



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

---

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 12/2020 z dnia 3 lutego 2020 roku  
w sprawie zasadności stosowania dostępnych szczepionek przeciwko  
pneumokokom dla dzieci PCV13 i PCV10 w ramach Programu  
Szczepień Ochronnych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne stosowanie szczepionek:*

- *Prevenar 13, szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa, skoniugowana z białkiem nośnikowym CRM197, adsorbowana na fosforanie glinu, 13-walentna, zawiesina do wstrzykiwań, dawka 0,5 ml,*
- *Synflorix, szczepionka przeciw pneumokokom, polisacharydowa, skoniugowana z białkiem nośnikowym D (pochodzącym z bezotoczkowych szczepów Haemophilus influenzae), z toksoidem tężcowym jako nośnikiem białkowym, z toksoidem błoniczym jako nośnikiem białkowym, adsorbowana na fosforanie glinu, 10-walentna, zawiesina do wstrzykiwań, dawka 0,5 ml,*

*w ramach Programu Szczepień Ochronnych.*

### **Uzasadnienie**

#### Problem decyzyjny

*Pismem z dnia 28.08.2019 r., znak ZPŚ.078.216.219.JK, Minister Zdrowia zlecił przygotowanie rekomendacji wyboru do stosowania szczepionki przeciwko pneumokokom, z uwzględnieniem porównania skuteczności dostępnych szczepionek przeciwko pneumokokom dla dzieci - PCV 13 i PCV-10, w aspekcie aktualnych badań nad immunogennością obu preparatów, która posłuży do weryfikacji aktualnego sposobu zabezpieczania szczepionki do szczepień obowiązkowych w ramach PSO.*

*Zakażenia pneumokokowe mogą prowadzić do poważnych chorób inwazyjnych, takich jak: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, posocznica i zapalenie płuc, jak również do łagodniejszych, ale częściej występujących chorób, takich jak zapalenie zatok i zapalenie ucha środkowego (ZUŚ). Czynnikiem wywołującym, Streptococcus pneumoniae, często kolonizuje jamę nosowo-gardłową u ludzi i przenosi się głównie drogą kropelkową. Głównym rezerwuarem pneumokoka są niemowlęta i małe dzieci, u których, oceniane w sposób przekrojowy, rozpowszechnienie punktowe nosicielstwa w jamie nosowo-gardłowej waha się od 27% do 85%.*



### Dowody naukowe

*Obie analizowane szczepionki tj. zarówno Synflorix (PCV-10) jak i Prevenar (PCV-13) są skuteczne w zapobieganiu występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej IChP u dzieci.*

*Nie odnaleziono badań eksperymentalnych, oceniających ewentualne różnice w skuteczności klinicznej pomiędzy szczepionkami PCV-10 i PCV-13 w odniesieniu do występowania IChP i innych chorób wywołanych przez pneumokoki, ani też w odniesieniu do zgonów powodowanych tymi infekcjami.*

*Dostępne próby kliniczne z randomizacją porównujące PCV-10 i PCV-13 ograniczyły się jedynie do porównań odpowiedzi immunologicznej na poszczególne serotypy. Brak jest jednak przekonujących dowodów, iż wpływ na surogaty jakim są poziomy przeciwciał koreluje z wpływem na istotne punkty końcowe takie jak zgony lub zachorowania.*

*Wyniki badania Naucler 2017 oceniającego praktyczne skutki szczepień przeciw pneumokokom w Szwecji wskazują na brak statystycznie istotnych różnic między regionami stosującymi PCV-13 a PCV-10 w zakresie redukcji u dzieci w wieku 0-4 lata zapadalności na IChP.*

*Zdaniem WHO obecnie nie ma wystarczających dowodów na to, że te 2 szczepionki różnią się pod względem wpływu na ogólne rozpowszechnienie choroby pneumokokowej.*

*Zasadność zmiany szczepionki PCV 10 na PCV 13 należy rozpatrywać w kontekście sytuacji epidemiologicznej w Polsce. Wśród ograniczeń związanych z analizą polskich danych epidemiologicznych wymienia się:*

- fakt iż polski system rejestracji ma charakter bierny i prowadzony jest dwutorowo - w PZH (obowiązek zgłaszania) i w Instytucie Leków (krajowy ośrodek KOROUN zgłoszenia dobrowolne) a przez to jest mało wiarygodny i trudne do określenia pozostaje niedoszacowanie danych. W 2018 roku przestano do KOROUN 1037 izolatów, wśród nich dane obejmujące małe dzieci były nieliczne – 32 potwierdzone przypadki u dzieci poniżej 2 roku życia, 48 przypadków u dzieci w wieku 2-4 lata. KOROUN, podsumowując dane wskazuje, że w Polsce liczba rozpoznań inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP) jest wciąż niedoszacowana (źródło: KOROUN 2019\_prezentacja);*
- zbyt krótki okres od wprowadzenia szczepionki PCV-10. WHO w raporcie z 2012 r. zaleca okres minimum 3 lat od wprowadzenia szczepienia PCV dla oceny skuteczności szczepionki oraz minimum 5 lat od wprowadzenia szczepienia PCV dla oceny zastępowalności serotypów. W Polsce obowiązkowe szczepienie przeciwko pneumokokom wprowadzono do kalendarza szczepień w 2017 roku, dane z roku 2018 dotyczą również dzieci, które nie przeszły całego cyklu szczepienia;*

- brak wiarygodnych danych, dotyczących zachorowalności na IChP oraz dystrybucji poszczególnych serotypów *S. pneumoniae* przed wprowadzeniem szczepienia PCV (zbyt mało zareportowanych przypadków);
- brak informacji, jaki odsetek osób, u których rozpoznano zakażenie spowodowane *S.pneumoniae*, był szczepiony (w 2018 roku jedynie dla 145 spośród 1037 pacjentów, których dane otrzymał KOROUN, podano informację, czy osoba była szczepiona przeciwko pneumokokom, czy też nie; spośród nich jedynie dla 2 pacjentów zareportowano, którą szczepionkę podano).
- większość ekspertów klinicznych, wypowiadający się odnośnie do możliwości oceny efektu stosowania szczepionki PCV-10 w ramach PSO, na podstawie dostępnych danych KOROUN, wskazali na brak możliwości wiarygodnej lub jednoznacznej oceny efektów stosowania PCV-10. Jako przyczynę podawano:
  - niedoskonałości związane ze sposobem zbierania danych przez KOROUN (system dobrowolny, brak informacji o liczbie sprawozdających podmiotów przekładający się na brak możliwości oceny reprezentatywności danych),
  - niedojrzałość danych (pełna kohorta dzieci do lat pięciu zostanie zaszczepiona do 2022 r.),
  - czynniki zakłócające, w postaci realizacji samorządowych programów szczepień z zastosowaniem PCV 13 w przeszłości, a także finansowaniem obecnie PCV-13 przez część rodziców (nawet do 30%).

Część ekspertów stwierdzili również, że aktualnie brak jest jednoznacznych danych epidemiologicznych, uzasadniających zmianę szczepionki podawanej w ramach obowiązkowych powszechnych szczepień przeciw pneumokokom z PCV-10 na PCV-13.

W opinii Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, do PSO powinna zostać wybrana szczepionka o najszerszym pokryciu serotypów, z tego względu PTP rekomenduje szczepionkę PCV-13. Natomiast w stanowisku Zarządu Polskiego Towarzystwa Wakcynologicznego (PTWAKC) wskazano, że w licznych badaniach klinicznych i analizach wykazano dużą i podobną skuteczność oraz bezpieczeństwo obu dostępnych aktualnie szczepionek skoniugowanych (PCV-10 i PCV-13) w profilaktyce IChP i zapalenia płuc w populacji dzieci do 5. roku życia. Zdaniem PTWAKC, poruszane w naukowej dyskusji różnice między tymi szczepionkami, nie przesądzają aktualnie o zdecydowanej wyższości którejkolwiek z nich w profilaktyce ciężkich zakażeń pneumokokowych u małych dzieci w Polsce.

#### Problem ekonomiczny



[redacted] (zadaniem Rady jest ocena zasadności stosowania leków w ramach Programu Szczepień Ochronnych). [redacted]

[redacted]. Jednak na podstawie analizy klinicznej nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków o wyższej względnej skuteczności jednej z analizowanych szczepionek. [redacted]

Niepewność dotycząca wyników obu modeli związana jest również z brakiem wiedzy, jakie ceny szczepionek zostaną zaproponowane w kolejnych przetargach. Wyniki obydwu analiz wpływu na budżet opierają się na oszacowaniach analizy ekonomicznej dla efektu bezpośredniego i pośredniego stosowanych szczepionek. Przyjęte założenia, dotyczące efektu szczepionek oraz kosztu leczenia chorób, są niepewne, co prowadzi do niepewności oszacowań AE i AWB i ma znaczny wpływ na ograniczenie wiarygodności przeprowadzonych oszacowań.

#### Główne argumenty decyzji

Bazując na braku danych o statystycznie istotnych różnicach skuteczności obu szczepionek w zakresie istotnych punktów końcowych, ocenie efektów prowadzonych szczepień w Szwecji, opiniach ekspertów oraz wytycznych WHO. Jednocześnie, biorąc pod uwagę dowiedzioną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania obydwóch produktów leczniczych, Rada stoi na stanowisku, że zasadne jest aby Synflorix i Prevenar 13 były traktowane równocześnie i dostępne w ramach PSO.

Analizy przeprowadzone w innych krajach wskazują na analogiczną wartość obu szczepionek. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 3 rekomendacje refundacyjne dla szczepionki Prevenar 13, 2 rekomendacje dotyczące szczepionki Synflorix oraz 2 rekomendacje refundacyjne odnoszące się do obydwu szczepionek - PBAC

*rekomendowały włączenie szczepionki Prevenar13 do narodowych programów szczepień ochronnych i włączenie do PSO szczepionki Synflorix.*

**Uwagi Rady**

*Rada sugeruje obniżenie ceny szczepionki zakupionej dla programu PSO poprzez konkurencję cenową pomiędzy Synflorix i Prenevar 13.*

*Rada sugeruje przeprowadzenie prospektywnych badań nad zastępowalnością szczepów pneumokoka, zgodnie z zaleceniami WHO.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31ca i art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.4320.17.2019 „Raport na potrzeby przygotowania rekomendacji dotyczącej wyboru szczepionki przeciw zakażeniom Streptococcus pneumoniae do stosowania w ramach Programu Szczepień Ochronnych”. Data ukończenia: 28 stycznia 2020 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakreślone kolorem szarym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców Pfizer Polska Sp. z o.o. oraz GSK Services Sp. z o. o. Polska.*

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte Pfizer Polska Sp. z o.o. oraz GSK Services Sp. z o. o. Polska o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz. 1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., , poz. 419 z późn. zm.).

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Pfizer Polska Sp. z o.o. oraz GSK Services Sp. z o. o. Polska