

Szczepionka PCV-13 (Prevenar 13<sup>®</sup>)  
w profilaktyce zakażeń  
pneumokokowych u nowonarodzonych  
dzieci z populacji ogólnej do  
ukończenia drugiego roku życia

Analiza ekonomiczna

## **Autorzy**

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

## **Wkład pracy**

[REDACTED]: zbieranie danych kosztowych, analiza danych, formułowanie wniosków, raport końcowy,

[REDACTED]: koncepcja analizy, analiza danych, opracowanie kalkulatora, raport końcowy,

[REDACTED]: koncepcja analizy, kontrola wszystkich etapów,

[REDACTED]: kontrola wszystkich etapów

## **Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Pfizer. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

## **Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel./ fax +48 22 468 05 34

[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)

<http://www.healthquest.pl>

## **Zamawiający**

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16B,

02-092 Warszawa

# Spis treści

<b>Spis treści</b> .....	<b>2</b>
<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Metody</b> .....	<b>8</b>
2.1 Strategia i technika analityczna .....	8
2.2 Perspektywa analizy .....	8
2.3 Horyzont czasowy .....	8
2.4 Model .....	8
2.5 Populacja .....	11
2.6 Epidemiologia .....	13
2.6.1 Linie trendów i prognoza zapadalności .....	14
2.6.2 Zastępowalność serotypów .....	18
2.6.3 Linie trendów dla zapalenia płuc.....	19
2.6.4 Linie trendów dla zapalenia ucha środkowego .....	20
2.6.5 Dane historyczne.....	20
2.6.5.1 IChP.....	20
2.6.5.2 Zapalenie płuc z hospitalizacją .....	22
2.6.5.3 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie.....	24
2.6.5.4 Zapalenie ucha środkowego .....	26
2.7 Śmiertelność.....	27
2.7.1 IChP.....	27
2.7.2 Zapalenia płuc z hospitalizacją.....	28
2.7.3 Śmiertelność ogólna .....	29
2.8 Koszty.....	29
2.8.1 Wyszczepialność .....	29
2.8.2 Koszty szczepień.....	29
2.8.3 Koszty leczenia.....	30
2.8.3.1 ZOMR.....	30
2.8.3.2 Posocznica .....	31
2.8.3.3 Zapalenie płuc z hospitalizacją .....	32
2.8.3.4 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie.....	33
2.8.3.5 Zapalenie ucha środkowego .....	36
2.8.4 Koszty pośrednie.....	36
2.9 Użyteczności stanu zdrowia .....	39
2.10 Zestawienie głównych założeń modelu .....	41
2.11 Analiza progowa .....	42

2.12	Analiza wrażliwości .....	42
2.13	Analiza probabilistyczna .....	46
2.14	Dyskontowanie .....	46
2.15	Walidacja .....	46
<b>3</b>	<b>Wyniki</b> .....	<b>55</b>
3.1	Scenariusz podstawowy .....	55
3.2	Analiza wrażliwości .....	59
3.3	Analiza probabilistyczna .....	65
<b>4</b>	<b>Ograniczenia</b> .....	<b>69</b>
<b>5</b>	<b>Dyskusja</b> .....	<b>72</b>
<b>6</b>	<b>Wnioski</b> .....	<b>75</b>
<b>7</b>	<b>Aneks</b> .....	<b>76</b>
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych .....	76
7.2	Przegląd systematyczny użyteczności .....	86
7.3	Dodatkowe dane .....	88
7.4	Parametry linii trendów .....	90
7.4.1	Wielka Brytania .....	90
7.4.2	Stany Zjednoczone (USA) .....	94
7.4.3	Prowincja Quebec (Kanada) .....	98
7.4.4	Finlandia .....	102
7.4.5	Holandia.....	106
7.4.6	Kolumbia .....	110
7.5	Parametry analizy probabilistycznej .....	114
7.6	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami .....	119
<b>Spis rycin</b> .....		<b>121</b>
<b>Spis tabel</b> .....		<b>122</b>
<b>Bibliografia</b> .....		<b>126</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>CFR</b>	współczynnik śmiertelności (ang. <i>case fatality ratio</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CUA</b>	analiza kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
<b>EQ-5D</b>	ang. <i>EuroQol five dimension scale</i>
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )
<b>ICD-10</b>	międzynarodowa statystyczna klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych
<b>ICHP</b>	inwazyjna choroba pneumokokowa
<b>ICUR</b>	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
<b>JGP</b>	Jednordne Grupy Pacjentów
<b>KOROUN</b>	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NIZP-PZH</b>	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny
<b>NTHi</b>	bezoetoczkowy <i>Haemophilus influenzae</i> (ang. <i>non-typeable Haemophilus influenzae</i> )
<b>OIT</b>	oddział intensywnej terapii
<b>PCV-13</b>	szczepionka Prevenar 13 <sup>®</sup>
<b>PCV-10</b>	szczepionka Synflorix <sup>®</sup>
<b>PCV-7</b>	szczepionka Prevenar <sup>®</sup>
<b>PKB</b>	Produkt krajowy brutto
<b>POZ</b>	podstawowa opieka zdrowotna
<b>QALY</b>	rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality adjusted life year</i> )
<b>TISS</b>	Terapeutyczna Skala Interwencji Medycznych (ang. <i>Therapeutic Intervention Scoring System</i> )
<b>USA</b>	Stany Zjednoczone Ameryki (ang. <i>United States of America</i> )
<b>ZOMR</b>	zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
<b>ZP</b>	zapalenie płuc
<b>ZUS</b>	Zakład Ubezpieczeń Społecznych
<b>ZUŚ</b>	zapalenie ucha środkowego

# Streszczenie

## Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania powszechnych szczepień szczepionką 13-walentną Prevenar 13<sup>®</sup> (PCV-13) przeciwko pneumokokom u dzieci w porównaniu do 10-walentnej szczepionki Synflorix<sup>®</sup> (PCV-10).

## Metody

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA). W analizie wykorzystano model decyzyjny prognozujący zmiany zapadalności chorób w Polsce na podstawie danych z Wielkiej Brytanii dla szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> oraz danych z Finlandii dla szczepionki Synflorix<sup>®</sup>. Analizę przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. Ponadto przedstawiono wyniki z perspektywy społecznej uwzględniającej koszty utraty produktywności związane z nieobecnościami w pracy z powodu chorób pneumokokowych.

Dane dotyczące epidemiologii i śmiertelności chorób uwzględnionych w modelu pochodziły, o ile to możliwe z populacji polskiej. Korzystano z danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH), Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN), Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) oraz NFZ.

Dane kosztowe oszacowano na podstawie danych NFZ, Ministerstwa Zdrowia (MZ) oraz Zakładu Ubezpieczeń Społecznych.

Wykonano przegląd użyteczności stanów zdrowia. Do modelu wprowadzono zestaw użyteczności obecnie i powszechnie stosowany w analizach ekonomicznych dotyczących oceny szczepień przeciwko pneumokokom.

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową szczepień PCV-13 względem PCV-10.

Wykonano jednoczynnikową analizę wrażliwości oraz analizę probabilistyczną.

## Wyniki

Powszechne szczepienia szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> będą związane ze zmniejszeniem zapadalności na choroby pneumokokowe w większym stopniu niż powszechne szczepienia szczepionką Synflorix<sup>®</sup>. Liczba unikniętych przypadków chorób pneumokokowych wyniosła od 25 tys. w pierwszym roku do 82 tys. w ostatnim roku horyzontu analizy. Liczba unikniętych zgonów z powodu chorób pneumokokowych wyniosła 1 600 w pierwszym roku i 2 300 w ostatnim roku horyzontu analizy. Różnica QALY wyniosła 18 189 na korzyść szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup>.

Wyniki analizy wskazują na oszczędności płatnika publicznego z tytułu leczenia chorób pneumokokowych wynoszące ██████████ po zastąpieniu szczepionki Synflorix<sup>®</sup> szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> w ramach powszechnych szczepień. Dodatkowe koszty związane z zakupem szczepionki PCV-13 wyniosą ██████████. Oszczędności będą przewyższać dodatkowe wydatki

związane z większym kosztem szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> o 19 mln zł. Tym samym wyniki modelu wskazują na dominację szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> nad szczepionką Synflorix<sup>®</sup>.

Z perspektywy wspólnej oszczędności nieznacznie się zwiększą, co wynika z dopłat pacjentów do leków stosowanych w leczeniu zapalenia płuc i zapalenia ucha środkowego.

Zastąpienie szczepionki Synflorix<sup>®</sup> szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> będzie się wiązało z dodatkowymi oszczędnościami z tytułu zmniejszenia utraty produktywności. Z perspektywy społecznej oszczędności wyniosą 75 mln zł z czego 55 mln zł z tytułu zmniejszenia liczby nieobecności w pracy.

Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosku z analizy o efektywności kosztowej szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> względem szczepionki Synflorix<sup>®</sup>.

## **Wnioski**

Wyniki porównania szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> i Synflorix<sup>®</sup> wskazują na dodatkowe korzyści zdrowotne a także oszczędności związane z zastąpieniem szczepionki Synflorix<sup>®</sup> szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> w ramach powszechnych szczepień.

Liczba unikniętych epizodów zdrowotnych dzięki zastosowaniu szczepionki PCV 13 zamiast PCV 10 przekłada się na oszczędności dla płatnika, pacjenta i społeczeństwa.

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania powszechnych szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> przeciwko pneumokokom u dzieci w porównaniu do 10-walentnej szczepionki Synflorix<sup>®</sup>.

**Tab. 1. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.**

<b>Populacja</b>	Nowonarodzone dzieci z populacji ogólnej w wieku od 2. miesiąca życia do 2 lat, u których cykl szczepienia rozpoczęto w pierwszym półroczu życia
<b>Interwencja</b>	Szczepionka pneumokokowa sacharydowa skoniugowana, adsorbowana PCV-13 (Prevenar 13 <sup>®</sup> ), podawana domięśniowo, w schemacie 2 +1
<b>Komparator</b>	Skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom PCV-10 (Synflorix <sup>®</sup> )
<b>Wyniki</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY)</li> <li>• Koszt leczenia</li> <li>• Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)</li> </ul>



## 2 Metody

### 2.1 Strategia i technika analityczna

Wykonano analizę kosztów-użyteczności (CUA), gdzie efekty zdrowotne były mierzone w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Wyniki CUA przedstawiono w postaci inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ICUR).

### 2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami<sup>1</sup> analizę ekonomiczną przeprowadzono z dwóch perspektyw: płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i Ministerstwa Zdrowia oraz wspólnej, tj. NFZ, MZ i pacjenta. Dodatkowo w analizie uwzględniono perspektywę społeczną z uwagi na duży wpływ szczepień na koszty pośrednie. W modelu analizowano koszty pośrednie z tytułu utraty produktywności związanej z nieobecnościami w pracy z powodu chorób pneumokokowych.

### 2.3 Horyzont czasowy

Analizę wykonano w 5-letnim horyzoncie czasowym. Taki horyzont przyjęto by uwzględnić w efektywności kosztowej wpływ szczepień na zapadalność na zakażenia pneumokokowe w dłuższej perspektywie. Zgodnie z danymi z badań obserwacyjnych efekty szczepień narastają wraz ze zwiększającą się liczbą zaszczepionych roczników.

### 2.4 Model

*S. pneumoniae* posiada ponad 90 serotypów. Zapadalność na choroby pneumokokowe zmieniła się wraz z pojawieniem się szczepionek przeciwko pneumokokom w ostatnich 19 latach. Udziały serotypów w każdym kraju są wynikiem presji powszechnych szczepień na serotypy szczepionkowe polegającej na zmniejszeniu zapadalności na choroby pneumokokowe wywołane serotypami szczepionkowymi oraz zwiększeniu zapadalności na choroby pneumokokowe wywołane serotypami pozaszczepionkowymi. Stąd też aby prognozować co się będzie działo po wprowadzeniu powszechnych szczepień należy modelować zarówno serotypy szczepionkowe jak i serotypy pozaszczepionkowe.

Dynamikę serotypów najlepiej odzwierciedlałby model dynamiczny, jednakże takie modele są bardzo skomplikowane i wymagają wielu założeń. Alternatywą są prostsze modele bazujące na skuteczności z badań klinicznych, ale dane z badań klinicznych nie do końca odzwierciedlają zmiany zapadalności w krajach objętych powszechnymi szczepieniami. Z tego względu firma Pfizer stworzyła unikalny model wykorzystujący zalety modelu dynamicznego i statycznego. Stworzony model pozwala na wykorzystanie danych indywidualnych dla poszczególnych serotypów i ich zachowania pod presją występujących szczepień z mniejszą liczbą założeń niż wymaga tego model dynamiczny.

W analizie wykorzystano model decyzyjny, który pozwala na oszacowanie efektywności kosztowej szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> w porównaniu do szczepionki Synflorix<sup>®</sup>.

Zarejestrowane przypadki chorób wiążą się z kosztem oraz zmniejszeniem użyteczności, co pozwala na oszacowanie kosztów całkowitych, lat życia skorygowanych o jakość (QALY) oraz inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR).

Model wykorzystuje historyczne trendy zapadalności na choroby pneumokokowe w zależności od serotypu do prognozy zapadalności na choroby pneumokokowe po wprowadzeniu powszechnych szczepień. W modelu uwzględniono historyczne trendy z kilku państw.

W krajach bez powszechnych szczepień przeciw pneumokokom lub z bardzo krótkim czasem trwania powszechnych szczepień, za jaki można uznać Polskę<sup>1</sup> model będzie szacował wpływ rozpoczęcia powszechnych szczepień PCV-13 w porównaniu z PCV-10 poprzez:

- redukcję zapadalności na choroby pneumokokowe związane z serotypami szczepionkowymi;
- zmianę zapadalności serotypów pozaszczepionkowych z uwagi na zmianę pokrycia serotypów szczepionkowych.

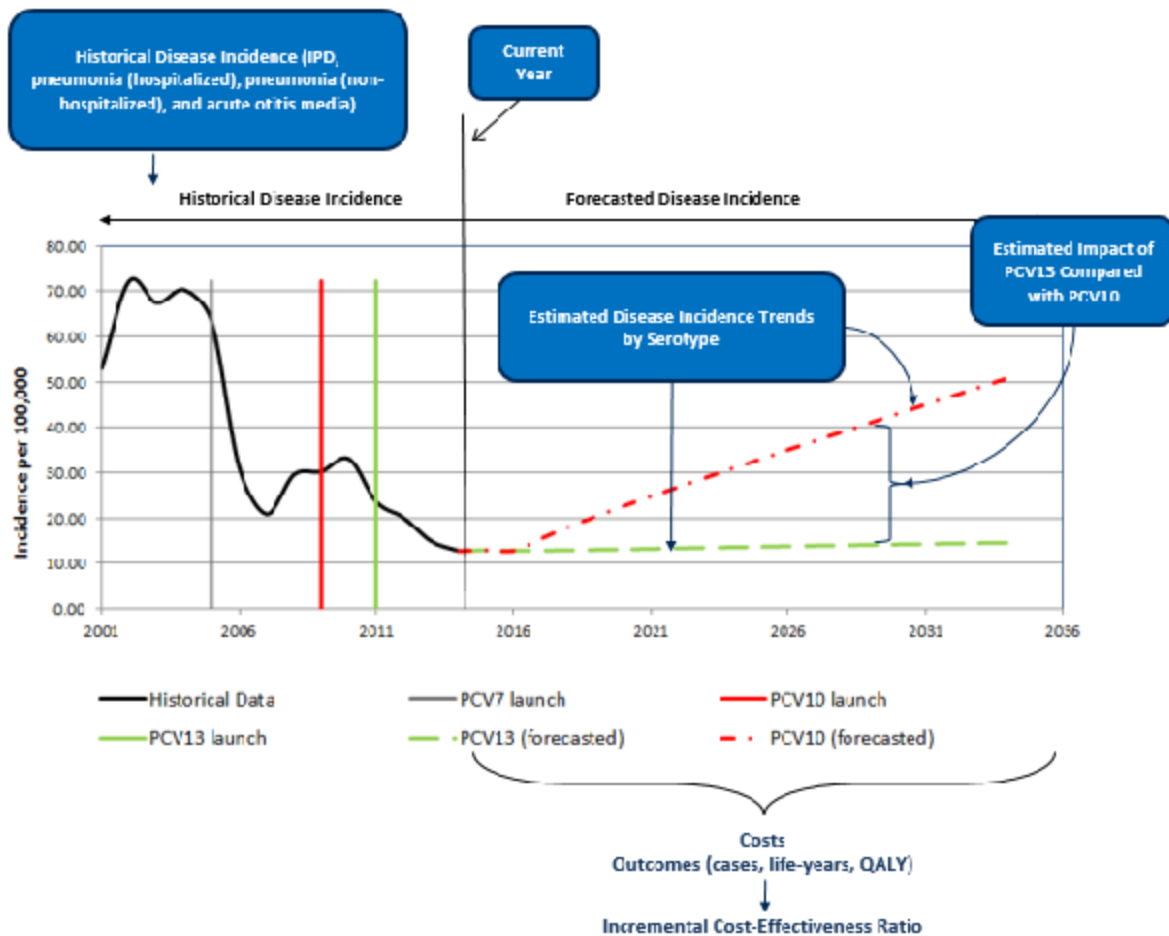
Należy podkreślić, że model nie bierze pod uwagę szczepień przeciw pneumokokom w innych grupach wiekowych. Nie jest to znaczące ograniczenie, gdyż obecnie w Polsce nie są finansowane przez płatnika powszechne szczepienia przeciwko pneumokokom w grupie dorosłych.

Ogólną strukturę modelu zamieszczono na Ryc. 1. Ryc. 7 przedstawia przykładową prognozę zapadalności na IChP dla Polski w grupie wiekowej <2. r.ż.

---

<sup>1</sup> powszechne szczepienia szczepionką Synflorix® wprowadzono w 2017 roku w schemacie 2+1

Ryc. 1. Ogólna struktura modelu.



W modelu uwzględniono zachorowania na następujące choroby:

- inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP):
  - pneumokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR);
  - posocznicę pneumokokową;
- zapalenie płuc;
  - leczone w szpitalu;
  - leczone ambulatoryjnie;
- zapalenie ucha środkowego
  - łagodne;
  - umiarkowane do ciężkiego.

Ponadto uwzględniono powikłania ZOMR w postaci utraty słuchu i powikłań neurologicznych.

Zapadalność na uwzględnione w modelu choroby jest zależna od wieku, z tego względu populacja w modelu została podzielona na następujące grupy wiekowe:

- <2. r.ż.

- 2-4 lata;
- 5-17 lata;
- 18-34 lata;
- 35-49 lat;
- 50-64 lata;
- 65+ lat.

Model wykorzystuje linie trendu serotypowo i wiekowo specyficzne pochodzące z dopasowania krzywych do obserwowanych historycznych zapadalności na IChP. Wykorzystując wygenerowane krzywe model prognozuje zapadalności w horyzoncie analizy biorąc pod uwagę założenie odnośnie obowiązującego w tym horyzoncie powszechnego programu szczepień (i odpowiadającego mu pokrycia szczepionkowego).

Dla każdego komparatora model oszacowuje liczbę przypadków zachorowań, zgonów i powikłań, którym przypisuje koszty i zmniejszenie użyteczności. Pozwala to na oszacowanie QALY i całkowitych kosztów chorób w przyjętym horyzoncie czasowym analizy. Model szacuje również koszty szczepień oraz dodatkowo umożliwia uwzględnienie kosztów pośrednich związanych z utratą produktywności.

Podsumowując:

- oszacowane całkowite lata życia to suma przewidywanej długości życia (bazującej na śmiertelności ogólnej oraz śmiertelności wynikającej z chorób uwzględnionych w modelu) po dyskontowaniu;
- oszacowane całkowite QALY w roku są szacowane poprzez pomnożenie zdyskontowanych lat życia o użyteczności bazowe dla populacji po odjęciu zmniejszenia użyteczności pomnożonego o odsetek pacjentów doświadczających chorób uwzględnionych w modelu;
- koszty chorób są szacowane dla każdej choroby poprzez pomnożenie liczby przypadków i kosztu leczenia choroby;
- koszty pośrednie są szacowane poprzez pomnożenie liczby przypadków i odpowiadającej im utraty produktywności i jednostki utraty produktywności.

## 2.5 Populacja

Populację w modelu stanowiła populacja Polski, którą podzielono na grupy wiekowe:

- <2. r.ż.,
- 2-4. r.ż.,
- 5-17. r.ż.,
- 18-34. r.ż.,
- 35-49. r.ż.,
- 50-64. r.ż.,
- ≥65. r.ż. (65+).

Liczebności poszczególnych grup wiekowych określono na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS). Wykorzystano najnowsze dane z końca roku 2018.<sup>2</sup>

**Tab. 2. Populacja Polski w 2018 roku w podziale na grupy wiekowe zdefiniowane w modelu zgodnie z danymi GUS.<sup>2</sup>**

Grupa wiekowa [ lata]	Liczebność
0 - <2	782 803
2 - 4	1 133 931
5 - 17	5 018 789
18 - 34	8 491 468
35 - 49	8 692 335
50 - 64	7 559 462
65+	6 732 360
SUMA	38 411 148

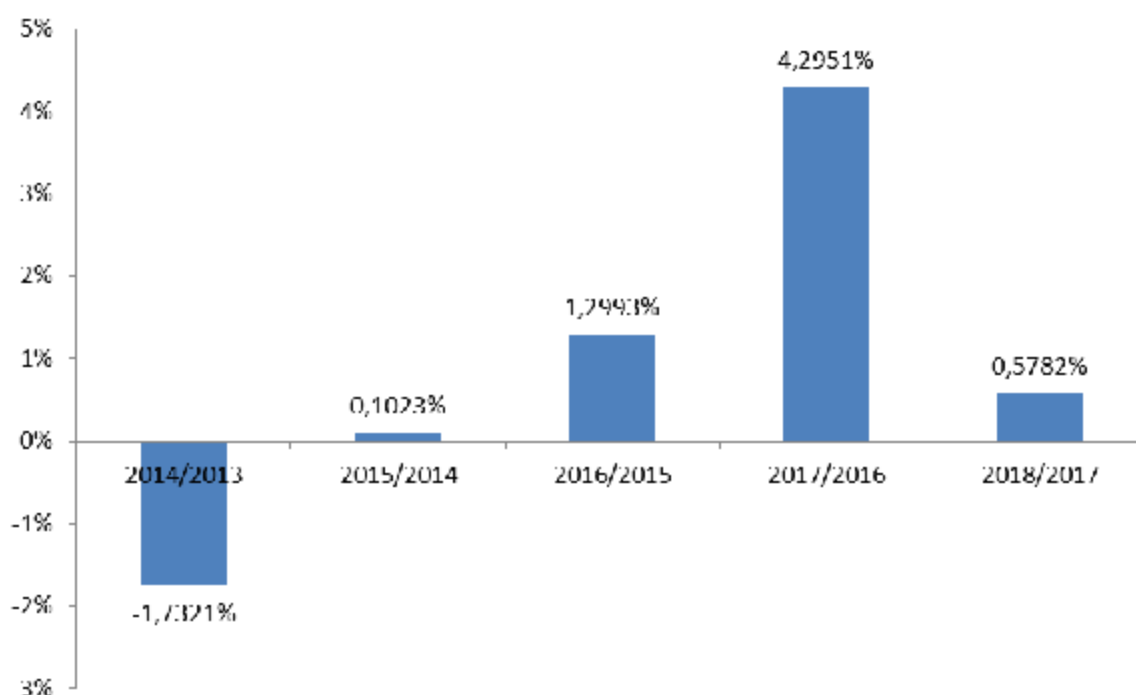
W analizowanym horyzoncie analizy do modelowania dołączały kolejne roczniki nowonarodzonych dzieci. W każdym kolejnym roku kohorta <2. r.ż. mogła zmniejszyć się lub zwiększyć zgodnie z przyjętą wartością współczynnika zmiany liczebności populacji w wieku <2 lat.

Do określenia przyrostu kohorty <2 lat w kolejnych latach nie wykorzystano prognozy GUS (dla lat 2014-2050) z uwagi, iż jest ona relatywnie stara (2014)<sup>3</sup> i jak wskazuje monitoring prognozy wykonane przez GUS, przykładowo w 2017 roku, wskazywały, że liczba urodzeń w prognozie była zaniżona względem rzeczywistej liczby urodzeń o 56 tys.<sup>4</sup>

Nie wykorzystano również prognozy ludności rezydującej z uwagi, że w prognozie tej zakładano zmniejszenie populacji w grupie wiekowej 0-2 lata między 2017 a 2018, natomiast dane rzeczywiste wskazują na zwiększenie tej populacji.<sup>5</sup>

Poniżej przedstawiono dane rzeczywiste z 5 lat wstecz licząc od 2018 roku.

Dane rzeczywiste wskazują na zwiększanie się populacji <2 lat od 2014 roku. Największy przyrost populacji zaobserwowano między 2016 a 2017 rokiem. W analizie podstawowej przyjęto, że populacja będzie stale zwiększać się zgodnie z tempem zaobserwowanym między 2017 a 2018 rokiem. Takie założenie wynikało z trudności wyznaczenia trendu zmiany tego parametru w kolejnych latach. W ramach analizy wrażliwości zostaną wprowadzone skrajne wartości parametru zaobserwowane w latach 2013-2018 (patrz Ryc. 2, Tab. 3).

**Ryc. 2. Zmiana liczebności populacji <2. r.ż. pomiędzy latami na podstawie danych GUS.<sup>6</sup>****Tab. 3. Zmiany liczebności populacji <2. r.ż. w latach 2013-2018 na podstawie danych GUS.<sup>6</sup>**

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczebność grupy <2 r.ż.	748 898	735 926	736 679	746 251	778 303	782 803
Różnica względem poprzedniego roku	-	-12 972	753	9 572	32 052	4 500
Współczynnik zmiany liczebności rocznika względem poprzedniego roku	-	-1,7321%	0,1023%	1,2993%	4,2951%	0,5782%

## 2.6 Epidemiologia

Z uwagi na dostępność danych zapadalność na IChP była modelowana w zależności od serotypu. Dla zapalenia płuc oraz ZUS zapadalność była prognozowana w odniesieniu do zapadalności na IChP ogółem (zmiana proporcjonalna jak w ostatnim roku dostępnych danych obserwacyjnych dla zapadalności IChP ogółem).

Większość dostępnych modeli wykorzystuje punktową skuteczność szczepienia do prognozowania wpływu powszechnych szczepień na epidemiologię chorób pneumokokowych. W niniejszym modelu zmiany zapadalności na choroby oszacowano na podstawie wyznaczonych linii trendu zmian zapadalności. Zastosowana metoda ma przewagę nad stosowaniem

danych o skuteczności z badań klinicznych z uwagi, że linie trendu zostały wyznaczone w oparciu o dane rzeczywiste z obserwacji sytuacji epidemiologicznej po wprowadzeniu powszechnych szczepień.

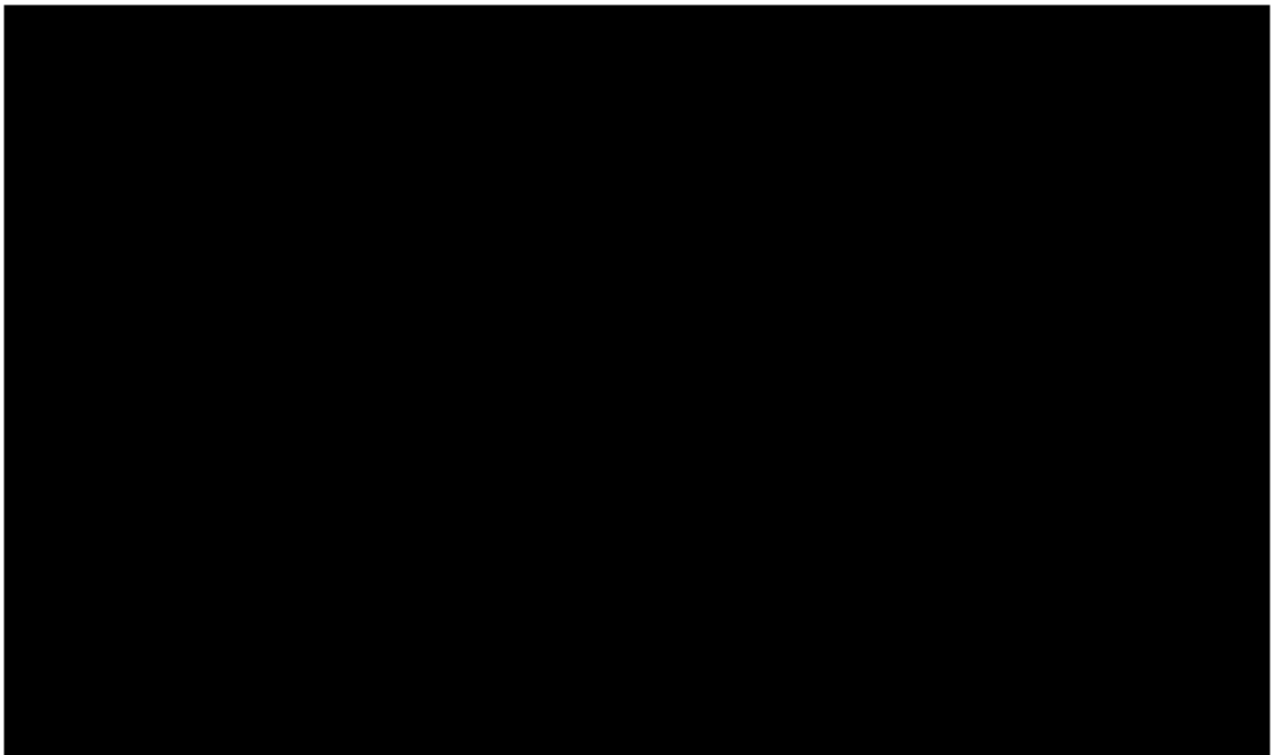
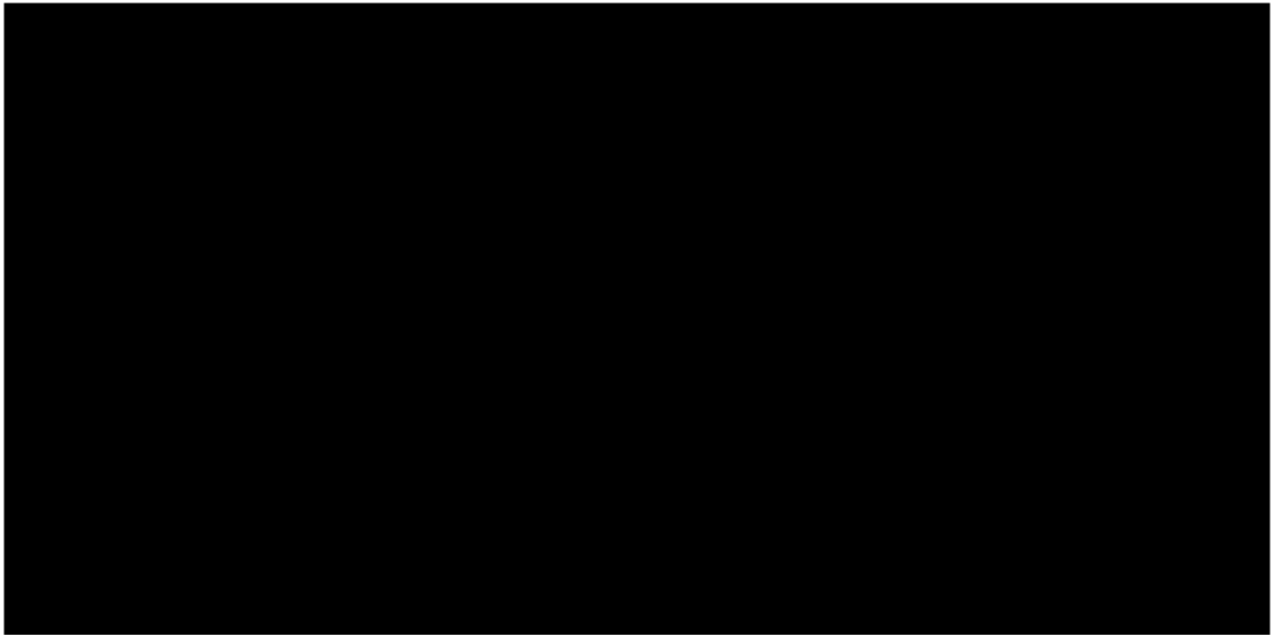
W związku, że program powszechnych szczepień w Polsce został wprowadzony stosunkowo niedawno (tj. 2017) brak danych długofalowych niezbędnych do określenia wpływu powszechnych szczepień na sytuację epidemiologiczną w Polsce. Prognozowane linie trendu zmiany zapadalności chorób oparto na danych z Wielkiej Brytanii dla PCV-13 oraz danych z Finlandii dla PCV-10. Tym samym założono, że zmiany zapadalności, które będą obserwowane w Polsce dla PCV-10 będą analogiczne do występujących w Finlandii, a dla PCV-13 analogiczne do występujących w Wielkiej Brytanii. Historyczne wartości zapadalności dla Polski opisano w rozdziale 2.6.5.

Wykorzystując dane historyczne z innych krajów, w których wprowadzono powszechne szczepienia wygenerowano linie trendu. Zostały one wyznaczone poprzez dopasowanie trendów do danych z obserwacji wykorzystując narzędzia Ms Excel.

### **2.6.1 Linie trendów i prognoza zapadalności**

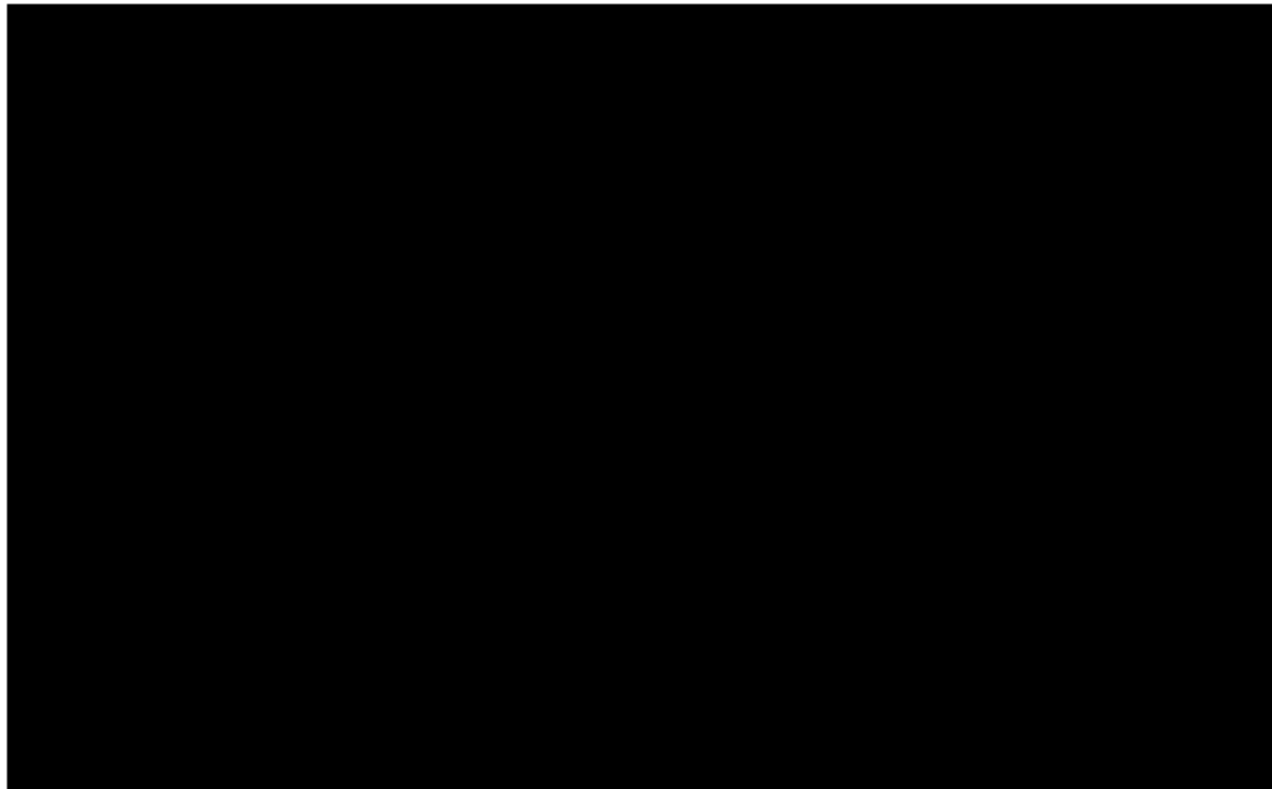
W celu oszacowania zmian zapadalności w horyzoncie czasowym analizy założono, że obserwowana zapadalność w Polsce będzie się zmieniała zgodnie z liniami trendu wyznaczonymi dla innych państw. Linie trendów dla IChP wyznaczono w zależności od grupy wiekowej a także serotypu. Ponadto wyznaczono trendy dla serotypów w okresach kiedy szczepionka pokrywała ten serotyp i w okresie, kiedy serotyp nie był pokrywany przez szczepienia. Linie trendu zostały dopasowane wykorzystując najbardziej dopasowaną spośród funkcji: liniowej, logarytmicznej, wykładniczej i potęgowej. Dla serotypów nieszczepionkowych linie trendu zostały wyznaczone wykorzystując dwie funkcje: liniową i logarytmiczną. Te funkcje zostały wybrane z uwagi by zmniejszyć ryzyko nieograniczonego zwiększenia zapadalności dla tych serotypów. Wybierano najbardziej dopasowaną funkcję na podstawie najlepszego dopasowania danych wykorzystując wartość  $R^2$ .

Na rycinie Ryc. 3 i Ryc. 4 przedstawiono linie trendu i wartość  $R^2$  dla serotypu 19A jako przykład. Linie trendu wyznaczono na podstawie danych obserwacyjnych, w których serotyp 19A był pokrywany przez powszechne szczepienia i przy założeniu, że szczepienia będą kontynuowane a tym samym pokrycie dla serotypu 19A zostanie utrzymane.



Przykładowo na rycinie Ryc. 5 i Ryc. 6 przedstawiono linię trendu dla serotypu 19A przy braku pokrycia szczepionkowego dla tego serotypu. Do oszacowania wykorzystano dane przed wprowadzeniem do powszechnych szczepień PCV-13 w Quebec oraz dane z Finlandii.





Wykorzystując opisane wyżej metody wyznaczono formuły dla linii trendów dla każdego z serotypów zgodnie z poniższym opisem:

- dla serotypów PCV-7: do oszacowania linii trendów, gdy nie występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane sprzed wprowadzenia do powszechnych szczepień szczepionki PCV-7 (tj. z lat 2000-2004) natomiast do oszacowania linii trendów, gdy występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane od momentu wprowadzenia powszechnych szczepień PCV-7 a następnie PCV-13 (lata 2005-2017), gdyż pokrycie dla 7 serotypów PCV-7 zostało utrzymane po wprowadzeniu PCV-13;

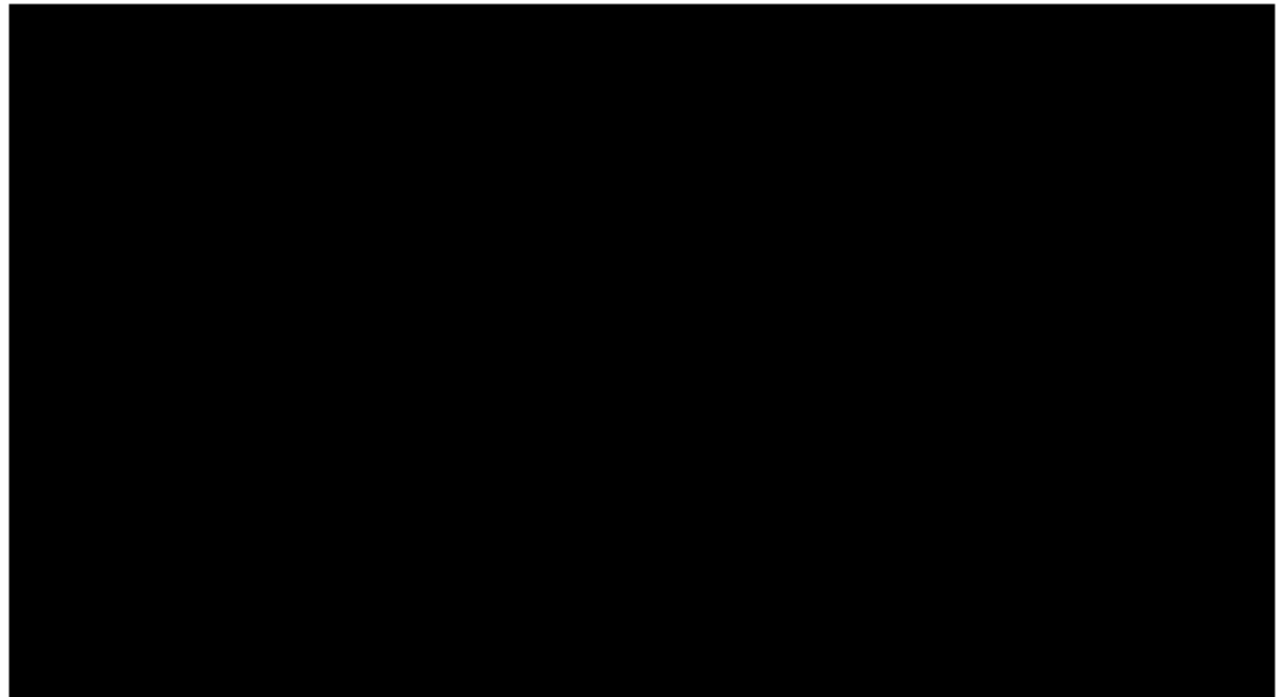
- dla serotypów 1, 5, 7F: do oszacowania linii trendów, gdy nie występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane sprzed wprowadzenia do powszechnych szczepień szczepionki PCV-10 (tj. z lat 2004-2009) lub szczepionki PCV-13 (tj. z lat 2000-2009), natomiast do oszacowania linii trendów, gdy występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane po wprowadzeniu do powszechnych szczepień PCV-10 lub PCV-13;
- dla serotypów 3, 6A, 19A: do oszacowania linii trendów, gdy nie występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane sprzed wprowadzenia do powszechnych szczepień szczepionki PCV-13 (tj. z lat 2000-2009), natomiast do oszacowania linii trendów, gdy występuje pokrycie szczepionkowe wykorzystano dane po wprowadzeniu do powszechnych szczepień PCV-13 (tj. z lat 2010-2017);
- dla serotypów pozaszczepionkowych: oszacowano tylko linie trendów, gdy nie występuje pokrycie szczepionkowe, gdyż serotypy te nie znajdują się w żadnej ze szczepionek (PCV-7, PCV-10, PCV-13).

Po zidentyfikowaniu najlepiej dopasowanej funkcji dla każdego serotypu wyznaczone trendy zostały wykorzystane do względnej zmiany zapadalności na choroby w horyzoncie analizy. Szczegółowo mnożniki względem roku bazowego zostały oszacowane korzystając z równania wyznaczonej linii trendu. Przykładowo zapadalność po 5. roku obowiązywania szczepień PCV-13 dla serotypu 19A oszacowano z linii trendu wyznaczonych w oparciu o dane z UK dla grupy w wieku 0-2 lata wykorzystując funkcję potęgową o równaniu  $y = 4,383 \cdot x^{-1,327}$ , gdzie  $x$  oznacza lata od wprowadzenia powszechnych szczepień pokrywających ten serotyp. Dla najnowszych danych formuła generuje wartość 4,383, natomiast wartość w 5. roku horyzontu analizy wyniosła  $0,4067/4,383=0,093$ . Tym samym w horyzoncie 5 lat zapadalność na IChP o serotypie 19A w grupie <2.r.ż. będzie wynosić 0,093 razy obecna zapadalność.

Opisana powyżej metoda generowania formuł dla linii trendów została zastosowana dla wszystkich grup wiekowych i serotypów.

W Polsce nie są dostępne dane umożliwiające określenie linii trendów zmiany zapadalności na IChP z uwagi na relatywnie krótki czas od wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom. Wyznaczone linie trendów na podstawie danych z dwóch lat byłoby mało wiarygodne. Tym samym linie trendów wykorzystane do predykcji zapadalności w horyzoncie analizy pochodziły z krajów, w których wprowadzono powszechne szczepienia PCV-13 (Wielka Brytania) oraz PCV-10 (Finlandia). Dane z Wielkiej Brytanii dla PCV-13 zostały wykorzystane z uwagi na występowanie w tym kraju powszechnych szczepień PCV-13 w schemacie 2+1 oraz bliski geograficznie region Europy (Waight 2015).<sup>7</sup> Podobnie dane z Finlandii zostały wykorzystane dla PCV-10 z uwagi na powszechne szczepienia w tym kraju szczepionką PCV-10 w schemacie 2+1 jak w Polsce i bliski geograficznie region Europy (NIHW 2016).<sup>8</sup>

Wybrane w scenariuszu podstawowym linie trendów na podstawie danych z Wielkiej Brytanii (PCV-13) oraz Finlandii (PCV-10) pozwalają na uwzględnienie trendów zmiany zapadalności na IChP po wprowadzeniu powszechnych szczepień jak zaobserwowane w wymienionych krajach. Oszacowane parametry linii trendów dla Wielkiej Brytanii i Finlandii zamieszczono w aneksie 7.4. Na Ryc. 7 przedstawiono graficznie przykładowy wynik prognozy dla Polski.



W modelu zamieszczono również dane z innych państw, które zostaną wykorzystane w analizie wrażliwości. Dane z innych krajów pozwolą sprawdzić wpływ zmiany sytuacji epidemiologicznej (jak w innych krajach) na wyniki analizy.

W analizie wrażliwości wykorzystano następujące dane:

- do predykcji linii trendów dla PCV-13:
  - z USA, gdzie prowadzono szczepienia PCV-7 a obecnie szczepienia PCV-13 w schemacie 3+1 (Moore 2015);<sup>9</sup>
  - z Quebec, gdzie prowadzono szczepienie PCV-7, następnie PCV-10, a obecnie szczepienia PCV-13 w schemacie 2+1;
- do predykcji linii trendów dla PCV-10:
  - z Kolumbii, gdzie prowadzono szczepienia PCV-7 a obecnie szczepienia PCV-10 w schemacie 2+1;
  - z Holandii, gdzie prowadzono w przeszłości szczepienie PCV-7, następnie PCV-10 w schemacie 2+1 (Knol 2016).<sup>10</sup>

Wybierając kraj do predykcji linii trendów należy brać pod uwagę system powszechnych szczepień obowiązujący w danym kraju i zbieżność tego systemu z występującym w Polsce.

Linie trendów z wymienionych krajów zostały oszacowane zgodnie z metodyką opisaną wcześniej.

### 2.6.2 Zastępowalność serotypów

Model umożliwił uwzględnienie zwiększania się zapadalności na serotypy, dla których utracono pokrycie szczepionkowe, tj. w przypadku zmiany szczepionki PCV-13 na PCV-10. Takiego zjawiska nie analizowano dla Polski. W Polsce z uwagi na relatywnie mały odsetek zaszczepionych PCV-13 (brak dotychczasowego programu powszechnych szczepień PCV-13)

przed wprowadzeniem powszechnych szczepień PCV-10 oraz obserwowane zwiększenie zapadalności na serotyp 19A (nieobecny w PCV-10) nie skorzystano z funkcji modelu do zwiększania zapadalności na serotypy dodatkowe PCV-13 po wprowadzeniu PCV-10 do powszechnych szczepień.

W modelu była możliwość ekstrapolowania oszacowań na długi horyzont czasowy (maksymalnie do 20 lat), co jednak może wiązać się z ryzykiem, że prognozowana zapadalność może uzyskać nierealnie duże wartości. W celu zabezpieczenia modelu przed tym zjawiskiem założono, że zwiększenie zapadalności w horyzoncie analizy nie może przekroczyć maksymalnej wartości z obserwacji historycznej (dla Polski z 2 ostatnich lat, Tab. 5, Tab. 55).

Ze względu na relatywnie niedawne wprowadzenie w Polsce powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom założono konserwatywnie, że zwiększenie zapadalności na serotypy pozaszczepionkowe może wynieść maksymalnie 150% obecnej zapadalności.

### 2.6.3 Linie trendów dla zapalenia płuc

Dane dotyczące zapadalności na IChP (w zróżnicowaniu na serotypy) w Polsce są publicznie dostępne i charakteryzują się, w przeciwieństwie do danych dla zapalenia płuc, dobrą jakością. Dane w zróżnicowaniu na serotyp i etiologię zapalenia płuc są ograniczone. Badania wpływu szczepień przeciw pneumokokom na zapadalność na zapalenie płuc wykazały zmniejszenie zapadalności na zapalenia płuc bez względu na etiologię w tym na pneumokokowe zapalenie płuc i zapalenie płuc spowodowane serotypami szczepionkowymi.<sup>11,12</sup> Jednakże do chwili obecnej większość badań skupia się na szacowaniu wpływu szczepień na zapadalność na zapalenie płuc bez względu na etiologię. Biorąc pod uwagę powyższe aby uprościć analizę założono, że zmiana zapadalności na zapalenie płuc bez względu na etiologię będzie zależna od zmiany zapadalności IChP. Przykładowo, jeśli zaobserwowano 20% zmniejszenie zapadalności na IChP po wprowadzeniu powszechnych szczepień PCV-13 w grupie 65+ i 10% zmniejszenie w grupie wiekowej 5-17 lat model założy, że zmniejszenie zapadalności na pneumokokowe zapalenie płuc będzie podobnej wielkości, tj. 20% w grupie 65+ i 10% w grupie 5-17 lat. Opisywane zmniejszenie zapadalności na zapalenia płuc będzie dotyczyło tylko przypadków zapalenia płuc spowodowanego *St. pneumoniae*.

Z uwagi na brak danych o zróżnicowaniu pneumokokowego zapalenia płuc na serotypy w modelu analizowano zapadalność na pneumokokowe zapalenie płuc bez rozróżnienia na serotypy. Ponadto dane o zapadalności na zapalenie płuc nie są zazwyczaj raportowane w zróżnicowaniu na etiologię. Tym samym model wymagał wprowadzenia danych wejściowych dla zapadalności na zapalenie płuc bez względu na etiologię. Następnie model szacował zachorowania na pneumokokowe zapalenia płuc poprzez wprowadzony odsetek zapaleń płuc wywołanych poprzez *St. pneumoniae*. W literaturze raportowany odsetek zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej wynosi od 20 do 40% i waha się w zależności od czasu wprowadzenia szczepień przeciw pneumokokom.<sup>13,14,15</sup>

W niniejszej analizie dla Polski z uwagi na brak dobrej jakości danych o odsetku zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej przyjęto konserwatywne założenie o odsetku wynoszącym 20%. W analizie zakładano brak wpływu powszechnych szczepień na zapadalność na zapalenie płuc o innej niż pneumokokowa etiologii.

## 2.6.4 Linie trendów dla zapalenia ucha środkowego

Wpływ powszechnych szczepień na zapadalność na zapalenia ucha środkowego był modelowany w analogiczny sposób jak opisany dla zapalenia płuc (patrz rozdział 2.6.3). Podobnie założono, że odsetek ZUS o etiologii pneumokokowej wynosi 20%.

W badaniu z Izraela zaobserwowano, że powszechne szczepienia PCV-13 spowodowało 90% zmniejszenie zapadalności ZUS wywołanych serotypami szczepionkowymi w grupie wiekowej <2. r.ż., a 60% zmniejszenie zapadalności na ZUS bez względu na etiologię.<sup>16</sup> Dla porównania zapadalność na IChP zmniejszyła się o 70% w grupie wiekowej <2. r.ż..<sup>17</sup> Wskazuje to na skorelowany wpływ szczepień na zapadalność na ZUS w grupie dzieci.

W niniejszej analizie dla Polski wpływ szczepień na zapadalność na ZUS uwzględniono tylko dla grupy dzieci poniżej 5. r.ż. Ponadto z uwagi na zmieniające się dowody o skuteczności szczepień przeciwko pneumokokom na ZUS wywołane bezotoczkowym *Haemophilus influenzae* (NTHi) nie wykonywano założeń o skuteczności szczepień względem ZUS wywołanym NTHi dla żadnej z ocenianych szczepionek.

## 2.6.5 Dane historyczne

### 2.6.5.1 IChP

Zapadalność na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) w zależności od wieku oszacowano na podstawie danych NIZP-PZH z 2017 roku.<sup>18</sup> W chwili wykonywania niniejszej analizy opublikowano wstępny raport NIZP-PZH za 2018<sup>2</sup> rok bez informacji o liczbie przypadków ZOMR w zależności od wieku.<sup>19</sup> Liczbę przypadków IChP w roku raportuje również Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN).<sup>20</sup> Jak pokazuje zestawienie wartości uzyskanych z obu rejestrów, KOROUN nie obejmuje wszystkich przypadków zgłoszonych do NIZP-PZH (Tab. 4). Z tego względu zrezygnowano z szacowania zapadalności na podstawie danych z KOROUN.

---

<sup>2</sup> po ekstrakcji wyników z modelu ukazały się dane NIZP-PZH o zapadalności na IChP i ZOMR dla 2018 roku, dane wejściowe do modelu oszacowane na podstawie danych z 2018 roku nieznacznie się różnią od danych z 2017 (patrz aneks Tab. 57), jednakże wprowadzenie nowych danych do modelu nie zmienia wniosków z analizy

**Tab. 4. Liczba przypadków IChP zarejestrowanych w bazie KOROUN<sup>33</sup> i NIZP-PZH w latach 2010-2018.<sup>24</sup>**

Rok	Liczba zarejestrowanych przypadków IChP		Odsetek przypadków KOROUN w bazie NIZP-PZH
	KOROUN	NIZP-PZH	
2018	1037	1321	79%
2017	870	1191	73%
2016	699	967	72%
2015	700	979	72%
2014	555	705	79%
2013	474	540	88%
2012	365	441	83%
2011	355	430	83%
2010	298	364	82%

Dane NIZP-PZH pozwalają na oszacowanie zapadalności na ZOMR w podziale na grupy wiekowe. Zapadalność na posocznicę pneumokokową oszacowano na podstawie stosunku zarejestrowanej liczby posocznic względem liczby ZOMR. Liczbę posocznic skorygowano poprzez odjęcie od liczby zgłoszonych posocznic liczby zdarzeń zdublowanych. Korekta była konieczna z uwagi na fakt, że suma przypadków ZOMR, posocznic oraz innych i nieokreślonych przypadków IChP była wyższa niż raportowana liczba wszystkich przypadków IChP w 2017 roku. Tym samym założono, że wszystkie podwójnie zgłaszane przypadki to chorzy z ZOMR i współistniejącą posocznicą. Uznano, że przypadki te zostały już uwzględnione w kategorii pacjentów z ZOMR. Wykonana korekta pozwala na uniknięcie przeszacowania zapadalności na posocznicę pneumokokową.

Model wymagał wprowadzenia zapadalności na IChP w zależności od serotypu. Obecnie PZH nie raportuje danych odnośnie serotypowania przypadków IChP, ale takie dane zamieszcza KOROUN w swoich corocznych raportach. Najnowsze dane z KOROUN (z 2018) o dystrybucji serotypów wykorzystano do zróżnicowania zapadalności w zależności od serotypu. Szczegółowe oszacowania zamieszczono w pliku MS excel. W Tab. 5 zamieszczono oszacowane wartości zapadalności w formacie wymaganym przez model.

**Tab. 5. Zapadalność na IChP w zależności od wieku i serotypu. Oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH 2017<sup>18</sup> i KOROUN 2018.<sup>20</sup>**

Grupa wiekowa	Ogółem	PCV 7	PCV-10-PCV 7	Serotyp 3	Serotyp 6A	Serotyp 19A	Serotypy pozaszczepionkowe
<2	4,33	0,95	0,00	0,68	0,27	0,41	2,03
2-4	3,01	1,13	0,00	0,44	0,06	0,38	1,00
5-17	0,70	0,22	0,07	0,04	0,04	0,00	0,33
18-34	0,75	0,56	0,00	0,09	0,00	0,00	0,09
35-49	1,54	0,65	0,05	0,19	0,00	0,04	0,62
50-64	3,23	1,05	0,08	0,61	0,05	0,09	1,35
65+	2,65	0,75	0,03	0,61	0,05	0,10	1,11

W modelu IChP jest zróżnicowana na ZOMR i posocznicę z uwagi na różne koszty i efekty zdrowotne towarzyszące tym dwóm postaciom IChP. Model szacuje zapadalność na IChP a następnie dzieli te przypadki na ZOMR i posocznicę na podstawie wprowadzonej wartości dla odsetka przypadków IChP będących ZOMR. Odsetek ten oszacowano na podstawie danych NIZP-PZH z 2017 roku. Oszacowany odsetek ZOMR w IChP wyniósł 24% (Tab. 6).

**Tab. 6. Odsetek ZOMR w IChP. Oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH z 2017.<sup>18</sup>**

Liczba przypadków ZOMR	Liczba przypadków posocznicy	Liczba przypadków innych IChP	Skorygowana liczba posocznic*	Odsetek ZOMR w IChP†
171	813	462	549	24%

\* suma ZOMR, posocznic i innych IChP przekraczała liczbę raportowanych wszystkich przypadków IChP. Z tego względu wykonano założenie, że przypadki które wykraczają ponad raportowaną ogólną liczbę IChP to posocznice współwystępujące z ZOMR lub inną postacią IChP niż sama posocznica; † IChP rozumiane jako suma przypadków ZOMR i posocznic

W modelu uwzględniono możliwość wystąpienia powikłań po ZOMR: utraty słuchu i powikłań neurologicznych. Ryzyko wystąpienia tych zdarzeń określono na podstawie publikacji Edmond 2010.<sup>22</sup>

**Tab. 7. Ryzyko wystąpienia powikłań po ZOMR na podstawie Edmond 2010.<sup>22</sup>**

Powikłanie	Ryzyko
Powikłania neurologiczne	6,3%
Utrata słuchu	11,2%

### 2.6.5.2 Zapalenie płuc z hospitalizacją

W modelu analizowano wpływ szczepionki na zapadalność na zapalenia płuc leczone szpitalnie. W toku poszukiwania polskich danych epidemiologicznych przejrzano następujące źródła:

- dane NIZP-PZH;<sup>23</sup>
- dane NFZ (statystyki JGP dla grup dedykowanych zapaleniom płuc, tj. D18, D47, D48 i P04);<sup>24</sup>
- opublikowane badania epidemiologiczne.<sup>25,26,27</sup>

Odnaleziono opublikowane badania epidemiologiczne dotyczące zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie jednak dotyczące ograniczonej populacji. Badania obejmowały swym zasięgiem średniej wielkości miasto, Kielce,<sup>25,26</sup> Inowrocław, Chrzanów.<sup>27</sup> Były też relatywnie stare w porównaniu do danych dostępnych w NIZP-PZH i statystykach JGP. Dane NFZ i dane NIZP-PZH powinny obejmować całą populację Polski. W celu określenia zapadalności zapalenia płuc leczonego szpitalnie przeanalizowano najnowsze dane NIZP-PZH (2017) i NFZ (2017-2018). Zestawienie danych NFZ z danymi NIZP-PZH wykazało, że w systemie NIZP-PZH jest mniejsza sumaryczna liczba zarejestrowanych przypadków zapaleń płuc leczonych szpitalnie w porównaniu z danymi NFZ. Taką prawidłowość o większym nasileniu stwierdzono dla grupy wiekowej <1. r.ż. Niestety porównania dla pozostałych grup wiekowych nie były możliwe z uwagi na inaczej zdefiniowane grupy wiekowe w obu źródłach danych.

Tab. 8. Liczba zapaleń płuc leczonych szpitalnie według danych NFZ i NIZP-PZH.

Liczba przypadków: dane NFZ (JGP: D18, D47, D48 i P04)*			Liczba przypadków: dane NIZP-PZH		Porównanie liczby przypadków w NIZP-PZH względem danych z NFZ (w 2017)
Grupa wiekowa [lata]	Rok 2018	Rok 2017	Grupa wiekowa [lata]	Rok 2017	Rok 2017
<1	29 926	35 154	<1	24 799	71%
1-6	44 894	49 715	1-4	24 610	-
7-17	11 716	14 797	5-14	13 877	-
18 - 40	4 478	4 763	15-19	2 057	-
41 - 60	9 375	9 369	20-34	2 722	-
61 - 80	27 264	27 189	35-44	2 946	-
81+	19 218	20 521	45-54	3 566	-
-	-	-	55-64	9 254	-
-	-	-	65+	45 751	-
Suma	146 871	161 508	Suma	129 582	80%

\* brano pod uwagę JGP dedykowane zapaleniom płuc, tj. D18 Nietypowe zapalenie płuc, wirusowe, D47 Zapalenie płuc z powikłaniami, D48 Zapalenie płuc bez powikłań oraz dla grupy pediatrycznej P04 Choroby dolnych dróg oddechowych

W kolejnym kroku analizy danych oszacowano zapadalność na zapalenie płuc leczone szpitalnie w grupach wiekowych zdefiniowanych w modelu na podstawie danych NIZP-PZH i NFZ. Wyniki oszacowań zestawiono w Tab. 9.

Dane NIZP-PZH nie obejmują wszystkich przypadków zapaleń płuc leczonych szpitalnie w Polsce na co wskazują oszacowane zapadalności dla wszystkich grup wiekowych z wyjątkiem grupy najstarszej. Dane NFZ są mniejsze dla grupy wiekowej 65+. Przeanalizowano system JGP w celu zidentyfikowania możliwej przyczyny mniejszej liczby sprawozdanych zapaleń płuc leczonych szpitalnie w grupie 65+. Ustalono, że możliwą przyczyną mniejszej liczby hospitalizacji w ramach JGP dedykowanych zapaleniu płuc w tej grupie wiekowej jest większe obciążenie chorobami u osób starszych. U osób starszych często zapalenie płuc może nie być głównym rozpoznaniem a rozpoznaniem współistniejącym.



**Tab. 9. Zapadalność na zapalenie płuc leczone szpitalnie oszacowana na podstawie danych NIZP-PZH i NFZ.**

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.			
	NFZ 2018	NFZ 2017	NIZP-PZH 2017	NFZ 2018 z korektą*
<2	4829,5	5588,8	3994,9	4829,5
2-4	1953,8	2172,5	1638,6	1953,8
5-17	529,5	634,5	300,2	529,5
18-34	36,4	37,9	40,6	36,4
35-49	67,4	67,8	56,2	67,4
50-64	171,7	172,1	142,7	171,7
65+	570,5	605,7	701,7	661,0

\* dane wejściowe do modelu dla scenariusza podstawowego; korekta polegała na wstawieniu zapadalności dla grupy wiekowej 65+ z danych NIZP-PZH 2017 ze zmniejszeniem jej zgodnie z trendem obserwowanym między 2017 a 2018 rokiem w danych NFZ.

**Tab. 10. Zapadalność na zapalenia płuc leczone szpitalnie w ośrodkach miejskich.**

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.						
	Kielce					Chrzanów	Inowrocław
	2005 przed wprowadzeniem programu szczepień PCV-7	2006 (od marca programu szczepień PCV-7)	2007	2010	2012	2006-2008	2006-2008
0-2	2 531	1 564	736	-	-	-	-
0-4	-	-	-	-	-	2 207	3 708
0-29	281	207	259	-	-	-	-
5-14	-	-	-	-	-	260	318
15-49	-	-	-	-	-	69	82
30-49	133	167	180	111	90	-	-
50-64	438	404	472	261	190	252	419
65+	1 939	1 678	2 049	1 095	650	1 172	2 178
65-74	-	-	-	-	-	740	1 364
75+	-	-	-	-	-	1 761	3 238

### 2.6.5.3 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie

Ze względu na brak polskich danych epidemiologicznych dla grup wiekowych poniżej 50 r.ż. zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie została oszacowana na podstawie raportu belgijskiej agencji HTA, przywołującego dane z bazy lekarzy rodzinnych INTEG0, z 2004 roku.<sup>28</sup> Dane dla grup wiekowych  $\geq 50$  lat pochodziły z populacji polskiej z badania Tichopad 2013.<sup>29</sup> Dane zestawiono w Tab. 11.

**Tab. 11. Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie.**

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie /100 000	Źródło
<2	1 557,00	Beutels 2006 <sup>28</sup>
2-4	1 557,00	
5-17	196,91	
18-34	229,50	
35-49	294,12	
50-64	234,40	Tichopad 2013 <sup>29</sup>
65+	442,43	

W piśmie przesłanym przez NFZ zawarto informację o liczbie pacjentów, którym udzielono świadczeń w 2018 z rozpoznaniem głównym: J13, J15.9, J18 w podziale na grupy wiekowe (Tab. 12).<sup>30</sup> Dane te wskazują na większą zapadalność na zapalenia płuc leczone ambulatoryjnie w porównaniu do przyjętych wartości z Belgii i badania Tichopad 2013 (Tab. 11) i ich uwzględnienie zwiększałoby efektywność szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup>. Nie zdecydowano się na wykorzystanie tych danych w scenariuszu podstawowym z uwagi na kilka ograniczeń tych danych:

- o dane NFZ dotyczą tylko kilku kodów ICD-10 dla zapalenia płuc, tym samym nie obejmują wszystkich przypadków zapaleń płuc;
- o brak informacji o odsetku pacjentów, którzy zostali z POZ skierowani do leczenia szpitalnego. Tym samym można uznać, że tylko u części pacjentów leczenie będzie odbywało się tylko ambulatoryjnie.

W ramach analizy wrażliwości zostanie przetestowana zapadalność oszacowana na podstawie danych NFZ.

W danych NFZ zamieszczono informację o liczbie pacjentów, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem zapalenia płuc o etiologii pneumokokowej (J13), jednakże liczba ta jest zaniżona z uwagi na brak w Polsce rutynowego badania etiologii zapalenia płuc. Zgodnie z wytycznymi rutynowe wykonywanie badań bakteriologicznych nie jest zalecane.<sup>45</sup> Tym samym wiarygodność tych danych jest zbyt niska by wykorzystać je w modelu.

**Tab. 12. Pacjenci, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym J13, J15.9, J18 w Podstawowej opiece zdrowotnej w 2018.**<sup>30</sup>

Kategoria wiekowa [lata]	Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń				Populacja 2018	Oszacowana zapadalność /100 000
	Kod ICD-10: J13	Kod ICD-10: J15.9	Kod ICD-10: J18	SUMA		
0-1	■	■	■	■	782 803	■
3-5	■	■	■	■	1 504 583	■
6-18	■	■	■	■	5 024 152	■
19-35	■	■	■	■	8 788 162	■
36-50	■	■	■	■	8 475 104	■
51-65	■	■	■	■	7 625 067	■
66+	■	■	■	■	6 211 277	■

Kategoria wiekowa [lata]	Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń				Populacja 2018	Oszacowana zapadalność /100 000
	Kod ICD-10: J13	Kod ICD-10: J15.9	Kod ICD-10: J18	SUMA		
SUMA					38 411 148	

J13 - Zapalenie płuc wywołane paciorkowcami (*Streptococcus pneumoniae*); J15.9 - Bakteryjne zapalenie płuc, nieokreślone; J18 - Zapalenie płuc wywołane nieokreślonym drobnoustrojem

#### 2.6.5.4 Zapalenie ucha środkowego

Nie odnaleziono również polskich danych dotyczących zapadalności na zapalenie ucha środkowego. Tym samym wykorzystano dane dla Europy Centralnej z przeglądu systematycznego badań epidemiologicznych - Monasta 2012.<sup>31</sup>

Zapadalność na zapalenie ucha środkowego (ZUS) zróżnicowano na łagodne i umiarkowane do ciężkiego. Odsetek umiarkowanych i ciężkich zapaleń ucha środkowego (41%), oparto na danych z badania panelowego 200 lekarzy w Polsce (Arguedas 2010).<sup>32</sup> Ciężkie zapalenia ucha środkowego zdefiniowano jako wymagające skierowania do specjalisty. Zapadalność na ZUS analizowano tylko dla grupy wiekowej do 4. r.ż, jest to założenie konserwatywne.

**Tab. 13. Zapadalność na zapalenie ucha środkowego na podstawie danych z publikacji Monasta 2012<sup>31</sup> i Arguedas 2010.<sup>32</sup>**

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność /100 000	
	Łagodne zapalenie ucha środkowego	Umiarkowane lub ciężkie zapalenie ucha środkowego*
<2	16 470,79	11 445,81
2-4	17 951,68	12 474,90

\* 41% dzieci z powikłaniami zgodnie z Arguedas 2010<sup>32</sup>

W piśmie przesłanym przez NFZ zawarto informację o liczbie pacjentów, którym udzielono świadczeń w 2018 z rozpoznaniem głównym: H65, H66, H67 w podziale na grupy wiekowe (Tab. 14). Dane te wskazują na mniejszą zapadalność na ZUS w porównaniu do przyjętych wartości z publikacji Monasta 2012 dla Europy Centralnej (Tab. 13). Nie zdecydowano się na wykorzystanie tych danych w scenariuszu podstawowym z uwagi na kilka poważnych ograniczeń tych danych:

- o dane NFZ dotyczą pacjentów, dla których udzielono świadczenia w 2018 roku. Z uwagi na nawracający charakter ZUS a także występowanie w roku 2 sezonów o zwiększonej zapadalności na choroby przenoszone drogą kropelkową należy się spodziewać, że rzeczywista liczba ZUS będzie znacznie większa. W badaniu Monasta 2012 zapadalność oszacowano w oparciu o przypadki zachorowań.

W ramach analizy wrażliwości oszacowana na podstawie danych NFZ zapadalność zostanie wprowadzona do modelu.

**Tab. 14. Pacjenci, którym udzielono świadczeń z rozpoznaniem głównym H65, H66, H67 w Podstawowej opiece zdrowotnej w 2018.**<sup>30</sup>

Grupa wiekowa [lata]	Liczba pacjentów, którym udzielono świadczeń				Populacja 2018	Oszacowana zapadalność /100 000 dla ZUS łagodnego	Oszacowana zapadalność /100 000 dla ZUS umiarkowanego/ ciężkiego*
	ICD-10: H65	ICD-10: H66	ICD-10: H67	SUMA			
0-1	■	■	■	■	782 803	■	■
3-5	■	■	■	■	1 504 583	■	■

\*40% dzieci z powikłaniami zgodnie z Aurged as 2010<sup>32</sup>

## 2.7 Śmiertelność

W modelu uwzględniono śmiertelność ogólną a także śmiertelność w przebiegu IChP i zapalenia płuc leczonego szpitalnie. Założono, że zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie i zapalenie ucha środkowego nie może zakończyć się zgonem.

### 2.7.1 IChP

Śmiertelność w IChP oszacowano biorąc pod uwagę najlepsze dostępne dane polskie. Wykorzystano dane KOROUN o śmiertelności IChP z 5 ostatnich lat (2014-2018).<sup>33</sup> Wykorzystano dane z kilku lat z uwagi na małą częstość zdarzeń.

**Tab. 15. Dane KOROUN dotyczące śmiertelności IChP w Polsce w latach 2014 -2018.**<sup>33</sup>

Grupa wiekowa [lata]	2014	2015	2016	2017	2018	2014-2018*
<2	3,1%	5,3%	6,7%	0,0%	11,8%	5,4%
2-4	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
5-9	4,5%	0,0%	33,3%	0,0%	0,0%	7,6%
10-14	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
15-19	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
20-24	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
25-44	20,8%	28,3%	33,3%	33,3%	41,2%	31,4%
45-64	41,7%	36,2%	38,4%	29,9%	37,4%	36,7%
65+	46,5%	46,0%	49,3%	39,7%	48,6%	46,0%

\* średnia (oszacowanie własne)

W modelu wyróżniono śmiertelność ZOMR i posocznicy. Dane KOROUN podają współczynnik śmiertelności (CFR) dla IChP. Różnicowanie śmiertelności IChP na śmiertelność ZOMR i posocznicy zostało wykonane na podstawie danych z Rumunii przekazanych przez wnioskodawcę. Taka decyzja wynikała z braku odnalezienia polskich danych umożliwiających takie różnicowanie. Na podstawie danych z Rumunii wyznaczono stosunek CFR dla ZOMR względem CFR dla posocznicy.

CFR dla ZOMR i posocznicy w Polsce wyznaczono wykorzystując następującą zależność:

$$CFR_{Ogólna} = \frac{x \cdot ZAP_{posocz} + Ratio \cdot x \cdot ZAP_{zomr}}{ZAP_{posocz} + ZAP_{zomr}}, \text{ gdzie}$$

$x = \text{CFR}_{\text{posoczniicy}}, \text{CFR}_{\text{ogólne}} - \text{CFR}_{\text{ogólne}}$  z danych KOROUN,  $\text{ZAP}_{\text{posocz}}$  - zapadalność na posocznicy w Polsce w 2017,  $\text{ZAP}_{\text{zomr}}$  - zapadalność na ZOMR w Polsce w 2017, Ratio - stosunek  $\text{CFR}_{\text{zomr}}/\text{CFR}_{\text{posoczniicy}}$  w Rumunii

Powyżej opisana metoda oszacowania została wykorzystana w poprzedniej analizie ekonomicznej dla szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> złożonej do AOTMiT.<sup>34</sup> Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 16 a szczegóły oszacowania w dokumencie MS Excel dołączonym do wniosku.

W badaniu von Kries 2000<sup>35</sup> śmiertelność w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych wyniosła 9,8%. Dane te są zgodne z polskimi obserwacjami, prowadzonymi jednakże na znacznie mniejszej liczbie pacjentów - śmiertelność na poziomie 10,7% u 28 dzieci z badania Konior 2009.<sup>36</sup> Oszacowana w niniejsze analizie wartość CFR dla ZOMR jest konserwatywna względem badania Konior 2009 i von Kries 2000.

**Tab. 16. Śmiertelność IChP, ZOMR i posoczniicy oszacowana na podstawie danych KOROUN<sup>33</sup> i danych z Rumunii<sup>37</sup> dopasowana do grup wiekowych występujących w modelu.**

Grupa wiekowa [lata]	IChP	ZOMR	Posocznica
0 - <2	5,38%	9,1%	4,2%
2-4	0,00%	0,0%	0,0%
5-17	4,33%	6,2%	3,8%
18 - 34	24,75%	0,0%	32,5%
35 - 49	33,13%	0,0%	43,5%
50 - 64	36,72%	72,9%	25,5%
65+	46,02%	72,9%	37,7%

## 2.7.2 Zapalenia płuc z hospitalizacją

Śmiertelność w zapaleniu płuc oszacowano na podstawie danych GUS<sup>6</sup> o liczbie zgonów oraz danych NFZ.<sup>24</sup> Wykorzystano dane z 2017 z uwagi na brak nowszych danych z GUS o zgonach w podziale na przyczyny. Wartości dla grup wiekowych występujących w modelu zamieszczono w Tab. 17 a szczegółowe oszacowanie w dokumencie Ms Excel dołączonym do wniosku.

**Tab. 17. Śmiertelność z powodu zapalenia płuc z hospitalizacją na podstawie danych GUS i danych NFZ z 2017 roku.<sup>2,24</sup>**

Grupa wiekowa	Śmiertelność z powodu zapalenia płuc z hospitalizacją
0 - <2	0,10%
2 - 4	0,06%
5 - 17	0,13%
18 - 34	4,19%
35 - 49	7,66%
50 - 64	12,31%
65+	34,60%

### 2.7.3 Śmiertelność ogólna

W modelu uwzględniono śmiertelność ogólną. Wartości wprowadzone do modelu (

Tab. 18) oszacowano na podstawie danych GUS z 2018 roku.<sup>6</sup> Szczegółowe oszacowania zamieszczono w dokumencie MS Excel dołączonym do wniosku.

**Tab. 18. Śmiertelność ogólna w populacji na podstawie danych GUS z 2018. 6**

Grupa wiekowa	Śmiertelność ogólna na 100 000
0 - <2	194,9
2 - 4	16,0
5 - 17	16,7
18 - 34	71,2
35 - 49	217,8
50 - 64	958,6
65+	4 727,5

## 2.8 Koszty

### 2.8.1 Wyszczepialność

Odsetek zaszczepionych w modelu został określony na podstawie danych NIZP-PZH. Ze wstępnego raportu z 2018 roku wynika, że program szczepień przeciwko pneumokokom objął 94,1% populacji z rocznika 2017.<sup>38</sup>

### 2.8.2 Koszty szczepień

Powszechne szczepienia przeciw pneumokokom szczepionką Synflorix<sup>®</sup> wprowadzono w 2017 w schemacie 2+1. Zgodnie z kalendarzem szczepień 1. dawka podawana jest po 2. miesiącu życia, 2. dawka po 4. miesiącu życia i 3. dawka po ukończeniu 1. roku życia.<sup>39</sup>

Szczepionki stosowane w ramach powszechnych szczepień nabywane są przez Ministerstwo Zdrowia poprzez przetargi. [REDACTED]

Jednak konserwatywnie w analizie przyjęto cenę Synflorix<sup>®</sup> na poziomie z przetargu z 2018 roku.

Tab. 19.

Szczepionka	Cena dawki netto [zł]	Cena dawki brutto [zł]
Prevenar 13 <sup>®</sup>		
Synflorix <sup>®</sup>	71,00	76,68

Szczepienia odbywają się w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, tym samym wizyta z realizacją szczepienia nie generuje dodatkowych kosztów.

## 2.8.3 Koszty leczenia

### 2.8.3.1 ZOMR

Koszt pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oszacowano w oparciu o następujące założenia:

- pacjenci z ZOMR są leczeni w warunkach szpitalnych, według procedury JGP A57: Choroby zapalne układu nerwowego, gdyż nie zidentyfikowano innych grup, w których raportowane byłyby ZOMR o etiologii pneumokokowej;<sup>24</sup>
- 56,8% hospitalizowanych z ZOMR wymaga pobytu na OIT; średnia długość pobytu na OIT wynosi 6,5 dnia (dane z obserwacji 342 dzieci IChP - Beutels 2006,<sup>28</sup> str. 20, Table 1, Vergison 2006<sup>42</sup>),
- ze względu na brak danych o średniej punktacji TISS wśród pacjentów z ZOMR wymagających leczenia na OIT, w oparciu o skalę TISS-28 i hipotetyczne procedury wykonywane w tej grupie pacjentów, założono, że średnia punktacja TISS-28 wyniesie 30 punktów.

Ostateczny koszt leczenia pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oszacowano na 10 898,01 zł dla dzieci oraz 10 167,22 zł dla dorosłych. Dane zamieszczono w Tab. 20. Szczegółowe oszacowanie zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 20. Zestawienie kosztów leczenia ZOMR.<sup>24,43,44</sup>

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy/procedury	Koszt osobodnia*	Koszt [zł]
1	A57	5.51.01.0001057	Choroby zapalne układu nerwowego	-	4 069,51*
2	-	5.53.01.0003030	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 30 pkt	1 651,60	6 097,71†
3	-	5.53.01.0004030	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena wg skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 30 pkt	1 849,54	6 828,50†
Koszt leczenia ZOMR dla pacjentów pediatrycznych (koszt z wiersza 1 i 3)					10 898,01
Koszt leczenia ZOMR dla pacjentów dorosłych (koszt z wiersza 1 i 2)					10 167,22

\* wartość z zarządzenia 134/2018/DSOZ zmodyfikowana o stosunek wartości katalogowej w 2016 do wartości grupy ze statystyk JGP w 2016, taka modyfikacja wynikała z braku średniej wartości grupy

w statystykach JGP dla 2018; † koszt po założeniu, że 56,8% hospitalizowanych z ZOMR wymaga pobytu na OIT a średnia długość pobytu na OIT wynosi 6,5 dnia

### 2.8.3.2 Posocznica

Koszty leczenia posocznicy pneumokokowej oszacowano w oparciu o następujące założenia:

- wszyscy pacjenci z posocznicą pneumokokową leczeni są w warunkach szpitalnych, według procedury JGP S56: Posocznica o ciężkim przebiegu, gdyż nie zidentyfikowano innej grupy, w której raportowane byłyby posocznice pneumokokowe;
- 5,82% hospitalizowanych z posocznicą wymaga pobytu na OIT, a średnia długość pobytu na OIT wynosi 0,57 dnia (patrz Tab. 22; dane z obserwacji 342 chorych z IChP - Beutels 2006,<sup>28</sup> Vergison 2006<sup>42</sup>),
- ze względu na brak danych o średniej punktacji TISS wśród pacjentów z posocznicą pneumokokową wymagających leczenia na OIT, w oparciu o skalę TISS-28 i hipotetyczne procedury wykonywane w tej grupie pacjentów, założono, że średnia punktacja TISS-28 wyniesie 30 punktów.

Ostateczny koszt leczenia szpitalnego posocznicy pneumokokowej oszacowano na 7 821,16 zł dla dzieci i 7 814,60 zł dla dorosłych. Zestawienie kosztów leczenia posocznicy pneumokokowej zamieszczono w Tab. 21. Szczegółowe oszacowanie zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 21. Zestawienie kosztów leczenia posocznicy pneumokokowej.<sup>24,43,44</sup>

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy/procedury	Koszt osobno dnia*	Koszt [zł]
1	S56	5.51.01.0016056	Posocznica o ciężkim przebiegu	-	7 759,81*
2	-	5.53.01.0003030	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 30 pkt	1 651,60	54,79†
3	-	5.53.01.0004030	Leczenie w OAiT dla dzieci/ OAiT dla dorosłych II poziomu - ocena wg skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 30 pkt	1 849,54	61,36†
Koszt leczenia posocznicy dla pacjentów pediatrycznych (koszt z wiersza 1 i 3)					7 821,16
Koszt leczenia posocznicy dla pacjentów dorosłych (koszt z wiersza 1 i 2)					7 814,60

\* wartość z zarządzenia 134/2018/DSOZ zmodyfikowana o stosunek wartości katalogowej w 2016 do wartości grupy ze statystyk JGP w 2016, taka modyfikacja wynikała z braku średniej wartości grupy w statystykach JGP dla 2018; † koszt po założeniu, że 5,82% hospitalizowanych z posocznicą wymaga pobytu na OIT, a średnia długość pobytu na OIT wynosi 0,57 dnia (patrz Tab. 22);



**Tab. 22. Konieczność pobytu w OIT u pacjentów z IChP o innym niż ZOMR charakterze (Źródło: opracowanie własne na podstawie Vergison 2006<sup>28</sup>/ Beutels 2006,<sup>42</sup> Table 1, str. 20).**

	% IChP	% IChP o charakterze innym niż ZOMR	Długość hospitalizacji (dni)	Odsetek wymagających OIT wśród hospitalizowanych	Odsetek wymagających OIT wśród IChP o charakterze innym niż ZOMR	Długość pobytu w OIT
Posocznica	1,50%	1,72%	14,4	80%	1,38%	13,7
Bezogniskowa bakteremia	52,90%	60,67%	8,1	0,60%	0,36%	1
Pneumonia krwiopochodna	24,60%	28,21%	8,9	2,50%	0,71%	5
Pneumonia krwiopochodna powiktana ropniakiem opłucnej	5,30%	6,08%	17,9	50%	3,04%	11
Inne	2,90%	3,33%	14,4	10%	0,33%	2
Średnio w IChP o innym niż ZOMR charakterze	87,20%	100,00%			5,82%	0,57 (średnia ważona)

### 2.8.3.3 Zapalenie płuc z hospitalizacją

Koszt leczenia szpitalnego oszacowano na podstawie danych NFZ. Zidentyfikowano 4 grupy JGP, w ramach których odbywa się leczenie pacjentów pediatrycznych z rozpoznaniem zapalenie płuc. Dla pacjentów dorosłych zidentyfikowano 3 takie grupy JGP.

Koszt leczenia oszacowano po uwzględnieniu udziału tych grup w leczeniu zapalenia płuc na podstawie liczby wystąpień w 2017 roku dla dzieci i 2018 dla populacji dorosłych. Wykorzystano dane z 2017 dla grupy pediatrycznej z uwagi na brak informacji z 2018 roku o liczbie hospitalizacji dla kodów ICD-10 zapalenia płuc w grupie P04.

Ostateczny koszt leczenia szpitalnego zapalenia płuc u dzieci i dorosłych oszacowano odpowiednio na: 3 381,72 zł i 2 717,23 zł. Zestawienie kosztów zamieszczono w Tab. 23. Szczegółowe oszacowanie zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

**Tab. 23. Zestawienie kosztów leczenia zapalenia płuc w warunkach szpitalnych.**<sup>24,43,44</sup>

Kod grupy	Nazwa grupy	Udział w hospitalizacji*	Średni koszt grupy [zł]†
Populacja pediatryczna			
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WRJUSOWE	30,91%	3 890,83
D47	ZAPALENIE PŁUC Z PW	0,55%	2 047,07
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	4,46%	1 377,42
P04	CHOROBY DOLNYCH DRÓG ODDECHOWYCH	64,08%	3 287,03
Średni koszt zapalenia płuc leczonego szpitalnie			3 381,72
Populacja dorosłych			
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WRJUSOWE	49,51%	3 890,83
D47	ZAPALENIE PŁUC Z PW	14,26%	2 047,07
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	36,23%	1 377,42
Średni koszt zapalenia płuc leczonego szpitalnie			2 717,23

\* Dane z 2017 roku dla populacji pediatrycznej (liczba hospitalizacji osób <18.r.ż.), dane z 2018 dla populacji dorosłych; † wartość z zarządzenia 134/2018/DSOZ zmodyfikowana o stosunek wartości katalogowej w 2016 do wartości grupy ze statystyk JGP w 2016, taka modyfikacja wynikała z braku średniej wartości grupy w statystykach JGP dla 2018

#### 2.8.3.4 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie

Koszty leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc u dzieci i dorosłych, bez względu na etiologię, oszacowano biorąc pod uwagę, że chorzy będą wymagali średnio 2 porad u lekarza rodzinnego i terapii antybiotykowej (Tab. 25). Przyjęto, że koszt porad wynosi 0 zł ze względu na rozliczanie kosztów podstawowej opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitacyjną niezależną bezpośrednio od liczby udzielonych pacjentowi porad.

Koszty antybiotykoterapii oszacowano w oparciu o wytyczne leczenia przygotowane na zlecenie Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.<sup>45</sup> Dane z wytycznych uzupełniono o informacje z ChPL, jednak informacje w wytycznych były traktowane jako główne źródło danych. Zalecenia dotyczące dawek oraz substancji czynnych oraz czasu trwania antybiotykoterapii zamieszczono w Tab. 24. Oszacowanie jest zbieżne z oszacowaniem opisanym w raporcie złożonym do AOTMiT.<sup>34</sup> Szczegóły oszacowania zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

Szacunki kosztów leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc w najstarszej grupie wiekowej - powyżej 65. r.ż. oszacowano w empirycznym badaniu kosztów 100 pacjentów w wieku podeszłym (Jahnz-Różyk 2010).<sup>46</sup> Koszt ten wyniósł 185,98 zł. W badaniu nie wyróżniono perspektywy płatnika. Szacunkowe dane dotyczące kosztów leczenia ambulatoryjnego osób starszych z zapaleniem płuc ≥50. r.ż. opublikowano również w badaniu Tichopad 2013.<sup>29</sup> W badaniu nie przedstawiono dokładnie metodyki szacowania kosztów oraz perspektywy analizy. Tym samym danych z badania Tichopad 2013 oraz Jahnz-Różyk 2010 nie wykorzystano w analizie. Wprowadzone do modelu koszty są konserwatywne względem kosztów oszacowanych w publikacjach.

**Tab. 24. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii.<sup>45</sup>**

Grupa wiekowa	Zalecenia
od 4. miesiąca do 5. r.ż.	Amoksycylina w dawce 75-90 mg/kg/dobę w dwóch dawkach. Zaleca się leczenie trwające 5 dni w lżejszych przypadkach leczonych ambulatoryjnie.
od 5. r.ż. do 15. r.ż.	U dzieci między 5. a 15. rokiem życia można zastosować amoksyycilinę, ampicylinę lub makrolid. W tej grupie wiekowej brak jest wystarczających wyników badań rozstrzygających, czy antybiotykiem pierwszego rzutu powinna być amoksycylina czy makrolid. Czas terapii to 7-10 dni. Jeżeli w pierwszym rzucie zastosowano antybiotyk makrolidowy, przy braku skuteczności zalecane jest dołączenie antybiotyku z grupy beta-laktamów
dorośli (w tym pacjenci powyżej 15. roku życia)	W pierwszym rzucie leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc u dorosłych jest zalecane zastosowanie antybiotyku skutecznego wobec <i>Streptococcus pneumoniae</i> , przede wszystkim amoksyliny 3 x 1 g doustnie lub ampicyliny w dawce 4 x 1 g dożylnie. Czas leczenia niepowikłanego pozaszpitalnego zapalenia płuc o lekkim i umiarkowanie ciężkim przebiegu powinien wynosić około 7 dni lub około 3 dni od uzyskania stabilizacji stanu klinicznego.

Tab. 25. Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc w zależności od wieku.

Grupa wiekowa [lata]	Antybiotykoterapia		Założenia	Komentarz
	Koszt z perspektywy płatnika (zł)	Koszt z perspektywy wspólnej (zł)		
<2	9,74	11,90	Zakres masy ciała 10-13 kg: do oszacowań przyjęto 11 kg, koszt na podstawie preparatów w płynie	Amoksyacylina w dawce zgodnej z wytycznymi (średnia arytmetyczna dawki, tj. 82,5 mg/kg/dobę przez 5 dni), <sup>45</sup> średnia masa ciała na podstawie siatki centylowej. <sup>80</sup>
2-4	13,28	16,22	Zakres masy ciała 13-17 kg: do oszacowań przyjęto 15 kg, koszt na podstawie preparatów w płynie	
5-17	13,52	27,75	Dawkowanie leków przyjęto za opisanym w ChPL. Czas leczenia przyjęto za wytycznymi, tj. 7 dni <sup>45</sup> i 5 dni dla azytromycyny zgodnie z ChPL. Średnią masę ciała oszacowano na podstawie siatek centylowych (zamieszczono w aneksie Tab. 58). <sup>80</sup> Dokładne informacje o oszacowaniu kosztu antybiotykoterapii w grupie od 5. do 17. r.ż. zamieszczono w aneksie (Tab. 59)	Koszty oszacowano dla substancji wymienionych w wytycznych, tj. amoksyacyliny i makrolidów. Pominięto ampicylinę z uwagi na brak refundacji produktu z tą substancją czynną. Brano pod uwagę amoksyacylinę, refundowane makrolidy (azytromycynę, erytromycynę, klarytromycynę, roksytromycynę, spiramycynę). Udział tych leków w terapii uznano za równomierny z uwagi na brak wiarygodnych danych na temat częstości stosowania tych leków w leczeniu zapalenia płuc. Przy braku skuteczności makrolidów stosowanych w I rzucie należy dołączyć antybiotyk z grupy beta-laktamów. Z uwagi na brak danych założono, brak komplikacji i konieczności dołączania drugiego antybiotyku. Zmniejsza to koszt leczenia zapalenia płuc a tym samym jest założeniem konserwatywnym. Koszt leczenia poszczególną substancją czynną (z podziałem na postać płynną i stałą) oszacowano po uwzględnieniu sprzedanych mg substancji w okresie styczeń-czerwiec 2019 <sup>47</sup> dla produktów leczniczych występujących w obwieszczeniu Ministra Zdrowia na listopad 2019. <sup>48</sup> Postać płynna podawana jest dzieciom.
18-34	14,17	19,27	Amoksyacylina w dawce zgodnej z wytycznymi, tj. 3x 1g przez 7 dni. <sup>45</sup>	Amoksyacylina jest najskuteczniejszym antybiotykiem względem <i>S. pneumoniae</i> - główny patogen zapalenia płuc. <sup>45</sup>
35-49	14,17	19,27		
50-64	14,17	19,27		
65+	14,17	19,27		

### 2.8.3.5 Zapalenie ucha środkowego

Koszty leczenia ambulatoryjnego zapalenia ucha środkowego o przebiegu łagodnym, bez względu na etiologię, oszacowano biorąc pod uwagę, że chore dzieci będą wymagały średnio 2 porad u lekarza rodzinnego i terapii antybiotykowej zgodnej z Rekomendacjami postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego z 2017 roku (Tab. 26).<sup>45</sup>

Zgodnie z wytycznymi w antybiotykoterapii ostrego zapalenia ucha środkowego stosuje się amoksycylinę w dawce 75-90 mg/kg masy ciała/dobę u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg. Czas leczenia wynosi 5 dni u dorosłych i dzieci powyżej 2. r.ż. U młodszych dzieci leczenie powinno trwać 10 dni.<sup>45</sup>

Tab. 26. Koszty leczenia zapalenia ucha środkowego.

Grupa wiekowa [lata]	Antybiotykoterapia		Komentarz
	Koszt z perspektywy płatnika [zł]	Koszt z perspektywy wspólnej [zł]	
Zapalenie ucha środkowego łagodne			
<2	19,47	23,80	Amoksycylina w dawce zgodnej z wytycznymi (średnia arytmetyczna dawki, tj. 82,5 mg/kg/dobę) przez 10 dni, <sup>45</sup> średnia masa ciała na podstawie siatki centylowej. <sup>80</sup> Podawany preparat w formie płynnej.
2-4	13,28	16,22	Amoksycylina w dawce zgodnej z wytycznymi (średnia arytmetyczna dawki, tj. 82,5 mg/kg/dobę) przez 5 dni, <sup>45</sup> średnia masa ciała na podstawie siatki centylowej. <sup>80</sup> Podawany preparat w formie płynnej.
Zapalenie ucha środkowego umiarkowane do ciężkiego			
<2	104,39	108,72	Antybiotykoterapia jak dla łagodnego ZUS + koszty zabiegu ambulatoryjnego nacięcia błony bębenkowej (Tab. 60) u 44% pacjentów (Arguedas 2010 <sup>32</sup> )
2-4	98,20	101,14	

### 2.8.4 Koszty pośrednie

Oszacowanie kosztów pośrednich absencji chorobowej oparto na ostatnich danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2018 roku, dotyczących PKB oraz liczby pracujących. Na podstawie powyższych danych oszacowano wartość PKB/pracującego (Tab. 27).

Tab. 27. Dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące PKB i liczby pracujących w 2018 roku (dane GUS 2019<sup>49</sup>).

Parametr	Dane
Produkt Krajowy Brutto (PKB) [mln zł]	2 115 242
Liczba pracujących [tys.]	16 020,0
Oszacowany PKB/pracującego (oszacowanie własne)	132 037,58

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016<sup>50</sup>), koszty pośrednie oszacowano jako utraconą produktywność na skutek nieobecności w pracy osób chorych, przebywających na zwolnieniach lekarskich oraz zwolnieniach lekarskich z tytułu opieki formalnej nad chorymi dziećmi (absencja chorobowa z tytułu opieki nad chorym dzieckiem).

Dzienną wycenę produktywności oszacowano zgodnie z przyjętą metodologią opisaną w raportach „Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia” (EY 2013<sup>51</sup>) oraz „Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje” (INFARMA 2014<sup>52</sup>) tj. na podstawie jednostki PKB na jednego pracującego. Miara ta uwzględnia nie tylko utracony wysiłek nieobecnego pracownika, ale również utraconą wydajność innych czynników produkcji.<sup>53</sup>

Zastosowanie PKB na pracującego jako miary jednostkowej wydajności pracy może prowadzić do zawyżenia wyników przy szacowaniu kosztów pośrednich chorób.<sup>52</sup> Zaleca się zastosowanie współczynnika korygującego o krańcową produktywność na poziomie 0,65, przyjmowanej m.in. przez Komisję Europejską.<sup>51</sup> Do celów analizy przyjęto, że rok składa się z 250 dni roboczych.

W analizie uwzględniono wyłącznie absencje chorobowe osób czynnych zawodowo i nie brano pod uwagę powikłań pochorobowych, kosztów opieki nieformalnej i przedwczesnego zgonu z powodu chorób o etiologii pneumokokowej. Założenie to wynika z braku wiarygodnych danych, które umożliwiłoby oszacowanie takich kosztów. Skorygowana wartość utraconej produkcji za 1 godzinę nieobecności pracownika w pracy oszacowano na 42,91 zł (Tab. 28).

**Tab. 28. Oszacowanie jednostki produktywności.**

Parametr	Dane
PKB/pracującego* [zł]	132 037,58
Współczynnik korygujący malejącej, krańcowej produktywności pracy (EY 2013 <sup>51</sup> )	0,65
Skorygowany PKB/pracującego o malejącą, krańcową produktywność pracy [zł]	85 824,43
Liczba dni roboczych w roku	250
Oszacowana jednostka utraconej produktywności na dzień [zł]	343,30
Oszacowana jednostka utraconej produktywności na godzinę [zł]**	42,91

\*Oszacowanie własne na podstawie danych GUS 2018 (patrz tabela Tab. 27); \*\* 1 dzień roboczy = 8 godzin pracy

Utraconą produktywność z powodu absencji chorobowej szacowano jako iloczyn liczby dni absencji chorobowej oraz jednostkowej produktywności.

Dane dotyczące liczby utraconych dni z powodu chorób uwzględnionych w modelu określono na podstawie publikacji Golicki 2019<sup>54</sup> opisującej dane z Zakładu Ubezpieczeń Społecznych (ZUS). Wykorzystano dane z Golicki 2019 z uwagi na brak publikacji danych o nieobecnościach w pracy z tytułu opieki nad dziećmi na stronie ZUS. Wykorzystane dane zestawiono w tabeli Tab. 29.

**Tab. 29. Liczba dni absencji chorobowej z powodu chorób uwzględnionych w modelu (Golicki 2019<sup>54</sup>).**

Jednostka chorobowa	Roczna liczba dni nieobecności w pracy	
	Z tytułu opieki nad dziećmi	Z tytułu choroby własnej
Posocznica o etiologii pneumokokowej	906	7 274
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii pneumokokowej	1 200	8 636
Zapalenie płuc bez względu na etiologię zakażenia	278 177	810 888
Zapalenie ucha środkowego bez względu na etiologię zakażenia	273 885	-

Na podstawie tych danych oraz oszacowanej rocznej liczby przypadków chorób oszacowano liczbę godzin przypadającą na 1 przypadek zachorowania dla każdej jednostki chorobowej uwzględnionej w modelu. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 30. Wykonując oszacowania założono, że osoby 65+ przebywają na emeryturze i tym samym nie generują kosztów utraty produktywności. Uzyskane wartości są dość wysokie dla chorób pneumokokowych w Polsce w porównaniu z wartościami raportowanymi w innych krajach. Może to wynikać z niedoszacowania zapadalności na IChP w Polsce w danych NIZP-PZH. By uniknąć ryzyka przeszacowania oszczędności wynikających ze zmniejszenia zachorowalności dla IChP przyjęto konserwatywne założenie. Przyjęto, że liczba godzin utraty produktywności będzie odpowiadać liczbie dni spędzonych w szpitalu (Tab. 31). Założenie uznano za konserwatywne, gdyż należy się spodziewać, że pacjent po przebyciu choroby o tak ciężkim przebiegu jak IChP będzie odbywał dalszą rekonwalescencję przez jakiś czas po wypisie ze szpitala.

**Tab. 30. Liczba godzin utraty produktywności na 1 zachorowanie. Oszacowanie własne na podstawie danych z publikacji Golicki 2019 i zapadalności uwzględnionych w modelu.**

Jednostka chorobowa	Liczba godzin utraty produktywności na 1 zachorowanie	
	Dzieci (0-17. r.ż.)	Dorośli (18-65. r.ż.)
Posocznica o etiologii pneumokokowej	92,2	172,9
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii pneumokokowej	391,0	657,2
Zapalenie płuc bez względu na etiologię zakażenia*	17,6	76,6
Zapalenie ucha środkowego bez względu na etiologię zakażenia*	2,4	-

\* uwzględniono wszystkie zachorowania bez względu na etiologię tak samo jak w modelu ekonomicznym

**Tab. 31. Czas hospitalizacji pacjentów z ZOMR i posocznicą w 2018.**<sup>24</sup>

Jednostka chorobowa	Przypisana JGP	Mediana dni hospitalizacji (godziny)	
		Dzieci (0-17. r.ż.)	Do rośli (18-65. r.ż.)
Posocznica o etiologii pneumokokowej	S56	12 (96)	12 (96)
Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii pneumokokowej	A57	10 (80)	10 (80)

## 2.9 Użyteczności stanu zdrowia

Model wymagał wprowadzenia wartości bazowych użyteczności. Wartości użyteczności z publikacji Golicki 2015<sup>55</sup> zostały zmodyfikowane do grup wiekowych występujących w modelu. Szczegółowe oszacowanie zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku. Wartości wprowadzone do modelu zawiera Tab. 32.

**Tab. 32. Użyteczności bazowe dla osób z drowych zmodyfikowane do grup wiekowych występujących w modelu na podstawie Golicki 2015.**<sup>55</sup>

Grupa wiekowa [lata]	Użyteczność
<2 lat*	0,968
2-4 lat*	0,968
5-17 lat*	0,968
18-34 lata	0,964
35-49 lat	0,931
50-64 lata	0,874
65+	0,777
Średnia ważona (waga=populacja)	0,907

\* założono, że wartość użyteczności w grupie poniżej 18. roku życia jest taka sama jak w grupie 18-24 lata

Wystąpienie choroby wiązało się ze zmniejszeniem użyteczności stanu zdrowia. Wartość zmniejszenia użyteczności dla poszczególnych chorób została określona po przeanalizowaniu odnalezionych publikacji: przeglądu systematycznego użyteczności (Shiri 2019)<sup>56</sup> oraz innych analiz ekonomicznych dotyczących szczepionek przeciw pneumokokom (rozdział 2.15). Podczas wyboru zestawu użyteczności kierowano się zasadami zachowania jak największej wiarygodności i spójności wybranych użyteczności. W miarę możliwości w pierwszej kolejności brano pod uwagę publikacje raportujące użyteczności dla więcej niż jednego stanu zdrowia z modelu.

Analiza dostępnych danych wykazała, że zestaw opisany w Tab. 33 będzie najbardziej odpowiedni do oszacowania wpływu szczepień na jakość życia. Wartości te były tożsame z zestawami wykorzystywanymi w najnowszych opublikowanych analizach ekonomicznych dotyczących szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> a także Synflorix<sup>®</sup>.<sup>57,58,59,60,61,62</sup> Takie podejście pozwala zachować spójność postrzegania zmniejszenia użyteczności z powodu chorób pneu-



mokokowych w środowisku naukowym zajmującym się oceną efektywności kosztowej szczepień przeciw pneumokokom. Podsumowując wykorzystywany zestaw użyteczności można uznać za wiarygodny i odpowiedni do oceny efektywności kosztowej szczepień w świetle obecnie dostępnych danych.

**Tab. 33. Zmniejszenie użyteczności wynikające z występowania chorób uwzględnionych w modelu.**

Jednostka chorobowa/powikłanie	Zmniejszenie użyteczności	Źródło
Posocznica	0,0079	Bennett 2000 <sup>63</sup>
Z OMR	0,0232	Bennett 2000 <sup>63</sup>
Zapalenie płuc z hospitalizacją	0,0060	Melegaro 2004 <sup>64</sup>
Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie	0,0040	Melegaro 2004 <sup>64</sup>
ZUS	0,0050	Melegaro 2004 <sup>64</sup>
Utrata słuchu jako powikłanie IChP*	0,1067	Morrow 2007 <sup>65</sup>
Powikłania neurologiczne IChP*	0,3067	Morrow 2007 <sup>65</sup>

\* dekrement oszacowany jako różnica między średnią wartością użyteczności dla populacji zdrowej oraz wartości użyteczności dla tych stanów zdrowia w publikacji, tj. 0,8 dla utraty słuchu i 0,6 dla powikłań neurologicznych

W raporcie dla Synflorix<sup>®</sup> złożonym do AOTMiT odnaleziono zestaw użyteczności dla chorób uwzględnionych w modelu.<sup>69</sup> Zestaw ten pochodzi z analizy złożonej w 2013 roku i zawiera wartości użyteczności bez wskazania publikacji źródłowych, co uniemożliwia weryfikację. Przegląd systematyczny użyteczności został oceniony przez analityków jako prawidłowy. Tym samym zestaw ten wykorzystano w analizie wrażliwości niniejszej analizy. Wartościami wymienionymi w Tab. 34 zastąpiono wartości przyjęte w scenariuszu podstawowym.

**Tab. 34. Zestaw użyteczności z raportu złożonego dla Synflorix<sup>®</sup> do AOTMiT<sup>69</sup> wykorzystany w analizie wrażliwości.**

Jednostka chorobowa/powikłanie	Zmniejszenie użyteczności
Posocznica	0,0186
Z OMR	0,0342
Zapalenie płuc z hospitalizacją	0,0115
Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie	0,0070
ZUS łagodne	0,0051
ZUS umiarkowane do ciężkiego	0,0051

W przeglądzie Shiri 2019 zamieszczono publikację Galante 2011<sup>66</sup> raportującą użyteczności dla stanów zdrowia z modelu wyznaczone metodą EQ-5D. Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej opierającej się na tych wartościach. Aby oszacować zmniejszenie użyteczności na epizod konieczne były założenia dotyczące czasu trwania epizodu. W oparciu o wartości użyteczności dla populacji brytyjskiej oraz wykonane założenia przygotowano zestaw użyteczności do wprowadzenia do modelu (Tab. 35). Zestaw ten wykorzystano w analizie wrażliwości. W badaniu Galante 2011 wzięła udział mała grupa badana (73 osoby) z

Argentyny. W analizie wrażliwości wykorzystano użyteczności wyznaczone za pomocą brytyjskiego zestawu norm populacyjnych.

**Tab. 35. Zestaw użyteczności na podstawie publikacji Galante 2011.**

Stan zdrowia	Użyteczność dla populacji Wielkiej Brytanii (średnia)	Zmniejszenie względem wartości bazowej w Polsce	Liczba dni trwania choroby	Oszacowane zmniejszenie użyteczności na epizod	Komentarz
ZOMR	-0,3300	1,2367	10	0,0339	Liczba dni jak w statystykach JGP za 2018
Posocznica	-0,2950	1,2017	12	0,0395	Liczba dni jak w statystykach JGP za 2018
ZP z hospitalizacją	0,0350	0,8717	8	0,0191	Liczba dni jak w statystykach JGP za 2018
ZP leczone ambulatoryjnie	0,5080	0,3987	8	0,0087	Liczba dni jak dla zapalenia płuc leczonego szpitalnie (założono, że leczenie trwa tyle samo, choć sama choroba ma lżejszy przebieg)
ZUŚ łagodne	0,3910	0,5157	2	0,0028	Jak w innej analizie ekonomicznej Dorji 2018 <sup>67</sup>
ZUŚ z nacięciem błony bębenkowej	0,0730	0,8337	2	0,0046	Jak w innej analizie ekonomicznej Dorji 2018

## 2.10 Zestawienie głównych założeń modelu

W Tab. 36 zestawiono główne założenia modelu.

**Tab. 36. Podsumowanie głównych założeń analizy.**

Parametr	Założenie
Wpływ szczepień na IChP (efekt bezpośredni)	Bezpośredni wpływ szczepień na zapadalność na IChP u niemowląt założono zgodnie z obserwacją zmiany zapadalności na IChP w tej grupie w zależności od serotypu.
Wpływ szczepień na IChP (efekt pośredni)	Pośredni wpływ szczepień na zapadalność na IChP w populacji >5. r.ż. założono zgodnie z obserwacją zmiany zapadalności dla tej grupy w zależności od serotypu uwzględniając pokrycie szczepionkowe.
Maksymalne wartości zapadalności na IChP	Aby zapobiec przeszacowaniu zapadalności na IChP założono, że maksymalna zapadalność w horyzoncie analizy nie może przekroczyć maksymalnej wartości zapadalności obserwowanej w 2 ostatnich latach w Polsce.
Wpływ szczepień na zapalenie płuc	Założono, że wpływ powszechnych szczepień na zapadalność na zapalenie płuc będzie proporcjonalny do obserwowanego dla IChP. Szczegółowo dotyczyło to zapalenia płuc o etiologii pneumokokowej. W modelu nie uwzględniono efektu pośredniego dla zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie.
Wpływ szczepień na zapalenie ucha środkowego	Założono, że wpływ powszechnych szczepień na zapadalność na zapalenie ucha środkowego będzie szacowany w ten sam sposób jak w przypadku zapalenia płuc. Aczkolwiek w przypadku ZUS nie zakładano występowania efektu pośredniego. Ponadto nie zakładano wpływu szczepień na zapadalność na ZUS wywołane NTHi.

## 2.11 Analiza progowa

Przeprowadzono analizę progową biorąc pod uwagę wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustaloną ustawą na trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (art. 12 ust. 13). Zgodnie z komunikatem Prezesa GUS obecnie PKB wynosi 49 008 zł.<sup>68</sup> Oznacza to wartość progu opłacalności na poziomie 147 024 zł/QALY.

## 2.12 Analiza wrażliwości

Wykonano zdefiniowane scenariusze analizy wrażliwości dla parametrów w których zidentyfikowano niepewność co do wykonanego założenia. Scenariusze opisano w Tab. 37

Tab. 37. Zaplanowane scenariusze analizy wrażliwości.

Numer scenariusza	Zmieniany parametr	Wartość w sc. podstawowym	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie
1	Linie trendów dla PCV-13	UK	USA	Sprawdzono, czy wystąpienie sytuacji epidemiologicznej w Polsce jak w USA zmieni wnioski z analizy
2	Linie trendów dla PCV-13	UK	Quebec	Sprawdzono, czy wystąpienie sytuacji epidemiologicznej w Polsce jak w Quebec zmieni wnioski z analizy
3	Linie trendów dla PCV-10	Finlandia	Holandia	Sprawdzono, czy wystąpienie sytuacji epidemiologicznej w Polsce jak w Holandii zmieni wnioski z analizy
4	Linie trendów dla PCV-10	Finlandia	Kolumbia	Sprawdzono, czy wystąpienie sytuacji epidemiologicznej w Polsce jak w Kolumbii zmieni wnioski z analizy
5	Linie trendów dla PCV-13 i PCV-10	UK dla PCV-13 i Finlandia dla PCV-10	USA dla PCV-13 i Kolumbia dla PCV-10	Sprawdzono jak zmiana sytuacji epidemiologicznej na inne kraje wpłynę na wyniki analizy
6	Linie trendów dla PCV-13 i PCV-10	UK dla PCV-13 i Finlandia dla PCV-10	USA dla PCV-13 i Holandia dla PCV-10	Sprawdzono jak zmiana sytuacji epidemiologicznej na inne kraje wpłynę na wyniki analizy
7	Linie trendów dla PCV-13 i PCV-10	UK dla PCV-13 i Finlandia dla PCV-10	Quebec dla PCV-13 i Kolumbia dla PCV-10	Sprawdzono jak zmiana sytuacji epidemiologicznej na inne kraje wpłynę na wyniki analizy
8	Linie trendów dla PCV-13 i PCV-10	UK dla PCV-13 i Finlandia dla PCV-10	Quebec dla PCV-13 i Holandia dla PCV-10	Sprawdzono jak zmiana sytuacji epidemiologicznej na inne kraje wpłynę na wyniki analizy
9	Horyzont analizy	5 lat	10 lat	Decyzje o powszechnych szczepieniach wprowadzane są z myślą o długiej perspektywie. Jednakże wraz z wydłużaniem horyzontu czasowego analizy zwiększa się niepewność ekstrapolacji danych. W analizie podstawowej założono konserwatywnie 5 letni horyzont czasowy. Efekty szczepień powinny się zmniejszać nadal, co związane jest z wyszczepialnością kolejnych roczników
10	Współczynnik zmiany liczebności populacji <2. r.ż.	0,5782%	-1,7321%	Z uwagi na brak występowania trendu dla tej wartości testowano skrajne wartości z lat 2013-2018
11	Współczynnik zmiany liczebności populacji	0,5782%	4,2951%	

Numer scenariusza	Zmieniany parametr	Wartość w sc. podstawowym	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie
	<2. r.ż.			
12	Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc	Tab. 25	+20%	Z uwag na niepewność co do praktyki klinicznej leczenia zapalenia płuc
13	Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc	Tab. 25	-20%	
14	Koszt leczenia ZUŚ	Tab. 26	+20%	Z uwagi na niepewność co do praktyki klinicznej leczenia ZUŚ
15	Koszt leczenia ZUŚ	Tab. 26	-20%	
16	Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie	Tab. 11	Tab. 12, Tab. 56	Dane przekazane przez NFZ dotyczyły tylko niektórych ICD-10 związanych z zapaleniem płuc. Ponadto brak możliwości zweryfikowania jaki odsetek leczonych ambulatoryjnie został skierowany do leczenia szpitalnego.
17	Zapadalność na ZUŚ	Tab. 13	Tab. 14, Tab. 56	Dane przekazane przez NFZ o liczbie pacjentów w roku leczonych w POZ z powodu ZUŚ. Dane te nie zostały wykorzystane w sc. podstawowym z uwagi na możliwość заниzonych wartości. ZUŚ to często choroba nawracająca. Liczba epizodów w roku może być większa niż 1.
18	Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie i zapadalność na ZUŚ	Tab. 11 i Tab. 13	Tab. 56	Połączenie scenariusza 16 i 17
19	Zestaw użyteczności: wartości zmniejszenia użyteczności z uwagi na wystąpienie chorób uwzględnionych w modelu	Tab. 33	Tab. 34	W modelu uwzględniono zestaw użyteczności przedstawiany przez innych badaczy w analizach ekonomicznych dla szczepionki Prevenar 13 <sup>®</sup> . Zestaw użyteczności zmieniono na zestaw opisany w raporcie złożonym do AOTMiT dla szczepionki Synflorix <sup>®69</sup>
20	Zestaw użyteczności: wartości zmniejszenia użyteczności z uwagi na	Tab. 33	Tab. 35	W modelu uwzględniono zestaw użyteczności przedstawiany przez innych badaczy w analizach ekonomicznych dla szczepionki Prevenar 13 <sup>®</sup> . W analizie wrażliwości wykorzystano

Numer scenariusza	Zmieniany parametr	Wartość w sc. podstawowym	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie
	wystąpienie chorób uwzględnionych w modelu			zestaw użyteczności wyznaczony metodą EQ-5D w publikacji Galante 2011. <sup>66</sup> Zestaw został wyznaczony w małej populacji z Argentyny z tego względu nie został wykorzystany w analizie podstawowej.

## 2.13 Analiza probabilistyczna

Model umożliwił przeprowadzenie analizy probabilistycznej. Analizę przeprowadzono wykonując 10 000 symulacji i różnicując wartości parametrów analizy. Wyniki analizy probabilistycznej zostały przedstawione w postaci wykresów punktowych. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej i ich rozkłady wymieniono w aneksie 7.5.

## 2.14 Dyskontowanie

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

## 2.15 Walidacja

### Walidacja wewnętrzna

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

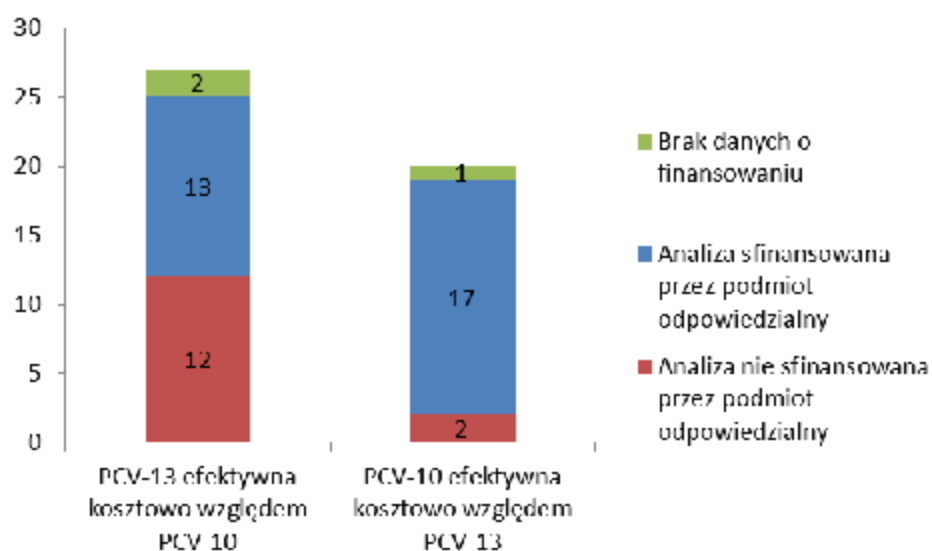
### Walidacja konwergencji

Podjęto próbę wykonania walidacji konwergencji na podstawie odnalezionych analiz ekonomicznych. W toku systematycznego wyszukiwania odnaleziono 48 analiz ekonomicznych dotyczących stosowania szczepionki PCV-13 u dzieci do 2. r.ż. w profilaktyce zakażeń pneumokokowych spełniających kryteria selekcji. Opis procesu i strategii wyszukiwania oraz diagram PRISMA zostały zamieszczone w aneksie (7.1). Zestawienie tych analiz zamieszczono w Tab. 38 a przypisy piśmiennicze w Tab. 50.

W analizach farmakoekonomicznych wykorzystywano różne typy modeli: model Markowa, model decyzyjny, model zakładający stabilną sytuację epidemiologiczną. Wykorzystany w niniejszej analizie model został opisany w analizie Wasserman 2019<sup>57</sup> oraz Wilson 2018.<sup>60</sup> Jest to nowy model stąd mała liczba opublikowanych analiz.

Spośród 48 analiz 27 wskazywało na efektywność kosztową PCV-13 względem PCV-10, z czego 12 (44%) nie było finansowanych przez podmiot odpowiedzialny (Pfizer). Na przewagę PCV-10 wskazywało 20 analiz w tym 2 (10%) niefinansowane przez podmiot odpowiedzialny (GlaxoSmithKline) (Ryc. 8). Na wynik porównania PCV-13 z PCV-10 w głównej mierze wpływały założenia dotyczące profilaktyki ZUS. W części analiz nie uwzględniono profilaktyki ZUS. Pozostałe analizy różniły się wartością dodatkowego efektu wynikającego ze skuteczności szczepionki PCV-10 względem ZUS spowodowanego NTHi. Wielkość efektu była uzależniona od przyjętego odsetka ZUS spowodowanego NTHi.

Ryc. 8. Liczba analiz ekonomicznych wskazujących na efektywność kosztową szczepionki względem drugiej (konkurencyjnej) szczepionki.





Tab. 38. Analizy ekonomiczne oceniające efektywność kosztową PCV-13 względem PCV-10 (n=48).

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Chuck 2010	Alberta, Kanada	Wyeth Canada	stabilny model, horyzont 1-roczy na podstawie modelu Bedart 2009	nie opisano	ICHP, ZUS, ZP y	PCV-13 zdominowało PCV-10 (bez uwzględnienia dodatkowego efektu NTHi), PCV-10 zdominowało PCV-13 po uwzględnieniu dodatkowego efektu NTHi dla szczepionki PCV-10
Bakir 2012	Turcja	GlaxoSmithKline	Statyczny model decyzyjny, 1-roczy horyzont	3+1	ICHP, hospitalizowane ZP, hospitalizowane ZUS, ambulatoryjne ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-7 i PCV-13.
Klok 2013	Dania, Szwecja	Pfizer	Drzewo decyzyjne; 1-roczy horyzont; cała populacja podzielona na grupy wiekowe	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-13 nad PCV-10.
Newall 2011	Australia	GlaxoSmithKline	Statyczny, deterministyczny model ze stanami przejściowymi; 5-letni horyzont, ale powikłania, które wystąpiły w tym okresie analizowano w 100-letnim horyzoncie	3+0 lub 3+1	ICHP (ZOMR, bakteriami), ZUS (hospitalizowane lub ambulatoryjne); ZP (hospitalizowane lub ambulatoryjne)	Uwzględniono dodatkowy efekt szczepionki PCV-10 w profilaktyce ZUS (spowodowanego NTHi). Szczepionka PCV-10 dominuje nad szczepionką PCV-13
Strutton 2012	Grecja, Holandia, Niemcy	Pfizer	Drzewo decyzyjne; 1-roczy horyzont; cała populacja podzielona na grupy wiekowe	3+1	ICHP, ZP, ZUS	Stosowanie szczepionki PCV-13 powodowało oszczędności lub było efektywne kosztowo w porównaniu ze szczepionką PCV-10 dla wszystkich wykonanych analiz przy założeniu występowania efektu pośredniego.
Mucino-Ortega 2011	Meksyk	Pfizer	Model decyzyjny, roczny horyzont czasowy, cała populacja	PCV-7, PCV-13: 2+1; PCV-10: 3+1	Bakteriami, bakteryjne ZOMR, ZP z hospitalizacją, ZP leczone ambulatoryjnie, ZUS	Zastosowanie którejkolwiek szczepionki zdominowało scenariusz braku szczepień. Wyniki analizy wskazują, że szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami oraz większymi efektami zdrowotnymi w porównaniu ze szczepieniem PCV-10.
Wasseman 2019	Meksyk	Pfizer	Model decyzyjny	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Kontynuacja szczepień szczepionką PCV-13 dominuje nad zmianą szczepionki na PCV-10.
Eamshaw 2012	Kanada	Pfizer	Drzewo decyzyjne, cała populacja podzielona na grupy wiekowe,	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Szczepionka PCV-13 zdominowała szczepionkę PCV-10, zarówno dla analiz z uwzględnieniem efektu pośredniego, jak i bez.
Nakamura 2011	Kraje o średnich dochodach w tym Polska**	GAVI Alliance	Model statyczny, oparty na drzewach decyzyjnych, horyzont 10-letni	3+0	ZP pneumokokowe, ZOMR pneumokokowe, inne ICHP niż ZP i ZOMR	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami i większym zyskiem zdrowotnym w porównaniu z PCV-10.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Taslimi 2011	Państwa należące do Global Alliance for Vaccines and Immunization*	GAVI Alliance	Model statyczny, oparty na drzewach decyzyjnych, horyzont 10-letni	3+0	ZP pneumokokowe, ZOWR pneumokokowe, inne ICHP niż ZP i ZOWR	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi i kosztami i większym zyskiem zdrowotnym w porównaniu z PCV-10.
Kuhlmann 2016	Niemcy	Nie opisano	Model Markowa, horyzont 50-letni	3+1	ICHP, ZP, ZUS	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi i kosztami i większym zyskiem zdrowotnym w porównaniu z PCV-10.
Pugh 2019	Tunezja, Algieria	Pfizer	Model decyzyjny, roczny horyzont czasowy, cała populacja	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi i kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10.
Aljunid 2014	Malezja	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont dożywotni	3+1	ZOMR (pneumokokowe), sepsa/bakteriemia (pneumokokowa), zapalenie płuc, ZUS	Dom inacja PCV-10 nad PCV-13. Dom inacja PCV-10 uzasadniana jest skutecznością szczepionki PCV-10 na ZUS wywołane przez nietypowe szczepy Haemophilus influenzae
Wang 2017	Malezja	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont 10-letni	2+1	ICHP, zapalenie płuc, ZUS	Dom inacja PCV-10 nad PCV-13. Dom inacja PCV-10 uzasadniana jest skutecznością szczepionki PCV-10 na ZUS wywołane przez nietypowe szczepy Haemophilus influenzae
Ayiko 2013	Kenia	GAVI Alliance	Stacyjny model decyzyjny, brak informacji o horyzoncie czasowym	Trzy dawki	ICHP (ZOWR, bakteriemia, bakteryjne zapalenie płuc), niebakteryjne zapalenie płuc	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi i kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10.
Beutels 2011	Belgia	Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)	Stacyjny model kohortowy	2+1, 3+1	ICHP, ZP, ZUS	PCV-10 generuje większe oszczędności i efekty zdrowotne niż PCV-13. Uwzględnienie dodatkowego efektu względem ZUS dla szczepionki PCV-10 powoduje większą efektywność kosztową tej szczepionki względem PCV-13. Największy wpływ na wyniki analizy miały: koszt szczepionek, założenia dotyczące dodatkowego efektu skuteczności szczepionki PCV-10 względem ZUS i serotypu 19A.
By 2012	Szwecja	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, 100-letni horyzont czasowy	2+1	ICHP (ZOWR lub bakteriemia), ZUS, ZP	Szczepionka PCV-10 zdominowała PCV-13.
Castaneda-Orjuela 2012	Kolumbia	Ministerstwo Zdrowia Kolumbii	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont dożywotni	NR	ZOMR, ZUS, ZP potwierdzone radiologicznie	ICER dla porównania szczepionki PCV-13 z PCV-10 był wyższy niż 1xPKB na mieszkańca, ale mniejszy niż 3xPKB na mieszkańca.
Castaneda-Orjuela 2018	Kolumbia	Colombian National University	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont dożywotni	2+1	ZOMR, ZP, ZUS	Zmiana szczepionki z PCV-10 na PCV-13 została określona jako kosztowo-efektywna.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Gomez 2014	Peru	GlaxoSmithKline	Model statyczny, Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont dożywni	2+1	ZOMR (pneumokokowe i NTHi), bakterie m ia pneumokokowa i NTHi, zapalenie płuc, ZUS	Dom inacja PCV-10 nad PCV-13 wynikała z uwzględnienia skuteczności szczepionki PCV-10 względem ZOMR, posocznicy i ZUS wywołanego NTHi.
Haasis 2015	Filipiny	Rockefeller Foundation, NICE, WHO, Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), the Department of Health Philippines	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, horyzont dożywni	2+1	ICHP (ZOMR, bakterie m ia), zapalenie płuc, ZUS	Szczepionka PCV-13 jest bardziej efektywna kosztowo w porównaniu ze szczepionką PCV-10. Nie uwzględniono skuteczności PCV-10 względem ZUS wywołanego NTHi z uwagi na brak statystycznie istotnej skuteczności tej szczepionki w badaniu COMPASS oraz braku uznania tej skuteczności przez EMA.
Kieninger 2015	Paragwaj	Ministerstwo Zdrowia, WHO	Model TRIVAC; 10 kolejnych lat funkcjonowania programu szczepień, wyniki analizowane do 5. r.ż.	2+1	ICHP (ZOMR, bakterie m ia), zapalenie płuc, ZUS	Zastosowanie PCV-13 wiąże się z większą liczbą unikniętych zdarzeń (ZOMR, zapalenia płuc, zgony), ale z większym kosztem w porównaniu ze szczepionką PCV-10. Szczepionka PCV-13 jest efektywna kosztowo względem PCV-10.
Kim 2010	Gambia	Fundacja Billa i Melindy Gates	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, 5-letni horyzont	3+0	ZP, ICHP (ZOMR lub posocznica)	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10.
Kneier 2012	Kanada i UK	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, 95-letni horyzont	3+1	ZOMR, bakterie m ia, ZP, ZUS	Wyniki analizy wskazują na większą efektywność kosztową szczepionki PCV-10 w porównaniu z PCV-13, ze względu na skuteczność szczepionki PCV-10 względem NTHi.
Kulpeng 2013	Tajlandia	Thai Health Promotion Foundation and the Thailand Research Fund	Model Markowa, dożywni horyzont czasowy	2+1	Bakterie m ia, ZOMR, ZP, ZUS	Obie szczepionki nie były efektywne kosztowo przy obecnie obowiązujących cenach preparatów względem braku szczepień. Szczepienie PCV-13 wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi i większym kosztem niż PCV-10.
Ditokthomsakul 2019	Tajlandia	Pediatric Infectious Disease Society of Thailand i Pfizer	Model Markowa, dożywni horyzont czasowy	2+1	Bakterie m ia, ZOMR, ZP, ZUS	W nowej analizie szczepionka PCV-13 jest bardziej kosztowo-efektywna w porównaniu do PCV-10.
Lee 2013	Hong Kong	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzeniowa, 10-letni horyzont czasowy	3+1	Bakterie m ia, ZOMR, ZP (hospitalizowane, ambulatoryjne), ZUS (hospitalizowane, ambulatoryjne)	Dom inacja szczepionki PCV-10 nad PCV-13 wynikająca z większej skuteczności PCV-10 względem ZUS.
Mezones-Holguin 2014	Peru	Instituto Nacional de Salud, Lima, Peru	Model decyzyjny, 3-letni horyzont czasowy	2+1	ZP z hospitalizacją o etiologii pneumokokowej	Szczepienie PCV-13 jest bardziej efektywne kosztowo w porównaniu ze szczepieniem PCV-10.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Ordonez 2015	Kolumbia	Pfizer	Drzewo decyzyjne; horyzont 5-letni	2+1	ICHP (ZOMR, sepsa), zapalenie płuc potwierdzone radiologicznie, ZUS o etiologii pneumokokowej	PCV-13 dominuje nad PCV-10. Nie uwzględniono skuteczności PCV-10 względem ZUS wywołany nietypowym Haemophilus influenzae.
Robberstad 2011	Norwegia	GlaxoSmithKline	Model Markowa, kohorta urodzenia, 95-letni horyzont	nie opisano	ZOMR, bakterie mii, ZP, ZUS	Wyniki analizy wskazują na większą efektywność kosztową szczepionki PCV-10 w porównaniu ze szczepionką PCV-13. Wynika to z dodatkowego efektu profilaktycznego PCV-10 względem ZUS spowodowanych NTHi, mimo większej skuteczności PCV-13 względem ZOMR, bakterii.
Rozenbaum 2010	Holandia	Wyeth (obecnie Pfizer)	Model decyzyjny, kohorta urodzeniowa, horyzont czasowy 5 lat; Powikłania, które wystąpiły w tym okresie analizowano w dożywotnim horyzoncie czasowym	2+1	ZOMR, ZP, bakterie mii, ZUS	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10.
Shiragami 2015	Japonia	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont 5-letni	3+1	ICHP (ZOMR, bakterie mii), zapalenie płuc, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z mniejszego kosztu szczepienia i przypisania szczepionce większej skuteczności w ZUS.
Turel 2013	Turcja	Brak danych	Model kohortowy, 5-letni horyzont czasowy	3+1	Bakterie mii, ZOMR, ZP, ZUS	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10.
Tyo 2011	Singapur	Ministerstwo Zdrowia Singapuru, Szkoła Hellera w Brandeis	Model symulacyjny Markowa, dla grupy wiekowej 0-5 lat, horyzont 5-letni	2+1	ICHP (ZOMR lub bakterie mii), ZUS, ZP	Szczepienie PCV-13 wiąże się z mniejszymi kosztami i większym zyskiem zdrowotnym niż PCV-10. W modelu nie uwzględniono skuteczności szczepionki PCV-10 przeciwko ZUS wywołanym H. influenzae. Założono, że efekt pośredni stanowi 20% efektu bezpośredniego.
Urena 2011	Argentyna	Nie zamieszczono danych o finansowaniu	TRIVAC deterministyczny model ze stanami przejściowymi i dla grupy wiekowej 0-5 lat.	3+1	ZUS, ZP, ICHP (bakterie mii lub ZOMR)	ICER dla porównania PCV-13 z PCV-10 przekroczył próg 3xPKB. Różnice w kosztach ogólnych wynikały z większej skuteczności szczepionki PCV-10 w profilaktyce ZUS. Różnice dotyczące efektów zdrowotnych wynikały z większej skuteczności szczepionki PCV-13 w profilaktyce ICHP oraz zapalenia płuc.
Wu 2015	Malezja, Hong Kong	Pfizer	Model kohortowy Markowa; 10-letni horyzont	3+1	ICHP (ZOMR, bakterie mii), zapalenie płuc, ZUS	PCV-13 jest efektywniejsza kosztowo niż PCV-10. Wpływ na to ma większe pokrycie serotypów PCV-13 i efekt pośredni uwzględniony tylko dla szczepionki PCV-13
Wu 2017	Malezja, Hong Kong	Pfizer	Model kohortowy Markowa; 10-letni horyzont	3+1	ICHP (ZOMR, bakterie mii), zapalenie płuc, ZUS	PCV-13 dominuje nad PCV-10

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Vemer 2014	Holandia	GlaxoSmithKline	Model decyzyjny, kohorta urodzeniowa, horyzont czasowy 5 lat; Powikłania, które wystąpiły w tym okresie analizowano w dożywotnim horyzontie czasowym	2+1	ICHP (ZOMR, bakteriami), zapalenie płuc, ZUS	Uwzględnienie tylko skuteczności bezpośredniej względem ICHP skutkuje brakiem efektywności kosztowej PCV-13 względem PCV-10 przy różnicy ceny za dawkę wynoszącej 11 €. W scenariuszu z uwzględnieniem skuteczności względem zapaleń płuc i ZUS oraz skuteczności pośredniej szczepionka PCV-13 jest efektywna kosztowo względem PCV-10.
Mucina 2015	Chorwacja	Ministerstwo Zdrowia, Narodowy Fundusz Zdrowia, Agence de Médecine Préventive, London School of Hygiene and Tropical Medicine	Model TRINAC; 10 kolejnych lat funkcjonowania programu szczepień, wyniki analizowane do 5. r.ż.	3+0	ICHP (ZOMR, bakteriami), zapalenie płuc o etiologii pneumokokowej, ZUS	PCV-10 jest bardziej efektywne kosztowo w porównaniu z PCV-13. Podkreślono, że zależność między szczepionkami i zależy od kosztu szczepionki.
Zhang 2015	Filipiny	GlaxoSmithKline	Model kohortowy Markowa, horyzont dożywotni	2+1	ICHP (ZOMR, bakteriami), zapalenie płuc, ZUS	PCV-10 dominuje nad PCV-13. Nie uwzględniono efektu pośredniego, zwiększenia skuteczności wynikającej z większego pokrycia serotypów dla skuteczności względem zapaleń płuc. Uwzględniono skuteczność PCV-10 względem NTHi ZUS.
Delgeize 2016	Wielka Brytania	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont dożywotni	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z mniejszego kosztu szczepienia i przypisania szczepionce większej skuteczności w ZUS.
Castiglia 2017	Włochy	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont 18-letni	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z mniejszego kosztu szczepienia i przypisania szczepionce większej skuteczności w ZUS.
Marijam 2019	Turcja	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont 10-letni	3+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z przypisania szczepionce PCV-10 większej skuteczności w ZUS.
Zhang 2018	Korea	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont 10-letni	3+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z przypisania szczepionce PCV-10 większej skuteczności w ZUS.
Vaghese 2018	Nowa Zelandia	GlaxoSmithKline	Model Markowa, horyzont dożywotni	3+1	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-10 nad PCV-13. Różnica wynika z przypisania szczepionce PCV-10 większej skuteczności w ZUS.
Dorji 2018	Bhutan	WHO, International Decision Support Initiative	Model Markowa, horyzont dożywotni	2+1	ICHP, ZP, ZUS	Szczepionka PCV-13 jest kosztowo-efektywna zgodnie z wytycznymi WHO, tj. ICER poniżej progu wynoszącego 1x produkt krajowy brutto /mieszkańca

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Schemat szczepień	Uwzględnione choroby	Wyniki
Maurer 2016	Chiny	University of Michigan, Ann Arbor	Model kohortowy, horyzont dożywotni	Nie opisano	ICHP, ZP, ZUS	Wartość ICJR względem braku szczepień najmniejsza dla PCV-13.
Wilson 2018	Kanada	Pfizer	Model decyzyjny, horyzont 10-letni	Nie opisano	ICHP, ZP, ZUS	Dominacja PCV-13 nad PCV-10

Skróty: TRIVAC. Vaccine cost-effectiveness model from Pan American Health Organization's ProVac Initiative; GAVI, Global Alliance for Vaccines and Immunization;

\* Afganistan, Angola, Armenia, Azerbejdżan, Bangladesz, Benin, Bhutan, Boliwia, Burkina Faso, Burundi, Kambodża, Kamerun, Republika Środkowej Afryki, Czad, Komory, Kongo, Demokratyczna Republika Kongo, Wybrzeże Kości Słoniowej, Kuba, Dżibuti, Erytrea, Gambia, Gruzja, Ghana, Gwinea, Gwinea-Bisau, Gujana, Haiti, Honduras, Indie, Indonezja, Kenja, Kiribati, Korea Północna, Kirgistan, Laos, Lesotho, Liberia, Madagaskar, Malawi, Mali, Mauretania, Mołdowia, Mongolia, Mozambik, Birma, Nepal, Nikaragua, Niger, Nigeria, Pakistan, Papua Nowa Gwinea, Rwanda, Wyspy Świętego Tomasza i Książęca, Senegal, Sierra Leone, Wyspy Salomona, Somalia, Sri Lanka, Sudan, Tadżykistan, Tanzania, Timor Wschodni, Togo, Uganda, Ukraina, Uzbekistan, Wietnam, Jemen, Zambia, Zimbabwe

\*\* Albania, Algieria, Białoruś, Bośnia i Hercegowina, Cape Verde, Chiny, Kolumbia, Dominikana, Ekwador, Egipt, El Salvador, Fidżi, Gwatemala, Iran, Irak, Jamajka, Jordania, Macedonia, Malediwy, Wyspy Marshalla, Mikronezja, Maroko, Namibia, Paragwaj, Peru, Filipiny, Samoa, Surinam, Suazi, Syria, Tajlandia, Tonga, Tunezja, Turkmenistan, Vanuatu (grupa o niższym PKB/mieszkańca; kraje nie należące do GAVI); Argentyna, Barbados, Belize, Bostwana, Brazylia, Bułgaria, Chile, Kostaryka, Chorwacja, Czechy, Dominika, Gwinea Równikowa, Estonia, Gabon, Grenada, Węgry, Kazachstan, Łotwa, Liban, Libia, Litwa, Malezja, Mauritius, Meksyk, Czarnogóra, Oman, Palau, Panama, Polska, Rumunia, Rosja, Serbia, Seszele, Słowacja, Afryka Południowa, Saint Kitts i Nevis, Saint Lucia, Saint Vincent i Grenadyny, Trinidad i Tobago, Turcja, Urugwaj, Wenezuela

## Walidacja zewnętrzna

Prognoza zmiany zapadalności na choroby pneumokokowe w modelu odbywa się na podstawie danych z praktyki klinicznej, tj. z danych obserwacyjnych z krajów, w których wprowadzono powszechne szczepienia przeciwko pneumokokom.

Ponadto model został zwalidowany poprzez ekspertów z różnych dziedzin:

- Ekonomiki zdrowia:

[Redacted text]

- Chorób pneumokokowych:

[Redacted text]

### *Podsumowanie opinii ekspertów*

Wszyscy recenzenci poparli metodą analityczną wykorzystaną w modelu i zwrócili uwagę, że jest to właściwy i pozytywny krok w ocenie efektywności kosztowej szczepionek przeciwko pneumokokom. Główną zaletą modelu jest wykorzystanie danych historycznych z praktyki klinicznej. Wcześniejsze modele nie uwzględniały zastępowalności serotypów poprzez indywidualne dane dla każdego serotypu. Wszyscy recenzenci pokreślili, że zastosowany model jest wystarczający do podjęcia decyzji odnośnie wprowadzenia szczepień powszechnych (w przeciwieństwie do poprzednich modeli bazujących tylko na danych sprzed wprowadzenia szczepień). Recenzenci zgodzili się też z ograniczeniami modelu opisanymi w rozdziale 3.3

## 3 Wyniki

### 3.1 Scenariusz podstawowy

Powszechne szczepienia szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> będą związane ze zmniejszeniem zapadalności na choroby pneumokokowe w większym stopniu niż powszechne szczepienia szczepionką Synflorix<sup>®</sup> (Ryc. 9). Liczba unikniętych przypadków chorób pneumokokowych wyniosła od 25 tys. w pierwszym roku do 82 tys. w ostatnim roku horyzontu analizy. Liczba unikniętych zgonów z powodu chorób pneumokokowych wyniosła 1 600 w pierwszym roku i 2 300 w ostatnim roku horyzontu analizy (Ryc. 13). Szczepionka PCV-13 w porównaniu z PCV-10 obejmuje dodatkowe serotypy 3, 6A i 19A. Zmniejszenie zapadalności na serotyp 19A jest szczególnie istotne z uwagi na relatywnie dużą zapadalność na IChP spowodowaną tym serotypem. Zmianę zapadalności w grupie <2.r.ż. po wprowadzeniu PCV-13 ilustruje Ryc. 12. Zamieszczono także Ryc. 10 dla serotypu 3 i Ryc. 11 dla serotypu 6A.

Podsumowując różnica QALY wyniosła 18 189 na korzyść szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup>.

Wyniki analizy wskazują na oszczędności płatnika publicznego z tytułu leczenia chorób pneumokokowych wynoszące ██████████ po zastąpieniu powszechnych szczepień Synflorix<sup>®</sup> na Prevenar 13<sup>®</sup>. Dodatkowe koszty związane z zakupem szczepionki PCV-13 wyniosą ██████████. Oszczędności będą przewyższać dodatkowe wydatki związane z większym kosztem szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> o 19 mln zł. Tym samym wyniki modelu wskazują na dominację szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> nad szczepionką Synflorix<sup>®</sup> (Tab. 39).

Wyniki z perspektywy wspólnej wskazują na większe oszczędności (Tab. 40). Uwzględnienie kosztów pośrednich utraty produktywności wskazuje na dodatkowe oszczędności po zastąpieniu szczepionki Synflorix<sup>®</sup> szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> w ramach powszechnych szczepień (Tab. 41).

**Tab. 39. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa płatnika.**

	Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
Koszt szczepień [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia IChP [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia zapalenia płuc [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszt leczenia ZUS [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszt całkowity [zł]	932 572 778	951 344 462	-18 771 684
QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
ICUR [zł/QALY]			-1 032 Dominacja PCV-13



**Tab. 40. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa wspólna.**

	Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
Koszt szczepień [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia IChP [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia zapalenia płuc [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia ZUS [zł]	████████	████████	████████
Koszt całkowity [zł]	934 769 697	954 215 518	-19 445 821
QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
ICUR [zł/QALY]			-1 069 Dominacja PCV-13

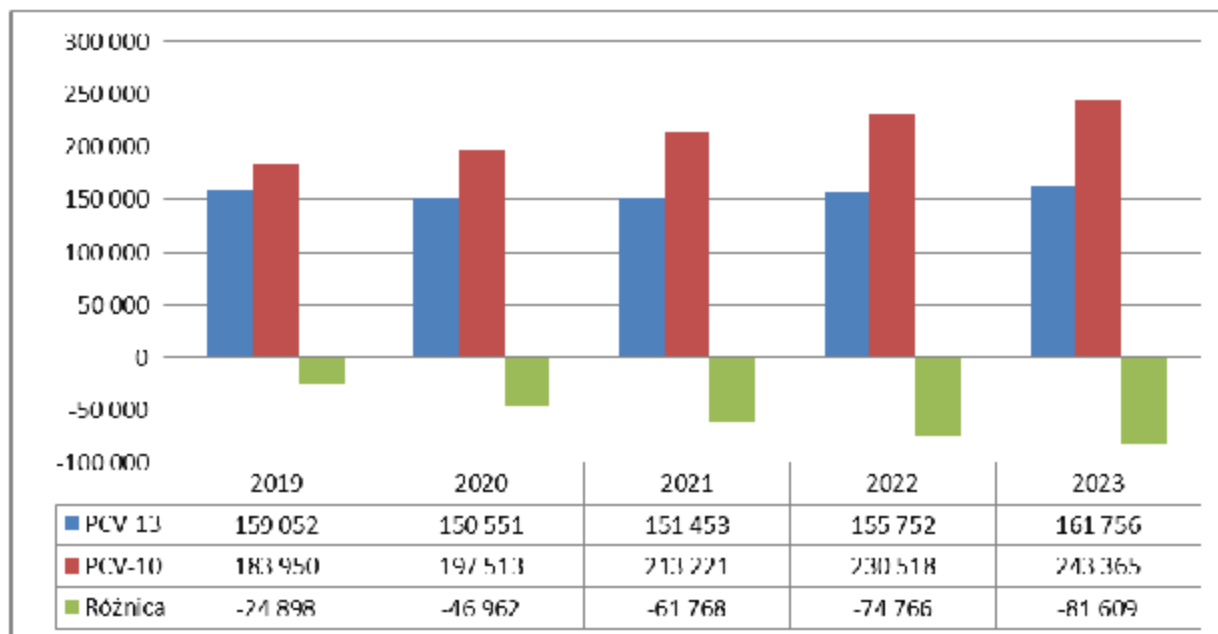
**Tab. 41. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa społeczna.**

	Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
Koszt szczepień [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia IChP [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia zapalenia płuc [zł]	████████	████████	████████
Koszt leczenia ZUS [zł]	████████	████████	████████
Koszty pośrednie [zł]	382 149 014	437 305 005	-55 155 991
Koszt całkowity [zł]	1 316 918 711	1 391 520 523	-74 601 812
QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
ICUR [zł/QALY]			-4 101 Dominacja PCV-13

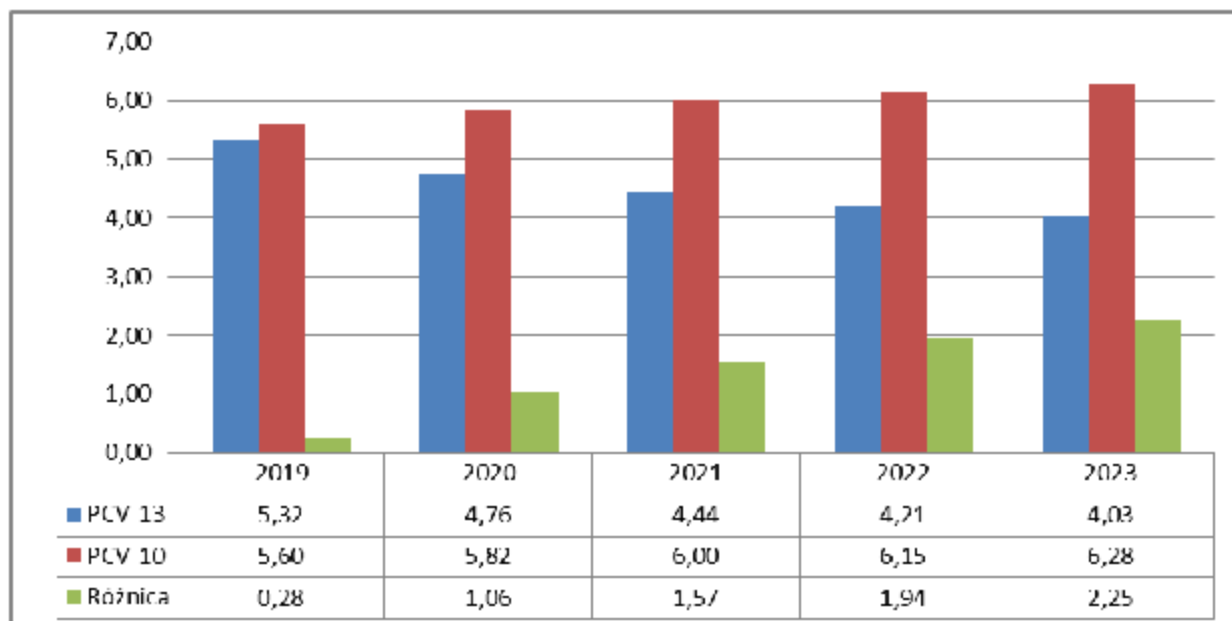
**Tab. 42. Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego.**

Perspektywa	Cena progowa netto [zł]
Płatnika	613,49
Wspólna	613,62
Spółeczna	624,15

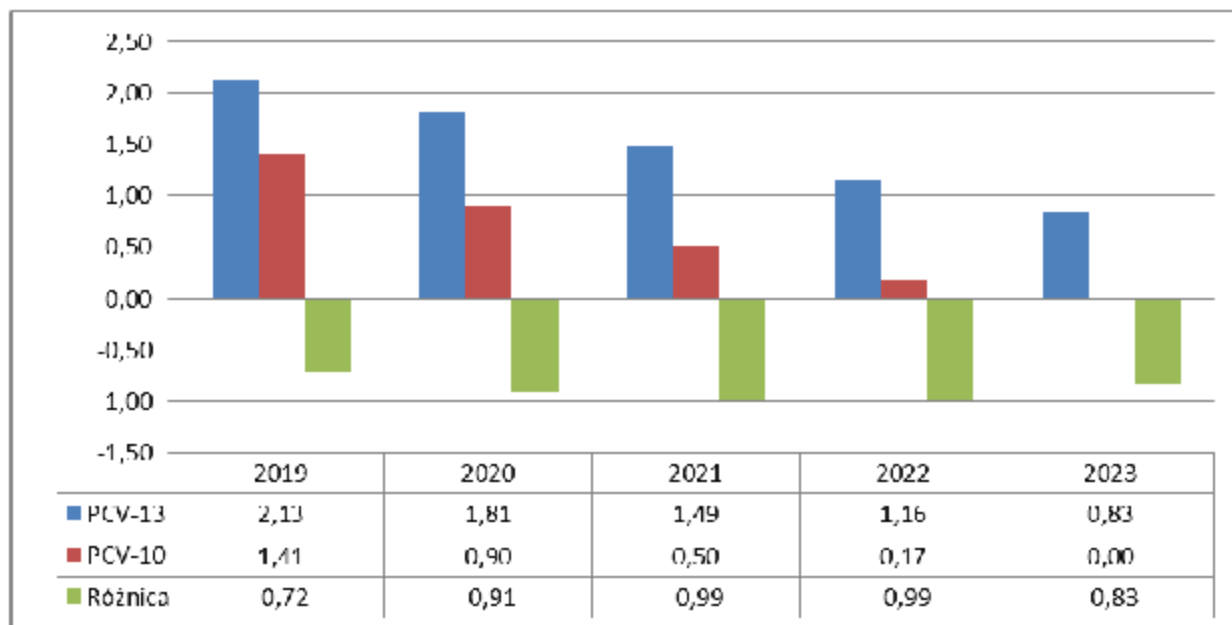
Ryc. 9. Liczba wszystkich przypadków choroby pneumokokowej.



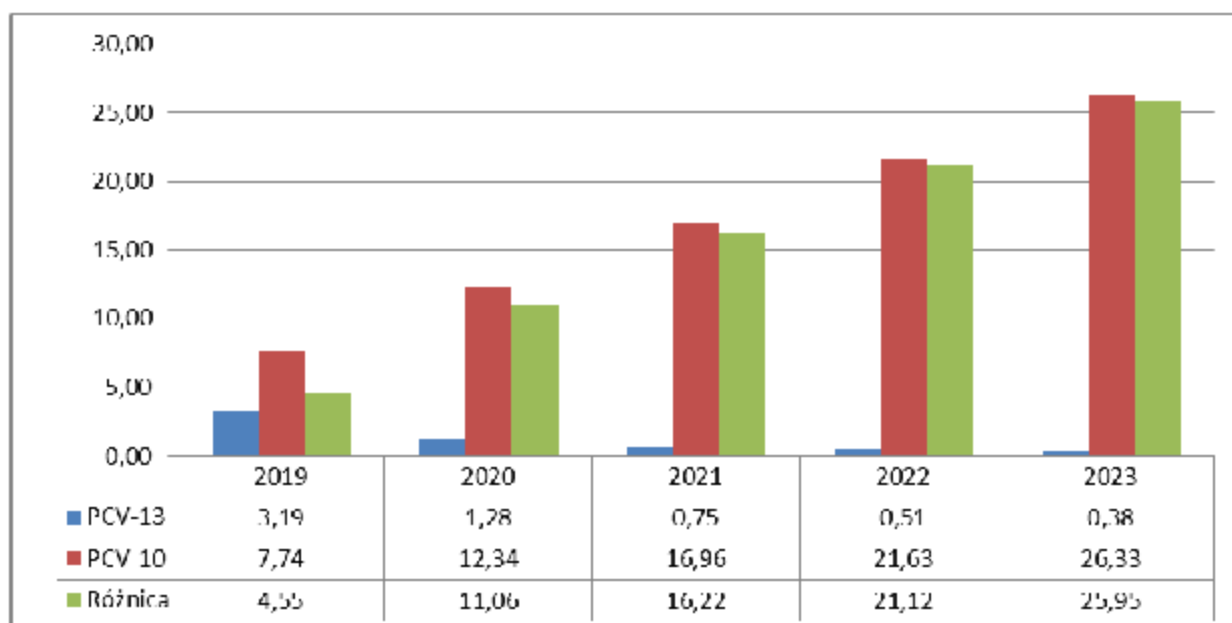
Ryc. 10. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 3 w grupie <2. r.ż.



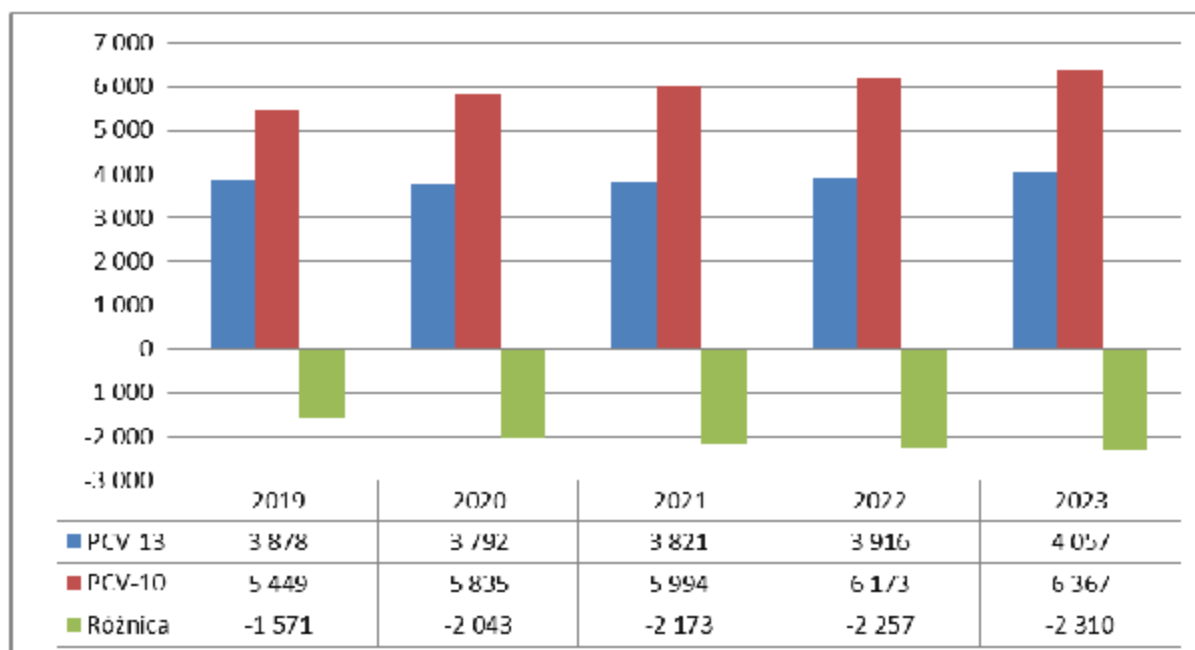
**Ryc. 11. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 6A w grupie <2. r.ż.**



**Ryc. 12. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 19A w grupie <2. r.ż.**



Ryc. 13. Liczba zgonów na choroby pneumokokowe.



### 3.2 Analiza wrażliwości

Szczepionka Prevenar 13<sup>®</sup> jest dominująca względem szczepionki Synflorix<sup>®</sup> w większości scenariuszy analizy wrażliwości, co oznacza, że szczepienie szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> wiąże się z mniejszymi kosztami i większymi efektami zdrowotnymi względem szczepionki Synflorix<sup>®</sup>. W trzech analizowanych scenariuszach oszacowane efekty zdrowotne oraz koszty były większe dla szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> w porównaniu ze szczepionką Synflorix<sup>®</sup>, ale wartość ICUR była znacznie poniżej progu efektywności kosztowej. Podsumowując zmiana parametrów wykorzystywanych w analizie nie zmieniła wniosku o efektywności kosztowej szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> względem szczepionki Synflorix<sup>®</sup>.

Wyniki wszystkich scenariuszy analizy wrażliwości zamieszczono w Tab. 43 dla perspektywy płatnika, w Tab. 44 dla perspektywy wspólnej i w Tab. 45 dla perspektywy społecznej. W Tab. 46 zamieszczono oszacowane ceny progowe.

Tab. 43. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa płatnika.

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
1	Koszt całkowity [zł]	924 175 236	951 344 462	-27 169 225
	QALY	145 235 665	145 218 690	16 975
	ICUR [zł/QALY]			-1 601
2	Koszt całkowity [zł]	931 250 045	951 344 462	-20 094 417
	QALY	145 236 549	145 218 690	17 859
	ICUR [zł/QALY]			-1 125
3	Koszt całkowity [zł]	932 530 951	865 285 835	67 245 116
	QALY	145 236 891	145 232 490	4 401

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
	ICUR [zł/QALY]			15 280
4	Koszt całkowity [zł]	932 678 452	990 649 458	-57 971 006
	QALY	145 236 847	145 218 497	18 350
	ICUR [zł/QALY]			-3 159
5	Koszt całkowity [zł]	924 280 911	990 649 458	-66 368 547
	QALY	145 235 634	145 218 497	17 137
	ICUR [zł/QALY]			-3 873
6	Koszt całkowity [zł]	924 133 411	865 285 835	58 847 576
	QALY	145 235 677	145 232 490	3 187
	ICUR [zł/QALY]			18 464
7	Koszt całkowity [zł]	931 355 719	990 649 458	-59 293 739
	QALY	145 236 517	145 218 497	18 020
	ICUR [zł/QALY]			-3 290
8	Koszt całkowity [zł]	931 208 218	865 285 835	65 922 383
	QALY	145 236 561	145 232 490	4 071
	ICUR [zł/QALY]			16 194
9	Koszt całkowity [zł]	1 709 512 478	1 784 047 704	-74 535 226
	QALY	254 729 264	254 675 892	53 372
	ICUR [zł/QALY]			-1 397
10	Koszt całkowity [zł]	890 261 483	913 874 074	-23 612 591
	QALY	144 880 090	144 861 959	18 131
	ICUR [zł/QALY]			-1 302
11	Koszt całkowity [zł]	1 006 102 973	1 016 489 872	-10 386 899
	QALY	145 850 282	145 831 992	18 291
	ICUR [zł/QALY]			-568
12	Koszt całkowity [zł]	932 954 093	951 748 871	-18 794 778
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 033
13	Koszt całkowity [zł]	932 191 462	950 940 052	-18 748 590
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 031
14	Koszt całkowity [zł]	936 746 440	957 393 061	-20 646 621
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 135
15	Koszt całkowity [zł]	928 399 115	945 295 862	-16 896 747
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-929
16	Koszt całkowity [zł]	936 807 248	955 779 743	-18 972 495
	QALY	145 235 587	145 217 325	18 263
	ICUR [zł/QALY]			-1 039
17	Koszt całkowity [zł]	918 336 973	930 714 493	-12 377 520

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
	QALY	145 238 344	145 220 819	17 525
	ICUR [zł/QALY]			-706
18	Koszt całkowity [zł]	922 571 443	935 149 774	-12 578 331
	QALY	145 237 053	145 219 454	17 599
	ICUR [zł/QALY]			-715
19	Koszt całkowity [zł]	932 572 778	951 344 462	-18 771 684
	QALY	145 235 681	145 217 149	18 533
	ICUR [zł/QALY]			-1 013
20	Koszt całkowity [zł]	932 572 778	951 344 462	-18 771 684
	QALY	145 235 101	145 216 448	18 653
	ICUR [zł/QALY]			-1 006

Tab. 44. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa wspólna.

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
1	Koszt całkowity [zł]	926 150 399	954 215 518	-28 065 119
	QALY	145 235 665	145 218 690	16 975
	ICUR [zł/QALY]			-1 653
2	Koszt całkowity [zł]	933 324 382	954 215 518	-20 891 136
	QALY	145 236 549	145 218 690	17 859
	ICUR [zł/QALY]			-1 170
3	Koszt całkowity [zł]	934 717 229	867 664 454	67 052 775
	QALY	145 236 891	145 232 490	4 401
	ICUR [zł/QALY]			15 236
4	Koszt całkowity [zł]	934 920 236	993 786 620	-58 866 383
	QALY	145 236 847	145 218 497	18 350
	ICUR [zł/QALY]			-3 208
5	Koszt całkowity [zł]	926 300 939	993 786 620	-67 485 680
	QALY	145 235 634	145 218 497	17 137
	ICUR [zł/QALY]			-3 938
6	Koszt całkowity [zł]	926 097 934	867 664 454	58 433 480
	QALY	145 235 677	145 232 490	3 187
	ICUR [zł/QALY]			18 334
7	Koszt całkowity [zł]	933 474 921	993 786 620	-60 311 698
	QALY	145 236 517	145 218 497	18 020
	ICUR [zł/QALY]			-3 347
8	Koszt całkowity [zł]	933 271 915	867 664 454	65 607 461
	QALY	145 236 561	145 232 490	4 071
	ICUR [zł/QALY]			16 117
9	Koszt całkowity [zł]	1 713 764 581	1 789 719 314	-75 954 733

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
	QALY	254 729 264	254 675 892	53 372
	ICUR [zł/QALY]			-1 423
10	Koszt całkowity [zł]	892 392 493	916 643 284	-24 250 791
	QALY	144 880 090	144 861 959	18 131
	ICUR [zł/QALY]			-1 338
11	Koszt całkowity [zł]	1 008 413 745	1 019 537 383	-11 123 637
	QALY	145 850 282	145 831 992	18 291
	ICUR [zł/QALY]			-608
12	Koszt całkowity [zł]	935 301 003	954 775 036	-19 474 033
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 071
13	Koszt całkowity [zł]	934 238 390	953 656 000	-19 417 610
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 068
14	Koszt całkowity [zł]	939 232 752	960 683 220	-21 450 468
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-1 179
15	Koszt całkowity [zł]	930 306 641	947 747 816	-17 441 175
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-959
16	Koszt całkowity [zł]	941 016 795	960 707 868	-19 691 072
	QALY	145 235 587	145 217 325	18 263
	ICUR [zł/QALY]			-1 078
17	Koszt całkowity [zł]	919 545 644	932 154 423	-12 608 779
	QALY	145 238 344	145 220 819	17 525
	ICUR [zł/QALY]			-719
18	Koszt całkowity [zł]	925 792 742	938 646 772	-12 854 030
	QALY	145 237 053	145 219 454	17 599
	ICUR [zł/QALY]			-730
19	Koszt całkowity [zł]	934 769 697	954 215 518	-19 445 821
	QALY	145 235 681	145 217 149	18 533
	ICUR [zł/QALY]			-1 049
20	Koszt całkowity [zł]	934 769 697	954 215 518	-19 445 821
	QALY	145 235 101	145 216 448	18 653
	ICUR [zł/QALY]			-1 042

Tab. 45. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa społeczna.

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
1	Koszt całkowity [zł]	1 305 131 502	1 391 520 523	-86 389 021
	QALY	145 235 665	145 218 690	16 975

Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
	ICUR [zł/QALY]			-5 089
2	Koszt całkowity [zł]	1 316 197 472	1 391 520 523	-75 323 050
	QALY	145 236 549	145 218 690	17 859
	ICUR [zł/QALY]			-4 218
3	Koszt całkowity [zł]	1 334 748 517	1 304 457 096	30 291 421
	QALY	145 236 891	145 232 490	4 401
	ICUR [zł/QALY]			6 883
4	Koszt całkowity [zł]	1 340 615 752	1 473 500 682	-132 884 930
	QALY	145 236 847	145 218 497	18 350
	ICUR [zł/QALY]			-7 242
5	Koszt całkowity [zł]	1 328 828 554	1 473 500 682	-144 672 128
	QALY	145 235 634	145 218 497	17 137
	ICUR [zł/QALY]			-8 442
6	Koszt całkowity [zł]	1 322 961 344	1 304 457 096	18 504 248
	QALY	145 235 677	145 232 490	3 187
	ICUR [zł/QALY]			5 806
7	Koszt całkowity [zł]	1 339 894 480	1 473 500 682	-133 606 202
	QALY	145 236 517	145 218 497	18 020
	ICUR [zł/QALY]			-7 414
8	Koszt całkowity [zł]	1 334 027 276	1 304 457 096	29 570 180
	QALY	145 236 561	145 232 490	4 071
	ICUR [zł/QALY]			7 264
9	Koszt całkowity [zł]	2 441 716 891	2 642 409 412	-200 692 522
	QALY	254 729 264	254 675 892	53 372
	ICUR [zł/QALY]			-3 760
10	Koszt całkowity [zł]	1 270 400 864	1 347 554 178	-77 153 314
	QALY	144 880 090	144 861 959	18 131
	ICUR [zł/QALY]			-4 255
11	Koszt całkowity [zł]	1 397 714 654	1 467 919 754	-70 205 100
	QALY	145 850 282	145 831 992	18 291
	ICUR [zł/QALY]			-3 838
12	Koszt całkowity [zł]	1 317 450 017	1 392 080 041	-74 630 023
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-4 103
13	Koszt całkowity [zł]	1 316 387 405	1 390 961 005	-74 573 601
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-4 100
14	Koszt całkowity [zł]	1 321 381 767	1 397 988 225	-76 606 459
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-4 212
15	Koszt całkowity [zł]	1 312 455 655	1 385 052 821	-72 597 165



Numer scenariusza		Prevenar 13 <sup>®</sup>	Synflorix <sup>®</sup>	Różnica
	QALY	145 236 879	145 218 690	18 189
	ICUR [zł/QALY]			-3 991
16	Koszt całkowity [zł]	1 626 587 260	1 714 711 632	-88 124 372
	QALY	145 235 587	145 217 325	18 263
	ICUR [zł/QALY]			-4 825
17	Koszt całkowity [zł]	1 272 759 432	1 327 514 242	-54 754 810
	QALY	145 238 344	145 220 819	17 525
	ICUR [zł/QALY]			-3 124
18	Koszt całkowity [zł]	1 582 427 981	1 650 705 351	-68 277 370
	QALY	145 237 053	145 219 454	17 599
	ICUR [zł/QALY]			-3 880
19	Koszt całkowity [zł]	1 316 918 711	1 391 520 523	-74 601 812
	QALY	145 235 681	145 217 149	18 533
	ICUR [zł/QALY]			-4 025
20	Koszt całkowity [zł]	1 316 918 711	1 391 520 523	-74 601 812
	QALY	145 235 101	145 216 448	18 653
	ICUR [zł/QALY]			-3 999

Tab. 46. Cena progowa dla scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr scenariusza	Cena progowa netto [zł]		
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna	Perspektywa społeczna
1	581,00	581,17	592,31
2	604,47	604,62	615,02
3	209,77	209,80	216,83
4	625,51	625,68	639,82
5	593,02	593,24	607,98
6	177,28	177,36	184,99
7	616,49	616,69	630,69
8	200,75	200,81	207,69
9	940,39	940,54	953,79
10	648,47	659,41	648,60
11	562,38	562,50	572,64
12	613,49	613,62	624,16
13	613,48	613,61	624,15
14	613,85	614,00	624,54
15	613,13	613,23	623,77
16	615,60	615,73	628,81
17	593,62	593,67	601,72
18	595,73	595,78	606,37

Nr scenariusza	Cena progowa netto [zł]		
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna	Perspektywa społeczna
19	623,14	623,27	633,81
20	626,53	626,66	637,20

### 3.3 Analiza probabilistyczna

Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono w modelu jako wykresy punktowe (Ryc. 14, Ryc. 15).

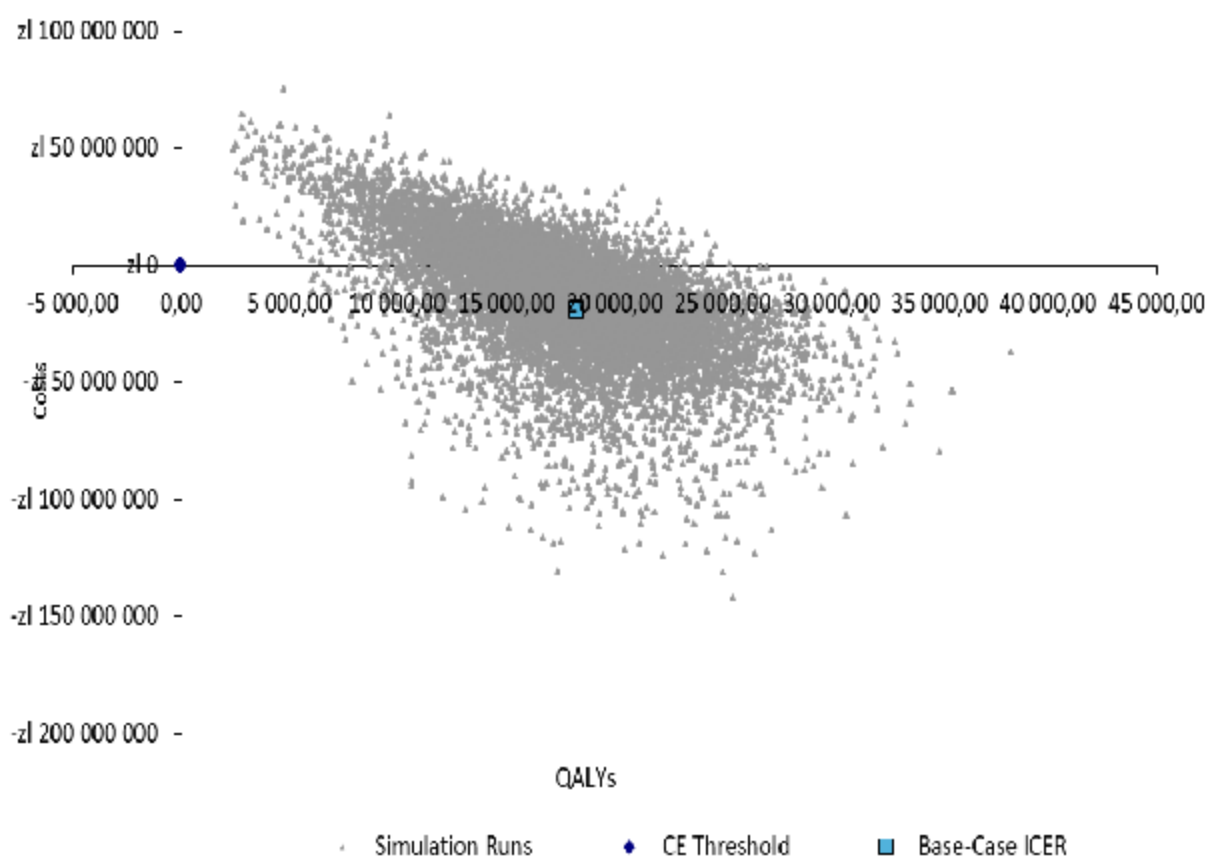
Wyniki analizy wskazują na stabilność modelu. Oszacowane prawdopodobieństwo dominacji szczepionki PCV13 nad PCV10 z perspektywy płatnika i wspólnej wyniosło ok. 72% a prawdopodobieństwo efektywności kosztowej 100% (Tab. 47). Z perspektywy społecznej prawie 100% symulacji wskazywało na dominację szczepionki PCV-13 nad PCV-10.

Tab. 47. Wyniki analizy probabilistycznej.

Perspektywa analizy	Ćwiartka 1 (PCV13 większe efekty zdrowotne, większy koszt)	Ćwiartka 2 (dominacja PCV10)	Ćwiartka 3 (PCV10 większe efekty zdrowotne, większy koszt)	Ćwiartka 4 (dominacja PCV13)	Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej*
płatnika	27,78%	0%	0%	72,22%	100%
wspólna	27,46%	0%	0%	72,54%	100%
społeczna	0,12%	0%	0%	99,88%	100%

\* zgodnie z progiem efektywności kosztowej (patrz 2.11)

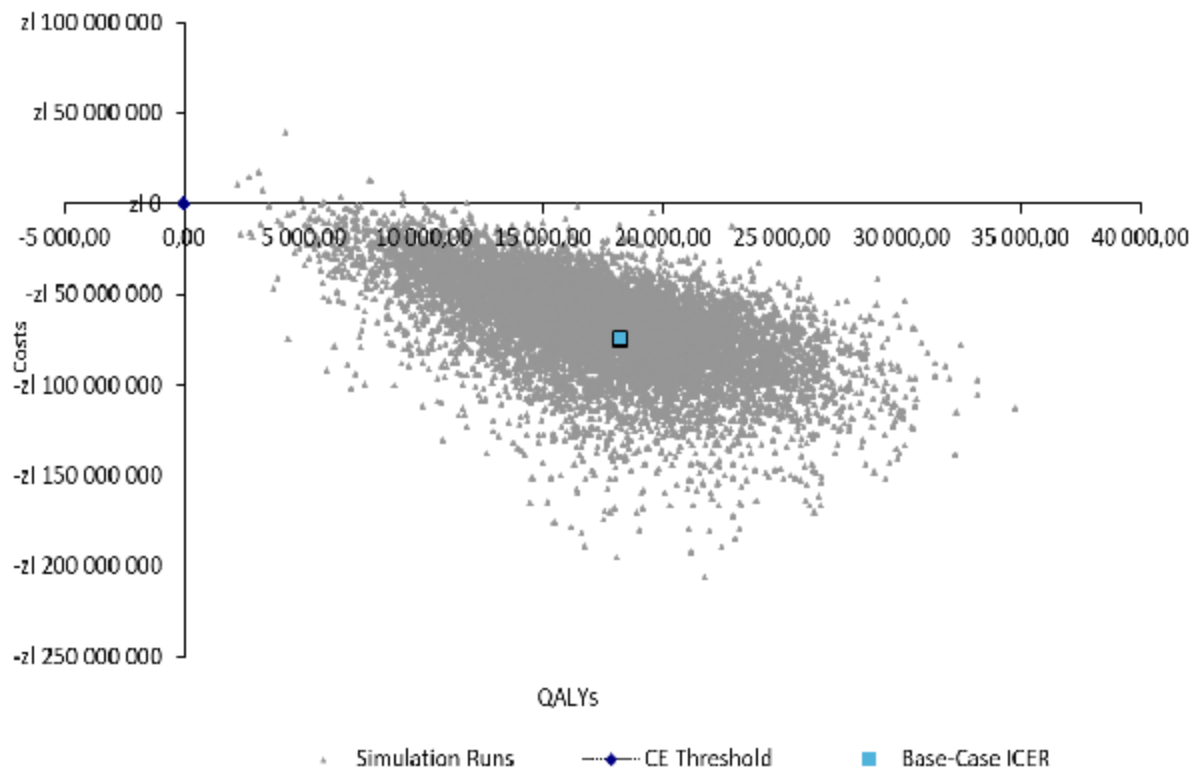
Ryc. 14. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy płatnika.



Ryc. 15. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy wspólnej.



Ryc. 16. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy społecznej.



## 4 Ograniczenia

### *Ograniczenia ogólne*

Każde modelowanie ekonomiczne wymaga stosowania uproszczeń i tym samym nie jest pozbawione ograniczeń. Ograniczeniem modelowania jest często braku danych wejściowych pozwalających na dobre sparametryzowanie modelu a także ich jakość.

Jednym z ograniczeń modelu jest konieczność prognozowania danych. W modelu prognozowano zmiany zapadalności na choroby pneumokokowe w Polsce na podstawie obserwacji zmian zapadalności z innych państw. Tym samym założono, że sytuacja epidemiologiczna w Polsce będzie się zmieniać tak samo jak w tych krajach. Zaletą takiego rozwiązania jest uwzględnienie do prognozowania dowodów skuteczności szczepień z praktyki klinicznej. Niestety dopasowanie linii trendów do danych historycznych niesie ze sobą pewne ograniczenia.

Po pierwsze linie trendów wykluczają występowanie jednocześnie i wzrostu i redukcji zapadalności w czasie. Jest możliwe, że zapadalność będzie się zmieniać różnie w różnych okresach czasowych. Na przykład po wprowadzeniu do powszechnych szczepień szczepionki PCV7 zaobserwowano zwiększenie zapadalności dla serotypu 19A. Podobny model gdyby był zbudowany po wprowadzeniu PCV-7 mógłby niedoszacowywać zwiększenie zapadalności dla serotypu 19A. Analogicznie obecnie model nie jest w stanie uwzględnić zmian takich jak obserwowane dla 19A podczas modelowania zmian zapadalności po wprowadzeniu PCV-13 dla innych serotypów. Jednakże do chwili obecnej nie zidentyfikowano żadnego innego serotypu, dla którego występowałoby zwiększenie zapadalności jak obserwowane dla 19A. Jeśli, stwierdzonoby taką sytuację należałoby osobno modelować zidentyfikowany serotyp, poprzez dodatkowe pola w modelu.

Po drugie biorąc pod uwagę małą pulę przypadków IChP, analiza danych jest wrażliwa na małe zmiany w liczbie zarejestrowanych przypadków. Tym samym ograniczeniem wykreślonych linii trendu mogą być wahania pomiędzy kolejnymi latami (np. obserwacje odstające - znaczne zwiększenie lub zmniejszenie zapadalności w jednym roku). Ograniczenie to zostało zminimalizowane poprzez założenie o braku możliwości zwiększenia zapadalności po wprowadzeniu szczepień do poziomu większego niż obserwowane dotychczas. Ponadto w analizie wrażliwości testowano zmianę źródła danych do wyznaczenia linii trendów z innych państw.

Dodatkowe badania są niezbędne do zrozumienia jakie potencjalne parametry mogą wpływać na zastępowalność serotypów. Na przykład w Finlandii zaobserwowano, że po rozpoczęciu powszechnych szczepień w grupie niezaszczepionej (65+) zwiększyła się zapadalność ponad to co obserwowano wcześniej z uwagi na zmianę etiologii zakażeń pneumokokowych.<sup>8</sup> Czas wystąpienia oraz nasilenie zjawiska zastępowalności serotypów może się różnić pomiędzy krajami, gdyż zależy od wielu zmiennych. Tym samym wykorzystanie danych z różnych krajów pozwala sprawdzić jak zmiana sytuacji epidemiologicznej wpłynie na wyniki modelu.

Ponadto model zakłada stały odsetek zapaleń płuc i ZUS o etiologii pneumokokowej. Z uwagi na zmiany w pokryciu serotypowym po wprowadzeniu powszechnych szczepień należy się spodziewać, że odsetek ten również się zmieni. Ograniczone dane z badań nie pozwalają na określenie wpływu powszechnych szczepień na ten parametr z uwagi na brak

danych o zapadalności na zapalenie płuc i ZUS w zależności od serotypów. Obecnie w modelu założono, że zmiana będzie proporcjonalna do zmiany obserwowanej dla IChP. Takie założenie uznano za najbardziej wiarygodne w kontekście braku danych z badań obserwacyjnych.

Z uwagi, że wpływ szczepień na zapadalność na zapalenia płuc i ZUS był modelowany w odniesieniu do zmian zapadalności IChP nie rozważano w modelu potencjalnie różnej efektywności szczepień przeciwko zapaleniom płuc i ZUS o etiologii innej niż pneumokokowa, w szczególności ZUS o etiologii NTHi. Poprzednie modele ekonomiczne sugerowały przewagę szczepionki PCV-10 z uwagi na wpływ tego szczepienia na zapadalność ZUS o etiologii NTHi. Ostatnie badania dla PCV-10 nie potwierdzają żadnego znaczącego wpływu PCV-10 na ZUS wywołane NTHi (21.5%, 95%CI: -43,4%; 57,0%).<sup>70</sup> Ponadto wyniki podwójnie zaślepionego badania randomizowanego 3 fazy w grupie dzieci do 18. m.ż. z Finlandii nie zawierają dowodów na wpływ PCV-10 na nosicielstwo nosowogardłowe NTHi.<sup>71</sup> Ma to odzwierciedlenie w decyzji Europejskiej Agencji Leków, która zamieściła w ChPL dla szczepionki Synflorix<sup>®</sup> informację o braku wystarczających dowodów na skuteczność względem ZUS wywołanego bezotoczkowymi szczepami *Haemophilus influenzae*.<sup>72</sup> Z drugiej strony ostatnie badanie przeprowadzone w południowym Izraelu po 5 latach od wprowadzenia powszechnych szczepień PCV-7 a następnie PCV-13 wskazują na 66% zmniejszenie liczby epizodów ZUS wywołanych NTHi.<sup>73,74,75</sup> Z tego względu korzyści kalkulowane w modelu dla PCV-13 mogą być niedoszacowane w kontekście danych wskazujących na skuteczność PCV-13 względem ZUS wywołanych NTHi.

#### *Ograniczenia polskich danych wejściowych*

W niniejszym modelu wykorzystano dane o zapadalności na IChP, zapalenie płuc i zapalenie ucha środkowego. Dobrej jakości dane pochodziły z bazy danych NIZP-PZH dla IChP oraz danych NFZ dla zapalenia płuc z hospitalizacją. Nie odnaleziono natomiast dobrej jakości danych z populacji polskiej dla zapadalności na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie (<50. r.ż.) oraz zapalenia ucha środkowego. Wymusiło to wprowadzenie danych pochodzących z populacji belgijskiej dla zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie (Beutels 2006<sup>28</sup>) oraz z Europy Centralnej dla zapalenia ucha środkowego (Monasta 2012<sup>31</sup>). Dane przekazane przez NFZ o liczbie pacjentów z zapaleniem płuc i ZUS zarejestrowanych w POZ nie były dostatecznie wiarygodne by wykorzystać je w scenariuszu podstawowym. Wskazywały na większą zapadalność na zapalenia płuc niż w populacji belgijskiej, jednak dotyczyły wybranych kodów ICD-10 dla zapaleń płuc. Dodatkowo, nie jest znany odsetek pacjentów, którzy zostali z POZ skierowani do leczenia szpitalnego. Dane NFZ wskazywały na mniejszą zapadalność na ZUS niż wprowadzona do modelu. Jednakże należy podkreślić, że dane NFZ określały liczbę pacjentów z ZUS a nie epizodów ZUS w roku (co stanowi daną wejściową do modelu). Biorąc pod uwagę nawracający charakter choroby oraz 2 sezony zwiększonych zachorowań na choroby przenoszone drogą kropelkową zapadalność na ZUS na podstawie danych NFZ jest niedoszacowana.

Dane dotyczące śmiertelności na IChP pochodziły z bazy KOROUN. Baza ta uwzględnia mniejszą liczbę przypadków niż baza NIZP-PZH (Tab. 4). Ponadto spośród przypadków z bazy danych KOROUN tylko ok. 70% stanowiły zakażenia, dla których posiadano informację o zgonie lub wyleczeniu.<sup>33</sup> Konieczne było założenie, że 30% niezarejestrowanych przypadków nie zmieni wartości oszacowania. Ograniczenie to zmniejszono poprzez szacowanie

śmiertelności na podstawie danych z 5 ostatnich lat. Takie podejście zwiększyło pulę danych a tym samym wiarygodność oszacowania.

Kolejnym ograniczeniem analizy był też brak wiarygodnych użyteczności wyznaczonych metodą EQ-5D dla chorób występujących w modelu. Wprowadzony do modelu zestaw w scenariuszu podstawowym jest tożsamy z danymi uwzględnianymi przez innych badaczy w opublikowanych analizach ekonomicznych dla szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup>, a także Synflorix<sup>®</sup>.<sup>57,58,59,60,61,62</sup> Choroby uwzględnione w modelu są relatywnie krótkie i zmniejszenie użyteczności wynikające z ich wystąpienia nie jest zbyt duże. Zmianę wartości użyteczności dla chorób uwzględnionych w modelu na wartości zaproponowane w raporcie złożonym do AOTMiT dla szczepionki Synflorix<sup>®</sup> testowano w ramach analizy wrażliwości.<sup>69</sup> W analizie wrażliwości testowano także zestaw użyteczności o niskiej wiarygodności, ale wyznaczony metodą EQ-5D.<sup>66</sup> Wyniki wykazały niewielki wpływ zmiany wartości tego zestawu na wyniki analizy. Wprowadzone zestawy użyteczności nie zmieniły wniosków z analizy.

Mniejszym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z oszacowaniem kosztów leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc i zapalenia ucha środkowego. Koszty oszacowano uwzględniając informacje z wytycznych<sup>45</sup> zakładając brak powikłań. Nie jest znana praktyka kliniczna stosowanej antybiotykoterapii. Zmianę tych kosztów testowano w ramach analizy wrażliwości. Zmiana tych kosztów, nie zmieniła wniosków z analizy.

Ograniczeniem analizy jest również brak uwzględnienia w modelu kosztów leczenia powikłań IChP, tj. utraty słuchu i powikłań neurologicznych. Nieuwzględnienie tych kosztów jest postępowaniem konserwatywnym i wynika z trudności oszacowania tego kosztu (niejednorodności tej grupy pacjentów).



## 5 Dyskusja

W analizie wykorzystano model decyzyjny, w którym wpływ szczepień na zapadalność na choroby pneumokokowe w Polsce modelowano na podstawie danych historycznych o zmianach zapadalności po wprowadzeniu powszechnych szczepień w innych krajach. Większość dostępnych modeli wykorzystuje punktową skuteczność szczepienia do prognozowania wpływu powszechnych szczepień na epidemiologię chorób pneumokokowych. Zastosowana w niniejszym modelu metoda ma przewagę nad stosowaniem danych o skuteczności z badań klinicznych z uwagi, że linie trendu zostały wyznaczone w oparciu o dane rzeczywiste z obserwacji sytuacji epidemiologicznej po wprowadzeniu powszechnych szczepień (przy użyciu różnych szczepionek).

W modelu w scenariuszu podstawowym do prognozy zmian zapadalności na IChP wykorzystano dane z Wielkiej Brytanii (PCV-13) i Finlandii (PCV-10). W analizie wrażliwości sprawdzano również dane z Quebec, USA, Kolumbii, Holandii. Rozważono również wykorzystanie danych z Austrii do stworzenia linii trendów, ale ostatecznie uznano, że nie jest to odpowiednie źródło danych. W Austrii obserwowano znaczące zwiększenie zapadalności na serotypy 3, 6A i 19A w grupie >50. r.ż. co zwiększałoby modelowaną efektywność szczepień PCV-13, aczkolwiek zapadalność na IChP w grupie <5. r.ż. jest w Austrii bardzo niska i dane z lat 2007-2018 nie pozwalają na wyznaczenie wiarygodnych linii trendów dla tej grupy wiekowej, tak by prognozy dla Polski na podstawie tych linii trendów były wiarygodne. W analizie wykorzystano natomiast dane z Holandii, które pozwalały na wyznaczenie linii trendów. Tylko wyniki analizy bazujące na danych z tego kraju wskazują na brak dominacji szczepionki PCV-13 nad PCV-10, jednakże PCV-13 jest nadal kosztowo efektywna względem PCV-10. Dane z Holandii generują inne wyniki z uwagi na to, że w Holandii nigdy nie było znaczącej zapadalności na IChP spowodowany serotypem 19A. Ponadto w Holandii obserwuje się relatywnie małą zapadalność na serotyp 6A. Z uwagi na mniejsze zapadalności dla tych serotypów, które różną PCV-13 i PCV-10 nie obserwuje się dużej różnicy we wpływie szczepień na zapadalność na IChP. Tym samym dane z Holandii są dobrym źródłem danych dla krajów o podobnie małej zapadalności dla serotypów 19A i 6A, ale nie dla krajów o relatywnie dużej zapadalności dla tych serotypów, jak Polska.

Model wymagał wprowadzenia danych dotyczących epidemiologii chorób: inwazyjnej choroby pneumokokowej, zapalenia płuc oraz zapalenia ucha środkowego w Polsce.

W modelu uwzględniono 2 postaci IChP: zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) oraz posocznicę. Zapadalność na ZOMR i posocznicę została oszacowana na podstawie danych NIZP-PZH. Innym źródłem danych o występowaniu IChP jest baza KOROUN. Jednak jak wykazała analiza porównawcza baza KOROUN zawiera mniejszą liczbę przypadków niż NIZP-PZH. Dane KOROUN traktowano jako uzupełnienie w przypadku braku danych w NIZP-PZH, tj. wykorzystano dane o występowaniu serotypów do zróżnicowania zapadalności w zależności od etiologii IChP.

Analiza danych o zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie wykazała, że prawdopodobnie zapadalność oszacowana na podstawie danych NFZ<sup>24</sup> i wprowadzona do modelu może być zaniżona w najstarszej grupie wiekowej 65+. Innym alternatywnym źródłem danych o zapadalności na zapalenie płuc leczone szpitalnie były dane NIZP-PZH.<sup>23</sup> Dane te zawierają mniejszą liczbę przypadków zapaleń płuc niż sprawozdana liczba hospitalizacji w

JGP dla kodów zapalenie płuc i nie zostały wykorzystane w analizie. Porównanie tych źródeł danych wykazało, że w najstarszych grupach wiekowych dane NFZ są zaniżone względem danych NIZP-PZH. Przyczyną takiego zaniżenia w danych NFZ może być inne grupowanie starszych pacjentów z zapaleniem płuc. Pacjenci z najstarszej grupy wiekowej często są mocno obciążeni chorobami i zapalenie płuc przy przyjęciu do szpitala może być wykazywane jako rozpoznanie współistniejące a pacjent grupowany do innej JGP niż ta przypisana zapaleniu płuc (np. niewydolność serca, migotanie przedsionków, choroba wieńcowa, etc). Potwierdzają to dane o zapadalności z badań z ośrodków miejskich, w których zapadalność jest znacznie większa w grupie 65+ niż oszacowana na podstawie danych NFZ.<sup>25,26,27</sup> Dane z tych badań nie zostały wykorzystane w analizie gdyż obejmowały znacznie mniejszą populację i były relatywnie starsze w porównaniu do danych NFZ. Tym samym wykonano korektę wartości zapadalności dla najstarszej grupy wiekowej na podstawie danych z NIZP-PZH, choć uzyskana wartość nadal znacznie odbiega od raportowanych w opisanych badaniach.<sup>25,26,27</sup>

Dane o zapadalności na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie (<50.r.ż.) i zapalenie ucha środkowego pochodziły z badań prowadzonych w populacji innej niż polska. W niniejszej analizie wykorzystano dane epidemiologiczne dla zapalenia płuc z raportu belgijskiej agencji HTA, przywołującego dane z bazy lekarzy rodzinnych INTEGO, z 2004 roku<sup>28</sup> oraz dane z Europy Centralnej dla ZUS.<sup>31</sup> Założenie to nie zmieniło się w porównaniu ze wcześniejszą analizą złożoną do AOTMiT.<sup>34</sup> W ramach analizy wrażliwości do modelu wprowadzono dane uzyskane z NFZ, jednakże dane te uznano za nie w pełni odpowiednie z uwagi na ich niekompletność (tj. brak danych dla wszystkich kodów ICD-10 dla zapalenia płuc) oraz brak informacji o odsetku pacjentów, którzy z POZ zostali przekierowani na leczenie szpitalne. Dane NFZ wskazują, że wartości przyjęte w scenariuszu podstawowym mogą być zaniżone a tym samym efektywność ocenianej szczepionki powinna być większa. Przyjęte w scenariuszu podstawowym założenie można uznać za konserwatywne.

Do określenia zapadalności na ZUS wykorzystano dane z Europy Środkowej (Monasta 2012). Zrezygnowano z danych NFZ, z uwagi na ryzyko niedoszacowania zapadalności. Ryzyko to wynika z nawracającego charakteru ZUS a także występowania w Polsce w roku 2 sezonów o zwiększonej zapadalności na choroby przenoszone drogą kropelkową. Tym samym liczba pacjentów podawana w danych NFZ jest zaniżona w stosunku do liczby przypadków ZUS (niektóre dzieci przechodzą więcej niż jedno ZUS w ciągu roku). Zmiana na dane NFZ w ramach analizy wrażliwości nie zmieniła wniosków z analizy.

Pominięto koszty związane z wizytą u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) z uwagi, że są one rozliczane na zasadzie rocznej stawki kapitałowej. Należy przewidywać, że wprowadzenie szczepionki zmniejszy liczbę porad z powodu zapalenia płuc wywołanego zakażeniem pneumokokami, co wpłynie na poprawę dostępności do lekarza POZ szczególnie w sezonie większej zachorowalności na choroby przenoszone drogą kropelkową.

Wyniki modelu wskazują na dominację szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> nad szczepionką Synflorix<sup>®</sup>. Oszczędności związane ze zmniejszeniem zapadalności na choroby pneumokokowe przewyższają koszty wprowadzenia powszechnego programu szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup>. Wykonane scenariusze analizy wrażliwości wskazują na stabilność oszacowań modelu. Zmiana wartości testowanych parametrów nie zmieniła wniosków o efektywności kosztowej szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> w porównaniu ze szczepionką Synflorix<sup>®</sup>.

W toku przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych zidentyfikowano różnice w sposobie oszacowania skuteczności szczepionek w profilaktyce ZUS, co wpływało na wynik porównania szczepionki PCV-13 z PCV-10.<sup>76</sup> W części analiz nie uwzględniono profilaktyki ZUS. Większość analiz ekonomicznych (patrz rozdział 2.15) sponsorowanych lub wykonanych przy udziale producenta szczepionki Synflorix® (PCV-10) wskazywało na większą efektywność kosztową lub dominację szczepionki PCV-10 nad PCV-13, co w dużej mierze wynikało z założonej skuteczności szczepionki PCV-10 względem zapalenia ucha środkowego wywołanego przez bezotoczkowego *Haemophilus influenzae* (NTHi). Takie założenie oparto na badaniu 11-walentnej szczepionki Prymula 2006.<sup>77</sup> Założenie to może być kwestionowane w kontekście zmiany nośnika dla kilku serotypów w szczepionce 10-walentnej względem szczepionki 11-walentnej. Ostatnie badania dla PCV-10 nie potwierdzają żadnego znaczącego wpływu PCV-10 na ZUS wywołane NTHi (21.5%, 95%CI: -43,4%; 57,0%).<sup>70</sup> Zgodnie z najnowszym badaniem szczepionka PCV-10 nie ogranicza nosicielstwa NTHi wśród dzieci zaszczepionych (w schemacie 2+1, a także w schemacie 3+1).<sup>71,78</sup> W badaniu Prymula 2006, w którym obserwowano skuteczność szczepionki 11-walentnej względem ZUS wywołanych przez NTHi, nie obserwowano również zmniejszenie nosicielstwa.<sup>77</sup> W sytuacji braku wystarczających dowodów na skuteczność szczepionki PCV-10 względem zapalenia ucha środkowego wywołanego przez NTHi nieuzasadnione wydaje się założenie takiego efektu w analizie ekonomicznej.

## 6 Wnioski

Wyniki porównania szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> i Synflorix<sup>®</sup> wskazują na dodatkowe korzyści zdrowotne a także oszczędności związane z zastąpieniem szczepionki Synflorix<sup>®</sup> szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup> w ramach powszechnych szczepień.

Liczba unikniętych epizodów zdrowotnych dzięki zastosowaniu szczepionki PCV 13 zamiast PCV 10 przekłada się na oszczędności dla płatnika, pacjenta i społeczeństwa.

## 7 Aneks

### 7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących stosowania powszechnych szczepień szczepionką Prevenar 13<sup>®</sup>:

- MEDLINE (PubMed): do 18.11.2019;
- Cochrane Library: do 18.11.2019;

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza [REDACTED], a następnie sprawdzona przez drugiego badacza [REDACTED]. W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 48, Tab. 49). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez trzy osoby [REDACTED]. W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 17).

Publikacje włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa, jeśli spełniały następujące kryteria:

<i>Metoda badania:</i>	analizy ekonomiczne uwzględniające koszty i efekty zdrowotne porównywanych technologii
<i>Populacja:</i>	dzieci do 2. roku życia
<i>Rodzaj interwencji:</i>	szczepionka Prevenar 13 <sup>®</sup>
<i>Komparator</i>	szczepionka Synflorix <sup>®</sup>
<i>Stan publikacji:</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe:</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

Wyniki z włączonych publikacji (Tab. 50) opisano w rozdziale 2.15. Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 51.

**Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 18.11.2019.**

1	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]	2895
2	"Quality of Life"[Mesh]	184145
3	"Value of Life"[Mesh]	5672

4	"Quality-Adjusted Life Years"[Mesh]	11563
5	"Models, Economic"[Mesh]	14498
6	"Markov Chains"[Mesh]	13801
7	"Monte Carlo Method"[Mesh]	27389
8	"Decision Trees"[Mesh]	10776
9	economic* [tw]	653745
10	cost* [tw]	554667
11	costing* [tw]	4696
12	costly [tw]	33880
13	costed [tw]	344
14	price* [tw]	35337
15	pricing* [tw]	5133
16	pharmacoeconomic* [tw]	3895
17	"quality of life" [tw]	312053
18	qol* [tw]	36762
19	hrqol* [tw]	15326
20	"Quality adjusted life year*" [tw]	4955
21	qaly* [tw]	9962
22	cba [tw]	26558
23	cea [tw]	22199
24	cua [tw]	1193
25	utilit* [tw]	196893
26	markov* [tw]	27307
27	"monte carlo" [tw]	54891
28	"decision tree" [tw]	6686
29	"decision model" [tw]	1710
30	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29)	1597239
31	13-valent pneumococcal vaccine	812
32	prevenar13	816
33	Prevenar 13 <sup>®</sup>	829
34	prevnar 13	827
35	13-valent	1421
36	pcv-13	185
37	thirteen-valent	23
38	pcv13	1212
39	"13-valent pneumococcal vaccine" [Supplementary Concept]	787
40	(#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)	1840

41	{#30 and #40}	254
----	---------------	-----

**Tab. 49. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych szczepionki Prevenar 13<sup>®</sup> w bazie Cochrane w dniu 18.11.2019.**

1	pcv13:ti,ab,kw	227
2	thirteen-valent:ti,ab,kw	3
3	pcv-13:ti,ab,kw	28
4	13 valent:ti,ab,kw	430
5	prevnar 13:ti,ab,kw	61
6	Prevenar 13 <sup>®</sup> :ti,ab,kw	102
7	prevenar13:ti,ab,kw	25
8	13 valent pneumococcal vaccine':ti,ab,kw	435
9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	592
10	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	11983
11	MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees	22283
12	Quality of Life:ti,ab,kw	103594
13	Quality-Adjusted Life Years:ti,ab,kw	3704
14	MeSH descriptor: [Markov Chains] explode all trees	264
15	MeSH descriptor: [Monte Carlo Method] explode all trees	187
16	MeSH descriptor: [Decision Trees] explode all trees	158
17	economic*:ti,ab,kw	26318
18	cost*:ti,ab,kw	66034
19	costing*:ti,ab,kw	569
20	costly:ti,ab,kw	3315
21	costed:ti,ab,kw	75
22	pricing*:ti,ab,kw	193
23	pharmacoeconomic*:ti,ab,kw	2213
24	qaly*:ti,ab,kw	3311
25	cu a:ti,ab,kw	100
26	ce a:ti,ab,kw	1486
27	uti,ab,kwlit*:ti,ab,kw	14388
28	markov*:ti,ab,kw	1350
29	monte carlo:ti,ab,kw	921
30	decision tree:ti,ab,kw	578
31	decision model:ti,ab,kw	4671
32	#10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31	176436
33	#9 and #32	37

**Tab. 50. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.**

Nazwa publikacji	Przypis piśmienniczy
Aljunid 2014	Aljunid S, Maimaiti N, Ahmed Z, Muhammad NA, Md IZ, Azmi S et al. Economic Impact of Pneumococcal Protein-D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) on the Malaysian National Immunization Programme. <i>Value in Health Regional Issues</i> 2014; 3(1):146-155.
Ayieko 2013	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. <i>PLoS One</i> . 2013 Jun 24;8(6):e67324.
Bakir 2012	Bakir M, Türel O, Topachevskiy O. Cost-effectiveness of new pneumococcal conjugate vaccines in Turkey: a decision analytical model. <i>BMC Health Serv Res</i> . 2012 Nov 9;12:386. doi: 10.1186/1472-6963-12-386.
Beutels 2011	Beutels P, Blommaert A, Hanquet G, Bilcke J, Thiry N, Sabbe M et al. Cost-effectiveness of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in childhood. <i>Health Technology Assessment Database</i> 2011.
By 2012	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. <i>Clin Ther</i> 2012;34(1):177-189.
Castaneda-Orjuela 2012	Castaneda-Orjuela C, Alvis-Guzman N, Velandia-Gonzalez M, Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. <i>Vaccine</i> 2012;30(11):1936-1943.
Chuck 2010	Chuck AW, Jacobs P, Tyrell G, Kellner JD. Pharmacoeconomic evaluation of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines. <i>Vaccine</i> 2010;28(33):5485-5490.
Earnshaw 2012	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. <i>BMC Infect Dis</i> 2012;10:1.
Gomez 2014	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. <i>BMC Public Health</i> 2013; 13:1025.
Haasis 2015	Haasis MA, Ceria JA, Kulpeng W, Teerawattananon Y, Alejandria M. Do pneumococcal conjugate vaccines represent good value for money in a lower-middle income country? A cost-utility analysis in the Philippines. <i>PLoS ONE</i> 2015; 10(7 Article Number).
Kieninger 2015	Kieninger MP, Caballero EG, Sosa AA, Amarilla CT, Jauregui B, Janusz CB et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine introduction in Paraguay. <i>Vaccine</i> 2015; 33 Suppl 1:A143-A153.
Kim 2010	Kim SY, Lee G, Goldie SJ, Kim SY, Lee G, Goldie SJ. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia. <i>BMC Infect Dis</i> 2010;10:260.
Klok 2013	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. <i>Clin Ther</i> 2013; 35(2):119-134.
Knerer 2012	Knerer G, Ismaila A, Pearce D. Health and economic impact of PHiD-CV in Canada and the UK: a Markov modelling exercise. <i>J Med Econ</i> . 2012;15(1):61-76.
Kulpeng 2013	Kulpeng W, Leelahavarong P, Rattanaivapong W, Sornsriwichai 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? <i>Vaccine</i> . 2013 Jun 10;31(26):2839-47.
Lee 2013	Lee KKC, Chia Wu DB, Topachevskiy O, Delgleize E, DeAntonio R. The health economic impact of universal infant vaccination with the 10-valent pneumo-



Nazwa publikacji	Przypis piśmienniczy
	coccal nontypeable haemophilus influenzae protein d conjugate vaccine as compared with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. Value Health Reg Issues 2013; 2(1):64-74.
Mucino-Ortega 2011	Mucino-Ortega E, Mould-Quevedo JF, Farkouh R, Strutton D. Economic evaluation of a children's immunization program in Mexico based on the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Value Health 2011;14(5 SUPPL.):S65-S70.
Nakamura 2011	Nakamura MM, Tasslimi A, Lieu TA, Levine O, Knoll MD, Russell LB et al. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in middle-income countries. Int Health 2011;3(4):270-281.
Newall 2011	Newall AT, Creighton P, Philp DJ, Wood JG, MacIntyre CR. The potential cost-effectiveness of infant pneumococcal vaccines in Australia. Vaccine 2011;29(45):8077-8085.
Ordonez 2015	Ordonez JE, Orozco JJ. Cost-effectiveness analysis of the available pneumococcal conjugated vaccines for children under five years in Colombia. Cost Eff Resour Alloc 2015; 13:6.
Robberstad 2011	Robberstad B, Frostad CR, Akselsen PE, Kvaerner KJ, Berstad AKH. Economic evaluation of second generation pneumococcal conjugate vaccines in Norway. Vaccine 2011;29(47):8564-8574.
Rozenbaum 2010	Rozenbaum MH, Sanders EA, van Hoek AJ, Jansen AG, Van Der Ende A, Van Den Dobbelsteen G et al. 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;340:c2509.
Shiragami 2015	Shiragami M, Mizukami A, Leeuwenkamp O, Mrkvan T, Delgleize E, Kurono Y et al. Cost-Effectiveness Evaluation of the 10-Valent Pneumococcal Non-typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine and 13-Valent Pneumococcal Vaccine in Japanese Children. Infectious Diseases and Therapy 2015; 4(1):93-112.
Strutton 2012	Strutton DR, Farkouh RA, Earnshaw SR, Hwang S, Theidel U, Kontodimas S et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. J Infect 2012;64(1):54-67.
Tasslimi 2011	Tasslimi A, Nakamura MM, Levine O, Knoll MD, Russell LB, Sinha A. Cost effectiveness of child pneumococcal conjugate vaccination in GAVI-eligible countries. Int Health 2011;3(4):259-269.
Türel 2013	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.
Tyo 2011	Tyo KR, Rosen MM, Zeng W, Yap M, Pwee KH, Ang LW et al. Cost-effectiveness of conjugate pneumococcal vaccination in Singapore: Comparing estimates for 7-valent, 10-valent, and 13-valent vaccines. Vaccine 2011;29(38):6686-6694.
Urena 2011	Uruena A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A et al. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. Vaccine 2011;29(31):4963-4972.
Vemer 2014	Vemer P, Postma MJ. A few years later: Update of the cost-effectiveness of infant pneumococcal vaccination in Dutch children. Human Vaccines and Immunotherapeutics 2014; 10(7):1841-1849.
Vucina 2015	Vučina VV, Filipović SK, Kožnjak N, Stamenić V, Clark AD, Mounaud B, Blau J, Hoestlandt C, Kaić B. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination in Croatia. Vaccine. 2015 May 7;33 Suppl 1:A209-18.
Wu 2015	Wu DB, Lee KK, Roberts C, Lee VW, Hong LW, Tan KK et al. Cost-effectiveness analysis of infant universal routine pneumococcal vaccination in Malaysia and Hong Kong. Hum Vaccin Immunother 2015;0.

Nazwa publikacji	Przypis piśmienniczy
Zhang 2015	Zhang X-H, Nievera MC, Carlos J, Lucero M, Bibera G, Atienza MI et al. Cost-Effectiveness Analysis of Pneumococcal Vaccination with the Pneumococcal Poly-saccharide NTHi Protein D Conjugate Vaccine in the Philippines. <i>Value in Health Regional Issues</i> 2014; 3(1):156-166.
Dorji 2018	Dorji K, Phuntsho S, Pempa, Kumluang S, Khuntha S, Kulpeng W et al. Towards the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in Bhutan: A cost-utility analysis to determine the optimal policy option. <i>Vaccine</i> 2018; 36(13):1757-1765.
Maurer 2016	Maurer KA, Chen HF, Wagner AL, Hegde ST, Patel T, Boulton ML et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for infants in China. <i>Vaccine</i> 2016; 34(50):6343-6349.
Wilson 2018	Wilson M, Wasserman M, Jadavi T, Postma M, Breton MC, Peloquin F et al. Clinical and Economic Impact of a Potential Switch from 13-Valent to 10-Valent Pneumococcal Conjugate Infant Vaccination in Canada. <i>Infect Dis Ther</i> 2018; 7(3):353-371.
Castaneda-Orjuela 2018	Castaneda-Orjuela C, Hoz-Restrepo F. How cost effective is switching universal vaccination from PCV10 to PCV13? A case study from a developing country. <i>Vaccine</i> 2018; 36(38):5766-5773.
Zhang 2018	Zhang XH, Leeuwenkamp O, Oh KB, Lee YE, Kim CM. Cost-effectiveness analysis of infant pneumococcal vaccination with PHiD-CV in Korea. <i>Hum Vaccin Immunother</i> 2018; 14(1):85-94.
Wu 2016	Wu DB, Roberts C, Lee VW, Hong LW, Tan KK, Mak V et al. Cost-effectiveness analysis of infant universal routine pneumococcal vaccination in Malaysia and Hong Kong. <i>Hum Vaccin Immunother</i> 2016; 12(2):403-416.
Wang 2017	Wang XJ, Saha A, Zhang XH. Cost-effectiveness analysis of a universal mass vaccination program with a PHiD-CV 2+1 schedule in Malaysia. <i>Cost Eff Resour Alloc</i> 2017; 15:17.
Wasserman 2019	Wasserman M, Palacios MG, Grajales AG, Revueltas FB, Wilson M, McDade C et al. Modeling the sustained use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to switching to the 10-valent vaccine in Mexico. <i>Hum Vaccin Immunother</i> 2019; 15(3):560-569.
Kuhlmann 2017	Kuhlmann A, von der Schulenburg JG. Modeling the cost-effectiveness of infant vaccination with pneumococcal conjugate vaccines in Germany. <i>Eur J Health Econ</i> 2017; 18(3):273-292.
Varghese 2018	Varghese L, Talbot L, Govender A, Zhang XH, Mungall BA. A Cost-Effectiveness Analysis of the 10-Valent Pneumococcal Non-Typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) for Universal Mass Vaccination Implementation in New Zealand. <i>Appl Health Econ Health Policy</i> 2018; 16(3):331-345.
Dilokthornsakul 2019	Dilokthornsakul P, Kengkla K, Saokaew S, Permsuwan U, Techasaensiri C, Chotpitayasunondh T et al. An updated cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine among children in Thailand. <i>Vaccine</i> 2019; 37(32):4551-4560.
Pugh 2019	Pugh SJ, Fletcher MA, Charos A, Imekraz L, Wasserman M, Farkouh R. Cost-Effectiveness of the Pneumococcal Conjugate Vaccine (10- or 13-Valent) Versus No Vaccination for a National Immunization Program in Tunisia or Algeria. <i>Infect Dis Ther</i> 2019; 8(1):63-74.
Marijam 2019	Marijam A, Olbrecht J, Ozakay A, Eken V, Meszaros K. Cost-Effectiveness Comparison of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Turkish Children. <i>Value Health Reg Issues</i> 2019; 19:34-44.
Delgleize 2016	Delgleize E, Leeuwenkamp O, Theodorou E, Van d, V. Cost-effectiveness analysis of routine pneumococcal vaccination in the UK: a comparison of the PHiD-CV vaccine and the PCV-13 vaccine using a Markov model. <i>BMJ open</i> 2016;

Nazwa publikacji	Przypis piśmienniczy
	6(11):e010776.
Castiglia 2017	Castiglia P, Pradelli L, Castagna S, Freguglia V, Palu G, Esposito S. Overall effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines: An economic analysis of PHiD-CV and PCV-13 in the immunization of infants in Italy. Hum Vaccin Immunother 2017; 13(10):2307-2315.

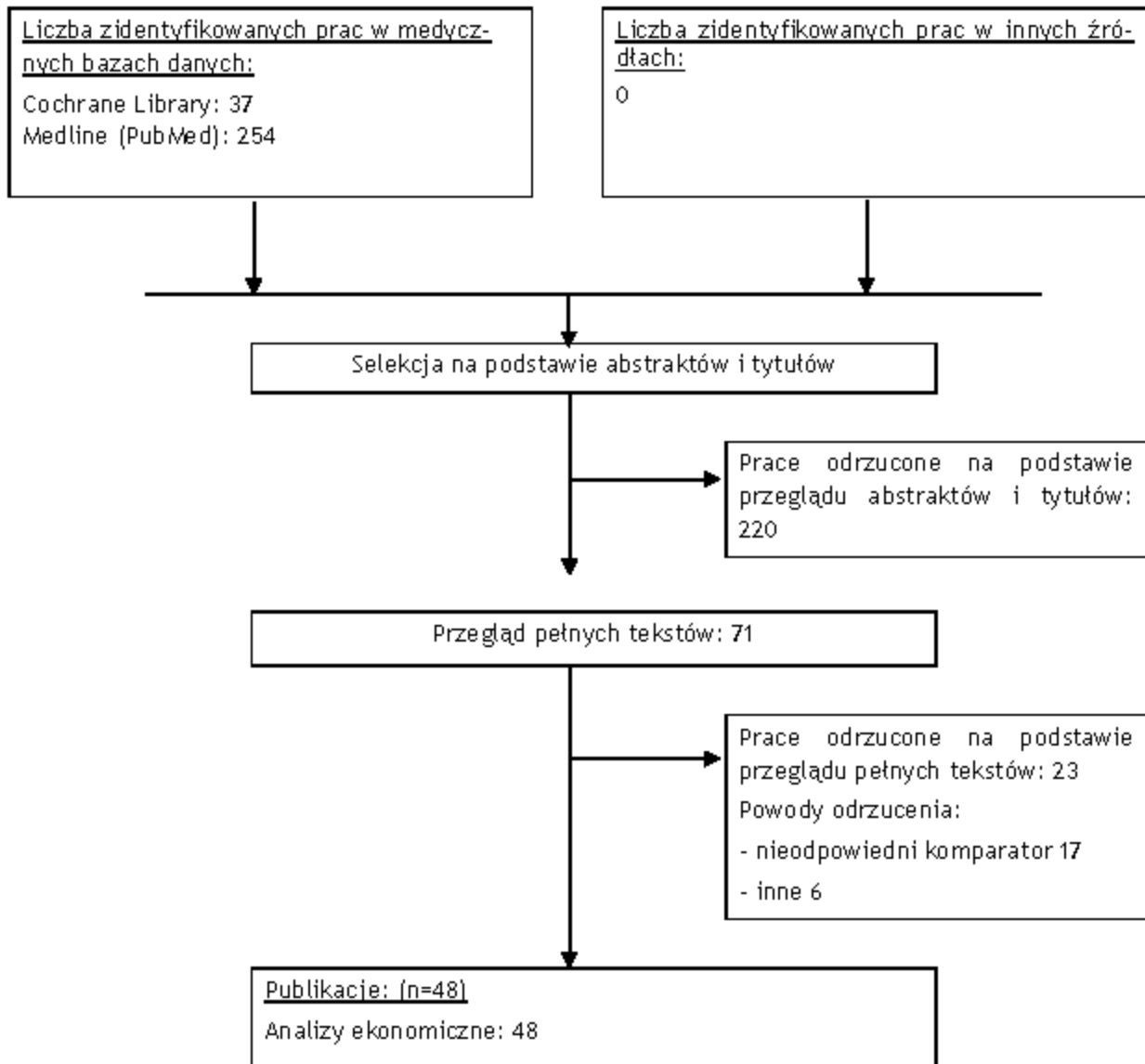
**Tab. 51. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.**

Przypis	Powód odrzucenia
Shen K, Wasserman M, Liu D, Yang YH, Yang J, Guzauskas GF et al. Estimating the cost-effectiveness of an infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine national immunization program in China. PLoS One 2018; 13(7):e0201245.	Brak komparatora (PCV-10)
Gomez JA, Lopes de Abreu AJ, Caceres DC, Nieto J, Ortega-Barria E. Estimated Annual Health and Cost Impact of PHiD-CV Immunization Program in Brazil. Pediatr Infect Dis J 2019; 38(10):e260-e265.	Z uwagi na niską wiarygodność, brak modelowania, szczepionki zróżnicowano tylko biorąc pod uwagę dodatkowe przypadki IChP związane z serotypem 19A
Zhou H, He J, Wu B, Che D. Cost-effectiveness analysis of routine 13-valent pneumococcal conjugate vaccinations in Chinese infants. Hum Vaccin Immunother 2018; 14(6):1444-1452.	Brak komparatora (PCV-10)
Ghia C, Wasserman M, Fletcher M, Farkouh R, Rambhad G. Modeling Possible Inclusion of Pneumococcal Conjugate Vaccine into the National Immunization Program for Infants in India. Value Health Reg Issues 2018; 15:99-105.	Brak analizy kosztów. Tylko analiza efektów zdrowotnych.
Krishnamoorthy Y, Eliyas SK, Nair NP, Sakthivel M, Sarveswaran G, Chinakali P. Impact and cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in India. Vaccine 2019; 37(4):623-630.	Brak komparatora (PCV-10)
Megiddo I, Klein E, Laxminarayan R. Potential impact of introducing the pneumococcal conjugate vaccine into national immunisation programmes: an economic-epidemiological analysis using data from India. BMJ Glob Health 2018; 3(3):e000636.	Brak komparatora (PCV-10)
Sundaram N, Chen C, Yoong J, Luvsan ME, Fox K, Sarankhuu A et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination in Mongolia. Vaccine 2017; 35(7):1055-1063.	Brak komparatora (PCV-10)
Wasserman MD, Sings HL, Wilson MR, Postma MJ, Breton MC, McDade C et al. Re-Analysis of Modeling a Switch from a 13-Valent to 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Canada: Leveraging Real-World Experience from Belgium. Infect Dis Ther 2019; 8(1):1-3.	Inny charakter analizy.
Blank PR, Szucs TD. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Switzerland. Vaccine 2012;30(28):4267-4275.	Nie porównano efektywności kosztowej PCV13 z brakiem szczepień. Szczepionkę PCV13 porównano ze szczepionką PCV-7. Analizowano również efektywność kosztową doszczepiania.
Boccalini S, Azzari C, Resti M, Valleriani C, Cortimiglia M, Tiscione E et al.	Analiza efektywności

Przypis	Powód odrzucenia
Economic and clinical evaluation of a catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children already immunized with three doses of the 7-valent vaccine in Italy. <i>Vaccine</i> 2011;29(51):9521-9528.	kosztowej doszczepiania dzieci zaszczepionych PCV-7 szczepionką PCV13.
Choi YH, Jit M, Flasche S, Gay N, Miller E, Choi YH et al. Mathematical modelling long-term effects of replacing Prevnar7 with Prevnar13 on invasive pneumococcal diseases in England and Wales. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2012;7(7):e39927.	Publikacja zawiera jedynie oszacowanie efektów zdrowotnych szczepień.
Claes C, Von Der Schulenburg JMG. Health economic modeling of a serotype catch-up with a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13, Prevenar 13 <sup>®</sup> (registered trademark)) in Germany. <i>Pharmacoecoon - Ger Res Artic</i> 2010;8(2):85-95.	Analiza dotyczy efektywności kosztowej doszczepiania dzieci szczepionką PCV13 po wcześniejszym szczepieniu PCV-7.
Giglio N, Micone P, Gentile A. The pharmacoeconomics of pneumococcal conjugate vaccines in Latin America. <i>Vaccine</i> 2011;29(SUPPL. 3):C35-C42.	Przegląd analiz ekonomicznych z regionu Ameryki Łacińskiej. Przeszukano tylko jedną bazę danych (MEDLINE).
Ho Y-C, Lee P-L, Wang Y-C, Chen S-C, Chen K-T. The economic burden of childhood invasive pneumococcal diseases and pneumonia in Taiwan: Implications for a pneumococcal vaccination program. <i>Human Vaccines and Immunotherapeutics</i> 2015; 11(5):1081-1087.	Nie jest to analiza ekonomiczna. W publikacji policzono koszty roczne leczenia zdarzeń oraz liczbę możliwych do uniknięcia zdarzeń po wprowadzeniu szczepionki. Nie szacowano oszczędności.
Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Fleming D, Trotter CL, Miller E, Edmunds WJ et al. Vaccination of risk groups in England using the 13 valent pneumococcal conjugate vaccine: economic analysis. <i>BMJ</i> 2012;345:e6879.	Tylko populacja wysokiego ryzyka, tj. dzieci zakażone HIV, przewlekła choroba nerek, zaburzenia funkcjonowania śledziony, zaburzenia odporności immunologicznej, przewlekła choroba serca, wątroby, choroba układu oddechowego, cukrzyca. Dzieci powyżej 2. r.ż.
Rubin JL, McGarry LJ, Strutton DR, Klugman KP, Pelton SI, Gilmore KE et al. Public health and economic impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in the United States. <i>Vaccine</i> 2010;28(48):7634-7643.	Brak porównania z PCV-10
Stoecker C, Hampton LM, Link-Gelles R, Messonnier ML, Zhou F, Moore R. Cost-effectiveness of using 2 vs 3 primary doses of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. <i>Pediatrics</i> 2013; 132(2):e324-e332.	Analiza ekonomiczna dotyczyła porównania schematu 3+1 z 2+1.
Strutton DR, Farkouh RA, Rubin JL, McGarry LJ, Loiacono PM, Klugman KP et al. Modeling the impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine serotype catch-up program using United States claims data. <i>BMC Infect Dis</i> 2012;12:175.	Analiza dotyczyła programu doszczepiania dzieci zaszczepionych PCV-7 szczepionką PCV13.
Talbird SE, Taylor TN, Knoll S, Frostad CR, Garcia MS. Outcomes and costs	Brak porównania z

Przypis	Powód odrzucenia
associated with PHiD-CV, a new prote in D conjugate pneumococcal vaccine, in four countries (Structured abstract). <i>Vaccine</i> 2010; 28:G23-G29.	PCV13.
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. <i>Vaccine</i> 2012	Porównanie sytuacji wprowadzenia szczepienia PCV13 z zaprzestaniem szczepień.
Bin-Chia Wu D, Chang CJ, Huang YC, Wen YW, Wu CL, Fann CSJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine in Taiwan: A transmission dynamic modeling approach. <i>Value Health</i> 2012;15(1 SUPPL.):S15-S19.	Brak komparatora (PCV-10)
Sibak M, Moussa I, El-Tantawy N, Badr S, Chaudhri I, Allam E et al. Cost-effectiveness analysis of the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine (PCV-13) in the Egyptian national immunization program, 2013. <i>Vaccine</i> 2015; 33(S1):A182-A191.	Brak komparatora (PCV-10)
Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Economic evaluation of vaccination programme of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine to the birth cohort in Japan. <i>Vaccine</i> 2013; 31(25):2762-2771.	Brak komparatora (PCV-10)
Diez-Domingo J, Ridao-Lopez M, Gutierrez-Gimeno MV, Puig-Barbera J, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E. Pharmacoeconomic assesment of implementing a universal PCV-13 vaccination programme in the Valencian public health system (Spain). <i>Vaccine</i> 2011;29(52):9640-9648.	Brak komparatora (PCV-10)

Ryc. 17. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



## 7.2 Przegląd systematyczny użyteczności

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT przeszukano następującą bazę danych pod kątem użyteczności dotyczących stanów zdrowia uwzględnionych w modelu (choroba pneumokokowa, zapalenie płuc, zapalenie ucha środkowego):

- MEDLINE (PubMed) do 27.11.2019.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania (Tab. 53) została zaprojektowana przez jednego badacza [REDACTED], a następnie sprawdzona przez drugiego badacza [REDACTED]. Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez cztery osoby [REDACTED]. W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 18).

Publikacje włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa (Tab. 54), jeśli spełniały kryteria przedstawione w Tab. 52.

**Tab. 52. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.**

<i>Stan publikacji</i>	W pierwszej kolejności poszukiwano przeglądów systematycznych użyteczności Aktualnych, tj. opublikowanych w ostatnich 5 latach W przypadku braku takich publikacji zostaną przejrane badania pierwotne
<i>Ograniczenia językowe:</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

**Tab. 53. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 27.11.2019.**

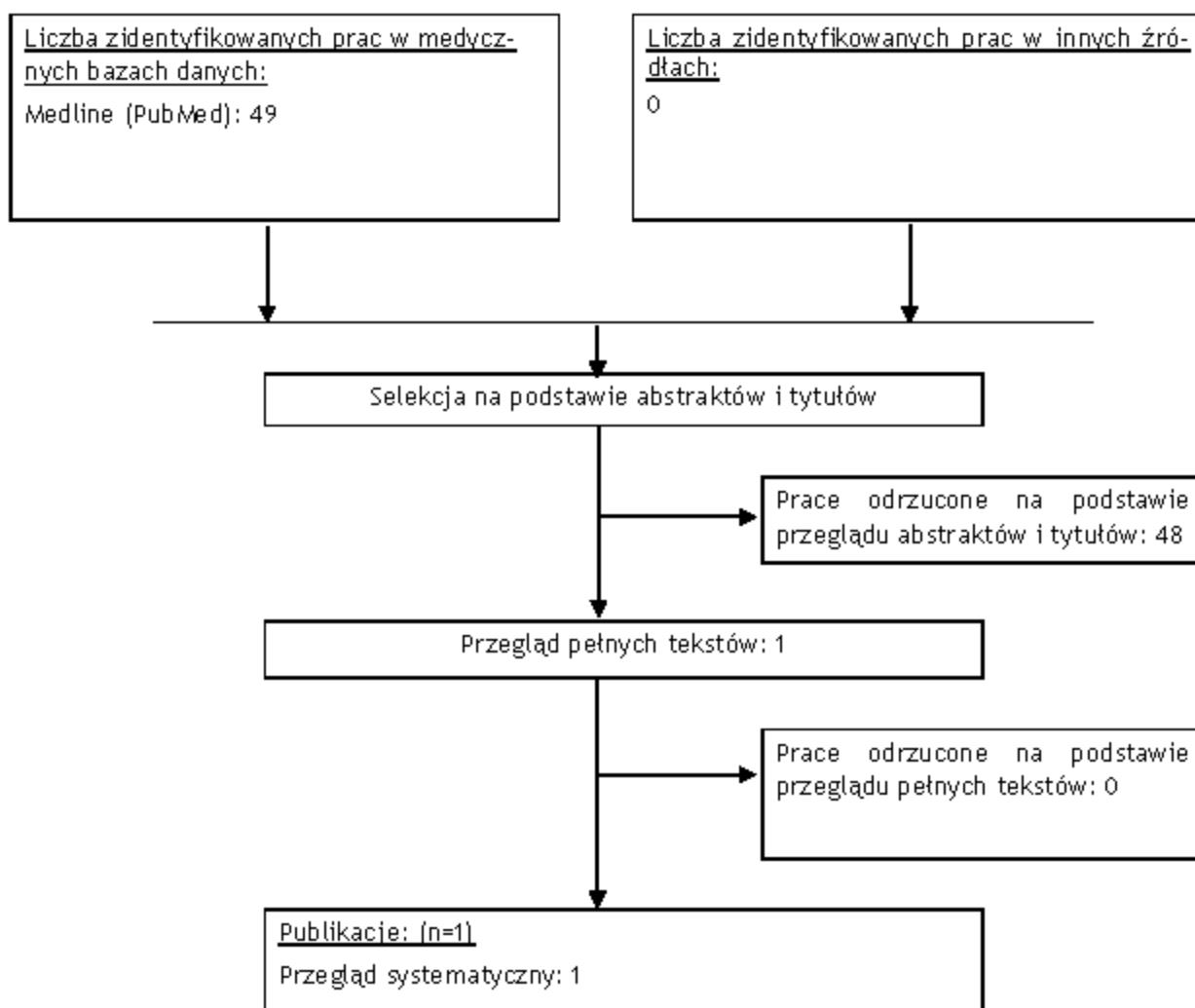
1	utilit*[Title/Abstract]	197311
2	disutilit*[Title/Abstract]	440
3	EQ5D[Title/Abstract]	534
4	"EQ-5D"[Title/Abstract]	7389
5	QALY[Title/Abstract]	8226
6	{#1 or #2 or #3 or #4 or #5}	207991
7	pneumococcal [Title/Abstract]	21803
8	pneumonia [Title/Abstract]	113036
9	IPD [Title/Abstract]	3416
10	"acute otitis media" [Title/Abstract]	4875
11	meningitis [Title/Abstract]	52738

12	bacteremia [Title/Abstract]	23294
13	(#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12)	201191
14	(#6 and #13)	1938
15	(#7 and #20) Filters: Systematic Reviews	49

Tab. 54. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Przypis piśmienniczy
Shiri 2019	Shiri T, Khan K, Keaney K, Mukherjee G, McCarthy ND, Petrou S. Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions. Value Health. 2019 Nov;22(11):1329-1344.

Ryc. 18. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności (diagram PRISMA).





## 7.3 Dodatkowe dane

Tab. 55. Zapadalność na IChP w zależności od wieku i serotypu. Oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH 2016<sup>79</sup> i KOROUN 2017.<sup>33</sup>

Grupa wiekowa	Ogółem	PCV 7	PCV-10-PCV 7	Serotyp 3	Serotyp 6A	Serotyp 19A	Serotypy pozaszczepionkowe
<2	7,41	2,70	0,67	0,45	0,22	0,67	2,70
2-4	2,01	1,12	0,00	0,11	0,00	0,22	0,56
5-17	0,49	0,16	0,05	0,05	0,00	0,03	0,19
18-34	0,70	0,42	0,00	0,14	0,00	0,00	0,14
35-49	1,10	0,42	0,04	0,16	0,00	0,07	0,41
50-64	2,49	0,76	0,07	0,63	0,05	0,17	0,81
65+	2,17	0,66	0,05	0,51	0,07	0,11	0,76

Tab. 56. Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie i na ZUŚ według danych NFZ. Wartości wejściowe do analizy wrażliwości.

Kategoria wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 000		
	Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie*	ZUŚ (łagodnie)	ZUŚ (umiarkowane do ciężkiego)
<2	■	■	■
2-4	■	■	■
5-17	■	■	■
18-34	■	■	■
35-49	■	■	■
50-64	■	■	■
65+	■	■	■

\* grupy wiekowe nieznacznie się różniły stąd też przyjęto wartości jak dla grup raportowanych w danych NFZ

Tab. 57. Porównanie zapadalności na IChP oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH z 2017 i 2018 roku.

Grupa wiekowa	Zapadalność na IChP* na 100 000	
	2017	2018
<2	4,33	4,01
2-4	3,01	2,77
5-17	0,70	0,65
18-34	0,75	0,72
35-49	1,54	1,40
50-64	3,23	3,06
65+	2,65	2,39

\* IChP jako suma posocznic i ZOMR

## Siatka centylowa

**Tab. 58. Średnia masa ciała dzieci w wieku od 1 do 12 lat na podstawie siatek centylowych (wartości odczytane z wykresu).<sup>80</sup>**

Wiek [lata]	Masa ciała [kg] - wartości przybliżone na podstawie wykresu		
	Chłopcy	Dziewczęta	Średnia
1	10,25	9,5	10
2	13	12	13
3	15	14,5	15
4	17	16,5	17
5	19,25	19	19
6	21,25	21	21
7	24	23,5	24
8	26,75	26	26
9	30,5	29	30
10	34	33	34
11	38	37,5	38
12	43	42	43

**Tab. 59. Dawkowanie antybiotyków w leczeniu zapalenia płuc w populacji w wieku 5-17 lat.**

Lek	Założenia odnośnie dawkowania
Azithromycynium	Do 12. r.ż. stosowany preparat w postaci płynnej. Dawkowanie zgodne z opisanym w ChPL dla preparatu Bactrazol, tj. 200 mg dla pacjentów w wieku 5-7 lat (masa ciała z zakresu 19-24 kg), 300 mg dla pacjentów w wieku 8-10 lat (masa ciała z zakresu 26-34 kg), 400 mg dla pacjentów w wieku 11-12 lat (masa ciała z zakresu 38-43). U pacjentów powyżej 45 kg należy stosować dawkę dla dorosłych, tj. w grupie 13-14 lat stosowano dawkę 500 mg (preparat w formie stałej). Terapia powinna być stosowana przez 5 dni.
Clarithromycynium	Dla pacjentów o masie <40 kg stosowany preparat w postaci płynnej, tj. do 11. r.ż. (za siatką centylową). Na podstawie dawkowania opisanego w ChPL dla preparatu Klabax, tj. 125 mg 2x dziennie dla pacjentów w wieku 5 lat, 187,5 mg 2x dziennie dla pacjentów w wieku 6-8 lat (masa ciała 20-29 kg), 250 mg 2x dziennie dla pacjentów w wieku 9-11 lat. Dawka 250 mg 2x dziennie preparatu w formie stałej (ChPL Klabion) dla pacjentów w wieku 12-14 lat. Zgodnie z wytycznymi czas terapii wynosi 7 dni. <sup>45</sup>
Roxithromycynium	Dawkowanie na podstawie ChPL preparatu Rolicyn i Rulid. Dla pacjentów w wieku 5-6 lat (masa ciała 19-21 kg) 50 mg 2x dziennie, dla pacjentów w wieku 7-11 lat (masa ciała 24-38 kg) 100 mg 2x dziennie, dla pacjentów wieku 12-14 lat 300 mg raz dziennie. U dzieci o masie ciała powyżej 40 kg i dorosłych zaleca się stosowanie preparatów stałych. Zgodnie z wytycznymi terapia trwa 7 dni. <sup>45</sup>
Spiramycynium	Dawkowanie na podstawie ChPL preparatu Rovamycine. Dla dzieci (pacjentów wieku 6-14 lat) 1,5 mln j.m. na dobę. Refundowane tylko postaci stałe. Zgodnie z wytycznymi terapia trwa 7 dni. <sup>45</sup>
Amoxicilinum	Dawkowanie dla pacjentów w wieku 5-11 lat 82,5 mg/kg m.c. na dobę zgodnie z wytycznymi przez 7 dni (postać płynna leku). Dawkowanie dla pacjentów w wieku 12-14 lat jak u dorosłych 3 g/dobę (za wytycznymi) przez 7 dni (zgodnie z wytycznymi). <sup>45</sup> Amoksycylina jest zalecana w antybiotekoterapii jako leczenie I rzutu u pacjentów powyżej 15. r.ż. przez ok. 7 dni w dawce 3

Lek	Założenia odnośnie dawkowania
	g na dobę.

Tab. 60. Koszt zabiegu nacięcia błony bębenkowej.<sup>81</sup>

Kod produktu	Nazwa zabiegu	Koszt [zł]
5.31.00.0000105	Nacięcie błony bębenkowej - inne	193,00

## 7.4 Parametry linii trendów

### 7.4.1 Wielka Brytania

Tab. 61. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej &lt;2. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 62. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 63. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 64. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 65. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 66. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 67. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

## 7.4.2 Stany Zjednoczone (USA)

Tab. 68. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 69. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 70. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						

Tab. 71. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						

Tab. 72. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						



Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						

Tab. 73. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Tab. 74. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z USA.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 7.4.3 Prowincja Quebec (Kanada)

Tab. 75. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]			

Tab. 76. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]			

Tab. 77. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 78. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 79. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 80. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 81. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Quebec.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 7.4.4 Finlandia

Tab. 82. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 83. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 84. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						

Tab. 85. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						



Tab. 86. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						
49						

Tab. 87. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						
49						

Tab. 88. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Finlandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						
40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						
49						
50						
51						
52						
53						
54						
55						
56						
57						
58						
59						
60						
61						
62						
63						
64						
65						
66						
67						
68						
69						
70						
71						
72						
73						
74						
75						
76						
77						
78						
79						
80						
81						
82						
83						
84						
85						
86						
87						
88						
89						
90						
91						
92						
93						
94						
95						
96						
97						
98						
99						
100						

## 7.4.5 Holandia

Tab. 89. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
█	██████	██████	██████	██████		██████
██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
█	██████	██████	██████	██████		██████
██████	██████	██████	██████	██████		██████
██████████████	██████	██████	██████			

Tab. 90. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
█	██████	██████	██████	██████		██████
██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
█	██████	██████	██████	██████		██████
██████	██████	██████	██████	██████		██████
██████████████	██████	██████	██████			

Tab. 91. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 92. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 93. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 94. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 95. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Holandii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
█	█	█	█	█		█
█	█	█	█			

## 7.4.6 Kolumbia

Tab. 96. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 97. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 98. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						

Tab. 99. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						



Tab. 100. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 101. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Tab. 102. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Kolumbii.

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>

Serotyp	Okres braku powszechnych szczepień			Okres powszechnych szczepień		
	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>	Funkcja	Równanie	R <sup>2</sup>
1						

## 7.5 Parametry analizy probabilistycznej

Tab. 103. Parametry analizy probabilistycznej.

Parametr	Wartość podstawowa	Dolny zakres	Górny zakres	Rozkład
Zmiana populacji 0 - <2	0,58%	0,52%	0,64%	Beta
Odsetek zaszczepionych	94,1%	84,5%	100,0%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 0 - <2	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 2 - 4	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 5 - 17	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 18 - 34	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 35 - 49	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 50 - 64	24%	22%	26%	Beta
Odsetek IChP z powodu ZOMR: 65+	24%	22%	26%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 0 - <2	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 2 - 4	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 5 - 17	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 18 - 34	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 35 - 49	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 50 - 64	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenia płuc (obecnie): 65+	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego ZUS (obecnie): 0 - <2	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego ZUS (obecnie): 2 - 4	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego ZUS (obecnie): 5 - 17	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 0 - <2	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 2 - 4	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 5 - 17	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 18 - 34	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 35 - 49	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 50 - 64	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego zapalenie płuc (w przeszłości): 65+	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego ZUS (w przeszłości): 0	20%	18%	22%	Beta

Parametr	Wartość podstawowa	Dołny zakres	Górny zakres	Rozkład
- <2				
Odsetek pneumokokowego ZUŚ (w przeszłości): 2 - 4	20%	18%	22%	Beta
Odsetek pneumokokowego ZUŚ (w przeszłości): 5 - 17	20%	18%	22%	Beta
Powikłania neurologiczne z powodu ZOMR	6%	6%	7%	Gamma
Utrata słuchu z powodu ZOMR	11%	10%	12%	Gamma
Koszt posocznica: 0 - <2	7 821,16	7 023,09	8 619,24	Gamma
Koszt posocznica: 2 - 4	7 821,16	7 023,09	8 619,24	Gamma
Koszt posocznica: 5 - 17	7 821,16	7 023,09	8 619,24	Gamma
Koszt posocznica: 18 - 34	7 814,60	7 017,19	8 612,01	Gamma
Koszt posocznica: 35 - 49	7 814,60	7 017,19	8 612,01	Gamma
Koszt posocznica: 50 - 64	7 814,60	7 017,19	8 612,01	Gamma
Koszt posocznica: 65+	7 814,60	7 017,19	8 612,01	Gamma
Koszt ZOMR: 0 - <2	10 898,01	9 785,97	12 010,05	Gamma
Koszt ZOMR: 2 - 4	10 898,01	9 785,97	12 010,05	Gamma
Koszt ZOMR: 5 - 17	10 898,01	9 785,97	12 010,05	Gamma
Koszt ZOMR: 18 - 34	10 167,22	9 129,75	11 204,69	Gamma
Koszt ZOMR: 35 - 49	10 167,22	9 129,75	11 204,69	Gamma
Koszt ZOMR: 50 - 64	10 167,22	9 129,75	11 204,69	Gamma
Koszt ZOMR: 65+	10 167,22	9 129,75	11 204,69	Gamma
Koszt ZUŚ (łagodne): 0 - <2	19,47	17,49	21,46	Gamma
Koszt ZUŚ (łagodne): 2 - 4	13,28	11,92	14,63	Gamma
Koszt ZUŚ (umiarkowany do ciężkiego): 0 - <2	104,39	93,74	115,05	Gamma
Koszt ZUŚ (umiarkowany do ciężkiego): 2 - 4	98,20	88,18	108,22	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 0 - <2	9,74	8,74	10,73	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 2 - 4	13,28	11,92	14,63	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 5 - 17	13,52	12,14	14,90	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 18 - 34	14,17	12,72	15,61	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 35 - 49	14,17	12,72	15,61	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 50 - 64	14,17	12,72	15,61	Gamma
Koszt zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 65+	14,17	12,72	15,61	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 0 - <2	3 381,72	3 036,65	3 726,80	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 2 - 4	3 381,72	3 036,65	3 726,80	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 5 - 17	3 381,72	3 036,65	3 726,80	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 18 - 34	2 717,23	2 439,96	2 994,50	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 35 - 49	2 717,23	2 439,96	2 994,50	Gamma

Parametr	Wartość podstawowa	Dołny zakres	Górny zakres	Rozkład
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 0 - 64	2 717,23	2 439,96	2 994,50	Gamma
Koszt zapalenie płuc z hospitalizacją: 65+	2 717,23	2 439,96	2 994,50	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 0 - <2	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 2 - 4	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 5 - 17	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 18 - 34	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 35 - 49	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność posocznica: 50 - 64	96,0	86,2	105,8	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 0 - <2	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 2 - 4	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 5 - 17	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 18 - 34	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 35 - 49	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZOMR: 50 - 64	80,0	71,8	88,2	Gamma
Utracona produktywność ZUŚ (łagodne): 0 - <2	2,4	2,2	2,6	Gamma
Utracona produktywność ZUŚ (łagodne): 2 - 4	2,4	2,2	2,6	Gamma
Utracona produktywność ZUŚ umiarkowane do ciężkiego: 0 - <2	2,4	2,2	2,6	Gamma
Utracona produktywność ZUŚ umiarkowane do ciężkiego: 2 - 4	2,4	2,2	2,6	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 0 - <2	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 2 - 4	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 5 - 17	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 18 - 34	76,6	68,8	84,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 35 - 49	76,6	68,8	84,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie: 50 - 64	76,7	68,9	84,5	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 0 - <2	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 2 - 4	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 5 - 17	17,6	15,8	19,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 18 - 34	76,6	68,8	84,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 35 - 49	76,6	68,8	84,4	Gamma
Utracona produktywność zapalenie płuc z hospitalizacją: 50 - 64	76,6	68,8	84,4	Gamma
Koszt utraconej godziny pracy	42,91	38,53	47,29	Gamma

Parametr	Wartość podstawowa	Dołny zakres	Górny zakres	Rozkład
Użyteczność bazowa: 0 - <2	0,9680	0,8692	1,0000	Beta
Użyteczność bazowa: 2 - 4	0,9680	0,8692	1,0000	Beta
Użyteczność bazowa: 5 - 17	0,9680	0,8692	1,0000	Beta
Użyteczność bazowa: 18 - 34	0,9640	0,8657	1,0000	Beta
Użyteczność bazowa: 35 - 49	0,9315	0,8364	1,0000	Beta
Użyteczność bazowa: 50 - 64	0,8737	0,7845	0,9628	Beta
Użyteczność bazowa: 65+	0,7766	0,6973	0,8558	Beta
posocznica zmniejszenie użyteczności	0,0079	0,0071	0,0087	Beta
ZOMR zmniejszenie użyteczności	0,0232	0,0208	0,0256	Beta
ZUŚ (łagodne) zmniejszenie użyteczności	0,0050	0,0045	0,0055	Beta
ZUŚ umiarkowane do ciężkiego zmniejszenie użyteczności	0,0050	0,0045	0,0055	Beta
zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie zmniejszenie użyteczności	0,0040	0,0036	0,0044	Beta
zapalenie płuc z hospitalizacją zmniejszenie użyteczności	0,0060	0,0054	0,0066	Beta
Zmniejszenie użyteczności powikłania neurologiczne z powodu ZOMR	0,1100	0,0988	0,1212	Beta
Zmniejszenie użyteczności utrata słuchu z powodu ZOMR	0,3100	0,2784	0,3416	Beta
Śmiertelność na 100 000: 0 - <2	194,9	175,0	214,8	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 2 - 4	16,0	14,4	17,6	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 5 - 17	16,7	15,0	18,4	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 18 - 34	71,2	63,9	78,5	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 35 - 49	217,8	195,5	240,0	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 50 - 64	958,6	860,7	1056,4	Gamma
Śmiertelność na 100 000: 65+	4727,5	4245,1	5209,9	Gamma
CFR posocznica: 0 - <2	4,2%	3,8%	4,7%	Beta
CFR posocznica: 5 - 17	3,8%	3,4%	4,1%	Beta
CFR posocznica: 18 - 34	32,5%	29,2%	35,8%	Beta
CFR posocznica: 35 - 49	43,5%	39,0%	47,9%	Beta
CFR posocznica: 50 - 64	25,5%	22,9%	28,1%	Beta
CFR posocznica: 65+	37,7%	33,8%	41,5%	Beta
CFR ZOMR: 0 - <2	9,1%	8,1%	10,0%	Beta
CFR ZOMR: 5 - 17	6,2%	5,6%	6,8%	Beta
CFR ZOMR: 50 - 64	72,9%	65,4%	80,3%	Beta
CFR ZOMR: 65+	72,9%	65,4%	80,3%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 0 - <2	0,1%	0,1%	0,1%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 2 - 4	0,1%	0,0%	0,1%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 5 - 17	0,1%	0,1%	0,1%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 18 - 34	4,2%	3,8%	4,6%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 35 - 49	7,7%	6,9%	8,4%	Beta

Parametr	Wartość podstawowa	Dolny zakres	Górny zakres	Rozkład
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 50 - 64	12,3%	11,1%	13,6%	Beta
CFR zapalenie płuc z hospitalizacją: 65+	34,6%	31,1%	38,1%	Beta

## 7.6 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

**Tab. 104. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).**

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Ceny leków przyjęte na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 23 października 2019 r.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3.1
• analizę wrażliwości;	Rozdziały: 2.12 i 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1 i rozdział 2.15
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...);	Rozdział 3.1
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Rozdział 3.1
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
• oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdział 3.1
• zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Parametry wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale Metody
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).	Dołączono
§ 5.3 W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...).	Nie dotyczy
§ 5.4 Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy
• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	



Wymaganie	Rozdział / Tabela
<ul style="list-style-type: none"> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ul>	
<p><b>§ 5.6</b> Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia;</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...);</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>• kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.</li> </ul>	Nie dotyczy
<p><b>§ 5.7</b> Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.</p>	Rozdział 2.14
<p><b>§ 5.8</b> Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).</p>	W ramach przeglądu odnaleziono aktualne badanie wtórne dotyczące użyteczności
<p><b>§ 5.9</b> Analiza wrażliwości zawiera:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań;</li> </ul>	Rozdział 2.12
<ul style="list-style-type: none"> <li>• uzasadnienie zakresów zmienności;</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.</li> </ul>	Rozdział 3.2
<p><b>§ 5.10</b> Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;</li> </ul>	Rozdział 2.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.</li> </ul>	
<p><b>§ 5.11</b> Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.</p>	Przyjęto 5-letni horyzont analizy Rozdział 2.3
<p><b>§ 5.12</b> Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.</p>	Aneks 7.1, 7.2
<p><b>§ 8</b> Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> </ul>	Piśmiennictwo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ul>	

## Spis rycin

Ryc. 1. Ogólna struktura modelu. ....	10
Ryc. 2. Zmiana liczebności populacji <2. r.ż. pomiędzy latami na podstawie danych GUS. ....	13
Ryc. 3. Przykładowe oszacowanie linii trendu dla serotypu szczepionkowego 19A na podstawie danych z Quebec.....	15
Ryc. 4. Przykładowe oszacowanie linii trendu dla serotypu szczepionkowego 19A na podstawie danych z Wielkiej Brytanii.....	15
Ryc. 5. Przykładowe oszacowanie linii trendu dla serotypu pozaszczepionkowego 19A na podstawie danych z prowincji Quebec w Kanadzie. ....	16
Ryc. 6. Przykładowe oszacowanie linii trendu dla serotypu szczepionkowego 19A na podstawie danych z Finlandii. ....	16
Ryc. 7. Przykładowa prognoza zapadalności na IChP w Polsce wykorzystująca dane z Wielkiej Brytanii (PCV-13) i Finlandii (PCV-10) w grupie <2. r.ż.....	18
Ryc. 8. Liczba analiz ekonomicznych wskazujących na efektywność kosztową szczepionki względem drugiej (konkurencyjnej) szczepionki. ....	47
Ryc. 9. Liczba wszystkich przypadków choroby pneumokokowej.....	57
Ryc. 10. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 3 w grupie <2. r.ż. ....	57
Ryc. 11. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 6A w grupie <2. r.ż. ....	58
Ryc. 12. Liczba przypadków IChP spowodowanych serotypem 19A w grupie <2. r.ż. ....	58
Ryc. 13. Liczba zgonów na choroby pneumokokowe. ....	59
Ryc. 14. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy płatnika. ....	66
Ryc. 15. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy wspólnej. ....	67
Ryc. 16. Wykres punktowy analizy probabilistycznej z perspektywy społecznej. ....	68
Ryc. 17. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA). ....	85
Ryc. 18. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności (diagram PRISMA).....	87



Tab. 27. Dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące PKB i liczby pracujących w 2018 roku (dane GUS 2019). .....	36
Tab. 28. Oszacowanie jednostki produktywności. ....	37
Tab. 29. Liczba dni absencji chorobowej z powodu chorób uwzględnionych w modelu (Golicki 2019).....	38
Tab. 30. Liczba godzin utraty produktywności na 1 zachorowanie. Oszacowanie własne na podstawie danych z publikacji Golicki 2019 i zapadalności uwzględnionych w modelu. ....	38
Tab. 31. Czas hospitalizacji pacjentów z ZOMR i posocznicą w 2018. ....	39
Tab. 32. Użyteczności bazowe dla osób zdrowych zmodyfikowane do grup wiekowych występujących w modelu na podstawie Golicki 2015.....	39
Tab. 33. Zmniejszenie użyteczności wynikające z występowania chorób uwzględnionych w modelu. ....	40
Tab. 34. Zestaw użyteczności z raportu złożonego dla Synflorix® do AOTMiT wykorzystany w analizie wrażliwości. ....	40
Tab. 35. Zestaw użyteczności na podstawie publikacji Galante 2011. ....	41
Tab. 36. Podsumowanie głównych założeń analizy. ....	42
Tab. 37. Zaplanowane scenariusze analizy wrażliwości. ....	43
Tab. 38. Analizy ekonomiczne oceniające efektywność kosztową PCV-13 względem PCV-10 (n=48). ....	48
Tab. 39. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa płatnika. ....	55
Tab. 40. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa wspólna. ....	56
Tab. 41. Wyniki analizy: scenariusz podstawowy, perspektywa społeczna. ....	56
Tab. 42. Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego.....	56
Tab. 43. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa płatnika. ....	59
Tab. 44. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa wspólna. ....	61
Tab. 45. Wyniki analizy wrażliwości. Perspektywa społeczna. ....	62
Tab. 46. Cena progowa dla scenariuszy analizy wrażliwości. ....	64
Tab. 47. Wyniki analizy probabilistycznej.....	65
Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych szczepionki Prevenar 13® w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 18.11.2019.....	76
Tab. 49. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych szczepionki Prevenar 13® w bazie Cochrane w dniu 18.11.2019. ....	78
Tab. 50. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.....	79
Tab. 51. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.....	82
Tab. 52. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	86
Tab. 53. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 27.11.2019. ....	86

Tab. 54. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.....	87
Tab. 55. Zapadalność na IChP w zależności od wieku i serotypu. Oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH 2016 i KOROUN 2017. ....	88
Tab. 56. Zapadalność na zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie i na ZUS według danych NFZ. Wartości wejściowe do analizy wrażliwości.....	88
Tab. 57. Porównanie zapadalności na IChP oszacowanie własne na podstawie danych NIZP-PZH z 2017 i 2018 roku. ....	88
Tab. 58. Średnia masa ciała dzieci w wieku od 1 do 12 lat na podstawie siatek centylowych (wartości odczytane z wykresu). ....	89
Tab. 59. Dawkowanie antybiotyków w leczeniu zapalenia płuc w populacji w wieku 5-17 lat.....	89
Tab. 60. Koszt zabiegu nacięcia błony bębenkowej.....	90
Tab. 61. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii. ....	90
Tab. 62. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii... ..	90
Tab. 63. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.....	91
Tab. 64. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.....	91
Tab. 65. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.....	92
Tab. 66. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.....	92
Tab. 67. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Wielkiej Brytanii.....	93
Tab. 68. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z USA. ....	94
Tab. 69. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z USA. ....	94
Tab. 70. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z USA. ....	95
Tab. 71. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z USA. ....	95
Tab. 72. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z USA. ....	95
Tab. 73. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z USA. ....	96
Tab. 74. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z USA.....	96
Tab. 75. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Quebec.....	98
Tab. 76. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Quebec.....	98
Tab. 77. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Quebec.....	98
Tab. 78. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Quebec. ....	99
Tab. 79. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Quebec.....	99
Tab. 80. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Quebec.....	100
Tab. 81. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Quebec. ....	100
Tab. 82. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Finlandii. ....	102

Tab. 83. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Finlandii. ....	102
Tab. 84. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Finlandii. ....	103
Tab. 85. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Finlandii. ....	103
Tab. 86. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Finlandii. ....	104
Tab. 87. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Finlandii. ....	104
Tab. 88. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Finlandii. ....	105
Tab. 89. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Holandii. ....	106
Tab. 90. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Holandii. ....	106
Tab. 91. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Holandii. ....	106
Tab. 92. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Holandii. ....	107
Tab. 93. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Holandii. ....	107
Tab. 94. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Holandii. ....	108
Tab. 95. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Holandii. ....	108
Tab. 96. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej <2. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	110
Tab. 97. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 2-4. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	110
Tab. 98. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 5-17. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	110
Tab. 99. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 18-34. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	111
Tab. 100. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 35-49. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	112
Tab. 101. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 50-64. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	112
Tab. 102. Parametry linii trendów dla grupy wiekowej 65+. r.ż.: dane z Kolumbii. ....	112
Tab. 103. Parametry analizy probabilistycznej. ....	114
Tab. 104. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).....	119

## Bibliografia

---

- <sup>1</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- <sup>2</sup> Główny Urząd Statystyczny. Rocznik demograficzny 2019. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2019,3,13.html> [dostęp: 2019.10.19].
- <sup>3</sup> Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.) <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>4</sup> Główny Urząd Statystyczny. Monitoring wyników prognozy ludności Polski dla 2017 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/monitoring-wynikow-prognozy-ludnosc-polski-dla-2017-r-,7,6.html> [dostęp: 2019.10.30].
- <sup>5</sup> Główny Urząd Statystyczny. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-rezydujacej-dla-polski-na-lata-2015-2050,8,1.html> [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>6</sup> Główny Urząd Statystyczny. Roczniki demograficzne. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2019,3,13.html#archive> [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>7</sup> Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, Sheppard CL, Slack MP, Miller E. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2015 May;15(5):535-43.
- <sup>8</sup> National Institute for Health and Welfare. Incidence of invasive pneumococcal disease in Finland. 2016. <https://www.thl.fi/en/web/thlfi-en/topics/information-packages/incidence-of-invasive-pneumococcal-disease-in-finland>. [Dostęp: Sierpień 2016.].
- <sup>9</sup> Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennett NM, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis.* 2015 Mar;15(3):301-9.
- <sup>10</sup> Knol MJ, de Melker HE, Sanders EAM, van der Ende A. Incidence of IPD in the Netherlands up to five years after introduction of PCV-10. National Institute for Public Health and the Environment; 2016.
- <sup>11</sup> Angoulvant F, Lewy C, Grimprel E, Varon E, Lorrot M, Biscardi S, et al. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on community-acquired pneumonia in children. *Clin Infect Dis.* 2014 Apr;58(7):918-24.
- <sup>12</sup> Rodrigo C, Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, McKeever TM, Trotter CL, et al. Impact of infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on serotypes in adult pneumonia. *Eur Respir J.* 2015 Jun;45(6):1632-41.
- <sup>13</sup> Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med.* 2013 Jul 11;369(2):155-63.
- <sup>14</sup> Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, 13th ed. Washington D.C.: Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Foundation; 2015. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. [Dostęp 2017.04.07].
- <sup>15</sup> Walker CL, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet.* 2013 Apr 20;381(9875):1405-16.

- 
- <sup>16</sup> Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Dagan R. Near-elimination of otitis media caused by 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV) serotypes in southern Israel shortly after sequential introduction of 7-valent/13-valent PCV. *Clin Infect Dis*. 2014a Dec 15;59(12):1724-32.
- <sup>17</sup> Ben-Shimol S, Greenberg D, Givon-Lavi N, Schlesinger Y, Somekh E, Aviner S, et al. Early impact of sequential introduction of 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on IPD in Israeli children <5 years: an active prospective nationwide surveillance. *Vaccine*. 2014b Jun 05;32(27):3452-9.
- <sup>18</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2017 roku. [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch\\_2017.pdf](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch_2017.pdf) [dostęp: 2019.11.08].
- <sup>19</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2018 roku. Podstawowe tablice robocze - wstępne dane. [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch\\_2018\\_Wstepne\\_dane.pdf](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018_Wstepne_dane.pdf) [dostęp: 2019.11.08].
- <sup>20</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego. Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w 2018 roku <http://koroun.edu.pl/wp-content/uploads/2019/07/Inwazyjna-choroba-pneumokokowa-IChP-w-Polsce-w-2018-roku-22.07.2019.pdf> [dostęp: 2019.11.08].
- <sup>21</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w latach 2010-2018. [http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_p.html](http://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html) [dostęp: 2019.11.18].
- <sup>22</sup> Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010 Ma-y;10(5):317-28.
- <sup>23</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. Chorobowość szpitalna w 2017. <http://www.statystyka1.medstat.waw.pl/wyniki/TabelaEurostat2017szac.htm> [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>24</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka JGP w latach 2016-2018. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>25</sup> Patrzałek M, Kotowska M, Goryński P, Albrecht P. Indirect effects of a 7 year PCV7/PCV13 mass vaccination program in children on the incidence of pneumonia among adults: a comparative study based on two Polish cities. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(3):397-403.
- <sup>26</sup> Patrzałek M, Albrecht P, Sobczyński M. Pośredni populacyjny wpływ powszechnych szczepień skońgowaną szczepionką pneumokokową (PCV7) na częstość zachorowań na zapalenie płuc w Kielcach. *Przeegl Epidemiol* 2011;65:51-56.
- <sup>27</sup> 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.
- <sup>28</sup> Beutels P, Van Damme P, Oosterhuis-Kafeja F. Effects and costs of pneumococcal conjugate vaccination of Belgian children. *Health Technology Assessment (HTA)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2006. KCE reports 33C (D/2006/10.273/53).
- <sup>29</sup> Tichopad A, Roberts C, Gembula I, Hajek P, Skoczynska A, et al. (2013) Clinical and Economic Burden of Community-Acquired Pneumonia among Adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS ONE* 8(8): e71375.
- <sup>30</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Odpowiedź na pismo z dnia 29 października 2019 r. w sprawie przekazania danych dotyczących liczby pacjentów, którym udzielono świadczeń w rodzaju Podstawowa opieka zdrowotna. Znak: DSOZ.0123.72.2019.
- <sup>31</sup> Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vecchi Brumatti L, Bavcar A, Grasso D, Barbiero C, Tamburini G. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012;7(4):e36226.
-



- 
- <sup>32</sup> Arguedas A, Kvaerner K, Liese J, Schilder AG, Pelton SI. Otitis media across nine countries: disease burden and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 Dec;74(12):1419-24.
- <sup>33</sup> Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego. Inwazyjna choroba pneumokokowa w Polsce w latach 2014-2018 <http://koroun.edu.pl/dane-epidemiologiczne/> [Dostęp: 2019.11.08].
- <sup>34</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 059/2014. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/059/AW/059\\_AW\\_OT\\_4350\\_9\\_Prevenar%2013\\_pneumokoki\\_CUA\\_2014.05.15.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/059/AW/059_AW_OT_4350_9_Prevenar%2013_pneumokoki_CUA_2014.05.15.pdf) [dostęp: 2019.11.12].
- <sup>35</sup> von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proportion of invasive pneumococcal infections in German children preventable by pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 482-87.
- <sup>36</sup> Konior R, Skoczyńska A, Bojarska K, Kadłubowski M, Hryniewicz W. [Invasive pneumococcal disease in the Malopolska region of Poland, in the year 2002-2008. Is introduction of mass vaccination with conjugated pneumococcal vaccine justified?]. *Med Wieku Rozwoj*. 2009 Oct-Dec;13(4):317-23.
- <sup>37</sup> Dane przekazane przez wnioskodawcę.
- <sup>38</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. SZCZEPIENIA OCHRONNE W POLSCE W 2018 ROKU. Wstępny raport. [http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Sz\\_2018\\_Wstepne\\_dane.pdf](http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Sz_2018_Wstepne_dane.pdf) [dostęp: 2019.10.22].
- <sup>39</sup> <http://szczepienia.pzh.gov.pl/kalendarz-szczepien/> [dostęp: 2019.11.14].
- <sup>40</sup> Zakład Zamówień Publicznych przy Ministerstwie Zdrowia. Przetarg: Szczepionka skoniugowana przeciwko pneumokokom dla dzieci; postępowanie znak: ZZP-189/18 <https://www.zzp.przymz.pl/przetargi/szczepionka-skoniugowana-przeciwko-pneumokokom-dla-dzieci-postepowanie-znak-zzp-189-18/> [dostęp: 2019.11.14].
- <sup>41</sup> Zakład Zamówień Publicznych przy Ministerstwie Zdrowia. Przetarg: Szczepionka skoniugowana przeciwko Pneumokokom dla dzieci kompatybilna ze szczepionką PCV 10 - do kontynuacji rozpoczętych cykli szczepień w I i II kwartale 2020 r. ZZP-11/20 <https://zzp.przymz.ezamawiajacy.pl/pn/zzp.przymz/demand/notice/public/7813/details?folder=0002> [dostęp: 2019.11.14].
- <sup>42</sup> Vergison A, Tuerlinckx D, Verhaegen J, Malroot A; Belgian Invasive Pneumococcal Disease Study Group. Epi-demiologic features of invasive pneumococcal disease in Belgian children: passive surveillance is not enough. *Pediatrics*. 2006;118(3):e801-9.
- <sup>43</sup> Zarządzenie Prezesa NFZ nr 134/2018/DSOZ.
- <sup>44</sup> Zarządzenie Prezesa NFZ nr 26/2016/DSOZ.
- <sup>45</sup> Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A, et al. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2017. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków.
- <sup>46</sup> Jahnz-Różyk K. [Health economic impact of viral respiratory infections and pneumonia diseases on the elderly population in Poland]. *Pol Merkur Lekarski*. 2010 Jul;29(169):37-40.
- <sup>47</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. UCHWAŁA Nr 22/2019/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. <http://nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-222019iii,6505.html> [dostęp: 2019.10.10].
- <sup>48</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2019 r.
- <sup>49</sup> Główny Urząd Statystyczny. Roczne wskaźniki makroekonomiczne. <https://stat.gov.pl/wskazniki-makroekonomiczne/> [dostęp: 2019.11.12].
-

- 
- <sup>50</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- <sup>51</sup> EY. *Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia*, Warszawa, 2013.
- <sup>52</sup> Władysiek M, et al. *Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje*. Warszawa 2014. HTA Consulting.
- <sup>53</sup> EY, *Koszty POChP w Polsce*. Warszawa, Luty 2017.
- <sup>54</sup> Golicki D, Jaśkowiak K, Dobrowolska I, Niewada M. Indirect costs of pneumococcal diseases in Poland: estimation based on the data of the Social Insurance Institution (ZUS) regarding sickness absence. *Journal of Health Policy & Outcomes Research (JHPOR)*, 2019, 2.
- <sup>55</sup> Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ* 2015; 125 (1-2).
- <sup>56</sup> Shiri T, Khan K, Keaney K, Mukherjee G, McCarthy ND, Petrou S. Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions. *Value Health*. 2019 Nov;22(11):1329-1344.
- <sup>57</sup> Wasserman M, Palacios MG, Grajales AG, Revueltas FB, Wilson M, McDade C et al. Modeling the sustained use of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to switching to the 10-valent vaccine in Mexico. *Hum Vaccin Immunother* 2019; 15(3):560-569.
- <sup>58</sup> Castiglia P, Pradelli L, Castagna S, Freguglia V, Palu G, Esposito S. Overall effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines: An economic analysis of PHiD-CV and PCV-13 in the immunization of infants in Italy. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13(10):2307-2315.
- <sup>59</sup> Varghese L, Talbot L, Govender A, Zhang XH, Mungall BA. A Cost-Effectiveness Analysis of the 10-Valent Pneumococcal Non-Typeable Haemophilus influenzae Protein D Conjugate Vaccine (PHiD-CV) Compared to the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) for Universal Mass Vaccination Implementation in New Zealand. *Appl Health Econ Health Policy* 2018; 16(3):331-345.
- <sup>60</sup> Wilson M, Wasserman M, Jadavi T, Postma M, Breton MC, Peloquin F et al. Clinical and Economic Impact of a Potential Switch from 13-Valent to 10-Valent Pneumococcal Conjugate Infant Vaccination in Canada. *Infect Dis Ther* 2018; 7(3):353-371.
- <sup>61</sup> Zhang XH, Leeuwenkamp O, Oh KB, Lee YE, Kim CM. Cost-effectiveness analysis of infant pneumococcal vaccination with PHiD-CV in Korea. *Hum Vaccin Immunother* 2018; 14(1):85-94.
- <sup>62</sup> Kuhlmann A, von der Schulenburg JG. Modeling the cost-effectiveness of infant vaccination with pneumococcal conjugate vaccines in Germany. *Eur J Health Econ* 2017; 18(3):273-292.
- <sup>63</sup> 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.
- <sup>64</sup> Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine*. 2004 Oct 22;22(31-32):4203-14.
- <sup>65</sup> Morrow A, De Wals P, Petit G, Guay M, Erickson LJ. The burden of pneumococcal disease in the Canadian population before routine use of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2007 Mar;18(2):121-7.
- <sup>66</sup> 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.
- <sup>67</sup> Dorji K, Phuntsho S, Pempa, Kumluang S, Khuntha S, Kulpeng W et al. Towards the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in Bhutan: A cost-utility analysis to determine the optimal policy option. *Vaccine* 2018; 36(13):1757-1765.
- <sup>68</sup> Główny Urząd Statystyczny. Szacunek Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca w latach 2015-2017 na podstawie wskaźników makroekonomicznych dla Polski (aktualizacja na dzień 15 października 2019) <https://stat.gov.pl/wskazniki-makroekonomiczne/> [dostęp: 23.10.2019]
-

---

<sup>69</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 351/2013. [http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2013/351/AW/351\\_AW\\_OT\\_4350\\_33\\_Synflorix<sup>®</sup> Pneumokoki AE\\_2014.02.13.pdf](http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2013/351/AW/351_AW_OT_4350_33_Synflorix_Pneumokoki_AE_2014.02.13.pdf) [dostęp: 2019.11.14].

<sup>70</sup> Tregnaghi MW, Saez-Llorens X, Lopez P, Abate H, Smith E, Posleman A, et al. Efficacy of pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: a double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2014 Jun;11(6):e1001657.

<sup>71</sup> GSK. Clinical Study Report 112595. Impact on nasopharyngeal carriage, acute otitis media, immunogenicity and safety of GSK Biologicals' pneumococcal conjugate vaccine 1024850A. GlaxoSmithKline; 2014. <https://www.gsk-clinicalstudyregister.com/files/gsk-112595-clinical-study-report-redact.pdf>. [Dostęp: 2017.04.08].

<sup>72</sup> European Medicine Agency. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS. Synflorix<sup>®</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Synflorix<sup>®</sup>-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Synflorix-epar-product-information_en.pdf) [dostęp: 2019.11.25].

<sup>73</sup> Ben-Shimol S, Greenberg D, Leibovitz E, Givon-Lavi N, R D. Near disappearance of antibiotic-resistant pneumococcal otitis media, associated with high PCV7/PCV13 uptake and substantial decrease of PCV13-serotypes nasopharyngeal carriage. Presented at the 33rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases; May 12-16, 2015. Leipzig, Germany.

<sup>74</sup> Dagan R, Ben-Shimol S, Leibovitz E, N G-L. Implementation of PCV7/PCV13 in Israel had a significant impact on both pneumococcal and non-pneumococcal complex otitis media rates. Presented at the ID Week; Oct 8-12, 2014. Philadelphia, PA, USA.

<sup>75</sup> Dagan R, Pelton S, Bakaletz L, Cohen R. Prevention of early episodes of otitis media by pneumococcal vaccines might reduce progression to complex disease. *Lancet Infect Dis*. 2016 Apr;16(4):480-92.

<sup>76</sup> 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.

<sup>77</sup> Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, Kohl I, Lommel P, Poolman J, Prieels JP, Schuerman L. 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 Mar 4;367(9512):740-8.

<sup>78</sup> van den Bergh MR, Spijkerman J, Swinnen KM, François NA, Pascal TG, Borys D, Schuerman L, Ijzerman EP, Bruin JP, van der Ende A, Veenhoven RH, Sanders EA. Effects of the 10-valent pneumococcal nontypeable *Haemophilus influenzae* protein D-conjugate vaccine on nasopharyngeal bacterial colonization in young children: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013 Feb;56(3):e30-9.

<sup>79</sup> Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2016 roku. [http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Ch\\_2016.pdf](http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Ch_2016.pdf) [dostęp: 2019.11.20].

<sup>80</sup> Jodkowska M, Woynarowska B. Testy przesiewowe u dzieci i młodzieży w wieku szkolnym. Materiały instruktażowe dla pielęgniarek i higienistek szkolnych. Instytut Matki i Dziecka. Warszawa 2002.

<sup>81</sup> Zarządzenie Prezesa NFZ nr 88/2019/DSOZ.