

# **Szczepionka RotaTeq® w profilaktyce zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem**

**Analiza ekonomiczna**



Warszawa

2014

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

MSD Polska Sp. z o.o.

ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

Polska

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **SPIS TREŚCI**

<b>SPIS TREŚCI</b> .....	<b>3</b>
<b>SKRÓTY I AKRONIMY</b> .....	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>6</b>
<b>1 CEL ANALIZY</b> .....	<b>8</b>
<b>2 METODY</b> .....	<b>9</b>
2.1 Strategia i technika analityczna .....	9
2.2 Komparatory .....	9
2.3 Perspektywa.....	9
2.4 Horyzont czasowy .....	9
2.5 Dyskontowanie .....	9
2.6 Model.....	10
2.7 Wyszczepialność .....	10
2.8 Wyniki zdrowotne .....	11
2.9 Dane wejściowe do analizy .....	15
2.9.1 Dane populacyjne .....	15
2.9.2 Zakażenia rotawirusowe .....	16
2.9.3 Zgony z powodu RVGE .....	21
2.9.4 Koszty .....	21
2.9.5 Użyteczności .....	22
2.10 Analiza wrażliwości.....	25
2.11 Walidacja modelu .....	26
2.11.1 Wewnętrzna.....	28
2.11.2 Konwergencji.....	28
2.11.3 Zewnętrzna.....	29
<b>3 WYNIKI</b> .....	<b>30</b>
3.1 Scenariusz podstawowy.....	30
3.2 Analiza wrażliwości .....	31
<b>4 OGRANICZENIA</b> .....	<b>34</b>
<b>5 Dyskusja</b> .....	<b>35</b>

5.1	Metody i wyniki .....	35
5.2	Wyniki innych analiz .....	36
<b>6</b>	<b>WNIOSKI.....</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>ANEKS.....</b>	<b>44</b>
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.....	44
7.2	Przegląd systematyczny badań użyteczności .....	48
7.3	Dodatkowe oszacowania .....	53
7.4	Zgodność z minimalnymi wymaganiami .....	54
7.5	Parametry zmienione w modelu przesłanym przez zleceniodawcę .....	56
7.6	Metoda uwzględnienia w modelu skuteczności względem objawowych zakażeń rotawirusowych.....	56
	<b>SPIS TABEL.....</b>	<b>57</b>
	<b>SPIS RYCIN.....</b>	<b>60</b>
	<b>PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>61</b>

## **SKRÓTY I AKRONIMY**

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
IP	izba przyjęć
JGP	jednorodna grupa pacjentów
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
REST	akronim badania
REVEAL	akronim badania
RR	ryzyko względne
RRR	redukcja ryzyka względnego
RVGE	zapalenie żołądka i jelit wywołane zakażeniem rotawirusem
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

## **STRESZCZENIE**

### **Cel analizy**

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej szczepionki RotaTeq® w populacji polskich dzieci w 5-letnim horyzoncie czasowym.

### **Metody**

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej – NFZ oraz pacjenta). Wykorzystano model dostarczony przez zleceniodawcę.

Adaptacja modelu polegała na wprowadzeniu danych wejściowych specyficznych dla Polski dotyczących występowania zakażeń rotawirusowych wśród dzieci oraz zużycia zasobów związanych z zakażeniami rotawirusowymi, tj. liczby hospitalizacji, porad lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) oraz konsultacji ostrodyżurowych. Koszty i efekty zdrowotne analizowano w 5-letnim horyzoncie czasowym. Dane dotyczące skuteczności wykorzystano w następującej kolejności: wykonana analiza kliniczna, badanie kliniczne REST stanowiące główne źródło danych o skuteczności tego szczepienia (N=68 038) spośród prób włączonych do analizy klinicznej, dane obserwacyjne w przypadku braku danych z badań klinicznych. Dane kosztowe zaczerpnięto ze stron Narodowego Funduszu Zdrowia. Użyteczności zdrowia wprowadzone do modelu uzyskano w drodze przeglądu systematycznego. Przeprowadzono dyskontowanie zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych. Model poddano walidacji wewnętrznej, zewnętrznej oraz walidacji konwergencji. Podstawowe założenia modelu testowano w analizie wrażliwości. Wykonano przegląd analiz ekonomicznych dotyczących szczepionki RotaTeq®.

### **Wyniki**

Na podstawie wyników modelu można stwierdzić, że zastosowanie szczepienia prowadzi do redukcji zdarzeń związanych z zakażeniem rotawirusowym, tj. liczby hospitalizacji o 91%, konsultacji ostrodyżurowych o 88% i porad u lekarza POZ o 73%.



### **Wnioski**

Wyniki analizy wskazują na efektywność kosztową szczepień za pomocą szczepionki RotaTeq® z perspektywy NFZ uwzględniającej finansowanie [REDACTED]  
[REDACTED]

### **Słowa kluczowe**

Szczepionka przeciwrotawirusowa, rotawirusy, biegunka, zapalenie żołądka i jelit, RotaTeq

## 1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej szczepionki RotaTeq® w populacji polskich dzieci w 5-letnim horyzoncie czasowym.

**Tab. 1**  
**Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.**

<b>Populacja</b>	Niemowlęta w wieku od 6. do 32. tygodnia życia. W celu bezpośredniego odniesienia wyników analizy HTA do populacji polskiej za populację przyjęto niemowlęta z państw, w których umieralność jest zbliżona do umieralności odnotowanej w państwach europejskich (poziom A,B i C wg klasyfikacji WHO).
<b>Interwencja</b>	Szczepionka przeciwko rotawirusowi, żywa zawierająca 5 reasortantów ludzko bydłych rotawirusa typu: G1, G2, G3, G4, P1A[8] - RV5 (RotaTeq®); dawkowanie zgodne z ChPL.
<b>Komparator</b>	Placebo lub brak szczepienia, rozumiane jako naturalny przebieg choroby
<b>Wyniki</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Koszt szczepień</li><li>• Koszt opieki medycznej</li><li>• Lata życia skorygowane o jakość (QALY)</li><li>• Efektywność kosztowa (zł/QALY)</li></ul>



## **2 METODY**

### **2.1 Strategia i technika analityczna**

Analizie ekonomicznej nadano formę analizy kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*).

W analizie kosztów-użyteczności dla badanego problemu decyzyjnego wykorzystano model dostarczony przez producenta szczepionki RotaTeq® - MSD Polska. Zadanie analityczne polegało na wprowadzeniu polskich danych kosztowych, demograficznych i epidemiologicznych oraz weryfikacji założeń i struktury modelu w polskich warunkach klinicznych a także zgodnie z wynikami przeprowadzonej uprzednio analizy klinicznej.

W interpretacji współczynnika użyteczności kosztów posłużono się granicą opłacalności ustaloną ustawą refundacyjną art. 12 pkt 13, tj. 3x Produkt Krajowy Brutto (PKB) na mieszkańca, wynoszącą obecnie 111 381 zł za QALY.

### **2.2 Komparatory**

Zgodnie z kalendarzem szczepień na 2014 rok szczepienie przeciw rotawirusom jest zalecane, ale nierefundowane.<sup>1</sup>

W związku z tym, iż obecnie na terenie Polski brak jest refundowanych szczepień przeciwko rotawirusom, komparatorem dla badanej technologii będzie brak szczepienia rozumiany, jako naturalny przebieg choroby. Uzasadnienie wyboru komparatora zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego.<sup>2</sup>

### **2.3 Perspektywa**

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami,<sup>3</sup> analizę ekonomiczną przeprowadzono z dwóch perspektyw: płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz wspólnej, tj. NFZ i pacjenta.

### **2.4 Horyzont czasowy**

Analizę przeprowadzono dla 5-letniego horyzontu czasowego, tj. okresu największej zachorowalności na zakażenia rotawirusowe w życiu człowieka.<sup>17,24</sup> Zgodnie z danymi prawie wszystkie dzieci przechodzą zakażenie rotawirusem do 5. roku życia.<sup>13</sup>

### **2.5 Dyskontowanie**

Zgodnie z wytycznymi AOTM w scenariuszu podstawowym koszty dyskontowano przy stopie dyskontowej 5%, a efekty zdrowotne przy stopie dyskontowej 3,5%.

W analizie wrażliwości przedstawiono inne zalecane warianty dyskontowania:

- 5%-owa stopa dyskontowa zarówno dla kosztów, jak i efektów zdrowotnych,
- brak dyskontowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych (stopa 0%),
- 5%-owa stopa dyskontowa dla kosztów oraz 0% dla efektów zdrowotnych.

## 2.6 Model

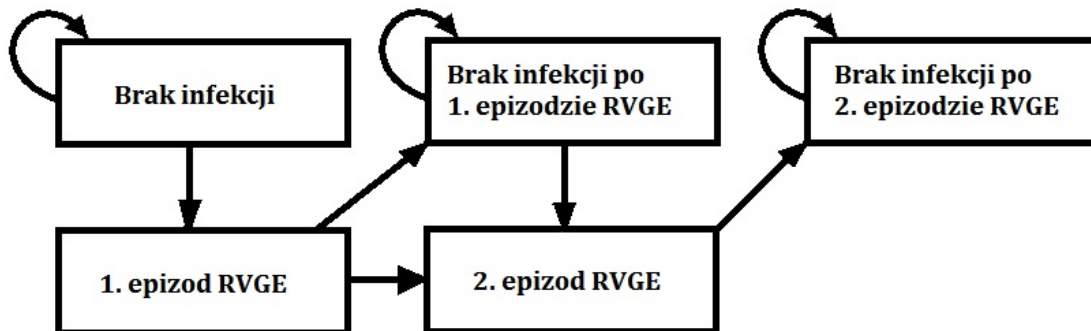
Analizę wykonano na podstawie modelu Markowa zaimplementowanego w programie Microsoft Excel dostarczonego przez zleceniodawcę raportu. W modelu kohorta urodzeniowa jest analizowana w cyklu miesięcznym do 6. miesiąca życia, tj. do momentu otrzymania szczepienia, a następnie kwartalnie do 5. roku życia.

Model dopuszcza wystąpienie maksymalnie dwóch objawowych epizodów zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem (RVGE), kolejne infekcje określa się jako bezobjawowe. Takie założenie wynikało z przeanalizowania naturalnego przebiegu infekcji rotawirusowych w kohorcie 200 dzieci.<sup>4</sup>

Model uwzględniał występowanie: hospitalizacji, konsultacji ostrożydrurowej oraz porad lekarza POZ spowodowanych zakażeniem rotawirusowym. Rozkład występowania tych zdarzeń jest proporcjonalny do rozkładu występowania objawowych zakażeń rotawirusowych.

W celu poprawy czytelności i ułatwienia korzystania z modelu dołączonego do analizy wykonano modyfikację szaty graficznej modelu co opisano w arkuszu „Wprowadzenie”. Nie ingerowano w strukturę modelu. Dane wejściowe zmienione w modelu wymieniono w aneksie 7.5.

**Ryc. 1**  
**Struktura modelu za Itzler 2013.<sup>107</sup>**



## 2.7 Wyszczepialność

Typ modelu zakładał porównanie efektów i kosztów między zaszczepioną kohortą urodzeniową (100% wyszczepialność) a kohortą urodzeniową bez szczepień (0% wyszczepialność).

W modelu uwzględniono możliwość wystąpienia niepełnego zaszczepienia dzieci szczepionką RotaTeq® (tj. niepełny cykl szczepienia) w kohorcie zaszczepionej. Ze

względu na brak danych dla Polski pozostano przy danych autorów modelu wykorzystanych w opublikowanej analizie Itzler 2013.<sup>107</sup> Zgodnie z danymi niepełny schemat szczepień dotyczy niewielkiego odsetka dzieci, tj. 3% dzieci przyjmuje tylko dwie dawki szczepionki, a kolejne 3% – tylko jedną dawkę (Tab. 2).

Przyjęte założenie porównano z danymi WHO dla państw europejskich odnośnie osiągniętej wyszczepialności dla pierwszej i ostatniej dawki szczepionki przeciw rotawirusom, tj. dla Belgii (Tab. 3). Odrzucono dane z Austrii ze względu na ich małą aktualność oraz niekompletność. Dane z Belgii wskazują na ok. 5% różnicę w wyszczepialności między 1 a ostatnią dawką szczepienia a więc zbliżoną do przyjętej w analizie.

**Tab. 2**  
**Odsetek dzieci, które otrzymały określoną liczbę dawek szczepionki (Itzler 2013<sup>107</sup>).**

Schemat	Odsetek
Trzy dawki	94%
Dwie dawki	3%
Jedna dawka	3%

**Tab. 3**  
**Różnica w wyszczepialności pomiędzy pierwszą i ostatnią dawką szczepionki przeciwrotawirusowej na podstawie danych ze strony WHO dla Belgii.<sup>5</sup>**

Państwo	2012	2011	2010	2009	2008
Belgia	3%	bd	5%	5%	bd

## **2.8 Wyniki zdrowotne**

Danych wejściowych poszukiwano w pierwszej kolejności w analizie klinicznej dołączonej do wniosku. Następnie w badaniu REST. Badanie REST<sup>6</sup> było głównym źródłem danych dotyczących skuteczności szczepienia. Jest to największe badanie randomizowane obejmujące populację ok. 68 tysięcy dzieci raportujące wyniki dotyczące skuteczności leczenia w postaci zapobieganiu zakażeniom wymagającym opieki medycznej. Tak duża populacja pozwala na wiarygodną ocenę skuteczności szczepienia dla rzadszych zdarzeń takich jak hospitalizacje. Brak danych dotyczących skuteczności szczepionki w postaci parametrów uwzględnionych w modelu w innych badaniach (patrz wyniki analizy klinicznej) limituje ich wykorzystanie w analizie ekonomicznej. W przypadku braku danych z badania REST korzystano z innych źródeł. W przypadku braku innych źródeł danych wykonano założenia.

Model szacował skuteczność szczepionki w zapobieganiu infekcjom rotawirusowym poprzez określenie skuteczności względem:

- objawowych zakażeń rotawirusowych:

- zakażeń rotawirusowych powodujących konieczność skorzystania z opieki medycznej (hospitalizacja, konsultacja ostrodyżurowa, porada lekarza POZ).

#### *Objawowe zakażenia rotawirusowe*

Skuteczność szczepienia dotyczyła zachorowań na RVGE bez względu na ciężkość choroby. Skuteczność w pierwszym roku, po 3 dawce szczepionki w modelu, to skuteczność opisana w badaniu REST jako skuteczność w pierwszym sezonie po szczepieniu, natomiast skuteczność w kolejnych latach to skuteczność określona w badaniu REST dla drugiego sezonu po 3. dawce szczepienia.

Ze względu na brak danych dla niepełnych schematów szczepień przyjęto założenie, że skuteczność dla schematu dwudawkowego i jednodawkowego będzie stanowiła odpowiednio 50% i 25% skuteczności pełnego schematu.

Autorzy modelu założyli skuteczność względem szczepów nie szczepionkowych wynoszącą 50% skuteczności dla szczepów szczepionkowych (Itzler 2013<sup>107</sup>).

Dane dotyczące skuteczności szczepionki w objawowych zakażeniach rotawirusowych zamieszczono w Tab. 4.

#### *Zakażenia rotawirusowe wymagające opieki medycznej*

Do oszacowania skuteczności szczepionki po pełnym trójdawkowym cyklu szczepień wykorzystano dane z analizy *per protocol*, tj. uwzględniającej dzieci zaszczepione pełnym schematem szczepień w badaniu REST. Za danymi z przedłużonej fazy badania REST,<sup>7</sup> założono, że skuteczność szczepienia względem ciężkich zakażeń, tj. wymagających konsultacji ostrodyżurowej lub hospitalizacji nie zmniejsza się w czasie. Założono, że skuteczność szczepień względem zakażeń wymagających porady u lekarza POZ w kolejnych latach nie zmieni się.

Dane o skuteczności pomiędzy kolejnymi dawkami szczepionki (między 1. a 2. oraz między 2. a 3. dawką) dla hospitalizacji i konsultacji ostrodyżurowych uzyskano z analizy *post hoc* badania REST – Dennehy 2011.<sup>8</sup> Dane dla skuteczności względem zakażeń wymagających porady u lekarza POZ pochodziły z badania REST- dane te zostały podane przez autora analizy ekonomicznej – Itzler 2013.<sup>107</sup>

Do określenia skuteczności szczepionki po dwudawkowym i jednodawkowym schemacie szczepień (niepełny schemat) w punkcie czasowym wykraczającym poza czas podania trzeciej dawki szczepionki wykorzystano dane z badania Boom 2010.<sup>9</sup> Założono, że skuteczność szczepień w kolejnych latach nie zmieni się.

Tab. 5 zawiera wartości i szczegółowe założenia dotyczące skuteczności szczepionki.

Autorzy modelu założyli skuteczność względem szczepów nie szczepionkowych wynoszącą 50% skuteczności dla szczepów szczepionkowych (Itzler 2013<sup>107</sup>).

**Tab. 4**  
**Skuteczność szczepienia względem zakażeń objawowych na podstawie wyników analizy klinicznej oraz badania REST.<sup>6</sup>**

Skuteczność względem objawowych zakażeń serotypami szczepionkowymi dla dzieci, które otrzymały 3 dawki szczepionki	RRR (redukcja ryzyka względnego)†
w 5. i 6. miesiącu życia (źródło: badanie REST)*	30%
w 1. roku od zaszczepieniu pełnym schematem (źródło: analiza kliniczna)	73%
od drugiego roku od zaszczepienia pełnym schematem (źródło: badanie REST)*	62%

\* wykorzystano dane z badania REST ze względu na brak wartości dla tych parametrów w analizie klinicznej z innych badań; † metodykę uwzględnienia tych wartości w modelu zamieszczono w aneksie (7.6).

**Tab. 5**  
**Skuteczność szczepionki RotaTeq® w zapobieganiu zakażeniom rotawirusowym.**

Nazwa	Schemat trójdawkowy		Schemat dwudawkowy		Schemat jednodawkowy	
	RR	Źródło	RR	Źródło	RR	Źródło
<b>Między 1. a 2 dawką szczepionki*</b>						
Skuteczność względem zakażeń rotawirusowych wymagających:						
hospitalizacji (lub w przypadku zgonu)	0,125	REST z publikacji Dennehy 2011 <sup>8</sup> (typ A analizy – taki sam jak w analizie głównej badania REST)**	0,125	Jak dla schematu trójdawkowego	0,125	Jak dla schematu trójdawkowego
konsultacji ostrodyżurowej	0,333		0,333		0,333	
porady u lekarza POZ	0,450		dane niepublikowane z REST zamieszczone w publikacji Itzler 2013 <sup>107</sup>		0,450	
<b>Między 2. a 3 dawką szczepionki*</b>						
Skuteczność względem zakażeń rotawirusowych wymagających:						
hospitalizacji (lub w przypadku zgonu)	0,100	REST z publikacji Dennehy 2011 (typ A analizy)	0,100	Jak dla schematu trójdawkowego	0,125	Jak w poprzednim okresie
konsultacji ostrodyżurowej	0,200		0,200		0,333	
porady u lekarza POZ	0,310		dane niepublikowane z REST zamieszczone w publikacji Itzler 2013 <sup>107</sup>		0,310	
<b>W pierwszym roku od 3. dawki szczepionki*</b>						
Skuteczność względem zakażeń rotawirusowych wymagających:						
hospitalizacji (lub w przypadku zgonu)	0,042	REST <sup>6</sup>	0,190	Boom 2010 <sup>9</sup>	0,31	Boom 2010 <sup>9</sup>
konsultacji ostrodyżurowej	0,063		0,190		0,31	
porady u lekarza POZ	0,139		0,310	Jak w poprzednim okresie	0,45	Jak w poprzednim okresie
<b>W 2-5. roku od 3. dawki szczepionki*</b>						
Skuteczność względem zakażeń rotawirusowych wymagających:						
hospitalizacji (lub w przypadku zgonu)	0,042	Utrzymanie skuteczności na podstawie danych z fazy przedłużonej badania REST <sup>7</sup>	0,190	Jak w poprzednim okresie	0,31	Jak w poprzednim okresie
konsultacji ostrodyżurowej	0,063		0,190		0,31	
porady u lekarza POZ	0,139		Jak w poprzednim okresie.		0,310	

\* ramy czasowe wyznaczone przez schemat trójdawkowy; \*\* pozostano przy danych wstawionych przez autorów modelu ze względu na 100% skuteczność obserwowaną w analizie *post hoc*, tj. uzyskanie wartości 0 dla RR (ryzyko względne), co wprowadza błąd przy dzieleniu przez tę wartość; dane dla skuteczności wstawiane w zakładce 'SE calculation' oraz 'PSA Parameters' modelu – nie zmieniono innych komórek poza komórkami z wartościami

## 2.9 Dane wejściowe do analizy

### 2.9.1 Dane populacyjne

#### *Kohorta urodzeniowa*

Zastosowany model jest modelem kohortowym uwzględniającym roczną populację urodzonych dzieci. Liczebność kohorty przyjęto za dostępnymi danymi Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z 2012 roku, tj. 378 882 dzieci.<sup>10</sup>

#### *Prawdopodobieństwo zgonu*

Prawdopodobieństwo zgonu z jakiegokolwiek przyczyny określono na podstawie danych GUS (Tab. 6).<sup>11</sup>

**Tab. 6**  
**Prawdopodobieństwo zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w populacji polskiej w zależności od wieku (dane GUS<sup>11</sup>).**

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu	Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu
0	0,00465	51	0,00584
1	0,00026	52	0,00640
2	0,00020	53	0,00700
3	0,00016	54	0,00764
4	0,00013	55	0,00832
5	0,00012	56	0,00904
6	0,00010	57	0,00980
7	0,00010	58	0,01061
8	0,00010	59	0,01147
9	0,00010	60	0,01238
10	0,00010	61	0,01332
11	0,00011	62	0,01430
12	0,00012	63	0,01531
13	0,00014	64	0,01637
14	0,00019	65	0,01746
15	0,00025	66	0,01862
16	0,00034	67	0,01985
17	0,00043	68	0,02118
18	0,00052	69	0,02264
19	0,00057	70	0,02428
20	0,00060	71	0,02613
21	0,00061	72	0,02824
22	0,00061	73	0,03067
23	0,00062	74	0,03347
24	0,00064	75	0,03667
25	0,00065	76	0,04034
26	0,00066	77	0,04449
27	0,00067	78	0,04917
28	0,00069	79	0,05439
29	0,00072	80	0,06018
30	0,00076	81	0,06651
31	0,00081	82	0,07344
32	0,00087	83	0,08095
33	0,00095	84	0,08907

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu	Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu
34	0,00104	85	0,09783
35	0,00115	86	0,10727
36	0,00126	87	0,11742
37	0,00140	88	0,12834
38	0,00155	89	0,14010
39	0,00170	90	0,15267
40	0,00188	91	0,16629
41	0,00208	92	0,18080
42	0,00230	93	0,19621
43	0,00255	94	0,21253
44	0,00283	95	0,22974
45	0,00314	96	0,24784
46	0,00350	97	0,26681
47	0,00389	98	0,28662
48	0,00432	99	0,30725
49	0,00479	100	0,32865
50	0,00529	-	-

### Przewidywana długość życia

Model szacował przewidywaną długość życia w zależności od wieku na podstawie wprowadzonych danych dotyczących prawdopodobieństwa zgonu. Wynik oszacowania zestawiono z danymi GUS (Tab. 7).<sup>11</sup> Przewidywaną długość życia model wykorzystywał przy szacowaniu zyskanych lat życia w przypadku zapobiegnięcia zgonowi z powodu RVGE. Ze względu na brak zgonów z powodu RVGE w Polsce w grupie dzieci do 5 lat parametr ten nie miał znaczenia dla wyników analizy.

**Tab. 7**  
**Przewidywane dalsze trwanie życia w populacji polskiej w zależności od wieku.**

Wiek dziecka	Według GUS <sup>11</sup>	Według oszacowań modelu
do ukończenia 1. roku życia	76,85	76,82
do ukończenia 2. roku życia	76,21	76,17
do ukończenia 3. roku życia	75,22	75,19
do ukończenia 4. roku życia	74,24	74,21
do ukończenia 5. roku życia	73,25	73,22

## 2.9.2 Zakażenia rotawirusowe

### Odsetek dzieci z przebyłym zakażeniem rotawirusowym

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych u 80% dzieci do ukończenia 2. roku życia wystąpiło przynajmniej jedno zakażenie rotawirusem.<sup>12</sup> Do ukończenia 5. roku życia prawie każde dziecko przechodzi zakażenie rotawirusem.<sup>13,14</sup> W opinii prezesa AOTM nr 211/2013 z dnia 22 lipca 2013 o projekcie programu „Becikowe po Grębocicku” zamieszczono informację, że „do 5 r.ż. każde dziecko przechodzi co najmniej jedną infekcję”.<sup>15</sup>

Model wymagał wprowadzenia skumulowanego odsetka zakażonych w kolejnych latach

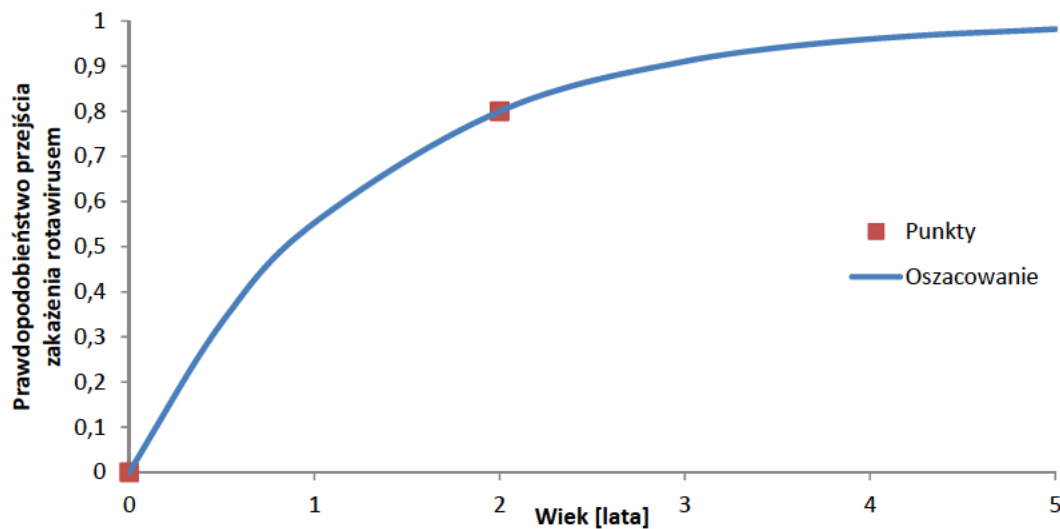


życia. W celu uzyskania odsetków dla wymaganych przedziałów czasowych do wartości podanej przez ekspertów dopasowano dystrybuantę rozkładu wykładniczego. Oszacowany skumulowany odsetek dzieci z przebyłym zakażeniem rotawirusem na podstawie wykreślonej krzywej zamieszczono w Tab. 8.

**Tab. 8**  
**Skumulowany odsetek dzieci z przebyłym zakażeniem rotawirusowym (oszacowanie własne na podstawie opinii ekspertów<sup>12</sup> i danych z literatury<sup>13,14</sup>).**

Wiek (do ukończenia)	Odsetek skumulowany
0,5	33,1%
1	55,3%
2	80,0%
3	91,1%
4	96,0%
5	98,2%

**Ryc. 2**  
**Prawdopodobieństwo przebycia zakażenia rotawirusem po ukończeniu danego roku życia (oszacowanie własne na podstawie opinii ekspertów<sup>12</sup> i danych z literatury<sup>13,14</sup>).**



Wzór krzywej:  $F(x)=1-\exp(-\lambda \cdot x)$ ;  $\lambda=0,804720781$

#### *Odsetek objawowych zakażeń rotawirusem*

Odsetek ten został określony na podstawie badania Velazquez 1996<sup>4</sup> przeprowadzonego w grupie 200 niemowląt.. W badaniu dzieci monitorowano pod kątem występowania biegunek i zakażeń rotawirusowych od urodzenia do 2. roku życia w odstępach tygodniowych. Epizod biegunki został zdefiniowany jako:  $\geq 3$  luźne stolce w okresie 24 godzin lub  $\geq 2$  wypróżnienia więcej niż średnia dobowa liczba wypróżnień w okresie 4 tygodni poprzedzających wystąpienie zdarzenia. Infekcja rotawirusowa była stwierdzana przy obecności wirusa w kale lub/i przy 4-krotnym zwiększeniu miana przeciwciał dla rotawirusów we krwi. Bezobjawowe zakażenie rotawirusowe to

stwierdzenie braku biegunki 5 dni przed i 5 dni po detekcji infekcji rotawirusem. Ze względu na brak danych, odsetki dla grupy powyżej 2. roku życia przyjęto takie jak zarejestrowane dla najstarszej grupy wiekowej z badania Velazquez 1996 (Tab. 9). Zgodnie z danymi z badania Velazquez 1996 ryzyko wystąpienia drugiej infekcji wynosi 80%.

Wykorzystano badanie tożę względu na brak danych dotyczących występowania bezobjawowych zakażeń w populacji polskich dzieci. Dodatkowo metodyka przeprowadzenia badania wydaje się być prawidłowa a wykorzystywany w analizie parametr jest względny (odsetek objawowych zakażeń wśród wszystkich zakażeń), tym samym różnice w zachorowalności pomiędzy populacjami nie powinny mieć wpływu na ten parametr. Ponadto jest to jedyne zidentyfikowane badanie oceniające występowanie objawowych i bezobjawowych zakażeń rotawirusowych wśród dzieci.

**Tab. 9**  
**Odsetek objawowych epizodów infekcji rotawirusowej w zależności od wieku na podstawie badania Velazquez 1996.<sup>4</sup>**

Wiek	Odsetek z objawowym epizodem infekcji rotawirusowej	
	Pierwszy epizod	Drugi epizod
1-3. miesiąc	39%	20%
4-6. miesiąc	70%	35%
7-9. miesiąc	60%	30%
10-12. miesiąc	41%	21%
13-15. miesiąc	43%	22%
16-18. miesiąc	37%	19%
19-21. miesiąc	54%	27%
22-24. miesiąc	35%	18%
3. rok życia	35%	18%
4. rok życia	35%	18%
5. rok życia	35%	18%

#### *Odsetek z infekcją serotypami szczepionkowymi*

Odnaleziono badanie Mrukowicz 2003b dotyczące struktury serotypów rotawirusów obecnych w populacji Polski na podstawie izolatów od dzieci w wieku <5. roku życia, u których rozpoznano zakażenie rotawirusem (N=405) w ramach badania przeprowadzonego w 3 polskich szpitalach. Odsetek dzieci, u których stwierdzono serotypy szczepionkowe wyniósł 96,5%.

Odsetek dzieci w Polsce z infekcją serotypami, przed którymi chroni szczepienie określono na podstawie wykresu z publikacji Diez-Domingo 2011.<sup>16</sup> W publikacji przedstawiono dane z serotypowania infekcji rotawirusowych zgłoszonych do polskich lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. Dane przedstawiono w postaci wykresu. Wykres przeanalizowano określając pokrycie szczepionkowe na 93,40%.

Odsetek dzieci w Polsce z infekcją serotypami, przed którymi chroni szczepienie określono na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003b ze względu na większą grupę badanych a tym samym wiarygodność.

### Liczba hospitalizacji spowodowanych RVGE

Liczbę hospitalizacji spowodowanych RVGE określono na podstawie danych NFZ dotyczących liczby hospitalizacji w 2012 w ramach jednorodnej grupy pacjentów (JGP) określonej kodem P22: Infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit (katalog chorób dziecięcych). Liczbę hospitalizacji spowodowaną zakażeniem rotawirusem określono poprzez uwzględnienie pacjentów z kodem ICD-10 A08.0 (nieżyt jelitowy wywołany przez rotawirusy) oraz odsetka pacjentów z kodem A09 (Tab. 10). Odsetek pacjentów z zakażeniem rotawirusowym w grupie pacjentów z rozpoznaniem A09 określono poprzez oszacowanie udziału infekcji rotawirusowych w hospitalizacjach należących do JGP P22 o pochodzeniu zakaźnym (ok. 51%), patrz Tab. 39 w aneksie.

**Tab. 10**

**Liczba hospitalizacji spowodowanych zakażeniem rotawirusem w grupie dzieci do 5. roku życia.**

Opis	Wartość
Liczba hospitalizacji dzieci (0-18 lat) na podstawie danych NFZ dla JGP: P22 w 2012 r. <sup>110</sup>	86 724
Liczba hospitalizacji dzieci (0-18 lat) spowodowanych zakażeniem rotawirusem na podstawie danych NFZ dla JGP: P22 (odsetek 41,0% patrz oszacowanie Tab. 39) <sup>110</sup>	35 529
Liczba hospitalizacji dzieci w wieku do 5. roku życia z powodu zakażenia rotawirusem (odsetek 80,4% na podstawie Patrzałek 2008 <sup>17</sup> oceniającego zakażenia pozaszpitalne)	<b>28 565*</b>

\* wartość wprowadzona do modelu

Wykonano walidację oszacowania, poprzez porównanie uzyskanej liczby hospitalizacji z oszacowaniami wykonanymi na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003<sup>111,112</sup> z 6 ośrodków w Polsce (dane zamieszczono w aneksie w Tab. 40). Wyniki oszacowań są porównywalne co uwiarygadnia wykonane kalkulacje i założenia.

### Liczba porad u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i konsultacji na izbie przyjęć spowodowanych RVGE

Nie odnaleziono publikacji zawierającej dane o częstości występowania porad u lekarza POZ a także konsultacji na izbie przyjęć spowodowanych zakażeniem rotawirusem w Polsce. Tym samym poszukiwano publikacji zawierających dane dla innych państw europejskich. Odnaleziono badanie obserwacyjne REVEAL<sup>18</sup> obejmujące Belgię, Francję, Niemcy, Włochy, Hiszpanię, Szwecję, Wielką Brytanię. W publikacji z badania zamieszczono współczynniki występowania porad u lekarza POZ, konsultacji na izbie przyjęć, hospitalizacji w populacji do 5. roku życia. Ze względu na możliwe różnice w organizacji struktury opieki medycznej nad pacjentami z zakażeniem rotawirusami między państwami europejskimi a Polską wykonano oszacowanie tak by zminimalizować ryzyko błędu. Na podstawie danych z badania REVEAL oszacowano średni współczynnik korzystania z opieki medycznej (suma porad, hospitalizacji, konsultacji na izbie przyjęć) dla państw opisanych w badaniu. Następnie na podstawie uzyskanego współczynnika oszacowano liczbę pacjentów korzystających z opieki medycznej w przypadku zakażenia rotawirusem w grupie wiekowej do 5. r.ż. w Polsce.

Od uzyskanej liczby odjęto liczbę wcześniej oszacowanych hospitalizacji. Liczbę porad oszacowano na podstawie stosunku liczby porad do liczby konsultacji ostrodyżurowych w państwach europejskich.

Odnaleziono również często cytowane dwie publikacje zawierające oszacowanie liczby porad u lekarza POZ polegające na pomnożeniu liczby hospitalizacji razy 8: Parash 2003<sup>13</sup> i Soriano-Gabarro 2006.<sup>19</sup> Założenie to opiera się na kilku małych badaniach tym samym zaproponowany sposób oszacowania uznano za niewłaściwy, gdyż prowadzący prawdopodobnie do przeszacowania liczby porad u lekarza POZ z powodu zakażenia rotawirusowego (228 520 porad w grupie 2 056 255 dzieci, tj. ok. 11% dzieci).

**Tab. 11**

**Liczba porad u lekarza POZ, konsultacji na izbie przyjęć i hospitalizacji na 100 dzieci na podstawie danych z badania Van Damme 2007<sup>18</sup> w populacji do 5. roku życia.**

Państwo	Liczba wystąpień na 100 dzieci					%POZ w (POZ+IP)
	Porada u lekarza POZ	Hospitalizacje	Konsultacje na izbie przyjęć	SUMA (korzystający z opieki medycznej)	POZ+IP**	
Belgia	1,59	0,99	0,8	3,37	2,38	66,81
Francja	1,45	0,87	2,7	4,97	4,1	35,37
Niemcy	4,18	0,5	0,0	4,68	4,18	100,00
Włochy	2,28	0,52	1,9	4,7	4,18	54,55
Hiszpania	2,19	0,65	1,9	4,73	4,08	53,68
UK	1,59	0,29	0,2	2,07	1,78	89,33
Średnia	2,21	0,64	1,24	4,09	3,45	59,94

\* pominięto dane ze Szwecji ze względu na odbywanie konsultacji medycznych przez pacjentów w ramach opieki pielęgniarstwa, która nie została ujęta w badaniu; \*\* suma dla porad u lekarza POZ (oznaczenie POZ) i konsultacji na izbie przyjęć (oznaczenie IP)

**Tab. 12**

**Oszacowanie liczby porad u lekarza POZ i konsultacji na izbie przyjęć w Polsce na podstawie danych z badania Van Damme 2007.<sup>18</sup>**

Parametr	Porada u lekarza POZ	Hospitalizacje	Konsultacje na izbie przyjęć	Korzystający z opieki medycznej	Założenie
Liczba wystąpień na 100 dzieci	1,62	1,39	1,08	4,09	Średnia liczba pacjentów korzystających z opieki medycznej na podstawie badań z badania Van Damme 2007 (patrz Tab. 11); Liczba wystąpień dla hospitalizacji na podstawie wcześniejszego oszacowania (patrz Tab. 10); Liczba porad oszacowana na podstawie stosunku liczby porad POZ względem liczby konsultacji na izbie przyjęć w badaniu Van Damme 2007 (patrz Tab. 11).
Liczba wystąpień w Polsce w 2012	33 249	28 565	22 218	84 032	Populację do 5. r.ż. przyjęto za danymi GUS dla 2012 r.

### 2.9.3 Zgony z powodu RVGE

Prawdopodobieństwo zgonu z powodu RVGE w modelu było zaimplementowane poprzez podanie liczby zgonów w roku. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi nie zarejestrowano zgonów z powodu RVGE w latach 2008-2010.<sup>20</sup> Tym samym przyjęto, że w Polsce nie występują zgony z powodu RVGE. Zgodnie z danymi PZH w 2011 zarejestrowano 1 zgon z powodu wirusowych i innych określonych zakażeń jelitowych, jednak bez doprecyzowania dokładnej przyczyny zgonu.

### 2.9.4 Koszty



#### *Koszt podania szczepionki*

Uznano, że podanie szczepionki nie będzie generowało dodatkowych kosztów. Zgodnie z ChPL szczepionka może zostać podana razem z innymi szczepionkami w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

#### *Koszt hospitalizacji*

Koszt hospitalizacji dzieci odbywa się w ramach jednorodnej grupy pacjentów dedykowanej dla populacji pediatrycznej. Zgodnie z zarządzeniem infekcje rotawirusowe wymieniane są w ramach grupy P22.<sup>21</sup> Koszt hospitalizacji przyjęto za statystyką JGP z 2012 roku (Tab. 14).

**Tab. 14**  
**Koszt hospitalizacji dzieci z zapaleniem żołądka i jelit wywołanym zakażeniem rotawirusem.<sup>110</sup>**

Kod świadczenia/ JGP	Nazwa świadczenia	Średni koszt w 2012 roku [zł]
5.51.01.0014022/ P22	Infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit	2100,96

#### *Koszt konsultacji na izbie przyjęć*

Zgodnie z danymi o zawartych umowach na stronie NFZ kontrakt zawierany jest na określoną miesięczną kwotę. Można przyjąć, że koszt funkcjonowania izby przyjęć nie zależy bezpośrednio od wystąpienia konsultacji tym samym pominięto ten koszt. Takie

postępowanie można nazwać konserwatywnym w kontekście skuteczności szczepionki RotaTeq® w zmniejszaniu liczby zakażeń rotawirusowych konsultowanych w ramach izby przyjęć.

#### *Koszty porad u lekarza podstawowej opieki medycznej*

Pominięto koszty porad u lekarza POZ, które uzyskiwane są w ramach lżejszych przypadków infekcji u dzieci. Porady te finansowane są w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, tj. poprzez roczną stawkę kapitacyjną. Liczba porad udzielonych pacjentowi nie ma bezpośredniego wpływu na koszt finansowania podstawowej opieki zdrowotnej. Tym samym szacowanie korzyści finansowej wynikającej ze zmniejszenia liczby porad z powodu infekcji rotawirusem jest mało wiarygodne.

### **2.9.5 Użyteczności**

W toku przeglądu systematycznego odnaleziono dwa badania użyteczności dotyczące infekcji rotawirusowej u dzieci: Martin 2008<sup>22</sup> oraz Brisson 2010.<sup>23</sup> Metodykę przeglądu opisano w aneksie (7.2).

Porównanie metodyki odnalezionych badań zamieszczono w Tab. 15. Po przeanalizowaniu metodyki obu badań podjęto decyzję o wykorzystaniu danych z badania Martin 2008, ze względu na populację (dzieci do 5. r.ż. – zgodną z populacją w modelu), instrument, podział w zależności od ciężkości infekcji.

W modelu występowały następujące stany zdrowia:

- infekcja wymagająca hospitalizacji,
- infekcja wymagająca konsultacji ostrodyżurowej,
- infekcja wymagająca porady u lekarza POZ,
- infekcja niezgłoszona do lekarza POZ.

Model wymagał wprowadzenia wartości utraconych QALY w trakcie choroby. Tym samym niezbędne było określenie czasu trwania epizodu. Nie odnaleziono polskich danych dotyczących czasu trwania zakażenia rotawirusowego. W publikacji Korycka 2006<sup>24</sup> określono ogólne ramy czasowe dla infekcji rotawirusowej na 4 do 10 dni. W celu uzyskania dokładniejszych danych poszukiwano danych z innych krajów. Parametr ten powinien być niezależny od systemu organizacyjnego opieki medycznej, tym samym wykorzystanie danych z innych krajów nie powinno wpłynąć na wiarygodność analizy. Oszacowane wartości zamieszczono w Tab. 16.

**Tab. 15**  
**Metodyka odnalezionych badań użyteczności.**

	Martin 2008 <sup>22</sup>	Brisson 2010 <sup>23</sup>
Kraj badania	Wielka Brytania	Kanada
Populacja	25 lekarzy POZ, 25 pediatrów	186 dzieci i ich rodzice zgłaszający się do lekarza POZ
Instrument	EQ-5D	HUI2 dla dzieci i EQ-5D dla rodziców; dodatkowo ocena w skali VAS

	Martin 2008 <sup>22</sup>	Brisson 2010 <sup>23</sup>
Jakiej populacji dotyczą użyteczności	dzieci do 5 lat (podział na grupy wiekowe do 18. miesiąca życia oraz > 18. miesiąca życia)	dzieci poniżej <36. miesiąca
Wyniki	Wartości użyteczności dla dwóch grup wiekowych w zależności od ciężkości infekcji.	Wartości użyteczności dla dzieci oraz dla rodziców dzieci. Brak zróżnicowania w zależności od ciężkości infekcji.

Tab. 16

Oszacowanie utraty QALY na podstawie czasu trwania i dekrementu użyteczności dla epizodów.

Typ infekcji	Czas trwania	Źródło	Dekrement dla niemowląt (0 – 18 m.ż.)	Dekrement dla dzieci (≥ 18 m.ż.)	Średni dekrement dla dzieci do 5. r.ż.*	Utrata QALY za epizod	Komentarz
Infekcja wymagająca hospitalizacji	8 dni w tym 4 dni hospitalizacji	De Wit 2000 <sup>25</sup> średni czas 4 dni przed zgłoszeniem do szpitala, 4 dni hospitalizacji za statystyką JGP P22 dla rozpoznania A08.0	0,575	0,8	0,7111925	0,010810799	Użyteczność w dniach hospitalizacji jak wymieniona w wierszu, w pozostałych dniach infekcji użyteczność jak dla infekcji wymagającej porady u lekarza POZ
Infekcja wymagająca konsultacji ostrodyżurowej	8 dni	Jak dla infekcji wymagającej porady u lekarza POZ	0,219	0,312	0,2752929	0,007228062	Użyteczność dla dnia konsultacji na izbie przyjęć jak podczas hospitalizacji, użyteczność w pozostałych dniach jak przy infekcji wymagającej porady u lekarza POZ
Infekcja wymagająca porady u lekarza POZ	8 dni	Van den Brandhof 2004 <sup>26</sup>	0,219	0,312	0,2752929	0,006033817	-
Infekcja niezgłoszona do lekarza POZ	4 dni	Najłagodniejsze zakażenie tym samym wybrano dolną granicę z badania Korycka 2006: (4-10 dni)	0,109	0,156	0,1374491	0,001506292	-

\* oszacowano w oparciu o udział grupy <18. m.ż. w hospitalizacjach w grupie <5 lat w badaniu Patrzalek 2008,<sup>17</sup> tj. 39,47% (ze względu na brak wartości dla 1,5 roku, dane dla 2. roku życia podzielono na połowę)



## 2.10 Analiza wrażliwości

Zaplanowano przeprowadzenie deterministycznej jednokierunkowej analizy wrażliwości. Brano pod uwagę zmianę następujących parametrów (Tab. 18):

- zmiany stóp dyskontowych zgodnie z wytycznymi AOTM (Scenariusz 1,2,3);
- zmiany kosztu hospitalizacji w ramach JGP P22 na wartość zamieszczoną w załączniku Prezesa NFZ (Tab. 17) (Scenariusz 4);
- zmiany liczby hospitalizacji na wartość oszacowaną na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003<sup>111,112</sup> - 29 785 hospitalizacji (patrz Tab. 40) (Scenariusz 5).
- dodatkowo zamieszczono uzupełnienie o wariant analizy wrażliwości uwzględniający dane JGP za 2013 rok zgodnie z uwagą AOTM (treść uwagi zamieszczono w aneksie 7.7) (Scenariusz 6).

### Zmiana kosztu hospitalizacji

Zmiana kosztu hospitalizacji w ramach JGP P22 z wartości średniej z 2012 roku na wartość z załącznika Prezesa NFZ wynikała ze stwierdzonej różnicy w medianie liczby dni pobytu między wartością dla całej grupy a rozpoznaniem ICD10 A08.0. Zaobserwowana różnica wskazuje, że koszt RVGE leczonego szpitalnie może być większy niż średnia dla całej JGP P22. Różnica w czasie pobytu pomiędzy medianą dla całej grupy a medianą dla rozpoznania A08.0 wyniosła 1 dzień. Tym samym konserwatywnie za koszt hospitalizacji w scenariuszu podstawowym przyjęto wartość średnią zamieszczoną w statystyce JGP dla 2102 roku, natomiast wartość z zarządzenia wykorzystano w analizie wrażliwości.

Oszacowanie liczby hospitalizacji wykorzystane w scenariuszu podstawowym jest bardzo zbliżone do wyniku oszacowania na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003. Zdecydowano o przetestowaniu zmiany tego parametru w analizie wrażliwości. Decyzję podjęto mając na uwadze, że hospitalizacja jest jedynym uwzględnionym w modelu zdarzeniem generującym koszty w opiece nad dzieckiem, a także zdarzeniem powodującym największą utratę QALY podczas epizodu.

**Tab. 17**

**Koszt hospitalizacji w ramach JGP P22 na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ.<sup>21</sup>**

	Hospitalizacja	Hospitalizacja planowa	Hospitalizacja < 2 dni - typ umowy hospitalizacja/hospitalizacja planowa	Osobodzień ponad ryczałt finansowany grupą - typ umowy hospitalizacja
Wartość punktowa	48	46	10	4
Koszt [zł]**	2496	2392	520	208

\* liczba dni pobytu finansowana grupą: 10 dni; \*\* 1 punkt=52 zł

**Tab. 18**  
Parametry badane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

Parametr	Analiza podstawowa	Źródło	Analiza wrażliwości	Źródło	Numer scenariusza
Stopy dyskontowe	3,5% dla efektów	Wytyczne AOTM	0% dla efektów	Wytyczne AOTM	1
Stopy dyskontowe	3,5% dla efektów	Wytyczne AOTM	5% dla efektów	Wytyczne AOTM	2
Stopy dyskontowe	3,5% dla efektów i 5% dla kosztów	Wytyczne AOTM	0% dla efektów i 0% dla kosztów	Wytyczne AOTM	3
Koszt hospitalizacji	2100,96	Statystyka JGP z 2012 r. <sup>110</sup>	2496 zł	Zarządzenie Prezesa NFZ <sup>21</sup>	4
Liczba hospitalizacji	28 565	Statystyka JGP z 2012 r. <sup>110</sup>	29 785	Mrukowicz 2003 <sup>111,112</sup>	5

*Dane JGP dla 2013 roku*

**Tab. 19**  
Koszt hospitalizacji dzieci z zapaleniem żołądka i jelit wywołanym zakażeniem rotawirusem.<sup>27</sup>

Kod świadczenia/ JGP	Nazwa świadczenia	Średni koszt grupy w 2012 roku [zł]	Średni koszt grupy w 2013 roku [zł]
5.51.01.0014022/ P22	Infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit	2 100,96	2 234,17

Zaktualizowaną liczbę hospitalizacji (dla 2013 roku) wyznaczono tą samą metodą jak dla 2012 roku. Opis sposobu szacowania zamieszczono poniżej.

Liczbę hospitalizacji spowodowanych RVGE określono na podstawie danych NFZ dotyczących liczby hospitalizacji w 2013 w ramach jednorodnej grupy pacjentów (JGP) określonej kodem P22: Infekcyjne i nieinfekcyjne zapalenie żołądka i jelit (katalog chorób dziecięcych). Liczbę hospitalizacji spowodowaną zakażeniem rotawirusem określono poprzez uwzględnienie pacjentów z kodem ICD-10 A08.0 (nieżyt jelitowy wywołany przez rotawirusy) oraz odsetka pacjentów z kodem A09 (Tab. 20). Odsetek pacjentów z zakażeniem rotawirusowym w grupie pacjentów z rozpoznaniem A09 określono poprzez oszacowanie udziału infekcji rotawirusowych w hospitalizacjach należących do JGP P22 o pochodzeniu zakaźnym, patrz Tab. 21.

**Tab. 20**  
Liczba hospitalizacji spowodowanych zakażeniem rotawirusem w grupie dzieci do 5. roku życia.

Opis	Wartość dla 2012	Wartość dla 2013
Liczba hospitalizacji dzieci (0-18 lat) na podstawie danych NFZ dla JGP: P22 <sup>27</sup>	86 724	89179
Liczba hospitalizacji dzieci (0-18 lat) spowodowanych zakażeniem rotawirusem na podstawie danych NFZ dla JGP: P22 (odsetek 41,0% patrz oszacowanie Tab. 21) <sup>27</sup>	35 529	37683

Opis	Wartość dla 2012	Wartość dla 2013
Liczba hospitalizacji dzieci w wieku do 5. roku życia z powodu zakażenia rotawirusem (odsetek 80,4% na podstawie Patrzałek 2008 <sup>28</sup> oceniającego zakażenia pozaszpitalne)	28 565*	30 297*

\* wartość wprowadzona do modelu

**Tab. 21**  
**Struktura przyczyn hospitalizacji w JGP P22 w 2012 i 2013 r.<sup>27</sup>**

L.p.	ICD-10	Opis	Odsetek hospitalizacji w JGP P22 w 2012	Odsetek hospitalizacji w JGP P22 w 2013
1	A09	Biegunka i zapalenie żołądkowo-jelitowe o prawdopodobnie zakaźnym pochodzeniu	34,4%	35,98%
2	A08.0	Nieżyt jelitowy wywołany przez rotawirusy	23,4%	22,91%
3	A08.4	Zakażenia wirusowe jelit, nieokreślone	12,6%	12,35%
4	A08.2	Nieżyt jelitowy wywołany przez adenowirusy	3,4%	2,42%
5	A02.0	Zatrucia pokarmowe wywołane przez pałeczki Salmonella	2,5%	2,26%
6	A08.3	Nieżyt jelitowy wywołany przez inne wirusy	1,4%	1,44%
7	A04.9	Zakażenie bakteryjne jelit, nieokreślone	1,3%	1,23%
8	A04.8	Inne określone zakażenia bakteryjne jelit	1,0%	0%
9	K52.9	Niezakaźne zapalenie żołądkowo-jelitowe i jelita grubego, nieokreślone	13,8%	14,65%
10		Odsetek hospitalizacji o pochodzeniu zakaźnym (z wyłączeniem kodu A09), tj. suma wierszy: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	45,6%	42,61%
11		Odsetek hospitalizacji o pochodzeniu prawdopodobnie zakaźnym uznanym za rotawirusowe (oszacowanie przy założeniu, że odsetek hospitalizacji rotawirusowych jest w tej grupie taki sam jak odsetek hospitalizacji rotawirusowych w grupie hospitalizacji o pochodzeniu zakaźnym, tj. 51% (wiersz 2/ wiersz 10) * wiersz 1	17,6%	19,35%
12		Odsetek hospitalizacji spowodowanych zakażeniem rotawirusem, tj. suma wiersza 2 i 11	41,0%	42,26%

Liczbę porad POZ i konsultacji na izbie przyjęć oszacowano tą samą metodą jak opisano w analizie ekonomicznej. Na podstawie danych z badania REVEAL<sup>29</sup> oszacowano średni współczynnik korzystania z opieki medycznej (suma porad, hospitalizacji, konsultacji na izbie przyjęć) dla państw opisanych w badaniu. Następnie na podstawie uzyskanego współczynnika oszacowano liczbę pacjentów korzystających z opieki medycznej w przypadku zakażenia rotawirusem w grupie wiekowej do 5. r.ż. w Polsce. Od uzyskanej liczby odjęto liczbę wcześniej oszacowanych hospitalizacji. Liczbę porad oszacowano na podstawie stosunku liczby porad do liczby konsultacji ostrodyżurowych w państwach europejskich.

**Tab. 22**  
**Oszacowanie liczby porad u lekarza POZ i konsultacji na izbie przyjęć w Polsce na podstawie danych z badania Van Damme 2007.<sup>29</sup>**

Parametr	Porada u lekarza POZ	Hospitalizacje	Konsultacje na izbie przyjęć	Korzystający z opieki medycznej	Założenie
Liczba wystąpień na 100 dzieci w 2012	1,62	1,39	1,08	4,09	Średnia liczba pacjentów korzystających z opieki medycznej na podstawie badań z badania Van Damme 2007 (patrz Tab. 11 analizy ekonomicznej); Liczba wystąpień dla hospitalizacji na podstawie wcześniejszego oszacowania (patrz Tab. 20); Liczba porad oszacowana na podstawie stosunku liczby porad POZ względem liczby konsultacji na izbie przyjęć w badaniu Van Damme 2007 (patrz Tab. 11 a analizie ekonomicznej). Populację do 5. r.ż. przyjęto za danymi GUS dla 2012 r.
Liczba wystąpień w Polsce w 2012	33 249	28 565	22 218	84 032	
Liczba wystąpień na 100 dzieci w 2013	1,62	1,47	1,08	4,09	
Liczba wystąpień w Polsce w 2013	32 211	30 297	21 524	84 032	

## 2.11 Walidacja modelu

### 2.11.1 Wewnętrzna

Przeprowadzono pomyślnie walidację wewnętrzną modelu, polegającą na sprawdzeniu uzyskiwanych wyników w przypadku podstawiania szczególnych wartości parametrów (m.in.: wartości zerowe kosztów, te same wartości dla gałęzi interwencji i komparatora).

### 2.11.2 Konwergencji

Podjęto próbę wykonania walidacji konwergencji. Wykorzystano publikacje odnalezione w ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych. Model przekazany przez zleceniodawcę podobnie jak:

- modele w odnalezionych analizach ekonomicznych uwzględnia hospitalizacje, konsultacje ostrożeń oraz porady u lekarza POZ;
- większość modeli w odnalezionych analizach ekonomicznych jest modelem kohortowym z horyzontem 5-letnim.

W niektórych odnalezionych modelach uwzględniono efekt *herd immunity*,<sup>35,80</sup> którego nie brano pod uwagę w modelu zleceniodawcy ze względu na typ modelu.

### 2.11.3 Zewnętrzna

Skuteczność szczepionki w modelu została określona w głównej mierze na wynikach badania REST – dużego badania randomizowanego przeprowadzonego w populacji ok. 60 000 dzieci.

Poniżej przedstawiono średnią redukcję liczby zdarzeń na podstawie wyników modelu.

Do walidacji wykorzystano dane z Austrii,<sup>30</sup> gdzie wprowadzono powszechne szczepienia przeciwrotawirusowe. Porównano oszacowaną w badaniu redukcję z redukcją oszacowaną w modelu po korekcie wyszczepialności (tak by odpowiadała obserwowanej w Austrii). Wyniki porównania wskazują na dobre odwzorowanie przez model skuteczności szczepień w zapobieganiu hospitalizacjom. Była to najcięższa modelowana konsekwencja zakażenia a także jedyna generująca koszty.

**Tab. 23**  
Średnia skuteczność szczepionki względem zakażeń rotawirusowych na podstawie wyników modelu (na jedno zaszczepione dziecko).

Zdarzenie	Brak szczepień	Szczepienie	Redukcja liczby zdarzeń
Objawowe zakażenia	0,63643	0,35420	45%
Hospitalizacje	0,00000	0,00000	91%
Konsultacja ostrodyżurowa	0,07539	0,00677	88%
Porada u lekarza POZ	0,05864	0,00696	73%

**Tab. 24**  
Dane z Austrii do walidacji zewnętrznej modelu.

Państwo	Wyszczepialność	Redukcja liczby hospitalizacji w Austrii <sup>30</sup>	Oszacowanie redukcji na podstawie danych z modelu dla wyszczepialności w Austrii
Austria	72-87%	62,2-87,8%	Dla 72% wyszczepialności: 65,5% Dla 87% wyszczepialności: 79,2%

### 3 WYNIKI

#### 3.1 Scenariusz podstawowy

Na podstawie wyników modelu można stwierdzić, że zastosowanie szczepienia prowadzi do redukcji liczby hospitalizacji, konsultacji ostrożyżurowych i porad u lekarza POZ (Tab. 25). W horyzoncie czasowym analizy uzyskano 0,00154 QALY na jedno dziecko zaszczepione.

[Redacted content]

Wyniki dla scenariusza podstawowego zamieszczono w Tab. 26, natomiast dla analizy progowej w [Redacted]

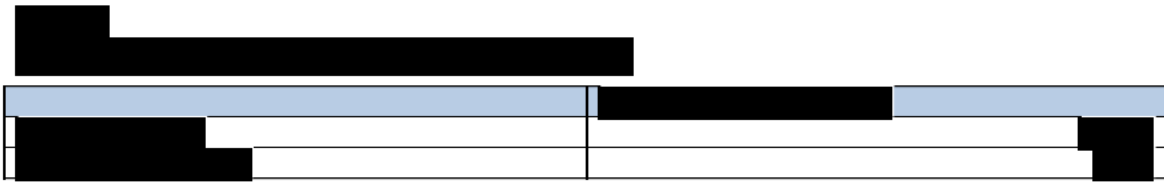
**Tab. 25**

**Wyniki analizy: liczba unikniętych zdarzeń związanych z infekcją rotawirusową w wyniku szczepienia na jedno dziecko zaszczepione - scenariusz podstawowy.**

Zdarzenie	Brak szczepień	Szczepienie	Różnica	Redukcja
Objawowe zakażenia	0,63643	0,35420	0,28223	45%
Zgony	0,00000	0,00000	0,00000	0
Hospitalizacje	0,07539	0,00677	0,06863	91%
Konsultacja ostrożyżurowa	0,05864	0,00696	0,05168	88%
Porada u lekarza POZ	0,08776	0,01856	0,06920	73%

**Tab. 26**

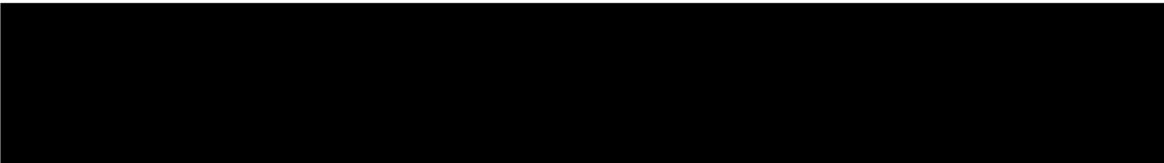
[Redacted content]



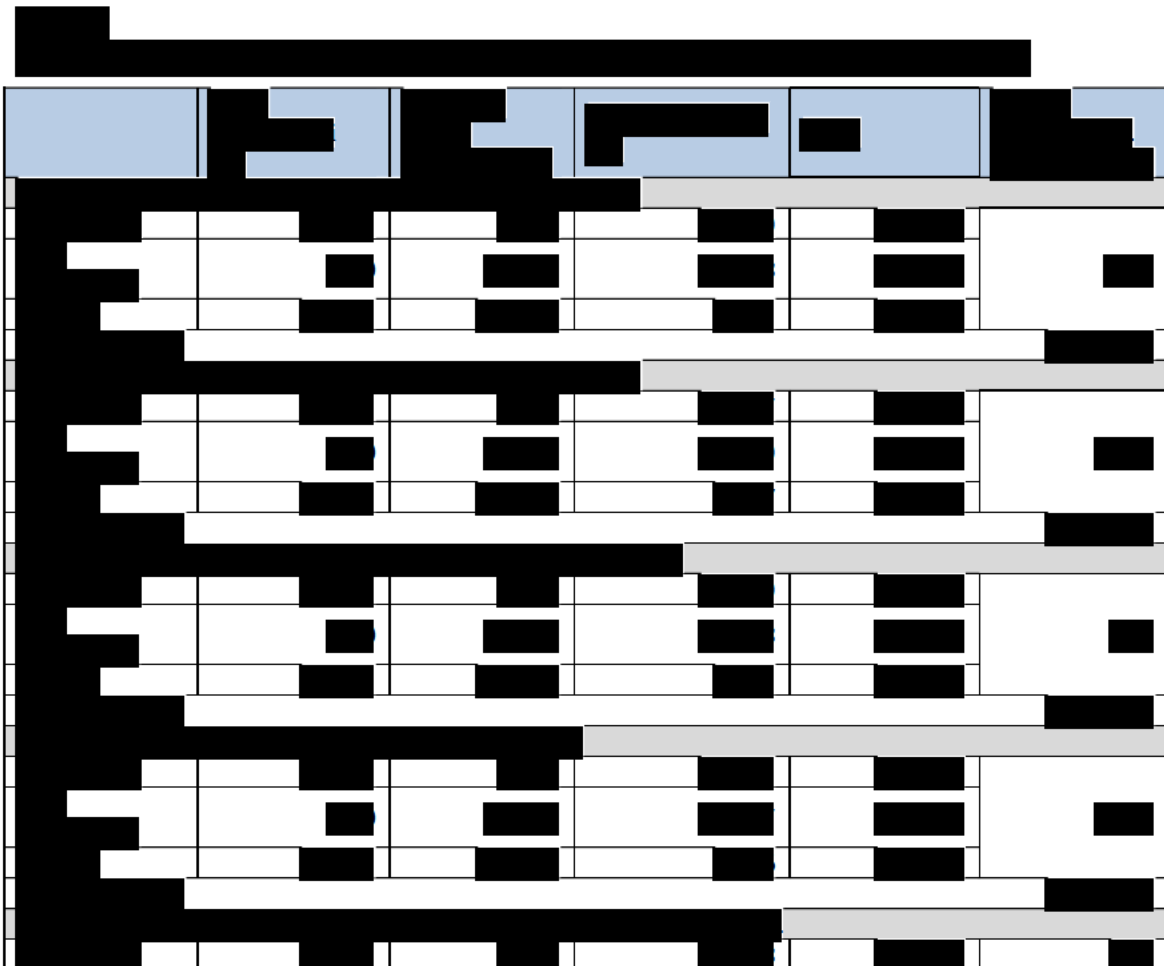
A table with a blue header row and black redaction boxes covering most of the content. The table structure is partially visible with black and white cells.

### 3.2 Analiza wrażliwości

Istotnym czynnikiem wpływającym na wyniki analizy jest koszt hospitalizacji. Zakładana zmiana tego kosztu powoduje zmniejszenie wartości ICUR o 27%. Zmiana parametrów miała mniejszy wpływ na wyniki analizy z perspektywy wspólnej.



Wyniki analizy zamieszczono w [redacted] perspektywy NFZ, w [redacted] dla perspektywy wspólnej oraz w [redacted] dla analizy progowej.



A large table with a blue header row and a black redaction box covering the majority of the data. The table structure is partially visible with black and white cells.

This table is almost entirely redacted with black bars. Only the header row is visible, featuring six blue-shaded cells. Below the header, there are several rows of data, some of which are partially visible as white spaces within the grid structure. A light gray horizontal bar spans across the middle of the table's data area.

This table is almost entirely redacted with black bars. Only the header row is visible, featuring six blue-shaded cells. Below the header, there are several rows of data, some of which are partially visible as white spaces within the grid structure. A light gray horizontal bar spans across the middle of the table's data area.




[Redacted text]


## 4 OGRANICZENIA

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

## **5 DYSKUSJA**

### **5.1 Metody i wyniki**

W przeprowadzonej analizie kosztów-użyteczności wykorzystano model dostarczony przez zleceniodawcę. Model ten został wcześniej wykorzystany w innej opublikowanej analizie ekonomicznej – Itzler 2013.<sup>107</sup>

Model szacował koszty i efekty zdrowotne w horyzoncie 5-letnim. Wyniki analizy przedstawiono w przeliczeniu na jedno dziecko zaszczepione.

Skuteczność szczepionki w modelu została określona w pierwszej kolejności na podstawie wyników analizy klinicznej lub badania REST (włączonego do analizy klinicznej). W przypadku braku danych z badania REST wykorzystano dane z dużego obserwacyjnego badania Boom 2010<sup>9</sup> przeprowadzonego w USA.

Założono, że wystąpienie porady u lekarza POZ a także konsultacji na izbie przyjęć nie generuje dodatkowych kosztów, ze względu na sposób finansowania tych świadczeń bezpośrednio niezależny od liczby udzielonych porad. Uwzględnienie oszczędności wynikających ze zmniejszenia liczby udzielanych porad i konsultacji mogą być tym samym niedoszacowane.

Koszt hospitalizacji z powodu zakażenia rotawirusem przyjęto za statystyką JGP z 2012 roku. Średnia zamieszczona na stronie dotyczy całej grupy i jest prawdopodobnie mniejsza niż rzeczywista wartość tylko dla hospitalizacji z powodu RVGE, o czym świadczy dłuższy czas hospitalizacji dla rozpoznania ICD-10 A08.0 (4 dni) w porównaniu do mediany dla całej JGP (3 dni). Tym samym przyjęte założenie można uznać za konserwatywne.

Dane z USA z okresu do 2010 roku (po wprowadzeniu szczepionki) przy wyszczepialności ok. 60% wskazują na zmniejszenie liczby rozpoznań zakażeń rotawirusowych o 64%.<sup>33</sup> Autorzy przeglądu systematycznego badań obserwacyjnych dla szczepionki RotaTeq® wykonanych w krajach rozwiniętych (USA, Europa, Australia) wskazują na efektywność szczepienia wynoszącą do 100% (95%CI: 85-100%) względem hospitalizacji spowodowanych RVGE.<sup>34</sup> Badania obserwacyjne z historyczną grupą kontrolną zebrane w ramach tego samego przeglądu wykazały efektywność szczepionki względem RVGE wymagających hospitalizacji lub konsultacji ostrodyżurowej wynoszącą do 90%.<sup>34</sup> Wyniki badań obserwacyjnych walidują wyniki zdrowotne dla przeprowadzonej analizy ekonomicznej.

Wyniki analizy wskazują na zmniejszenie liczby epizodów zakażeń rotawirusowych w tym tych wymagających hospitalizacji, co wi

[Redacted text block]

## **5.2 Wyniki innych analiz**

Przeprowadzono przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących ocenianej szczepionki. Metodykę przeglądu opisano w aneksie (7.1).

Efektywność kosztowa w głównej mierze zależy od przyjętego kosztu szczepienia.

Porównanie odnalezionych analiz zestawiono w formie tabeli (Tab. 31).

**Tab. 31**

**Zestawienie metodyki i wyników odnalezionych analiz ekonomicznych dla szczepionki RotaTeq®.**

	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Jit 2007 <sup>83</sup>	Model kohortowy Horyzont 5-letni.	Anglia i Walia	ICUR względem braku szczepień: dla szczepionki RotaTeq =79900 funtów za QALY
Atkins 2012 <sup>35</sup>	Model dynamiczny ang. <i>dynamic transmission model</i>	Anglia i Walia	Stwierdzono efektywność kosztową w scenariuszu podstawowym przy cenie 60 funtów za cykl szczepień, ICUR=27 133 funtów za QALY
Lorgelly 2008 <sup>79</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni.	Wielka Brytania	Z perspektywy społecznej szczepienie jest interwencją dominującą. Z perspektywy płatnika dodatkowy koszt uniknięcia hospitalizacji wyniósł 2527 funtów. Zgodnie z opinią autorów koszt zaoszczędzonego życia, tj. 177212 jest znacznie większy niż dopuszczalny próg efektywności.
Newall2007 <sup>85</sup>	Model Markowa	Australia	ICUR względem braku szczepień z perspektywy płatnika: dla szczepionki RotaTeq =67681 dolarów za QALY Szczepionka generuje oszczędności z perspektywy społecznej.
Bilcke 2007 <sup>36</sup>	Model deterministyczny, statyczny ang. <i>deterministic compartmental static model</i> Horyzont 7-letni.	Belgia	Perspektywa płatnika ICUR=68321 euro/QALY Perspektywa społeczna ICUR=29618 euro/QALY
Bilcke 2009 <sup>87</sup>	Model deterministyczny, statyczny ang. <i>deterministic compartmental static model</i> Horyzont 7-letni.	Belgia	Perspektywa płatnika ICUR=65767 euro/QALY Perspektywa społeczna ICUR=30227 euro/QALY
Dhont 2008 <sup>37</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni.	Belgia	Brak analizy inkrementalnej. Szczepienie wiąże się m.in. ze zmniejszeniem o 76,3% liczby zachorowań (do 21194) na RVGE oraz o 82,8% liczby hospitalizacji (do 4852). Koszt inkrementalny to 7,01 mln euro z perspektywy płatnika oraz 5,51 mln euro z perspektywy społecznej.
Jit 2009 <sup>98</sup>	Model Markowa Horyzont 5-letni	Belgia, Anglia i Walia, Finlandia, Francja, Holandia	ICUR: Belgia = 79000 euro/QALY Anglia i Walia = 160000 euro/QALY Finlandia = 34000 euro/QALY Francja = 96000 euro/QALY Holandia = 64000 euro/QALY

	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Jit 2010 <sup>38</sup> (uaktualnienie Jit 2009)	Jak w Jit 2009	Belgia, Anglia i Walia, Finlandia, Francja, Holandia	Belgia = 75000 euro/QALY Anglia i Walia = 150000 euro/QALY Finlandia = 27000 euro/QALY Francja = 84000 euro/QALY Holandia = 94000 euro/QALY Efektywność kosztową określoną przez próg 30000 euro/QALY zaobserwowano tylko dla Finlandii
Wang 2009 <sup>39</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni	Chiny	Stosowanie szczepień generuje oszczędności z perspektywy społecznej i pacjenta.
Huet 2007 <sup>40</sup>	Model decyzyjny, kohortowy. Horyzont 5-letni.	Francja	Dodatkowe koszty szczepień od 9,4 do 34 mln euro z perspektywy społecznej i od 16,4 do 32,4 mln euro z perspektywy płatnika. Szczepienie pozwala uniknąć 249400 zachorowań, 25661 hospitalizacji z powodu RVGE, 81162 konsultacji na izbie przyjęć, 39913 porad lekarskich oraz 11 zgonów.
Melliez 2008 <sup>86</sup>	Model Markowa Horyzont 35 miesięcy.	Francja	ICUR względem braku szczepień = 151000 euro za QALY
Syriopoulu 2011 <sup>41</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni.	Grecja	Wyniki analizy: Koszt całkowity leczenia bez szczepień: 7582206 euro Koszt całkowity leczenia ze szczepieniem: 1645441 euro Koszt szczepień: 9,7 mln euro Liczba unikniętych hospitalizacji: 1698 Liczba unikniętych zachorowań: 37692 Nie przedstawiono analizy inkrementalnej
Imaz 2013 <sup>88</sup>	Model Markowa Horyzont 5-letni.	Hiszpania	ICUR = 280338 euro za QALY z perspektywy płatnika ICUR = 210167 euro za QALY z perspektywy społecznej
Imaz 2011 <sup>42</sup> (hiszpańska agencja HTA)	Model Markowa. Horyzont 5-letni.	Hiszpania	Perspektywa płatnika: ICUR=280338 euro/QALY (brak efektywności kosztowej) Perspektywa społeczna: ICUR=210167 euro/QALY (brak efektywności kosztowej). Efektywność kosztowa obserwowana po zmniejszeniu kosztu dawki szczepionki o połowę, tj. do 21 euro.
Perez-Rubio 2011 <sup>89</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni.	Hiszpania	Perspektywa płatnika: ICUR=74959 euro/QALY Perspektywa społeczna: ICUR=45624 euro/QALY Zgodnie z publikacją szczepionka nie jest efektywna kosztowo.
Rozenbaum 2011 <sup>95</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni.	Holandia	Analiza progowa dla zakresu 20-50 tys. euro za QALY wykazała, że szczepienie jest efektywne kosztowo przy cenie 57,76-77,71 euro za cykl.

	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Rozenbaum 2013 <sup>80</sup> uaktualnienie Rozenbaum 2011	Jak w Rozenbaum 2011	Holandia	Analiza progowa dla zakresu 20-50 tys. euro za QALY wykazała, że szczepienie jest efektywne kosztowo przy cenie 78-102 euro za cykl bez uwzględnienia efektu pośredniego szczepienia oraz 91-122 euro po uwzględnieniu efektu <i>herd immunity</i> .
Zomer 2008 <sup>43</sup>	Analiza kosztów konsekwencji. Analiza dla 1 roku szczepień.	Holandia	Szczepienie nie jest efektywne kosztowo przy założonej cenie szczepionki. Wartość ICUR z perspektywy płatnika to 124000 euro/DALY i 211000 euro/LYG, a z perspektywy społecznej 119000 euro/DALY and 204000 euro/LYG. Oszczędności rejestrowane są przy koszcie szczepienia dziecka <24 euro.
Mangen 2010 <sup>101</sup>	Model decyzyjny, uwzględniono całą populację nie tylko kohortę zaszczepioną. Horyzont 20-letni.	Holandia	Perspektywa płatnika: ICUR= 58000 euro/DALY Perspektywa społeczna: ICUR = 54000 euro/DALY Szczepionka nie jest efektywna kosztowo.
Bruijning-Verhagen 2013 <sup>97</sup>	Model decyzyjny, uwzględniono całą populację nie tylko kohortę zaszczepioną. Horyzont 20-letni.	Holandia	Wyniki dla powszechnych szczepień: Perspektywa płatnika: ICUR= 77400 euro/QALY, po uwzględnieniu efektu <i>herd immunity</i> ICUR=60400 euro/QALY Perspektywa społeczna: ICUR = 47500 euro/QALY, po uwzględnieniu efektu <i>herd immunity</i> ICUR = 29100 euro/QALY Szczepionka jest efektywna kosztowo z perspektywy społecznej po uwzględnieniu występowania efektu <i>herd immunity</i> .
Ho 2008 <sup>92</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni	Hong Kong	Szczepienie będzie generowało oszczędności przy cenie szczepienia z zakresu 40-92\$.
Suwantika 2013 <sup>105</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni.	Indonezja	Perspektywa płatnika: ICUR=181 \$/QALY (efektywna kosztowo) Perspektywa społeczna: ICUR=174 \$/QALY (efektywna kosztowo)
Tilson 2011 <sup>100</sup>	Model Markowa Horyzont 5-letni.	Irlandia	ICER=119298 euro/QALY z perspektywy płatnika (nieefektywna kosztowo)
Chodick 2009 <sup>91</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni.	Izrael	Perspektywa płatnika ICUR = 50848\$/QALY Perspektywa społeczna ICUR = 30674\$/QALY Według autorów analizy szczepienie można uznać za efektywne kosztowo.

	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Sato 2011 <sup>106</sup>	Model Markowa. Horyzont 5-letni.	Japonia	Perspektywa płatnika: ICUR=9780524 jenów/QALY (brak efektywności kosztowej) Perspektywa społeczna: ICUR=863624 jeny/QALY (wysoce efektywna kosztowo)
Itzler 2013 <sup>107</sup>	Model Markowa Horyzont 5-letni.	Japonia	Perspektywa płatnika: ICER=4014001 jenów/QALY (efektywna kosztowo) Perspektywa społeczna: ICER=2015122 jenów/QALY (efektywna kosztowo)
Coyle 2012 <sup>82</sup>	Model Markowa. Horyzont 5-letni.	Kanada	Perspektywa płatnika ICUR =122000 \$/QALY (brak efektywności kosztowej) Perspektywa społeczna Szczepionka generuje oszczędności
De la Hoz 2010 <sup>44</sup>	Model decyzyjny Markowa. Horyzont 2-letni.	Kolumbia	Z perspektywy płatnika ICUR = 1391\$/DALY (efektywna kosztowo)
Kang 2013 <sup>45</sup>	Model Markowa Horyzont 5-letni.	Korea	Koszt unikniętego zachorowania to 375 620 wonów(ok. 313\$) dla ceny szczepionki wynoszącej 100000 wonów (ok.83,3\$). Oszczędności obserwowano dla ceny 56061 wonów (ok.46,72\$).
Kim 2010 <sup>94</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni.	Kuba, Gujana, Honduras, Armenia, Azerbejdżan, Gruzja, Kirgistan, Tadżykistan, Uzbekistan, Indonezja, Sri lanka, Kambodża, Kiribati, Laos, Mongolia, Papua Nowa Gwinea, Wyspy Salomona, Wietnam	ICER (gdy koszt szczepienia = 25\$, dawka szczepionki = 5\$) Kuba=28443\$/DALY Gujana=113\$/DALY Honduras=386\$/DALY Armenia=685\$/DALY Azerbejdżan=95\$/DALY Gruzja=429\$/DALY Kirgistan=215\$/DALY Tadżykistan=80\$/DALY Uzbekistan=122\$/DALY Indonezja=302\$/DALY Sri lanka=1303\$/DALY Kambodża=44\$/DALY Kiribati=111\$/DALY Laos=132\$/DALY Mongolia=274\$/DALY Papua Nowa Gwinea=84\$/DALY Wyspy Salomona=444\$/DALY Wietnam=799\$/DALY



	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Valencia-Mendoza 2008 <sup>46</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni	Meksyk	Perspektywa płatnika ICER=1720\$/LY (efektywna kosztowo)
Samdal 2009 <sup>47</sup> (norweska agencja HTA)	Model decyzyjny Markowa Horyzont dożywotni.	Norwegia	Perspektywa płatnika: ICER = 762000 NOK/QALY (nieefektywna kosztowo) Perspektywa społeczna: ICER= 104000 NOK/QALY (efektywna kosztowo)
Milne 2009 <sup>96</sup>	Model statyczny ang. <i>static equilibrium model</i> Horyzont 1-roczny (w piątym roku po rozpoczęciu szczepień)	Nowa Zelandia	Szczepionka RotaTeq jest efektywna kosztowo z perspektywy społecznej. ICUR=26774 \$/QALY
Muanchanga 2012 <sup>48</sup>	Horyzont 5-letni.	Tajlandia	Koszt jednego DALY z perspektywy płatnika wyniósł: 135036 dolarów dla szczepionki 2-dawkowej 149118 dolarów dla szczepionki 3-dawkowej. Cena progowa za dawkę (próg=1GDP) to 2,9\$ dla szczepionki 2-dawkowej i 1,93\$ dla szczepionki 3-dawkowej. Koszt jednego DALY z perspektywy społecznej wyniósł: 128063 dolarów dla szczepionki 2-dawkowej 142144 dolarów dla szczepionki 3-dawkowej. Cena progowa za dawkę (próg=1GDP) to 4,98\$ dla szczepionki 2-dawkowej i 3,32\$ dla szczepionki 3-dawkowej.
Wu 2009 <sup>49</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni.	Tajwan	ICER na uniknięte zachorowanie to 150\$ dla szczepionki RotaTeq. Szczepionka pozwoliła uzyskać dodatkowe 435,24 lat życia. Oszczędności obserwowane były dla kosztu dawki szczepionki wynoszącego 20\$. Z perspektywy społecznej oszczędności były rejestrowane dla kosztu dawki szczepionki wynoszącego 27\$.
Chang 2013 <sup>50</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 5-letni	Tajwan	Z perspektywy płatnika oszczędności obserwowane są dla ceny 7,98\$ za dawkę, natomiast kosztowo efektywne do ceny 29,59\$ za dawkę. ICUR przy cenie 20\$ za dawkę wyniósł 27443\$/DALY.
Itzler 2011 <sup>108</sup>	Model Markowa. Horyzont 5-letni	Tajwan	Perspektywa płatnika: ICUR=2261\$/QALY Perspektywa społeczna: Oszczędności po wprowadzeniu szczepień
Hacimustafaoglu 2013 <sup>51</sup>	Model decyzyjny. Horyzont 59-miesięczny.	Turcja	Wprowadzenie szczepień spowoduje oszczędności.

	Typ modelu	Kraj analizy	Wyniki
Widdowson 2007 <sup>52</sup>	Model probabilistyczny. Horyzont do 59 miesiąca życia.	USA	Szczepionka RotaTeq będzie najprawdopodobniej powodowała oszczędności przy koszcie za dawkę <12 dolarów z perspektywy płatnika oraz 42 dolary z perspektywy społecznej. W analizie uwzględniono koszt podania wynoszący 10 dolarów za dawkę. Analiza z perspektywy płatnika z ceną rynkową szczepionki wskazuje na koszt uniknięcia ciężkiego zachorowania na 3024 dolarów a koszt uratowanego życia na 470729 dolarów.
Buttery 2007 <sup>53</sup>	Model probabilistyczny. Horyzont do 59 miesiąca życia.	USA	Koszt unikniętego zachorowania 138 dolarów, koszt uniknięcia ciężkiego zachorowania 2636 dolarów
Shim 2009 <sup>102</sup>	Model dynamiczny ang. <i>dynamic transmission model</i> Horyzont 20-letni.	USA	Perspektywa płatnika Koszt uniknięcia jednego zachorowania=77,30\$ Koszt szczepień (cykl) przy którym nie obserwuje się dodatkowych kosztów= 147\$ Perspektywa społeczna Szczepionka generuje oszczędności Koszt szczepień (cykl) przy którym nie obserwuje się dodatkowych kosztów=347\$
Tu 2012 <sup>54</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni	Wietnam	Perspektywa płatnika ICER=665\$ (efektywna kosztowo) Perspektywa społeczna ICER=556\$ (efektywna kosztowo)
Giammanco 2009 <sup>55</sup>	Model decyzyjny Horyzont 5-letni.	Włochy	Koszt zapobiegnięcia jednemu zachorowaniu to 96,44 euro z perspektywy płatnika. Z perspektywy społecznej program szczepień generuje oszczędności. Oszczędności występują dla ceny szczepionki <46,25 i 117,5 euro odpowiednio z perspektywy płatnika i społecznej.

## **6 WNIOSKI**

Wprowadzenie powszechnych szczepień za pomocą szczepionki Rotateq prowadzi do znacznego zmniejszenia liczby zachorowań, których przyczyną jest zakażenie rotawirusem wymagających opieki medycznej a szczególnie hospitalizacji.

Wiąże się to z istotnym zmniejszeniem kosztów medycznych płatnika publicznego (NFZ).

Wyniki analizy wskazują na efektywność kosztową szczepień za pomocą szczepionki Rotateq® z perspektywy NFZ uwzględniającej finansowanie [REDACTED]

## 7 ANEKS

### 7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem publikacji zawierających analizy ekonomiczne porównujące szczepionkę RotaTeq® z brakiem szczepień:

- MEDLINE (PubMed): do 08.01.2014 ( [REDACTED] )
- EMBASE (Embase.com): do 09.01.2014 ( [REDACTED] )
- Cochrane: do 09.01.2014 ( [REDACTED] )


W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza ([REDACTED]), a następnie sprawdzona przez drugiego ([REDACTED]).

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby ([REDACTED]). W przypadku niezgodności dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac. Z analizy wykluczono publikacje w formie abstraktów konferencyjnych z uwagi na brak możliwości zweryfikowania danych zamieszczonych w abstrakcie. Poszukiwano publikacji w języku angielskim. Dodatkowo włączono odnalezione analizy innych agencji w innych językach niż angielski.

Poszukiwano analiz ekonomicznych porównujących efekty i koszty szczepień szczepionką RotaTeq® i braku szczepień. Włączano jedynie analizy dotyczące państw o podobnej śmiertelności na zakażenia rotawirusowe wśród dzieci (jak podczas selekcji badań randomizowanych do analizy klinicznej).

Przebieg procesu wyszukiwania zamieszczono na diagramie QUOROM (Ryc. 3). Publikacje włączone do analizy opisano w rozdziale 5.2, natomiast publikacje odrzucone na etapie przeszukiwania pełnych tekstów wraz z przyczynami odrzucenia w Tab. 35.

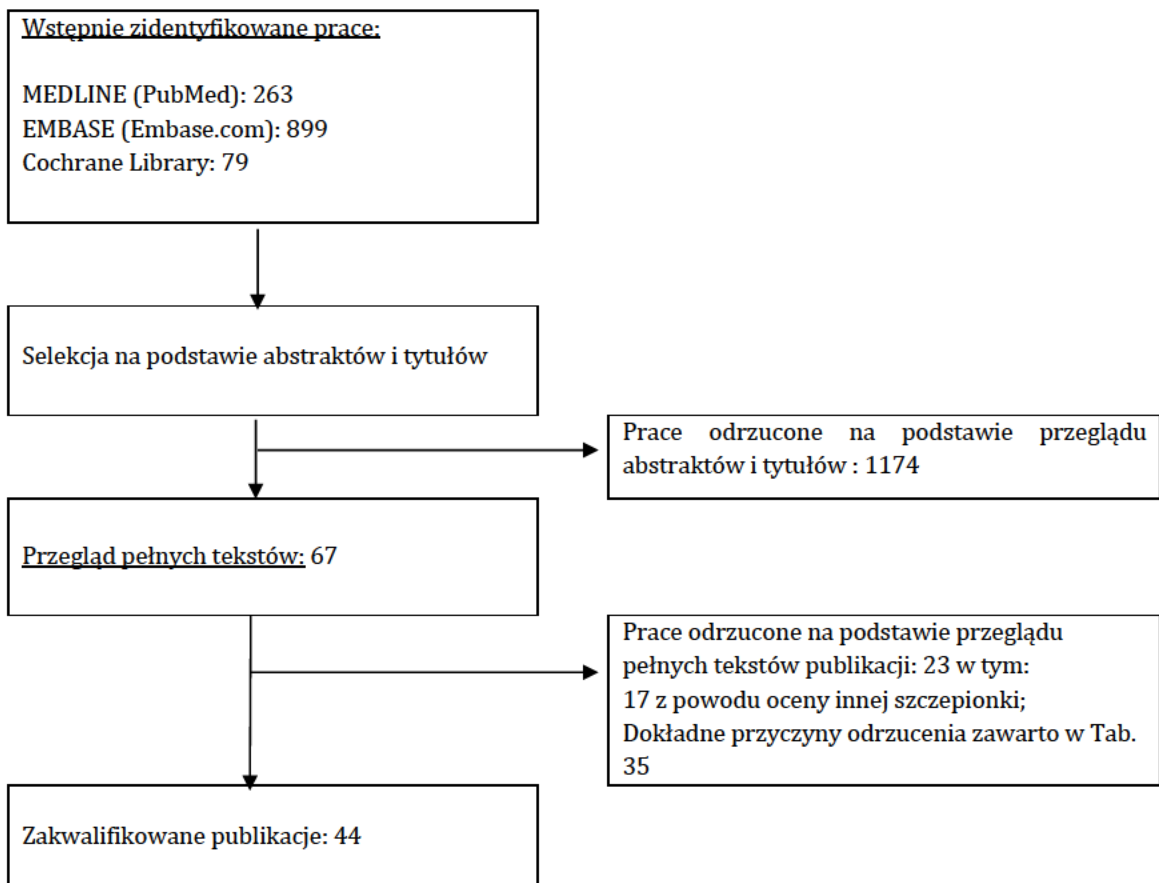


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]





**Ryc. 3**  
**Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram QUOROM).**



**Tab. 35**  
**Publikacje odrzucone wraz z przyczynami odrzucenia podczas pełnych tekstów w ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.**

Kod badania	Przyczyna odrzucenia
Fisman 2012 <sup>103</sup>	Celem analizy było porównanie szczepionki Roteteq® z inną szczepionką rotawirusową. Nie przedstawiono wyników porównania między szczepionką RotaTeq® a brakiem szczepień.
Weycker 2009 <sup>56</sup>	Celem analizy było porównanie szczepionki Roteteq® z inną szczepionką rotawirusową. Nie przedstawiono wyników porównania między szczepionką RotaTeq® a brakiem szczepień.
Bilcke 2009 <sup>57</sup>	Przegląd analiz ekonomicznych.
Centenari 2010 <sup>58</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Panatto 2011 <sup>59</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Bakir 2013 <sup>99</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Constenla 2008 <sup>60</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Liu 2012 <sup>61</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej (schemat dwudawkowy).
Iskabaeva 2007 <sup>62</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
De Soarez 2008 <sup>63</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Atherly 2009 <sup>64</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.

Kod badania	Przyczyna odrzucenia
Rheingans 2007 <sup>65</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Fischer 2005 <sup>66</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Flem 2009 <sup>67</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej. Scheamt dwudawkowy.
Chotivitayatarakorn 2010 <sup>68</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Constenla 2009 <sup>69</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Kilgore 2013 <sup>70</sup>	Nie zawiera informacji o kosztach szczepień.
Diez-Domingo 2010 <sup>71</sup>	Nie zawiera informacji o kosztach szczepień.
Wang 2009 <sup>72</sup>	Nie zawiera informacji o kosztach szczepień.
Panatto 2009 <sup>73</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Rheingans 2009 <sup>74</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Podewils 2005 <sup>75</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej.
Wilopo 2009 <sup>76</sup>	Analiza dotyczy innej szczepionki przeciwrotawirusowej. Scheamt dwudawkowy.

## 7.2 Przegląd systematyczny badań użyteczności

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem publikacji zawierających dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia występujących w modelu ekonomicznym:

- MEDLINE (PubMed): do 17.01.2014 [REDACTED]
- Cochrane: do 17.01.2014 [REDACTED]

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza [REDACTED], a następnie sprawdzona przez drugiego [REDACTED]

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby ([REDACTED]). W przypadku niezgodności dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac. Z analizy wykluczono publikacje w formie abstraktów konferencyjnych z uwagi na brak możliwości zweryfikowania danych zamieszczonych w abstrakcie. Poszukiwano publikacji w języku angielskim.

W pierwszej kolejności poszukiwano publikacji zawierających wartości użyteczności dla stanów zdrowia występujących w formie pozwalającej na wprowadzenie do modelu. Dopuszczono kwalifikację publikacji zawierających ocenę jakości życia, jeśli możliwe było wiarygodne przekształcenie jakości życia na użyteczność.

Przebieg procesu wyszukiwania zamieszczono na diagramie QUOROM (Ryc. 4). Publikacje włączone do analizy opisano w rozdziale 2.9.5, natomiast publikacje odrzucone na etapie przeszukiwania pełnych tekstów wraz z przyczynami odrzucenia w Tab. 38.



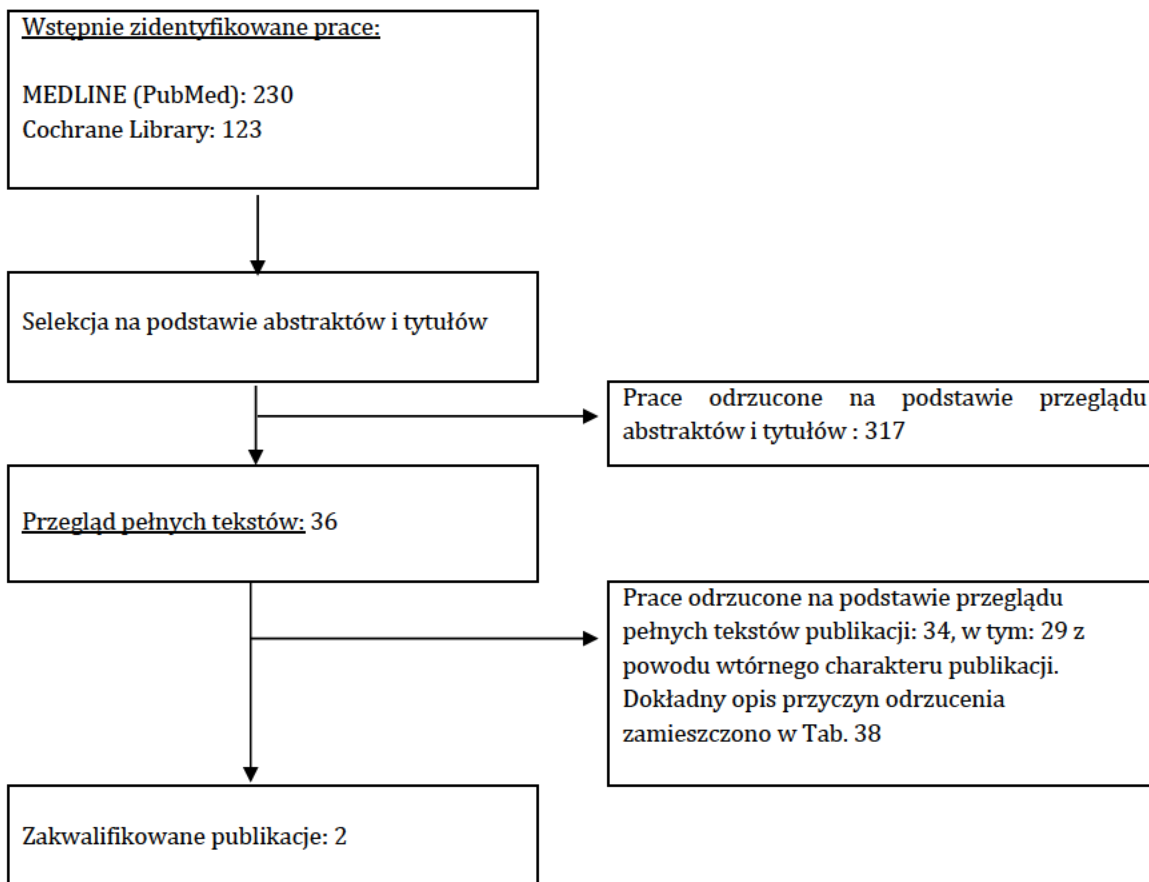




**Tab. 38**  
**Publikacje odrzucone w toku przeglądu systematycznego użyteczności wraz z przyczynami odrzucenia.**

Kod badania	Przyczyna odrzucenia
Hauber 2011 <sup>77</sup>	Brak wartości użyteczności pozwalającej na wyznaczenie QALY.
Diez 2012 <sup>78</sup>	Brak wartości użyteczności w publikacji.
Lorgelly 2008 <sup>79</sup>	Brak wartości użyteczności w publikacji.
Tu 2013 <sup>80</sup>	Brak wartości użyteczności w publikacji.
Chotivitayatarakorn 2010 <sup>81</sup>	Brak wartości użyteczności w publikacji.
Coyle 2012 <sup>82</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Jit 2007 <sup>83</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Goossens 2008 <sup>84</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania brytyjskiego.
Newall 2007 <sup>85</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Melliez 2008 <sup>86</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Bilcke 2009 <sup>87</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Imaz 2013 <sup>88</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Perez-Rubio 2011 <sup>89</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Standaert 2008 <sup>90</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania brytyjskiego.
Chodick 2009 <sup>91</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Ho 2008 <sup>92</sup>	Publikacja wtórna. Wartości do szacowania DALY.
Kim 2009 <sup>93</sup>	Publikacja wtórna. Wartości do szacowania DALY.
Kim 2010 <sup>94</sup>	Publikacja wtórna. Wartości do szacowania DALY.
Rozenbaum 2011 <sup>95</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego i brytyjskiego.
Milne 2009 <sup>96</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Bruijning-Verhagen 2013 <sup>97</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Jit 2009 <sup>98</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Bakir 2013 <sup>99</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania brytyjskiego.
Tilson 2011 <sup>100</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Mangen 2010 <sup>101</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Shim 2009 <sup>102</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Tu 2012 <sup>54</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Fisman 2012 <sup>103</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Suwantika 2013 <sup>104</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego i brytyjskiego.
Suwantika 2013b <sup>105</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego i brytyjskiego.
Sato 2011 <sup>106</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Itzler 2013 <sup>107</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania kanadyjskiego.
Itzler 2011 <sup>108</sup>	Publikacja wtórna.
Martin 2009 <sup>109</sup>	Publikacja wtórna, wartości pochodzą z badania brytyjskiego.

**Ryc. 4**  
**Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram QUOROM).**



### 7.3 Dodatkowe oszacowania

**Tab. 39**  
**Struktura przyczyn hospitalizacji w JGP P22 w 2012 r.<sup>110</sup>**

L.p.	ICD-10	Opis	Odsetek hospitalizacji w JGP P22
1	A09	Biegunka i zapalenie żołądkowo-jelitowe o prawdopodobnie zakaźnym pochodzeniu	34,4%
2	A08.0	Nieżyt jelitowy wywołany przez rotawirusy	23,4%
3	A08.4	Zakażenia wirusowe jelit, nieokreślone	12,6%
4	A08.2	Nieżyt jelitowy wywołany przez adenowirusy	3,4%
5	A02.0	Zatrucia pokarmowe wywołane przez pałeczki Salmonella	2,5%
6	A08.3	Nieżyt jelitowy wywołany przez inne wirusy	1,4%
7	A04.9	Zakażenie bakteryjne jelit, nieokreślone	1,3%
8	A04.8	Inne określone zakażenia bakteryjne jelit	1,0%
9	K52.9	Niezakaźne zapalenie żołądkowo-jelitowe i jelita grubego, nieokreślone	13,8%
10		Odsetek hospitalizacji o pochodzeniu zakaźnym (z wyłączeniem kodu A09), tj. suma wierszy: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	45,6%
11		Odsetek hospitalizacji o pochodzeniu prawdopodobnie zakaźnym uznanym za rotawirusowe (oszacowanie przy założeniu, że odsetek hospitalizacji rotawirusowych jest w tej grupie taki sam jak odsetek hospitalizacji rotawirusowych w grupie hospitalizacji o pochodzeniu zakaźnym, tj. 51% (wiersz 2/ wiersz 10) * wiersz 1	17,6%
12		Odsetek hospitalizacji spowodowanych zakażeniem rotawirusem, tj. suma wiersza 2 i 11	41,0%

W celu walidacji oszacowania liczby hospitalizacji dzieci do lat 5 wykorzystano dane z badania Mrukowicz 2003.<sup>111,112</sup>

**Tab. 40**  
**Dane o liczbie hospitalizacji w Polsce na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003.<sup>111,112</sup>**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba hospitalizacji z powodu biegunki rotawirusowej (zakażenia pozaszpitalne) u dzieci do lat 5	20 254	Średnia zapadalność w trzyletnim, prospektywnym badaniu obserwacyjnym obejmującym 6 ośrodków pediatrycznych w Polsce (9,85/1000 dzieci do lat 5) <sup>111</sup> Populacja dzieci do 5 lat na podstawie danych GUS to 2 056 255 w 2012 roku. <sup>10</sup>
Liczba biegunek rotawirusowych o charakterze zakażeń szpitalnych, w populacji dzieci do lat 5	9531	Odsetek zakażeń szpitalnych wśród wszystkich biegunek rotawirusowych leczonych w szpitalu, w trzyletnim, prospektywnym badaniu obserwacyjnym obejmującym 6 ośrodków pediatrycznych w Polsce (32%) <sup>112</sup>
SUMA	29 785	-

## 7.4 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

**Tab. 41**

**Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).**

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Koszt JGP za danymi NFZ
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3.1
• analizę wrażliwości;	Rozdział 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1, Rozdział 5.2
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...);	Tab. 25, Tab. 26, [redacted]
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Tab. [redacted]
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
• oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	[redacted]
• zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Dane wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale Metody
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).	Dołączono
§ 5.3 W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...).	Nie dotyczy
§ 5.4 Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Nie dotyczy

Wymaganie	Rozdział / Tabela
<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ul>	Nie dotyczy
<b>§ 5.6</b> Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...);</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.</li> </ul>	Nie dotyczy
<b>§ 5.7</b> Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdział 2.5
<b>§ 5.8</b> Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Aneks 7.2, Rozdział 2.9.5
<b>§ 5.9</b> Analiza wrażliwości zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań;</li> </ul>	Rozdział 2.10
<ul style="list-style-type: none"> <li>uzasadnienie zakresów zmienności;</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.</li> </ul>	Rozdział 3.2
<b>§ 5.10</b> Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;</li> </ul>	Rozdział 2.3
<ul style="list-style-type: none"> <li>z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.</li> </ul>	
<b>§ 5.11</b> Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 2.4
<b>§ 5.12</b> Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Opis metodyki przeglądów w aneksie
<b>§ 8</b> Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> </ul>	Piśmiennictwo
<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ul>	

## 7.5 Parametry zmienione w modelu przesłanym przez zleceniodawcę

Zmieniony parametr	Zakres zmian	Arkusz
Stopy dyskontowe	B3,B4	Input_Costs
Koszt szczepień	B33, B34	Input_Costs
Kohorta urodzeniowa	B2, C2	Input_Nat Hist
Skumulowane ryzyko wystąpienia 1. Infekcji	B7:G7	Input_Nat Hist
Odsetek zakażeń G1-G4 i G9	B10:G10	Input_Nat Hist
Rozkład hospitalizacji z powodu RVGE w zależności od wieku	C58:C62	Input_Nat Hist
Skuteczność względem hospitalizacji między 1. a 2. dawką szczepionki	L5:M6 (D8)*	SE calculations
Skuteczność względem zdarzeń na izbie przyjęć między 1. a 2. dawką szczepionki	K11:M11 (D13)*	SE calculations
Skuteczność względem hospitalizacji między 2. a 3. dawką szczepionki	K17:M18 (D21)*	SE calculations
Skuteczność względem zdarzeń na izbie przyjęć między 2. a 3. dawką szczepionki	K25:M26 (D28)*	SE calculations
Skuteczność względem hospitalizacji po 3. dawce szczepionki	D36:D37	SE calculations
Skuteczność względem zdarzeń na izbie przyjęć po 3. dawce szczepionki	D38:D39	SE calculations
Liczba hospitalizacji, porad u lekarza POZ oraz konsultacji ostrożydowych	E58:E61, G58:G61	PSA Parameters
Utracone QALY za epizod zakażenia	E73:E76	PSA Parameters
Koszty opieki medycznej (hospitalizacji)	E78:E80	PSA Parameters
Śmiertelność	Kolumna B i C	Life Expectancy

\* możliwa zmiana parametru bezpośrednio poprzez zmianę wartości komórki umieszczonej w nawiasie

## 7.6 Metoda uwzględnienia w modelu skuteczności względem objawowych zakażeń rotawirusowych

Dane o skuteczności mogą być zaimplementowane w modelu poprzez zamieszczony w modelu zakres B98:E124 znajdujący się w arkuszu 'Input\_Vac' oraz wykorzystanie funkcji programu MS Excel 'szukaj wyniku'.

Aby zmienić wstawione wartości należy:

- dla wartości w 5. i 6. miesiącu życia wpisać wartość docelową w komórce E104, następnie uruchomić funkcję 'szukaj wyniku' jako cel ustawić komórkę E105, wpisać wartość 0 oraz określić komórkę do zmian na C15 a następnie uruchomić funkcję;
- dla wartości w 1. roku od zaszczepieniu pełnym schematem wpisać wartość docelową w komórce E113, następnie uruchomić funkcję 'szukaj wyniku' jako cel ustawić komórkę E114, wpisać wartość 0 oraz określić komórkę do zmian na C17 a następnie uruchomić funkcję;
- dla wartości w kolejnych latach życia wpisać wartość docelową w komórce E122, następnie uruchomić funkcję 'szukaj wyniku' jako cel ustawić komórkę E123, wpisać wartość 0 oraz określić komórkę do zmian na C21 a następnie uruchomić funkcję.



## **7.7 Uwaga AOTM do analiz**

*Uwagi przesłane w piśmie o numerze MZ-PLR-460-21022-2/MG/14 w dniu 01.07.2014.*

*Uwaga 2*

*Zidentyfikowano następujące niezgodności w zakresie aktualności danych na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia) w zakresie analizy ekonomicznej:*

*wzrost średniego kosztu hospitalizacji (kod świadczenia/JGP: 5.51.01.0014022/P22) – dane za 2013 r. w stosunku do kosztu przyjętego w analizie ekonomicznej.*

## **SPIS TABEL**

Tab. 1 Cel analizy z wyszczególnieniem PICO. ....	8
Tab. 2 Odsetek dzieci, które otrzymały określoną liczbę dawek szczepionki (Itzler 2013). .....	11
Tab. 3 Różnica w wyszczepialności pomiędzy pierwszą i ostatnią dawką szczepionki przeciwrotawirusowej na podstawie danych ze strony WHO dla Belgii.....	11
Tab. 4 Skuteczność szczepienia względem zakażeń objawowych na podstawie wyników analizy klinicznej oraz badania REST.....	13
Tab. 5 Skuteczność szczepionki RotaTeq® w zapobieganiu zakażeniom rotawirusowym. .....	14
Tab. 6 Prawdopodobieństwo zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w populacji polskiej w zależności od wieku (dane GUS). ....	15
Tab. 7 Przewidywane dalsze trwanie życia w populacji polskiej w zależności od wieku. .....	16
Tab. 8 Skumulowany odsetek dzieci z przebyłym zakażeniem rotawirusowym (oszacowanie własne na podstawie opinii ekspertów i danych z literatury).....	17
Tab. 9 Odsetek objawowych epizodów infekcji rotawirusowej w zależności od wieku na podstawie badania Velazquez 1996. ....	18
Tab. 10 Liczba hospitalizacji spowodowanych zakażeniem rotawirusem w grupie dzieci do 5. roku życia. ....	19
Tab. 11 Liczba porad u lekarza POZ, konsultacji na izbie przyjęć i hospitalizacji na 100 dzieci na podstawie danych z badania Van Damme 2007 w populacji do 5. roku życia. .	20
Tab. 12 Oszacowanie liczby porad u lekarza POZ i konsultacji na izbie przyjęć w Polsce na podstawie danych z badania Van Damme 2007.....	20
Tab. 13 Koszt dawki szczepionki RotaTeq® na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceniodawcę. ....	21
Tab. 14 Koszt hospitalizacji dzieci z zapaleniem żołądka i jelit wywołanym zakażeniem rotawirusem.....	21
Tab. 15 Metodyka odnalezionych badań użyteczności. ....	22
Tab. 16 Oszacowanie utraty QALY na podstawie czasu trwania i dekrementu użyteczności dla epizodów. ....	24
Tab. 17 Koszt hospitalizacji w ramach JGP P22 na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ.	25
Tab. 18 Parametry badane w ramach deterministycznej analizy wrażliwości. ....	26

Tab. 19 Średnia skuteczność szczepionki względem zakażeń rotawirusowych na podstawie wyników modelu (na jedno zaszczepione dziecko).....	29
Tab. 20 Dane z Austrii do walidacji zewnętrznej modelu.....	29
Tab. 21 Wyniki analizy: liczba unikniętych zdarzeń związanych z infekcją rotawirusową w wyniku szczepienia na jedno dziecko zaszczepione – scenariusz podstawowy.....	30
Tab. 22 Wyniki analizy (na jedno dziecko zaszczepione) – scenariusz podstawowy.....	30
Tab. 23 Analiza progowa dla scenariusza podstawowego.....	31
Tab. 24 Wyniki analizy wrażliwości (na jedno dziecko zaszczepione) – perspektywa NFZ.....	31
Tab. 25 Wyniki analizy wrażliwości (na jedno dziecko zaszczepione) – perspektywa wspólna.....	32
Tab. 26 Analiza progowa dla scenariuszy analizy wrażliwości.....	33
Tab. 27 Zestawienie metodyki i wyników odnalezionych analiz ekonomicznych dla szczepionki RotaTeq®.....	37
Tab. 28 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych, w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 08.01.2014.....	44
Tab. 29 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych, w bazie EMBASE, na dzień 09.01.2014.....	45
Tab. 30 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych, w bazie Cochrane, na dzień 09.01.2014.....	46
Tab. 31 Publikacje odrzucone wraz z przyczynami odrzucenia podczas pełnych tekstów w ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych.....	47
Tab. 32 Strategia wyszukiwania badań użyteczności, w bazie MEDLINE (PubMed), na dzień 17.01.2014.....	49
Tab. 33 Strategia wyszukiwania badań użyteczności, w bazie Cochrane, na dzień 17.01.2014.....	49
Tab. 34 Publikacje odrzucone w toku przeglądu systematycznego użyteczności wraz z przyczynami odrzucenia.....	51
Tab. 35 Struktura przyczyn hospitalizacji w JGP P22 w 2012 r.....	53
Tab. 36 Dane o liczbie hospitalizacji w Polsce na podstawie danych z badania Mrukowicz 2003.....	53
Tab. 37 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).....	54

## **SPIS RYCIN**

Ryc. 1 Struktura modelu za Itzler 2013.....	10
Ryc. 2 Prawdopodobieństwo przebycia zakażenia rotawirusem po ukończeniu danego roku życia (oszacowanie własne na podstawie opinii ekspertów i danych z literatury).	17
Ryc. 3 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram QUOROM).....	47
Ryc. 4 Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram QUOROM).....	52

## PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Kalendarz szczepień na 2014.  
<http://www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/EP/informacje%20dla%20podr%C3%B3w%C5%BCuj%C4%85cych/PSO%202014.pdf> [dostęp: 28.01.2014].
- <sup>2</sup> Redel M, Jaśkowiak K, Wójcik A, Golicki D, Niewada M. Szczepionka RotaTeq® w profilaktyce zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem. Analiza problemu decyzyjnego. HealthQuest, Warszawa 2014.
- <sup>3</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- <sup>4</sup> Velazquez FR, Matson DO, Calva JJ, et al. Rotavirus infections in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996;335: 1022-8.
- <sup>5</sup> WHO [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/timeseries/tscoveragerota1.html](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tscoveragerota1.html) [dostęp: 2014.02.11].
- <sup>6</sup> Vesikari T, Matson DO, Dennehy P et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *The New England journal of medicine* 2006;354:23-33.
- <sup>7</sup> Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq®, in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. *Eur J Pediatr.* 2010 Nov;169(11):1379-86. doi: 10.1007/s00431-010-1242-3.
- <sup>8</sup> Dennehy PH, Vesikari T, Matson DO, Itzler RF, Dallas MJ, Goveia MG, DiNubile MJ, Heaton PM, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq® (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses (incomplete regimen). *Hum Vaccin.* 2011 May;7(5):563-8.
- <sup>9</sup> Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Hull JJ, Gentsch JR, Patel MM, Baker CJ, Parashar UD. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics.* 2010 Feb;125(2):e199-207.
- <sup>10</sup> Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Statystyczny 2013.
- <sup>11</sup> Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2012 roku.  
[http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_4721\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm) [dostęp: 27.01.2014].
- <sup>12</sup> Opinia ekspertów klinicznych uzyskana na advisory board w listopadzie 2013 przesłana przez przedstawiciela zleceniodawcy w dniu 23.12.2013 (w spotkaniu wzięli udział: profesor Teresa Jackowska, profesor Jacek Wysocki, profesor Elżbieta Ołdak, doktor Dominika Kouassi).
- <sup>13</sup> Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:565-72.
- <sup>14</sup> Opinia dr n. med. Wojciecha Felaszko - kierownika Pracowni Immunologicznej w Szpitalu klinicznym na Działdowskiej w Warszawie, zamieszczona w artykule Gazety Wrocławskiej <http://www.gazetawroclawska.pl/artykul/922321.rotawirusy-moga-zabic-objawy-szczepienia.id.t.html?cookie=1> [dostęp: 28.01.2014].

- <sup>15</sup> Opinia Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych nr 211/2013 z dnia 22 lipca 2013 r. o projekcie programu „Becikowe po Grębocicku” Gminy Grębocice.
- <sup>16</sup> Diez-Domingo J, Baldo JM, Patrzalek M, Pazdiora P, Forster J, Cantarutti L, Pirçon JY, Soriano-Gabarró M, Meyer N; SPRIK Rotavirus Study Group. Primary care-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among children aged less than 5 years in six European countries. *Eur J Pediatr.* 2011 Feb;170(2):213-22.
- <sup>17</sup> Patrzalek M, Patrzalek MP. Zachorowania dzieci na biegunkę o etiologii rotawirusowej z terenu Kielc i powiatu kieleckiego leczone w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym w Kielcach w latach 2002-2006. *Przeegl Epidemiol* 2008; 62:557-563.
- <sup>18</sup> Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Van der Wielen M; REVEAL Study Group. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis.* 2007 May 1;195 Suppl 1:S4-S16.
- <sup>19</sup> Soriano-Gabarró M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Jan;25(1 Suppl):S7-S11.
- <sup>20</sup> Mészner Z, Anca I, André F, Chlibek R, Čížman M, Grzesiowski P, Mangarov A, Pokorn M, Prymula R, Richter D, Salman N, Šimurka P, Tamm E, Tešović G, Urbancikova I, Usonis V, Zavadská D; Central European Vaccine Awareness Group (CEVAG). Rotavirus vaccination in central Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Jun;56(6):586-96.
- <sup>21</sup> Zarządzenie 4/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 lutego 2014 r.
- <sup>22</sup> Martin A, Cottrell S, Standaert B. Estimating utility scores in young children with acute rotavirus gastroenteritis in the UK. *J Med Econ* 2008; 11(3):471-484.
- <sup>23</sup> Brisson M, Senecal M, Drolet M, Mansi JA. Health-related quality of life lost to rotavirus-associated gastroenteritis in children and their parents: a Canadian prospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(1):73-75.
- <sup>24</sup> Korycka M. Biegunki rotawirusowe u dzieci 0-14 lat w powiecie żyrdardowskim w latach 2000-2002 ze szczególnym uwzględnieniem zakażeń szpitalnych. *Przeegl Epidemiol* 2006; 60: 759-768.
- <sup>25</sup> de Wit MA, Koopmans MP, van der Blij JF, van Duynhoven YT. Hospital admissions for rotavirus infection in the Netherlands. *Clin Infect Dis.* 2000 Sep;31(3):698-704.
- <sup>26</sup> van den Brandhof WE, De Wit GA, de Wit MA, van Duynhoven YT. Costs of gastroenteritis in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2004 Apr;132(2):211-21.
- <sup>27</sup> Statystyka JGP. Lata 2012 i 2013.
- <sup>28</sup> Patrzalek M, Patrzalek MP. Zachorowania dzieci na biegunkę o etiologii rotawirusowej z terenu Kielc i powiatu kieleckiego leczone w Wojewódzkim Specjalistycznym Szpitalu Dziecięcym w Kielcach w latach 2002-2006. *Przeegl Epidemiol* 2008; 62:557-563.
- <sup>29</sup> Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Van der Wielen M; REVEAL Study Group. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis.* 2007 May 1;195 Suppl 1:S4-S16.
- <sup>30</sup> Zlamy M, Kofler S, Orth D, Würzner R, Heinz-Erian P, Streng A, Prelog M. The impact of Rotavirus mass vaccination on hospitalization rates, nosocomial Rotavirus gastroenteritis and secondary blood stream infections. *BMC Infect Dis.* 2013 Mar 1;13:112.
- <sup>31</sup> Lopman BA, Curns AT, Yen C, Parashar UD. Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis.* 2011;204(7):980-986.

- <sup>32</sup> Paulke-Korinek M, Kundi M, Rendi-Wagner P, de Martin A, Eder G, Schmidle- Loss B, Vecsei A, Kollaritsch H: Herd immunity after two years of the universal mass vaccination program against rotavirus gastroenteritis in Austria. *Vaccine* 2011, 29:2791–2796.
- <sup>33</sup> Glass RI, Patel M, Parashar U. Lessons from the US rotavirus vaccination program. *JAMA*. 2011 Oct 19;306(15):1701-2.
- <sup>34</sup> Giaquinto C, Dominiak-Felden G, Van Damme P, Myint TT, Maldonado YA, Spoulou V, Mast TC, Staat MA. Summary of effectiveness and impact of rotavirus vaccination with the oral pentavalent rotavirus vaccine: a systematic review of the experience in industrialized countries. *Hum Vaccin*. 2011 Jul;7(7):734-48.
- <sup>35</sup> Atkins KE, Shim E, Carroll S, Quilici S, Galvani AP. The cost-effectiveness of pentavalent rotavirus vaccination in England and Wales. *Vaccine* 2012;30:6766-76.
- <sup>36</sup> Bilcke J, Beutels P, Smet F, Hanquet G, Ranst M, Damme P. Cost-effectiveness analysis of rotavirus vaccination of Belgian infants (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2007.
- <sup>37</sup> Dhont P, Trichard M, Largeton N, Rafia R, Benard S. Burden of rotavirus gastroenteritis and potential benefits of a pentavalent rotavirus vaccination in Belgium. *J Med Econ* 2008;11:431-48.
- <sup>38</sup> Jit M, Mangen MJJ, Melliez H, Yazdanpanah Y, Bilcke J, Salo H et al. An update to " The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: Comparative analyses for five European countries and transferability in Europe". *Vaccine* 2010;28:7457-9.
- <sup>39</sup> Wang XY, Riewpaiboon A, von SL, Chen XB, Kilgore PE, Ma JC et al. Potential cost-effectiveness of a rotavirus immunization program in rural China. *Clin Infect Dis* 2009;49:1202-10.
- <sup>40</sup> Huet F, Largeton N, Trichard M, Miadi-Fargier H, Jasso-Mosqueda G. Burden of paediatric rotavirus gastroenteritis and potential benefits of a universal rotavirus vaccination programme with RotaTeq in France. *Vaccine* 2007;25:6348-58.
- <sup>41</sup> Syriopoulou V, Kafetzis D, Theodoridou M, Syrogiannopoulos GA, Mantagos S, Trimis G et al. Evaluation of potential medical and economic benefits of universal rotavirus vaccination in Greece. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2011;100:732-9.
- <sup>42</sup> Imaz I, Cornejo AM, Rubio B, González EJ. Cost-utility analysis of the introduction of universal infant rotavirus vaccination in Spain (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2011.
- <sup>43</sup> Zomer TP, van Duynhoven YTHP, Mangen MJJ, van der Maas NAT, Vennema H, Boot H et al. Assessing the introduction of universal rotavirus vaccination in the Netherlands. *Vaccine* 2008;26:3757-64.
- <sup>44</sup> De La Hoz F, Alvis N, Narvaez J, Cediell N, Gamboa O, Velandia M. Potential epidemiological and economical impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine* 2010;28:3856-64.
- <sup>45</sup> Kang HY, Kim KH, Kim JH, Kim HM, Kim J, Kim MS et al. Economic evaluation of the national immunization program of rotavirus vaccination for children in Korea. *Asia Pac J Public Health* 2013;25:145-58.
- <sup>46</sup> Valencia-Mendoza A, Bertozzi SM, Gutierrez JP, Itzler R. Cost-effectiveness of introducing a rotavirus vaccine in developing countries: the case of Mexico. *BMC Infect Dis* 2008;8:103.
- <sup>47</sup> Samdal K, Hagen G, Flem E, Klemp M. Cost-effectiveness of childhood vaccination against rotavirus in Norway (Structured abstract). *Health Technology Assessment Database* 2009.
- <sup>48</sup> Muangchana C, Riewpaiboon A, Jiamsiri S, Thamapornpilas P, Warinsatian P. Economic analysis for evidence-based policy-making on a national immunization program: A case of rotavirus vaccine in Thailand. *Vaccine* 2012;30:2839-47.
- <sup>49</sup> Wu CL, Yang YC, Huang LM, Chen KT. Cost-effectiveness of childhood rotavirus vaccination in Taiwan. *Vaccine* 2009;27:1492-9.

- <sup>50</sup> Chang WC, Yen C, Chi CL, Wu FT, Huang YC, Lin JS et al. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination programs in Taiwan. *Vaccine* 2013;31:5458-65.
- <sup>51</sup> Hacimustafaoglu M, Celebi S, Akin L, Agin M, Sevcancan F. Cost effectiveness of both (Monovalent and Pentavalent) rotavirus vaccines. *Cocuk Enfeksiyon Derg* 2013;7:13-20.
- <sup>52</sup> Widdowson MA, Meltzer MI, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007;119:684-97.
- <sup>53</sup> Buttery JP. Routine rotavirus vaccinations of infants cost US\$138 per case averted and US\$197 190 per life year saved from a societal perspective. *Evid -Based Med* 2007;12:153.
- <sup>54</sup> Tu HA, Rozenbaum MH, Coyte PC, Li SC, Woerdenbag HJ, Postma MJ. Health economics of rotavirus immunization in Vietnam: potentials for favorable cost-effectiveness in developing countries. *Vaccine*. 2012 Feb 14;30(8):1521-8.
- <sup>55</sup> Giammanco MD, Coniglio MA, Pignato S, Giammanco G. An economic analysis of rotavirus vaccination in Italy. *Vaccine* 2009;27:3904-11.
- <sup>56</sup> Weycker D, Sofrygin O, Kemner JE, Pelton SI, Oster G. Cost of routine immunization of young children against rotavirus infection with Rotarix versus RotaTeq. *Vaccine* 2009;27:4930-7.
- <sup>57</sup> Bilcke J, Beutels P. Reviewing the cost effectiveness of rotavirus vaccination: The importance of uncertainty in the choice of data sources. *PharmacoEconomics* 2009; 27(4):281-297.
- <sup>58</sup> Centenari C, Gurgel RQ, Bohland AK, Oliveira DMP, Faragher B, Cuevas LE. Rotavirus vaccination in northeast Brazil: A laudable intervention, but can it lead to cost-savings? *Vaccine* 2010; 28(25):4162-4168.
- <sup>59</sup> Panatto D, Amicizia D, Giacchino R, Tacchella A, Natalizia AR, Melioli G et al. Burden of rotavirus infections in Liguria, northern Italy: Hospitalisations and potential savings by vaccination. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30(8):957-964.
- <sup>60</sup> Constenla DO, Linhares AC, Rheingans RD, Antil LR, Waldman EA, da Silva LJ. Economic impact of a rotavirus vaccine in Brazil. *J Health Popul Nutr* 2008; 26(4):388-396.
- <sup>61</sup> Liu N, Yen C, Fang ZY, Tate JE, Jiang B, Parashar UD et al. Projected health impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination among children <5 years of age in China. *Vaccine* 2012; 30(48):6940-6945.
- <sup>62</sup> Isakbaeva ET, Musabaev E, Antil L, Rheingans R, Juraev R, Glass RI et al. Rotavirus disease in Uzbekistan: Cost-effectiveness of a new vaccine. *Vaccine* 2007; 25(2):373-380.
- <sup>63</sup> de Soarez PC, Valentim J, Sartori AM, Novaes HM. Cost-effectiveness analysis of routine rotavirus vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 23(4):221-230.
- <sup>64</sup> Atherly D, Dreifelbis R, Parashar UD, Levin C, Wecker J, Rheingans RD. Rotavirus vaccination: Cost-effectiveness and impact on child mortality in developing countries. *J Infect Dis* 2009; 200(SUPPL. 1):S28-S38.
- <sup>65</sup> Rheingans RD, Constenla D, Antil L, Innis BL, Breuer T. Potential cost-effectiveness of vaccination for rotavirus gastroenteritis in eight Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* 2007; 21(4):205-216.
- <sup>66</sup> Fischer TK, Anh DD, Antil L, Cat ND, Kilgore PE, Thiem VD et al. Health care costs of diarrheal disease and estimates of the cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Vietnam. *J Infect Dis* 2005; 192(10):1720-1726.
- <sup>67</sup> Flem ET, Latipov R, Nurmatov ZS, Xue Y, Kasymbekova KT, Rheingans RD. Costs of diarrheal disease and the cost-effectiveness of a rotavirus vaccination program in Kyrgyzstan. *J Infect Dis* 2009; 200(SUPPL. 1):S195-S202.



- <sup>68</sup> Chotivitayatarakorn P, Chotivitayatarakorn P, Poovorawan Y. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination as part of the national immunization program for Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41(1):114-125.
- <sup>69</sup> Constenla D, Velazquez FR, Rheingans RD, Antil L, Cervantes Y. Economic impact of a rotavirus vaccination program in Mexico. *Rev Panam Salud Publica* 2009; 25(6):481-490.
- <sup>70</sup> Kilgore A, Donauer S, Edwards KM, Weinberg GA, Payne DC, Szilagyi PG et al. Rotavirus-associated hospitalization and emergency department costs and rotavirus vaccine program impact. *Vaccine* 2013; 31(38):4164-4171.
- <sup>71</sup> Diez-Domingo J, Surinach NL, Alcalde NM, Betegon L, LARGERON N, Trichard M. Burden of paediatric Rotavirus Gastroenteritis (RVGE) and potential benefits of a universal Rotavirus vaccination programme with a pentavalent vaccine in Spain. *BMC Public Health* 2010; 10:469.
- <sup>72</sup> Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States: A claims-based analysis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety (PDS)* 2009; 18(S1):S26.
- <sup>73</sup> Panatto D, Amicizia D, Ansaldi F, Marocco A, Marchetti F, Bamfi F et al. Burden of rotavirus disease and cost-effectiveness of universal vaccination in the Province of Genoa (Northern Italy). *Vaccine* 2009; 27(25-26):3450-3453.
- <sup>74</sup> Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in developing countries. *J Infect Dis* 2009; 200(SUPPL. 1):S16-S27.
- <sup>75</sup> Podewils LJ, Antil L, Hummelman E, Bresee J, Parashar UD, Rheingans R. Projected cost-effectiveness of rotavirus vaccination for children in Asia. *J Infect Dis* 2005; 192(SUPPL. 1):S133-S145.
- <sup>76</sup> Wilopo SA, Kilgore P, Kosen S, Soenarto Y, Aminah S, Cahyono A et al. Economic evaluation of a routine rotavirus vaccination programme in Indonesia. *Vaccine* 2009; 27(SUPPL. 5):F67-F74.
- <sup>77</sup> Hauber AB, Itzler R, Johnson FR, Mohamed AF, Gonzalez JM, Cook JR et al. Healthy-days time equivalents for outcomes of acute rotavirus infections. *Vaccine* 2011; 29(45):8086-8093.
- <sup>78</sup> Diez DJ, Patrzalek M, Cantarutti L, Arnould B, Meunier J, Soriano-Gabarro M et al. The impact of childhood acute rotavirus gastroenteritis on the parents' quality of life: prospective observational study in European primary care medical practices. *BMC Pediatr* 2012; 12:58.
- <sup>79</sup> Lorgelly PK, Joshi D, Iturriza GM, Gray J, Mugford M. Exploring the cost effectiveness of an immunization programme for rotavirus gastroenteritis in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2008; 136(1):44-55.
- <sup>80</sup> Tu HA, Rozenbaum MH, de Boer PT, Noort AC, Postma MJ. An update of "Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in the Netherlands: the results of a Consensus Rotavirus Vaccine model". *BMC Infect Dis* 2013; 13:54.
- <sup>81</sup> Chotivitayatarakorn P, Chotivitayatarakorn P, Poovorawan Y. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination as part of the national immunization program for Thai children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41(1):114-125.
- <sup>82</sup> Coyle D, Coyle K, Bettinger JA, Halperin SA, Vaudry W, Scheifele DW et al. Cost effectiveness of infant vaccination for rotavirus in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2012; 23(2):71-77.
- <sup>83</sup> Jit M, Edmunds WJ. Evaluating rotavirus vaccination in England and Wales. Part II. The potential cost-effectiveness of vaccination. *Vaccine* 2007; 25(20):3971-3979.
- <sup>84</sup> Goossens LM, Standaert B, Hartwig N, Hovels AM, Al MJ. The cost-utility of rotavirus vaccination with Rotarix (RIX4414) in the Netherlands. *Vaccine* 2008; 26(8):1118-1127.

- <sup>85</sup> Newall AT, Beutels P, Macartney K, Wood J, MacIntyre CR. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Australia. *Vaccine* 2007; 25(52):8851-8860.
- <sup>86</sup> Melliez H, Levybruhl D, Boelle PY, Dervaux B, Baron S, Yazdanpanah Y. Cost and cost-effectiveness of childhood vaccination against rotavirus in France. *Vaccine* 2008; 26(5):706-715.
- <sup>87</sup> Bilcke J, Van DP, Beutels P. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination: exploring caregiver(s) and "no medical care" disease impact in Belgium. *Med Decis Making* 2009; 29(1):33-50.
- <sup>88</sup> Imaz I, Rubio B, Cornejo AM, Gonzalez-Enriquez J. Budget impact and cost-utility analysis of universal infant rotavirus vaccination in Spain. *Prev Med* 2013.
- <sup>89</sup> Perez-Rubio A, Luquero FJ, Eiros Bouza JM, Castrodeza Sanz JJ, Bachiller Luque MR, de Lejarazu RO et al. Socio-economic modelling of rotavirus vaccination in Castilla y Leon, Spain. *Infez Med* 2011; 19(3):166-175.
- <sup>90</sup> Standaert B, Perez N, Tehard B, Colin X, Detournay B. Cost-effectiveness analysis of vaccination against rotavirus with RIX4414 in France. *Appl Health Econ Health Policy* 2008; 6(4):199-216.
- <sup>91</sup> Chodick G, Waisbourd-Zinman O, Shalev V, Kokia E, Rabinovich M, Ashkenazi S. Potential impact and cost-effectiveness analysis of rotavirus vaccination of children in Israel. *Eur J Public Health* 2009; 19(3):254-259.
- <sup>92</sup> Ho AM, Nelson EA, Walker DG. Rotavirus vaccination for Hong Kong children: an economic evaluation from the Hong Kong Government perspective. *Arch Dis Child* 2008; 93(1):52-58.
- <sup>93</sup> Kim SY, Goldie SJ, Salomon JA. Cost-effectiveness of Rotavirus vaccination in Vietnam. *BMC Public Health* 2009; 9:29.
- <sup>94</sup> Kim SY, Sweet S, Slichter D, Goldie SJ. Health and economic impact of rotavirus vaccination in GAVI-eligible countries. *BMC Public Health* 2010; 10:253.
- <sup>95</sup> Rozenbaum MH, Mangen MJ, Giaquinto C, Wilschut JC, Hak E, Postma MJ. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in the Netherlands; the results of a consensus model. *BMC Public Health* 2011; 11:462.
- <sup>96</sup> Milne RJ, Grimwood K. Budget impact and cost-effectiveness of including a pentavalent rotavirus vaccine in the New Zealand childhood immunization schedule. *Value Health* 2009; 12(6):888-898.
- <sup>97</sup> Bruijning-Verhagen P, Mangen MJ, Felderhof M, Hartwig NG, van HM, Winkel L et al. Targeted rotavirus vaccination of high-risk infants; a low cost and highly cost-effective alternative to universal vaccination. *BMC Med* 2013; 11:112.
- <sup>98</sup> Jit M, Bilcke J, Mangen MJ, Salo H, Melliez H, Edmunds WJ et al. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: Comparative analyses for five European countries and transferability in Europe. *Vaccine* 2009; 27(44):6121-6128.
- <sup>99</sup> Bakir M, Standaert B, Turel O, Bilge ZE, Postma M. Estimating and comparing the clinical and economic impact of paediatric rotavirus vaccination in Turkey using a simple versus an advanced model. *Vaccine* 2013; 31(6):979-986.
- <sup>100</sup> Tilson L, Jit M, Schmitz S, Walsh C, Garvey P, McKeown P et al. Cost-effectiveness of universal rotavirus vaccination in reducing rotavirus gastroenteritis in Ireland. *Vaccine* 2011; 29(43):7463-7473.
- <sup>101</sup> Mangen MJ, van Duynhoven YT, Vennema H, van PW, Havelaar AH, de Melker HE. Is it cost-effective to introduce rotavirus vaccination in the Dutch national immunization program? *Vaccine* 2010; 28(14):2624-2635.
- <sup>102</sup> Shim E, Galvani AP. Impact of transmission dynamics on the cost-effectiveness of rotavirus vaccination. *Vaccine* 2009; 27(30):4025-4030.

<sup>103</sup> Fisman DN, Chan CH, Lowcock E, Naus M, Lee V. Effectiveness and cost-effectiveness of pediatric rotavirus vaccination in British Columbia: a model-based evaluation. *Vaccine* 2012; 30(52):7601-7607.

<sup>104</sup> Suwantika AA, Tu HA, Postma MJ. Cost-effectiveness of rotavirus immunization in Indonesia: taking breastfeeding patterns into account. *Vaccine* 2013; 31(32):3300-3307.

<sup>105</sup> Suwantika AA, Postma MJ. Effect of breastfeeding promotion interventions on cost-effectiveness of rotavirus immunization in Indonesia. *BMC Public Health* 2013; 13(1):1106.

<sup>106</sup> Sato T, Nakagomi T, Nakagomi O. Cost-effectiveness analysis of a universal rotavirus immunization program in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2011; 64(4):277-283.

<sup>107</sup> Itzler R, O'Brien MA, Yamabe K, Abe M, Dhankhar P. Cost-effectiveness of a pentavalent rotavirus vaccine in Japan. *J Med Econ* 2013; 16(10):1216-1227.

<sup>108</sup> Itzler RF, Chen PY, Lac C, El Khoury AC, Cook JR. Cost-effectiveness of a pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine for children  $\leq$  5 years of age in Taiwan. *J Med Econ* 2011; 14(6):748-758.

<sup>109</sup> Martin A, Batty A, Roberts JA, Standaert B. Cost-effectiveness of infant vaccination with RIX4414 (Rotarix) in the UK. *Vaccine* 2009; 27(33):4520-4528.

<sup>110</sup> Dane NFZ za 2012 r. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogIGP.aspx> [dostęp: 2014.02.19].

<sup>111</sup> Mrukowicz J, Kowalska-Duplaga K, Krobicka B, et al. The epidemiology and disease burden of rotavirus gastroenteritis in Poland: prospective sentinel surveillance at 6 pediatric hospitals (abstrakt pracy przedstawionej na 36th ESPHAGAN Annual Meeting, Prague, 4-7 czerwca 2003; P028). *JPGN* 2003;36:540.

<sup>112</sup> Mrukowicz J. Epidemiologia i konsekwencje zakażeń rotawirusowych u dzieci w Polsce. Abstrakt pracy wygłoszonej na II Konferencji Polskiego Towarzystwa Wakcynologii – Szczepienia w społeczności lokalnej, Wrocław, 24-26.09.2006).