
**Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej
dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki
10-walentnej (Synflorix[®], PHiD-CV) w porównaniu
ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką
13-walentną (Prevenar 13[®], PCV13) lub ze szczepionką
niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo)**

Przegląd systematyczny badań

████████████████████
████████████████████

Kraków, grudzień 2013

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Spis treści

1.	Aktualizacja przeglądu medycznych baz danych.....	3
1.1.	Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych.....	3
1.2.	Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych	4
1.3.	Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych	5
1.4.	Aktualizacja wyników przeglądu medycznych baz danych	10
2.	Aktualizacja tabelarycznego zestawienia publikacji wykluczonych z analizy klinicznej.....	18
3.	Omówienie dodatkowej publikacji zidentyfikowanej w ramach przeprowadzonej aktualizacji przeszukiwania medycznych baz danych	18
4.	Charakterystyka badania klinicznego włączonego do analizy klinicznej (ang. <i>critical appraisal</i>) oraz charakterystyka wyjściowa populacji pacjentów biorących udział w badaniu	19
5.	Podsumowanie aktualizacji przeglądu medycznych baz danych.....	20
6.	Spis tabel i schematów	21
7.	Bibliografia.....	22

1. Aktualizacja przeglądu medycznych baz danych

Przeprowadzono aktualizację przeszukania medycznych baz danych odnośnie do efektywności klinicznej i rzeczywistej (skuteczności klinicznej/ rzeczywistej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (skoniugowana 10-walentna szczepionka przeciw pneumokokowa, PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, w porównaniu do innej dostępnej, komercyjnej szczepionki przeciw pneumokokowej (Prevenar 13®; PCV13) oraz szczepionki niezawierającej antygenów pneumokokowych (lub placebo) w populacji ogólnej (dzieci zdrowe od ukończenia 6. tygodnia życia do ukończenia do 5. roku życia, rozpoczynające pełny cykl szczepień od ukończenia 6. tygodnia życia do 6. miesiąca życia) i w populacji dzieci z określonych grup ryzyka, ocenianej w Analizie klinicznej [1]. Aktualizację przeszukania medycznych baz danych przeprowadzono również w odniesieniu do 7-walentnej szczepionki przeciw pneumokokowej (Prevenar®; PCV7), która została zastąpiona przez szczepionkę 13-walentną (Prevenar 13®; PCV13), dla której wyniki przedstawiono w Załączniku do analizy klinicznej [2].

Szczegółowe informacje w zakresie metod przeprowadzonego przeszukiwania znajdują się w Analizie klinicznej opracowanej przez ██████████. [1] i jej załączniku [2].

Aktualizacja przeszukania medycznych baz danych została przeprowadzona w dniu 03.12.2012 roku.

1.1. Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych

Synflorix®

Tabela 1. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: Medline, Embase, Cochrane, w odniesieniu do opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
Intervencja wnioskowana (Synflorix®)				
#1	<i>Synflorix^{1,3}</i>	12	12 025	3
	<i>synflorix/exp OR synflorix²</i>	12	12 090	3
#2	<i>PHiD-CV OR PHiD-CV OR PHiD CV^{1,3}</i>	59	95	19
	<i>'phid cv' OR phid AND cv²</i>	60	96	19
#3	<i>Pneumococcal Vaccine OR Pneumococcal Vaccines^{1,3}</i>	8 073	9 457	830
	<i>pneumococcal AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 140	9 500	837
#4	<i>Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Pneumococcal Polysaccharide Vaccines^{1,3}</i>	7 076	2 524	305
	<i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	7 123	2 542	306
#5	<i>pneumococcus vaccine OR pneumococcus vaccines^{1,3}</i>	5 377	14 072	96
	<i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	5 416	14 134	96
#6	<i>10-valent pneumococcal non-typeable Hemophilus influenzae protein D-</i>	33	33	12

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
	<i>conjugate vaccine OR 10-valent pneumococcal nontypeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine</i> ^{1,3} <i>'10 valent' AND pneumococcal AND 'non typeable' AND ('hemophilus/exp OR hemophilus) AND influenzae AND ('protein/exp OR protein) AND 'd conjugate' AND ('vaccine/exp OR vaccine) OR '10 valent' AND pneumococcal AND nontypeable AND ('haemophilus/exp OR haemophilus) AND influenzae AND ('protein/exp OR protein) AND d AND ('conjugate/exp OR conjugate) AND ('vaccine/exp OR vaccine)</i> ²	34	33	12
#7	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine OR pneumococcal polysaccharide conjugate vaccines</i> ^{1,3} <i>pneumococcal AND ('polysaccharide/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate/exp OR conjugate) AND ('vaccine/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate/exp OR conjugate) AND ('vaccines/exp OR vaccines)</i> ²	957 968	1 062 1 071	174 174
#8	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed</i> ^{1,3} <i>pneumococcal AND ('polysaccharide/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate/exp OR conjugate) AND ('vaccine/exp OR vaccine) AND adsorbed OR pneumococcal AND ('saccharide/exp OR saccharide) AND conjugated AND vaccine, AND adsorbed</i> ²	10 10	6 6	1 1
#9	<i>pneumococcus polysaccharide vaccine OR pneumococcus polysaccharide vaccines</i> ^{1,3} <i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines/exp OR vaccines)</i> ²	1 725 1 736	2 907 2 923	44 44
#10	<i>streptococcus pneumoniae vaccine OR streptococcus pneumoniae vaccines</i> ^{1,3} <i>'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccine/exp OR vaccine) OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccines/exp OR vaccines)</i> ²	8 265 8 328	6 562 6 574	313 313
#11	<i>Streptorix</i> ^{1,3} <i>'streptorix'/exp OR streptorix</i> ²	0 0	12 025 12 090	0 0
#12	<i>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11</i>	8 862 8 936	15 063 15 120	859 866
#13	<i>10-valent OR 11-valent</i> ^{1,3} <i>'10 valent' OR '11 valent'</i> ²	202 207	272 275	42 43
#14	<i>#12 AND #13</i>	200 205	264 267	42 43
#15	<i>#14*</i>	23 25	1 1	3 3
#16	<i>#15^</i>	22 23	1 1	-

* zastosowane filtry: baza PubMed = Humans, Meta-Analysis, Systematic Reviews, Review; baza Embase = Humans, Meta-Analysis, Systematic Review, tylko Embase; baza Cochrane = Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Abstracts of Reviews of Effects, Technology Assessment; Word variations have been searched. ^ publikacje w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, polskim.

1.2. Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych

Tabela 2. Strategia i wynik wyszukiwania w innych medycznych bazach danych w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych i opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Baza	Zapytanie	Słowa kluczowe	Wynik
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	0 0
Canadian Agency for Drugs and	#1	<i>10-valent pneumococcal vaccine</i>	280

1.2. Aktualizacja wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych w innych bazach danych

1.3. Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych

Baza	Zapytanie	Słowa kluczowe	Wynik
<i>Technologies in Health (CADTH)</i>			283
<i>Centre for Reviews and Dissemination (CRD)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	5 5
<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	22 22
<i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	9 9
<i>National Institute for Health Research HTA (NIHR HTA)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	0 0
<i>Scottish Medicines Consortium (SMC)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	0 0
Dodatkowa ocena profilu bezpieczeństwa (raporty o działaniach niepożądanych)			
<i>European Medicines Agency (EMA)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	163 188
<i>Food and Drug Administration (FDA)</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	2 2
<i>Health Canada</i>	#1	<i>Synflorix</i>	2 5
<i>Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	10 10
<i>The Uppsala Monitoring Centre</i>	#1	<i>Synflorix</i>	0 0
<i>Thompson Micromedex®</i>	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	9 9
<i>Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)</i>	#1	<i>Synflorix</i>	1 3
Rejestry badań klinicznych			
clinicaltrials.gov	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	53 53
www.clinicaltrials.com	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	0 0
www.csk-clinicalstudyregister.com	#1	<i>Synflorix OR PHiD-CV OR 10-valent pneumococcal vaccine</i>	202 291

Nie stosowano filtrów automatycznych celem zwiększania czułości strategii wyszukiwania.

1.3. Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych

Synflorix® vs Prevenar 13® (porównanie bezpośrednie)

Tabela 3. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: *Medline*, *Embase*, *Cochrane*, w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) względem produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
Interwencja wnioskowana (Synflorix®)				
#1	<i>Synflorix^{1,3}</i> <i>'synflorix'/exp OR synflorix²</i>	12 12	12 025 12 090	3 3
#2	<i>PHiD-CV OR PHiD-CV OR PHiD CV^{1,3}</i> <i>'phid cv' OR phid AND cv²</i>	59 60	95 96	19 19
#3	<i>Pneumococcal Vaccine OR Pneumococcal Vaccines^{1,3}</i> <i>pneumococcal AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR</i> <i>pneumococcal AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 073 8 140	9 457 9 500	830 837

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
#4	<i>Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Pneumococcal Polysaccharide Vaccines^{1,3}</i> <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	7 076 7 123	2 524 2 542	305 306
#5	<i>pneumococcus vaccine OR pneumococcus vaccines^{1,3}</i> <i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	5 377 5 416	14 072 14 134	96 96
#6	<i>10-valent pneumococcal non-typeable Hemophilus influenzae protein D-conjugate vaccine OR 10-valent pneumococcal nontypeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine^{1,3}</i> <i>'10 valent' AND pneumococcal AND 'non typeable' AND ('hemophilus'/exp OR hemophilus) AND influenzae AND ('protein'/exp OR protein) AND 'd conjugate' AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR '10 valent' AND pneumococcal AND nontypeable AND ('haemophilus'/exp OR haemophilus) AND influenzae AND ('protein'/exp OR protein) AND d AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine)²</i>	33 34	33 33	12 12
#7	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine OR pneumococcal polysaccharide conjugate vaccines^{1,3}</i> <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	957 968	1 062 1 071	174 174
#8	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed¹</i> <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) AND adsorbed OR pneumococcal AND ('saccharide'/exp OR saccharide) AND conjugated AND vaccine, AND adsorbed²</i> <i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine adsorbed OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine adsorbed³</i>	10 10	6 6	1 1
#9	<i>pneumococcus polysaccharide vaccine OR pneumococcus polysaccharide vaccines^{1,3}</i> <i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	1 725 1 736	2 907 2 923	44 44
#10	<i>streptococcus pneumoniae vaccine OR streptococcus pneumoniae vaccines^{1,3}</i> <i>'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 265 8 328	6 562 6 574	313 313
#11	<i>Streptorix^{1,2}</i> <i>'streptorix'/exp OR streptorix³</i>	0 0	12 025 12 090	0 0
#12	<i>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11</i>	8 862 8 936	15 063 15 120	859 866
#13	<i>10-valent OR 11-valent^{1,2}</i> <i>'10 valent' OR '11 valent'^{1,3}</i>	202 207	272 275	42 43
#14	<i>#12 AND #13</i>	200 205	264 267	42 43
Komparator/technologie opcjonalna (Prevenar 13®)				
#15	<i>Prevenar13 OR Pevnar13 OR Prevenar 13 OR Pevnar 13^{1,3}</i> <i>prevenar13 OR prevnar13 OR 'prevenar'/exp OR prevenar AND 13 OR 'pevnar'/exp OR pevnar AND 13²</i>	37 40	3 434 3 491	11 11
#16	<i>PCV-13 OR PCV13 PCV 13^{1,3}</i> <i>'pcv 13' OR pcv13 AND pcv AND 13²</i>	77 82	287 300	12 12

1.3. Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
#17	#3 OR #4 OR #5 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	8 862 8 936	15 061 15 118	859 866
#18	#15 OR #16 OR #17	8 867 8 941	15 072 15 129	859 866
#19	13-valent ^{1,3} '13 valent' ²	317 334	444 460	47 49
#20	#18 AND #19	316 333	439 454	47 49
Razem				
#21	#14 AND #20	61 62	104 107	12 12
#22	#21*	7 7	1 1	0 0
#23	#22^	6 6	1 1	-

* zastosowane filtry: baza PubMed = Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = Cochrane Central Register of Controlled Trials; Word variations have been searched. ^ publikacje w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, polskim.

Synflorix® (wyszukiwanie w celu zidentyfikowania badań umożliwiających porównanie szczepionki PHiD-CV ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych, badań do porównania pośredniego oraz badań o niższej wiarygodności)

Tabela 4. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: Medline, Embase, Cochrane, w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
Interwencja wnioskowana (Synflorix®)				
#1	Synflorix ^{1,3} 'synflorix'/exp OR synflorix ²	12 12	12 025 12 090	3 3
#2	PHiD-CV OR PHiD-CV OR PHiD CV ^{1,3} 'phid cv' OR phid AND cv ²	59 60	95 96	19 19
#3	Pneumococcal Vaccine OR Pneumococcal Vaccines ^{1,3} pneumococcal AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('vaccines'/exp OR vaccines) ²	8 073 8 140	9 457 9 500	830 837
#4	Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Pneumococcal Polysaccharide Vaccines ^{1,3} pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND (polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines) ²	7 076 7 123	2 524 2 542	305 306
#5	pneumococcus vaccine OR pneumococcus vaccines ^{1,3} 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND (vaccines'/exp OR vaccines) ²	5 377 5 416	14 072 14 134	96 96
#6	10-valent pneumococcal non-typeable Hemophilus influenzae protein D-conjugate vaccine OR 10-valent pneumococcal nontypeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine ^{1,3} '10 valent' AND pneumococcal AND 'non typeable' AND (hemophilus'/exp OR hemophilus) AND influenzae AND (protein'/exp OR protein) AND 'd conjugate' AND (vaccine'/exp OR vaccine) OR '10 valent' AND pneumococcal AND nontypeable AND ('haemophilus'/exp OR haemophilus) AND influenzae AND ('protein'/exp OR protein) AND d AND (conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) ²	33 34	33 33	12 12
#7	pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine OR pneumococcal polysaccharide conjugate vaccines ^{1,3} pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide)	957 968	1 062 1 071	174 174

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
	<i>AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>			
#8	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed¹ pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) AND adsorbed OR pneumococcal AND ('saccharide'/exp OR saccharide) AND conjugated AND vaccine, AND adsorbed² pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine adsorbed OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine adsorbed³</i>	10 10	6 6	1 1
#9	<i>pneumococcus polysaccharide vaccine OR pneumococcus polysaccharide vaccines^{1,3} 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	1 725 1 736	2 907 2 923	44 44
#10	<i>streptococcus pneumoniae vaccine OR streptococcus pneumoniae vaccines^{1,3} 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 265 8 328	6 562 6 574	313 313
#11	<i>Streptorix^{1,2} 'streptorix'/exp OR streptorix³</i>	0 0	12 025 12 090	0 0
#12	<i>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11</i>	8 862 8 936	15 063 15 120	859 866
#13	<i>10-valent OR 11-valent^{1,2} '10 valent' OR '11 valent'^{1,3}</i>	202 207	272 275	42 43
#14	<i>#12 AND #13</i>	200 205	264 267	42 43
#15	<i>#14*</i>	57 57	38 38	26 27
#16	<i>#15^</i>	56 56	38 38	-

* zastosowane filtry: baza PubMed = Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = Cochrane Central Register of Controlled Trials; Word variations have been searched. ^ publikacje w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, polskim.

Prevenar 13® (wyszukiwanie w celu zidentyfikowania badań do porównania pośredniego oraz badań o niższej wiarygodności)

Tabela 5. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: Medline, Embase, Cochrane, w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
Technologia opcjonalna (Prevenar 13®)				
#1	<i>Prevenar13 OR Pevnar13 OR Prevenar 13 OR Pevnar 13^{1,3} prevenar13 OR prevnar13 OR 'prevenar'/exp OR prevenar AND 13 OR 'prevnar'/exp OR prevnar AND 13²</i>	37 40	3 434 3 491	11 11
#2	<i>PCV-13 OR PCV13 PCV 13^{1,3} 'pcv 13' OR pcv13 AND pcv AND 13²</i>	77 82	287 300	12 12
#3	<i>Pneumococcal Vaccine OR Pneumococcal Vaccines^{1,3} pneumococcal AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 073 8 140	9 457 9 500	830 837
#4	<i>Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Pneumococcal</i>	7 076	2 524	305

1.3. Aktualizacja wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskrytory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
	<i>Polysaccharide Vaccines</i> ^{1,3} <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)</i> ²	7 123	2 542	306
#5	<i>pneumococcus vaccine OR pneumococcus vaccines</i> ^{1,3} <i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccines'/exp OR vaccines)</i> ²	5 377 5 416	14 072 14 134	96 96
#6	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine OR pneumococcal polysaccharide conjugate vaccines</i> ^{1,3} <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)</i> ²	957 968	1 062 1 071	174 174
#7	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed</i> ¹ <i>pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) AND adsorbed OR pneumococcal AND ('saccharide'/exp OR saccharide) AND conjugated AND vaccine, AND adsorbed</i> ² <i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine adsorbed OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine adsorbed</i> ³	10 10	6 6	1 1
#8	<i>pneumococcus polysaccharide vaccine OR pneumococcus polysaccharide vaccines</i> ^{1,3} <i>'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)</i> ²	1 725 1 736	2 907 2 923	44 44
#9	<i>streptococcus pneumoniae vaccine OR streptococcus pneumoniae vaccines</i> ^{1,3} <i>'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccines'/exp OR vaccines)</i> ²	8 265 8 328	6 562 6 574	313 313
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	8 867 8 941	15 072 15 129	859 866
#11	<i>13-valent</i> ^{1,2} <i>'13 valent'</i> ³	317 334	444 460	47 49
#12	#10 AND #11	316 333	439 454	47 49
#13	#12*	47 48	30 30	17 17
#14	#13^	46 47	30 30	-

* zastosowane filtry: baza PubMed = Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = Cochrane Central Register of Controlled Trials; Word variations have been searched. ^ publikacje w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, polskim.

Załącznik do Analizy klinicznej

Prevenar® (wyszukiwanie w celu zidentyfikowania badań do porównania pośredniego oraz badań o niższej wiarygodności)

Tabela 6. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: Medline, Embase, Cochrane, w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Prevenar® (PCV7) (data wyszukiwania w Załączniku do AK:

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

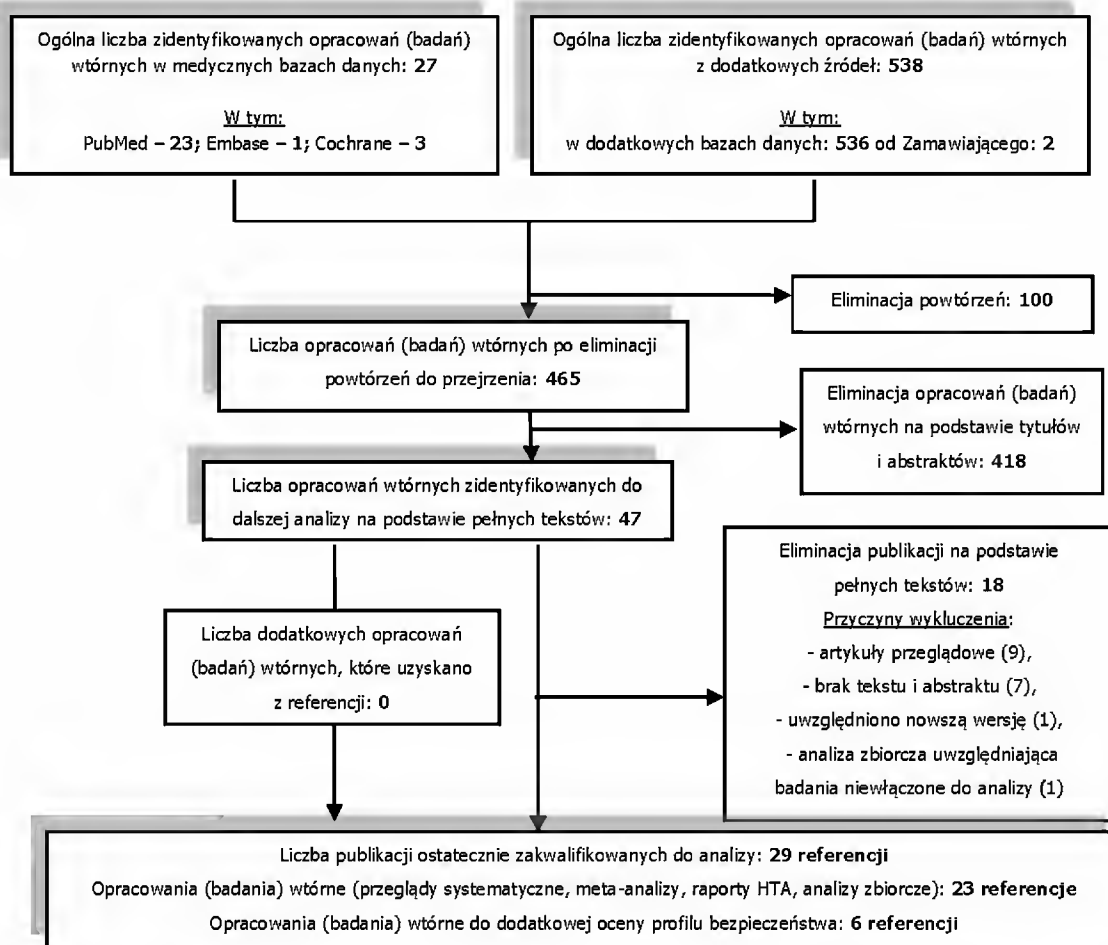
21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).

Zapytanie	Słowa kluczowe/ deskryptory	PubMed ¹	Embase ²	Cochrane ³
Technologia opcjonalna (Prevenar®)				
#1	<i>Prevenar OR Prevnar^{1,3} 'prevenar'/exp OR prevenar OR 'prevnar'/exp OR prevnar²</i>	939 944	12 030 12 095	37 37
#2	<i>PCV-7 OR PCV7 PCV 7^{1,3} 'pcv 7' OR pcv7 AND pcv AND 7²</i>	199 205	322 329	38 38
#3	<i>Pneumococcal Vaccine OR Pneumococcal Vaccines^{1,3} pneumococcal AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 073 8 140	9 457 9 500	830 837
#4	<i>Pneumococcal Polysaccharide Vaccine OR Pneumococcal Polysaccharide Vaccines^{1,3} pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND (vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND (polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	7 076 7 123	2 524 2 542	305 306
#5	<i>pneumococcus vaccine OR pneumococcus vaccines^{1,3} 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND (vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	5 377 5 416	14 072 14 134	96 96
#6	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine OR pneumococcal polysaccharide conjugate vaccines^{1,3} pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND (conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND (conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	957 968	1 062 1 071	174 174
#7	<i>pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed) OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine, adsorbed¹ pneumococcal AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND (conjugate'/exp OR conjugate) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) AND adsorbed OR pneumococcal AND ('saccharide'/exp OR saccharide) AND conjugated AND vaccine, AND adsorbed² pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine adsorbed OR pneumococcal saccharide conjugated vaccine adsorbed³</i>	10 10	6 6	1 1
#8	<i>pneumococcus polysaccharide vaccine OR pneumococcus polysaccharide vaccines^{1,3} 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccine'/exp OR vaccine) OR 'pneumococcus'/exp OR pneumococcus AND ('polysaccharide'/exp OR polysaccharide) AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	1 725 1 736	2 907 2 923	44 44
#9	<i>streptococcus pneumoniae vaccine OR streptococcus pneumoniae vaccines^{1,3} 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND (vaccine'/exp OR vaccine) OR 'streptococcus'/exp OR streptococcus AND pneumoniae AND ('vaccines'/exp OR vaccines)²</i>	8 265 8 328	6 562 6 574	313 313
#10	<i>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9</i>	8 872 8 944	15 078 15 135	859 866
#11	<i>7-valent^{1,2} '7 valent'^{1,3}</i>	879 886	1 100 1 103	153 153
#12	<i>#10 AND #11</i>	878 885	1 038 1 042	153 153
#13	<i>#12*</i>	196 197	149 149	120 120
#14	<i>#13^</i>	190 191	148 148	-

* zastosowane filtry: baza PubMed = Humans, Clinical trial, Randomized Controlled Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Case Reports; baza Embase = Humans, Randomized Controlled Trial, Controlled Clinical Trial, tylko Embase; baza Cochrane = Cochrane Central Register of Controlled Trials; Word variations have been searched. ^ publikacje w językach: angielskim, niemieckim, francuskim, polskim.

1.4. Aktualizacja wyników przeglądu medycznych baz danych

Synflorix® (PHiD-CV) – opracowania (badania) wtórne



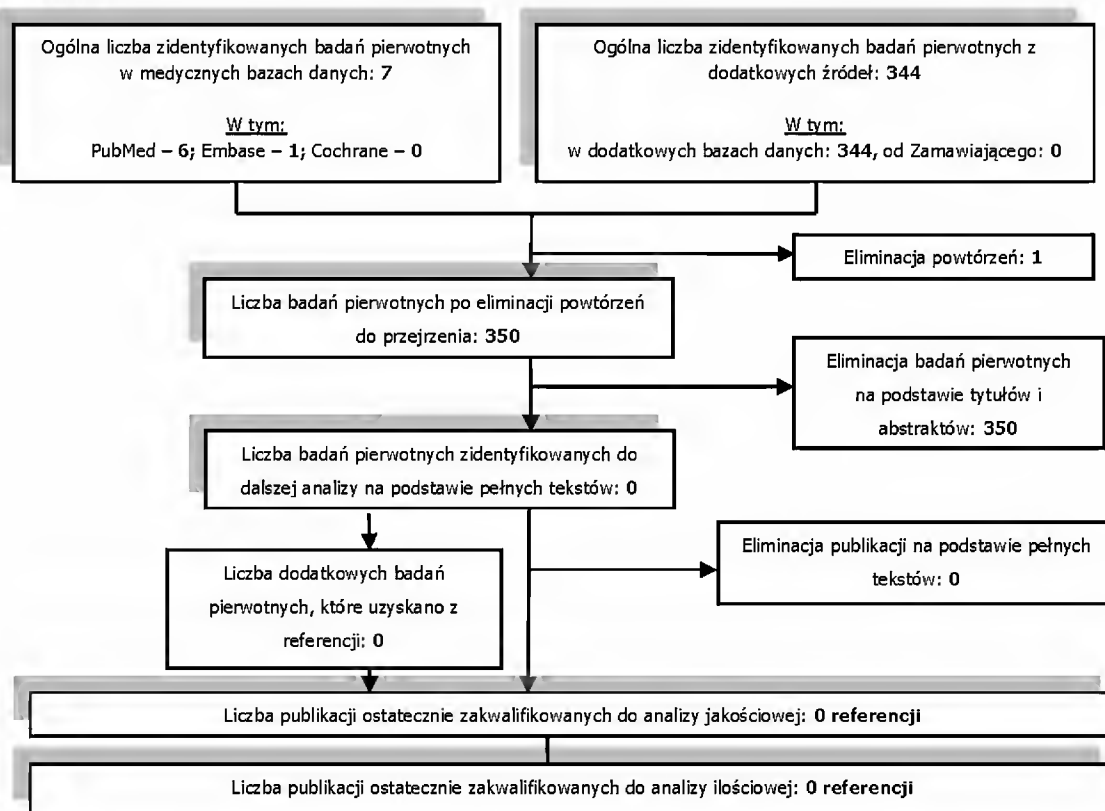
Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W wyniku przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących zastosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, które spełniały kryteria włączenia w ramach opracowanej analizy klinicznej.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Synflorix® (PHiD-CV) vs Prevenar 13® (PCV13) – pierwotne badania kliniczne (porównanie bezpośrednie)

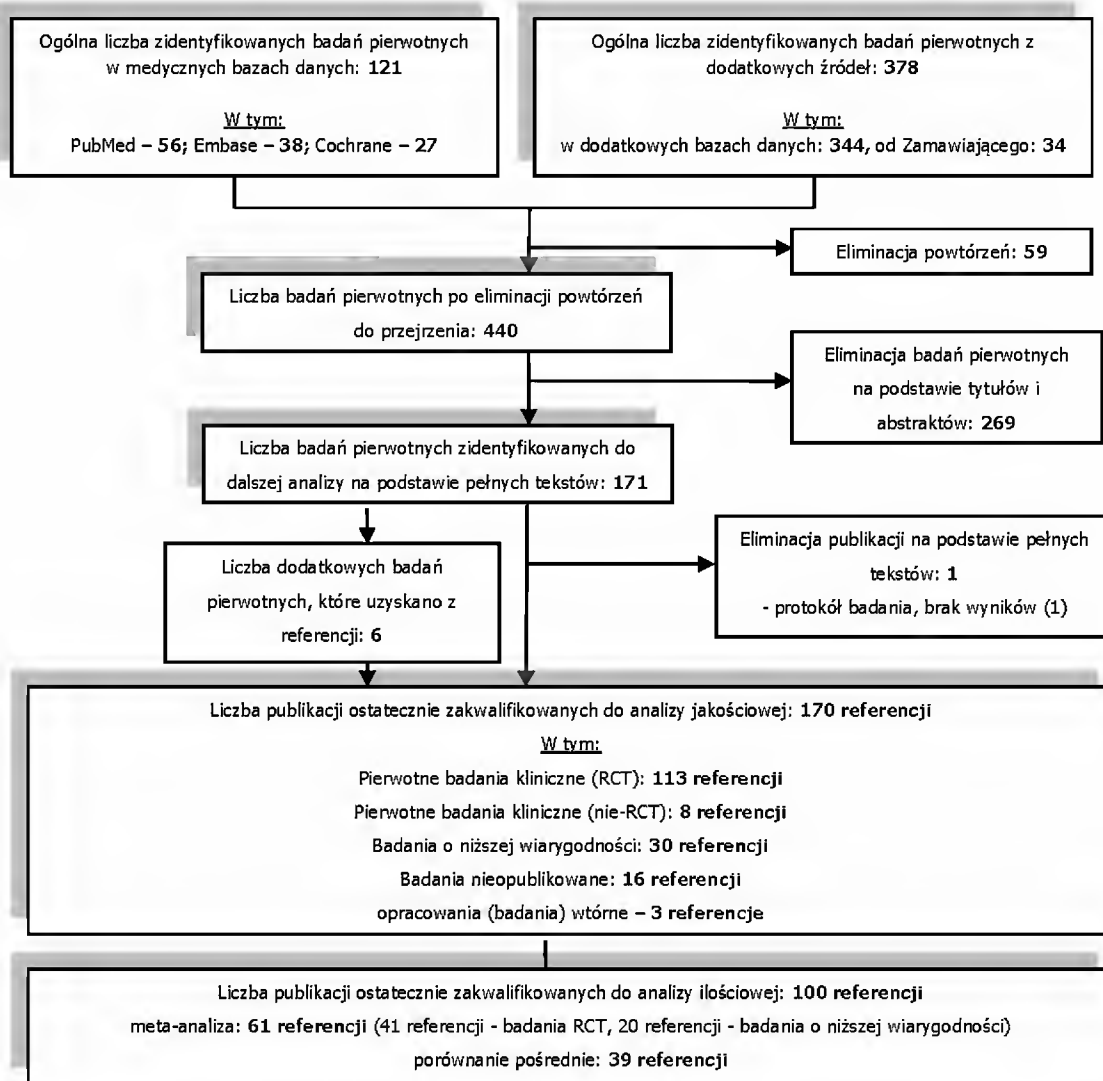


Schemat 2. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w porównaniu do produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych – porównanie bezpośrednie.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących zastosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w porównaniu do produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, które spełniały kryteria włączenia w ramach opracowanej analizy klinicznej.

Synflorix® (PHiD-CV) – pierwotne badania kliniczne



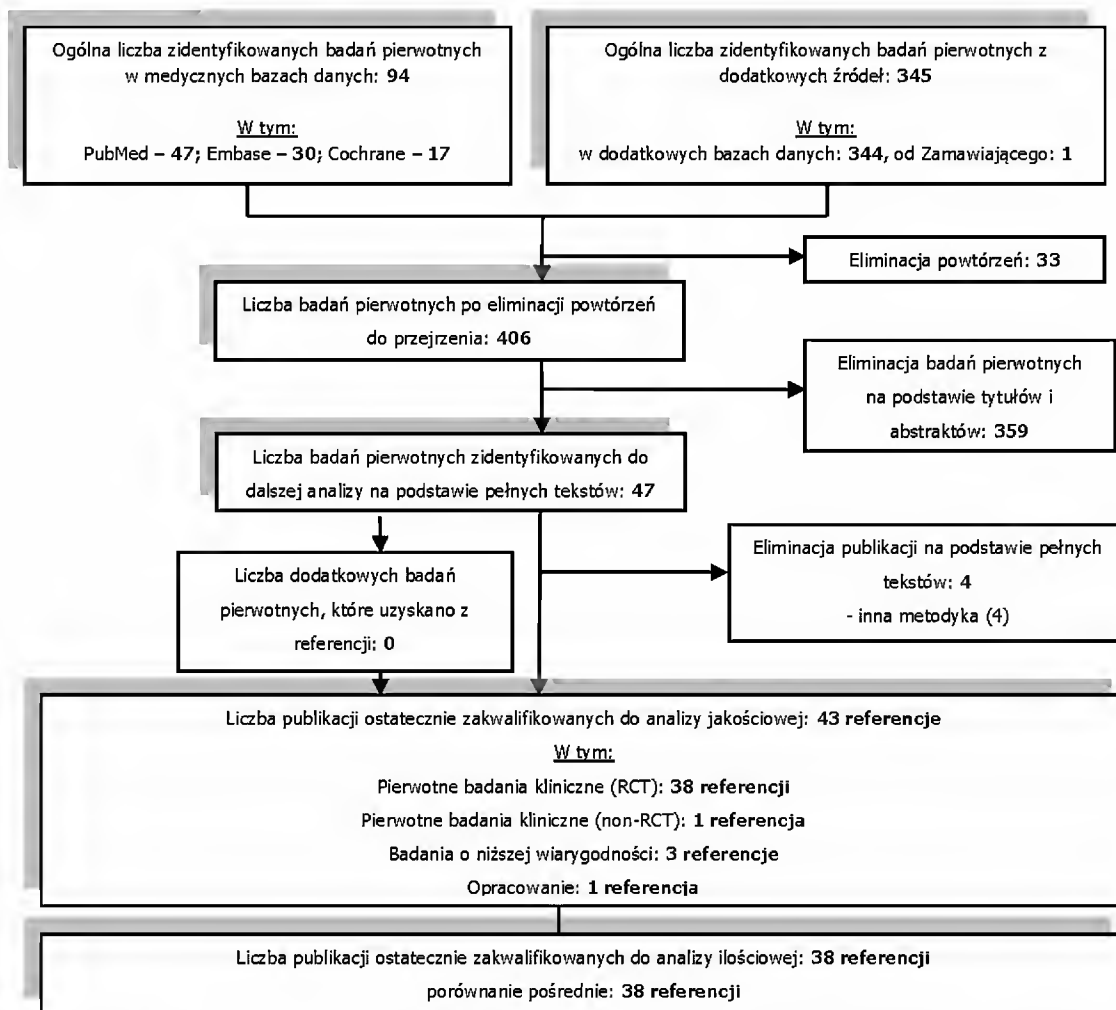
Schemat 3. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących zastosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, które spełniały kryteria włączenia w ramach opracowanej analizy klinicznej.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Prevenar 13® (PCV13) – pierwotne badania kliniczne



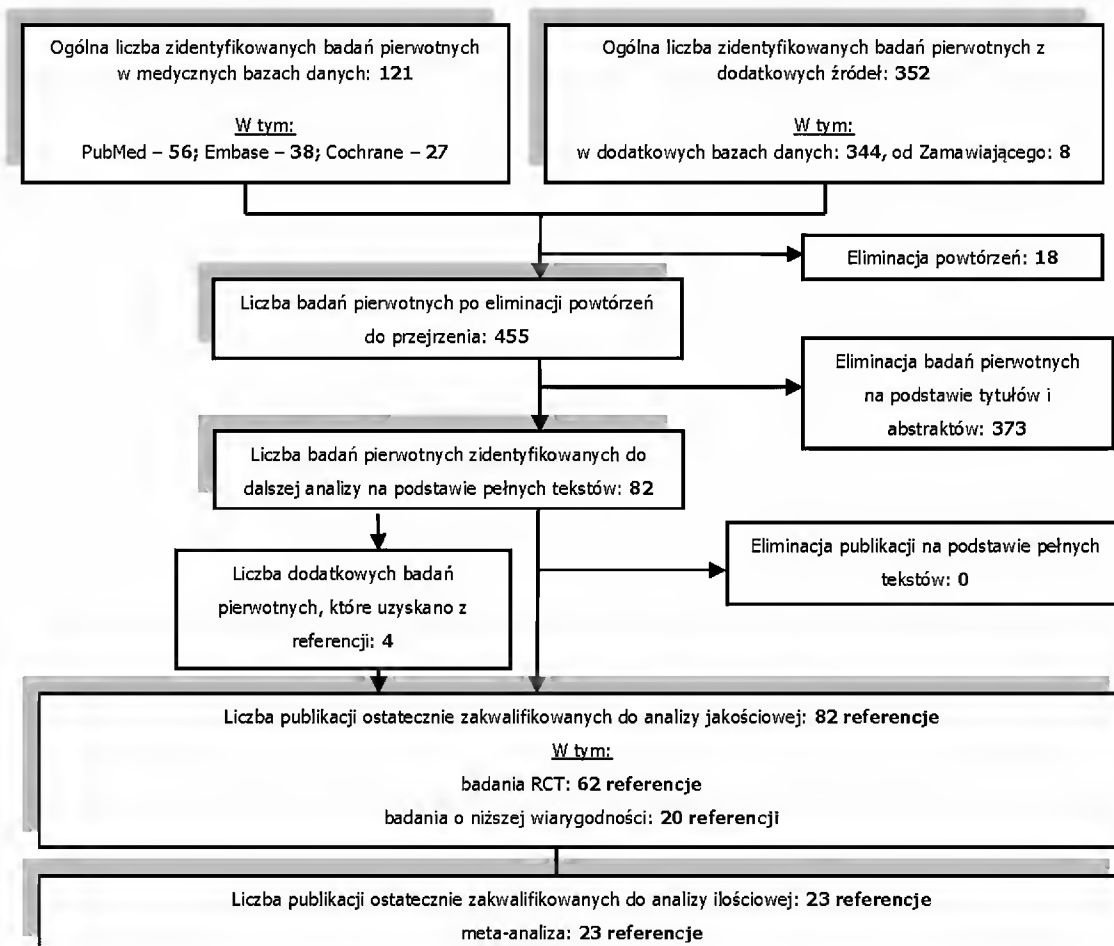
Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania szczepionki PCV13 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych odnaleziono 1 referencję - Diez-Domingo et al. 2013 [3]. Badanie pierwotnie zostało opisane w referencjach [159]-[161] w analizie klinicznej [1], w badaniu tym bezpośrednio porównano szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych w populacji ogólnej dzieci. Badanie włączono do porównania pośredniego ze szczepionką PHiD-CV.

Załącznik do Analizy klinicznej

Synflorix® (PHiD-CV) – pierwotne badania kliniczne



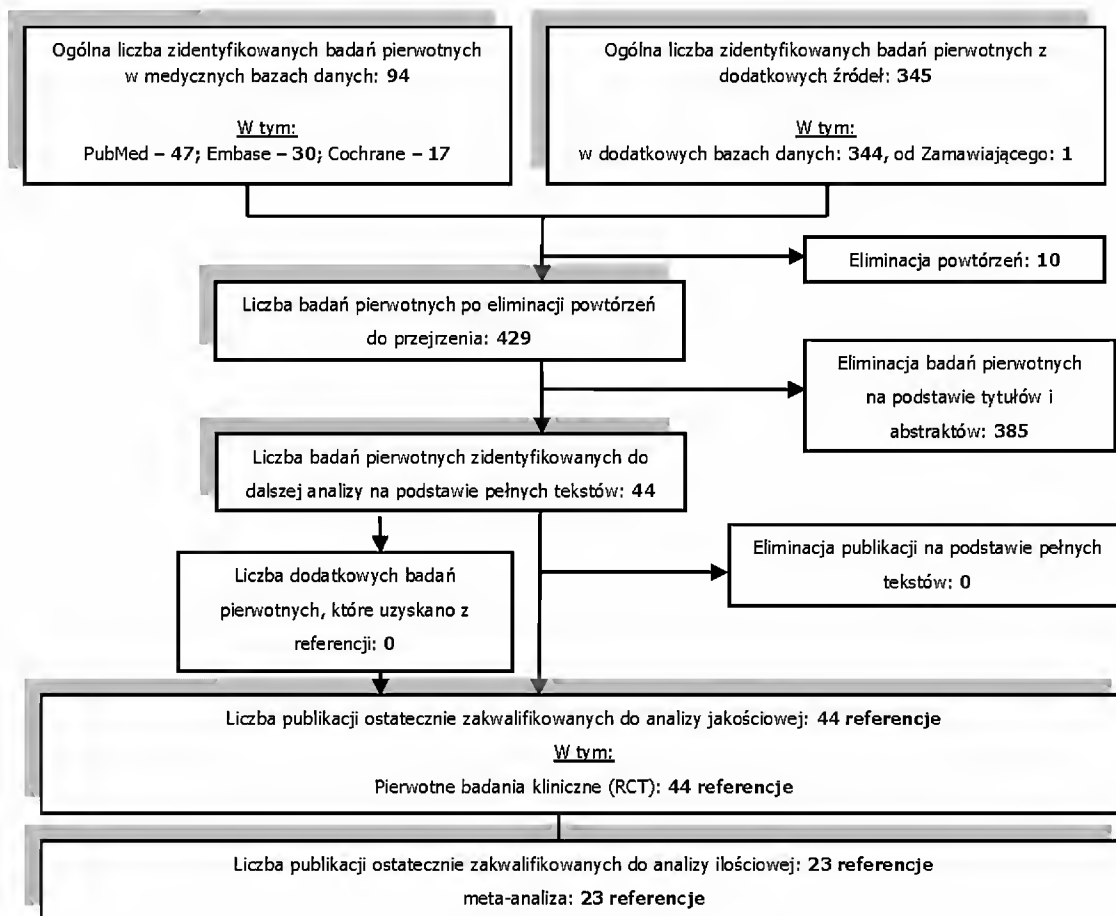
Schemat 5. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych nie zidentyfikowano żadnych nowych publikacji dotyczących zastosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, które spełniały kryteria włączenia w ramach opracowanej analizy klinicznej.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

Prevenar 13® (PCV13) – pierwotne badania kliniczne

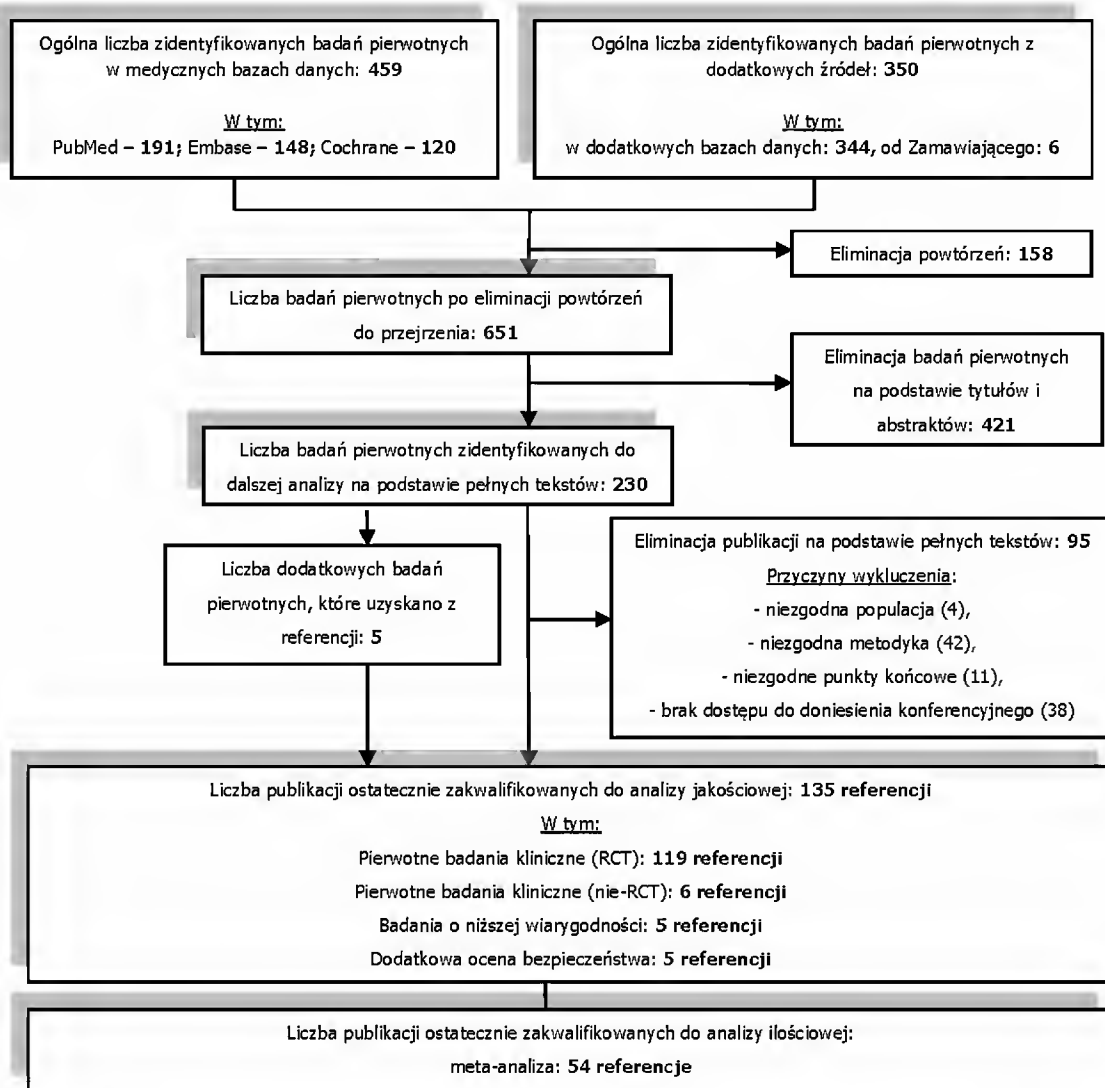


Schemat 6. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania szczepionki PCV13 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych odnaleziono 1 referencję - Diez-Domingo et al. 2013 [3]. Badanie pierwotnie zostało opisane w referencjach [130]-[132] w załączniku do analizy klinicznej [2], w badaniu tym bezpośrednio porównano szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych w populacji ogólnej dzieci. Badanie włączono do meta-analizy wyników badań bezpośrednio porównujących szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7.

Prevenar® (PCV7) – pierwotne badania kliniczne



Schemat 7. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar® (PCV7) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Komentarz po aktualizacji wyników (stan na: 03.12.2013):

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania szczepionki PCV7 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych odnaleziono 1 referencję - Diez-Domingo et al. 2013 [3]. Badanie pierwotnie zostało opisane w referencjach [130]-[132] w załączniku do analizy klinicznej [2], w badaniu tym bezpośrednio porównano szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7 w profilaktyce zakażeń pneumokokowych w populacji ogólnej dzieci. Badanie włączono do meta-analizy wyników badań bezpośrednio porównujących szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7.

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

2. Aktualizacja tabelarycznego zestawienia publikacji wykluczonych z analizy klinicznej

Szczegółowe informacje w zakresie kryteriów wykluczenia publikacji w ramach przeprowadzonej aktualizacji znajdują się w Analizie klinicznej opracowanej przez ██████████ [1].

W ramach przeprowadzonej aktualizacji wyników wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych i pierwotnych badań klinicznych dotyczących zastosowania szczepionki PHiD-CV w porównaniu do wybranych komparatorów: szczepionki przeciw pneumokokowej PCV13 (i szczepionki PCV7, która została zastąpiona przez szczepionkę PCV13) oraz szczepionki niezawierającej antygenów pneumokokowych (lub placebo) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, nie odnaleziono żadnych referencji, które zostałyby wykluczone na podstawie pełnego tekstu. Zatem, tabelaryczne zestawienie publikacji wykluczonych z analizy klinicznej [1] pozostało niezmienione (Aneks rozdział 18.2.).

3. Omówienie dodatkowej publikacji zidentyfikowanej w ramach przeprowadzonej aktualizacji przeszukiwania medycznych baz danych

Aktualizacja wyników wyszukiwania w medycznych bazach danych pozwoliła zidentyfikować nową referencję - Diez-Domingo et al. 2013 [3], dotyczącą badania bezpośrednio porównującego szczepionkę Prevenar 13® (PCV13) ze szczepionką Prevenar® (PCV7) w schemacie szczepień 3+1 w populacji ogólnej dzieci w profilaktyce zakażeń pneumokokowych. Badanie pierwotnie zostało opisane w referencjach [159]-[161] w analizie klinicznej [1] i zostało włączone do porównania pośredniego ze szczepionką PHiD-CV. To samo badanie zostało opisane w referencjach [130]-[132] w załączniku do analizy klinicznej [2] i zostało włączone do meta-analizy wyników badań bezpośrednio porównujących szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7. Referencja [3] zawiera wyniki badania opublikowane wcześniej na stronie rejestru badań klinicznych (NCT00368966). Ponadto, w publikacji [3] dane z zakresu skuteczności klinicznej przedstawiono jedynie dla grupy badanej otrzymującej szczepionkę PCV13, natomiast, brak jest danych dla grupy kontrolnej otrzymującej szczepionkę PCV7, a dane z zakresu profilu bezpieczeństwa zawierają jedynie zakresy liczby dzieci przyjmujących kolejne dawki szczepionki. **Podsumowując, zidentyfikowana publikacja [3] nie zawiera nowych, istotnych danych.**

4. Charakterystyka badania klinicznego włączonego do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyka wyjściowa populacji pacjentów biorących udział w badaniu

4. Charakterystyka badania klinicznego włączonego do analizy klinicznej (ang. *critical appraisal*) oraz charakterystyka wyjściowa populacji pacjentów biorących udział w badaniu

Charakterystyka badania klinicznego, do którego odnaleziono nową referencję - Diez-Domingo et al. 2013 [3] (rozdział 18.5. analizy klinicznej [1]).

Tabela 7. Charakterystyka randomizowanego badania klinicznego dotyczącego zastosowania szczepionki Prevenar 13[®] (PCV13) w porównaniu do szczepionki Prevenar[®] (PCV7) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Diez-Domingo J., et al. 2009, NCT00368966, Diez-Domingo J., et al. 2013		
Typ badania	Populacja	Okres badania i obserwacji
<p>RCT, III faza, podwójnie zamaskowane, w układzie równoległym, wielośrodkowe, międzynarodowe, brak danych jakiego typu (<i>non-inferiority</i> czy <i>superiority</i>), podtyp IIA.</p> <p>Ośrodki: 35 ośrodków w Hiszpanii.</p> <p>Ocena w skali Jadad: 3/5</p> <p>Ocena w skali GRADE: wysoka</p>	<p>Dzieci zdrowe w wieku 42-98 dni życia, wcześniej nieszczepione przeciw pneumokokom.</p> <p>Liczebność grup: <i>Zrandomizowani:</i> N=619</p> <p>Grupa badana: dzieci immunizowane szczepionką Prevenar 13[®] N=315 Grupa kontrolna: dzieci immunizowane szczepionką Prevenar[®] N=304.</p> <p><i>Badanie ukończyło:</i> N=593</p> <p>Grupa badana: dzieci immunizowane szczepionką Prevenar 13[®] N=299 Grupa kontrolna: dzieci immunizowane szczepionką Prevenar[®] N=294.</p> <p>Schemat podania: Grupa badana: Prevenar 13[®] - szczepionka 13-walentna przeciw pneumokokom (antygeny: 1., 3., 4., 5., 6A., 6B., 7F., 9V., 14., 18C., 19A., 19F., 23F.), w trzech dawkach w schemacie 3+1, podawana domięśniowo w 2., 4., 6. i 12. miesiącu życia. Grupa kontrolna: Prevenar[®] - szczepionka 7-walentna przeciw pneumokokom (antygeny: 4., 6B., 9V., 14., 18C., 19F., 23F.), w trzech dawkach w schemacie 3+1, podawana domięśniowo w 2., 4., 6. i 12. miesiącu życia.</p> <p>Dodatkowe szczepionki: podawane domięśniowo w 2., 4., 6., 12. miesiącu życia: Infanrix hexa[®] - toksoid błonicy, tężcowy, antygeny krztuścowe, wirusowego zapalenia wątroby typu B, inaktywowany wirus polio, antygen wirusa grypy typu b, podawana domięśniowo w 2., 4. miesiącu życia; Meningitec[®] - szczepionka przeciw meningokokom podawana domięśniowo w 12. miesiącu życia; MMR II - szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce podawana domięśniowo w 15. miesiącu życia; Infanrix[®] IPV Hib - toksoid błonicy, tężcowy, antygeny krztuścowe, inaktywowany wirus polio, antygen wirusa grypy typu b.</p>	<p>Okres leczenia: podanie szczepionki. Okres obserwacji: 31 dni po podaniu szczepionki.</p> <p>Oceniane punkty końcowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • minimalne stężenie ochronne przeciwciał ($\geq 0,35$ $\mu\text{g/mL}$), • średnia geometryczna stężenia przeciwciał (GMC), • profil bezpieczeństwa.
	<p>Osoby utracone z okresu badania i obserwacji</p> <ul style="list-style-type: none"> • 26 osób; grupa badana N=16, grupa kontrolna N=10. 	
Kryteria włączenia		Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • zdrowe dzieci w wieku 2 miesięcy życia, • pisemna zgoda na udział w badaniu od rodziców lub prawnych opiekunów, • dzieci, które w opinii badacza ukończą udział w badaniu. 		<ul style="list-style-type: none"> • wcześniejsze szczepienie jakąkolwiek szczepionką (z wyjątkiem szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B i przeciw gruźlicy), • znane przeciwwskazania do szczepienia przeciw pneumokokom, wirusowi grypy typu b, błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio, odrze, śwince, różyczce, meningokokom, • wcześniejsze reakcje anafilaktyczne wywołane szczepionkami lub ich składnikami, • potwierdzona mikrobiologicznie inwazyjna choroba wywołana przez <i>S. pneumoniae</i>, <i>N. meningitidis</i> lub <i>H. influenzae</i>, • wcześniejsze stosowanie produktów krwiopochodnych lub gamma-globulin.
Komentarz i ograniczenia badania		
<p>Badanie III fazy, randomizowane (brak opisu metody randomizacji), podwójnie zamaskowane (brak opisu metody zamaskowania); grupy jednolite pod względem cech demograficznych i klinicznych (patrz tabela z charakterystyką populacji); 26 osób wycofało się z udziału w badaniu: grupa badana N=16; wycofanie zgody na udział w badaniu N=11, naruszenie wymagań protokołu badania N=2, utrata z obserwacji N=2, utrata z badania N=1, grupa kontrolna N=10; wycofanie zgody na udział w badaniu N=6, naruszenie wymagań protokołu badania N=1, z powodu błędu w randomizacji N=1, niespełnienie kryteriów włączenia do badania N=1, z powodu wystąpienia działań niepożądanych.</p>		

Tabela 8. Charakterystyka wyjściowa populacji biorącej udział w randomizowanym badaniu klinicznym

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

dotyczącym zastosowania szczepionki Prevenar 13® (PCV13) w porównaniu do szczepionki Prevenar® (PCV7) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.

Parametr		Grupa badana PCV13 N=315	Grupa kontrolna PCV7 N=304
Płeć, n (%)	chłopcy	167 (53,0%)	152 (50,0%)
	dziewczynki	148 (47,0%)	152 (50,0%)
Wiek, średnia ± SD (mediana, zakres) (miesiące)		2,1 ± 0,5 (2,1; 1,1 – 3,3)	2,1 ± 0,5 (2,1; 0,1 – 3,3)
Rasa, n (%)	Biała-kaukaska	312 (99,0%)	303 (99,7%)
	Czarna lub afroamerykanie	1 (0,3%)	1 (0,3%)
	Inna	2 (0,6%)	0 (0%)
Masa ciała, średnia ± SD (mediana, zakres) (kg)		5,3 ± 0,7 (5,2; 2,7 – 8,8)	5,2 ± 0,7 (5,2; 2,5 – 7,7)

5. Podsumowanie aktualizacji przeglądu medycznych baz danych

Przeprowadzono aktualizację wyników wyszukiwania w medycznych bazach danych, dotyczącą zastosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych względem wybranych komparatorów: szczepionki PCV13 (szczepionki PCV7, która została zastąpiona szczepionką PCV13) oraz szczepionki niezawierającej antygenów pneumokokowych (lub placebo).

W ramach aktualizacji wyszukiwania opracowań (badań) wtórnych nie odnaleziono żadnych dodatkowych referencji dotyczących technologii wnioskowanej (PHiD-CV) stosowanej w profilaktyce zakażeń pneumokokowych, które spełniałyby kryteria włączenia do analizy.

W wyniku aktualizacji wyszukiwania pierwotnych badań klinicznych zidentyfikowano 1 nową referencję dotyczącą uwzględnionego wcześniej badania klinicznego, które pojawiło się w okresie pomiędzy poprzednim a obecnym wyszukiwaniem. W ramach niniejszego dokumentu odnaleziono i omówiono 1 referencję [3] do badania pierwotnie opisanego: w referencjach [159]-[161] w analizie klinicznej [1] i włączonego do porównania pośredniego szczepionki PHiD-CV ze szczepionką PCV13 oraz w referencjach [130]-[132] w załączniku do analizy klinicznej [2] i włączonego do meta-analizy wyników badań bezpośrednio porównujących szczepionkę PCV13 ze szczepionką PCV7. Nowa referencja nie wnosi nowych, istotnych danych.

6. Spis tabel i schematów

Spis tabel

Tabela 1. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: <i>Medline, Embase, Cochrane</i> , w odniesieniu do opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	3
Tabela 2. Strategia i wynik wyszukiwania w innych medycznych bazach danych w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych i opracowań (badań) wtórnych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	4
Tabela 3. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: <i>Medline, Embase, Cochrane</i> , w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) względem produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	5
Tabela 4. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: <i>Medline, Embase, Cochrane</i> , w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	7
Tabela 5. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: <i>Medline, Embase, Cochrane</i> , w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) (data wyszukiwania w AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	8
Tabela 6. Strategia i wynik wyszukiwania w bazach: <i>Medline, Embase, Cochrane</i> , w odniesieniu do pierwotnych badań klinicznych dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) stosowania produktu leczniczego Prevenar® (PCV7) (data wyszukiwania w Załączniku do AK: 21.10.2013; data ostatniego wyszukiwania - aktualizacja: 03.12.2013).	9
Tabela 7. Charakterystyka randomizowanego badania klinicznego dotyczącego zastosowania szczepionki Prevenar 13® (PCV13) w porównaniu do szczepionki Prevenar® (PCV7) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	19
Tabela 8. Charakterystyka wyjściowa populacji biorącej udział w randomizowanym badaniu klinicznym dotyczącym zastosowania szczepionki Prevenar 13® (PCV13) w porównaniu do szczepionki Prevenar® (PCV7) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych. 19	

Spis schematów

Schemat 1. Diagram selekcji opracowań (badań) wtórnych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	11
Schemat 2. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) w porównaniu do produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych – porównanie bezpośrednie.	12
Schemat 3. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	13
Schemat 4. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	14
Schemat 5. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Synflorix® (PHiD-CV) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	15
Schemat 6. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	16
Schemat 7. Diagram selekcji pierwotnych badań klinicznych (zgodny z PRISMA) dotyczących efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej/ immunogenności i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Prevenar® (PCV7) stosowanego w profilaktyce zakażeń pneumokokowych.	17

Aktualizacja wyników wyszukiwania do analizy klinicznej dla skoniugowanej przeciw pneumokokowej szczepionki 10-walentnej (Synflorix®, PHiD-CV) w porównaniu ze skoniugowaną przeciw pneumokokową szczepionką 13-walentną (Prevenar 13®, PCV13) lub ze szczepionką niezawierającą antygenów pneumokokowych (lub placebo). Przegląd systematyczny badań.

7. Bibliografia

[Redacted Bibliography Entries]

Dodatkowa publikacja zidentyfikowana w związku z aktualizacją przeglądu medycznych baz danych

- [3] Diez-Domingo J., Gurtman A., Bernaola E. et al. Evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and concomitant meningococcal group C conjugate vaccine in healthy infants and toddlers in Spain. *Vaccine*. 2013; 31: 5486-5494.