

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OTAP.423.4.1.2025
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu Prevenar 20 we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia

Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. – Prawo pocztowe (Dz. U. z 2023 r. poz. 1640). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2023 r. poz. 57, 1123, 1234 i 1703).

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i Deklaracja o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT².

- 1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2025 r., poz. 907 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)

DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku, gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

[REDACTED]

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

.....
.....
.....
.....

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

.....
.....
.....
.....

B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

- ☐ kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;
- ☐ członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zwanej dalej „ustawą”, za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;
- ☒ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

C. Oświadczenie (zaznaczyć właściwe)

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

- ☐ nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;
- ☐ zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:
 - ☐ 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
 - ☐ 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
 - ☐ 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;

- x 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- ☐ 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;
- x 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1–3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

- 1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
- 2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1–3 ustawy

– należy poniżej złożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

.....
.....
.....

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

.....
.....

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

.....

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

.....

(podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 13/57, rozdział 6.3 (Tabela 29, str. 45/57)	<u>„Nieuwzględnienie dodatkowej populacji wynikającej z sekwencyjnego schematu szczepienia PCV13 + PPSV23 oraz PCV13 + PCV20”</u> Analiza wpływu na budżet została przygotowana w celu oszacowania wielkości populacji docelowej, która w ramach profilaktyki zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia przyjmie szczepionkę PCV20 (Prevenar 20®) jako szczepienie podstawowe. W analizie nie uwzględniano populacji pacjentów, którzy potencjalnie mogliby przyjąć szczepionkę PCV20 jako szczepienie domykające sekwencyjny schemat PCV13 + PPSV23 (w sytuacji braku dostępności PPSV23), ponieważ doszczepianie PPSV23 po przyjęciu PCV13 nie jest w Polsce powszechną praktyką kliniczną, nie jest również refundowane. Należy podkreślić, że szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) jest finansowana w Polsce od stycznia 2022 r., a od września 2023 r. znajduje się na liście D2 i jest dostępna bezpłatnie dla pacjentów powyżej 65. roku życia. Brak dopłaty stanowi istotny czynnik wpływający na wysokie wykorzystanie tej technologii. Zgodnie z danymi przedstawionymi w ramach analizy wpływu na budżet, liczba zrefundowanych opakowań szczepionki PCV13 (Prevenar 13®) wynosiła 11 190 w 2022 roku, 41 335 w 2023 roku oraz 65 108 w 2024 roku. Zgodnie z przeprowadzoną prognozą zakładającą zmianę liczby zrefundowanych opakowań szczepionki PCV13 (Prevenar 13®) w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej w okresie styczeń-lipiec 2025 względem analogicznego okresu, tj. styczeń-lipiec 2024, która wynosiła 84,94% oszacowano, że liczba pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej, którzy będą przyjmować szczepionkę PCV13 (Prevenar 13®) [REDACTED] [REDACTED] Odnosząc tę liczbę do populacji pacjentów w wieku ≥65 lat z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej [REDACTED] [REDACTED] należy zauważyć, że zaszczepieni PCV13 stanowili jedynie około 6% populacji kwalifikującej się do schematu sekwencyjnego. Dla tych pacjentów schemat sekwencyjny wymagałby podania szczepionki PPSV23 (Pneumovax 23®), która nie jest w Polsce refundowana. Z danych AOTMiT wynika, że w 2025 r. w populacji pacjentów ≥65 lat zrealizowano jedynie 3 557 recept na PPSV23. Oznacza to, że liczba pacjentów zaszczepionych PPSV23 stanowiła zaledwie 2,95% liczby

pacjentów, którzy w tym samym roku przyjęli PCV13. Dane te jednoznacznie potwierdzają, że schemat PCV13+PPSV23 nie funkcjonuje w Polsce jako realna, powszechnie stosowana praktyka kliniczna.

W ramach odpowiedzi na wymagania minimalne przygotowano obszerną argumentację uzasadniającą pominięcie w analizach sekwencyjnego schematu szczepienia PCV13 + PPSV23. Argumentację oparto o fakt, że sekwencyjny (dwudawkowy) schemat szczepienia PCV13 + PPSV23 nie jest schematem refundowanym we wnioskowanej populacji i nie stanowi powszechnej praktyki w Polsce. Ponadto polisacharydowa szczepionka PPSV23 (Pneumovax 23®) nie jest w Polsce refundowana. W uzasadnieniu wskazano również na bardzo ograniczony dostęp do szczepionki PPSV23 na polskim rynku, który powodował małe wykorzystanie PPSV23 w praktyce klinicznej (zgodnie z danymi sprzedażowymi dostarczonymi przez firmę IQVIA).

Podobna argumentacja dotycząca braku uwzględnienia schematu szczepienia PCV13 + PPSV23 została przedstawiona przez Wnioskodawcę we wniosku dotyczącym 21-walentnej szczepionki Capvaxive®. W AWA Capvaxive® wskazano, że „Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi klinicznymi, szczepionka Prevenar 13 (PCV13) jest stosowana łącznie ze szczepionką Pneumovax 23 (PPSV23) w schemacie sekwencyjnym, dwudawkowym, zatem w opinii analityków Agencji, w analizie ekonomicznej należy przedstawić również porównanie ze schematem szczepienia PCV13+PPSV23, o co poproszono wnioskodawcę w piśmie o niespełnieniu wymagań minimalnych. Wnioskodawca wskazał jednak, iż na podstawie polskich danych rynkowych za okres 2022-2025, pochodzących z bazy IQVIA Pharmascope, liczba sprzedanych dawek PPSV23 (Pneumovax23) stanowiła zaledwie ułamek liczby sprzedanych dawek PCV13, a w związku z tym schemat PCV13+PPSV23 nie stanowi istniejącej praktyki klinicznej w Polsce, która zostanie zastąpiona przez wnioskowaną technologię. Ponadto wg AOTMiT potencjalnym, nierefundowanym komparatorem (nabywanym z rynku prywatnego) jest również szczepionka Prevenar 20 (dawniej Apexxnar), która wg danych CeZ osiągnęła w 2025 roku 14,4% udziału w rynku. W związku z powyższym analitycy AOTMiT, w ramach obliczeń własnych (rozdz. 5.3.2), przedstawili proste zestawienie cen poszczególnych szczepionek dostępnych dla pacjentów w Polsce.”.

Mimo braku uwzględnienia schematu szczepienia PCV13 + PPSV23, szczepionka Capvaxive® otrzymała pozytywną rekomendację zarówno Rady Przejrzystości, jak i Prezesa AOTMiT, którzy uznali za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Capvaxive®.

Str. 13/57, rozdział 6.3 (Tabela 29, str. 45/57)	<u>„Arbitralne założenie Wnioskodawcy o [REDACTED] pozycji rynkowej technologii alternatywnej na poziomie [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED].</u> Założenie to wynika z uwarunkowań rynkowych oraz finansowych, które determinują decyzje pacjentów w realnych warunkach systemu ochrony zdrowia. Po pierwsze, od września 2023 r. szczepionka PCV13 (Prevenar 13®) jest finansowana w ramach listy D2 i dostępna bezpłatnie dla pacjentów w wieku ≥65 lat. Po drugie, w warunkach dostępności szczepionek o szerszym zakresie serotypowym niż PCV13, pacjenci będą mieli możliwość wyboru pomiędzy szczepionką 20-walentną (Prevenar 20®) a 21-walentną (Capvaxive®). Sam fakt istnienia alternatyw o zbliżonym profilu klinicznym i różnym poziomie odpłatności dodatkowo ogranicza potencjał szybkiego i masowego przejęcia udziałów rynkowych przez PCV20. Mając na uwadze powyższe uwarunkowania, w analizie wrażliwości przetestowano [REDACTED] [REDACTED]. Zakres ten został celowo ograniczony, ponieważ dominująca pozycja PCV13 wynika nie z arbitralnego założenia, lecz z jej bezpłatnej dostępności dla populacji ≥65 lat. Ponadto, w odpowiedzi na wymagania minimalne Agencji, uwzględniono dodatkowy scenariusz, w [REDACTED] [REDACTED]. Pomimo powyższego, Agencja oceniła negatywnie parametr „Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?” wskazując, że w ramach analizy BIA nie uwzględniono przejmowania udziałów rynkowych od schematu PCV13 + PPSV23. Należy także zwrócić uwagę na to, że analogiczne założenie nie było stosowane również we wniosku dotyczącym szczepionki PCV21 (Capvaxive®), w którym nie zakładano przejmowania udziałów rynkowych od szczepionki Apexxnar®. W tym przypadku wynik oceny dla omawianego parametru został przez Agencję oznaczony jako „?”, a nie jako ocena negatywna. Wskazuje to na niespójne podejście Agencji do oceny identycznego parametru w porównywalnych wnioskach. W przypadku wniosku dla szczepionki PCV20, brak założenia przejmowania udziałów od innych schematów skutkowało jednoznacznie negatywną oceną, natomiast w przypadku szczepionki Capvaxive® analogiczne założenie nie przełożyło się na taką samą kwalifikację wyniku oceny danego parametru.
Str. 13/57, rozdział 6.3 (Tabela 29, str. 45/57)	<u>„Ryzyko niedoszacowania populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby”</u> W ramach scenariusza minimalnego, [REDACTED] [REDACTED]

	[REDACTED] Przy tym założeniu, liczba nowych pacjentów z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej, [REDACTED] [REDACTED] W ramach odpowiedzi na wymagania minimalne testowano również założenie przygotowane w ramach scenariusza maksymalnego, którego celem było uwzględnienie [REDACTED]. W ramach scenariusza maksymalnego założono, że dynamika włączania [REDACTED] niż dynamika przyjęta w ramach scenariusza podstawowego [REDACTED] [REDACTED] W scenariuszu maksymalnym [REDACTED] choroby pneumokokowej zakwalifikowanych do szczepienia PCV20, w [REDACTED] [REDACTED] horyzontu analizy, liczba nowych pacjentów zakwalifikowanych do szczepienia będzie [REDACTED] [REDACTED] Powyższe jednoznacznie wskazuje, że potencjalne ryzyko niedoszacowania populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby nie tylko zostało zidentyfikowane, ale również przetestowane poprzez przyjęcie alternatywnych założeń.
Rozdział 6.3 (Tabela 29, str. 46/57)	<u>„Według analityków Agencji przyjęty w analizie dwuletni horyzont czasowy jest niewystarczający do oceny wpływu na budżet w warunkach docelowej stabilizacji udziałów rynkowych po wprowadzeniu nowej technologii.”</u> Należy zwrócić uwagę, że w kolumnie „Wynik oceny” dla szczepionki PCV20 (Prevenar 20®) zastosowano oznaczenie „?”. Analogiczny komentarz dotyczący niewystarczającego horyzontu czasowego pojawił się również w AWA dla szczepionki Capvaxive® (rozdział 6.3, Tabela 29, str. 47/55). Pomimo tego, w przypadku Capvaxive® w kolumnie „Wynik oceny” wskazano jednoznacznie „TAK”. Uzasadnieniem tej pozytywnej oceny było przyjęcie argumentacji Wnioskodawcy, który wskazał, że określenie długookresowych udziałów rynkowych obarczone jest znaczną niepewnością z uwagi na krótki okres dostępnych danych oraz niski poziom wyszczepienia. Analogiczna argumentacja została przedstawiona również we wniosku dla szczepionki PCV20 (Prevenar 20®).

	W odpowiedzi na wymagania minimalne, w ramach odpowiedzi na prośbę nr 1, Wnioskodawca szczegółowo uzasadnił wybór dwuletniego horyzontu analizy wpływu na budżet, wskazując, podobnie jak w przypadku Capvaxive®, że prognozowanie udziałów rynkowych w dłuższym okresie byłoby obarczone istotną niepewnością i prowadziłoby do generowania wyników o ograniczonej wiarygodności. Pomimo zbieżności przyjętych założeń oraz porównywalnej argumentacji przedstawionej w odpowiedziach na wymagania minimalne w obu postępowaniach, Agencja nie uwzględniła wyjaśnień Wnioskodawcy przedstawionych dla PCV20 (Prevenar 20®) w procesie oceny. Skutkowało to pozostawieniem niejednoznacznego wyniku („?”) w tabeli oceny, w odróżnieniu od jednoznacznie pozytywnej oceny („TAK”) zastosowanej dla Capvaxive®. Wskazuje to na niespójne podejście Agencji do oceny tego samego parametru, pomimo analogicznego poziomu niepewności danych oraz porównywalnej jakości i zakresu uzasadnień przedstawionych przez Wnioskodawców.
Rozdział 6.3 (Tabela 29, str. 46/57)	<u>„Czy założenia dotyczące finansowania leków (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) stosowanych w danym wskazaniu są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?”</u> W AWA dla szczepionki PCV20 (Prevenar 20®) wskazano, że przyjęte założenia dotyczące finansowania nie są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku. Jako uzasadnienie tej oceny Agencja podaje fakt, iż w analizie nie przetestowano wariantu zakładającego włączenie szczepionki PCV20 (Prevenar 20®) do istniejącej grupy limitowej 255.0 „Szczepionki przeciw pneumokokom”, w której obecnie podstawę limitu wyznacza szczepionka Prevenar 13®. Jednocześnie należy zaznaczyć, że analogicznego założenia, tj. włączenia ocenianej technologii do istniejącej grupy limitowej, nie przetestowano również we wniosku dotyczącym 21-walentnej szczepionki Capvaxive®. Pomimo tego, w AWA dla Capvaxive® wynik oceny w odniesieniu do tego samego parametru został oznaczony jako „?” (rozdział 6.3, Tabela 29, str. 47/55), a nie jako brak zgodności ze stanem na dzień złożenia wniosku, jak wskazano w AWA dla Prevenar 20®. Wskazuje to na niespójność podejścia Agencji w ocenie analogicznych założeń w porównywalnych wnioskach.

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

2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

a. Uwagi do analizy klinicznej

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

Rozdział 2. Kluczowe informacje i wnioski, st. 10/57	Przedstawiona przez Agencję argumentacja dotycząca ograniczeń badania RWE (Miles 2025) w naszej opinii nie jest zasadna oraz pozostaje niespójna metodologicznie, w szczególności w kontekście zastrzeżeń formułowanych w procesie oceny technologii Appexnar® z 2023 r. Należy przypomnieć, że w poprzedniej ocenie <u>jako kluczowe ograniczenia wskazano brak danych dotyczących efektów klinicznych, ograniczony horyzont obserwacji oraz brak danych długoterminowych, a także niepewność w zakresie bezpieczeństwa</u>. Obecnie dostępne wyniki badania RWE, obejmującego populację przekraczającą 16,5 mln osób, stanowią istotne uzupełnienie wcześniejszego materiału dowodowego i wprost odpowiadają na znaczną część tych zastrzeżeń. Dane te prezentują efektywność szczepionki w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej w wydłużonym okresie obserwacji do 2 lat, co należy uznać za istotny postęp względem uprzednio dostępnych informacji, mimo braku oceny profilu bezpieczeństwa w niniejszym badaniu. W tym kontekście stanowisko Agencji, zgodnie z którym nadal wskazuje się na brak danych dotyczących skuteczności klinicznej, nie wydaje się spójne z zakresem aktualnie dostępnych dowodów. Jednocześnie w analizie Agencji dostrzegalne jest wyraźne skupienie na ograniczeniach badania, przy jednoczesnym niedoszacowaniu jego kluczowych atutów. Dodatkowe ograniczenia w odniesieniu do badania Miles 2025 wymagają doprecyzowania oraz właściwego osadzenia w kontekście metodologicznym. Wśród głównych ograniczeń badania wymienia się: • okres obserwacji wynoszący 2 lata, • brak oceny bezpieczeństwa PCV20, • wyniki dot. przypadków IChP przedstawione łącznie dla serotypów szczepionkowych i nieszczepionkowych, • brak wskazania odsetka pacjentów rasy kaukaskiej, • dostępność wyników jedynie dla populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej, • subpopulację z niskim ryzykiem porównywano ze szczepionką PSV13/PPSV23, a nie placebo lub brakiem szczepienia. W pierwszej kolejności, odnosząc się do wskazanego przez Agencję okresu obserwacji wynoszącego 2 lata, należy podkreślić, że jest to okres adekwatny dla badań typu <i>real-world evidence</i>, oceniających efektywność szczepień w populacji ogólnej. Co więcej, stanowi on istotne wydłużenie względem wcześniejszych danych dostępnych dla ocenianej szczepionki, które obejmowały krótszy horyzont czasowy. W kontekście szczepień przeciw pneumokokom efekty kliniczne, w szczególności redukcja zachorowań na inwazyjną chorobę pneumokokową, mogą być wiarygodnie oceniane już w takim okresie, dlatego uznanie 2-letniej obserwacji za istotne ograniczenie nie znajduje uzasadnienia. W odniesieniu do braku oceny bezpieczeństwa w badaniu Miles 2025 należy zauważyć, że badanie to zostało zaprojektowane jako analiza efektywności w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a nie jako
---	--

kompleksowa ocena profilu bezpieczeństwa. Profil bezpieczeństwa szczepionki był przedmiotem wcześniejszych badań klinicznych (dwóch badań fazy 1., badania fazy 2 i trzech badań fazy 3), które zgodnie ze standardami metodologicznymi stanowią podstawowe źródło danych w tym zakresie. Szczepionka Prevenar 20®, podobnie jak inne produkty lecznicze, podlega również procedurze monitorowania bezpieczeństwa stosowania po wprowadzeniu do obrotu, zgodnie z regulacjami Europejskiej Agencji Leków (EMA). Dane RWE pełnią rolę uzupełniającą dla danych z badań klinicznych, odnoszących się do immunogenności i bezpieczeństwa, stanowiących podstawę dopuszczenia do obrotu, i nie w każdym przypadku obejmują wszystkie aspekty kliniczne. W związku z tym brak oceny bezpieczeństwa w pojedynczym badaniu RWE nie powinien być interpretowany jako istotna luka dowodowa, o ile dostępne są wiarygodne dane z innych źródeł.

Odnosząc się do uwagi dotyczącej łącznej prezentacji wyników dla serotypów szczepionkowych i nieszczepionkowych, należy zauważyć, że takie podejście jest typowe dla analiz populacyjnych opartych na danych rzeczywistych, w których kluczowym punktem odniesienia jest całkowite obciążenie chorobą w populacji, a nie wyłącznie zdarzenia przypisane do określonych serotypów. W tym kontekście brak rozdzielania wyników nie stanowi ograniczenia uniemożliwiającego interpretację efektywności szczepionki, lecz odzwierciedla rzeczywiste warunki epidemiologiczne.

W odniesieniu do uwagi dotyczącej przeprowadzenia badania w Stanach Zjednoczonych oraz wykorzystania danych z programu *Medicare Fee-for-Service* należy podkreślić, że badania RWE bardzo często bazują na dużych, dostępnych bazach danych, które umożliwiają analizę efektów zdrowotnych w szerokich populacjach i zapewniają wysoką moc statystyczną. W naszej ocenie, brak szczegółowej informacji o strukturze rasowej populacji nie wpływa istotnie na ocenę efektywności szczepionki. Należy jednak zauważyć, że populacja objęta programem *Medicare* odzwierciedla strukturę demograficzną osób starszych w Stanach Zjednoczonych (ubezpieczenie w ramach *Medicare* obejmuje przede wszystkim osoby w wieku 65+, które stanowią ok. 99% uczestników programu *Medicare*), w której osoby rasy kaukaskiej stanowią zdecydowaną większość. Zgodnie z danymi publikowanymi przez *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), odsetek beneficjentów *Medicare* identyfikujących się jako „White” wynosi na przestrzeni lat około 70-80% (*CMS Office of Minority Health in collaboration with the RAND Corporation*). Biorąc pod uwagę wielkość analizowanej populacji przekraczającą 16,5 mln osób, można przyjąć, że znaczna część uczestników badania odpowiada charakterystyce populacji kaukaskiej, która jest najbardziej zbliżona do populacji polskiej. Wyniki uzyskane w populacji amerykańskiej stanowią więc istotne źródło informacji, które – przy zachowaniu odpowiedniej ostrożności interpretacyjnej – mogą być wykorzystane również w warunkach polskich.

W odniesieniu do uwagi, że wyniki dostępne są jedynie dla populacji pacjentów o niskim ryzyku choroby pneumokokowej, należy podkreślić, że jest to konsekwencja charakterystyki populacji objętej analizą RWE, a nie celowe ograniczenie badania. Populacje o niższym ryzyku dominują w danych rzeczywistych, co jest zgodne ze strukturą populacji ogólnej. Zgodnie z danymi przyjętymi w Analizie Wpływu na Budżet (BIA) za badaniem [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki uzyskane w tej grupie mają istotne znaczenie z punktu widzenia zdrowia publicznego i mogą stanowić konserwatywne oszacowanie efektu klinicznego.

Odnosząc się natomiast do kwestii zastosowanego komparatora w tej subpopulacji, należy zauważyć, że w badaniach RWE wybór komparatora jest determinowany rzeczywistą praktyką kliniczną. W analizowanym badaniu porównanie do schematów szczepień z wykorzystaniem PCV13/PPSV23 odzwierciedla faktyczne decyzje terapeutyczne podejmowane w systemie ochrony zdrowia w Stanach Zjednoczonych, co zwiększa użyteczność wyników dla decydentów. Porównanie z placebo lub brakiem szczepienia, choć metodologicznie możliwe w badaniach randomizowanych, w warunkach rzeczywistych często jest nieetyczne i niereprezentatywne dla aktualnej praktyki. W związku z tym zastosowany komparator należy uznać za właściwy z perspektywy badań obserwacyjnych i zgodny z ich celem.

Dostępne obecnie dane RWE stanowią istotne i wartościowe uzupełnienie materiału dowodowego, w znacznym stopniu adresujące wcześniejsze zastrzeżenia. Naszym zdaniem sposób ich oceny prowadzi do nieproporcjonalnego podkreślania ograniczeń przy jednoczesnym niedoszacowaniu ich wartości. Przy właściwej interpretacji dane z badania Miles 2025 stanowią istotne uzupełnienie dostępnych dowodów klinicznych, w szczególności w zakresie oceny efektywności szczepionki w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.

Należy podkreślić, że w opublikowanej AWA dla 21-walentnej szczepionki Capvaxive®, w ograniczeniach dotyczących skuteczności klinicznej i praktycznej wskazano, że „*Ograniczeniem analizy, oprócz braku danych dotyczących skuteczności eksperymentalnej szczepionki PCV21 (dostępne badania oceniały jedynie immunogenność i bezpieczeństwo), jest brak danych dotyczących skuteczności praktycznej szczepionki PCV21.*”.

W przeciwieństwie do powyższego, w ramach wniosku dla szczepionki PCV20 (Prevenar 20®) zaprezentowano wyniki badania typu *real-world evidence* dokumentujące skuteczność szczepionki PCV20 w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej oraz zapaleniu płuc z dowolnej przyczyny, w tym również z rozróżnieniem efektów w poszczególnych grupach ryzyka. Dane te w sposób bezpośredni uzupełniają brak, który Agencja wskazuje jako kluczowe ograniczenie w przypadku szczepionki Capvaxive®, a tym samym stanowią istotną i merytoryczną wartość dodaną wniosku dla szczepionki PCV20. Pomimo tego, że wniosek dla szczepionki PCV20 dostarcza dowodów pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej, Agencja nie odnosi

	się do tej wartości dodanej, koncentrując się przede wszystkim na ograniczeniach metodologicznych badania. Takie podejście pomija fakt, że zaprezentowane dane, nawet przy swoich ograniczeniach, dostarczają istotnych informacji niedostępnych we wniosku dla 21-walentnej szczepionki Capvaxive®.
--	--

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

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 5.2.4. Ocena analizy ekonomicznej, str.39/57	<i>"Dodatkową niepewność wprowadza ograniczona wiedza dotycząca czasu utrzymywania się ochrony poszczepiennej szczepionki Prevenar 20".</i> Dostępne są wiarygodne dane potwierdzające długoterminową skuteczność szczepionki PCV13, opracowanej z wykorzystaniem technologii szczepionki skoniugowanej i obejmującej 13 serotypów, wspólnych dla szczepionki PCV20. W randomizowanym badaniu klinicznym CIBELES wykazano, że skuteczność szczepionki PCV13 w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej wywołanej przez serotypy szczepionkowe oraz zapaleniu płuc o etiologii szczepionkowej utrzymywała się przez okres co najmniej 5 lat po szczepieniu u dorosłych w wieku ≥ 65 lat. Wyniki te stanowią pośredni dowód na długotrwałość odpowiedzi immunologicznej indukowanej przez szczepionkę skoniugowaną Prevenar 20®.

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

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

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

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

Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych

Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO”), przedstawiam, następujące informacje:

- 1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
- 2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową iod@aotm.gov.pl;
- 3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
- 4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkował nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
- 7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
- 8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej

- Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
- 10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
- 12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
- 13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
- 14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.