PCV20 oraz 685 (58,2%) z 1 177 uczestników w grupie PCV21 (Tab. 2). Najczęściej zgłaszanym zdarzeniem niepożądanym w miejscu wstrzyknięcia był ból, natomiast najczęstszymi ogólnoustrojowymi zdarzeniami niepożądanymi były zmęczenie i ból głowy. Odsetki uczestników zgłaszających zdarzenia niepożądane były zasadniczo podobne pomiędzy grupami, z wyjątkiem bólu w miejscu wstrzyknięcia, gdzie obserwowany odsetek był wyższy w grupie PCV20. W obu grupach większość zdarzeń niepożądanych utrzymywała się przez 3 dni i miała łagodne lub umiarkowane nasilenie. Odsetki zdarzeń niepożądanych uznanych za związane ze szczepieniem były zasadniczo podobne pomiędzy grupami szczepionkowymi.

Zdarzenie niepożądane o 4. stopniu nasilenia w postaci gorączki zgłoszono u jednego uczestnika (0,1%) w grupie PCV21, jednak badacz uznał zgłoszoną wartość temperatury za błędną na podstawie oceny klinicznej.

Odsetek uczestników, u których wystąpiły ciężkie zdarzenia niepożądane (ang. *serious adverse events*, SAE), wynosił 3% lub mniej w każdej grupie. Zgłoszono sześć zgonów:

- w grupie PCV20: jeden zgon z powodu zatrzymania krążenia oraz jeden z powodu ropnia jamy brzusznej;
- w grupie PCV21: po jednym zgonie z powodu sepsy, udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego oraz z powodu marskości wątroby z encefalopatią wątrobową.

Żadne z ciężkich zdarzeń niepożądanych ani zgonów nie zostało uznane przez badacza za związane ze szczepionką.

**Tab. 2 Zgłoszone zdarzenia niepożądane obejmujące niezagrażające życiu zdarzenia niepożądane występujące od 1. do 30. dnia oraz ciężkie zdarzenia niepożądane występujące od 1. dnia przez cały okres udziału w badaniu (Platt 2024).**

|                                                                                     | <b>Grupa przyjmująca PCV21,<br/>n=1177</b> | <b>Grupa przyjmująca PCV20,<br/>n=1175</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>Jakiegokolwiek AE, n (%)</b>                                                     | 685 (58,2%)                                | 778 (66,2%)                                |
| <b>Jakiegokolwiek AE związane ze szczepionką, n (%)<sup>*</sup></b>                 | 609 (51,7%)                                | 715 (60,9%)                                |
| <b>Aktywnie monitorowane zdarzenia niepożądane w miejscu wstrzyknięcia, n (%) †</b> |                                            |                                            |
| Ogółem                                                                              | 487 (41,1%)                                | 630 (53,6%)                                |
| Ból w miejscu wstrzyknięcia                                                         | 464 (39,4%)                                | 607 (51,7%)                                |
| Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia                                                      | 71 (6,0%)                                  | 98 (8,3%)                                  |
| Rumień w miejscu wstrzyknięcia                                                      | 64 (5,4%)                                  | 74 (6,3%)                                  |
| <b>Aktywnie monitorowane ogólnoustrojowe zdarzenia niepożądane, n (%) †</b>         |                                            |                                            |
| Ogółem                                                                              | 334 (28,4%)                                | 323 (27,5%)                                |
| Zmęczenie                                                                           | 237 (20,1%)                                | 230 (19,6%)                                |
| Ból głowy                                                                           | 135 (11,5%)                                | 152 (12,9%)                                |
| Bóle mięśni                                                                         | 70 (6,0%)                                  | 79 (6,7%)                                  |
| Gorączka                                                                            | 15 (1,3%)                                  | 15 (1,3%)                                  |
| <b>Jakiegokolwiek ciężkie AE, n (%)</b>                                             | 19 (1,6%)                                  | 24 (2,0%)                                  |
| <b>Jakiegokolwiek ciężkie AE związane ze szczepionką, n (%)<sup>*</sup></b>         | 0 (0,0%)                                   | 0 (0,0%)                                   |
| <b>Zgony, n (%)</b>                                                                 | 4 (0,3%)                                   | 2 (0,02%)                                  |

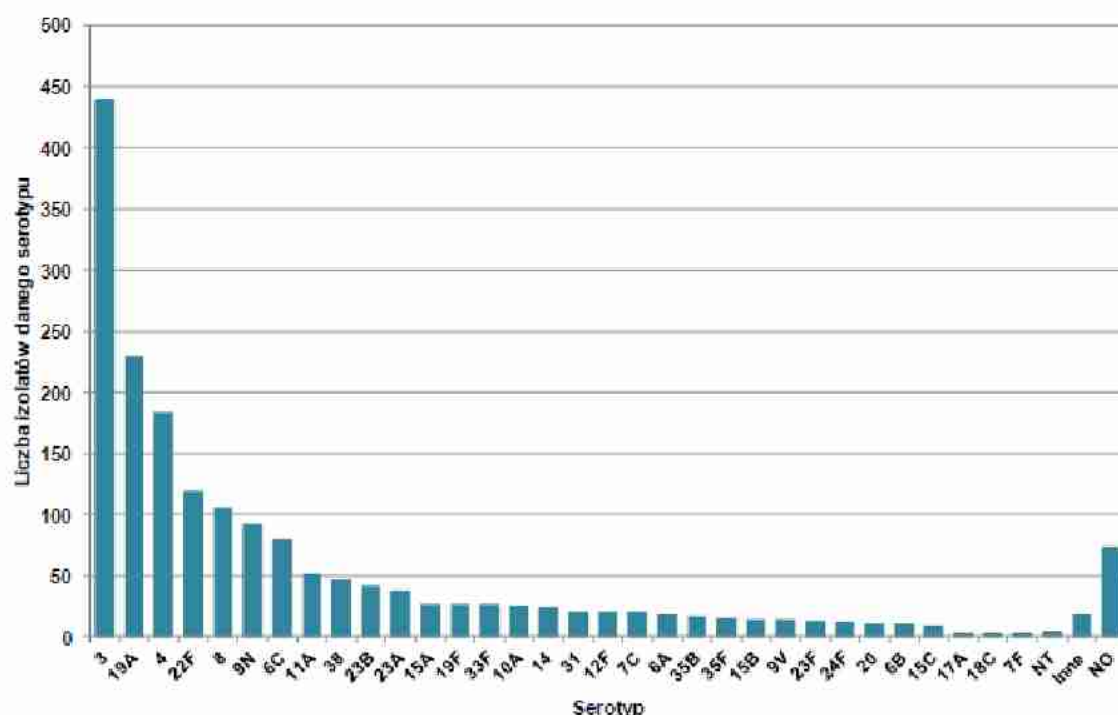
<sup>\*</sup> określone przez badacza jako związane ze szczepionką; wszystkie zdarzenia niepożądane w miejscu wstrzyknięcia oraz gorączka (zdefiniowana jako maksymalna temperatura  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  [ $100,4^{\circ}\text{F}$ ] zgłoszona w dniach 1-5) są uznawane za związane ze szczepionką. † Aktywnie monitorowane (ang. *solicited*) zdarzenia niepożądane były zbierane w dniach 1-5 po szczepieniu. AE - zdarzenia niepożądane (ang. *adverse events*).

### Pokrycie serotypowe

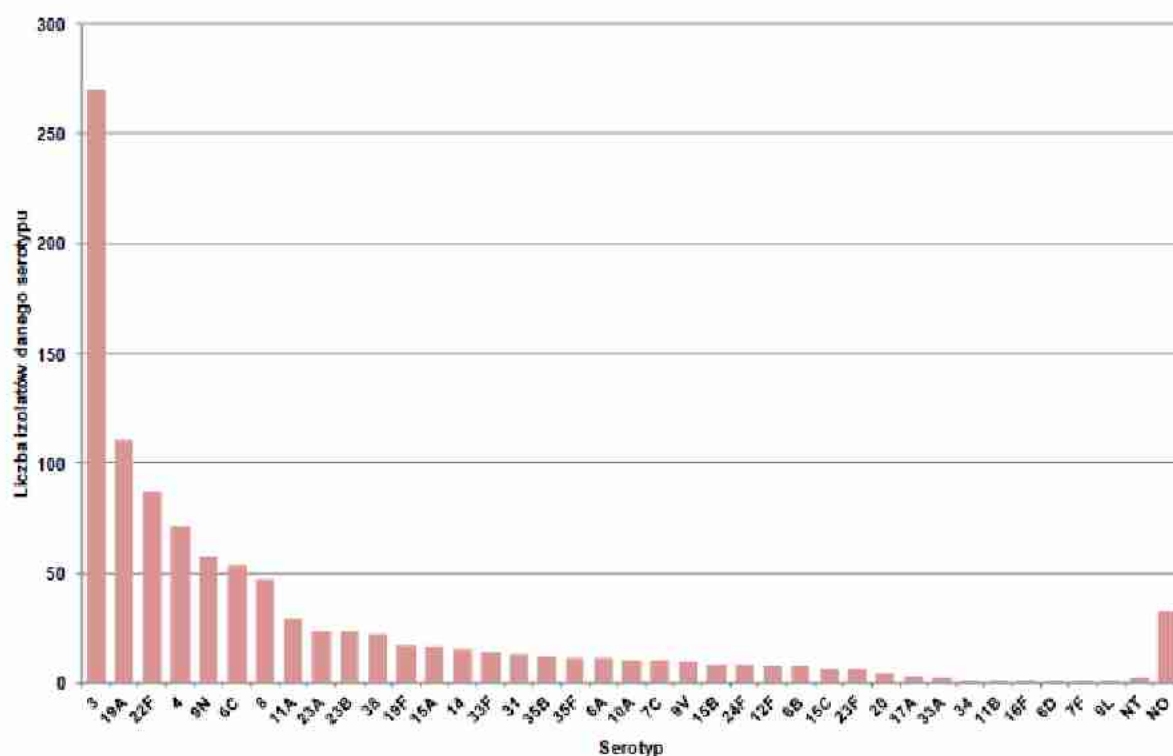
Na podstawie danych KOROUN z 2024 roku, wśród serotypów najczęściej odpowiedzialnych za inwazyjną chorobę pneumokokową (ICHp) w Polsce wymienia się serotypy:

- 3, 19A oraz 4 w całej populacji,
- 3, 19A, 22F, 4, 9N, 6C, 11A i 8 w populacji dorosłych w wieku 65+ (Ryc. 4, Ryc. 5; KOROUN 2024).

**Ryc. 4** Dystrybucja serotypów pneumokoków odpowiedzialnych za IChP w Polsce w 2024 roku, we wszystkich grupach wiekowych (n=1 857; NT - izolat nietypujący się; NO - serotyp nieokreślony) (Źródło: KOROUN 2024, slajd nr 9).



**Ryc. 5** Dystrybucja serotypów pneumokoków odpowiedzialnych za IChP w Polsce w 2024 roku, w grupie wiekowej 65+ (n=1 021; NT - izolat nietypujący się; NO - serotyp nieokreślony) (Źródło: KOROUN 2024, slajd nr 11).



Wśród omawianych szczepionek przeciwko *S. pneumoniae*:

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

**Tab. 3 Najczęstsze serotypy *S. 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 oraz wstępnych danych KOROUN za 2025.**

| Serotyp | Liczba przypadków w populacji 65+ (2025 rok) | Zmiana % liczby przypadków w 2025 roku względem 2024 roku | Liczba przypadków w populacji 65+ (2024 rok) | Liczba zgonów w populacji 65+ (2024 rok) | Pokrycie PCV13 (Prevenar 13®) | Pokrycie PPSV23 (Pneumovax®) | Pokrycie PCV20 (Apexxnar®/Prevenar 20®) | Pokrycie PCV21 (Capvaxive®) |
|---------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------|
| 3       | 340                                          | +25,9%                                                    | 270                                          | 90                                       | +                             | +                            | +                                       | +                           |
| 19A     | 164                                          | +49,1%                                                    | 110                                          | 28                                       | +                             | +                            | +                                       | +                           |
| 22F     | 48                                           | -44,8%                                                    | 87                                           | 20                                       |                               | +                            | +                                       | +                           |
| 4       | 109                                          | +53,5%                                                    | 71                                           | 10                                       | +                             | +                            | +                                       |                             |
| 9N      | 65                                           | +14,0%                                                    | 57                                           | 15                                       |                               | +                            |                                         | +                           |
| 6C      | 69                                           | +30,2%                                                    | 53                                           | 14                                       |                               |                              |                                         |                             |
| 11A     | 23                                           | -20,7%                                                    | 29                                           | 14                                       |                               | +                            | +                                       | +                           |
| 8       | 66                                           | +40,4%                                                    | 47                                           | 14                                       |                               | +                            | +                                       | +                           |
| 19F     | 20                                           | +17,6%                                                    | 17                                           | 6                                        | +                             | +                            | +                                       |                             |
| 33F     | 19                                           | +35,7%                                                    | 14                                           | 4                                        |                               | +                            | +                                       | +                           |
| 14      | 22                                           | +46,7%                                                    | 15                                           | 2                                        | +                             | +                            | +                                       |                             |
| 23A     | 16                                           | -30,4%                                                    | 23                                           | 12                                       |                               |                              |                                         | +                           |
| 23B     | 15                                           | -34,8%                                                    | 23                                           | 7                                        |                               |                              |                                         | +                           |
| 38      | 9                                            | -59,1%                                                    | 22                                           | 6                                        |                               |                              |                                         |                             |
| 31      | 25                                           | +92,3%                                                    | 13                                           | 5                                        |                               |                              |                                         | +                           |
| 7C      | 17                                           | +70,0%                                                    | 10                                           | 4                                        |                               |                              |                                         |                             |

|      |    |              |    |   |   |   |   |   |
|------|----|--------------|----|---|---|---|---|---|
| 6A   | 12 | +9,1%        | 11 | 5 | + |   | + | + |
| 35B  | 19 | +58,3%       | 12 | 7 |   |   |   | + |
| 15A  | 19 | +18,6%       | 16 | 4 |   |   |   | + |
| 35F  | 5  | -54,6%       | 11 | 2 |   |   |   |   |
| 15B* |    | nie dotyczy* | 8  | 5 |   | + | + |   |
| 9V   | 7  | -22,2%       | 9  | 1 | + | + | + |   |
| 23F  | 3  | -50,0%       | 6  | 2 | + | + | + |   |
| 24F  | 13 | +62,5%       | 8  | 2 |   |   |   | + |
| 20   | 12 | +200,0%      | 4  | 0 |   | + |   | + |
| 10A  | 15 | +50,0%       | 10 | 2 |   | + | + | + |
| 6B   | 6  | -14,3%       | 7  | 3 | + | + | + |   |
| 15C* |    | nie dotyczy* | 6  | 1 |   |   |   | + |
| 12F  | 12 | +71,4%       | 7  | 1 | + | + | + |   |
| 17A  | 0  | -100,0%      | 3  | 1 |   |   |   |   |
| 18C  | 5  | -            | 0  | 0 | + | + | + |   |
| 7F   | 3  | +200,0%      | 1  | 0 | + | + | + | + |
| 10B  | 3  | -            | 0  | 0 |   |   |   |   |
| 16F  | 4  | +300,0%      | 1  | 0 |   |   |   | + |
| 17F  | 1  | -            | 0  | 0 |   | + |   | + |

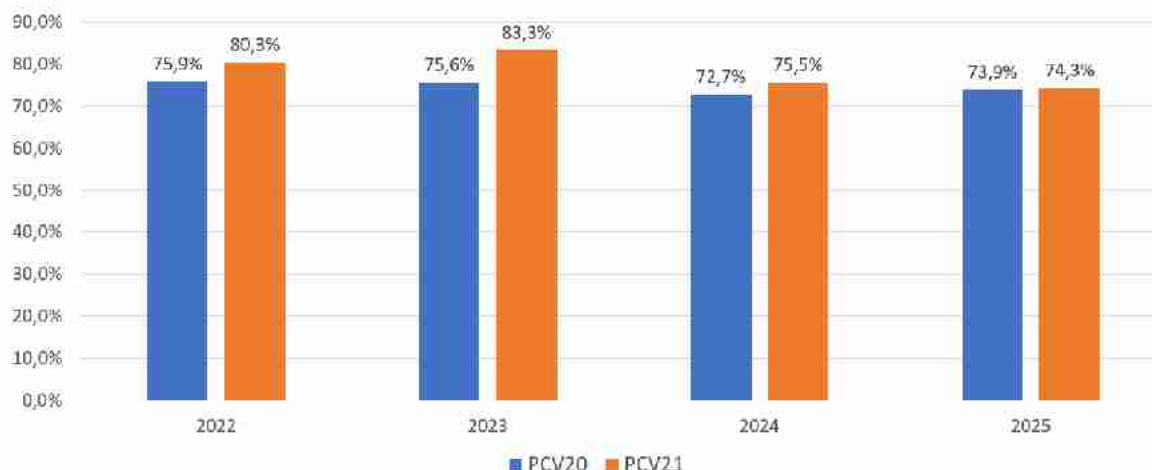
\* Obliczenie procentowej zmiany przypadków w 2025 roku względem 2024 roku jest niemożliwe z uwagi na przedstawienie w danych z 2025 roku serotypu 15B i 15C łącznie jako 15BC.

- W 2024 roku, w grupie pacjentów w wieku 65+, serotypy znajdujące się w szczepionce PCV21 pokrywały 75,5% (747/989) odnotowanych przypadków IChP o określonych serotypach *S. pneumoniae*, w porównaniu do 72,7% (719/989) pokrycia dla szczepionki PCV20 (2,8% różnicy w pokryciu serotypowym).
- W dniu 04.02.2026 zostały opublikowane wstępne dane KOROUN dotyczące IChP w Polsce w 2025 roku (KOROUN 2025).
- W 2025 roku, w grupie pacjentów w wieku 65+, pokrycie serotypowe szczepionki PCV21 nieco spadło - do 74,3% (889/1197) odnotowanych przypadków IChP o określonych serotypach *S. pneumoniae*, zaś szczepionki PCV20 nieco wzrosło - do 73,9% (885/1197).
- Różnica w pokryciu serotypowym szczepionek PCV20 i PCV21 w 2025 roku spadła do 0,4%.

**Ryc. 6 Pokrycie serotypowe PCV20 i PCV21 w populacji polskiej 65+ lat (opracowanie własne na podstawie danych KOROUN z lat 2022-2025; z analizy wyłączono serotypy oznaczone jako nieokreślone, NO).**

## Pokrycie serotypowe PCV20 i PCV21 w populacji polskiej 65+ lat

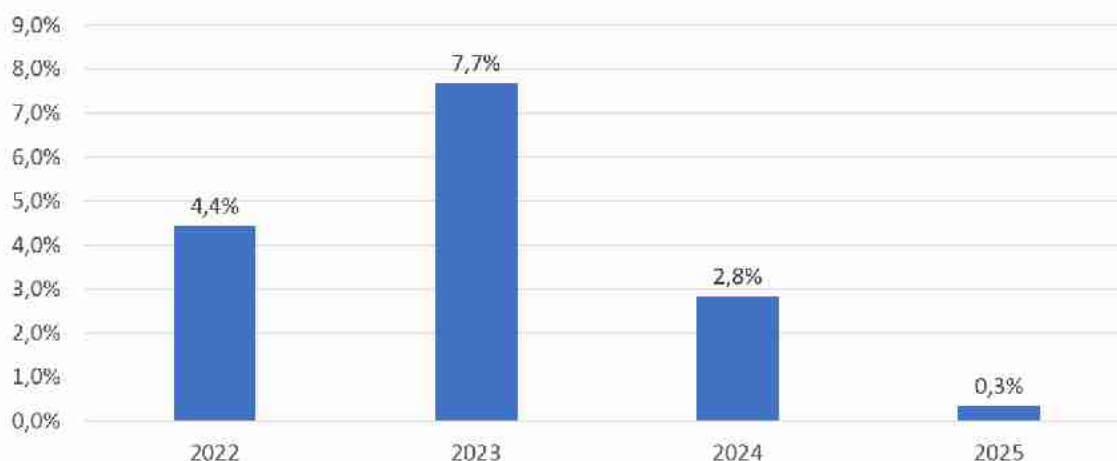
Dane KOROUN



**Ryc. 7 Różnica pokrycia serotypowego PCV20 i PCV21 w populacji polskiej 65+ lat (opracowanie własne na podstawie danych KOROUN z lat 2022-2025; z analizy wyłączono serotypy oznaczone jako nieokreślone, NO).**

## Różnica pokrycia serotypowego PCV20 i PCV21 w populacji polskiej 65+ lat

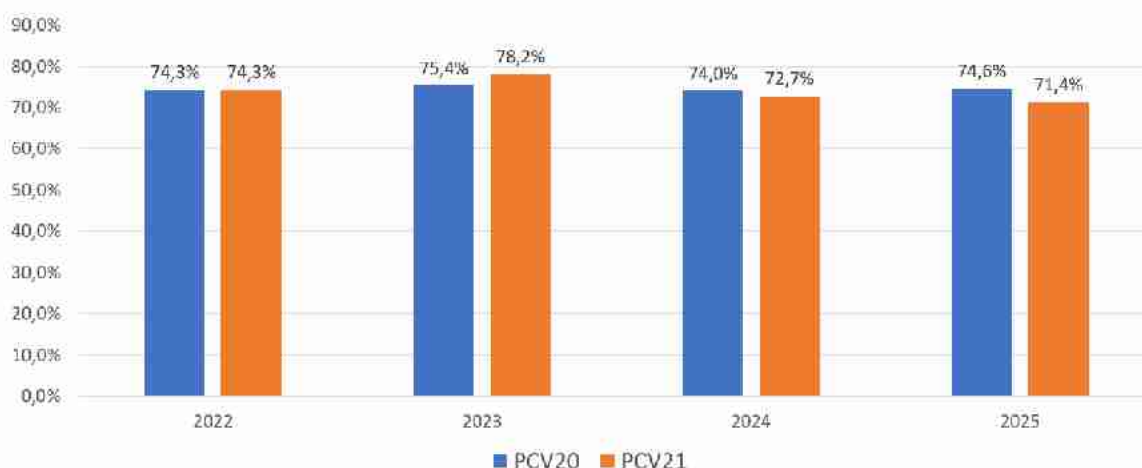
Dane KOROUN



**Ryc. 8 Pokrycie serotypowe PCV20 i PCV21 w populacji polskiej (opracowanie własne na podstawie danych KOROUN z lat 2022-2025; z analizy wyłączono serotypy oznaczone jako nieokreślone, NO).**

## Pokrycie serotypowe PCV20 i PCV21 w populacji polskiej

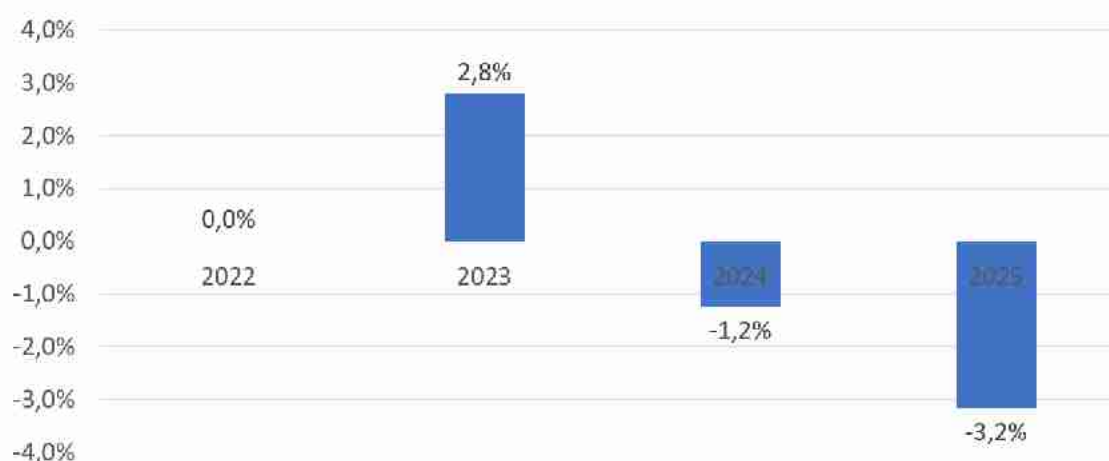
Dane KOROUN



**Ryc. 9 Różnica pokrycia serotypowego PCV20 i PCV21 w populacji polskiej (opracowanie własne na podstawie danych KOROUN z lat 2022-2025; z analizy wyłączono serotypy oznaczone jako nieokreślone, NO).**

## Różnica pokrycia serotypowego PCV20 i PCV21 w populacji polskiej

Dane KOROUN



Jednym z serotypów o dużym znaczeniu klinicznym i zdrowotnym jest **serotyp 19A** - jeden z najczęstszych serotypów powodujących inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP),

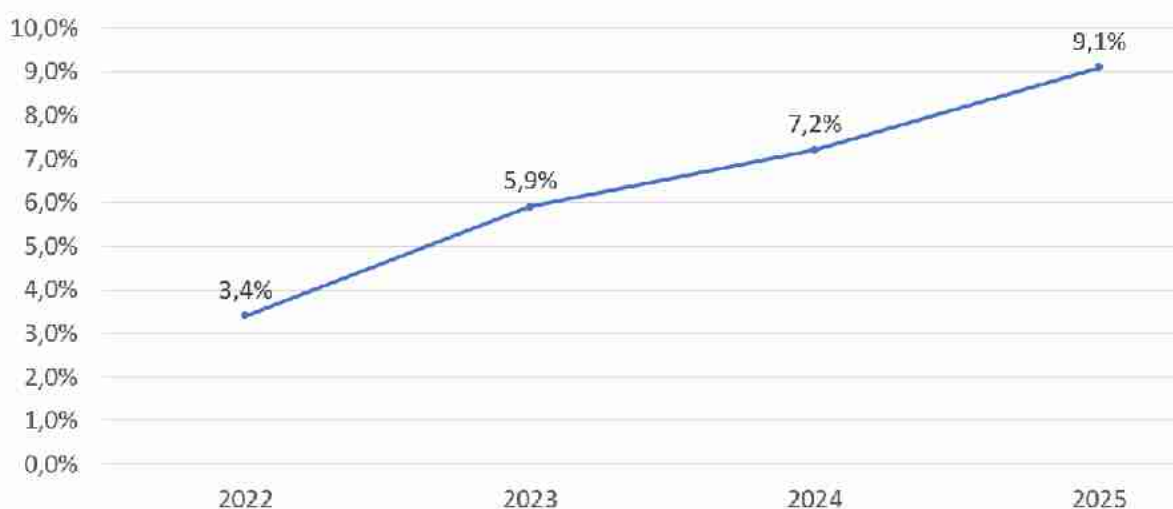
zwłaszcza u dorosłych i osób starszych. Wyróżnia się wysoką opornością na antybiotyki (penicylina, makrolidy), co wielokrotnie zgłaszano w raportach przygotowanych przez KOROUN jako istotny problem terapeutyczny. Serotyp ten był znany z tzw. zjawiska zastępowania serotypów po wprowadzeniu wcześniejszych szczepionek, co doprowadziło do jego ekspansji. W 2022 roku, w populacji osób w wieku powyżej 65 r.ż. odnotowano 61 przypadków (61/610; 10,0%) IChP wywołanej serotypem 19A. W 2023 roku, liczba ta wzrosła do 87 przypadków (87/808; 10,9%), w 2024 roku do 110 przypadków (110/989; 11,1%), a w 2025 roku do 164 przypadków (164/1197; 13,7%).

Na przestrzeni lat odnotowuje się wzrost przypadków IChP wywołanej **serotypem 4**, który przez kilka lat był rzadki lub niemal nieobecny, szczególnie po wprowadzeniu szczepień dziecięcych. Serotyp 4 jest silnie związany z ciężkim przebiegiem choroby, zapaleniem płuc z bakteriemią i ogniskami zachorowań u dorosłych (np. osoby bezdomne, palacze, choroby współistniejące). W 2022 roku, w populacji osób w wieku powyżej 65 r.ż. odnotowano 21 przypadków (21/610; 3,4%) IChP wywołanej serotypem 4. W 2023 roku, liczba ta wynosiła 48 przypadków (48/808; 5,9%) w 2024 roku wzrosła do 71 przypadków (71/989; 7,2%), a w 2025 roku - do 109 przypadków (109/1197; 9,1%). W 2023 roku, serotyp 4 był odpowiedzialny za 9 zgonów (9/262; 3,4%) a w 2024 roku - za 10 zgonów (10/288; 3,4%) w populacji 65+ (KOROUN 2022, KOROUN 2023, KOROUN 2024). Serotyp 4 jest serotypem występującym w szczepionce PCV20. Nie występuje on w szczepionce PCV21.

Ryc. 10 Udział serotypu 4 w IChP u pacjentów 65+ lat w Polsce (opracowanie własne na podstawie danych KOROUN z lat 2022-2025; z analizy wyłączono serotypy oznaczone jako nieokreślone, NO).

## Udział serotypu 4 w IChP u pacjentów 65+ lat w Polsce

Dane KOROUN



- Analiza minimalizacji kosztów (CMA)

Przychylając się do prośby Agencji przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w której porównano koszty szczepionki PCV20 z kosztami dla szczepionki PCV21 [REDACTED]

[REDACTED] Biorąc pod uwagę pozytywną Rekomendację Prezesa AOTMiT oraz pozytywne Stanowisko RP w ramach CMA założono, że szczepionka PCV21 jest finansowana w aptece z poziomem odpłatności 50%.

Wyniki analizy wskazują, że w perspektywie NFZ, zarówno w wariancie z RSS jak i w wariancie bez RSS, szczepienie wnioskowanej populacji z zastosowaniem szczepionki PCV20 refundowanej w aptece z poziomem odpłatności 50%, wiąże się z [REDACTED] kosztem na pacjenta w porównaniu ze szczepionką PCV21. Oszacowany współczynnik CUR (ang. *cost-utility ratio*) jest [REDACTED] dla szczepionki PCV20 w każdym z analizowanych wariantów.

Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej (Tab. 4, Tab. 5).

**Tab. 4 Analiza minimalizacji kosztów - PCV20 vs PCV21.**

| Koszt za dawkę szczepionki PCV20 | Koszt za dawkę szczepionki PCV21 | Analiza inkrementalna |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| p. NFZ, wariant z RSS            |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | [REDACTED]                       | [REDACTED]            |
| p. NFZ, wariant bez RSS          |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | [REDACTED]                       | [REDACTED]            |
| p. wspólna, wariant z RSS        |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | [REDACTED]                       | [REDACTED]            |
| p. wspólna, wariant bez RSS      |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | [REDACTED]                       | [REDACTED]            |

**Tab. 5 Analiza ilorazu kosztu i efektu - PCV20 vs PCV21.**

|                           | Koszt      | QALY       | CUR        |
|---------------------------|------------|------------|------------|
| p. NFZ, wariant z RSS     |            |            |            |
| Szczepionka PCV20         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Szczepionka PCV21         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Analiza inkrementalna     | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| p. NFZ, wariant bez RSS   |            |            |            |
| Szczepionka PCV20         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Szczepionka PCV21         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Analiza inkrementalna     | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| p. wspólna, wariant z RSS |            |            |            |
| Szczepionka PCV20         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Szczepionka PCV21         | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

|                             | Koszt | QALY | CUR |
|-----------------------------|-------|------|-----|
| Analiza inkrementalna       |       |      | I   |
| p. wspólna, wariant bez RSS |       |      |     |
| Szczepionka PCV20           |       |      |     |
| Szczepionka PCV21           |       |      |     |
| Analiza inkrementalna       |       |      | I   |

- Analiza wpływu na budżet (BIA)

W ramach analizy wpływu na budżet przygotowano dodatkowy scenariusz analizy wrażliwości (AW4) zakładający, że w momencie refundacji szczepionki PCV21 (Capvaxive®), szczepionka PCV20 (Prevenar 20®) podzieli udziały w rynku. Przyjęto założenie, że szczepionka PCV20 odda udziałów szczepionce PCV21. W ramach scenariusza podstawowe BIA oszacowano, że pacjentów w I roku i pacjentów w II roku otrzyma szczepienie PCV20. Po rozpoczęciu refundacji szczepionki PCV21, liczba pacjentów którzy przyjmą szczepienie PCV20 wyniesie w I roku i w II roku analizy (model BIA, zakładka „Wyniki”, komórka G19 oraz H19).

Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej (Tab. 6 - Tab. 9).

Tab. 6 Wyniki analizy wrażliwości (AW4) zakładające zmniejszenie udziałów w rynku szczepionki PCV20 w wyniku wprowadzenia do refundacji szczepionki PCV21 - scenariusz podstawowy, p. NFZ, wariant z RSS.

| Rok analizy                                                 | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                             | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b>    |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b>    |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                        |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                    |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne</b>                                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   |                       |       |                 |       |                          |       |

Tab. 7 Wyniki analizy wrażliwości (AW4) zakładające zmniejszenie udziałów w rynku szczepionki PCV20 w wyniku wprowadzenia do refundacji szczepionki PCV21 - scenariusz podstawowy, p. NFZ, wariant bez RSS.

| Rok analizy                                              | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                          | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                  |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                 |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                       |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |                |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|----------------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2          |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |                |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |                |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  |                       |       |                 |       |                          |                |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |                |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |                |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |                |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   |                       |       |                 |       | -13 681 740,11           | -22 476 201,63 |

Tab. 8 Wyniki analizy wrażliwości (AW4) zakładające zmniejszenie udziałów w rynku szczepionki PCV20 w wyniku wprowadzenia do refundacji szczepionki PCV21 - scenariusz podstawowy, p. wspólna, wariant z RSS.

| Rok analizy                                              | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                          | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                  |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Niskiego ryzyka, n                                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                         | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |

Tab. 9 Wyniki analizy wrażliwości (AW4) zakładające zmniejszenie udziałów w rynku szczepionki PCV20 w wyniku wprowadzenia do refundacji szczepionki PCV21 - scenariusz podstawowy, p. wspólna, wariant bez RSS.

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b>     |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b>     |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                         | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |               |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|---------------|
|                                                     | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2         |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł] |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                  |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                          |                       |       |                 |       | -6 619 151,89            | -5 840 257,69 |

# Uwagi do Analizy Ekonomicznej

## Uwaga 1

*„Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia). W oszacowaniach wnioskodawcy pominięto koszty i wyniki zdrowotne dotyczące stosowania szczepionki PPSV23. Szczepionka ta nie jest aktualnie refundowana w Polsce ze środków publicznych, jednakże wytyczne kliniczne rekomendują schematy szczepień obejmujące pojedynczą dawkę PCV20 jako pełnego schematu szczepień lub sekwencyjnego schematu szczepienia, rozpoczynając od szczepionki PCV13, a następnie podania uzupełniającej szczepionki PPSV23. W ramach Analizy Problemu Decyzyjnego wskazano: „zarówno PCV13, jak i strategia PCV13 w połączeniu z PPSV23 stanowią istotne i uzasadnione komparatory w grupie pacjentów w wieku 65 lat i starszych z podwyższonym ryzykiem”. Proszę o dokonanie stosownych uzupełnień.”*

### Odpowiedź:

W ramach analizy ekonomicznej pominięto koszty i wyniki zdrowotne dotyczące stosowania szczepionki PPSV23 ze względu na m.in. aktualny status finansowania. Sekwencyjny (dwudawkowy) schemat szczepienia PCV13 + PPSV23 nie jest schematem refundowanym we wnioskowanej populacji i nie stanowi powszechnej praktyki w Polsce. Polisacharydowa szczepionka Pneumovax 23® (PPSV23) nie jest w Polsce refundowana. Obecnie refundowana jest wyłącznie szczepionka PCV13 (Prevenar 13®).

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ, finansowanie szczepionki PCV13 dotyczy profilaktyki u osób powyżej 65. r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej, tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu litego (Obwieszczenie MZ).

Dotychczasowy dostęp do szczepionki PPSV23 na polskim rynku był ograniczony, a szczepionka często nie była dostępna w aptekach (Medycyna Praktyczna). Zgodnie z danymi sprzedażowymi dostarczonymi przez firmę IQVIA, w okresie od stycznia 2016 roku do sierpnia 2020 roku łącznie, w Polsce dostępna była wyłącznie szczepionka PCV13. W 2020 roku, pomimo ponownego pojawienia się szczepionki PPSV23 na polskim rynku, jej sprzedaż gwałtownie spadła w 2021 roku (z [ ] opakowań w 2020 r. do [ ] opakowań w 2021 r.). Tendencja spadkowa sprzedaży utrzymuje się nadal. Najnowsze dane wskazują, że sprzedaż szczepionki PPSV23 w okresie od stycznia do kwietnia 2025 r. obejmowała [ ] opakowań (Tab. 10; Dane firmy Pfizer Polska).

Na podstawie dostępnych danych nie można jednak wnioskować, że [ ] osób w populacji powyżej 65 r.ż. otrzymało szczepionkę PCV13 w schemacie sekwencyjnym z PPSV23. Dane sprzedażowe dla szczepionki PPSV23 dotyczą populacji zgodnej z zarejestrowaną, tj. osób

w wieku 2 lat i starszych, u których istnieje zwiększone ryzyko zachorowalności i śmiertelności z powodu chorób wywoływanych przez *S. pneumoniae* (ChPL Pneumovax 23®).

**Tab. 10 Dane sprzedażowe szczepionki PPSV23 (Pneumovax 23®) w latach 2020-2025 (Dane firmy Pfizer Polska).**

| Rok                | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025* |
|--------------------|------|------|------|------|------|-------|
| Liczba szczepionek | ■    | ■    | ■    | ■    | ■    | ■     |

\*Dane obejmują okres od stycznia do kwietnia 2025 roku.

We wrześniu 2014 roku w USA, Komitet ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) opublikował rekomendację dotyczącą rutynowego stosowania 13-walentnej skoniugowanej szczepionki przeciwko pneumokokom (PCV13) podawanej sekwencyjnie z 23-walentną polisacharydową szczepionką (PPSV23) wśród osób dorosłych w wieku  $\geq 65$  lat. Zgodnie ze wskazaniami ACIP, szczepionki PCV13 i PPSV23 podawane są w odpowiednim odstępie czasowym (co najmniej 8 tygodni lub co najmniej 1 roku), zależnie od stanu klinicznego pacjenta. Rekomendacja ta zastąpiła poprzednią rekomendację wskazującą, że osoby dorosłe w wieku  $\geq 65$  lat powinny być zaszczepione pojedynczą dawką PPSV23. W związku z powyższym *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) przeprowadziło oszacowania mające na celu określenie przybliżonego odsetka pacjentów zaszczepionych PCV13 i PPSV23 przed i po wprowadzeniu w 2014 roku rekomendacji ACIP. Oszacowano, że do września 2016 roku, jedynie 11% pacjentów w USA w wieku 65 - 69 lat przyjęło szczepienie zarówno PCV13, jak i PPSV23 (Black 2017).

Inne dostępne dane dotyczące zastosowania sekwencyjnego (dwudawkowego) schematu szczepienia z użyciem PCV13 i PPSV23 wskazują, że znaczny odsetek pacjentów nie stawia się na przyjęcie szczepionki PPSV23 w odpowiednim odstępie czasowym po przyjęciu PCV13. Zgodnie z oszacowaniami przeprowadzonymi w Stanach Zjednoczonych w latach 2014 - 2019, jedynie około 17% osób z populacji ogólnej w wieku  $\geq 65$  lat zaszczepionych PCV13 przyjęło PPSV23 (Morga 2022).

Podsumowując, szczepionka PPSV23 nie została uwzględniona w analizie ekonomicznej ze względu na brak jej refundacji w Polsce oraz brak refundowanego schematu sekwencyjnego PCV13 + PPSV23 w populacji objętej wnioskiem. Dostępność preparatu PPSV23 na rynku była przez wiele lat ograniczona, a jego sprzedaż po ponownym wprowadzeniu w 2020 roku pozostaje niska i wykazuje wyraźną tendencję spadkową. Dane pochodzące z USA pokazują dodatkowo, że odsetek pacjentów realizujących sekwencyjny (dwudawkowy) schemat szczepienia PCV13 + PPSV23 jest niewielki.

Brak uwzględnienia kosztów PPSV23 jest działaniem konserwatywnym - tzn. utrudniającym wykazanie efektywności kosztowej ocenianej interwencji (PCV20) z perspektywy wspólnej.

## Uwaga 2

„Nie wyszczególniono wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

- a) *W analizie wnioskodawcy wskazano, iż „5,82% hospitalizowanych z posocznicą wymaga pobytu na OIT, a średnia długość pobytu na OIT wynosi 0,57 dnia”, natomiast w tabeli nr 30 wskazano, że w u pacjentów z posocznicą długość pobytu w OIT wynosi „13,7” dni, a odsetek wymagających OIT wśród hospitalizowanych wynosi „80%”. Proszę o wyjaśnienie powyższych rozbieżności i przedstawienie ostatecznie wykorzystanych w modelowaniu założeń.*
- b) *W subpopulacji pacjentów z niskim ryzykiem zakażenia wskazano, iż „brak szczepienia / placebo może stanowić odpowiedni komparator i punkt odniesienia”. W związku z tym, zasadnym wydaje się uwzględnienie kosztów leczenia działań niepożądanych w grupie otrzymującej szczepionkę PCV20. W analizie wnioskodawcy nie odniesiono się do kwestii leczenia działań niepożądanych.”*

#### Odpowiedź:

- a) Zgodnie z definicją, inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP) charakteryzuje się obecnością *S. pneumoniae* w tkankach lub płynach ustrojowych organizmu, które w warunkach fizjologicznych pozostają jałowe i wolne od drobnoustrojów. Inwazyjna choroba pneumokokowa może przybrać postać zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), posocznicy pneumokokowej lub zapalenia płuc z bakteriami (Scelfo 2021). W ramach analizy ekonomicznej, koszty leczenia IChP szacowano oddzielnie dla ZOMR oraz dla IChP innego niż ZOMR.

Dane, które posłużyły do oszacowań, przyjęto za założeniami przeprowadzonymi w raporcie dla szczepionki Apexxnar®, złożonym do AOTMiT w 2022 roku, do których nie zgłoszono uwag. Odsetek pacjentów wymagających pobytu na OIT wśród IChP o charakterze innym niż ZOMR, a także średnią długość pobytu w OIT, określono na podstawie odnalezionych danych literaturowych (AOTMiT 2022).

Dane obejmujące różne postaci IChP innej niż ZOMR, w tym posocznicę, bakterie bezogniskową czy zapalenie płuc z bakteriami, przedstawiono w tabeli 30. Dla każdej postaci IChP innej niż ZOMR podano osobne wartości dotyczące odsetka pacjentów wymagających pobytu na OIT oraz długości tego pobytu. Następnie obliczono i podsumowano w ostatnim wierszu tabeli 30 średni odsetek pacjentów wymagających pobytu na OIT wśród IChP o charakterze innym niż ZOMR, który wynosił 5,82%. Oszacowana średnia długość pobytu na OIT wśród IChP o charakterze innym niż ZOMR wynosiła 0,57 dnia. Oszacowane wartości, które pokazano w ostatnim wierszu tabeli 30 zostały następnie wykorzystane w modelu ekonomicznym do obliczenia kosztów związanych z leczeniem IChP innego niż ZOMR, które podsumowano w tabeli 29.

- b) Należy pamiętać, że proces dopuszczenia do obrotu nowej szczepionki, zawierającej większą liczbę serotypów w stosunku do aktualnie zarejestrowanej szczepionki, przebiega w ściśle określony sposób. Zgodnie z wytycznymi EMA, rejestracja nowej szczepionki przebiega na podstawie porównania odpowiedzi immunologicznej i profilu bezpieczeństwa nowej szczepionki ze szczepionką lub szczepionkami, których skuteczność została już udowodniona w badaniach klinicznych (EMA 2007, EMA 2022). Podejście takie ma zastosowanie także dla szczepionki PCV20.

Dołączony do wniosku model ekonomiczny nie zawiera typowej zakładki uwzględniającej zdarzenia niepożądane. W ramach modelu określono zdarzenia

medyczne, w tym koszty leczenia IChP, zapalenia płuc leczonego w szpitalu oraz zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie, czyli uzyskiwany efekt kliniczny wynikający ze szczepienia, określony jako liczba unikniętych zachorowań oraz ich powikłań. Takie podejście jest powszechnie akceptowane w literaturze naukowej i zostało odpowiednio odwzorowane w zastosowanym modelu ekonomicznym.

## Uwaga 3

*„Dostarczony dokument elektroniczny jest zabezpieczony / zaszyfrowany, co uniemożliwia przeprowadzenie weryfikacji dokonanych obliczeń i powtórzenia wszystkich oszacowań i kalkulacji, po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).*

*Dodatkowo, na co wskazał wnioskodawca, w analizie probabilistycznej obniżono liczbę symulacji do 300, a czas jest trwania wynosi 6 godzin. Realne testowanie takiego modelu jest niemożliwe, gdyż wymagałoby tygodni na analizę poszczególnych wariantów/zalożeń.”*

### Odpowiedź:

Model ekonomiczny przesłany w formacie .xlsm nie posiada wewnętrznych zabezpieczeń/nie jest zaszyfrowany. Dane oraz wszelkie ustawienia mogą być dowolnie modyfikowane. Należy jednak zwrócić uwagę, że wprowadzenie do modelu nowych wartości nie powoduje automatycznej aktualizacji pozostałych komórek. Opcje obliczania w modelu ekonomicznym ustawione są domyślnie jako „ręczne”. Zmiana opcji obliczania może zostać dokonana w zakładce Formuły -> Opcje obliczania -> Automatyczne lub w zakładce Formuły -> Oblicz teraz lub Oblicz arkusz, potrzebne w przypadku wyłączenia obliczania automatycznego.

Dołączony do wniosku model ekonomiczny jest modelem rozbudowanym (rozmiar ok. 19 500 KB), który zawiera obszerny zbiór danych epidemiologicznych, użyteczności oraz danych kosztowych. Model obejmuje dożywotni horyzont analizy. W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) losowane są dziesiątki parametrów jednocześnie, co generuje operacje matematyczne w każdej iteracji. Czasochłonność obliczeń związanych z PSA jest znanym zjawiskiem, na które zwrócono uwagę w analizie ekonomicznej dla szczepionki Capvaxive®, ocenionej przez AOTMiT w 2025 roku.

## Uwaga 4

*„Nie dokonano oszacowań wynikających z okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera (§ 5 ust. 6 Rozporządzenia). W ramach Analizy Klinicznej nie przedstawiono badań randomizowanych wykazujących przewagę wnioskowanej technologii nad schematem szczepienia PCV13 (+/- PPSV23) w zakresie skuteczności i/lub bezpieczeństwa.”*

### Odpowiedź:

Przychylając się do prośby Agencji przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), w której porównano koszty szczepionki PCV20 z kosztami dla szczepionki PCV13. W ramach CMA nie uwzględniono szczepionki PPSV23 ze względu na aktualny status finansowania, opisany szerzej w odpowiedzi na uwagę nr 1 do analizy ekonomicznej.

Wyniki analizy wskazują, że w perspektywie NFZ, zarówno w wariantach z RSS jak i w wariantach bez RSS, szczepienie wnioskowanej populacji z zastosowaniem szczepionki PCV20 refundowanej w aptece z poziomem odpłatności 50%, wiąże się z [REDACTED] kosztem na pacjenta w porównaniu ze szczepionką PCV13.

Szczegółowe wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej (Tab. 11, Tab. 12).

**Tab. 11 Analiza minimalizacji kosztów - PCV20 vs PCV13.**

| Koszt za dawkę szczepionki PCV20 | Koszt za dawkę szczepionki PCV13 | Analiza inkrementalna |
|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| p. NFZ, wariant z RSS            |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | 280,22 zł                        | [REDACTED]            |
| p. NFZ, wariant bez RSS          |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | 280,22 zł                        | [REDACTED]            |
| p. wspólna, wariant z RSS        |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | 280,22 zł                        | [REDACTED]            |
| p. wspólna, wariant bez RSS      |                                  |                       |
| [REDACTED]                       | 280,22 zł                        | [REDACTED]            |

**Tab. 12 Analiza ilorazu kosztu i efektu - PCV20 vs PCV13.**

|                             | Koszt      | QALY  | CUR            |
|-----------------------------|------------|-------|----------------|
| p. NFZ, wariant z RSS       |            |       |                |
| Szczepionka PCV20           | [REDACTED] | 0,810 | [REDACTED]     |
| Szczepionka PCV13           | 280,22 zł  | 0,810 | 345,95 zł/QALY |
| Analiza inkrementalna       | [REDACTED] | 0,000 | -              |
| p. NFZ, wariant bez RSS     |            |       |                |
| Szczepionka PCV20           | [REDACTED] | 0,810 | [REDACTED]     |
| Szczepionka PCV13           | 280,22 zł  | 0,810 | 345,95 zł/QALY |
| Analiza inkrementalna       | [REDACTED] | 0,000 | -              |
| p. wspólna, wariant z RSS   |            |       |                |
| Szczepionka PCV20           | [REDACTED] | 0,810 | [REDACTED]     |
| Szczepionka PCV13           | 280,22 zł  | 0,810 | 345,95 zł/QALY |
| Analiza inkrementalna       | [REDACTED] | 0,000 | -              |
| p. wspólna, wariant bez RSS |            |       |                |
| Szczepionka PCV20           | [REDACTED] | 0,810 | [REDACTED]     |
| Szczepionka PCV13           | 280,22 zł  | 0,810 | 345,95 zł/QALY |
| Analiza inkrementalna       | [REDACTED] | 0,000 | -              |

# Uwagi do Analizy Wpływu na Budżet

## Uwaga 1

*„Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit. b Rozporządzenia). W analizie wnioskodawcy przedstawiono oszacowania oparte m.in. na danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań szczepionki PCV13, natomiast zgodnie z treścią wniosku refundacyjnego, wnioskowaną populację stanowią osoby dorosłe w wieku powyżej 65 lat.”*

### Odpowiedź:

W ramach złożonego wniosku przyjęto założenie, że populację docelową stanowią będą osoby dorosłe powyżej 65. roku życia. W ramach wskazanej populacji rozpatrywano dwie grupy pacjentów: grupę niskiego ryzyka oraz grupę umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej. Zgodnie z aktualną sytuacją refundacyjną w Polsce, stosowaną w Polsce praktyką kliniczną oraz krajowymi i światowymi wytycznymi postępowania klinicznego, jako komparator w grupie niskiego ryzyka przyjęto brak szczepienia (placebo). W grupie umiarkowanego i wysokiego ryzyka, komparator stanowi 13-walentna polisacharydowa, skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom PCV13 (Prevenar 13®).

W ramach analizy wpływu na budżet (BIA), oszacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań szczepionki PCV13 (Prevenar 13®) zakładając, że jedno opakowanie szczepionki jest przeznaczone dla jednego pacjenta.

Należy pamiętać, że szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) weszła do refundacji od stycznia 2022 roku, trafiając na listę A1 w celu profilaktyki osób powyżej 65. roku życia ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej, tj. z: przewlekłą chorobą serca, wątroby i 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 (Obwieszczenie MZ).

W związku z powyższym obecnie dostępne są dane refundacyjne, które pozwalają precyzyjnie określić liczbę pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy na przestrzeni lat 2022-2024 przyjęli szczepienie PCV13. Szacowanie wielkości populacji docelowej oparte o powyższe dane refundacyjne pozwala w sposób bardziej precyzyjny określić wielkość populacji docelowej w porównaniu do oszacowań prezentowanych we wcześniejszych wnioskach dla szczepionki Prevenar 13® oraz Apexxnar®, opartych o dane populacyjne dla Polski oraz dynamikę wyszczepialności określoną na podstawie dynamiki wyszczepialności na grypę.

Na wyszczepialność wpływa wiele czynników, wśród których wymienić można świadomość lekarzy, pacjentów, sytuację epidemiczną oraz koszt szczepień. Prognoza wyszczepialności obarczona jest więc niepewnością.

W założeniach BIA prezentowanych we wniosku refundacyjnym dla szczepionki PCV13, obejmującym populację osób w wieku  $\geq 65$  lat ze zwiększonym ryzykiem choroby pneumokokowej zakładano wysoką skłonność do szczepienia przeciwko pneumokokom, na poziomie wyszczepialności przeciwko grypie (docelowa wyszczepialność ■■■■, która zostałaaby osiągnięta w 3. roku od wprowadzenia refundacji; BIA Prevenar 13®). Według danych wnioskodawcy, po wprowadzeniu refundacji aptecznej Prevenar 13® nie odnotowano tak dużego wzrostu wyszczepialności w populacji ogólnej w wieku  $\geq 65$  lat, pomimo trwającej pandemii COVID-19 i rekomendacji MZ dotyczącej upowszechnienia szczepień przeciwko pneumokokom w grupach ryzyka dorosłych, w tym osób po 60 roku życia i przewlekle chorych (MZ 2020). Należy również zauważyć, że w Europie stwierdza się mniejszy odsetek zaszczepionych przeciw pneumokokom w porównaniu z odsetkiem zaszczepionych przeciw grypie (IPSOS 2017).

Według danych Państwowego Zakładu Higieny (PZH) i danych rynkowych, wyszczepialność przed wejściem do refundacji szczepionki przeciwko grypie w populacji ogólnej w wieku  $\geq 65$  lat w sezonie 2017/2018 wyniosła 13% (NIZP-PZH 2020). We wrześniu 2018 roku, po wprowadzeniu refundacji szczepionki przeciwko grypie, wyszczepialność w kolejnych dwóch sezonach wzrastała o 1,2%, a następnie o 0,9% (średnio 1%). W sezonie 2020/2021, wyszczepialność wzrosła o kolejne 3% w stosunku do poprzedzającego sezonu, co było związane z refundacją szczepionki przeciwko grypie w ramach listy bezpłatnych leków dla seniorów w wieku 75+ oraz zaleceniem MZ dot. szczepień przeciw grypie w obliczu ówczesnego braku szczepionki przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 (MZ 2020). W związku z tym obserwowany wzrost wyszczepialności przeciw grypie w sezonie 2020/2021 nie jest reprezentatywny.

Biorąc pod uwagę powyższe, w ramach BIA dla szczepionki PCV20 wykorzystano dostępne dane refundacyjne dla szczepionki PCV13. Na podstawie tych danych przeprowadzono prognozę dotyczącą liczby pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy w horyzoncie analizy otrzymają szczepienie. W ramach analizy wpływu na budżet założono, że populacja docelowa obejmie również nowych pacjentów, którzy zostaną zakwalifikowani do szczepienia z zastosowaniem szczepionki Prevenar 20®. Będą to pacjenci zarówno z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, jak i z grupy niskiego ryzyka. Liczbę nowych pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy otrzymają szczepienie PCV20 określono na podstawie dynamiki refundacji szczepionki PCV13. Wykorzystując dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań szczepionki PCV13 w latach 2022-2024 oraz odsetek pacjentów z grup ryzyka, oszacowano liczbę nowych pacjentów z grupy niskiego ryzyka, którzy przyjmą szczepienie PCV20.

Podsumowując, w analizie wpływu na budżet zastosowano najnowsze i bezpośrednio dostępne dane dotyczące refundacji szczepień przeciwko pneumokokom, obejmujące rzeczywistą liczbę podanych dawek szczepionki PCV13 w latach 2022-2024. Pozwoliło to na precyzyjne określenie wielkości populacji dorosłych  $\geq 65$  lat ze zwiększonym ryzykiem choroby pneumokokowej, którzy faktycznie podlegają szczepieniu w warunkach refundacji. W przeciwieństwie do wcześniejszych wniosków, w których stosowano szacunki oparte na danych populacyjnych i dynamice wyszczepialności innych szczepionek, obecne oszacowania opierają się wyłącznie na aktualnych danych dotyczących szczepień przeciwko pneumokokom. Dzięki wykorzystaniu danych refundacyjnych dla szczepionki PCV13,

oszacowana wielkość populacji populacja w sposób bardziej precyzyjny odzwierciedla rzeczywiste tempo szczepień w Polsce.

## Uwaga 2

*„Nie wyszczególniono wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wnioskodawcy (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia). Nie uwzględniono możliwości stosowania PPSV23, co może mieć wpływ na oszacowania z perspektywy wspólnej.*

- a) W analizie wskazano, iż koszty medyczne generowane przez pojedynczego pacjenta szczepionego PCV13 z niskim ryzykiem wynoszą 0 zł, bez wskazania żadnego uzasadnienia przyjętego założenia. Należy natomiast zwrócić uwagę, iż zarówno w grupie otrzymującej PCV20, jak i nie otrzymującej szczepienia, u pacjentów z niskim ryzykiem zakażenia koszty medyczne są generowane. Proszę o dokonanie stosownych uzupełnień.*
- b) Szczepionka Prevenar 13 jest aktualnie dostępna bezpłatnie dla osób powyżej 65 roku życia, ze zwiększonym ryzykiem inwazyjnej choroby pneumokokowej, w ramach listy D2. Wnioskowana refundacja Prevenaru 20 również obejmuje ww. subpopulację, natomiast w ramach analizy wrażliwości nie testowano wariantu zakładającego włączenie szczepionki Prevenar 20 na listę D2: w zakresie całego wnioskowanego wskazania lub jedynie dla osób powyżej 65 roku życia i ze zwiększonym ryzykiem zakażenia.*
- c) W ramach przedstawionego wariantu maksymalnego analizy założono jedynie większą niż w wariantie najbardziej prawdopodobnym liczebność populacji z umiarkowanym i wysokim ryzykiem zakażenia, natomiast liczebności populacji z niskim ryzykiem nie zmieniono względem wariantu najbardziej prawdopodobnego. Należy zwrócić uwagę, że liczebność nowych pacjentów szczepionych PCV20, tym samym pacjentów z niskim ryzykiem zakażenia określono na podstawie dynamiki refundacji szczepionki PCV13 (refundowanej w populacji ze zwiększonym ryzykiem zakażenia): „założono, że dynamika dotycząca liczby nowych pacjentów otrzymujących szczepienie PCV20 będzie tożsama z dynamiką dla szczepionki PCV13”. W związku z tym, zasadnym wydaje się wykorzystanie analogicznych założeń w ramach szacunków w wariantie maksymalnym (tj. zwiększenie liczebności populacji nie tylko ze zwiększonym ryzykiem, ale także z ryzykiem niskim).*
- d) W tabeli 19. nie wskazano w jakich jednostkach zostały przedstawione wartości w tabeli.”*

### Odpowiedź:

- a) W ramach złożonego wniosku założono, że komparator w grupie pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej stanowi brak szczepienia (placebo). Wynika to z aktualnej sytuacji refundacyjnej w Polsce, gdzie w ramach profilaktyki zakażeń pneumokokowych u osób z grupy niskiego ryzyka nie jest finansowana żadna szczepionka.

Szczepionka PCV13 jest finansowana w ramach profilaktyki zakażeń pneumokokowych u 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 (Obwieszczenie MZ).

Biorąc pod uwagę sytuację refundacyjną dla szczepionki PCV13, w ramach analizy wpływu na budżet nie są rozpatrywani pacjenci z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy mogliby przyjąć szczepienie PCV13.

Szczepionka PCV20 może być stosowana zarówno u pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem, jak i u pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej. W ramach scenariusz istniejącego, koszty medyczne obliczane są dla:

- nowych pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy rozpoczną przyjmowanie szczepionki PCV20 w momencie wprowadzenia do refundacji (■■■■■ pacjentów w I roku i ■■■■■ pacjentów w II roku analizy; zakładka „Populacja” w modelu BIA),
- nowych pacjentów z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy rozpoczną przyjmowanie szczepionki PCV20 w momencie wprowadzenia do refundacji (■■■■■ pacjentów w I roku i ■■■■■ pacjentów w II roku analizy; zakładka „Populacja” w modelu BIA).

W ramach scenariusza nowego, w odniesieniu do szczepionki PCV20, koszty medyczne obliczane są dla:

- łącznie ■■■■■ pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej w I roku (komórka G33, zakładka „Wyniki” modelu BIA) oraz ■■■■■ pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej w II roku (komórka H33, zakładka „Wyniki” modelu BIA). Wskazana powyżej łączna liczba pacjentów, dla których obliczane są koszty medyczne obejmuje nowych pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy rozpoczną przyjmowanie szczepionki PCV20 w momencie wprowadzenia do refundacji (■■■■■ pacjentów w I roku i ■■■■■ pacjentów w II roku analizy) oraz pacjentów z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej, którzy przejmą udziały szczepionki PCV13 (■■■■■ pacjentów w I roku i ■■■■■ w II roku analizy),
- łącznie ■■■■■ pacjentów z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej w I roku i ■■■■■ pacjentów z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej w II roku analizy. Ze względu na fakt, że szczepionka PCV13 nie jest obecnie finansowana w grupie pacjentów z niskim ryzykiem choroby, przejmowanie udziałów PCV20 kosztem PCV13 w tej grupie pacjentów nie występuje.

b) W ramach analizy wrażliwości przetestowano scenariusz zakładający umieszczenie szczepionki PCV20 na liście D2. ■■■■■

■■■■■. Wyniki analizy dla scenariusza podstawowego, zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, przedstawiono w tabelach poniżej (Tab. 13 - Tab. 16).

- c) W wyniku otrzymanych uwag, w ramach scenariusza maksymalnego uwzględniono również zmianę liczebności populacji z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej. W ramach scenariusza maksymalnego założono, że [REDACTED]

- d) Przedstawione w Tab. 19 koszty medyczne generowane przez pojedynczego pacjenta w horyzoncie analizy w zależności od grupy ryzyka choroby pneumokokowej oraz statusu szczepienia wyrażone są w złotych.

Tab. 13 Wyniki analizy wrażliwości (AW3) zakładające umieszczenie szczepionki PCV20 na liście D2 - scenariusz podstawowy, p. NFZ, wariant z RSS.

| Rok analizy                                                 | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                             | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b>    |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b>    |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                        |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                    |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne</b>                                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]         |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   |                       |       |                 |       |                          |       |

Tab. 14 Wyniki analizy wrażliwości (AW3) zakładające umieszczenie szczepionki PCV20 na liście D2 - scenariusz podstawowy, p. NFZ, wariant bez RSS.

| Rok analizy                                              | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                          | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                  |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                 |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                       |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |               |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|---------------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2         |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   |                       |       |                 |       | 13 317 832,24            | 38 733 559,38 |

Tab. 15 Wyniki analizy wrażliwości (AW3) zakładające umieszczenie szczepionki PCV20 na liście D2 - scenariusz podstawowy, p. wspólna, wariant z RSS.

| Rok analizy                                              | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|----------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                          | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                  |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b> |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Niskiego ryzyka, n                                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                         | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                         | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                                   | ■                     | ■     | ■               | ■     | ■                        | ■     |

Tab. 16 Wyniki analizy wrażliwości (AW3) zakładające umieszczenie szczepionki PCV20 na liście D2 - scenariusz podstawowy, p. wspólna, wariant bez RSS.

| Rok analizy                                                  | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |       |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|-------|
|                                                              | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2 |
| <b>Liczba pacjentów</b>                                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV13, n</b>     |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Liczba pacjentów stosujących szczepionkę PCV20, n</b>     |                       |       |                 |       |                          |       |
| Umiarkowanego i wysokiego ryzyka, n                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Niskiego ryzyka, n                                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowita liczba pacjentów, n</b>                         |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionek</b>                                     |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV13 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszt szczepionki PCV20 [zł]</b>                          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                           |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Całkowity koszt szczepionek [zł]</b>                      |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne</b>                                       |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV13 [zł]</b>  |                       |       |                 |       |                          |       |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł]          |                       |       |                 |       |                          |       |
| <b>Koszty medyczne dla pacjentów stosujących PCV20* [zł]</b> |                       |       |                 |       |                          |       |

| Rok analizy                                         | Scenariusz istniejący |       | Scenariusz nowy |       | Scenariusz inkrementalny |               |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|-------|-----------------|-------|--------------------------|---------------|
|                                                     | Rok 1                 | Rok 2 | Rok 1           | Rok 2 | Rok 1                    | Rok 2         |
| Dla pacjentów umiarkowanego i wysokiego ryzyka [zł] |                       |       |                 |       |                          |               |
| Dla pacjentów niskiego ryzyka [zł]                  |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Całkowity koszt medyczny [zł]</b>                |                       |       |                 |       |                          |               |
| <b>Łącznie koszty [zł]</b>                          |                       |       |                 |       | 13 317 585,21            | 38 732 924,62 |

## Uwaga 3

*„Dostarczony dokument elektroniczny jest zabezpieczony / zaszyfrowany, co uniemożliwia przeprowadzenie weryfikacji dokonanych obliczeń i powtórzenia wszystkich oszacowań i kalkulacji, po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami (§ 6 ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia).”*

### Odpowiedź:

Model wpływu na budżet przestany w formacie .xlsm nie posiada wewnętrznych zabezpieczeń/nie jest zaszyfrowany. Dane oraz wszelkie ustawienia mogą być dowolnie modyfikowane.

Jak wskazano w odpowiedzi na uwagę nr 3 do analizy ekonomicznej, wprowadzenie do modelu ekonomicznego nowych wartości nie powoduje automatycznej aktualizacji pozostałych komórek. Należy również zwrócić uwagę na fakt, że otwarty plik .xlsm zawierający model ekonomiczny powoduje blokadę opcji automatycznego obliczania formuł i uruchomienie opcji obliczania ręcznego w dowolnym pliku .xlsm otwartym jednocześnie z modelem ekonomicznym. W związku z powyższym, dokonując zmian w modelu BIA, należy nie otwierać jednocześnie modelu ekonomicznego lub pamiętać, aby przy jednoczesnym korzystaniu z obu modeli dokonać zmiany opcji obliczania na automatyczne (zakładka Formuły -> Opcje obliczania -> Automatyczne lub w zakładce Formuły -> Oblicz teraz lub Oblicz arkusz, potrzebne w przypadku wyłączenia obliczania automatycznego).

## Prośba 1

*„Mając na uwadze znaczną dynamikę przyrostu populacji oraz bardzo liczną grupę pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zasadnym jest uwzględnienie znacznie dłuższego horyzontu analiz. Wyniki inkrementalne, obecnie wskazują na oszczędności, ale w perspektywie włączenia pacjentów, którzy wcześniej nie byli szczepieni w ogóle, wyniki w kolejnych latach mogą wyglądać zupełnie inaczej. Warto też zwrócić uwagę, iż we wcześniej ocenianych przez AOTMiT szczepionkach stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych uwzględniane były dłuższe horyzonty analiz wpływu na budżet.”*

### Odpowiedź:

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku, oszacowania analizy wpływu na budżet są dokonywane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet, który nie może być krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ).

We wcześniejszych wnioskach złożonych do AOTMiT, między innymi dla szczepionki Prevenar 13® oraz Apexxnar®, przyjęty dłuższy horyzont analizy wynikał ze sposobu szacowania liczebności populacji docelowej. Prezentowane w poprzednich wnioskach oszacowania oparto o dane populacyjne dla Polski oraz dynamikę wyszczepialności określoną na podstawie dynamiki wyszczepialności na grype. Przeprowadzono oszacowanie własne na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z 2021 roku dot. liczebności populacji w wieku  $\geq 65$  lat i prognozy GUS dotyczącej liczebności poszczególnych roczników. Prognoza została przeprowadzona na okres 15 lat. Dane dotyczące wyszczepialności na grype osób w wieku  $\geq 65$  lat w Polsce obejmowały poszczególne sezony infekcyjne w latach 2011-2021 (BIA Apexxnar®).

W ramach analizy wpływu na budżet dla szczepionki PCV20 wykorzystano dane refundacyjne dotyczące szczepionki PCV13, obejmujące lata 2022-2024. Na podstawie tych danych oszacowano wielkość populacji docelowej obejmującej dwuletni horyzont analizy. Przeprowadzenie prognoz na kolejne lata na podstawie danych obejmujących okres trzech lat byłoby obarczone niepewnością.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) finansowana jest od stycznia 2022 roku. Zakres wskazań objętych refundacją obejmuje profilaktykę 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. Od września 2023 roku, szczepionka PCV13 finansowana jest w ramach listy D2 z poziomem odpłatności bezpłatnie dla pacjentów powyżej 65 roku życia. Od listopada 2023 roku, szczepionka przeciw pneumokokom podawana osobom po ukończeniu 65. roku życia, w schemacie jednodawkowym, znajduje się w wykazie zalecanych szczepień ochronnych

przeprowadzanych w aptece, które mogą być w całości lub w części finansowane ze środków publicznych (Obwieszczenie MZ 2023).

Obecnie obserwuje się wzrost liczby wykonywanych szczepień przeciwko pneumokokom jednak nie można w sposób dokładny przewidzieć, jak wielu pacjentów przyjmie szczepienia w kolejnych latach.

## Prośba 2

*„Jednocześnie zwracam się z prośbą o przekazanie uzupełnionych dokumentów z analizami (w formacie .docx) w wersji zawierających wskazanie informacji objętych tajemnicą przedsiębiorcy, wraz z wersją czarną właściwą do publikacji w biuletynie AOTMiT.”*

### **Odpowiedź:**

Do odpowiedzi na pismo nr OTAP.423.4.1.2025.4.Kde dołączono pliki w wersji zawierającej wskazanie informacji objętych tajemnicą przedsiębiorcy, wraz z wersją czarną właściwą do publikacji w biuletynie AOTMiT.

## Bibliografia

- AOTMiT 2022** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 108/2022.  
[https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/108/AW/108\\_AW\\_OT.4230.11.2022\\_Apexxnar\\_AE\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/108/AW/108_AW_OT.4230.11.2022_Apexxnar_AE_REOPTR.pdf) [dostęp: 29.01.2026].
- AWA Capvaxive** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.  
[https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2025/110/AWA/110%20analiza%20Re.423.3.1.2025%20Capvaxive%20Biuletyn\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/110/AWA/110%20analiza%20Re.423.3.1.2025%20Capvaxive%20Biuletyn_REOPTR.pdf) [dostęp: 29.01.2026].
- BIA Apexxnar®** Szczepionka PCV20 (Apexxnar®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65 roku życia. Analiza wpływu na budżet. HealthQuest, Warszawa 2022.  
[https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/108/AW/108\\_AW\\_OT.4230.11.2022\\_Apexxnar\\_BIA\\_REOPTR.pdf](https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/108/AW/108_AW_OT.4230.11.2022_Apexxnar_BIA_REOPTR.pdf) [dostęp: 02.02.2026].
- BIA Prevenar 13®** Szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia, w grupach podwyższonego ryzyka zakażenia i/lub ciężkiego przebiegu choroby i powikłań. Analiza wpływu na budżet. HealthQuest, Warszawa 2021.  
[https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2021/054/AW/54\\_AW\\_OT.4230.8.2021\\_Prevenar13\\_BIA.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/054/AW/54_AW_OT.4230.8.2021_Prevenar13_BIA.pdf) [dostęp: 02.02.2026].
- Black 2017** Black CL, Williams WW, Warnock R, et al. Pneumococcal Vaccination Among Medicare Beneficiaries Occurring After the Advisory Committee on Immunization Practices Recommendation for Routine Use Of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults Aged ≥65 Years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(27):728-733. Published 2017 Jul 14.
- ChPL Pneumovax 23®** Charakterystyka Produktu Leczniczego Pneumovax 23®.  
[http://chpl.com.pl/data\\_files/2012-03-21\\_12\\_03\\_12\\_pneumovax\\_23\\_chpl.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2012-03-21_12_03_12_pneumovax_23_chpl.pdf) [dostęp: 29.01.2026].
- Dane firmy Pfizer Polska** Dane sprzedażowe szczepionki PPSV23.
- EMA 2007** European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines. EMEA/CHMP/VWP/164653/2005  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-new-vaccines\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-new-vaccines_en.pdf) [dostęp: 29.01.2026].
- EMA 2022** European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Apexxnar. EMA/12384/2022.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/apexxnar-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/apexxnar-epar-public-assessment-report_en.pdf) [dostęp: 29.01.2026].
- IPSOS 2017** IPSOS MORI. Adult pneumonia vaccination understanding in Europe: 65 years and over  
[https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/publication/documents/2017-10/ipsos-healthcare-pneu-vue-65s-and-over-report\\_0.pdf](https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/publication/documents/2017-10/ipsos-healthcare-pneu-vue-65s-and-over-report_0.pdf) [dostęp: 02.02.2026].
- KOROUN 2022** <https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2024/05/Inwazyjna-Choroba-Pneumokokowa-IChP-w-Polsce-w-2022-roku.pdf> [dostęp: 02.02.2026].
- KOROUN 2023** <https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2024/03/Inwazyjna-Choroba-Pneumokokowa-IChP-w-Polsce-w-2023-roku.pdf> [dostęp: 02.02.2026].
- KOROUN 2024** <https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2025/07/Inwazyjna-choroba-pneumokokowa-IChP-w-Polsce-w-2024-roku.pdf> [dostęp: 02.02.2026].

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>KOROUN 2025</b>           | <a href="https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2026/02/Inwazyjna-Choroba-Pneumokokowa-ICHp-w-Polsce-w-2025-roku-dane-wstepne.pdf">https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2026/02/Inwazyjna-Choroba-Pneumokokowa-ICHp-w-Polsce-w-2025-roku-dane-wstepne.pdf</a> [dostęp: 10.02.2026].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Medycyna Praktyczna</b>   | Medycyna Praktyczna. Czy szczepionka Pneumovax 23 jest dostępna na polskim rynku? <a href="https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/174300,czy-szczepionka-pneumovax-23-jest-dostepna-na-polskim-rynku">https://www.mp.pl/szczepienia/aktualnosci/174300,czy-szczepionka-pneumovax-23-jest-dostepna-na-polskim-rynku</a> [dostęp: 29.01.2026].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Miles 2025</b>            | Miles A. Real-world effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among adults ≥65 years of age in the United States. Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, April 2025.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Miles 2025a</b>           | Miles A, Rosenstock S, Vojcic J, et al. Real-world effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among older adults in the United States by risk group. Poster presented as ESCMID Vaccines conference, Late-breaker Abstract Submission Report, Lisbon, Portugal, September 10-13, 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Morga 2022</b>            | Morga A, Kimura T, Feng Q, Rozario N, Schwartz J. Compliance to Advisory Committee on Immunization Practices recommendations for pneumococcal vaccination. <i>Vaccine</i> . 2022;40(15):2274-2281.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>MZ 2020</b>               | <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-sprawie-wykonywania-szczepien-ochronnych-w-czasie-pandemii-covid-19">https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-sprawie-wykonywania-szczepien-ochronnych-w-czasie-pandemii-covid-19</a> [dostęp: 02.02.2026].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>NIZP-PZH 2020</b>         | <a href="https://szczepienia.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/Raport-grypowy_lipiec.pdf">https://szczepienia.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/Raport-grypowy_lipiec.pdf</a> [dostęp: 02.02.2026].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Obwieszczenie MZ</b>      | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r. <a href="https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r">https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r</a> [dostęp: 29.01.2026]. |
| <b>Obwieszczenie MZ 2023</b> | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 9 października 2023 r. w sprawie wykazu szczepień ochronnych przeprowadzanych w aptece, które mogą być w całości lub w części finansowane ze środków publicznych. <a href="https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/93/akt.pdf">https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2023/93/akt.pdf</a> [dostęp: 02.02.2026].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Platt 2024</b>            | Platt HL, Bruno C, Buntinx E, et al; STRIDE-3 Study Group. 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 Oct;24(10):1141-1150.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Rozporządzenie MZ</b>     | Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Scelfo 2021</b>           | Scelfo C, Menzella F, Fontana M, Ghidoni G, Galeone C, Facciolo NC. Pneumonia and Invasive Pneumococcal Diseases: The Role of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Era of Multi-Drug Resistance. <i>Vaccines (Basel)</i> . 2021 Apr 22;9(5):420.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |