



Rekomendacja nr 174/2025

z dnia 17 listopada 2025 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją leku Capvaxive (szczepionka przeciw
pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana 21-walentna)
we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych
powyżej 65. roku życia**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Capvaxive (szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana 21-walentna) 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).

Uzasadnienie

Ocena dotyczy zasadności finansowania produktu Capvaxive w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65. roku życia. Aktualnie refundowaną szczepionką dedykowaną pacjentom, w tej grupie wiekowej, jest produkt Prevenar 13 (13-walentna skoniugowana polisacharydowa adsorbowana szczepionka, PCV13).

Szczepienie przeciw pneumokokom jest zalecane osobom dorosłym powyżej 50. roku życia, w tym ze szczególnym uwzględnieniem osób od ukończenia 65. roku życia. Jednocześnie, zgodnie z Polskim Programem Szczepień Ochronnych 2026, szczepienia u osób w wieku 65 lat i starszych realizowane są w schemacie 1 dawka szczepionki skoniugowanej PCV13 oraz 1 dawka szczepionki polisacharydowej PPSV23, w odstępie przynajmniej 1. roku; alternatywnie można podać 1 dawkę szczepionki skoniugowanej PCV20. Szczepionka Capvaxive jest natomiast rekomendowana w najnowszych zagranicznych wytycznych postępowania medycznego (ACIP 2024, NACI 2024).

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej przedstawiono badania z randomizacją oceniające immunogenność i bezpieczeństwo szczepionki PCV21 – Capvaxive. Zakres dostępnych danych nie pozwala jednak na określenie wpływu stosowania ocenianej interwencji na skuteczność ochronną szczepienia w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej (brak jest badań dotyczących skuteczności eksperymentalnej i praktycznej produktu Capvaxive). Ponadto, wyniki badań dotyczące bezpieczeństwa stosowania obejmują stosunkowo krótki, maksymalnie z 6-miesięczny okres obserwacji.

Wyniki analizy ekonomicznej (w tym oszacowania własne Agencji) wskazują na efektywność kosztową stosowania ocenianej technologii, wskaźniki ICUR znajdują się poniżej progu opłacalności. Ponieważ szacowane koszty szczepienia produktem Capvaxive są wyższe niż koszty dostępnych szczepionek stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, a jednocześnie porównawcze dane kliniczne są ograniczone, uzasadnione jest obniżenie ceny wnioskowanej technologii. Wzięto także pod uwagę, że zgodnie z analizą wpływu na budżet, szacowany jest dodatkowy wpływ na wydatki płatnika, związany z finansowaniem ocenianej technologii, wynoszący [redacted] w II roku refundacji.

Uwzględniając wnioski płynące z przeprowadzonych analiz oraz pozytywne Stanowisko wydane przez Radę Przejrzystości, Prezes Agencji uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne jedynie po spełnieniu warunków ujętych w sentencji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Capvaxive, szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana (21-walentna), roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka 0,5 ml, 1 amp.-strzyk., GTIN: 00191778024852, w cenie zbytu netto: [REDACTED]

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, poziom odpłatności 50%, w nowej grupie limitowej: Szczepionki przeciw pneumokokom, 21-walentne.

W ocenie Agencji zasadne jest włączenie produktu Capvaxive do istniejącej grupy limitowej 255.0 Szczepionki przeciw pneumokokom.

Problem zdrowotny

Choroba pneumokokowa to zakażenie wywołane bakterią *Streptococcus pneumoniae*, zwaną również pneumokokiem lub dwóinką zapalenia płuc. Ciężki przebieg zakażenia dotyczy zwłaszcza dzieci w wieku do 2 lat i osób powyżej 65. roku życia. Choroba pneumokokowa może przebiegać pod wieloma postaciami, najczęściej są to ostre zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie płuc. Najgroźniejsza postać kliniczna to inwazyjna choroba pneumokokowa manifestująca się zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych czy posocznica. W diagnostyce wykorzystuje się metody mikrobiologiczne i molekularne, które pozwalają na określenie serotypu.

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

Według danych z Zintegrowanego Modelu Analitycznego Centrum e-Zdrowia (CeZ), w populacji osób powyżej 65. liczba chorych i nowych przypadków chorób wywołanych przez pneumokoki (wg ICD-10: A40.3, B95.3, G00.1, J13, I30.1, M00) wynosiła w 2024 roku 2 649 chorych i 2 531 nowych przypadków, a w 2025 roku 2 198 chorych i 2 075 nowych przypadków.

Alternatywna technologia medyczna

Biorąc pod uwagę technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych jako komparator dla wnioskowanej technologii wskazano szczepionkę PCV13 (Prevenar 13) oraz brak szczepienia.

W ocenie Agencji zasadne byłoby uwzględnienie schematu PCV13 + PPSV23, a jako komparatora dodatkowego nier refundowanej szczepionki PCV20 (Prevenar 20, wcześniejsza nazwa - Apexxnar).

Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniany produkt to szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana, 21-walentna.

Szczepionka Capvaxive jest wskazana do czynnego uodparniania osób w wieku 18 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie inwazyjnej i zapaleniu płuc wywoływanym przez bakterie *Streptococcus pneumoniae*.

Wnioskowane wskazanie jest węższe od zarejestrowanego i obejmuje profilaktykę zakażeń pneumokokowych u osób powyżej 65. roku życia.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analiza kliniczna uwzględnia 7 badań z randomizacją dotyczących immunogenności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj. szczepionki PCV21 – Capvaxive (V116-001, STRIDE-3, STRIDE-5, STRIDE-6, STRIDE-7, STRIDE-9, STRIDE-10). Większość porównań w ww. badaniach obejmowała ocenę PCV21

względem PPSV23. Nie odnaleziono natomiast badań porównujących skuteczność szczepionki PCV21 ze szczepionką PCV13 oraz względem braku szczepienia.

Nie odnaleziono także badań obserwacyjnych (rzeczywistej praktyki) i przeglądów systematycznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki PCV21.

Szczegółowe opisy i wyniki włączonych do AKL badań przedstawiono w analizie weryfikacyjnej Agencji i analizach wnioskodawcy.

Skuteczność

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

Bezpieczeństwo

Wyniki metaanalizy dla porównania Capvaxive vs PPSV23 nie wykazały istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych (AEs): ogółem, jakichkolwiek AEs, jakichkolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakichkolwiek AEs ogólnoustrojowych, jakichkolwiek AEs związanych z podaną szczepionką, jakichkolwiek AEs w miejscu iniekcji związanych z podaną szczepionką, jakichkolwiek AEs ogólnoustrojowych związanych z podaną szczepionką, jakichkolwiek ciężkich (serious) zdarzeń niepożądanych. W badaniach V116-001 (faza II) i STRIDE-10 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką. W badaniu V116-001 (faza II) częściej występowały także jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką. W badaniu STRIDE-6 w grupie zaszczepionej Capvaxive w porównaniu do grupy zaszczepionej PPSV23 zaobserwowano statystycznie istotny niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły jakiekolwiek AEs.

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

W badaniu STRIDE-5 dla porównania Capvaxive vs PCV20 zaobserwowano statystycznie istotnie niższy odsetek pacjentów, u których wystąpiły: jakiekolwiek AEs, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji, jakiekolwiek AEs związane z podaną szczepionką, jakiekolwiek AEs w miejscu iniekcji związane z podaną szczepionką. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości występowania: jakichkolwiek AEs ogólnoustrojowych, jakichkolwiek AEs ogólnoustrojowych związanych z podaną szczepionką, jakichkolwiek ciężkich (serious) zdarzeń niepożądanych, jakichkolwiek ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z podaną szczepionką, zgonów (0,3% vs 0,2%).

Zgodnie z ChPL Capvaxive działania niepożądane występujące bardzo często ($\geq 1/10$) to: ból głowy, ból w miejscu wstrzyknięcia i zmęczenie.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak danych dotyczących skuteczności eksperymentalnej szczepionki PCV21 - dostępne badania oceniały jedynie immunogenność i bezpieczeństwo stosowania. Nie przedstawiono zatem informacji dotyczących punktów końcowych istotnych klinicznie tj. skuteczności ochronnej szczepienia w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej, czy ograniczenia liczby hospitalizacji. Zwraca się także uwagę, że dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzą maksymalnie z 6-miesięcznego okresu obserwacji. Wnioskodawca

nie przedstawił porównania bezpieczeństwa szczepionki Capvaxive z wybranymi komparatorami: szczepionką PCV13 (Prevenar) i brakiem szczepienia. Przedstawione dowody naukowe dotyczą bezpieczeństwa ocenianego względem innych szczepionek. Ponadto brak jest danych dotyczących skuteczności praktycznej szczepionki PCV21.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Przedstawiono propozycje mechanizmu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA) przyjmując dożywotni horyzont czasowy (35 lat). Szczepionkę Capvaxive (PCV21) porównano ze szczepionką Prevenar 13 (PCV13) oraz brakiem szczepienia. Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) z uwzględnieniem RSS.

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy przedstawiono następujące wyniki:

- z perspektywy NFZ:
 - [REDAKTOWANO] w porównaniu do szczepienia PCV13;
 - ICUR = [REDAKTOWANO] PLN/QALY w porównaniu z brakiem szczepienia.
- z perspektywy wspólnej:
 - ICUR = [REDAKTOWANO] PLN/QALY w porównaniu do szczepienia PCV13;
 - ICUR = [REDAKTOWANO] PLN/QALY w porównaniu z brakiem szczepienia.

Przy oszacowanych wartościach ICUR, wartość progowej ceny zbytu netto produktu Capvaxive wynosi [REDAKTOWANO] dla porównania z PCV13 oraz [REDAKTOWANO] dla porównania z brakiem szczepienia z perspektywy NFZ (z perspektywy wspólnej progowe ceny zbytu netto wynoszą odpowiednio: [REDAKTOWANO]).

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest brak uwzględnienia pełnego schematu szczepienia PCV13+PPSV23, niezależnie od niskiej wyszczepialności szczepionką PPSV23. Podkreśla się także brak bezpośredniego lub pośredniego porównania z wybranymi komparatorami co wpływa na niepewność co do oszacowanych wyników zdrowotnych, jak i przyjęcia techniki przeprowadzenia analizy – CUA, jako najbardziej adekwatnej w przedmiotowym porównaniu. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, że w ramach obliczeń wnioskodawca nie uwzględnił funkcjonujących dla komparatora instrumentów dzielenia ryzyka.

Należy również zwrócić uwagę, że uwzględnienie wnioskowanej technologii w katalogu leków refundowanych D2 skutkuje zmianą wnioskowania z analizy [REDAKTOWANO].

Obliczenia własne Agencji

W ramach obliczeń własnych analitycy przedstawili oszacowania uwzględniające instrumenty dzielenia ryzyka dla szczepionki Prevenar 13 z uwzględnieniem nowej grupy limitowej. Oszacowany ICUR wyniósł odpowiednio [REDAKTOWANO] z perspektywy NFZ oraz [REDAKTOWANO] z perspektywy wspólnej.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907)

W ocenie Agencji zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Oszacowana cena netto produktu Capvaxive wynosi [REDAKTOWANO].

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Wnioskodawca oszacował populację pacjentów, którzy będą stosować wnioskowaną technologię na [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku i [REDAKTOWANE] pacjentów w II roku.

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że objęcie refundacją ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu, z uwzględnieniem RSS, wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. [REDAKTOWANE] PLN w I roku oraz ok. [REDAKTOWANE] PLN w II roku refundacji. W wariantcie bez uwzględnienia RSS oszacowany wzrost wydatków wyniósł 16,85 mln PLN w I roku i 14,80 mln PLN w II roku refundacji.

Ograniczenia

Z uwagi na ograniczenia przyjętych założeń - metodykę szacowania populacji, poziom przyszłej wyszczepialności, przewidywanych udziałów w rynku - wielkość populacji docelowej jest niepewna. Wątpliwości budzi również wpływ refundacji ocenianej technologii na przejmowanie rynku produktów dotychczas nierefundowanych (Prevenar 20), a także uproszczenia schematu szczepienia (zastąpienia jedną szczepionką schematu PCV13+PPSV23), co może spowodować dodatkowe, nieprzewidziane w analizie, obciążenie budżetu płatnika publicznego. Ponadto, uwzględnienie technologii na liście leków refundowanych w katalogu D2 może spowodować istotny wzrost wydatków NFZ ([REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] PLN w II roku w wariantcie z uwzględnieniem RSS, na podstawie przeprowadzonej analizy wrażliwości).

Obliczenia własne Agencji

Zgodnie z obliczeniami Agencji, po uwzględnieniu rzeczywistego kosztu stosowania szczepionki PCV13, refundacja PCV21 wiązać się będzie ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o ok. [REDAKTOWANE] w I roku oraz ok. [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Uwzględnienie produktu PCV21 w istniejącej grupie limitowej, w której podstawę limitu stanowi produkt PCV13 spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDAKTOWANE] w roku I oraz ok. [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Mając na uwadze wyniki oraz niepewność wyników analizy klicznej, analizy ekonomicznej i wpływu na budżet płatnika publicznego, zaproponowany RSS unaje się za niewystarczający. Sugerowane jest obniżenie ceny zbytu netto do kosztu komparatora finansowanego ze środków publicznych – Prevenar 13.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Polski Program Szczepień Ochronnych 2026 zaleca szczepienie przeciw pneumokokom osobom dorosłym powyżej 50. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem osób od ukończenia 65. roku życia). Szczepienia u osób w wieku 65 lat i starszych realizowane są w schemacie 1 dawka szczepionki

skoniugowanej PCV13 oraz 1 dawka szczepionki polisacharydowej PPSV23, w odstępie przynajmniej 1. roku; alternatywnie można podać 1 dawkę szczepionki skoniugowanej PCV20.

Oceniana szczepionka PCV21 (Capvaxive) jest zalecana w wytycznych amerykańskich ACIP 2024 i kanadyjskich NACI 2024.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację francuskiej agencji HAS z 2025 roku, w której pozytywnie odniesiono się do stosowania szczepionki PCV21 celem czynnego uodpornienia przeciw inwazyjnym zakażeniom i zapaleniu płuc wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* osób od 18. roku życia (w grupie 18-64 lat tylko u osób z grupy ryzyka).

Według HAS szczepionka Capvaxive nie poprawia jakości świadczonych usług medycznych w zakresie czynnego uodporniania przeciw inwazyjnym zakażeniom pneumokokom (poziom ASMR V), ale jest istotna dla całego procesu profilaktyki w ramach obecnej strategii szczepień. HAS podkreślił, że skuteczność strategii profilaktycznej zależy od osiągnięcia jak najwyższego poziomu wyszczepialności.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Capvaxive nie jest finansowany w krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10.07.2025 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.1439.2025.2.RBO), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny produktu Capvaxive (szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana 21-walentna) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2025 r., poz. 907 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 165/2025 z dnia 12 listopada 2025 roku w sprawie oceny Capvaxive, szczepionka przeciw pneumokokom, we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.

Piśmiennictwo

1. Analiza weryfikacyjna nr DRe.423.3.1.2025 Wniosek o objęcie refundacją leku Capvaxive (szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana 21-walentna) we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.
2. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 165/2025 z dnia 12 listopada 2025 roku w sprawie oceny Capvaxive, szczepionka przeciw pneumokokom, we wskazaniu: profilaktyka zakażeń pneumokokowych u osób dorosłych powyżej 65. roku życia.