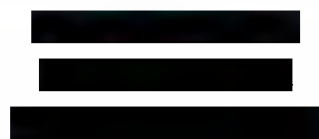

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Kraków, grudzień 2013

Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Spis treści

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu	4
Kluczowe informacje z analizy	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia	10
2. Metody przeprowadzenia analizy wpływu na budżet	11
2.1. Oceniana technologia i sposób jej finansowania	12
2.2. Perspektywa analizy	15
2.3. Horyzont czasowy analizy	16
2.4. Scenariusze porównywane i punkty końcowe analizy	17
2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji	20
2.6. Analiza wpływu na skutki zdrowotne	35
2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu	38
2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym	40
2.9. Analiza wrażliwości	45
3. Wyniki analizy wpływu na budżet	47
3.1. Aktualne wydatki	47
3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny	47
3.3. Scenariusz minimalny	50
3.4. Scenariusz maksymalny	53
3.5. Wyniki analizy wrażliwości	56
3.6. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet	64
4. Analiza zużytych zasobów	67
5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne	68
6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	73
7. Aspekty etyczne i społeczne	74
8. Ograniczenia i walidacja analizy	76
9. Dyskusja	77
10. Wnioski końcowe	79
11. Bibliografia	80
12. Spis tabel	94
13. Spis wykresów i rysunków	95

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NTHI	ang. <i>non-typeable Haemophilus influenzae</i> bezotczkowa forma <i>H. influenzae</i>
OZUŚ	Ostre zapalenie ucha środkowego
PCV13	Prevenar 13®
PCV7	Prevenar®
PHID-CV	Synflorix®
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PSO	Program Szczepień Ochronnych
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia
ZOM	Zapalenie opon mózgowych
ZP	Zapalenie płuc (nieinwazyjne)

Kluczowe informacje z analizy

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych szczepień przeciw pneumokokom z wykorzystaniem produktu Synflorix® wśród dzieci predysponowanych do pełnego schematu szczepień (3+1) i nieobjętych szczepieniami przeciw pneumokokom realizowanymi w ramach Programu Szczepień Ochronnych w aktualnym kształcie.

- II. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach (Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, osobna grupa limitowa, [REDACTED] z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowane płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorców.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- V. Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła stabilność obserwowanych wyników analizy wpływu na budżet.

- VI. Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Synflorix® stosowanego w szczepieniach przeciw pneumokokom niemowląt rozpoczynających cykl szczepień w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia przemawiają aspekty zdrowotne dzieci z analizowanej populacji, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produktu leczniczego Synflorix® stosowanego w szczepieniach przeciw zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* wśród zdrowych niemowląt rozpoczynających cykl szczepień w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia, w kolejnych trzech latach refundacji.

Metody przeprowadzenia analizy

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią zdrowe dzieci predysponowane do pełnego schematu szczepień przeciw pneumokokom (niemowlęta od ukończenia 6 tygodni do 6. miesiąca życia [63]) (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Synflorix® (PHID-CV) w schemacie szczepień: 3 dawki przed ukończeniem 6. miesiąca życia oraz dawka przypominająca (schemat 3+1; schemat uwzględniony w ramach analizy podstawowej) (I),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: stosowanie produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) w schemacie 3+1 oraz brak szczepień przeciw pneumokokom (C),
- do efektów zdrowotnych (O) uwzględnionych w niniejszej analizie należą: wystąpienie inwazyjnej choroby pneumokokowej, wystąpienie powikłań po inwazyjnej chorobie pneumokokowej, wystąpienie zapalenia płuc (nieinwazyjnego, bez względu na etiologię), wystąpienie ostrego zapalenia ucha środkowego (bez względu na etiologię), zgon (niezależnie od przyczyny) – wszystkie punkty końcowe badań klinicznych uwzględnione w ramach Analizy ekonomicznej [238]. W opracowaniu rozważano możliwość uwzględnienia efektów populacyjnych (redukcja częstotliwości wystąpień inwazyjnej choroby pneumokokowej lub zapalenia płuc wśród nieszczepionych osób), ale wyłącznie w przypadku stopnia wykonawstwa szczepień przeciw pneumokokom na poziomie przekraczającym 50% predysponowanych dzieci i wyłącznie w analizie wrażliwości [238].
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkości populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [31] oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [31] (por. rozdział 2.4.)

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad dziećmi z analizowanej populacji w przypadku braku finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania ze środków publicznych produktu Synflorix® (PHID-CV) stosowanego wśród zdrowych niemowląt w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia („scenariusz nowy”; por. rozdział 2.4.).

W ramach porównywanych scenariuszy (nowy vs istniejący) uwzględniono te same procedury medyczne związane z zapobieganiem zakażeniom *S. pneumoniae*: stosowanie produktu Synflorix® (PHID-CV) w schemacie dawkowania 3+1, stosowanie produktu Prevenar 13® (PCV13) w schemacie dawkowania 3+1, brak szczepień przeciw pneumokokom.

W opracowaniu uwzględniono wszystkie technologie lekowe, które zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną stosowane są wśród osób z analizowanej populacji [37]. Pomiedzy porównywanymi scenariuszami (nowy vs istniejący) uwzględniono zmianę sposobu refundacji wnioskowanej technologii (brak refundacji w ramach scenariusza istniejącego oraz podjęcie refundacji w

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

W ramach analizy wpływu na budżet analizowano trzy scenariusze oceny wielkości analizowanej populacji: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [31].

Wyniki analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki pozostałych scenariuszy analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wnioskowania z analizy podstawowej – nie zaobserwowano istotnych zmian w wynikach ilościowych prognoz w odniesieniu do analizy podstawowej.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Synflorix® stosowanego w szczepieniach przeciw pneumokokom niemowląt w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia przemawiają aspekty zdrowotne dzieci z analizowanej populacji, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

[REDACTED]

Wnioski

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowane płatnika publicznego na pokrycie kosztów szczepionek, przy jednoczesnym uzyskaniu oszczędności wynikających z obniżenia liczby zachorowań na inwazyjną chorobę pneumokokową, zapalenie płuc oraz ostre zapalenie ucha środkowego.

Realizacji scenariusza nowego z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowane płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorców.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych produktu leczniczego Synflorix® stosowanego w szczepieniach przeciw zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* wśród zdrowych niemowląt rozpoczynających cykl szczepień w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia, w latach 2014 - 2016.

2. Metody przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych szczepień przeciw pneumokokom z wykorzystaniem produktu Synflorix® wśród zdrowych dzieci predysponowanych do pełnego schematu szczepień, tj. 3+1.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią zdrowe dzieci predysponowane do pełnego schematu szczepień przeciw pneumokokom (niemowlęta od ukończenia 6 tygodni do 6. miesiąca życia [63]) (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Synflorix® (PHID-CV) w schemacie szczepień: 3 dawki przed ukończeniem 6. miesiąca życia oraz dawka przypominająca (schemat 3+1; schemat uwzględniony w ramach analizy podstawowej) (I),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: stosowanie produktu leczniczego Prevenar 13® (PCV13) w schemacie 3+1 oraz brak szczepień przeciw pneumokokom (C),
- do efektów zdrowotnych (O) uwzględnionych w niniejszej analizie należą: wystąpienie inwazyjnej choroby pneumokokowej, wystąpienie powikłań po inwazyjnej chorobie pneumokokowej, wystąpienie zapalenia płuc (nieinwazyjnego, bez względu na etiologię), wystąpienie ostrego zapalenia ucha środkowego (bez względu na etiologię), zgon (niezależnie od przyczyny) – wszystkie punkty końcowe badań klinicznych uwzględnione w ramach Analizy ekonomicznej [238]. W opracowaniu rozważano możliwość uwzględnienia efektów populacyjnych (redukcja częstotliwości wystąpień inwazyjnej choroby pneumokokowej lub zapalenia płuc wśród nieszczepionych osób), ale wyłącznie w przypadku stopnia wykonawstwa szczepień przeciw pneumokokom na poziomie przekraczającym 50% predysponowanych dzieci i wyłącznie w analizie wrażliwości [238].
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkości populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [31] oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [31] (por. rozdział 2.4.)

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy ponoszone w ramach opieki nad dziećmi z analizowanej populacji w przypadku braku finansowania ze

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

środków publicznych ocenianej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania ze środków publicznych produktu Synflorix® (PHID-CV) stosowanego wśród zdrowych niemowląt w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia („scenariusz nowy”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet analizowano trzy scenariusze oceny wielkości analizowanej populacji: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez ██████████ [38].

W opracowaniu wykorzystano model decyzyjny szczegółowo opisany w ramach Analizy ekonomicznej [238].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[20], [22].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia finansowania szczepień przeciw pneumokokom z budżetu płatnika publicznego zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [31].

2.1. Oceniana technologia i sposób jej finansowania

2.1.1. Wnioskowana technologia

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Synflorix® (PHID-CV) w czynnym uodparnianiu przeciwko zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* u zdrowych niemowląt w wieku od ukończenia 6. tygodnia życia do ukończenia 6. miesiąca życia (predysponowanych do zastosowania pełnego schematu szczepień, 3+1).

Zalecany schemat szczepienia w celu zapewnienia optymalnej ochrony składa się z czterech dawek, każda po 0,5 ml (schemat 3+1). Schemat szczepienia pierwotnego niemowląt obejmuje trzy dawki, z których pierwsza jest zwykle podawana w wieku 2 miesięcy, a kolejne w odstępie co najmniej 1 miesiąca pomiędzy dawkami. Pierwsza dawka może być podana już po ukończeniu 6 tygodni życia [63].

Możliwe jest również podawanie szczepionki Synflorix® w alternatywnym, dwudawkowym schemacie z dawką przypominającą (2+1), gdy szczepienia wykonywane są w ramach powszechnego szczepienia niemowląt (z wysokim stopniem wykonawstwa szczepień wśród predysponowanych dzieci). Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego pierwsza dawka w schemacie 2+1 może być podana w wieku 2 miesięcy, a druga dawka dwa miesiące później. Wśród dzieci objętych obowiązkiem szczepień zaleca się podanie dawki uzupełniającej po upływie co najmniej 6 miesięcy od ostatniej dawki szczepienia pierwotnego [63].

Nie jest pewne czy wnioskowany sposób refundacji ocenianej technologii zapewni wyszczepialność dzieci z analizowanej populacji na poziomie wystarczającym do pojawienia się odpowiedniej ochrony populacyjnej przeciw pneumokokom – z tego powodu w przypadku wnioskowanej technologii uwzględniono schemat 3+1.

Rozważając finansowanie szczepionki przeciw pneumokokom w ramach refundacji, zgodnie z dawkowaniem ocenianego produktu w ramach badań klinicznych, których wyniki uwzględniono w opracowaniu założono, że wśród dzieci z analizowanej populacji pierwsza dawka będzie podana w 2. miesiącu życia, druga dawka w 4. miesiącu a trzecia w 6. miesiącu życia. Uwzględniono, że dawka przypominająca podana będzie w 15. miesiącu życia – na podstawie warunków badań klinicznych [49], [50], [51], [52], [53] i innych badań oceniających immunogenność ocenianego produktu (por. [38]).

Zużycie ocenianego produktu określono na poziomie 1 opakowania (ampułkostrzykawka 0,5 ml) na jedno podanie szczepionki.

2.1.2. Sugerowany sposób finansowania

Firma GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o., wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Synflorix®.

Proponowany sposób refundacji obejmuje:

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

- wpisanie wnioskowanej technologii na Listę leków refundowanych dla zakresu wskazań objętych refundacją umożliwiające zaszczepienie dzieci predysponowanych do pełnego schematu szczepień produktem Synflorix®, tj. 3 dawki schematu podstawowego i jedna dawka przypominająca (tzw. schemat 3+1),
- utworzenie osobnej grupy limitowej dla produktu leczniczego niemającego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu oraz

██
██
████████

Opierając się na informacjach uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego oraz aspektach przedstawionych w Analizie problemu decyzyjnego [37] (metoda oceny długości podawania ocenianej szczepionki i wynikająca z niej różna kwalifikacja do grup dostępności dla świadczeniobiorcy) w ramach analizy podstawowej przedstawiono wyniki z uwzględnieniem ██████████ świadczeniobiorcy do wysokości ustalonego limitu refundacji za produkt Synflorix®.

Niemniej jednak mając na uwadze różną interpretację okresu dawkowania analizowanej szczepionki w ramach analizy wrażliwości uwzględniono ██████████, adekwatną w przypadku uwzględnienia 4-dniowego podawania wnioskowanej technologii (z pominięciem okresu przerw pomiędzy dawkami – nie dłuższego niż 30 dni) [37].

Analizowane kategorie odpłatności spełniły kryteria wskazane w art. 14 ustawy o refundacji [26], co zostało szczegółowo omówione w rozdziale 8.2.2. Analizy problemu decyzyjnego [37].

Rozważając finansowanie szczepionki przeciw pneumokokom w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych uwzględniono osobną grupę limitową dla ocenianego produktu, co zostało uzasadnione:

- w chwili obecnej opcjonalne technologie (Prevenar 13® lub wcześniej Prevenar®) nie są finansowane w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych skutkiem czego nie istnieją przesłanki skłaniające do wpisania wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej (w sytuacji podjęcia działań przez Podmiot odpowiedzialny za preparat Prevenar 13® mających na celu ustalenie ceny urzędowej i objęcie refundacją w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych wysoce prawdopodobne będzie umieszczenie preparatów Prevenar 13® i Synflorix® w jednej grupie limitowej ze względu na podobną skuteczność w odniesieniu do szczepionki referencyjnej Prevenar® oraz taką samą drogę podawania - kryterium wykluczającym ze wspólnej grupy

limitowej ww. produktów może być jedynie różne pokrycie serotypów *S. pneumoniae*, których antygeny zawarte są w porównywanych szczepionkach) [37],

- Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w aktualnym kształcie [35] nie zawiera żadnego produktu, którego stosowanie objęte jest refundacją we wnioskowanym wskazaniu.

Zgodnie z § 6 ust. 5 rozporządzenia [31], odwołującego się do art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji leków [26] utworzenie nowej grupy limitowej dla wnioskowanej technologii można uzasadnić:

- brakiem opcjonalnej technologii refundowanej – przy braku opcjonalnej technologii refundowanej nie można ocenić różnicy pomiędzy wnioskowaną technologią a opcjonalną w zakresie wpływu drogi podawania lub postaci farmaceutycznej na efekt kliniczny (art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy o refundacji leków [26]),
- charakterem wnioskowanej technologii – wnioskowaną technologią jest podawanie produktu leczniczego; art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy o refundacji leków [26] odnosi się do porównania zawartości składników odżywczych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Oceniany produkt mógłby tworzyć wspólną grupę limitową wyłącznie z innymi, dostępnymi w Polsce skoniugowanymi szczepionkami przeciw pneumokokom. W chwili obecnej opcjonalne technologie (Prevenar 13[®] lub wcześniej Prevenar[®]) nie są finansowane w ramach Listy leków refundowanych skutkiem czego nie istnieją aspekty skłaniające do wpisania wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej.

Nie są dostępne informacje na temat starań Podmiotu odpowiedzialnego za Prevenar 13[®] (PCV13) o refundację w ramach Wykazu. Tym samym mając na uwadze brak możliwości przewidzenia czy Podmiot odpowiedzialny za PCV13 podejmie działania refundacyjne lub przy jakiej sugerowanej cenie PCV13, w ramach Analizy wpływu na budżet uwzględniono wyłącznie refundację produktu leczniczego Synflorix[®] (PHID-CV) z wpisaniem go do osobnej grupy limitowej.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii oraz sposobu jej finansowania zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [37] oraz Analizie ekonomicznej [238].

2.2. Perspektywa analizy

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Analizowany problem decyzyjny obejmuje wpisanie ocenianej technologii lekowej do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (osobna grupa limitowa, ██████████, por. rozdział 2.1.).

Przedstawiony sposób finansowania ocenianej interwencji ze środków publicznych uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za oceniany produkt, zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [31].

Opcjonalna technologia (Prevenar 13®) stosowana jest wśród osób z analizowanej populacji w ramach świadczenia, którego koszt pokrywany jest w 100% przez świadczeniobiorców.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy.

2.3. Horyzont czasowy analizy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje zastosowanie ocenianego produktu w analizowanym wskazaniu wśród dzieci z analizowanej populacji, pierwszego dnia miesiąca obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia o współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach; punkt początkowy analizy został ustalony na pierwszy dzień stycznia 2014 roku.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu Synflorix® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla trzech kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) – oceniono wpływ na budżet finansowania ocenianej technologii lekowej w okresie od 1 stycznia 2014 roku do końca 2016 roku.

Obserwację zakończono po ustaleniu się równowagi na rynku o czym świadczy nieistotnie różna zmiana wysokości dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego pomiędzy latami 2015 a 2016 (por. rozdział 3.).

2.4. Scenariusze porównywane i punkty końcowe analizy

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad niemowlętami w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia w przypadku braku finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii („scenariusz nowy”).

W ramach porównywanych scenariuszy uwzględniono te same procedury medyczne związane z zapobieganiem zakażeniom *S. pneumoniae*:

- stosowanie produktu Synflorix® (PHID-CV) w schemacie dawkowania 3+1,
- stosowanie produktu Prevenar 13® (PCV13) w schemacie dawkowania 3+1,
- brak szczepień przeciw pneumokokom.

Szczegóły dotyczące wyboru opcjonalnych technologii przedstawiono w przeprowadzonej przez ██████████ Analizie problemu decyzyjnego [37].

W opracowaniu uwzględniono wszystkie technologie lekowe, które zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną stosowane są wśród osób z analizowanej populacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, o których mowa powyżej.

Pomiędzy porównywanymi scenariuszami (nowy vs istniejący) uwzględniono zmianę sposobu refundacji wnioskowanej technologii (brak refundacji w ramach scenariusza istniejącego oraz podjęcie refundacji w ramach scenariusza nowego) oraz wynikający z tej zmiany wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii kosztem technologii opcjonalnych (stosowania Prevenar 13® lub braku szczepień przeciw pneumokokom).

Zestawienie procedur medycznych uwzględnionych w ramach porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Tabela 1. Technologie uwzględnione w ramach porównywanych scenariuszy.

	Technologie finansowane ze środków publicznych (odpłatność świadczeniobiorcy)	Technologie finansowane przez świadczeniobiorców (100% zapłaty za szczepionki)
Scenariusz istniejący	brak	PCV13 oraz PHID-CV
Scenariusz nowy 1 (wariant podstawowy)	PHID-CV (■)*	PCV13
Scenariusz nowy 2 (analiza wrażliwości)	PHID-CV (■)*	PCV13

* Wykaz refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, zgodnie z wnioskowanym sposobem refundacji.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [31] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [31] (prognoza opisana jako scenariusz istniejący),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [31] (prognoza opisana jako scenariusz nowy),
- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [31],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [31] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy nie przedstawiono oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (zdrowe dzieci predysponowane do pełnego schematu szczepień przeciw pneumokokom), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej

refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [31], gdyż w chwili obecnej stosowanie szczepień przeciw pneumokokom nie jest finansowane ze środków publicznych wśród analizowanych dzieci. Poza przeprowadzonym modelowaniem nie są dostępne również żadne zestawienia umożliwiające określenie kosztów leczenia epizodów klinicznych (zapalenia płuc, ostrego zapalenia ucha środkowego czy inwazyjnej choroby pneumokokowej) wśród osób z analizowanej populacji.

W ramach oceny aktualnych wydatków ponoszonych na szczepienia przeciw pneumokokom, przedstawiono wyłącznie wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie szczepień wśród dzieci z grup wysokiego ryzyka w ramach Programu Szczepień Ochronnych.

W związku z wnioskowanym sposobem refundacji, mając na uwadze ograniczone możliwości płatnicze systemu opieki zdrowotnej w Polsce, w przypadku ilościowych prognoz, o których mowa w §6 ust 4 i 5 rozporządzenia [31], uwzględniono wyłącznie dzieci mające możliwość zastosowania pełnego schematu szczepień przeciw pneumokokom w horyzoncie analizy wpływu na budżet, tj. uwzględniono dzieci urodzone w latach 2014 – 2016, z pominięciem dzieci urodzonych przed 2014 rokiem. W przypadku wyników dla 2014 roku pominięto tym samym świadczeniobiorców mogących stosować oceniany produkt w schematach wśród dzieci starszych [63].

Na uwagę zasługuje, że w przypadku umożliwienia zastosowania dodatkowych schematów szczepień wyniki niniejszej analizy nadal będą w przybliżeniu odzwierciedlać oczekiwane wydatki. Obserwowane będzie nieznaczne zniżenie wydatków w 2014 roku (poprzez pominięcie dzieci urodzonych przed 2014 rokiem i zużycie wśród nich dodatkowych dawek szczepionki) i nieznaczne zawyżenie wydatków w kolejnych latach (poprzez uwzględnienie zużycia 4 dawek szczepionki wśród dzieci stosujących produkt w innym schemacie szczepień, tj. 3 lub 2 dawek).

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Synflorix® [63] oraz zakres wnioskowanego wskazania [37].

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [63] Synflorix® wskazany jest w czynnym uodparnianiu przeciwko zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* u niemowląt i dzieci w wieku od ukończenia 6. tygodnia życia do ukończenia 5. roku życia.

Populację docelową dla wnioskowanej technologii stanowią zdrowe niemowlęta w wieku od ukończenia 6. tygodnia życia do ukończenia 6. miesiąca życia (predysponowane do zastosowania pełnego schematu szczepień, 3+1 w przypadku indywidualnych szczepień).

2.5.1. Liczebność populacji docelowej dla ocenianej technologii lekowej

Zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami [63] Synflorix® wskazany jest w czynnym uodparnianiu przeciwko zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* u niemowląt i dzieci w wieku od ukończenia 6. tygodnia życia do ukończenia 5. roku życia.

Wielkość populacji obejmującej wszystkie osoby, u których wnioskowana technologia może być zastosowana dotyczy wielkości populacji dzieci w wieku od 0 do 5. roku życia.

Wielkość wspomnianej populacji określono na podstawie prognozy GUS na lata 2014 – 2016 [36].

Wyniosła ona:

- 2 040 930 w 2014 roku
- 2 033 213 w 2015 roku oraz
- 2 018 317 w 2016 roku (dane dotyczące rozpowszechnienia, tj. liczba osób w danym wieku 31 grudnia każdego roku) [36].

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym w ramach analizy pominięto niemowlęta i dzieci w wieku od 6. miesiąca życia do 5. roku życia predysponowane do stosowania Synflorix® w schemacie 2+1 lub w schemacie 2+0, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [63]. Uwzględniono wyłącznie niemowlęta w wieku od 6 tygodni do 6. miesiąca życia.

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem w ramach niniejszej analizy pominięto również niemowlęta i dzieci w wieku od 2. miesiąca życia do 5. roku życia z grup wysokiego ryzyka, gdyż wśród nich

realizowane są szczepienia przeciw pneumokokom w ramach Programu Szczepień Ochronnych (por. informacje przedstawione w Analizie problemu decyzyjnego [37]).

Wielkość populacji docelowej obejmującą wszystkie osoby w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na podstawie:

- liczby żywych urodzeń w latach 2008 – 2016 [36], [61], [72], [228],
- średniego ryzyka zgonu chłopca i dziewczynki w pierwszym roku po urodzeniu, zgodnie z [62],
- odsetka dziewczynek wśród żywych urodzeń określonego na podstawie [61] oraz
- odsetka dzieci z grup ryzyka i wcześniaków wśród dzieci z analizowanej populacji (pacjenci spełniający kryteria szczepień w ramach istniejącego Programu Szczepień Ochronnych), określonego na podstawie [59], [61], [163].

W opracowaniu wielkość populacji docelowej określono jako dane dotyczące zapadalności (liczbę osób, które w jakimś momencie danego roku będą w stanie klinicznym wskazanym we wniosku).

W opracowaniu założono, że pierwsza dawka szczepionki będzie podawana w 2. miesiącu życia osoby z analizowanej populacji (por. opis założeń przedstawiony w [238]).

Liczbę urodzeń żywych w horyzoncie analizy wpływu na budżet określono na podstawie własnych obliczeń uwzględniających informacje z opublikowanych raportów GUS: [36], [61], [72], [228].

Uwzględniono własne obliczenia, gdyż redukcja liczby urodzeń żywych została osiągnięta szybciej po 2010 roku niż zakładano w prognozie [36].

Zestawienie dostępnych informacji na temat liczby urodzeń w Polsce przedstawiono w tabeli poniżej.

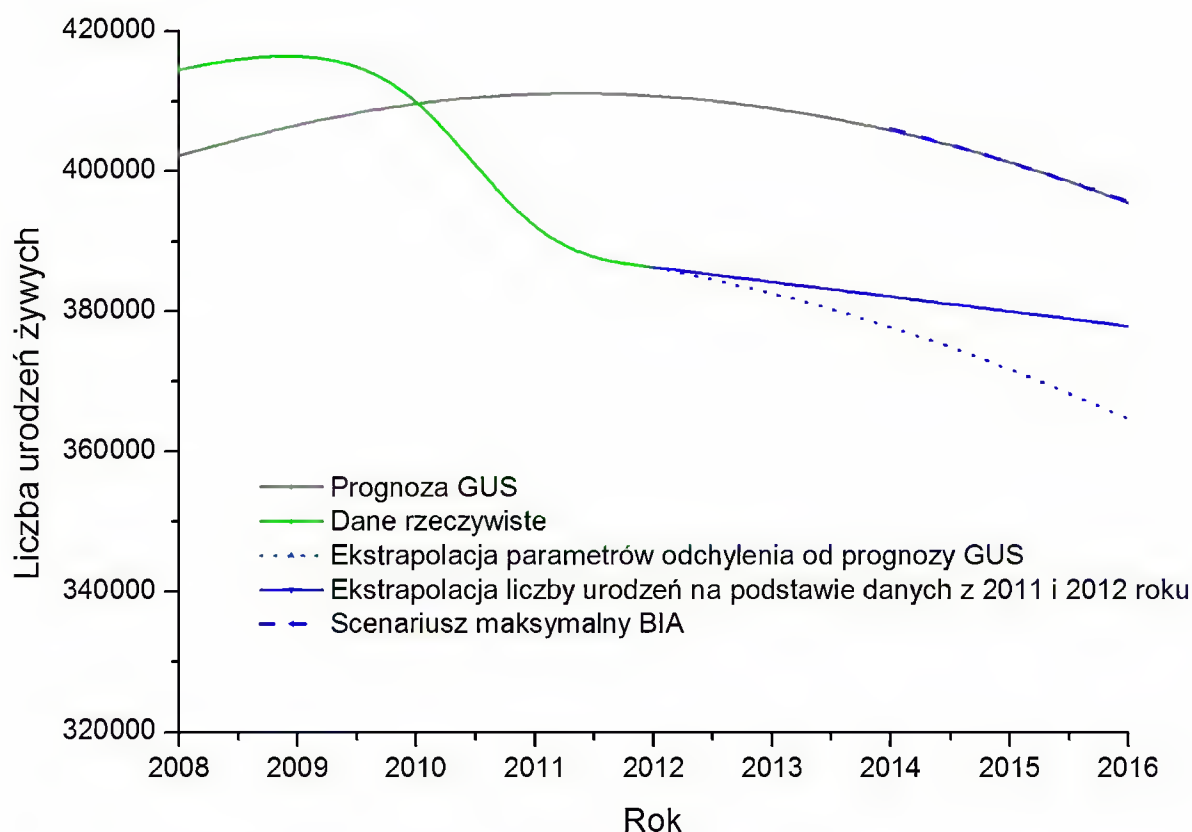
Tabela 2. Urodzenia żywe w Polsce w latach 2008 – 2012.

Rok	Prognoza GUS [36]	Dane rzeczywiste	Względny błąd prognozy	Źródło danych rzeczywistych
2008	402 242	414 499	3,0%	[61]
2009	406 905	417 589	2,6%	[61]
2010	409 902	413 300	0,8%	[61], [72]
2011	411 241	388 416	-5,6%	[61]
2012	410 973	386 300	-6,0%	[228]

Przedstawione zestawienie świadczy, że od 2011 roku względny błąd prognozy przekracza 5%. W ramach niniejszego opracowania liczbę urodzeń żywych w latach 2014 – 2016 określono na podstawie:

- ekstrapolacji urodzeń żywych w latach 2011 – 2012 na okres 2014 – 2016 (scenariusz najbardziej prawdopodobny),
- ekstrapolacji błędu prognozy GUS [36] w latach 2011 – 2012 na okres 2014 – 2016 (scenariusz minimalny) oraz
- prognozy GUS na lata 2014 – 2016 [36] (scenariusz maksymalny).

Analizowane scenariusze przedstawiono na wykresie poniżej.



Wykres 1. Prognozowana liczba urodzeń żywych w latach 2014 – 2016.

Przy ocenie wielkości populacji docelowej wykorzystano następujące przekształcenie:

$$P_i = U_i \cdot S_{2m} \cdot (1 - O_r)$$

gdzie:

P_i - to wielkość populacji docelowej w roku i (2014, 2015 lub 2016),

U_i - to liczba urodzeń żywych w kolejnych latach,

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji

S_{2m} – to średnia przeżywalność całkowita dzieci w wieku 2 miesięcy określona z uwzględnieniem następującego przekształcenia $(1 - (0,503\% * 48,1\% + (1 - 48,1\%) * 0,426\%))^{2/12}$, [61], [62] – przy przekształceniach wykorzystano metodę gęstości opisaną w [12],

O_r - to odsetek dzieci z grup ryzyka lub wcześniaków urodzonych przed 37. tygodniem ciąży lub z masą urodzeniową poniżej 2500 g (dzieci włączone do istniejącego Programu Szczepień Ochronnych).

Parametry wykorzystane przy ocenie wielkości populacji docelowej (dane typu zapadalność) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Parametry oceny wielkości populacji docelowej.

Parametr		Wartość uwzględniona w ramach scenariusza:		
		najbardziej prawdopodobnego	minimalnego	maksymalnego
Liczba urodzeń w latach (U_i)	2014	382 068	377 972	406 029
	2015	379 952	371 941	401 505
	2016	377 836	364 710	395 636
Odsetek dzieci z grup ryzyka i wcześniaków wśród dzieci z analizowanej populacji (O_r)		13,0%*	8,6%**	19,7%**
Przeżywalność do 2. miesiąca życia (S_{2m})		99,92%		

* zgodnie z oczekiwanym zapotrzebowaniem na szczepionki przeciw pneumokokom w 2014 roku [59] (199 174 dawki umożliwiające pełne szczepienie 49 794 dzieci, stanowiących 13% dzieci urodzonych w 2014 roku i dożywających do 2. miesiąca życia); ** informacje z analizy podstawowej (13%) zwalidowano przy uwzględnieniu informacji z [61] (urodzenia żywe wg okresu trwania ciąży i masy urodzeniowej) oraz [163] (odsetek osób w wieku 0-4 lat z długotrwałymi problemami zdrowotnymi) otrzymując wynik wynoszący 14,2% (zakres 8,6% - 19,7%; tylko wcześniaki i dzieci z małą masą urodzeniową w ramach wartości minimalnej oraz wcześniaki, dzieci z małą masą urodzeniową i wszystkie dzieci z długotrwałymi problemami w ramach wartości maksymalnej).

Określona wielkość populacji docelowej (dzieci mające możliwość skorzystania z 1. dawki szczepionki) wyniosła:

- 331 977 (od 303 215 do 370 757) dzieci w 2014 roku,
- 330 139 (od 298 376 do 366 626) dzieci w 2015 roku,
- 328 300 (od 292 576 do 361 267) dzieci w 2016 roku.

2.5.2. Aktualny stopień wykorzystania poszczególnych interwencji wśród pacjentów z populacji docelowej

Aktualny stopień wykorzystania PCV13 i PHID-CV wśród osób z populacji docelowej został określony na podstawie danych IMS Health Poland dostarczonych przez Zamawiającego.

Dane sprzedażowe przedstawiono w tabeli poniżej.

* przy założeniu schematu 3+1 – zużycia 4 dawek u jednego szczepionego dziecka

Nie zaobserwowano istotnej zmiany w rocznej sprzedaży szczepionek przeciw pneumokokom na rynku prywatnym w latach 2010 – 2013.

Wskazane wartości zostały uwzględnione w ramach oceny stopnia wykonawstwa szczepień przeciw pneumokokom wśród dzieci z analizowanej populacji w ramach scenariusza istniejącego.

W ramach przeglądu medycznych baz danych odnaleziono jedno badanie oceniające stopień wykonawstwa płatnych szczepień wśród dzieci w wieku do 5 roku życia w Polsce [232].

W ramach wspomnianego badania ustalono, że w latach 2009 – 2010 w rejonie dolnośląskim 36,4% ankietowanych rodziców szczepiło dzieci przeciw pneumokokom (112/308; 95%CI: 31,2 – 41,9%). Badana grupa rodziców posiadała 1 dziecko (149/308; 48,4%), 2 – 3 dzieci (143/308; 46,4%) lub więcej niż troje dzieci (16/308; 5,2%). Badaniem objęto, więc około 570 dzieci [232].

Przeprowadzana przez badaczy [232] analiza regresji wykazała blisko 4-krotnie wyższe prawdopodobieństwo przeprowadzenia płatnych szczepień wśród jedynaków w odniesieniu do dzieci z rodzin wielodzietnych (OR=3,64; 95% CI: 1,96 – 7,14).

W badaniu [232] nie podano dokładnego rozpowszechnienia szczepień przeciw pneumokokom, jednak na podstawie ww. danych możliwe jest oszacowanie odsetka dzieci szczepionych przeciw pneumokokom, przy założeniu, że wskazana powyżej zależność przeprowadzenia płatnych szczepień od liczby dzieci dotyczy również szczepień przeciw pneumokokom (wskazana zależność była raportowana dla wszystkich pełnopłatnych szczepień). Na tej podstawie można ustalić, że 51,25% jedynaków, a tylko 22,4% dzieci z rodzin wielodzietnych zostało zaszczepionych przeciw pneumokokom.

Przedstawione informacje mogą świadczyć, że w rejonie dolnośląskim w latach 2009 -2010 stopień wykonawstwa szczepień przeciw pneumokokom mógł sięgać 30% predysponowanych dzieci, czyli wartość o około 50% wyższą niż określono na podstawie dostępnych danych sprzedażowych.

Mając na uwadze ograniczenia regionalne badania oraz brak dokładnych informacji na temat rozpowszechnienia szczepień przeciw pneumokokom, niniejszą analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem danych sprzedażowych szczepionek przeciw pneumokokom w Polsce.

2.5.3. Oczekiwany stopień wykorzystania poszczególnych interwencji wśród pacjentów z populacji docelowej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

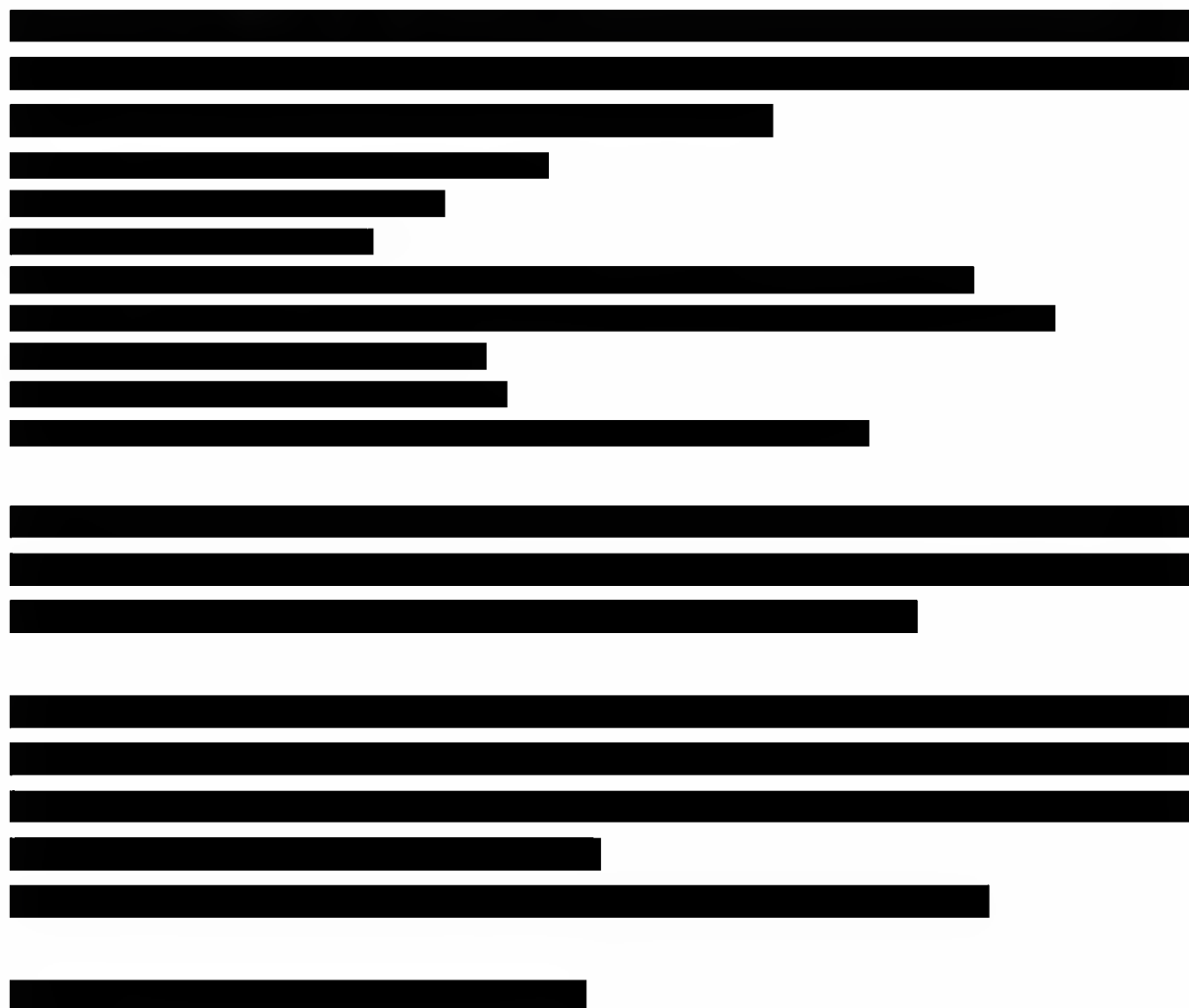


Tabela 5. Wyniki regresji wielorakiej – parametry dopasowanej krzywej.

Wyniki regresji uwzględniono przy ocenie zakresu wykorzystania poszczególnych szczepionek w ramach scenariusza nowego. W ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego wykorzystano średnie wartości parametrów dopasowanego modelu.

Zakres niepewności estymowanego zakresu wykorzystania poszczególnych szczepionek ustalono metodą Monte Carlo II rzędu z uwzględnieniem zakresu niepewności parametrów dopasowanej regresji oraz cen szczepionek (tylko w przypadku szczepionek finansowanych w 100% przez świadczeniobiorcę). W ramach scenariuszy skrajnych uwzględniono nieznacznie szerszy od wskazanego powyżej zakres zmienności określony bezpośrednio przy wykorzystaniu dekompozycji Cholesky'ego (sposób niewymagający przeprowadzenia symulacji).

Uwzględniony w opracowaniu zakres wykorzystania poszczególnych szczepionek przeciw pneumokokom w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący i nowy) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Estymowany zakres wykorzystania szczepionek przeciw pneumokokom w ramach porównywanych scenariuszy.

[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]

* szczegóły przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego [37]; ** średnia z kosztu szczepienia w ramach zakupu szczepionki przez świadczeniodawcę w aptece i zakupu szczepienia w poradni ambulatoryjnej [37]; *** na podstawie wyników regresji wielokierunkowej – przedstawiona wartość dotyczy każdego roku horyzontu analizy; w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego uwzględniono dolną lub górną granicę 95% przedziału ufności dla wskazanego zakresu wykorzystania szczepionki w ramach scenariusza nowego.

Wielkość populacji osób rozpoczynających stosowanie poszczególnych technologii (PHID-CV lub PCV13) każdego roku określono jako iloczyn wartości z tabeli powyżej oraz wielkości populacji docelowej przedstawionej w rozdziale 2.5.1.

Założono, że wykorzystanie PHID-CV w ramach scenariusza nowego nie może być niższe od jego wykorzystania w ramach scenariusza istniejącego. Refundacja PHID-CV nie powinna wiązać się z niższym wykorzystaniem niż obecnie. Ponadto założono, że wykorzystanie szczepionki PCV13 w ramach scenariusza nowego nie może być wyższe od jej wykorzystania w ramach scenariusza istniejącego. Refundacja PHID-CV przy braku refundacji PCV13 nie powinna spowodować wzrostu wykorzystania PCV13. W ramach analizy nie zaobserwowano zdarzeń przeczących przedstawionym założeniom – zostały one zaimplementowane do modelu w przypadku zmiany wartości poszczególnych parametrów przez Użytkownika.

2.5.4. Podsumowanie przeprowadzonej oceny wielkości analizowanej populacji

Podsumowanie wyników oceny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji docelowej – analiza podstawowa

Charakter populacji	Podstawa [31]	Wielkość rocznej populacji w roku		
		2014	2015	2016
A. Dzieci w wieku poniżej 5. roku życia (stan na 31 grudnia)	§ 6 ust. 1 pkt 1 a	2 040 930	2 033 213	2 018 317
B. Dzieci predysponowane do stosowania szczepień w schemacie 3+1*	§ 6 ust. 1 pkt 1 b	331 977 (303 215 - 370 757)	330 139 (298 376 - 366 626)	328 300 (292 576 - 361 267)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w dowolnym momencie roku

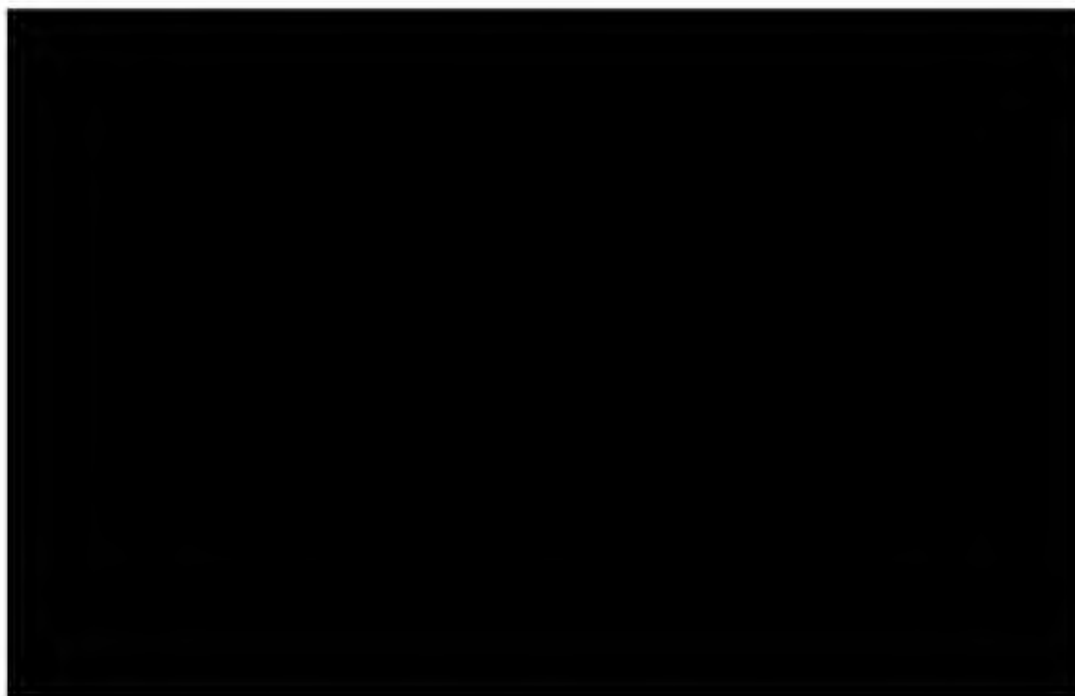
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji docelowej – scenariusz analizy wrażliwości

Charakter populacji	Podstawa [31]	Wielkość rocznej populacji w roku		
		2014	2015	2016
A. Dzieci w wieku poniżej 5. roku życia (stan na 31 grudnia)	§ 6 ust. 1 pkt 1 a	2 040 930	2 033 213	2 018 317
B. Dzieci predysponowane do stosowania szczepień w schemacie 3+1*	§ 6 ust. 1 pkt 1 b	331 977 (303 215 - 370 757)	330 139 (298 376 - 366 626)	328 300 (292 576 - 361 267)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

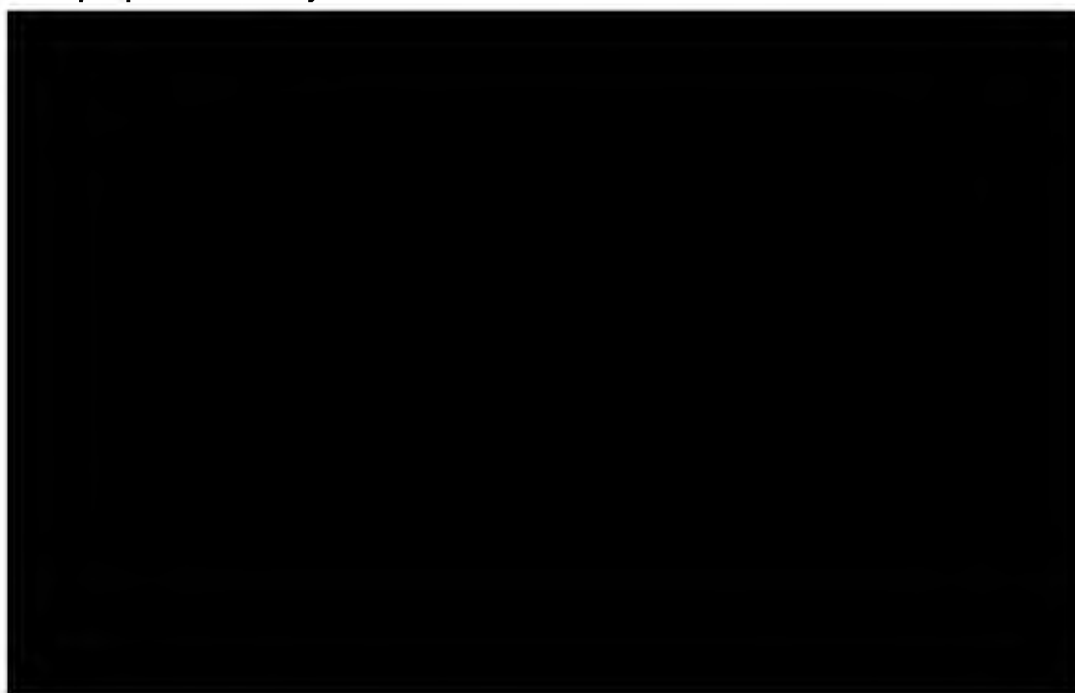
* liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w dowolnym momencie roku

W tabelach powyżej punkty końcowe od B. do D. przedstawiono jako liczebność populacji osób znajdujących się w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w dowolnym punkcie czasowym roku (zapadalność w roku).

Liczba osób obserwowana pod koniec każdego roku horyzontu czasowego analizy (rozpowszechnienie osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku lub osób będących w przeszłości, po 1 stycznia 2014 roku, w stanie klinicznym wskazanym we wniosku) została przedstawiona na wykresach poniżej.



Wykres 2. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz najbardziej prawdopodobny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.



Wykres 3. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz minimalny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.



Wykres 4. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz maksymalny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.

2.6. Analiza wpływu na skutki zdrowotne

Opierając się na wynikach przeglądu systematycznego badań klinicznych [38], w ramach którego wykazano istotne różnice w skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie stosowania szczepień przeciw pneumokokom w odniesieniu do braku szczepień przeciw pneumokokom (szczepionki niezawierającej antygenów *S. pneumoniae*), w niniejszym opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych sposobów postępowania profilaktycznego.

Uwzględnionymi w ramach niniejszego opracowania punktami końcowymi badań klinicznych są:

- inwazyjna choroba pneumokokowa (IChP),
- zapalenie płuc (ZP),
- ostre zapalenie ucha środkowego (OZUŚ).

Efekty zdrowotne uwzględnione w niniejszej analizie ekonomicznej:

- wiążą się z ocenianą jednostką chorobową i jej przebiegiem, odzwierciedlają wszystkie medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego i jednocześnie umożliwiają wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi interwencjami,
- mają zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnej decyzji (punkty krytyczne danego problemu zdrowotnego; efekty związane z kosztem z rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych i/albo mających wpływ na jakość życia pacjenta z analizowanej populacji).

W ramach przygotowanego przez ██████████ przeglądu systematycznego [38] zaobserwowano podobny profil bezpieczeństwa stosowania preparatu Synflorix® w szczepieniach dzieci w odniesieniu do preparatu Prevenar 13® lub braku szczepień przeciw pneumokokom.

Tym samym w ramach analizy nie uwzględniono działań niepożądanych stosowania porównywanych technologii medycznych. Ustalono, że działania niepożądane pojawiające się częściej pomiędzy porównywanymi grupami dzieci mają charakter lokalny, nie generują dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego czy świadczeniobiorcy i nie mają wpływu na jakość życia szczepionego dziecka.

W opracowaniu uwzględniono bezpośrednie efekty zastosowania szczepień (efekty indukowane podaniem szczepionki) oraz, w przypadku wyszczepialności wyższej od 50% [117], efekty pośrednie (populacyjne, manifestujące się zarówno u szczepionych jak i nieszczepionych osób) – wariant analizy wrażliwości [238].

W ramach analizy podstawowej uwzględniono bezpośredni wpływ szczepień przeciw pneumokokom na:

- częstotliwość wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP),
 - częstotliwość wystąpienia ostrego zapalenia ucha środkowego niezależnie od etiologii (OZUŚ),
-

- częstotliwość wystąpienia nieinwazyjnego zapalenia płuc (ZP)

oraz, w przypadku wyszczepialności kohorty urodzeniowej na poziomie wyższym lub równym 50%, pośredni wpływ na:

- częstotliwość wystąpienia inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP),
- częstotliwość wystąpienia nieinwazyjnego zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji pacjenta.

Nie odnaleziono żadnych informacji potwierdzających pośredni wpływ zastosowania szczepień przeciw pneumokokom na występowanie ostrego zapalenia ucha środkowego. Z tego powodu w ramach niniejszego opracowania nie uwzględniono redukcji występowania OZUŚ wynikającej z odporności populacyjnej.

W opracowaniu uwzględniono podwyższoną śmiertelność pacjentów z inwazyjną chorobą pneumokokową oraz pacjentów z zapaleniem płuc leczonych szpitalnie. Poza zdarzeniami powikłanymi śmiercią uwzględniono trwałe powikłania inwazyjnej choroby pneumokokowej.

Dodatkowo w ramach niniejszego opracowania uwzględniono przeżycie całkowite osób z analizowanej populacji określone na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego [62].

Uwzględniono badania kliniczne dotyczące ocenianego produktu Synflorix® (PHID-CV) lub jego prekursora 11-PHID-CV lub, w przypadku braku badań dotyczących ww. produktów, uwzględniono wyniki badań dla szczepionki referencyjnej – PCV7 (Prevenar®).

W przypadku oceny skuteczności klinicznej komparatora dla ocenianej technologii – produktu Prevenar 13®, ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących skuteczności klinicznej tego produktu w odniesieniu do istotnych punktów końcowych (innych niż surogaty kliniczne, tj. immunogenność szczepionek), wykorzystano wyniki badań dla produktu Synflorix® lub wyniki badań dla szczepionki referencyjnej – PCV7 [238].

Modelowano efektywność praktyczną ocenianej interwencji w analizowanym wskazaniu w odniesieniu do komparatorów na drodze przystosowania wyników odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego [38] badań i opracowań wtórnych, w tym: [47]-[53], [65], [75], [76], [101], [167]-[170], [187], [188] przy ocenie efektów bezpośrednich szczepień przeciw pneumokokom oraz [81], [149]-[151] przy ocenie efektów pośrednich szczepień przeciw pneumokokom (por. rozdziały: 3.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [238]).

W ramach modelowania wyniki ww. doniesień naukowych przystosowano do warunków polskich poprzez uwzględnienie najbardziej odpowiednich dla warunków polskich wskaźników zapadalności i rozpowszechnienia poszczególnych serotypów *S. pneumoniae* czy bezotoczkowego *H. influenzae* (ang.

non-typeable Haemophilus influenzae; NTHI) w wywoływaniu poszczególnych objawowych zakażeń [42]-[46], [53], [55], [56], [65], [68], [74] (por. rozdziały: 3.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [238]).

Estymację praktycznej skuteczności porównywanych szczepionek (PHID-CV, PCV13) przeprowadzono przy uwzględnieniu różnicy w ich potencjale immunogennym, tj. różnicy w liczbie i charakterze antygenów *S. pneumoniae* uwzględnionych w porównywanych szczepionkach oraz obecności białka D w PHID-CV (por. rozdziały: 3.5. i 3.6. Analizy ekonomicznej [238]).

Nie odnaleziono dowodów naukowych potwierdzających wpływ dodatkowych antygenów obecnych w PCV13 na efekty zdrowotne zastosowania szczepień przeciw pneumokokom. Co więcej, zarówno ocenianą szczepionkę PHID-CV jak i szczepionkę PCV7 cechuje istotna immunogenność wobec serotypów 6A i 19A, których antygeny są nieobecne we wspomnianych szczepionkach, a obecne są w PCV13 [38]. Istnieje więc prawdopodobieństwo, że obecność 3 dodatkowych antygenów w PCV13 nie przełoży się na istotnie wyższą redukcję inwazyjnej choroby pneumokokowej w odniesieniu do PHID-CV.

Z drugiej strony retrospektywna analiza kohort szczepionych z wykorzystaniem PCV7 i PHID-CV w Kanadzie wykazała, że obecność antygenów *S. pneumoniae* 1, 5 i 7F istotnie przekłada się na wyższą redukcję częstotliwości występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej [187].

Z dużym prawdopodobieństwem 3 dodatkowe antygeny zawarte w PCV13 miałyby istotny wpływ na obserwowaną efektywność praktyczną szczepień przeciw pneumokokom, wyższą od zastosowania PHID-CV, ale wyłącznie przy spełnieniu następujących warunków: istotnym rozpowszechnieniu inwazyjnej choroby pneumokokowej wywołanej serotypami 6A, 19A i 3 *S. pneumoniae* oraz braku seroprotekcji krzyżowej PHID-CV wobec serotypów 6A i 19A *S. pneumoniae*.

W ramach niniejszej analizy konserwatywnie przyjęto, że wyższy potencjał immunogeny PCV13 wynikający z obecności 3 dodatkowych serotypów przełoży się na wyższą redukcję występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej w warunkach polskich (por. informacje przedstawione w rozdziale 3.6.1. i rozdziale 3.6.5.2. Analizy ekonomicznej [238]).

Z drugiej strony, wskazanego aspektu nie uwzględniono w przypadku redukcji występowania zapalenia płuc czy redukcji występowania ostrego zapalenia ucha środkowego. Dostępne dowody naukowe jednoznacznie wskazują na brak zależności obserwowanej efektywności praktycznej szczepionek PCV w zakresie analizowanych punktów końcowych od liczby antygenów w szczepionce (por. informacje przedstawione w rozdziałach: 3.6.2., 3.6.3. i 3.6.5.1. Analizy ekonomicznej [238]).

Istnieją dowody wskazujące, że obecność białka D w szczepionce PHID-CV może przełożyć się na wyższą redukcję występowania objawowych zakażeń (przede wszystkim ostrego zapalenia ucha środkowego) wywołanych bezotoczkowymi formami *H. influenzae* (por. informacje przedstawione w

rozdziale 3.6.3. Analizy ekonomicznej [238]). Z tego powodu w ramach analizy podstawowej uwzględniono różnice we wpływie szczepionek PHID-CV i PCV13 na redukcję ostrych zapaleń ucha środkowego.

Wyniki badania COMPAS [101], [167] wskazują na brak istotnej statystycznie redukcji występowania ostrego zapalenia ucha środkowego spowodowanego tymi patogenami, niemniej jednak przy istotnie niższej zapadalności w grupie kontrolnej niż zakładano. Z tego powodu w ramach analizy wrażliwości testowano brak wpływu białka D na obserwowaną skuteczność szczepionki PHID-CV (testowano scenariusz zakładający taki sam wpływ obydwu szczepionek na OZUŚ). Aspekt szczegółowo został omówiony w rozdziale 3.6.3. Analizy ekonomicznej [238].

Przy ocenie efektów zdrowotnych oraz kosztów (omówionych w kolejnym rozdziale) wykorzystano model decyzyjny szczegółowo opisany w Analizie ekonomicznej [238].

Niezdyskontowane wyniki modelowania [238] w przeliczeniu na jedno dziecko rozpoczynające szczepienia przeciw pneumokokom zostały wykorzystane w niniejszym opracowaniu do oceny efektów zdrowotnych i całkowitych rocznych wydatków w ujęciu wszystkich osób w stanie klinicznych wskazanym we wniosku.

Metody tak przeprowadzonej analizy zostały zaprezentowane w rozdziale 2.8. niniejszego opracowania.

Szczegóły dotyczące modelowania długoterminowych efektów porównywanych interwencji oraz wartości poszczególnych parametrów wykorzystanych w modelowaniu przedstawiono w Analizie ekonomicznej [238].

2.7. Koszty uwzględnione w opracowaniu

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta w rozpatrywanych stanach klinicznych.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

- finansowanie produktów stosowanych w analizowanym wskazaniu (Synflorix®),
- współfinansowanie leków stosowanych w terapii rozpatrywanych zdarzeń klinicznych,
- finansowanie specjalistycznych porad ambulatoryjnych,

- finansowanie świadczeń szpitalnych (hospitalizacje wg JGP) oraz świadczeń rehabilitacji ambulatoryjnej.

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano wyłącznie koszt dopłat za leki stosowane w terapii rozpatrywanych zdarzeń klinicznych, koszt zapłaty za nierefundowane leki stosowane w terapii rozpatrywanych zdarzeń klinicznych oraz koszt dopłaty za Synflorix® lub koszt zapłaty za świadczenia związane z podaniem Prevenar 13®.

Zbieranie i identyfikację danych kosztowych zakończono w listopadzie 2013 roku (z datą odcięcia 2 grudnia 2013 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad osobami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 6 ekspertów klinicznych.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badań kwestionariuszowych, ich metodologii i wyników zamieszczono w Analizie ekonomicznej [238].

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [39], [41], [40], [161] (listopad – grudzień 2013).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [26] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 listopada 2013 roku [35].

Koszt farmakoterapii lekami nierefundowanymi został określony na podstawie danych zamieszczonych na portalu „Medycyna Praktyczna” [34] lub w ramach przeszukania portali internetowych (w zakresie ceny szczepionki PCV13 pełnopłatnej dla świadczeniobiorcy – szczegóły w [37]).

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa Analizie ekonomicznej [238] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym (arkusze: „Dane” i „Wykaz cen”).

Zestawienie najważniejszych informacji dotyczących kosztu jednostkowego uwzględnionych szczepionek przeciw pneumokokom przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegóły zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [37].

Tabela 11. Uwzględniony w opracowaniu koszt opakowania porównywanych produktów (wartości zaokrąglone).

[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]

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania kosztów.

2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym

Uwzględniona w analizie metoda oceny konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii znajduje szerokie zastosowanie w modelowaniu uwzględniającym współczynniki zapadalności przy ocenie wielkości analizowanej populacji.

Przedstawiona w rozdziale 2.5. wielkość populacji dotyczy liczby dzieci, które co roku rozpoczną stosowanie jednego ze wskazanych schematów profilaktycznych zakażeń *S. pneumoniae*.

Istnieje kilka możliwości oceny wyników zdrowotnych lub kosztowych wśród osób zdefiniowanych powyżej:

- przeprowadzenie modelowania populacyjnego związanego z możliwością włączenia każdej osoby w dowolnym momencie horyzontu czasowego do obserwacji,

- przeprowadzenie modelowania kohortowego oraz na jego podstawie ocena wyników zdrowotnych lub kosztowych w ujęciu populacyjnym.

Poprawnie przeprowadzone modelowania z wykorzystaniem obydwu ww. technik pozwalają osiągnąć identyczne wyniki zdrowotne lub kosztowe w ujęciu populacyjnym.

W przypadku drugiej techniki wiąże się to z uwzględnieniem tzw. przesunięcia w czasie rozpoczęcia obserwacji u wszystkich pacjentów włączanych danego roku, co jest analogiczne do korekty połowy cyklu uwzględnionej w ramach modelowania kohortowego.

Przedstawione „przesunięcie” uzasadnione jest faktem, iż jeżeli prawdopodobieństwo włączenia pacjenta do obserwacji w danym okresie jest takie samo w każdym punkcie czasowym tego okresu wówczas średnia długość obserwacji pacjenta w danym okresie będzie równa połowie długości tego okresu.

Oznacza to, że np. suma zasobów zużywanych przez pacjentów włączanych do obserwacji w dowolnym momencie roku będzie tożsama z iloczynem liczby tych pacjentów oraz zużyciem zasobów przez jednego pacjenta włączanego do obserwacji w połowie roku.

Alternatywą dla powyższej techniki jest uwzględnienie rozpoczęcia obserwacji wszystkich pacjentów jednocześnie na początku lub na końcu roku. Niemniej metoda ta wiąże się z odpowiednio zawyżeniem lub zaniżeniem wyników zdrowotnych lub kosztowych w ujęciu populacyjnym, z uwzględnieniem jednorocznych interwałów obserwacji.

Powyższe stwierdzenie można udowodnić z uwzględnieniem prostego przykładu analitycznego.

Poniżej przedstawiono hipotetyczne zużycie zasobów (osobomiesiące terapii) wśród 12 pacjentów rozpoczynających leczenie w czasie jednego roku przy uwzględnieniu „przesunięcia” rozpoczęcia terapii związanego z różnym czasem zdiagnozowania pacjenta w roku lub takiego samego prawdopodobieństwa rozpoczęcia przez nich terapii w każdym miesiącu roku (wariant 1.) oraz przy braku uwzględnienia ww. „przesunięcia” i założeniu rozpoczęcia leczenia u każdego pacjenta na początku roku (wariant 2. z tabeli poniżej).

Tabela 12. Ocena okresu terapii pacjentów włączanych do leczenia – na przykładzie 12 pacjentów włączanych do leczenia danego roku i przy uwzględnieniu 100% przeżywalności na terapii w okresie 1 roku od jej rozpoczęcia (uproszczona sytuacja).

Miesiąc okresu obserwacji	1. Obliczenia uwzględniające możliwość rozpoczęcia terapii w dowolnym miesiącu roku			2. Obliczenia uwzględniające rozpoczęcie terapii na początku roku u każdego pacjenta		
	1*	2**	3***	1*	2**	3***
1	1	11,5	11,5	12	$11,5 \times 12 =$ 138	138,0

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich

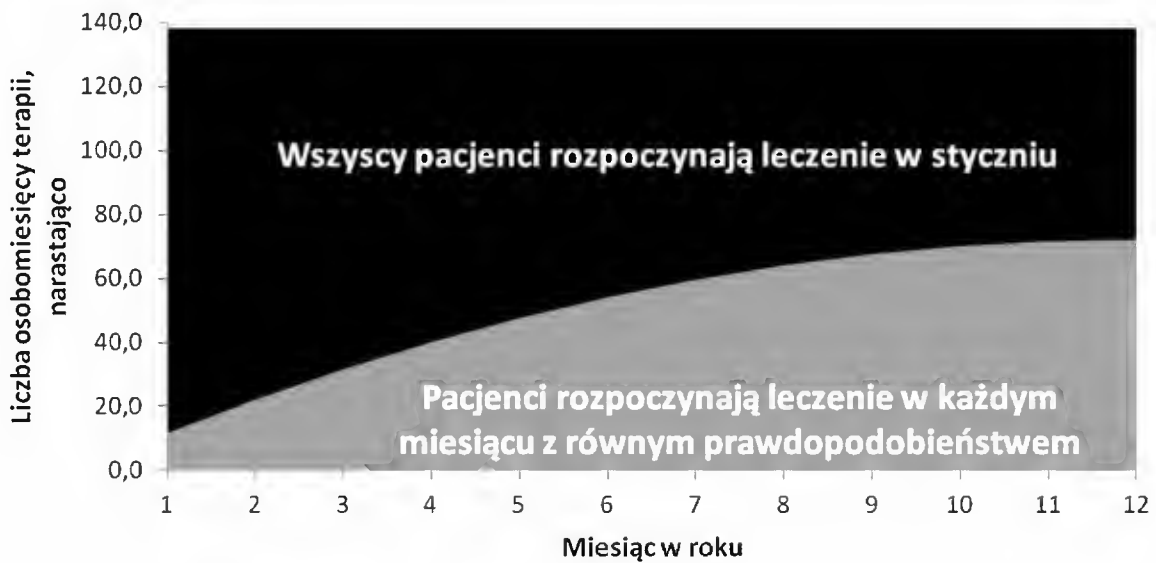
Miesiąc okresu obserwacji	1. Obliczenia uwzględniające możliwość rozpoczęcia terapii w dowolnym miesiącu roku			2. Obliczenia uwzględniające rozpoczęcie terapii na początku roku u każdego pacjenta		
	1*	2**	3***	1*	2**	3***
2	1	10,5	22,0	0	0	138,0
3	1	9,5	31,5	0	0	138,0
4	1	8,5	40,0	0	0	138,0
5	1	7,5	47,5	0	0	138,0
6	1	6,5	54,0	0	0	138,0
7	1	5,5	59,5	0	0	138,0
8	1	4,5	64,0	0	0	138,0
9	1	3,5	67,5	0	0	138,0
10	1	2,5	70,0	0	0	138,0
11	1	1,5	71,5	0	0	138,0
12	1	0,5	72,0	0	0	138,0
Średni okres terapii w roku u pacjenta		6	-	-	11,5	-
Skumulowany okres terapii u wszystkich pacjentów obliczony na podstawie średniego/pacjenta		6 x 12 = 72	-	-	11,5 x 12 = 138	-

* Liczba pacjentów rozpoczynających w miesiącu; ** Średni okres terapii do końca roku wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w danym miesiącu; *** Okres terapii do końca roku, narastająco (w miesiącach).

Ustalenie jednoczesnego rozpoczęcia obserwacji u wszystkich pacjentów skutkuje blisko dwukrotnym wzrostem zużycia zasobów wśród rozpatrywanej kohorty pacjentów.

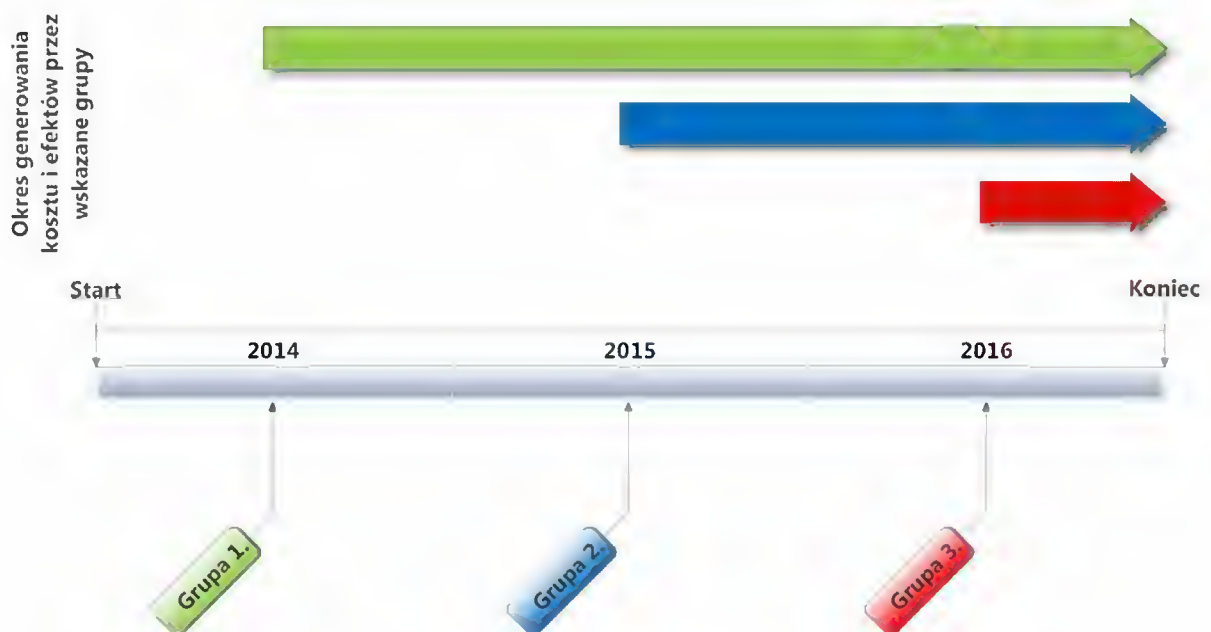
Co więcej ostatni wiersz tabeli świadczy, iż uwzględnione w opracowaniu uproszczenie pozwala osiągnąć takie same wyniki jak w przypadku modelowania populacyjnego zakładającego możliwość włączenia pacjenta do obserwacji w dowolnym momencie analizowanego okresu.

Graficznie różnice w wynikach obydwu podejść analitycznych zaprezentowano poniżej.



Wykres 5. Ocena zużycia zasobów wśród pacjentów, u których rozpoczęto obserwację w dowolnym momencie roku oraz pacjentów obserwowanych jednocześnie od początku danego roku.

Uwzględniona w ramach niniejszej analizy metoda oceny wyników zdrowotnych i kosztowych w ujęciu populacyjnym została przedstawiona na rysunku poniżej.



Rysunek 1. Schemat okresu generowania wyników przez osoby włączane każdego roku do modelu.

Każda osoba włączana do obserwacji w danym roku generowała wyniki średnio przez pół roku pierwszego okresu obserwacji oraz przez pełne okresy obserwacji następujące po roku włączenia. Obserwacja osoby włączonej do końca horyzontu czasowego analizy uwarunkowana jest manifestacją skuteczności szczepień w tym okresie [238].

Przy ocenie efektów zdrowotnych (omówionych w rozdziale 2.6.) oraz kosztów (omówionych w rozdziale 2.7.) wykorzystano model decyzyjny szczegółowo opisany w Analizie ekonomicznej [238].

W obliczeniach wykorzystano wyniki modelu kohortowego Markowa szczegółowo opisanego na etapie analizy ekonomicznej [238] w przeliczeniu na 1 dziecko w punkcie początkowym obserwacji, skutkiem czego wykorzystano wyniki uwzględniające wszystkie modelowane zdarzenia, w tym zgon (generowany efekt w przeliczeniu na jednego pacjenta w punkcie początkowym analizy będzie niższy w kolejnych okresach obserwacji ze względu na fakt, iż kohorta będzie się zmniejszać).

Tak określone wyniki (dla poszczególnych interwałów czasowych) mnożono przez wielkość populacji pacjentów rozpoczynających leczenie w danym okresie i w okresach poprzednich (w przypadku pacjentów włączanych od 2015 roku).

Uwzględniony w opracowaniu schemat postępowania można przedstawić jako następujące przekształcenia:

- wyniki zdrowotne lub kosztowe w roku 2014: $L_{2014} \cdot W_1$
- wyniki zdrowotne lub kosztowe w roku 2015: $L_{2014} \cdot W_2 + L_{2015} \cdot W_1$
- wyniki zdrowotne lub kosztowe w roku 2016: $L_{2014} \cdot W_3 + L_{2015} \cdot W_2 + L_{2016} \cdot W_1$

gdzie:

L_x - to liczba osób włączanych do obserwacji w roku x (2014, 2015 lub 2016),

W_1 - to wynik modelowania kohortowego dla pierwszego okresu (pół roku, miesiące 1-6) w przeliczeniu na 1 pacjenta w punkcie początkowym analizy,

W_2 - to wynik modelowania kohortowego dla drugiego okresu (rok, miesiące 7-18) w przeliczeniu na 1 pacjenta w punkcie początkowym analizy,

W_3 - to wynik modelowania kohortowego dla trzeciego okresu (rok, miesiące 19-30) w przeliczeniu na 1 pacjenta w punkcie początkowym analizy.

Przedstawiona technika pozwala osiągnąć takie same wyniki w ujęciu populacyjnym (całkowite koszty lub efekty obserwowane w poszczególnych interwałach rocznych) jak w przypadku pełnego modelowania populacyjnego zakładającego możliwość rozpoczęcia obserwacji u każdej osoby w dowolnym momencie roku z równym prawdopodobieństwem.

Dodatkowo w ramach scenariusza nowego, w przypadku osiągnięcia stopnia wykonawstwa szczepień wyższego od 50% (tylko w przypadku scenariusza maksymalnego wielkości populacji, gdzie suma wykorzystania PCV13 i PHID-CV w scenariuszu nowym nieznacznie przekracza 50% i wynosi 51,9%; por. informacje w rozdziale 2.5.3.), w opracowaniu, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono efekty

pośrednie wśród nieszczepionych osób oraz szczepionych osób (wśród szczepionych dzieci efekty pośrednie zostały uwzględnione w stopniu takim jak opisano w [238]).

Ze względu na fakt, iż nieszczepione osoby nie kwalifikują się do stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w ramach analizy wpływu na budżet efekty pośrednie wśród osób nieszczepionych zostały uwzględnione pod postacią oszczędności generowanych w ramach scenariusza nowego.

Przy ocenie zakresu oszczędności wynikających z efektów pośrednich wśród nieszczepionych osób przeprowadzono modelowanie, którego wyniki równoznaczne są z uproszczoną formułą (przedstawiono zależność dotyczącą jednego z uwzględnionych punktów końcowych – IChP lub ZP wymagające hospitalizacji, z wybranej perspektywy ekonomicznej i dla jednej z uwzględnionych szczepionek – PHID-CV lub PCV13):

$$O_i = \sum_g L_{i,g} \cdot S_i \cdot S_W \cdot R_g \cdot Z_g \cdot K_p$$

gdzie:

O_i - to wysokość oszczędności w roku i (2014, 2015 lub 2016)

$L_{i,g}$ - to wielkość danej grupy wiekowej (tylko osoby nieszczepione), określono na poziomie danych z [148] oraz z pominięciem obserwowanych kohort urodzeniowych (przy ocenie wielkości grupy osób w wieku poniżej 5. roku życia pominięto wielkości obserwowanych kohort),

S_i - to stopień efektów pośrednich obserwowany w roku i (2014, 2015 lub 2016) – określono z wykorzystaniem założenia, że efekty pośrednie na poziomie takim jak w badaniach [81], [149]-[151], [201] manifestują się w 4. roku szczepień populacyjnych, a do tego momentu występuje liniowy wzrost efektów (szczegóły przedstawiono w [238]),

S_W - to stopień obserwowanych efektów populacyjnych wynikający z wysokości wyszczepialności (dla wyższej od 99% na poziomie takim jak obserwowano w badaniach [81], [149]-[151], [201], dla wyszczepialności z zakresu od 50% do 99% stopień określony z wykorzystaniem funkcji liniowej),

R_g - redukcja zapadalności w danej grupie wiekowej g (szczegóły przedstawiono w [238]),

Z_g - zapadalność w danej grupie wiekowej g (szczegóły przedstawiono w [238]),

K_p – średni koszt epizodu z danej perspektywy ekonomicznej (szczegóły przedstawiono w [238]),

$\sum_g X$ - to suma wartości X po wszystkich grupach wiekowych g .

Do niniejszego raportu dołączono model decyzyjny sporządzony w MS Excel 2007™. Parametry uwzględnione w analizie wpływu na budżet zostały zaprezentowane w arkuszu „Parametry” (poniżej wiersza 160. zaprezentowano parametry wejściowe Analizy wpływu na budżet; do wiersza 160. – parametry wspólne Analizy ekonomicznej i Analizy wpływu na budżet).

2.9. Analiza wrażliwości

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji,

- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Przedstawione scenariusze uwzględniają skrajne wartości parametrów oceny wielkości populacji docelowej – z tego powodu nie przeprowadzono analizy wrażliwości parametrów z tego zakresu.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono:

- wyniki analizy podstawowej z maksymalnym zakresem zmienności (scenariusz AW1)
- wyniki analizy przy uwzględnieniu alternatywnego sposobu finansowania wnioskowanej technologii – ██████████ (scenariusz AW2),
- wyniki analizy przy pominięciu różnicy we wpływie PCV13 i PHID-CV na OZUŚ wywołane NTHI (dodatkowy efekt PHID-CV wynikający z obecności białka D w szczepionce – szczegóły w Analizie ekonomicznej [238]; scenariusz AW3) oraz
- wyniki analizy uwzględniające efekty pośrednie zastosowania szczepień przeciw pneumokokom – scenariusz mający na celu potwierdzenie braku tych efektów w analizie podstawowej, jednakże obecność ich w ramach scenariusza maksymalnego, gdzie sumaryczna wyszczepialność przekracza nieznacznie 50% kohorty urodzeniowej (scenariusz AW4).

Nie przeprowadzono dodatkowej analizy wrażliwości (wyniki przeprowadzonej probabilistycznej analizy wrażliwości potwierdziły zasadność przyjętych wartości średnich w ramach analizy deterministycznej; por. informacje przedstawione w analizie ekonomicznej [238]).

3. Wyniki analizy wpływu na budżet



3.1. Aktualne wydatki

Jak przedstawiono w rozdziale 8.1. Analizy problemu decyzyjnego [37] oraz w rozdziale 2.4. niniejszego opracowania, w chwili obecnej stosowanie szczepień przeciw pneumokokom wśród dzieci z analizowanej populacji (dzieci predysponowane do pełnego schematu szczepień nieobjęte szczepieniami w ramach istniejącego Programu Szczepień Ochronnych) nie jest finansowane ze środków publicznych i tym samym nie występują aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) przeznaczone na finansowanie analizowanych świadczeń profilaktycznych.

Niektóre samorzady prowadzą finansowanie szczepień przeciw pneumokokom z własnych środków, jednakże nie są dostępne informacje na temat kosztu i zakresu wykorzystania tych szczepień [37].

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Analizie problemu decyzyjnego [37], w 2013 roku oczekiwane wykorzystanie szczepionek przeciw pneumokokom wśród dzieci z grup wysokiego ryzyka wynosi 173 986 dawek. Oczekiwane zapotrzebowanie na szczepionki w 2014 roku wynosi 29 783 dawek PHID-CV i 169 391 dawek PCV13. W 2012 roku na szczepienia dzieci z grup wysokiego ryzyka zużyto 81 488 dawek analizowanych szczepionek.

Przy uwzględnieniu cen szczepionek na poziomie najtańszych oferowanych w latach 2012 – 2013 (138,89 PLN netto za PCV13 i 92,59 PLN netto za PHID-CV) można określić, że aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego (Ministra Zdrowia) przeznaczone na finansowania szczepień przeciw pneumokokom wśród polskich dzieci wyniosą: 10,75 mln PLN w 2012 roku, 22,96 mln PLN w 2013 roku oraz 26,28 mln PLN w 2014 roku.

Na uwagę zasługuje, że finansowanie Programu Szczepień Ochronnych odbywa się z budżetu Ministra Zdrowia, podczas gdy wnioskowany sposób refundacji uwzględniałby wydatki z budżetu NFZ.

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

Kategoria	Wariant	Wariant 1			Wariant 2		
		Wariant 1.1	Wariant 1.2	Wariant 1.3	Wariant 2.1	Wariant 2.2	Wariant 2.3
Kategoria 1	Wariant 1	Wartość 1.1.1	Wartość 1.1.2	Wartość 1.1.3	Wartość 2.1.1	Wartość 2.1.2	Wartość 2.1.3
	Wariant 2	Wartość 1.2.1	Wartość 1.2.2	Wartość 1.2.3	Wartość 2.2.1	Wartość 2.2.2	Wartość 2.2.3
	Wariant 3	Wartość 1.3.1	Wartość 1.3.2	Wartość 1.3.3	Wartość 2.3.1	Wartość 2.3.2	Wartość 2.3.3
Kategoria 2	Wariant 1	Wartość 1.1.1	Wartość 1.1.2	Wartość 1.1.3	Wartość 2.1.1	Wartość 2.1.2	Wartość 2.1.3
	Wariant 2	Wartość 1.2.1	Wartość 1.2.2	Wartość 1.2.3	Wartość 2.2.1	Wartość 2.2.2	Wartość 2.2.3
	Wariant 3	Wartość 1.3.1	Wartość 1.3.2	Wartość 1.3.3	Wartość 2.3.1	Wartość 2.3.2	Wartość 2.3.3
Kategoria 3	Wariant 1	Wartość 1.1.1	Wartość 1.1.2	Wartość 1.1.3	Wartość 2.1.1	Wartość 2.1.2	Wartość 2.1.3
	Wariant 2	Wartość 1.2.1	Wartość 1.2.2	Wartość 1.2.3	Wartość 2.2.1	Wartość 2.2.2	Wartość 2.2.3
	Wariant 3	Wartość 1.3.1	Wartość 1.3.2	Wartość 1.3.3	Wartość 2.3.1	Wartość 2.3.2	Wartość 2.3.3
Kategoria 4	Wariant 1	Wartość 1.1.1	Wartość 1.1.2	Wartość 1.1.3	Wartość 2.1.1	Wartość 2.1.2	Wartość 2.1.3
	Wariant 2	Wartość 1.2.1	Wartość 1.2.2	Wartość 1.2.3	Wartość 2.2.1	Wartość 2.2.2	Wartość 2.2.3

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, że wpisaniu ocenianej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych przy uwzględnieniu proponowanych zasad refundacji oraz scenariusza najbardziej prawdopodobnego wielkości populacji docelowej, towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorcy.

3.3. Scenariusz minimalny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji.

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

3.3. Scenariusz minimalny

3.4. Scenariusz maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.4. Scenariusz maksymalny

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.

Kategoria	Wariant	Wariant 1			Wariant 2		
		Wariant 1.1	Wariant 1.2	Wariant 1.3	Wariant 2.1	Wariant 2.2	Wariant 2.3
Kategoria 1	Wariant 1	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 2	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 3	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
Kategoria 2	Wariant 1	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 2	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 3	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
Kategoria 3	Wariant 1	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 2	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 3	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
Kategoria 4	Wariant 1	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6
	Wariant 2	Wartość 1	Wartość 2	Wartość 3	Wartość 4	Wartość 5	Wartość 6

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.5. Wyniki analizy wrażliwości

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości.

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

[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]
			[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]	[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]
			[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]	[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]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

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

3.5. Wyniki analizy wrażliwości

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

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

Oszacowano, że pominięcie różnicy we wpływie PHID-CV i PCV13 na występowanie ostrego zapalenia ucha środkowego wśród szczepionych dzieci (dodatkowy efekt PHID-CV wynikający z obecności białka D [238]) nie ma istotnego wpływu na obserwowane inkrementalne zmiany całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego i świadczeniobiorców (maksymalne obniżenie inkrementalnych zmian nie przekracza 0,8%).

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości świadczą, że realizacji opcjonalnego sposobu finansowania wnioskowanej technologii towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego oraz, bardziej prawdopodobne niż w przypadku analizy podstawowej, dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy świadczeniobiorcy, przy uwzględnieniu wyłącznie wyników zdrowotnych i kosztów ponoszonych wśród osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

[REDACTED]

3.6. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że realizacja scenariusza nowego związanego z finansowaniem ocenianej technologii medycznej ze środków publicznych na proponowanych zasadach będzie związana z dodatkowymi wydatkami z budżetu płatnika publicznego oraz wysoce prawdopodobnymi oszczędnościami dla świadczeniobiorców.

[Redacted text block]

Wyniki pozostałych scenariuszy analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wnioskowania z analizy podstawowej – nie zaobserwowano istotnych zmian w wynikach ilościowych prognoz w odniesieniu do analizy podstawowej.

4. Analiza zużytych zasobów

Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 18. Zużycie zasobów w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy).

<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p>	■	■	■	■	
		■	■	■	■	
		■	■	■	■	
	<p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p>	■	■	■	■
			■	■	■	■
			■	■	■	■
<p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p>	■	■	■	■	
		■	■	■	■	
		■	■	■	■	
	<p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p>	■	■	■	■
			■	■	■	■
			■	■	■	■

Zużycie zasobów medycznych związanych z efektami zdrowotnymi zastosowania szczepień (np. hospitalizacji z powodu ZP, OZUŚ, IChP) przedstawiono w kolejnym rozdziale.

5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne

Wyniki analizy wpływu na efekty zdrowotne zostały przedstawione w tabelach poniżej.

Przedstawiono wyłącznie efekty manifestujące się wśród dzieci z analizowanej populacji (osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku).

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na skutki zdrowotne – scenariusz najbardziej prawdopodobny.

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

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na skutki zdrowotne – scenariusz minimalny.

[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]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

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

Wyniki analizy wpływu na efekty zdrowotne sugerują, że realizacja scenariusza nowego (finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych) będzie wiązała się z mierzalnymi efektami zdrowotnymi wśród osób z analizowanej populacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że realizacji proponowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będą towarzyszyć dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego.

Wysokość dodatkowych nakładów finansowych uwarunkowana jest zakresem wykorzystania ocenianej interwencji. W tym zakresie im więcej dzieci będzie stosować finansowany ze środków publicznych produkt Synflorix[®], tym wyższe będą dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego. Przy wyszczepialności powyżej 50%, im więcej dzieci będzie poddawanych szczepieniom przeciw pneumokokom tym wyższe będą oszczędności generowane w związku z efektami pośrednimi dotyczącymi osób nieszczepionych.

Stosowanie produktu Synflorix[®] w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na świadczeniobiorcę czy świadczeniodawcę.

Analizowany produkt leczniczy może być podawany w ramach podstawowej opieki zdrowotnej przez personel wykwalifikowany do przeprowadzania szczepień dzieci z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Synflorix[®] – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowanie zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkolenia pracowników służby zdrowia, itp.).

Co więcej, stosowanie produktu Synflorix[®] nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną zostały spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną dzieci z analizowanej populacji ze względu na podanie im innych szczepionek. Podjęcie decyzji o finansowaniu ocenianej technologii medycznej ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, skutkiem czego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

7. Aspekty etyczne i społeczne

Inwazyjną chorobę pneumokokową można uznać za istotny problem medyczny i społeczny. Wprowadzenie profilaktyki z wykorzystaniem szczepień przeciwko zakażeniom pneumokokowym stanowi postępowanie mające na celu redukcję ryzyka wystąpienia groźnych (zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, posocznica) lub częstych (zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc) chorób wieku dziecięcego. Rozszerzenie obowiązkowych szczepień o profilaktykę objawowych zakażeń *S. pneumoniae* stanowiłoby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grupy dzieci niemającej dostępu do wnioskowanego świadczenia w chwili obecnej.

Po szerokim przeanalizowaniu problemu zdecydowano, że decyzja o finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach. Nie znaleziono również aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania PHID-CV w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup dzieci nie będą faworyzowane,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Oceniana technologia spełnia kryteria świadczenia gwarantowanego przedstawione w Ustawie z dnia 25 czerwca 2009 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o cenach (Dziennik Ustaw nr 118. Poz. 989.):

- wpływa na jakość życia pacjenta poprzez skuteczne zapobieganie objawowym zakażeniom pneumokokami,
- cechuje ją oparta na wiarygodnych dowodach naukowych skuteczność przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa w odniesieniu do szczepionki referencyjnej (PCV7) oraz braku szczepień przeciw pneumokokom.

Tym samym podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej analizowanego problemu pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń gwarantowanych wśród osób z analizowanej populacji.

Oceniana technologia medyczna może stanowić odpowiedź dla grupy osób o największych potrzebach zdrowotnych, u których w przypadku braku finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych nie będzie stosowana żadna opcja zapobiegania zakażeniom *S. pneumoniae*.

W przypadku uwzględnienia rozważanych sposobów finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej prawdopodobnie będzie równy wśród osób, u których jest ona wskazana.

Wnioskowana technologia obejmuje stosowanie produktu leczniczego Synflorix® wśród niemowląt w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia przy uwzględnieniu [REDACTED] – uważa się, że pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do rozważanej technologii nie wpłynie istotnie na koszty lub wyniki zdrowotne dotyczące osób innych niż stosujące tę technologię (tylko skrajny scenariusz maksymalny wskazał możliwość wystąpienia dodatkowych efektów pośrednich wśród osób nieszczepionych).

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji opiekunów dzieci z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie skutecznej opcji profilaktycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania opiekunów dzieci z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród osób z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. Ograniczenia i walidacja analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem modelu decyzyjnego opisanego w ramach Analizy ekonomicznej [238]. Tym samym wszystkie ograniczenia zidentyfikowane na wspomnianym etapie dotyczą również niniejszego opracowania.

Do dodatkowych ograniczeń analizy wpływu na budżet należy zaliczyć ograniczenia badania ankietowego, którego wyniki zostały uwzględnione przy ocenie zależnego od ceny szczepionki i jej charakteru (liczby antygenów *S. pneumoniae*) zakresu wykorzystania produktu Synflorix® i produktu Prevenar 13® w ramach scenariusza nowego (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5.3.).

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Bibliografia Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich.

Nie odnaleziono żadnej opublikowanej informacji w tym zakresie.

9. Dyskusja

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy finansowania w ramach Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych 10-walentnej, polisacharydowej, skoniugowanej, adsorbowanej szczepionki przeciw pneumokokom (Synflorix®; PHiD-CV; GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o.).

W ramach niniejszej analizy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych szczepień przeciw pneumokokom z wykorzystaniem produktu Synflorix® wśród zdrowych niemowląt w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia (dzieci predysponowanych do pełnego schematu szczepień, tj. 3+1).

Do oceny kosztów, efektów zdrowotnych i wielkości populacji wykorzystano model decyzyjny szczegółowo opisany w Analizie ekonomicznej [238] oraz przede wszystkim wyniki badania ankietowego przeprowadzonego wśród 401 kobiet będących bezpośrednio po urodzeniu dziecka.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.8., w opracowaniu uwzględniono populację otwartą. Obserwowano dzieci od włączenia (dzieci dożywające po urodzeniu do wieku zastosowania pierwszej dawki szczepionki w schemacie 3+1) do zakończenia horyzontu czasowego analizy.

W kolejnych latach rośnie liczba obserwowanych dzieci i z tego powodu rosną koszty całkowite dla porównywanych scenariuszy. Obliczenia analizy wpływu na budżet przeprowadzono dla danych dotyczących zapadalności, ale na wykresach w rozdziale 2.5.4. przedstawiono skumulowaną liczbę dzieci obserwowanych pod koniec każdego roku horyzontu czasowego analizy.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego w sytuacji braku manifestacji odporności populacyjnej dotyczącej również nieszczepione osoby z populacji generalnej Polski.

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 22. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
----------	---------

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Parametr	Wartość
Rozważana decyzja	Współfinansowanie produktu Synflorix® ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków (zdrowe niemowlęta w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia, osobna grupa limitowa, ██████████ ██████████)
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none"> • wymierna poprawa wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji w odniesieniu do braku szczepień, • wpływa na jakość życia pacjenta, u którego po zastosowaniu ocenianej interwencji ulegnie zmniejszeniu częstotliwość wystąpienia incydentów klinicznych związanych z obniżoną jakością życia, • wpływa na poprawę zdrowia obywateli przy uwzględnieniu wskaźników zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określonych na podstawie aktualnej wiedzy medycznej, • poprzez zmniejszenie częstotliwości wystąpienia niektórych incydentów klinicznych może przedłużyć życie pacjentów, u których jest stosowana, • cechuje ją oparta na wiarygodnych dowodach naukowych skuteczność kliniczna przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa [38], • w ramach analizy ekonomicznej [238] określono akceptowalny w warunkach polskich stosunek kosztów z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne do uzyskiwanych efektów zdrowotnych przy porównaniu z brakiem szczepień, • w ramach analizy ekonomicznej [238] określono akceptowalny w warunkach polskich stosunek kosztów z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne do uzyskiwanych efektów zdrowotnych przy porównaniu z opcjonalną technologią – Prevenar 13®, • spełnione kryteria świadczenia gwarantowanego, • oszczędności dla świadczeniobiorców
Słabe strony	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego, • prawdopodobny brak manifestacji efektów pośrednich w przypadku realizacji proponowanego sposobu refundacji ze względu na niski wskaźnik wykonywalności szczepień
Szanse	<ul style="list-style-type: none"> • brak sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, • brak konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach, • finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych, • zapewnienie równego dostępu do świadczeń, • zwiększenie poziomu satysfakcji świadczeniobiorców z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego produktu
Zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"> • nie zidentyfikowano

10. Wnioski końcowe

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że finansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowane płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorcy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Przeprowadzona analiza wrażliwości potwierdziła stabilność obserwowanych wyników analizy wpływu na budżet.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Synflorix® stosowanego w szczepieniach przeciw pneumokokom niemowląt rozpoczynających cykl szczepień w wieku od 6. tygodnia do 6. miesiąca życia przemawiają aspekty zdrowotne dzieci z analizowanej populacji, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

11. Bibliografia

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 6 listopada 2013).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Tan-Torres Edejer T et al.: Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [14] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- β and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [15] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [16] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [17] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [18] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [19] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [20] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [21] Łanda K (red.): Pricing. Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka. CEESTAHC, Kraków / Warszawa, wrzesień 2009 roku.
- [22] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [23] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: 6 listopada 2013).
- [24] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: 6 listopada 2013).
- [25] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [26] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [27] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 10 października 2012).
- [28] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2012. Oslo, 2011.
- [29] Komunikat DGL z 23 października 2013 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2013 r., www.nfz.gov.pl.
- [30] Komunikat DGL z 18 lipca 2013 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [31] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [32] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011. M.P. 2013 nr 0 poz. 880.
- [33] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2012 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2013 r. Dz.U. 2012 nr 0 poz. 1026.
- [34] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 6 listopada 2013).
- [35] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. (Dz.U.13.42)
- [36] Prognoza ludności na lata 2008-2035. GUS Departament Badań Demograficznych. Warszawa 2009; http://www.stat.gov.pl/qus/5840_8708_PLK_HTML.htm
- [37] [REDACTED]
- [38] [REDACTED]
- [39] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012r.
-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

- [40] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniający Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ.
 - [41] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniający Załącznik nr 1c do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ.
 - [42] Grzesiowski P, Skoczynska A, Albrecht P, Konior R, Patrzalek M, Sadowska M, Staroszczyk J, Szenborn L, Wysocki J, Hryniewicz W; Polish Pediatric IChP Group. Invasive pneumococcal disease in children up to 5 years of age in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008 Sep;27(9):883-5. Epub 2008 Jun 12.
 - [43] Skoczyńska A, Sadowy E, Bojarska K, Strzelecki J, Kuch A, Gołębiwska A, Waśko I, Foryś M, van der Linden M, Hryniewicz W; Participants of a laboratory-based surveillance of community acquired invasive bacterial infections (BINet). The current status of invasive pneumococcal disease in Poland. *Vaccine*. 2011 Mar 3;29(11):2199-205. Epub 2010 Oct 27.
 - [44] Skoczyńska A., Kuch A., Gołębiwska A., Waśko I., Ronkiewicz P, Markowska M, Hryniewicz W. Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w roku 2010. *Pol. Merk. Lek.*, 2011, XXXI, 182, 80.
 - [45] Wysocki J, Sluzewski W, Alexander R, Gray S, Gutterman EM, Isaacman DJ. Active hospital-based surveillance of invasive pneumococcal disease (ipd), clinical and chest x-ray positive pneumonia in infants/young children in Poland, Abstract, 28-th Annual Meeting of the ESPID, Nicea 4-8 Mai 2010. Abstract. www.kenes.com/espид2010/abstracts/pdf/861.pdf.
 - [46] Wybrane dane KOROUN dotyczące inwazyjnej choroby pneumokokowej w Polsce, w latach 2006-2011. Warszawa, 05.07.2012. www.koroun.edu.pl/pdf/ICHHP-17-07-2012.pdf
 - [47] Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, Schaffner W, Craig AS, Lynfield R, Nyquist AC, Gershman KA, Vazquez M, Bennett NM, Reingold A, Thomas A, Glode MP, Zell ER, Jorgensen JH, Beall B, Schuchat A. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet*. 2006 Oct 28;368(9546):1495-502.
 - [48] K.P. Klugman, F. Cutts, R.A. Adegbola, S. Black, S.A. Madhi and K.L. O'Brien et al., Meta-analysis of the efficacy of conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease. In: G.R. Siber, K.P. Klugman and H.P. Mäkelä, Editors, *Pneumococcal vaccines: the impact of conjugate vaccine*, AMS Press, Washington, DC (2008), pp. 317–326 [Chapter 21].
 - [49] Palmu A.A., Jokinen J., Borys D. et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2012; 381: 214-222.
 - [50] Domingues CM. Effectiveness of one or more doses of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazilian children, 2010-2011 (updated). Poster No 320. ISPPD-8. Late Breakers: Monday, March 12, 2012 – Thursday, March 15, 2012. Abstract only.
 - [51] Vesikari T., Forsten A., Seppa I. et al. Effectiveness of the 10-valent pneumococcal non-typable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine against acute otitis media. 52nd ICAAC. September 9-12 2012, San Francisco.
 - [52] Wyniki badania klinicznego 10PN-PD-DIT-028 COMPAS: a phase III study to demonstrate efficacy of GlaxoSmithKline Biologicals' 10-valent pneumococcal vaccine (GSK1024850A) against Community Acquired Pneumonia and Acute Otitis Media. 12-Oct-2011. www.gsk-clinicalstudyregister.com.
 - [53] Synflorix® – Clinical otitis media and pneumonia trial (Demonstration of efficacy against pneumonia). Prezentacja wyników przedstawionych na konferencjach w Puenta Cana, Republika Dominikany 25-28 maja 2011 roku, oraz w Hadze, Holandia 7-11 czerwca 2011 roku. Materiały dostarczone przez Zamawiającego opracowanie.
 - [54] Hjuler T, Wohlfahrt J, Staum Kaltoft M, Koch A, Biggar RJ, Melbye M. Risks of invasive pneumococcal disease in children with underlying chronic diseases. *Pediatrics*. 2008 Jul;122(1):e26-32.
-

- [55] Targowski T. Rozpoznawanie i leczenie zapaleń płuc. *Pol. Merk. Lek.*, 2011, XXX, 179, 330. <http://pml.strefa.pl/ePUBLI/179/08-1.pdf>
- [56] Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlaud M. Prävalenz von somatischen Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007 May-Jun;50(5-6):686-700.
- [57] Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Health-related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. *Health Policy*. 2001 Jan;55(1):51-69.
- [58] Health Survey for England 1996: Chapter 5: Self-reported health. <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/doh/survey96/tab5-29.htm>. 1998.
- [59] Przetargi publiczne realizowane przez Zakład Zamówień Publicznych przy MZ; www.zzpprzymz.pl (ostatnia aktualizacja: 6 listopada 2013 roku).
- [60] Oostenbrink R, A Moll HA, Essink-Bot ML. The EQ-5D and the Health Utilities Index for permanent sequelae after meningitis: a head-to-head comparison. *J Clin Epidemiol*. 2002 Aug;55(8):791-799.
- [61] Rocznik demograficzny 2012. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa, 2012. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2012.pdf
- [62] Trwanie życia w 2012 roku. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa, 2013. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm
- [63] Charakterystyka Produktu Leczniczego Synflorix. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000973/WC500054346.pdf
- [64] Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar 13. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf
- [65] Prymula R., Peeters P., Chrobok V. et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet*. 2006; 367: 740-748.
- [66] Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn*. 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- [67] Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health*. 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. Epub 2009 Sep 10.
- [68] Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, Grasso D, Barbiero C, Tamburlini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PloS one* 2012 7:4 (e36226).
- [69] „Szczepienia ochronne w Polsce” (biuletyn roczny). http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html#05 (ostatnia aktualizacja 08.11.13).
- [70] De Wals P, Boulianne N, Sévin E, Ouakki M, Deceuninck G, Guay M. Uptake of pneumococcal conjugate vaccine: methodological issues in measurement and impact of publicly funded programs. *Can J Public Health*. 2009 Nov-Dec;100(6):413-6.
- [71] Notatka informacyjna GUS DBD. Podstawowe informacje o sytuacji demograficznej Polski w 2011 r. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/l_podst_inf_o_syt_demograficznej_2011.pdf.
- [72] Notatka informacyjna GUS DBD. Monitoring wyników prognozy dla 2008, 2009 i 2010 roku http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/lu_monitoring_wynikow_prognozy_dla_2010r.pdf, http://www.stat.gov.pl/gus/5840_9010_PLK_HTML.htm
- [73] Beutelsa P., Thiry N., Van Damme P. Convincing or confusing?: Economic evaluations of childhood pneumococcal conjugate vaccination—a review (2002–2006). *Vaccine* 25 (2007) 1355–1367.
- [74] Jacobs MR, Dagan R, Appelbaum PC, Burch DJ. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in middle ear fluid: multinational study of 917 children with acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:589–595.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

- [75] Palmu AA, Saukkoriipi A, Jokinen J, Leinonen M, Kilpi TM. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccine against PCR-positive acute otitis media. *Vaccine*. 2009 Mar 4;27(10):1490-1. Epub 2009 Jan 23.
- [76] Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, Takala A, Käyhty H, Karma P, Kohberger R, Siber G, Mäkelä PH; Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med*. 2001 Feb 8;344(6):403-9.
- [77] Rozenbaum MH, Hoek AJ, Hak E, Postma MJ. Huge impact of assumptions on indirect effects on the cost-effectiveness of routine infant vaccination with 7-valent conjugate vaccine (Prenar). *Vaccine*. 2010 Mar 11;28(12):2367-9. Epub 2010 Jan 17.
- [78] Atienza Merino G. Evaluación económica de un programa de vacunación frente al neumococo en población pediátrica. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2010. Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2010/03. <http://www.sergas.es/docs/Avalia-t/CT2010-03-vac-neumococo.pdf>
- [79] Patrzalek M, Gorynski P, Albrecht P. Indirect population impact of universal PCV7 vaccination of children in a 2 + 1 schedule on the incidence of pneumonia morbidity in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Nov;31(11):3023-8. doi: 10.1007/s10096-012-1656-0. Epub 2012 Aug 16
- [80] Stoecker C, Hampton LM, Moore MR. 7-Valent pneumococcal conjugate vaccine and otitis media: Effectiveness of a 2-dose versus 3-dose primary series. *Vaccine*. 2012 Sep 28;30(44):6256-62. Epub 2012 Aug 17.
- [81] Patrzalek M, Albrecht P, Sobczyński M. Indirect, population effect of mass pneumococcal vaccinations (PCV7) on all-cause pneumonia incidence in Kielce, Poland. *Przegl Epidemiol*. 2011;65(1):51-6.
- [82] Jahnz-Rózyk K. Health economic impact of viral respiratory infections and pneumonia diseases on the elderly population in Poland (Koszty leczenia zakażeń spowodowanych wirusami oddechowymi oraz zapaleń płuc w populacji osób starszych w Polsce). *Pol Merkur Lekarski*. 2010 Jul;29(169):37-40.
- [83] Pulido M, Sorvillo F. Declining invasive pneumococcal disease mortality in the United States, 1990-2005. *Vaccine*. 2010 Jan 22;28(4):889-92. Epub 2009 Oct 29.
- [84] De Graeve D, Beutels P. Economic aspects of pneumococcal pneumonia: a review of the literature. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(11):719-40.
- [85] Bennett JE, Sumner W 2nd, Downs SM, Jaffe DM. Parents' utilities for outcomes of occult bacteremia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Jan;154(1):43-8.
- [86] Cheng AK, Niparko JK. Cost-utility of the cochlear implant in adults: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Nov;125(11):1214-8.
- [87] Erickson LJ, De Wals P, McMahon J, Heim S. Complications of meningococcal disease in college students. *Clin Infect Dis*. 2001 Sep 1;33(5):737-9. Epub 2001 Jul 26.
- [88] Oh PI, Maerov P, Pritchard D, Knowles SR, Einarson TR, Shear NH. A cost-utility analysis of second-line antibiotics in the treatment of acute otitis media in children. *Clin Ther*. 1996 Jan-Feb;18(1):160-82.
- [89] Petrou S, Dakin H, Abangma G, Bengé S, Williamson I. Cost-utility analysis of topical intranasal steroids for otitis media with effusion based on evidence from the GNOME trial. *Value Health*. 2010 Aug;13(5):543-51. Epub 2010 Mar 22.
- [90] Dakin H, Petrou S, Haggard M, Bengé S, Williamson I. Mapping analyses to estimate health utilities based on responses to the OM8-30 Otitis Media Questionnaire. *Qual Life Res*. 2010 Feb;19(1):65-80. Epub 2009 Nov 26.
- [91] Tyo KR, Rosen MM, Zeng W, Yap M, Pwee KH, Ang LW, Shepard DS. Cost-effectiveness of conjugate pneumococcal vaccination in Singapore: comparing estimates for 7-valent, 10-valent, and 13-valent vaccines. *Vaccine*. 2011 Sep 2;29(38):6686-94. Epub 2011 Jul 13.
- [92] Vold Pepper P, Owens DK. Cost-effectiveness of the pneumococcal vaccine in the United States Navy and Marine Corps. *Clin Infect Dis*. 2000 Jan;30(1):157-64.
-

- [93] Galante J, Augustovski F, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Marti SG, Kind P. Estimation and comparison of EQ-5D health states' utility weights for pneumococcal and human papillomavirus diseases in Argentina, Chile, and the United Kingdom. *Value Health*. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S60-4.
- [94] Kularatna S, Whitty JA, Scuffham PA. Comment on the use of vignettes and the EQ-5D to value disease-specific health states. *Value Health*. 2012 May;15(3):592; author reply 591-2. Epub 2012 Feb 11.
- [95] Lee GM, Salomon JA, Gay C, Hammitt JK. Preferences for health outcomes associated with Group A Streptococcal disease and vaccination. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Mar 12;8:28.
- [96] Carroll AE, Downs SM. Improving decision analyses: parent preferences (utility values) for pediatric health outcomes. *J Pediatr*. 2009 Jul;155(1):21-5, 25.e1-5. Epub 2009 Apr 24.
- [97] Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko TI, Pettilä V; Finnsepsis Study Group. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009 Apr;37(4):1268-74.
- [98] Legood R, Coen PG, Knox K, Viner RM, El Bashir H, Christie D, Patel BC, Booy R. Health related quality of life in survivors of pneumococcal meningitis. *Acta Paediatr*. 2009 Mar;98(3):543-7. Epub 2008 Nov 30.
- [99] Prosser LA, Ray GT, O'Brien M, Kleinman K, Santoli J, Lieu TA. Preferences and willingness to pay for health states prevented by pneumococcal conjugate vaccine.
- [100] Beutels P, Viney RC, Prosser LA, Lieu TA. Comments on the Prosser et al approach to value disease reduction in children [13] (multiple letters). *Pediatrics* 2004;114(5):1375-76.
- [101] Sáez-Llorens X., Castrejón M.M., Rowley S. et al. Efficacy of ten-valent pneumococcal on-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) against acute otitis media in children in Panama. 9th Int. Symp. Antimicrob. Agents Resist. ISAAR. 13-15 March 2013; Kuala Lumpur, Malaysia. Full version.
- [102] Hamel MB, Phillips RS, Davis RB, Teno J, Connors AF, Desbiens N, Lynn J, Dawson NV, Fulkerson W, Tsevat J. Outcomes and cost-effectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome. *Am J Med*. 2000 Dec 1;109(8):614-20.
- [103] Patel R., Stoykova B., Lloyd A.C., Willingham J. and Hollingsworth R. A comparison of the cost-effectiveness of the 13-valent (pcv13) and 10-valent pneumococcal conjugate vaccines in the UK. *Value in Health* 2009 12:7 (A428).
- [104] De Wals P, Poirier B, Petit G, Erickson L, Pepin J. Simulation model for comparing the costs and effectiveness of different pneumococcal conjugate vaccines. *Procedia in Vaccinology*, 2009; 1(1): 67-72.
- [105] Chuck AW, Jacobs P, Tyrrell G, Kellner JD. Pharmacoeconomic evaluation of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*. 2010 Jul 26;28(33):5485-90. Epub 2010 Jun 8.
- [106] Kim SY, Lee G, Goldie SJ. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia. *BMC Infect Dis*. 2010 Sep 3;10:260.
- [107] Tate JE, Kisakye A, Mugenyi P, Kizza D, Odiit A, Braka F. Projected health benefits and costs of pneumococcal and rotavirus vaccination in Uganda. *Vaccine*. 2011 Apr 12;29(17):3329-34. Epub 2011 Jan 15.
- [108] Urueña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, Jimenez SG, Jáuregui B, Clark AD, Diosque M, Vizzotti C. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. *Vaccine*. 2011 Jul 12;29(31):4963-72. Epub 2011 May 27.
- [109] Newall AT, Creighton P, Philp DJ, Wood JG, MacIntyre CR. The potential cost-effectiveness of infant pneumococcal vaccines in Australia. *Vaccine*. 2011 Oct 19;29(45):8077-85. Epub 2011 Aug 22.
- [110] Robberstad B, Frostad CR, Akselsen PE, Kværner KJ, Berstad AK. Economic evaluation of second generation pneumococcal conjugate vaccines in Norway. *Vaccine*. 2011 Nov 3;29(47):8564-74. Epub 2011 Sep 21.
- [111] Martí SG, Colantonio L, Bardach A, Galante J, Lopez A, Caporale J, Knerer G, Gomez JA, Augustovski F, Pichon-Riviere A. A cost-effectiveness analysis of a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in six Latin American countries. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013 Aug 30;11(1):21.
- [112] Díez-Domingo J, Ridaio-López M, Gutiérrez-Gimeno MV, Puig-Barberá J, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E. Pharmacoeconomic assessment of implementing a universal PCV-13 vaccination programme in the Valencian public health system (Spain). *Vaccine*. 2011 Dec 6;29(52):9640-8. Epub 2011 Oct 24.

- [113] Wu DB, Chang CJ, Huang YC, Wen YW, Wu CL, Fann CS. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine in Taiwan: a transmission dynamic modeling approach. *Value Health*. 2012 Jan-Feb;15(1 Suppl):S15-9.
- [114] Strutton DR, Farkouh RA, Earnshaw SR, Hwang S, Theidel U, Kontodimas S, Klok R, Papanicolaou S. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. *J Infect*. 2012 Jan;64(1):54-67. Epub 2011 Nov 4.
- [115] By A, Sobocki P, Forsgren A, Silfverdal SA. Comparing health outcomes and costs of general vaccination with pneumococcal conjugate vaccines in Sweden: a Markov model. *Clin Ther*. 2012 Jan;34(1):177-89.
- [116] Knerer G, Ismaila A, Pearce D. Health and economic impact of PHiD-CV in Canada and the UK: a Markov modelling exercise. *J Med Econ*. 2012;15(1):61-76. Epub 2011 Oct 25.
- [117] Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB, Sinha A. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. *International Health*, 2011. 3(4): 270-281.
- [118] Tasslimi A, Nakamura MM, Levine O, Knoll MD, Russell LB, Sinha A. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in GAVI-eligible countries. *International Health*, 2011. 3(4): 259-269.
- [119] Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Velandia-González M, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine*. 2012 Mar 2;30(11):1936-43. Epub 2012 Jan 21.
- [120] Sartori AM, de Soarez PC, Novaes HM. Cost-effectiveness of introducing the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the universal immunisation of infants in Brazil. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2012. 66 (3): 210-217.
- [121] Beutels P, Blommaert A, Hanquet G, Bilcke J, Thiry N, Sabbe M, Verhaegen J, De Smet F, Callens M, Van Damme P. Cost-effectiveness of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in childhood. *Health Technology Assessment (HTA)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2011. Report 155C. D/2011/10.273/21.
- [122] Earnshaw SR, McDade CL, Zanotti G, Farkouh RA, Strutton D. Cost-effectiveness of 2 + 1 dosing of 13-valent and 10-valent pneumococcal conjugate vaccines in Canada. *BMC Infect Dis*. 2012 Apr 24;12(1):101. [Epub ahead of print]. PMID: 22530841.
- [123] Muciño-Ortega E, Mould-Quevedo JF, Farkouh R, Strutton D. Economic evaluation of an infant immunization program in Mexico, based on 13-valent pneumococcal conjugated vaccines (Evaluación Económica de un Programa de Inmunización Infantil en México Basado en la Vacuna Neumocócica Conjugada 13-Valente). *Value Health*. 2011 Jul-Aug;14(5 Suppl 1):S65-70.
- [124] Morano R, Pérez F, Brosa M, Pérez Escolano I. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination in Spain (Análisis de coste-efectividad de la vacunación antineumocócica en España). *Gac Sanit*. 2011 Jul-Aug;25(4):267-73. Epub 2011 Jun 2. PMID: 21640443.
- [125] Torres C., Jaramillo J., Coronell W., Gutierrez M.V. and Caceres H.A. Cost effectiveness analysis of vaccination programs with 10-valent (PCV10) and 13-valent (PCV13) pneumococcal vaccines in Bogotá, Colombia. *Value in Health* 2011 14:7 (A538).
- [126] Lee K.K., Hong L.W., Roberts C.S., Lee V.W., Hon E., Strutton D.R. Lee K.K., Hong L.W., Roberts C.S., Lee V.W., Hon E., Strutton D.R. Cost-effectiveness and public health impact of pneumococcal vaccination in Malaysia. *Value in Health* 2011 14:7 (A273).
- [127] Earnshaw S., McDade C., Zanotti G., Farkouh R.A., Strutton D. Cost-effectiveness of 2-1 dosing of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with 2-1 dosing of 10-valent conjugate vaccine in preventing pneumococcal disease in Canada. *Value in Health* 2011 14:7 (A275).
- [128] Lutz M.A., Luciani K., Morales G., Strutton D.R., Roberts C.S., Farkouh R.A., Cuesta G. Cost-effectiveness analysis of anti-pneumococcal vaccines in Panama. *Value in Health* 2011 14:7 (A276-A277).
-

- [129] Lutz M.A., Grazioso C., Morales G., Strutton D.R., Roberts C.S., Farkouh R.A., Cuesta G. Cost-effectiveness analysis of anti-pneumococcal vaccines in Guatemala. *Value in Health* 2011 14:7 (A277).
- [130] Shibl A.M., Al Sogheir M.A.A., Topachevskiy O. The potential public health benefit of pneumococcal conjugate vaccines in the Kingdom of Saudi Arabia. *Value in Health* 2011 14:7 (A401).
- [131] Dueñas M.D.L., Lutz M., Morales G., Strutton D.R., Roberts C., Cuesta G., Farkouh R.A. Cost-effectiveness analysis of anti-pneumococcal vaccines versus no vaccination in El Salvador. *Value in Health* 2011 14:7 (A559).
- [132] Chang C.J., Wu D.B.S., Fann C.S.J., Wen Y.W., Huang Y.C., Wu C.L. Dynamic modeling of cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination against streptococcus pneumoniae in Taiwan. *Value in Health* 2011 14:7 (A286).
- [133] Coronel W., Jaramillo J., Caceres H.A., Riveros L. Cost effectiveness analysis of vaccination programs with 10-valent (PCV10) and 13-valent (PCV13) pneumococcal vaccines in Colombia. *Value in Health* 2011 14:3 (A117).
- [134] Picazo J., Mendez C., Oyagüez I., Casado M.A., Guijarro P. Cost-utility analysis of new pneumococcal conjugate vaccines in the regional immunization program of the autonomous region of Madrid-impact on invasive pneumococcal disease. *Value in Health* 2010 13:7 (A440).
- [135] Chang C.J., Wu B.S., Wu C.L., Lin Y.J., Fann S.J. A dynamic model to evaluate the cost-effectiveness of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in Taiwan. *Value in Health* 2010 13:7 (A435).
- [136] Chang C.J., Wu D.B.S., Wu C.L., Strutton D., Hwang S., Huang V.W.H., Rubin J., Gilmore K. The cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) compared with 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) in Taiwan. *Value in Health* 2010 13:7 (A437).
- [137] Chang C.J., Wang P.C., Huang Y.C., Wu B.S., Wu C.L., Topachevskiy O., Jung W. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccines in Taiwan. *Value in Health* 2010 13:7 (A438-A439).
- [138] Lee K.K., Chow D.P. Cost-effectiveness analysis of the new PCV-13 vaccine when compared to no vaccination from a public health-care system perspective in Hong Kong. *Value in Health* 2010 13:7 (A549).
- [139] Picazo J., Méndez C., Oyagüez I., Casado M.A., Guijarro P. Cost-utility of the inclusion of new conjugate pneumococcal vaccines to the regional immunization program in Madrid. Impact on invasive pneumococcal disease. *Vacunas* 2010 11:3 (96-104).
- [140] Roussy J., Kwan H., Earnshaw S., Farkouh R., Hwang S., Strutton D. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with 10-valent vaccine in preventing pneumococcal infections in Quebec. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2010 21:4 (206).
- [141] Ismaila A.S., Chen Y.C., Standaert B.A., Pereira J.A., Robson R.C. Potential health and economic impact of new pneumococcal vaccines in Canada: A markov modelling approach. *Value in Health* 2009 12:7 (A423).
- [142] Kawalec P., Holko P., Dziurda D., Glogowski C. Economic assessment of mass vaccination with pneumococcal non-typeable haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHID-CV) in Poland. *Value in Health* 2009 12:7 (A423).
- [143] Claes C., Mittendorf T., Kuchenbecker U., Rose M., Reinert R.R. Cost-effectiveness of switching strategies from a 7-valent to a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Value in Health* 2009 12:7 (A425).
- [144] Knoll S., Jochum D., Talbird S.E. Cost-utility analysis of pneumococcal conjugate vaccines in Germany. *Value in Health* 2009 12:7 (A429).
- [145] La Torre G., Capri S., Castiglia P., Anessi Pessina E., Sacchini D., Marocco A., Gualano M.R., Mannocci A., Nicolotti N., Ricciardi W. The application of health technology assessment on the new pneumococcal non-typeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine in Italy. *Value in Health* 2009 12:7 (A433).
- [146] Ismaila A.S., Pereira J.A., Robson R.C., Simpson S.D., Rawson N.S., Standaert B.A. Cost effectiveness analysis of the new 10-valent pneumococcal non-typeable haemophilus influenzae protein-d conjugate vaccine (PHID-CV) in Canada. *Value in Health* 2009 12:3 (A9).
- [147] Whitney, C.G., Farley, M.M., Hadler, J., Harrison, L.H., Bennett, N.M., Lynfield, R., Reingold, A., Cieslak, P.R., Plishvili, T., Jackson, D., Facklam, R.R., Jorgensen, J.H., Schuchat, A.: Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N. Engl. J. Med.* 348(18), 1737-1746 (2003).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

- [148] Ludność - bilans opracowany w oparciu o wyniki NSP 2011. stan na 30.06.2011 r. http://www.stat.gov.pl/aus/5840_13399_PLK_HTML.htm.
- [149] Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2011 Oct;11(10):760-8. Epub 2011 May 27.
- [150] Ingels H, Rasmussen J, Andersen PH, Harboe ZB, Glismann S, Konradsen H, Hoffmann S, Valentiner-Branth P, Lambertsen L; Danish Pneumococcal Surveillance Collaboration Group 2009-2010. Impact of pneumococcal vaccination in Denmark during the first 3 years after PCV introduction in the childhood immunization programme. *Vaccine.* 2012 Jun 6;30(26):3944-50. Epub 2012 Apr 11.
- [151] Vestrheim DF, Høiby EA, Bergsaker MR, Rønning K, Aaberge IS, Caugant DA. Indirect effect of conjugate pneumococcal vaccination in a 2+1 dose schedule. *Vaccine.* 2010 Mar 2;28(10):2214-21. Epub 2010 Jan 5.
- [152] Weil-Olivier C, van der Linden M, de Schutter I, Dagan R, Mantovani L. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective. *BMC Infect Dis.* 2012 Sep 7;12:207. doi: 10.1186/1471-2334-12-207.
- [153] Simell B, Auranen K, Käyhty H, Goldblatt D, Dagan R, O'Brien KL; for the Pneumococcal Carriage Group (PneumoCarr). The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines.* 2012 Jul;11(7):841-855.
- [154] Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle). Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2011 <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/DiagnosedatenKrankenhaus.html>.
- [155] van der Linden M, Weiß S, Falkenhorst G, Siedler A, Imöhl M, von Kries R. Four years of universal pneumococcal conjugate infant vaccination in Germany: impact on incidence of invasive pneumococcal disease and serotype distribution in children. *Vaccine.* 2012 Aug 31;30(40):5880-5. Epub 2012 Jul 4.
- [156] Recommendations for the production and control of pneumococcal conjugate vaccines. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO Technical Report Series, No. 927, Annex 2).
- [157] Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines-proposed replacement of TRS 927, Annex 2, ECBS, 19 to 23 October 2009. http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/pneumo/Pneumo_final_23APRIL_2010.pdf.
- [158] Jokinen JT, Ahman H, Kilpi TM, Mäkelä PH, Käyhty MH. Concentration of antipneumococcal antibodies as a serological correlate of protection: an application to acute otitis media. *J Infect Dis.* 2004 Aug 1;190(3):545-50. Epub 2004 Jul 2.
- [159] Kayhty H, Lockhart S, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of pneumococcal conjugate vaccines in infants and children. In: G.R. Siber, K.P. Klugman and H.P. Mäkelä, Editors, *Pneumococcal vaccines: the impact of conjugate vaccine*, AMS Press, Washington, DC (2008), pp. 227–243 [Chapter 16].
- [160] Whitney CG, Moore MR. Direct and indirect effectiveness and safety of pneumococcal conjugate vaccine in practice. In: G.R. Siber, K.P. Klugman and H.P. Mäkelä, Editors, *Pneumococcal vaccines: the impact of conjugate vaccine*, AMS Press, Washington, DC (2008), pp. 353–368 [Chapter 24].
- [161] Katalog zakresów świadczeń rehabilitacyjnych. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 9/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 12 marca 2013 r. załącznik nr 1n do zarządzenia Prezesa NFZ Nr 53/2010/DSOZ.
- [162] Budżety gospodarstw domowych w 2011 r. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/WZ_budzety_gospodarstw_domowych_w_2011.pdf.
- [163] Zdrowie i ochrona zdrowia w 2010 r. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/zo_zdrowie_i_ochrona_zdrowia_w_2010.pdf
- [164] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817.
-

- [165] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2012 roku w sprawie obowiązującej wysokości prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=677> (ostatni dostęp: 12 października 2013 r.).
- [166] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. Dz.U. 2013 nr 0 poz. 1074.
- [167] Sáez-Llorens X., Castrejón M.M., Rowley S. et al. Efficacy of ten-valent pneumococcal on-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) against acute otitis media in children in Panama. 9th Int. Symp. Antimicrob. Agents Resist. ISAAR. 13-15 March 2013; Kuala Lumpur, Malaysia.
- [168] Treganaghi M.W., Sáez-Llorens X., López P. et al. Efficacy of ten-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) against invasive pneumococcal disease in Latin America. 9th Int. Symp. Antimicrob. Agents Resist. ISAAR. 13-15 March 2013; Kuala Lumpur, Malaysia. Full version.
- [169] Treganaghi M.W., Sáez-Llorens X., López P. et al. Efficacy of ten-valent pneumococcal on-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) against invasive pneumococcal disease in Latin America. 9th Int. Symp. Antimicrob. Agents Resist. ISAAR. 13-15 March 2013; Kuala Lumpur, Malaysia.
- [170] Kilpi T., Palmu A.A., Puumalainen T. et al. Effectiveness of the 10-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against hospital-diagnosed pneumonia in infants – FinIP trial. ESPID. 2013.
- [171] Rinta-Kokko H., Jokinen J., Siira L. et al. Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) against invasive pneumococcal disease (IPD) among vaccine-eligible children in Finland. ESPID. 2013.
- [172] Jokinen J., Rinta-Kokko H., Siira L. et al. Indirect impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) against invasive pneumococcal disease (IPD) among unvaccinated children in Finland. ESPID. 2013.
- [173] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-001. A phase III randomised, controlled study to assess in a double blind manner the lot-to-lot consistency of three consecutive production lots of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine and to evaluate the non-inferiority to Prevenar in a single blind design, when administered as a 3-dose primary immunization course before 6 months of age (*date on file*).
- [174] Wyniki badania klinicznego 10PN-PD-DIT-003. A phase IIIa randomized, controlled study to assess the immunogenicity of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, when administered as a 3-dose primary immunization course before 6 months of age (*date on file*).
- [175] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-011. A phase IIIb randomised, open, controlled study to assess the safety, reactogenicity and immunogenicity of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine when co-administered with DTPa-combined and MenC or Hib-MenC vaccines in children as a 3-dose primary immunization course during the first 6 months of age. 10PN-PD-DIT: GSK Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (*date on file*).
- [176] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-012. phase IIIb randomized, double-blind, controlled study to assess the safety, reactogenicity and immunogenicity of GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to Prevenar™, when coadministered with DTPw-HBV/Hib and OPV or IPV vaccines as a 3-dose primary immunization course during the first 6 months of age. www.gsk-clinicalstudyregister.com, październik 2013
- [177] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-027. Non-inferiority of co-administration of GSK Biologicals' pneumococcal conjugate vaccine GSK1024850A with DTPa-IPV-Hib versus co-administration with DTPa-HBV-IPV/Hib. www.gsk-clinicalstudyregister.com, październik 2013.
- [178] Wyniki badania klinicznego 10PN-PD-DIT-036. Primary vaccination course in children receiving the pneumococcal vaccine GSK 1024850A or Prevenar™ co-administered with Hiberix™. www.gsk-clinicalstudyregister.com, październik 2013
- [179] Wyniki badania NCT00366340. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00366340>, październik 2013
- [180] Wyniki badania NCT00373958. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00373958>, październik 2013
- [181] Wyniki badania NCT00688870. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00688870>, październik 2013.
- [182] Wyniki badania 6096A1-011 (NCT00452790). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00452790>, październik 2013.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

- [183] Wyniki badania NCT00676091. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00676091>, październik 2013.
- [184] Wyniki badania NCT00689351. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00689351>, październik 2013.
- [185] Wyniki badania NCT00384059. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00384059>, październik 2013.
- [186] Wyniki badania NCT00205803. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00205803>, październik 2013.
- [187] De Wals P. Invasive Pneumococcal Diseases In Birth Cohorts Vaccinated With PCV-7 And/Or PHID-CV In Quebec: An Update. Poster presented at ESPID 2013. Milan, Thursday, May 30, 2013
- [188] J. Picazo, J. Ruiz-Contreras, J. Casado-Flores, E. Giangaspro, M.J. García-de Miguel, T. Hernández-Sampelayo, E. Otheo, C. Méndez, on behalf the HERACLES Study Group. First impact data of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (pcv13) on invasive Pneumococcal disease in children in Madrid, 2010-2011 (HERACLES study). Poster No 189. ISPPD-8. Late Breakers: Monday, March 12, 2012 – Thursday, March 15, 2012. Abstract only
- [189] Wyniki badania klinicznego 10PN-PD-DIT-002. An open, randomized, phase IIIa study to evaluate the safety and immunogenicity of GlaxoSmithKline Biologicals' 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, when administered intramuscularly according to a 2-4-11 months vaccination schedule (date on file).
- [190] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-053. Impact on nasopharyngeal carriage, acute otitis media, immunogenicity and safety of GSK Biologicals' pneumococcal conjugate vaccine. www.gsk-clinicalstudyregister.com, październik 2013.
- [191] Wyniki badania 10PN-PD-DIT-043. Evaluation of effectiveness of GSK Biologicals' pneumococcal conjugate vaccine GSK1024850A against invasive disease. www.gsk-clinicalstudyregister.com, październik 2013
- [192] Tichopad A, Roberts C, Gembula I, Hajek P, Skoczynska A, Hryniewicz W, Jahnz-Rozyk K, Prymula R, Solovič I, Kolek V. Clinical and Economic Burden of Community-Acquired Pneumonia among Adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS One*. 2013 Aug 6;8(8):e71375. doi: 10.1371/journal.pone.0071375. Print 2013
- [193] Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012 Jan;67(1):71-9. doi: 10.1136/thx.2009.129502. Epub 2010 Aug 20
- [194] Harat R, Górny G, Jorgensen L, Pluta J, Gray S, Dartois N, Ye J, Gutterman EM. A retrospective study of hospitalized pneumonia in two Polish counties (2006-2008). *Pneumonol Alergol Pol*. 2013;81(5):429-38.
- [195] Martinelli D, Pedalino B, Cappelli MG, Caputi G, Sallustio A, Fortunato F, Tafuri S, Cozza V, Germinario C, Chironna M, Prato R, Surveillance Of Pediatric Ipd AG. Toward the 13-valent pneumococcal conjugate universal vaccination: Effectiveness in the transition era between PCV7 and PCV13 in Italy, 2010-2013. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Oct 7;10(1). [Epub ahead of print]. https://www.landesbioscience.com/article/26650/full_text/#load/toc/all
- [196] Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, Levine OS, Whitney CG, O'Brien KL, Moore MR; the Serotype Replacement Study Group. Serotype-Specific Changes in Invasive Pneumococcal Disease after Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction: A Pooled Analysis of Multiple Surveillance Sites. *PLoS Med*. 2013 Sep;10(9):e1001517. Epub 2013 Sep 24.
- [197] Weinberger DM, Bruden DT, Grant LR, Lipsitch M, O'Brien KL, Pelton SI, Sanders EA, Feikin DR. Using Pneumococcal Carriage Data to Monitor Postvaccination Changes in Invasive Disease. *Am J Epidemiol*. 2013 Sep 7. [Epub ahead of print]
- [198] Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, Otheo E, Méndez C; HERACLES Study Group. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol*. 2013 Oct;20(10):1524-30. doi: 10.1128/CVI.00239-13. Epub 2013 Aug 7.
- [199] Rose MA, Christopoulou D, Myint TT, de Schutter I. The burden of invasive pneumococcal disease in children with underlying risk factors in North America and Europe. *Int J Clin Pract*. 2013 Jul 19. doi: 10.1111/ijcp.12234. [Epub ahead of print]
- [200] Weil Olivier C. Ten years of experience with the pneumococcal conjugate 7-valent vaccine in children. *Med Mal Infect*. 2013 Aug;43(8):309-21. doi: 10.1016/j.medmal.2013.04.006. Epub 2013 Jul 8.
-

- [201] Lamb KE, Flasche S, Diggle M, Inverarity D, Greenhalgh D, Jefferies JM, Smith A, Edwards GF, Denham B, McMenamin J, McDonald E, Mitchell TJ, Clarke SC, Robertson C. Trends in serotypes and sequence types among cases of invasive pneumococcal disease in Scotland, 1999-2010. *Vaccine*. 2013 Jun 24. pii: S0264-410X(13)00694-4. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.079. [Epub ahead of print]
- [202] Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL; AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team, Andreo F, Beovic B, Blanco S, Boersma WG, Boulware DR, Butler JC, Carratalà J, Chang FY, Charles PG, Diaz AA, Domínguez J, Ehara N, Endeman H, Falcó V, Falguera M, Fukushima K, Garcia-Vidal C, Genne D, Guchev IA, Gutierrez F, Hernes SS, Hoepelman AI, Hohenthal U, Johansson N, Kolek V, Kozlov RS, Lauderdale TL, Mareković I, Masiá M, Matta MA, Miró Ò, Murdoch DR, Nuernberger E, Paolini R, Perelló R, Snijders D, Plečko V, Sordé R, Strålin K, van der Eerden MM, Vila-Corcoles A, Watt JP. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One*. 2013;8(4):e60273. doi: 10.1371/journal.pone.0060273. Epub 2013 Apr 2.
- [203] Kaplan SL, Barson WJ, Lin PL, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, Hoffman JA, Givner LB, Mason EO Jr. Early trends for invasive pneumococcal infections in children after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Mar;32(3):203-7. doi: 10.1097/INF.0b013e318275614b.
- [204] Kulpeng W, Sornsrivichai V, Chongsuvatwong V, Rattanavipapong W, Leelahavarong P, Cairns J, Lubell Y, Teerawattananon Y. Variation of health-related quality of life assessed by caregivers and patients affected by severe childhood infections. *BMC Pediatr*. 2013 Aug 13;13(1):122.
- [205] Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Pneumococcal vaccines for children: a global public health priority. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Oct;18 Suppl 5:25-36. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03938.x. Epub 2012 Aug 6.
- [206] Cortés I, Pérez-Camarero S, Del Llano J, Peña LM, Hidalgo-Vega A. Systematic review of economic evaluation analyses of available vaccines in Spain from 1990 to 2012. *Vaccine*. 2013 Aug 2;31(35):3473-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.097
- [207] De la Hoz-Restrepo F, Castañeda-Orjuela C, Paternina A, Alvis-Guzman N. Systematic review of incremental non-vaccine cost estimates used in cost-effectiveness analysis on the introduction of rotavirus and pneumococcal vaccines. *Vaccine*. 2013 Jul 2;31 Suppl 3:C80-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.064.
- [208] García-Altés A. Systematic review of economic evaluation studies: are vaccination programs efficient in Spain? *Vaccine*. 2013 Mar 25;31(13):1656-65. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.01.029. Epub 2013 Jan 29.
- [209] Bakır M, Türel O, Topachevskiy O. Cost-effectiveness of new pneumococcal conjugate vaccines in Turkey: a decision analytical model. *BMC Health Serv Res*. 2012 Nov 9;12:386. doi: 10.1186/1472-6963-12-386.
- [210] Farkouh RA, Klok RM, Postma MJ, Roberts CS, Strutton DR. Cost-effectiveness models of pneumococcal conjugate vaccines: variability and impact of modeling assumptions. *Expert Rev Vaccines*. 2012 Oct;11(10):1235-47. doi: 10.1586/erv.12.99. Epub 2012 Nov 21.
- [211] Standaert B, Demarteau N, Talbird S, Mauskopf J. Modelling the effect of conjugate vaccines in pneumococcal disease: cohort or population models? *Vaccine*. 2010 Nov 19;28 Suppl 6:G30-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.015.
- [212] Ayieko P, Griffiths UK, Ndiritu M, Moisi J, Mugoya IK, Kamau T, English M, Scott JA. Assessment of health benefits and cost-effectiveness of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Kenyan children. *PLoS One*. 2013 Jun 24;8(6):e67324. doi: 10.1371/journal.pone.0067324. Print 2013.
- [213] Klok RM, Lindkvist RM, Ekelund M, Farkouh RA, Strutton DR. Cost-effectiveness of a 10- versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark and Sweden. *Clin Ther*. 2013 Feb;35(2):119-34. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.12.006. Epub 2013 Jan 10.
- [214] Kulpeng W, Leelahavarong P, Rattanavipapong W, Sornsrivichai V, Baggett HC, Meeyai A, Punpanich W, Teerawattananon Y. Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: protection at what price in the Thai context? *Vaccine*. 2013 Jun 10;31(26):2839-47. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.03.047. Epub 2013 Apr 12.

- [215] Türel O, Kisa A, McIntosh ED, Bakir M. Potential cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine (PCV) in Turkey. *Value Health*. 2013 Jul-Aug;16(5):755-9. doi: 10.1016/j.jval.2013.03.1632. Epub 2013 Jul 10.
- [216] Lee K.K.C., Chia Wu D.B., Topachevskiy O., Delgleize E. and DeAntonio R. The health economic impact of universal infant vaccination with the 10-valent pneumococcal nontypeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine as compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. *Value in Health Regional Issues* 2013 2:1 (64-74).
- [217] van Hoek AJ, Choi YH, Trotter C, Miller E, Jit M. The cost-effectiveness of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccination for infants in England. *Vaccine*. 2012 Nov 26;30(50):7205-13. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.10.017. Epub 2012 Oct 23.
- [218] Rozenbaum MH, Sanders EA, van Hoek AJ, Jansen AG, van der Ende A, van den Dobbelsteen G, Rodenburg GD, Hak E, Postma MJ. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ*. 2010 Jun 2;340:c2509. doi: 10.1136/bmj.c2509.
- [219] Ordoñez Molina J.E. and Orozco Giraldo J.J. Cost-effectiveness analysis of the available pneumococcal conjugated vaccines for children in Colombia. *Value in Health* 2013 16:3 (A93).
- [220] Nurgozhin T., Yermekbaeva B. and Topachevskiy O. The potential public health benefit of pneumococcal conjugate vaccines in Kazakhstan. *Value in Health* 2012 15:7 (A398)
- [221] Wu D.B.C., Lee K.K., Lee V.W., Hong L.W. and Roberts C.S. Cost utility analysis of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Malaysia. *Value in Health* 2012 15:7 (A397-A398).
- [222] Rudakova A.V., Sidorenko S., Kharit S.M., Uskov A., Lobzin Y.V., Shchurov D.G. and Topachevskiy O. Cost-effectiveness of infant vaccination with 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in the Russian federation. *Value in Health* 2012 15:7 (A525).
- [223] Wu D.B.C. and Lee K.K. Cost-utility analysis of pneumococcal nontypeable haemophilus influenza protein-d conjugate vaccine (PHID-CV) in hong kong using transmission dynamic model. *Value in Health* 2012 15:7 (A668)
- [224] Ismaila A., Robson R.C. and Knerer G. Reduction of acute otitis media in children: A costconsequence analysis of a 7-, 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Canada. *Value in Health* 2010 13:3 (A188)
- [225] Bergman A., Borg S., Sobocki P. and Persson U. A cost effectiveness analysis of a general vaccination programme with the new 10-valent pneumococcal non-typeable haemophilus influenzae protein-D conjugate vaccine (PHID-CV) in Sweden. *Value in Health* 2009 12:3 (A165).
- [226] Singleton R, Wenger J, Klejka JA, Bulkow LR, Thompson A, Sarkozy D, Emini EA, Gruber WC, Scott DA. The 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for invasive pneumococcal disease in Alaska native children: results of a clinical trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Mar;32(3):257-63. doi: 10.1097/INF.0b013e3182748ada.
- [227] Ekström N, Ahman H, Palmu A, Grönholm S, Kilpi T, Käyhty H; FinOM Study Group. Concentration and high avidity of pneumococcal antibodies persist at least 4 years after immunization with pneumococcal conjugate vaccine in infancy. *Clin Vaccine Immunol*. 2013 Jul;20(7):1034-40. doi: 10.1128/CFI.00039-13. Epub 2013 May 8.
- [228] Mały Rocznik Statystyczny Polski 2013. WARSZAWA · ROK LVI. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/RS_maly_rocznik_statystyczny_2013.pdf
- [229] Gomez JA, Tirado JC, Navarro Rojas AA, Castrejon Alba MM, Topachevskiy O. Cost-effectiveness and cost utility analysis of three pneumococcal conjugate vaccines in children of Peru. *BMC Public Health*. 2013 Oct 30;13(1):1025. [Epub ahead of print]
- [230] De Wals P., Lee P-Y., Palmu A., Pelton S, Ramirez M, Saez-Llorenz X. PCV HE model assumptions. Update based on experts opinions (HE Advisory Board on 17-18th september 2013). November 2013. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
-

- [231] Raport z badania II fazy o akronimie 113994 (SPNG-003). Safety, reactogenicity & immunogenicity of GSK Biologicals' pneumococcal vaccine 2189242A when co-administered with DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in healthy infants. <http://www.gsk-clinicalstudyregister.com/files2/668cf75f-60c2-4f2c-9227-4229844e2186>
- [232] Ganczak M, Dmytrzyk-Daniłow G, Karakiewicz B, Korzeń M, Szych Z. Determinants influencing self-paid vaccination coverage, in 0-5 years old Polish children. *Vaccine*. 2013 Nov 19;31(48):5687-92.
- [233] Jokinen J.; Rinta-Kokko H .; Siira L.; Palmu A.A.; Virtanen M .J.; Nohynek H .; Toropainen M .; Nuorti P. Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) on invasive pneumococcal disease (IPD) among vaccine -eligible children in Finland. Abstract. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [234] T. Mrkvan, B. Hoet, R.A. Adegbola, M. Van Dyke, W.P. Hausdorff. Serotype 19A And The 10-Valent Pneumococcal Nontypeable Haemophilus Influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHID-CV): Lessons Learned To Date. ESPID 2013. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [235] van de Vooren K, Duranti S, Curto A, Garattini L. Cost Effectiveness of the New Pneumococcal Vaccines: A Systematic Review of European Studies. *Pharmacoeconomics*. 2013 Nov 28. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s40273-013-0113-y
- [236] Khan MN, Kaur R, Pichichero ME. Bactericidal antibody response against P6, protein D, and OMP26 of nontypeable Haemophilus influenzae after acute otitis media in otitis-prone children. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Aug;65(3):439-47. doi: 10.1111/j.1574-695X.2012.00967.x. Epub 2012 May 9.
- [237] Kaur R, Casey JR, Pichichero ME. Serum antibody response to three non-typeable Haemophilus influenzae outer membrane proteins during acute otitis media and nasopharyngeal colonization in otitis prone and non-otitis prone children. *Vaccine*. 2011 Jan 29;29(5):1023-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.11.055. Epub 2010 Dec 1.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

12. Spis tabel

Tabela 1. Technologie uwzględnione w ramach porównywanych scenariuszy.....	18
Tabela 2. Urodzenia żywe w Polsce w latach 2008 – 2012.	21
Tabela 3. Parametry oceny wielkości populacji docelowej.	23
.....	
.....	24
Tabela 5. Wyniki regresji wielorakiej – parametry dopasowanej krzywej.	28
.....	28
.....	
.....	28
Tabela 8. Estymowany zakres wykorzystania szczepionek przeciw pneumokokom w ramach porównywanych scenariuszy.	30
Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji docelowej – analiza podstawowa	31
.....	
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji docelowej – scenariusz analizy wrażliwości	32
.....	
Tabela 11. Uwzględniony w opracowaniu koszt opakowania porównywanych produktów (wartości zaokrąglone).40	
Tabela 12. Ocena okresu terapii pacjentów włączanych do leczenia – na przykładzie 12 pacjentów włączanych do leczenia danego roku i przy uwzględnieniu 100% przeżywalności na terapii w okresie 1 roku od jej rozpoczęcia (uproszczona sytuacja).	41
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	48
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji.	51
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.	54
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości.	57
.....	65
Tabela 18. Zużycie zasobów w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy).	67
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na skutki zdrowotne – scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	68
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na skutki zdrowotne – scenariusz minimalny.	69
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na skutki zdrowotne – scenariusz maksymalny.	71
Tabela 22. Analiza SWOT.....	77
.....	96
.....	98

13. Spis wykresów i rysunków

Wykres 1. Prognozowana liczba urodzeń żywych w latach 2014 – 2016.	22
Wykres 2. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz najbardziej prawdopodobny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.....	33
Wykres 3. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz minimalny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.	33
Wykres 4. Liczba osób w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obserwowana pod koniec każdego roku. SI- scenariusz istniejący; NS – scenariusz nowy. Scenariusz maksymalny wielkości populacji przy proponowanym sposobie refundacji.	34
Wykres 5. Ocena zużycia zasobów wśród pacjentów, u których rozpoczęto obserwację w dowolnym momencie roku oraz pacjentów obserwowanych jednocześnie od początku danego roku.....	43
Rysunek 1. Schemat okresu generowania wyników przez osoby włączane każdego roku do modelu.	43

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

[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]	[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]	[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]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

[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]	[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]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Synflorix® w zapobieganiu zakażeń pneumokokami wśród dzieci w warunkach polskich .

Oszacowano, że pominięcie różnicy we wpływie PHID-CV i PCV13 na występowanie ostrego zapalenia ucha środkowego wśród szczepionych dzieci (dodatkowy efekt PHID-CV wynikający z obecności białka D [238]) nie ma istotnego wpływu na obserwowane inkrementalne zmiany całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego i świadczeniobiorców (maksymalne obniżenie inkrementalnych zmian nie przekracza 0,7%).

[REDACTED]

Wykazano, że uwzględnienie efektów pośrednich zastosowania szczepień przeciw pneumokokom zredukuje dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego obserwowane w ramach scenariusza maksymalnego (scenariusza związanego z wyższą od 50% wyszczepialnością) i przy pominięciu proponowanego porozumienia podziału ryzyka o: 1,6% w 2014 roku, 2,5% w 2015 roku i 4,1% w 2016 roku.

[REDACTED]

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 listopada 2013 roku ustalono, że do końca września 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w bieżącym roku wyniósł 63,52%. Przeprowadzając prostą ekstrapolację ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostanie około 85% całkowitego budżetu na refundację ($63,52\% \times 12/9$). Oznacza to, że do końca bieżącego roku z

10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostanie około 1,67 miliarda PLN.

[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]