

Synagis (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncyotialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV.
– analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Instytut Arcana a Certara Company
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, marzec 2022 r.

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	2
LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	7
1.1. CEL ANALIZY	7
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI FINANSOWANIA ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH	7
1.3. METODYKA I ZAŁOŻENIA	8
1.3.1. Perspektywa.....	8
1.3.2. Horyzont czasowy.....	9
1.3.3. Porównywane scenariusze	9
1.3.4. Strategia analityczna.....	9
1.4. OSZACOWANIE POPULACJI.....	10
1.4.1. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana i populacja docelowa, wskazana we wniosku 10	
1.4.1.1. Etap I, analiza danych dla rocznika 2020	10
1.4.1.2. Etap II prognoza liczby urodzeń w horyzoncie czasowym BIA	18
1.4.2. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	19
1.4.3. Populacja, w której w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister Zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	19
1.5. KOSZTY	20
1.6. AKTUALNE WYDATKI BUDŻETOWE ZWIĄZANE Z FINANSOWANIEM PALIWIZUMABU Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	22
1.7. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH MODELU.....	24
1.8. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	28
1.8.1. Analiza podstawowa	28
1.8.1. Analiza podstawowa dla subpopulacji uwzględnionych we wniosku	30
1.8.2. Analiza wrażliwości	33
1.9. OGRANICZENIA I Dyskusja	37
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE I WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	38
1.11. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	39
2. ZAŁĄCZNIKI	40
2.1. KLASYFIKACJA WAD SERCA NA SINICZE I NIESINICZE.....	40
2.2. DANE GUS: LICZBA URODZEŃ ŻYWYCH W 2020 ROKU.	41
3. PIŚMIENNICTWO	42
4. SPIS TABEL	45
5. SPIS WYKRESÓW	47

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

ZLECENIODAWCA/ WNIOSKODAWCA	AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.	ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa, Polska
WYKONAWCA	Instytut Arcana a Certara Company	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	Marzec 2022	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

LISTA EKSPERTÓW KLINICZNYCH UDZIELAJĄCYCH KONSULTACJI W RAMACH ANALIZY

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
---------------	---------------

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AE	Analiza Ekonomiczna	mln	Milion
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	MZ	Ministerstwo Zdrowia
BPD	Dysplazja oskrzelowo-płucna	nd	Nie dotyczy
BIL	Biuletyn Informacji o Lekach	NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
CHMP	Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (ang. Committee for Medicinal Products for Human Use)	OAIIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego	PAL	Paliwizumab
CMA	Cost Minimalisation Analysis	PICO	Populacja (ang. Population), interwencja (ang. Intervention), komparator (ang. Comparator), wyniki zdrowotne (ang. Outcomes)
CUA	Cost Utility Analysis	PLC	placebo
DD	Dzienna dawka (ang. daily dose)	RS	respiratory syncytial virus (ang. syncytialny wirus oddechowy)
DDD	Definiowana dzienna dawka (ang. defined daily dose)		
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)	RSV	respiratory syncytial virus (ang. syncytialny wirus oddechowy)
g	Gram	r.	Rok
GUS	Główny Urząd Statystyczny	SD	Standard Deviation (ang. odchylenie standardowe)
HS-CHD	Hemodynamicznie istotna wrodzona wada serca	tyg	Tygodnie
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)	tys.	Tysiąc
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)	QALY	Quality Adjusted Life Years
ICD 9	Międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych	UMC	Urodzeniowa masa ciała
ICUR	Incremental Cost Utility Ratio	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
kg	Kilogram	ww.	Wyżej wymienione/wyżej wymienionych
mg	Miligram	µg	Mikrogram

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dolnych dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV), w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)”.

Populację docelową rozpatrywaną w niniejszej analizie stanowią:

- dzieci pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, wymagające leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej (dalej BPD¹),
- dzieci poniżej 2 roku życia z hemodynamicznie istotną wrodzoną wadą serca z jawną niewydolnością serca, utrzymującą się pomimo leczenia farmakologicznego lub umiarkowanym lub ciężkim wtórnym nadciśnieniem płucnym lub sinicznymi wadami serca, z przeskórnym utlenowaniem krwi tętniczej utrzymującej się <90% (dalej HS-CHD²),
- dzieci urodzone w wieku ciążowym do 35 tyg. z masą urodzeniową poniżej 1500 g (dalej UMC<1,5kg³) do 6 miesiąca życia.

Wybór takiej populacji jest zgodny z wnioskowanym wskazaniem dla analizowanej interwencji.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy AstraZeneca.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzyletnim horyzoncie czasowym (lata 2023-2025). W ramach analizy porównano całkowite koszty płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej w dwóch scenariuszach:

- scenariusz istniejący, zakładający refundację na obecnych zasadach w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)” i zakładający brak finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) we wnioskowanej populacji ze środków publicznych,
- scenariusz nowy, zakładający finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) w ramach programu lekowego B.40 z nowymi kryteriami kwalifikacji rozszerzonymi o wnioskowane wskazania

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. W oszacowaniach wpływu na budżet uwzględniono wszystkie istotne i zidentyfikowane w ramach analizy ekonomicznej koszty wynikające z zastosowania technologii wnioskowanej i komparatora: koszty produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab), koszty podania, koszty kwalifikacji/diagnostyki i monitorowania, koszty zdarzeń niepożądanych, koszty hospitalizacji związanych z RSV i koszty powikłań.

W ramach analizy wpływu na budżet wykonano prognozę liczebności populacji docelowej uwzględniając bieżący trend przyrostu naturalnego w Polsce. Na podstawie danych demograficznych Głównego Urzędu Statystycznego (dalej GUS) zaobserwowano, że liczba urodzeń w Polsce od 2017 roku charakteryzuje się trendem spadkowym. Dla analizy wpływu na budżet oznacza to, że przy założeniu ciągłości dotychczasowego trendu oczekiwana liczba świadczeniobiorców zarówno w populacji docelowej, jak i w populacji, w której paliwizumab jest obecnie stosowany będzie spadać w horyzoncie czasowym BIA. W związku z powyższym przeprowadzono uzupełniającą analizę aktualnych wydatków płatnika publicznego. Celem analizy uzupełniającej było określenie wielkości środków publicznych niezbędnych do sfinansowania profilaktyki zakażeń w

¹ Ang. bronchopulmonary dysplasia

² Ang. hemodynamically significant congenital heart disease

³ Urodzeniowa masa ciała poniżej 1500 g

ramach obowiązującego programu lekowego B.40 w perspektywie następnych 3 lat refundacji i porównanie ich z obecnymi wydatkami.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® 365 Excel®*.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z *Wytocznymi HTA* [1].

Wyniki analizy

Aktualne wydatki budżetowe (szacowane na rok 2022) związane z finansowaniem paliwizumabu w ramach programu lekowego B.40 (stan na 1.03.2022) mogą wynieść ok. 34 mln PLN w perspektywie roku. W związku utrzymującym się spadkiem liczby urodzeń wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem programu lekowego B.40 będą spadać w stosunku do roku 2022 o 1,6 mln PLN w 2023 r., 3,1 mln w 2024 r. oraz 4,7 mln w 2025 r, łącznie 9,4 mln PLN. Te dodatkowe środki budżetowe mogą być przeznaczone na sfinansowanie profilaktyki zakażeń w dodatkowych wskazaniach.

Na podstawie przeprowadzonej prognozy populacji wykazano liczbę świadczeniobiorców w populacji docelowej wskazanej we wniosku wyniesie w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 998 (946; 1134) w pierwszym roku refundacji, 973 (911; 1143) w drugim roku refundacji oraz 925 (848; 1143) w trzecim roku refundacji.

Liczba świadczeniobiorców z populacji docelowej, którzy będą stosować profilaktykę zakażeń wirusem RS w przypadku, gdy MZ wyda decyzję o objęciu refundacją wyniesie w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 998 (946; 1134) w pierwszym roku refundacji, 973 (911; 1143) w drugim roku refundacji oraz 925 (848; 1143) w trzecim roku refundacji.

Wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego [redacted] w wariantcie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wzrosną o [redacted] w pierwszym roku refundacji, o [redacted] w drugim roku refundacji, oraz o [redacted] w trzecim roku refundacji. Około [redacted] całkowitych inkrementalnych wydatków płatnika publicznego w horyzoncie 3 lat może zostać sfinansowane ze środków uwolnionych w związku ze spadkiem liczby urodzeń.

Wnioski końcowe

Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) ze środków publicznych w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)”. i zakładający wiąże się ze wzrostem wydatków w perspektywie płatnika publicznego. Należy jednak zwrócić uwagę, że około [redacted] całkowitych inkrementalnych wydatków płatnika publicznego w horyzoncie 3 lat może zostać sfinansowane ze środków przeznaczonych na profilaktykę zakażeń wirusem RS uwolnionych w związku ze spadkiem liczby urodzeń.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Niniejszą analizę wykonano w celu oszacowania wpływu na budżet płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) objęcia refundacją produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV, w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)”.

Populację docelową rozpatrywaną w niniejszej analizie stanowią:

- dzieci pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, wymagające leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej (dalej BPD⁴),
- dzieci poniżej 2 roku życia z hemodynamicznie istotną wrodzoną wadą serca z jawną niewydolnością serca, utrzymującą się pomimo leczenia farmakologicznego lub umiarkowanym lub ciężkim wtórnym nadciśnieniem płucnym lub sinicznymi wadami serca, z przeskórnym utlenowaniem krwi tętniczej utrzymującej się <90% (dalej HS-CHD⁵),
- dzieci urodzone w wieku ciążowym do 35 tyg. z masą urodzeniową poniżej 1500 g (dalej UMC<1,5kg⁶) do 6 miesiąca życia.

Ocenie poddano także wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) ze środków publicznych.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

1.2. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych

Niniejsza analiza dotyczy finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań) w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)”.

Tabela 1. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej
Nazwa i postać produktu leczniczego	Synagis, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Substancje czynne i ich dawka	Paliwizumab, 100 mg/ml
Zawartość opakowania jednostkowego	0,5 ml 1 ml
EAN	05909990646555 05909990646531
Wnioskowana kategoria dostępności	Lek dostępny w ramach programu lekowego
Wnioskowane wskazanie	Do programu kwalifikowani są świadczeniobiorcy, którzy: a) w momencie rozpoczęcia immunizacji nie ukończyli pierwszego roku życia i spełniają następujące kryteria:

⁴ ang. bronchopulmonary dysplasia

⁵ Ang. hemodynamically significant congenital heart disease

⁶ urodzeniowa masa ciała poniżej 1500 g

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej
	<ul style="list-style-type: none"> i. wiek ciążowy ≤ 28 tygodni (ICD-10 P07.2, P07.3) lub ii. dysplazja oskrzelowo-płucna (ICD-10 P27.1) lub iii. hemodynamicznie istotna wada serca (ICD-10 Q20-Q24) z: <ul style="list-style-type: none"> • jawną niewydolnością serca, utrzymującą się pomimo leczenia farmakologicznego lub • umiarkowanym lub ciężkim wtórnym nadciśnieniem płucnym lub • sinicznymi wadami serca, z przeskórnym utlenowaniem krwi tętnicznej utrzymującej się <90% b) w momencie rozpoczęcia immunizacji ukończyli pierwszy rok życia i nie ukończyli drugiego roku życia oraz spełniają następujące kryteria: <ul style="list-style-type: none"> i. dysplazja oskrzelowo-płucna (ICD-10 P27.1) lub ii. hemodynamicznie istotna wada serca (ICD-10 Q20-Q24) z: <ul style="list-style-type: none"> • jawną niewydolnością serca, utrzymującą się pomimo leczenia farmakologicznego lub • umiarkowanym lub ciężkim wtórnym nadciśnieniem płucnym lub • sinicznymi wadami serca, z przeskórnym utlenowaniem krwi tętnicznej utrzymującej się <90% c) w momencie rozpoczęcia immunizacji nie ukończyli szóstego miesiąca życia i spełniają kryterium: <ul style="list-style-type: none"> i. wiek ciążowy 29 - 32 tygodni (ICD-10 P07.3) d) w momencie rozpoczęcia immunizacji nie ukończyli szóstego miesiąca życia i spełniają kryterium: <ul style="list-style-type: none"> i. wiek ciążowy ≤ 35 tygodni oraz mała masa urodzeniowa równa lub poniżej 1500 g (ICD-10 P07.0, P07.1).
Poziom odpłatności	Bezpłatny
Założenia dotyczące grup limitowych	Lek finansowany w istniejącej grupie limitowej 1073.0 Paliwizumab, w której podstawę limitu stanowi lek: Synagis, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/ml

1.3. Metodyka i założenia

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego (NFZ) wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV.

Niniejsza analiza została przeprowadzona zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1].

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym *Microsoft® 365 Excel®*. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.3.1. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Z uwagi na brak współpłacenia świadczeniobiorców za leki ujęte w niniejszym opracowaniu⁷,

⁷ W analizie ekonomicznej koszt powikłań długookresowych stanowi jedynie koszt ponoszony wspólnie przez płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcę. Koszty te przypadają na okres obejmujący lata od 5 r.ż do 17 r.ż świadczeniobiorcy. Tym samym koszty te wykraczają poza horyzont czasowy analizy wpływu na budżet.

analizę przeprowadzono wyłącznie z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (perspektywa płatnika publicznego tożsamy z perspektywą wspólną płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

1.3.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla trzyletni horyzontu czasowego – I rok: od stycznia do grudnia 2023 r., II rok: od stycznia do grudnia 2024 r., III rok: od stycznia do grudnia 2025 r. Za początek pierwszego roku przyjęto styczeń 2023 roku, w którym prognozowane jest wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Synagis® ze środków publicznych. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego jest wystarczające do przedstawienia wydatków płatnika publicznego związanych z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Synagis® w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P 07.0, P 07.1, Q20-Q24)”.

1.3.3. Porównywane scenariusze

W ramach analizy porównano całkowite koszty płatnika publicznego ponoszone w populacji docelowej w dwóch scenariuszach:

- scenariusz istniejący, zakładający refundację na obecnych zasadach w ramach programu lekowego B.40 Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10 P07.2, P07.3, P27.1) i zakładający brak finansowania produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) we wnioskowanej populacji ze środków publicznych,
- scenariusz nowy, zakładający finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P 07.0, P 07.1, Q20-Q24)”.

1.3.4. Strategia analityczna

Analizę wpływu na budżet wykonano w oparciu o model farmakoekonomiczny przedstawiony w Analizie ekonomicznej [16], co zapewnia spójność oszacowań kosztów w przeliczeniu na świadczeniobiorcę oraz uwzględnienie efektów zdrowotnych.

Oszacowanie populacji docelowej wykonano korzystając z danych, których zastosowanie wiązać będzie się z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłami danych były:

- Dane demograficzne z Głównego Urzędu Statystycznego
- Dane epidemiologiczne z literatury przedmiotowej: Bhandari 2007 [2], Steurer 2017 [47], Elshazi 2017 [17] oraz Song 2020 [46], Resch 2005 [38]

Koszty jednostkowe zużywanych zasobów medycznych przyjęto na podstawie Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [36] oraz danych NFZ.

1.4. Oszacowanie populacji

1.4.1. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana i populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana, określona zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Synagis® [13] obejmuje dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez wirus RS:

- dzieci urodzone w 35. tygodniu ciąży lub wcześniej i w wieku poniżej 6 miesięcy na początku sezonu występowania zakażeń RSV,
- dzieci poniżej 2. roku życia wymagające leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie poprzednich 6 miesięcy,
- dzieci poniżej 2. roku życia z istotną hemodynamicznie, wrodzoną wadą serca,

i jest szersza niż populacja docelowa wskazana we wniosku (patrz rozdział 1.2). Z uwagi na fakt, że populacja docelowa stanowi część populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana w niniejszym rozdziale przedstawiono obliczenia obu populacji.

Oszacowanie populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana oraz populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane z Bazy demografia Głównego Urzędu Statystycznego (dalej GUS) [19] oraz zidentyfikowanej literatury naukowej.

Ze względu na współwystępowanie czynników ryzyka (np. dysplazji oskrzelowo-płucnej, wady serca, wieku ciążowego) oszacowania przeprowadzono w dwóch etapach.

ETAP I: w pierwszym etapie przeprowadzono analizę danych dla rocznika 2020 (ostatni rok, dla którego dostępny jest pełny zakres danych), której celem było wyznaczenie liczby świadczeniobiorców spełniających kryteria określone w charakterystyce produktu leczniczego Synagis® [13] oraz w projekcie programu lekowego B.40. Zbadano współwystępowanie określonych czynników ryzyka i określono liczbę pacjentów spełniających więcej niż jedno kryterium. Następnie oszacowano prawdopodobieństwo spełnienia określonych kryteriów kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS jako iloraz oszacowanej liczby dzieci oraz liczby wszystkich urodzeń w 2020 roku.

ETAP II: w drugim etapie wykonano prognozę trendu liczby urodzeń żywych ogółem na podstawie danych GUS z lat 2016-2020. Opracowano 3 warianty prognozy odpowiadające wariantom prawdopodobnemu, minimalnemu oraz maksymalnemu analizie wpływu na budżet. Następnie wykorzystując wyniki Etapu I, oszacowano liczbę nowych świadczeniobiorców, spełniających kryteria kwalifikacji proporcjonalnie do prognozowanej liczby urodzeń.

1.4.1.1. Etap I, analiza danych dla rocznika 2020

Dane GUS dotyczące liczby urodzeń w zależności od okresu trwania ciąży oraz urodzeniowej masy ciała przedstawiono w załączniku 2.1 (patrz Tabela 35). GUS podaje dane dotyczące okresu trwania ciąży w następujących kategoriach wieku ciążowego: 42 tyg. i dłużej; 41-37 tyg.; 36-32 tyg.; 31-28 tyg.; 27 tyg. i krócej; krócej niż 22 tyg.; nieustalony oraz kategoriach urodzeniowej masy ciała: 2500 g i więcej; 2000 - 2499 g; 1500 - 1999 g; 1000 - 1499 g; 600 - 999 g i poniżej 600 gram. Z uwagi na dostępność danych oraz kryteria kwalifikacji do programu lekowego w analizie zaistniała konieczność zwiększenia liczby kategorii odnoszących się zarówno do wieku ciążowego jak i masy ciała. W *Analizie ekonomicznej* [16] opisano szczegółowo dopasowanie rozkładu log-logistycznego do wieku ciążowego oraz przyjęte założenia dotyczące urodzeniowej masy ciała. W tabeli poniżej przedstawiono estymowany rozkład liczby urodzeń w 2020 roku z bardziej szczegółowymi kategoriami. Poniższy rozkład stanowi podstawę do dalszych obliczeń.

Tabela 2. Liczba urodzeń żywych w 2020 roku w zależności od okresu trwania ciąży oraz urodzeniowej masy ciała

Urodzeniowa masa ciała	37 + 37 tyg. lub dłużej	31 - 28											27 tyg. i krócej					w tym krócej niż 22 tyg.
		36 - 32					27 - 22											
		35 tyg.	34 tyg.	33 tyg.	32 tyg.	31 tyg.	30 tyg.	29 tyg.	28 tyg.	27 tyg.	26 tyg.	25 tyg.	24 tyg.	23 tyg.	22 tyg.			
poniżej 750 g	2	5	4	3	2	1	49	34	23	15	246	158	99	61	37	22	34	
750-1000 g	1	7	5	4	3	2	64	44	29	19	207	133	83	51	31	18	7	
1001-1250 g	8	53	39	29	21	14	146	99	67	44	35	22	14	9	5	3	0	
1251-1500 g	17	106	79	57	41	29	292	199	133	88	70	45	28	17	11	6	1	
1501-1750 g	134	310	230	167	120	84	116	79	53	35	1	1	0	0	0	0	0	
1751-2000 g	269	620	460	335	239	168	231	158	106	70	2	2	1	1	0	0	1	
2001-2250 g	1 834	795	590	429	307	215	18	12	8	5	0	0	0	0	0	0	0	
2250-2499 g	3 668	1 590	1 180	858	613	431	35	24	16	11	0	0	0	0	0	0	0	
>2500 g	324 864	3 923	2 911	2 118	1 513	1 063	6	4	3	2	0	0	0	0	0	0	0	

Dysplazja oskrzelowo-płucna

Częstość występowania BPD jest uzależniona od urodzeniowej masy ciała. W tabeli poniżej przedstawiono dane dotyczące częstości występowania BPD z publikacji Bhandari 2007 [2].

Tabela 3. Częstość występowania BPD

Urodzeniowa masa ciała	częstość BPD
50-750 g	52%
751-1000 g	34%
1000-1200 g	15%
1201-1500 g	7%

Liczbę dzieci z BPD oszacowano mnożąc liczbę urodzeń żywych (patrz Tabela 2) przez częstość występowania BPD z powyższej tabeli.

HS-CHD

W celu oszacowania liczby dzieci z HS-CHD posłużono się danymi z publikacji Steurer 2017 [47], w której podano ryzyko stwierdzenia krytycznej wrodzonej wady serca (CCHD - ang. critical congenital heart disease) w zależności od wieku ciążowego. W tabeli poniżej przedstawiono zapadalność w zależności od CCHD.

Tabela 4. Ryzyko CCHD w zależności od wieku ciążowego

Wiek ciążowy (tyg.)	Liczba dzieci z CCHD	Liczba dzieci ogółem	Zapadalność CCHD
39-42	4167	2079836	0,20%
37-38	2102	814617	0,26%
37+	6269	2894453	0,22%
35-36	612	156803	0,39%
32-34	343	61215	0,56%
29-31	163	18114	0,90%
<29	128	16143	0,79%

Należy zwrócić uwagę, że CCHD stanowi szeroką kategorię wrodzonych wad serca, w której zawierają się między innymi HS-CHD. HS-CHD jest definiowane jest jako wrodzona wada serca, która zmienia przepływ krwi lub istotnie wpływa na krążenie a do najczęstszych hemodynamicznie istotnych wad serca należą siniczne wady serca, nadciśnienie płucne, niewydolność serca [30]. W związku z powyższym przyjęto, że odsetek chorych z HS-CHD wśród pacjentów z CCHD będą wyznaczony poprzez procentowy udział sinicznych wad serca wśród wad serca ogółem. Procentowy udział sinicznych wad serca oszacowano na podstawie danych z badania Steurer 2017 [47], w którym siniczne wady serca występowały 66% chorych oraz Song 2020 [46], w którym siniczne wady serca występowały u 26% chorych. W związku z powyższym, przyjęto, że siniczne wady serca występują przeciętnie u 46,3% chorych z CCHD.

Dodatkowo w analizie wykorzystano dane z publikacji Elshazi 2017 [17] oraz Song 2020 [46], w których podano informacje o przeciętnej urodzeniowej masie ciała dzieci z CHD. Dzieci z CHD zazwyczaj rodzą się z prawidłową masą ciała (>2,5kg), ale rozkład masy ciała u dzieci z CHD jest jednak inny niż w populacji ogólnej. W tabeli poniżej przedstawiono dane z badań Elshazi 2017 i Song 2020. W kolumnie ogółem podano rozkład masy ciała będący wynikiem zestawienia danych z obu publikacji.

Tabela 5. Urodzeniowa masa ciała dzieci z CHD

Urodzeniowa masa ciała	Elsahazi 2017	Song 2020	Ogółem
Poniżej 1kg	1,72%	16,87%	1,7%
1kg-1,5kg	30%		15,2%
1,5-2,5 kg		83,13%	15,0%
ponad 2,5 kg	68%		68,1%

Na podstawie prezentowanych powyżej danych (patrz Tabela 4, Tabela 5) oszacowano dwa rozkłady świadczeniobiorców: jeden ze względu na wiek ciążowy a drugi ze względu na urodzeniową masę ciała. Wyniki obliczeń przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 6. Liczba urodzeń dzieci z HS-CHD ze względu na wiek ciążowy

Razem	37 tyg. lub dłużej	36 tyg.	35 tyg.	34 tyg.	33 tyg.	32 tyg.	31 tyg.	30 tyg.	29 tyg.	28 tyg.	27 tyg.	26 tyg.	25 tyg.	24 tyg.	23 tyg.	22 tyg.	≤21 tyg.
393	332	13	10	10	7	5	4	3	2	1	2	1	1	1	0	0	0

Tabela 7. Liczba urodzeń dzieci z HS-CHD ze względu na urodzeniową masę ciała

Urodzeniowa masa ciała	Liczba urodzeń
Razem	393
Poniżej 1kg	7
1kg-1,5kg	59
1,5-2,5 kg	59
ponad 2,5 kg	268

W tabelach powyżej zaprezentowano dwa rozkłady brzegowe dla populacji dzieci z HS-CHD. W następnym kroku podjęto próbę połączenia obu wymiarów w celu oszacowania dwuwymiarowego rozkładu dzieci z HS-CHD. W tym celu posłużono się rozkładem wielomianowym, który dopasowano w programie Excel przy użyciu funkcji Solver tak aby zminimalizować sumę kwadratów odchylenia dla rozkładów brzegowych. W rozkładzie wielomianowym odsetek dzieci w poszczególnych kategoriach ($x_{umc,wiek}$) wyrażono wzorem:

$$x_{umc,wiek} = \frac{e^{\alpha_{umc,wiek}}}{\sum_{i=1}^N e^{\alpha_{umc,i}}}$$

Gdzie $\alpha_{umc,wiek}$ jest parametrem oszacowanym za pomocą funkcji solver, N – liczbą kategorii wieku ciążowego, umc – kategorią masy ciała.

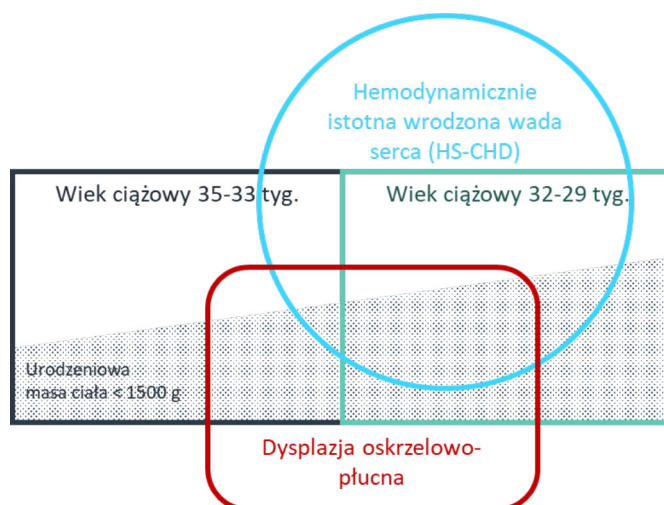
UMC < 1,5kg

Liczba urodzeń w zależności od urodzeniowej masy ciała jest dostępna bezpośrednio w danych demograficznych GUS w związku z czym, w celu wyznaczenia tej subpopulacji nie było konieczne stosowanie innych obliczeń oprócz opisanych we wstępie do niniejszego rozdziału. Liczbę dzieci z masą urodzeniową poniżej 1,5 kg uzyskano sumując odpowiednie pozycje z tabeli (patrz Tabela 2).

Część wspólna populacji

Nakładanie się analizowanych subpopulacje schematycznie przedstawiono na rysunku poniżej:

Rysunek 1. Schemat nakładania się subpopulacji



Należy podkreślić, że powyższy schemat służy jedynie zilustrowaniu koncepcji nakładania populacji. Wielkości i proporcje obszarów na schemacie nie reprezentują odpowiadających im wielkości i proporcji w analizie.

Z powyższego schematu wynika, że u części dzieci współwystępuje BPD i HS-CHD. W związku z tym łączna liczba świadczeniobiorców z BPD i HS-CHD będzie niższa niż suma obu subpopulacji. Analogiczne wnioski dotyczą również urodzeniowej masy ciała. W związku z powyższym, aby precyzyjnie oszacować łączną liczbę świadczeniobiorców, którzy uzyskają dostęp do profilaktyki zakażeń należy rozważyć szereg zależności pomiędzy poszczególnymi stanami klinicznymi. Należy także rozważyć obecnie obowiązujące kryteria włączenia do programu lekowego. Przykładowo, świadczeniobiorcy z HS-CHD, urodzeni w wieku ciążowym poniżej 32 tygodni mogą mieć dostęp do profilaktyki zakażeń wirusem RS na podstawie obowiązujących kryteriów włączenia.

Na podstawie badania Song 2020 [46] przyjęto, że u 44% dzieci z CHD z masą urodzeniową poniżej 1,5kg współwystępuje BPD.

Ze względu na oszacowanie wszystkich subpopulacji w jednolity sposób i przedstawienie ich w postaci rozkładów ze względu na wiek ciążowy i masę ciała, część wspólną subpopulacji można wyznaczyć wykonując proste działania arytmetyczne dane wzorami:

W tabeli poniżej przedstawiono rozkład populacji docelowej ze względu na występowanie czynników ryzyka zakażeń wirusem RS oraz spełnienie kryteriów kwalifikacji do programu lekowego (np. wiek ciążowy) a także uwzględniając fakt, że miesiąc urodzenia może mieć znaczenie na zakwalifikowanie się do programu: dzieci urodzone w marcu w wieku ciążowym 29-32 tyg. na początku sezonu zakażeń wirusem RS nie spełniają kryteriów kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS.

Tabela 8. Rozkład populacji ze względu na czynniki ryzyka oraz kryteria kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS

Urodzeniowa masa ciała	BPD	HS-CHD	WIEK CIAŻOWY ≥36 tyg.	WIEK CIAŻOWY 35-33 tyg. (ur. Mar-Kwi)	WIEK CIAŻOWY 32-29 tyg. (ur. Mar-Kwi)	WIEK CIAŻOWY 32-29 tyg. (ur. Maj-Lut)	WIEK CIAŻOWY ≤28 tyg.	Ogółem
≥1,5kg	Nie	Nie	337 701	2 010	471	2 355	134	352 720
≥1,5kg	Nie	Tak	305	2	1	3	1	320
≥1,5kg	Tak	Nie	0	0	0	0	0	0
≥1,5kg	Tak	Tak	0	0	0	0	0	0
<1,5 kg	Nie	Nie	142	40	170	851	1 044	2 450
<1,5 kg	Nie	Tak	33	2	1	5	3	52
<1,5 kg	Tak	Nie	17	4	32	161	573	809
<1,5 kg	Tak	Tak	7	1	1	4	2	22
Ogółem			338 206	2 059	676	3 378	1 757	356 372
Masa urodzeniowa <1,5kg			200	48	204	1 020	1 622	3 332
BPD < 1,5kg			24	6	33	164	575	831
HS-CHD ogółem			345	5	2	11	6	393
HS-CHD < 1,5 kg			33	3	2	9	6	66
HS-CHD i BPD			7	2	1	6	4	29

Z powyższej tabeli można odczytać liczbę urodzeń dzieci z określonymi czynnikami ryzyka. Przykładowo, z tabeli można odczytać, że liczba urodzeń dzieci z urodzeniową masą ciała <1,5kg, bez BPD i bez HS-CHD, urodzonych w wieku ciążowym ≥ 36 tyg. wynosi 142. Wykorzystując powyższy rozkład obliczono łączną liczbę dzieci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tzn. populację zgodną z ChPL Synagis®).

Tabela 9. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja	Liczebność
Dzieci z BPD lub HS-CHD (dwa roczniki)	2 404 (2x1202)
Pozostałe dzieci urodzone, w wieku ciążowym 29-35 tyg. urodzone w okresie od maja do lutego (jeden rocznik)	13 457
Pozostałe dzieci urodzone, w wieku ciążowym ≤ 28 tyg. (jeden rocznik)	1 178
Razem	17 039

Powyższe obliczenia mają jedynie charakter informacyjny.

W poniższej tabeli przedstawiono szacunkową liczbę urodzeń, dzieci spełniających obecnie kryteria włączenia do programu lekowego B.40.

Tabela 10. Liczba urodzeń dzieci spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego

Populacja	Liczebność
Liczba dzieci w wieku ciążowym ≤ 28 tyg.	1 757
Poza powyższym: liczba dzieci z BPD	255
Poza powyższymi: liczba dzieci w wieku ciążowym 29-32 tyg. (ur. Maj-luty)	3 213
Razem	5 225

W powyższej tabeli wynika, że w ciągu roku rodzi się ok 5,2 tys. dzieci spełniających kryteria kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS. Zakładając, że liczba dzieci zakwalifikowanych wynosi ok. 3,5 tys. (patrz Tabela 21) można zatem przyjąć, że wskaźnik rozpowszechnienia stosowania profilaktyki wynosi obecnie ok. 67%.

Następnie oszacowano dodatkową liczbę dzieci spełniających kryteria włączenia do programu lekowego, przy czym, wzięto pod uwagę, że niektóre dzieci mogą kwalifikować się na mocy już obowiązujących zapisów. Przykładowo dziecko z HS-CHD urodzone w wieku ciążowym poniżej 28 tyg. obecnie kwalifikuje się do profilaktyki zakażeń. Takiego dziecka nie brano pod uwagę w obliczeniach dla inkrementalnej populacji poniżej 1 roku życia. Analogicznie postąpiono z dziećmi kwalifikującymi się na podstawie BPD oraz wieku ciążowego 29-32 tyg. W tabeli poniżej przedstawiono liczbę dodatkowych świadczeniobiorców w populacji poniżej 1 roku życia.

Tabela 11. Liczba dodatkowych świadczeniobiorców w populacji poniżej 1 roku życia

Populacja	Liczebność
Tylko UMC <1,5kg*	202
Urodzeniowa masa ciała i HS-CHD	43
Tylko HS-CHD	316
Razem	561

*uwzględniając ograniczenie wieku dziecka do 6 miesiąca życia w momencie rozpoczęcia stosowania profilaktyki

Należy jednak zwrócić uwagę, że w projekcie programu lekowego przewidziano również profilaktykę dla dzieci pomiędzy 1 a 2 rokiem życia z HS-CHD oraz BPD. W podanym wcześniej przykładzie, dziecka z HS-CHD urodzonego w wieku ciążowym poniżej 28 tyg. obecnie ma ono dostęp do profilaktyki w jednym sezonie, ale w nowym programie lekowym B.40 otrzyma dostęp do profilaktyki w drugim sezonie. W związku z powyższym W tabeli poniżej przedstawiono liczbę urodzeń dzieci, które obecnie spełniają kryteria włączenia do programu lekowego w populacji poniżej 1 roku życia, ale mogą uzyskać możliwość stosowania profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.

Tabela 12. Liczba urodzeń świadczeniobiorców, którzy spełniają obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego ale mogą uzyskać możliwość stosowania profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.

Populacja	Liczebność
Tylko BPD	809
BPD i HS-CHD	22
HS-CHD w wieku ciążowym ≤ 32 tyg.	13

Dysplazja oskrzelowo-płucna jest to stan, z który może ustąpić wraz z rozwojem dziecka. Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Synagis® profilaktyka u dzieci poniżej 2. roku życia jest wskazana w przypadku, gdy wymagane było leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej w okresie 6 miesięcy poprzedzających lub w trakcie sezonu zakażeń.

Aby określić liczbę dzieci wymagających leczenia z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej posłużono się danymi z publikacji Resch 2005 [38]. W publikacji podano, że współczynnik rehospitalizacji, u dzieci z BPD w okresie pierwszych dwóch lat życia wynosi 1,28. Przy założeniu liczba rehospitalizacji w okresie 2 lat pochodzi z rozkładu Poissona wyznaczono prawdopodobieństwo, co najmniej jednej hospitalizacji z powodu BPD w okresie 6 miesięcy, ze wzoru:

$$1 - P(H = 0) = 1 - \frac{e^{-\frac{1,28}{4}} \left(\frac{1,28}{4}\right)^0}{0!} = 0,2739$$

Mnożąc liczbę dzieci z BPD poniżej pierwszego roku życia przez powyższy odsetek wyznaczono liczbę dzieci, które przynajmniej raz wymagały rehospitalizacji w ciągu 6 miesięcy i przyjęto, że odpowiada ona liczebności populacji BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.

W tabeli poniżej, przedstawiono oszacowania liczby świadczeniobiorców, którzy będą kwalifikować się do profilaktyki zakażeń wirusem RS pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, uwzględniając, że tylko odsetek dzieci urodzonych z BPD będzie kwalifikować się do profilaktyki zakażeń. Jednocześnie, przyjęto, że, wszystkie dzieci, u których współwystępowało BPD i HS-CHD będą kwalifikowały się do profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, niezależnie od stanu BPD.

Tabela 13. Liczba urodzeń świadczeniobiorców, którzy spełniają obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego ale mogą uzyskać możliwość stosowania profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.

Populacja	Liczebność
Tylko BPD	222
HS-CHD (po ustąpieniu BPD)	22
HS-CHD w wieku ciążowym ≤ 32 tyg.	13
Razem	256

Dzieląc liczbę dodatkowych świadczeniobiorców przez liczbę urodzeń w 2020 roku oszacowano odsetek dzieci kwalifikujących się do profilaktyki zgodnie z rozszerzonymi kryteriami kwalifikacji. W tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie obliczeń populacji na podstawie danych za 2020 rok.

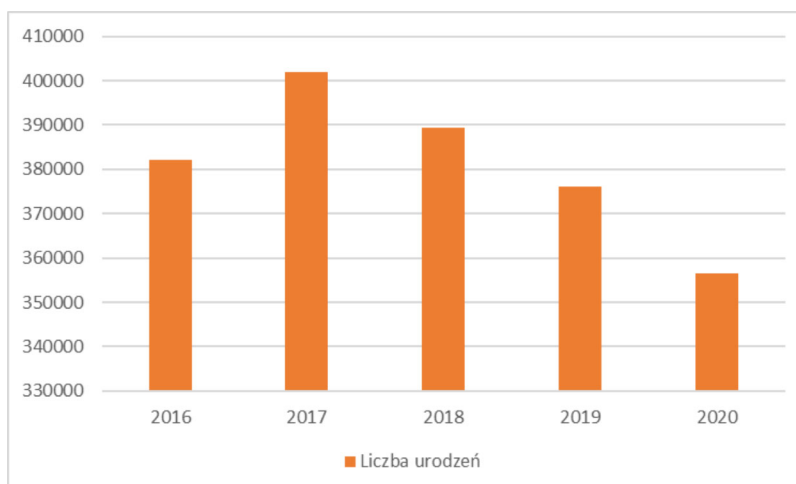
Tabela 14. Odsetek dodatkowych świadczeniobiorców spełniających rozszerzone kryteria programu lekowego

Parametr	Liczba urodzeń ogółem	UMC<1,5kg	UMC<1,5kg i HS-CHD	Tylko HS-CHD	BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia	HS-CHD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia	Dodatkowi świadczeniobiorcy ogółem
Liczba urodzeń	356 372	202	43	316	222	35	818
Odsetek	100,0000%	0,0567%	0,0122%	0,0886%	0,0622%	0,0097%	0,2294%

1.4.1.2. Etap II prognoza liczby urodzeń w horyzoncie czasowym BIA

Na wykresie poniżej przedstawiono liczbę urodzeń żywych w Polsce w latach 2016-2020 (Baza Demografia GUS [19]).

Rysunek 2. Liczba urodzeń żywych w Polsce w latach 2016-2020

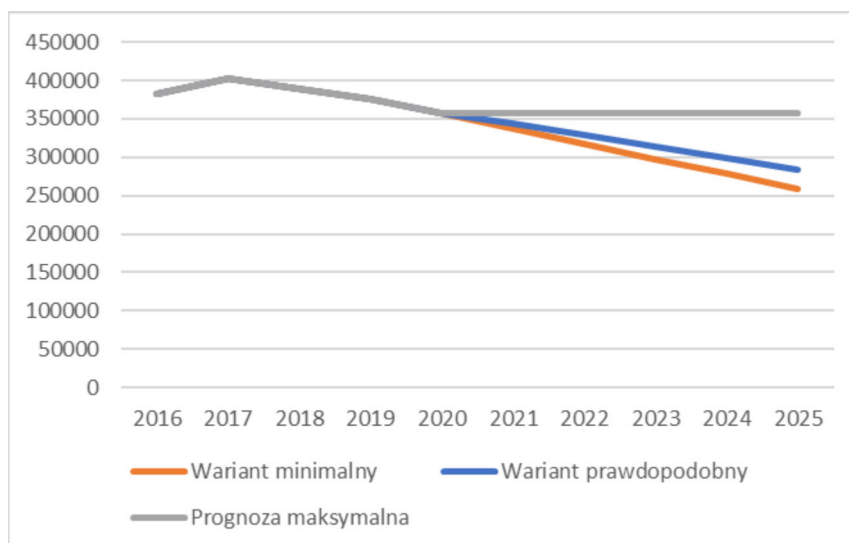


Z powyższego wykresu wynika, że liczba urodzeń od 2017 roku charakteryzuje się trendem spadkowym. Z uwagi na pandemię zakażeń wirusem SARS-Cov-2, która rozpoczęła się na świecie pod koniec 2019 roku i dotarła do Polski wraz z początkiem 2020 roku przewiduje się utrzymanie tendencji spadkowej w kolejnych latach. W związku z powyższym opracowano trzy warianty prognozy odpowiadające wariantom prawdopodobnemu, minimalnemu oraz maksymalnemu analizy wpływu na budżet:

- W wariantcie prawdopodobnym przyjęto, że liczba urodzeń będzie spadać zgodnie z trendem liniowym wyznaczonym w oparciu o dane z okresu 2017-2020.
- W wariantcie minimalnym przyjęto, że liczba urodzeń, będzie spadać w tempie równym różnicy liczby urodzeń w latach 2019 i 2020 (największy spadek widoczny w dostępnych danych).
- W wariantcie maksymalnym przyjęto, że liczba urodzeń będzie stała na poziomie z 2020 roku.

Na wykresie poniżej przedstawiono trzy warianty prognozy liczby urodzeń w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Rysunek 3. Prognoza liczby urodzeń żywych w Polsce do 2025 roku



Mnożąc odpowiednią dla każdego wariantu liczbę urodzeń przypadających na kolejne lata refundacji przez odsetek dodatkowych świadczeniobiorców spełniających rozszerzone kryteria kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS (patrz Tabela 14) wyznaczono prognozowaną liczebność populacji docelowej w horyzoncie analizy wpływu na budżet. Oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 15. Liczebność populacji docelowej

Rok refundacji	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Pierwszy rok refundacji	683	720	818
Drugi rok refundacji	911	973	1143
Trzeci rok refundacji	848	925	1143

1.4.2. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Lek Synagis® jest obecnie stosowany w ramach programu lekowego B.40 Profilaktyka zakażeń wirusem RS ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1). Zgodnie z danymi NFZ w 2020 roku Paliwizumab otrzymało 6386 świadczeniobiorców. Należy przy tym zwrócić uwagę, że dane NFZ obejmują dwa sezony zakażeń, tym samym można wnioskować, że w przeliczeniu na sezon zakażeń technologia wnioskowana jest stosowana w populacji liczącej ok. 3,2 tys. świadczeniobiorców. Te wartości są zgodne z danymi z raportu Helwich 2020 [22] przedstawionymi w rozdziale 1.6 (patrz Tabela 21).

1.4.3. Populacja, w której w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister Zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

W poniższej tabeli przedstawiono założone w analizie udziały paliwizumabu w rynku w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet, w zależności od subpopulacji.

Tabela 16. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym

Rok refundacji	UMC<1,5 kg	HS-CHD	BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia
Pierwszy rok refundacji	100%	100%	100%
Drugi rok refundacji	100%	100%	100%
Trzeci rok refundacji	100%	100%	100%

Uwzględniając powyższe udziały w rynku wyznaczono liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu, że Minister Zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją w ramach analizowanego wskazania refundacyjnego. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki obliczeń:

Tabela 17. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym

Rok refundacji	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Pierwszy rok refundacji	683	720	818
Drugi rok refundacji	911	973	1143
Trzeci rok refundacji	848	925	1143

Należy zwrócić uwagę, że w oszacowania przedstawione w tabeli odnoszą się do populacji docelowej wskazanej we wniosku, rozumianej jako grupa nowych świadczeniobiorców, którzy uzyskają dostęp do świadczenia w stosunku do obecnie obowiązującego programu. Ponadto, paliwizumab będzie nadal stosowany w populacji zgodnej z aktualnymi kryteriami kwalifikacji do programu lekowego B.40, której oszacowano na ok. 3,2 tys. chorych (patrz rozdział 1.4.2). W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji łącznej, obejmującej nowe oraz obecne wskazania refundacyjne. Szczegóły oszacowania liczebności świadczeniobiorców otrzymujących paliwizumab na obecnych zasadach przedstawiono w rozdziale 1.6.

Tabela 18. Łączna liczba świadczeniobiorców otrzymujących paliwizumab w scenariuszu nowym

Rok refundacji	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Pierwszy rok refundacji	3821	3858	3956
Drugi rok refundacji	3854	3916	4086
Trzeci rok refundacji	3597	3674	3892

Należy zwrócić uwagę, że obliczenia przedstawione w tabeli powyżej mają charakter informacyjny i nie mają wpływu na wyniki analizy.

1.5. Koszty

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną (NFZ i świadczeniobiorcy). W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt paliwizumabu,
- koszt podania paliwizumabu,
- koszt kwalifikacji do programu lekowego,
- koszty leczenia ciężkiej choroby dróg oddechowych wywołanej zakażeniem wirusem RS,
- koszty związane ze zgonem w trakcie hospitalizacji,
- koszty powikłań długookresowych,
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Wartości jednostkowe powyższych kosztów zostały szczegółowo opisane w Analizie Ekonomicznej [16]. Wykorzystując opracowany w analizie ekonomicznej model farmakoekonomiczny oszacowano łączne koszty medyczne oraz koszt paliwizumabu w perspektywie płatnika publicznego ponoszone na jednego świadczeniobiorcę w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym, w którym profilaktyka zakażeń wirusem RS nie jest stosowana, oraz w scenariuszu nowym, w którym w populacji docelowej stosowany będzie paliwizumab.

W tabelach poniżej przedstawiono zestawienie kosztów w horyzoncie obejmującym 4 pierwsze lata życia świadczeniobiorcy.

Tabela 19. Całkowite koszty medyczne w przeliczeniu na świadczeniobiorcę w perspektywie płatnika publicznego

Rok życia	UMC<1,5kg	HS-CHD	BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia
Scenariusz istniejący			
1			
2			
3			
4			
Scenariusz nowy			
1			
2			
3			
4			

Tabela 20. Koszt paliwizumabu w przeliczeniu na świadczeniobiorcę w perspektywie płatnika publicznego

Rok życia	UMC<1,5kg	HS-CHD	BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia
Scenariusz istniejący			
1			
2			
3			
4			
Scenariusz nowy			
1			
2			
3			
4			

W odniesieniu do kosztów BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, należy zwrócić uwagę, że w Analizie ekonomicznej rozpatrywano przypadek dziecka spełniającego kryteria kwalifikacji pomiędzy 1 a 2 rokiem życia. Biorąc pod uwagę, że BDP jest stanem, który może ustąpić wraz z rozwojem dziecka (patrz rozdział 1.4.1.1), przedstawiony w tabelach powyżej koszt nie jest zatem tożsamy z kosztem całkowitym dla każdego dziecka z BPD. W niniejszej analizie nie uwzględniono tylko dzieci spełniające kryterium włączenia do profilaktyki w drugim roku życia a zatem przedstawiony koszt jest właściwy.

[Redacted content]

1.6. Aktualne wydatki budżetowe związane z finansowaniem paliwizumabu z budżetu płatnika publicznego

W Polsce w 2008 roku rozpoczęto realizację *Ogólnopolskiego Programu Profilaktyki RSV* z zastosowaniem immunizacji paliwizumabem, obejmujący immunoprofilaktykę dzieci z BPD. W 2013 roku program został rozszerzony – profilaktyką objęto wszystkie dzieci urodzone przed ukończeniem 28 tygodnia ciąży oraz wszystkie dzieci z BPD w pierwszym roku ich życia. Ostatnie jak dotąd rozszerzenie kwalifikacji do programu nastąpiło w marcu 2008 roku, a uprawnienia do rozpoczęcia profilaktyki uzyskały niemowlęta przed ukończeniem 6 miesięcy, urodzone przed ukończeniem 33 tygodnia ciąży [22].

W miarę rozszerzania kryteriów kwalifikacji do programu zwiększała się liczba dzieci nim objętych: od 557 w sezonie 2008/09 do 3 527 w sezonie 2019/20 (patrz Tabela 21). Łącznie leczono w tym okresie ponad 15 tysięcy dzieci [22].

Tabela 21. Podsumowanie liczby dzieci objętych programem profilaktyki RSV w latach 2008-2020 [22]

Sezon	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18	2018/19	2019/20	Razem
Liczba dzieci	557	464	582	556	626	995	1 108	1 118	1 212	1 256	3 250	3 527	15 251

Należy jednak zwrócić uwagę na to, że od 2017 roku liczba urodzeń charakteryzuje się trendem spadkowym (patrz Rysunek 2). Jeżeli więc ta tendencja utrzyma się w kolejnych latach, a kryteria kwalifikacji do programu pozostaną niezmiennione, to można się spodziewać, że liczba pacjentów objętych profilaktyką RSV w kolejnych latach będzie się zmniejszała. Korzystając z przedstawionej w ramach analizy podstawowej prognozy liczby urodzeń w Polsce do 2025 roku, przeprowadzono dodatkową analizę wydatków budżetowych na program profilaktyki RSV z rozważeniem trzech scenariuszy opartych na minimalnej, prawdopodobnej oraz maksymalnej prognozie oszacowania zmian wielkości populacji (patrz Rysunek 3). Dokładny opis założeń każdej z prognoz przedstawiono wcześniej w rozdziale 1.4.1.2.

Tabela 22. Prognoza zmiany liczby urodzeń w Polsce w latach 2021-2025

Rok	Dane rzeczywiste GUS	Prognoza własna		
		Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2016	382 257	382 257	382 257	382 257
2017	401 982	401 982	401 982	401 982
2018	389 455	389 455	389 455	389 455
2019	376 192	376 192	376 192	376 192
2020	356 540	356 540	356 540	356 540
2021	-	336 888	343 645	356 540
2022	-	317 236	328 686	356 540
2023	-	297 584	313 727	356 540
2024	-	277 932	298 768	356 540
2025	-	258 280	283 809	356 540

Na podstawie opublikowanych danych GUS (patrz rozdział 1.4.1.1) oszacowano, ile dzieci kwalifikuje się rocznie do rozpoczęcia immunoprofilaktyki w ramach programu RSV:

- 0,518% dzieci poniżej 12 miesiąca życia, urodzonych do 28 tygodnia ciąży lub ze zdiagnozowaną dysplazją oskrzelowo-płucną (BPD),
- 0,948% dzieci poniżej 6 miesiąca życia, urodzonych między 29 a końcem 32 tygodnia ciąży.

Powyższe odsetki posłużyły do oszacowania liczby pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu. Uwzględniono ponadto opublikowaną w publikacji *Helwich 2020* [22] liczbę 3 527 pacjentów leczonych w trakcie sezonu 2019/20 (patrz Tabela 21) i przeskalowano uzyskane liczebności pacjentów, tak aby liczba pacjentów leczonych w 2020 roku była zgodna z rzeczywistością. Dokładne kalkulacje znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy, a w Tabeli 23 poniżej przedstawiono ostateczne oszacowania.

Tabela 23. Prognoza liczby pacjentów objętych programem profilaktyki RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji

Rok	Prognoza liczby urodzeń / rok	Dzieci poniżej 12 m.ż., urodzone do 28 tyg. ciąży lub z BPD	Dzieci poniżej 6 m.ż., urodzone między 29 a końcem 32 tyg. ciąży	Łączna liczba dzieci objętych programem RSV
Wariant minimalny				
2020	356 540	1 247	2 280	3 527
2021	336 888	1 178	2 154	3 333
2022	317 236	1 110	2 029	3 138
2023	297 584	1 041	1 903	2 944
2024	277 932	972	1 777	2 749
2025	258 280	903	1 652	2 555
Wariant prawdopodobny				
2020	356 540	1 247	2 280	3 527
2021	343 645	1 202	2 197	3 399
2022	328 686	1 150	2 102	3 251
2023	313 727	1 097	2 006	3 103
2024	298 768	1 045	1 910	2 956
2025	283 809	993	1 815	2 808
Wariant maksymalny				
2020	356 540	1 247	2 280	3 527
2021	356 540	1 247	2 280	3 527
2022	356 540	1 247	2 280	3 527
2023	356 540	1 247	2 280	3 527
2024	356 540	1 247	2 280	3 527
2025	356 540	1 247	2 280	3 527

W kalkulacjach uwzględniono łączne koszty leczenia poszczególnych grupach pacjentów objętych aktualnie programem immunoprofilaktyki RSV (patrz Tabela 24). Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 24. Zestawienie kosztów leczenia dzieci objętych programem profilaktyki RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji

Grupa pacjentów objętych programem RSV	Koszt profilaktyki [zł]	Koszt podania [zł]	Łączny koszt leczenia [zł]
Dzieci poniżej 12 m.ż., urodzone do 28 tyg. ciąży lub z BPD	████████	420,22	████████
Dzieci poniżej 6 m.ż., urodzone między 29 a końcem 32 tyg. ciąży	████████	348,12	████████

Na podstawie przeprowadzonych oszacowań liczby pacjentów oraz przedstawionych w tabeli powyżej kosztów, wyznaczono szacunkowe wydatki budżetowe na program RSV w kolejnych latach (do 2025 roku, tj. ostatniego roku horyzontu czasowego niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia) przy założeniu utrzymania aktualnych kryteriów kwalifikacji pacjentów (Tabela 25).

Tabela 25. Oszacowanie wydatków budżetowych na program RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji

Rok / wariant oszacowania populacji	Wydatki budżetowe			Koszt inkrementalny		
	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny
2020				-	-	-
2021				-	-	-
2022 (st. aktualny)				-	-	-
2023 (I rok)				-2 064 992	-1 571 851	0
2024 (II rok)				-4 129 984	-3 143 701	0
2025 (III rok)				-6 194 976	-4 715 552	0

W wariantcie maksymalnym oszacowania populacji, w którym założono utrzymanie się stałej liczby urodzeń z 2020 roku w kolejnych latach, wydatki nie ulegną zmianie. Natomiast w pozostałych wariantach oszacowania populacji, wydatki od 2022 roku (przyjętego w niniejszej analizie za „stan aktualny”) do 2025 roku (ostatniego roku horyzontu czasowego) mogą zmaleć od 4,7 mln zł w scenariuszu prawdopodobnym do 6,2 mln zł w scenariuszu minimalnym oszacowania populacji. Oznacza to, że prawdopodobne jest uzyskanie znaczących oszczędności spowodowanych spadkową tendencją liczby urodzeń w Polsce i postępującą za tym malejącą liczbą pacjentów do leczenia w ramach programu profilaktyki RSV. Środki te mogą pokryć częściowo wydatki związane z wnioskowanym rozszerzeniem kryteriów kwalifikacji do programu, zapewniając opiekę w zakresie immunoprofilaktyki RSV większej liczbie dzieci.

1.7. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Analiza wpływu na budżet została wykonana w oparciu o model farmakoekonomiczny przedstawiony w *Analizie ekonomicznej* [16]. W związku z powyższym analiza wpływu na budżet współdzieli z analizą ekonomiczną założenia wejściowe oraz ograniczenia, z wyjątkiem tych specyficznych dla obu analiz, jak np. horyzont czasowy lub stopy dyskontowe. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie parametrów wejściowych do analizy wpływu na budżet.

Tabela 26. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr	Wartość uwzględniona w analizie	Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Źródło
Koszt dawki palivizumabu [PLN]					Dane od Zamawiającego
Horyzont czasowy BIA (lata)	3	3	n.d.	n.d.	Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań (patrz rozdział 1.3.2)
Płeć (odsetek kobiet)	31%	31%	50%	nd	Cegielska 2018 [5], wartość średnia
Skuteczność					
Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	16%	nd	nd	Oszacowania własne na podstawie danych NFZ i GUS z 2020 r. (Analiza ekonomiczna [16])
BPD: Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	22%	16%	14%	
BPD: Redukcja ryzyka hospitalizacji	75%	75%	64%	69%	Oszacowanie na podstawie danych NFZ i publikacji; Oszacowania własne na podstawie danych NFZ i GUS z 2020 r. i danych z badań klinicznych (Patrz Analiza ekonomiczna [16])
HS-CHD: Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	14%	16%	9%	
HS-CHD: Redukcja ryzyka hospitalizacji	68%	68%	64%	66%	
1,5kg: Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	15%	16%	10%	
1,5kg: Redukcja ryzyka hospitalizacji	76%	76%	64%	70%	
Śmiertelność					
Ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji RSV	0,9%	0,9%	5,74%	nd	Sanchez-Luna 2016 [40], Weiner 2012 [48]
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat od hospitalizacji	8,11%	8,11%	nd	nd	Sampalis 2003 [39]
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat w grupie kontrolnej	1,58%	1,58%	nd	nd	Sampalis 2003 [39]

Parametr	Wartość uwzględniona w analizie		Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Źródło
Powikłania długookresowe						
Przewlekle po hospitalizacji	2,56%	2,56%	33%	43,00%	Sampalis 2003, Schmidt 2017, Sigurs 2005 [39, 44, 42]	
Przewlekle bez hospitalizacji	0,51%	0,51%	10%	8,00%		
Koszt podania						
Dawka paliwizumabu (mg/kg m.c.)	15	15	nd	nd	ChPL Synagis [42]	
Minimalna zawartość opakowania (do wastage)	50	50	1	nd	ChPL Synagis [42]	
Koszt podania paliwizumabu	108,16	108,16	nd	nd	Zarządzenie Prezesa NFZ <i>Programy lekowe</i> [33]	
Koszt zdarzeń niepożądanych						
PAL: Koszt zdarzeń niepożądanych	58,63	58,63	2213,28	nd	Impact-RSV 1998; Lacaze-Masmonteil 2003, Chang 2010, Castillo 2017 [24, 26, 43,4]	
PLC: Koszt zdarzeń niepożądanych	267,06	267,06	2387,01	nd		
Koszt hospitalizacji związane z RSV						
Wynik TISS-28 dla dzieci z RSV wymagających OAIT	■	■	■	■	Konsultacje eksperckie	
Koszt astmy w długim okresie						
Liczba zaostrzeń w ciągu roku	4	4	2	3	Wood 2010 [49], Bisgaard 2004 [3], średnia arytmetyczna	
Odsetek leczenia zaostrzeń w szpitalu	0,73	0,73	0,50	1,00	Nowak 2008 [35]	
Koszt zaostrzenia astmy leczonego w hospitalizacji	2 201	2 201	3988,3	nd	Zarządzenie Leczenie szpitalne [32]	
Koszt zaostrzenia astmy leczonego ambulatoryjnie	247	247	44	nd	Nowak 2008 [35], Zarządzenie Prezesa NFZ	
Leczenie astmy w 0-4 r.ż.	1 688	1 688	1 775,54	nd	Obwieszczenie MZ	
Leczenie astmy w 4-5 r.ż.	1 353	1 353	1 415,93	nd	w sprawie Wykazu leków refundowanych, charakterystyki produktów leczniczych stosowanych	
Leczenie astmy w 5-6 r.ż.	1 066	1 066	1 127,52	nd		
Leczenie astmy w 6- 12 r.ż.	857	857	916,08	nd		

Parametr	Wartość uwzględniona w analizie		Wariant 1	Wariant 2	Wariant 3	Źródło
Leczenie astmy w 12-15 r.ż.	1 364	1 364	1 364	1 437,71	nd	w leczeniu astmy [15, 11, 8, 7, 12, 10, 9]
Leczenie astmy w 15-18 r.ż.	1 198	1 198	1 198	1 273,87	nd	
Parametry do BIA						
Odsetek dzieci z CHD u których współwystępuje BDP	44%	44%	44%	n.d.	n.d.	Song 2020 []
Odsetek dzieci z BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia	27%	27%	27%	n.d.	n.d.	Resch 2005 []
BPD udział w rynku w 1 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
BPD udział w rynku w 2 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
BPD udział w rynku w 3 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
HS-CHD udział w rynku w 1 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
HS-CHD udział w rynku w 2 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
HS-CHD udział w rynku w 3 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
UMC<1,5kg udział w rynku w 1 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
UMC<1,5kg udział w rynku w 2 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie
UMC<1,5kg udział w rynku w 3 roku refundacji	100%	100%	100%	n.d.	n.d.	Założenie

1.8. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.8.1. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet [REDACTED]

Wariant	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wynik inkrementalny		
	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny
Koszt całkowity									
I rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
III rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt paliwizumabu									
I rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
III rok refundacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1.8.1. Analiza podstawowa dla subpopulacji uwzględnionych we wniosku

Celem uzupełnienia analizy podstawowej w tabelach poniżej przedstawiono oszacowania wpływu na budżet dla poszczególnych subpopulacji: BPD poniżej 1 roku życia, HS-CHD, UMC<1,5 kg uwzględnionych we wniosku. Wyniki dla subpopulacji przedstawiono wyłącznie [REDACTED].

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji UMC<1,5kg

Wariant	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wynik inkrementalny		
	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny
Koszt całkowity									
I rok refundacji									
II rok refundacji									
III rok refundacji									
Koszt paliwizumabu									
I rok refundacji									
II rok refundacji									
III rok refundacji									

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji HS-CHD poniżej 2 r.ż.

Wariant	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wynik inkrementalny		
	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny
Koszt całkowity									
I rok refundacji									
II rok refundacji									
III rok refundacji									
Koszt paliwizumabu									
I rok refundacji									
II rok refundacji									
III rok refundacji									

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie BPD pomiędzy 1 a 2 r.ż.

Wariant	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wynik inkrementalny		
	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny	Minimalny	Prawdopodobny	Maksymalny
Koszt całkowity									
I rok refundacji									
II rok refundacji									
III rok refundacji									

Synagis (palwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV.
 – analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Koszt palwizumabu											
I rok refundacji											
II rok refundacji											
III rok refundacji											

1.8.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przetestowano wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wyników inkrementalnych z perspektywy budżetu płatnika publicznego [REDACTED]. Zakresy zmienności dla parametrów testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 1.7. Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru	Wynik inkrementalny w wariancie prawdopodobnym			Koszty palivizumabu		
			I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji
Wynik analizy podstawowej								
Płeć (odsetek kobiet)	31%	50%						
BPD: Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	22%						
BPD: Częstość hospitalizacji z powodu RSV	16%	14%						
BPD: Redukcja ryzyka hospitalizacji	75%	64%						
BPD: Redukcja ryzyka hospitalizacji	75%	69%						
Ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji RSV	0,9%	5,7%						
Ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji RSV	0,9%	0,0%						
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat od hospitalizacji	8,11%	0,00%						
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat od hospitalizacji	8,11%	0,00%						
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat w grupie kontrolnej	1,58%	0,00%						

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru	Wynik inkrementalny w wariancie prawdopodobnym			Koszty paliwizumabu		
			I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji
Wynik analizy podstawowej								
Ryzyko zgonu w ciągu 2 lat w grupie kontrolnej	1,58%	0,00%						
Powikłania przewlekłe po hospitalizacji	2,56%	33%						
Powikłania przewlekłe po hospitalizacji	2,56%	43,00%						
Powikłania przewlekłe bez hospitalizacji	0,51%	10%						
Powikłania przewlekłe bez hospitalizacji	0,51%	8,00%						
Minimalna zawartość opakowania (do wstęgi)	50	50						
Wariant oszacowania kosztu zdarzeń niepożądanых	58.63; 267.06	2213.28; 2387.01						
Wynik TISS-28 dla dzieci z RSV wymagających OAIIT								
Wynik TISS-28 dla dzieci z RSV wymagających OAIIT								

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru	Wynik inkrementalny w wariancie prawdopodobnym			Koszty paliwizumabu		
			I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	III rok refundacji
Wynik analizy podstawowej								
Liczba zaostrzeń w ciągu roku	4	2						
Liczba zaostrzeń w ciągu roku	4	3						
% leczenia zaostrzeń w szpitalu	0,73	0,50						
% leczenia zaostrzeń w szpitalu	0,73	1,00						
Koszt zaostrzenia astmy leczonego w hospitalizacji	2 201	3988,3						
Koszt zaostrzenia astmy leczonego ambulatoryjnie	247	44						

1.9. Ograniczenia i dyskusja

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia opiera się na modelu farmakoekonomicznym, w którym oceniano skutki stosowania paliwizumabu, w związku z czym współdzielili założenia i ograniczenia przedstawione w Analizie ekonomicznej [16]. Do najważniejszych zalet tego rozwiązania należy zaliczyć spójność kosztów pomiędzy analizami oraz uwzględnienie wpływu efektów zdrowotnych na koszty w analizie wpływu na budżet. Należy jednak zwrócić uwagę, że ze względu na przyjęty horyzont czasowy w analizie wpływu na budżet mogą być nieuwjęte pewne koszty długookresowe, np. astmy. Nie stanowi to ograniczenia analizy, gdyż celem analizy wpływu na budżet jest pokazanie wyników w horyzoncie czasowym.

Do specyficznych dla analizy wpływu na budżet ograniczeń należy zaliczyć niepewność związaną z szacowaniem liczebności populacji docelowej. Należy zwrócić uwagę, że w analizowanym problemie zdrowotnym dostępne są wysokiej jakości dane z GUS, które umożliwiają określenie liczby urodzeń w zależności od wieku ciążowego i masy urodzeniowej ciała, dzięki czemu możliwe jest wiarygodne oszacowanie przedziałowe minimalnej i maksymalnej liczebności populacji wcześniaków. Dodatkowe obliczenia opisane w analizie ekonomicznej dotyczące dopasowania rozkładu wieku ciążowego oraz masy ciała mają na celu doprecyzowanie danych GUS. Do parametrów obciążonych w największym zakresie niepewnością należy zaliczyć częstość występowania HS-CHD, częstość współwystępowania HS-CHD i BPD oraz częstość występowania BPD pomiędzy 1 a 2 rokiem życia, ponieważ są to dane zaczerpnięte bezpośrednio z publikacji naukowych a nie z danych dla polskiej populacji. W ramach walidacji porównano oszacowania liczebności podgrup dzieci z BPD oraz HS-CHD z dostępnymi danymi z systemu JGP [31].

Tabela 32. Liczba hospitalizacji w ramach grup JGP w 2020 roku

JGP	ICD 10	Nazwa	Liczba pacjentów	Liczba hospitalizacji	Udział (%)	Mediana czasu pobytu (dni)
N21 CIĘŻKA PATOLOGIA NOWORODKA > 30 DNI	P27.1	Dysplazja oskrzelowo-płucna rozpoczynająca się w okresie okołoporodowym	199*	215	11,40	70
N22 NOWORODEK WYMAGAJĄCY INTENSYWNEJ TERAPII	P27.1	Dysplazja oskrzelowo-płucna rozpoczynająca się w okresie okołoporodowym	172**	189	1,74	24
P38 WRODZONE WADY SERCA < 1 R.Ż.	n.d.	n.d.	2092***	3070	n.d.	2

*oszacowano jako proporcję wszystkich pacjentów hospitalizowanych w ramach JGP N21 (215x1744/1886)

**oszacowano jako proporcję wszystkich pacjentów hospitalizowanych w ramach JGP N22 (189x9865/10847)

***oszacowano jako proporcję wszystkich pacjentów hospitalizowanych w ramach JGP P38 (3070x2736/4016)

Z powyższej tabeli wynika, że w 2020 roku hospitalizowano ok. 371 dzieci z powodu BPD w okresie okołoporodowym oraz ok. 2 tys. dzieci poniżej 1 roku życia z powodu wrodzonej wady serca. Przyjmując na podstawie publikacji Steurer 2017 [47] i Song 2020 [46], że hemodynamicznie istotną wadę serca stwierdza się u 46% dzieci (patrz rozdział 1.4.1.1) można oszacować, że liczba dzieci z HS-CHD w 2020 roku wynosiła ok. 969.

Zgodnie z przedstawionymi w rozdziale 1.4.1.1 szacunkami roczna liczba urodzeń dzieci z BPD wynosi ok. 831 a dzieci z HS-CHD 393. Można stwierdzić, że niemal dokładnie uwzględniona w analizie liczba dzieci z BPD jest dwa razy większa a liczba dzieci z HS-CHD jest dwa razy mniejsza w porównaniu do zaprezentowanych we wcześniejszym akapicie danych. Abstrahując od częściowego pokrywania się populacji, można także zauważyć, że łączna liczba świadczeniobiorców w tych grupach jest zbliżona. Biorąc pod uwagę podobne koszty profilaktyki w przeliczeniu na świadczeniobiorcę (patrz rozdział 1.5, Tabela 19) można wnioskować, że pomimo niepewności co do wyników dla liczebności poszczególnych podgrup, łączny wynik analizy wpływu na budżet jest wiarygodny. Należy także zwrócić uwagę, że powyższe porównanie może mieć wyłącznie charakter orientacyjny, gdyż zarówno nie wszystkie dzieci z BPD będą wymagały hospitalizacji, tak i w grupie dzieci hospitalizowanych z powodu wrodzonych wad serca mogą być też przypadki hospitalizacji profilaktycznej z powodu podejrzenia wady serca.

1.10. Aspekty etyczne, społeczne, prawne i wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wirus syncytium nabłonka oddechowego (ang. respiratory syncytial virus – RSV) jest wysoce zakaźnym patogenem, będącym główną przyczyną epidemii zakażeń dróg oddechowych, powtarzających się każdego roku. [23] Dotychczas nie opracowano skutecznej szczepionki przeciwko RSV, jedyną kluczową strategią zapobiegania zakażeniom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV jest uodpornienie bierne [45].

Hospitalizacja spowodowana zakażeniem wirusem RS przyczynia się do znacznego stresu niemowlęcia, a ciężki przebieg choroby, może prowadzić do poważnych powikłań, w tym niewydolności oddechowej [25]. Jednym z powikłań u dzieci z infekcją wirusem RS jest nawracający świszczący oddech, który objawia się najczęściej w miesiącach zimowych. Może on negatywnie wpływać na jakość życia, bezpośrednio poprzez objawy oddechowe, zaburzenia snu i/lub objawy żołądkowo-jelitowe. Do konsekwencji zakażenia RSV, które ujawniają się w długim okresie zaliczana także bywa astma, alergia a także zwiększona częstość hospitalizacji [34].

Do najgroźniejszych powikłań zakażenia wirusem RS należy zgon zakażonego dziecka. W badaniu Sanchez-Luna 2016 [40], dotyczącym dzieci hospitalizowanych z powodu RSV zgon stwierdzono u 1%, natomiast w przypadku dzieci przyjętych na oddział intensywnej terapii ryzyko zgonu może sięgać 4,3%-6,1% (Weiner 2012 [48]).

Jakość życia dzieci w wieku 5 lat, które przebyły zakażenie wirusem RS w okresie niemowlęcym oceniano przy użyciu kwestionariusza Health Utility Index w wersjach 2 i 3 (odpowiednio HUI2, HUI3) w badaniu Greenough 2004 [20]. Wykazano statystycznie istotną różnicę pomiędzy jakością życia wyrażoną przy pomocy HUI2 dzieci, które przebyły zakażenie wirusem RS w porównaniu do dzieci, które nie przebyły zakażenia. Mediana HUI2 wynosiła odpowiednio 0,88 i 0,95 ($p=0,088$). W przypadku zastosowania HUI3 różnice pomiędzy grupami nie były istotne statystycznie (odpowiednio 0,93 i 0,97).

Tabela 33. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu decyzji o finansowaniu rozważanej technologii ze środków publicznych	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób/korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	nie dotyczy

Ocena wpływu decyzji o finansowaniu rozważanej technologii ze środków publicznych

Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	nie
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak negatywnego wpływu
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	finansowanie ze środków publicznych nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	finansowanie ze środków publicznych nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	

1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia finansowania profilaktyki zakażeń wirusem RS z zastosowaniem produktu leczniczego Synagis® (paliwizumab) ze środków publicznych w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV, w ramach projektowanego programu lekowego B.40. „PROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ WIRUSEM RS (ICD-10 P 07.2, P 07.3, P 27.1, P07.0, P 07.1, Q20-Q24)” przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego.

Wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego w wersji bez uwzględnienia w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wzrosną o [] w pierwszym roku refundacji, o [] w drugim roku refundacji, oraz o [] w trzecim roku refundacji. Około [] całkowitych inkrementalnych wydatków płatnika publicznego w horyzoncie 3 lat może zostać sfinansowane ze środków uwolnionych w związku ze spadkiem liczby urodzeń.

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Klasyfikacja wad serca na sinicze i niesiniczne

Tabela 34. Klasyfikacja wad serca

Wada wrodzona serca (nazwa angielska)	Wada wrodzona serca	Rodzaj wady serca
neonatal coarctation	koarktacja noworodkowa	Niesiniczne
nonneonatal coarctation	koarktacja nie noworodkowa	Niesiniczne
Pulmonary valve anomaly requiring intervention	Anomalia zastawki płucnej wymagająca interwencji	Niesiniczne
Aortic valve anomaly requiring nonneonatal intervention	Anomalia zastawki aortalnej wymagająca interwencji nienoworodkowej	Niesiniczne
TOF tetralogy of fallot	TOF; Tortalgia fallota	Sinicze
DORV - double outlet right ventricle	DORV; Podwójny wylot prawej komory nienoworodkowy	Sinicze
nonneonatal TAPVR - total anomalous pulmonary venous return	TAPVR - całkowity nieprawidłowy powrót żył płucnych	Sinicze
TGA without pulmonary stenosis and without VSD	TGA; transpozycja wielkich tętnic bez zwężenia płucnego i bez VSD	Sinicze
Nonneonatal Ebstein anomaly	Nieporodowa anomalia Ebsteina	Sinicze
TOF and AV canal	TOF i kanał przedsionkowo-komorowy	Sinicze
Aortic valve anomaly requiring neonatal intervention	Anomalia zastawki aortalnej wymagająca interwencji noworodka	Niesiniczne
TGA - transposition of great arteries and VSD - ventricular septal defect	TGA – transpozycja wielkich tętnic i VSD – ubytek przegrody międzykomorowej	Sinicze
TGA - transposition of great arteries and pulmonary stenosis	TGA - transpozycja wielkich tętnic i zwężenie płuc	Sinicze
Neonatal TAPVR - total anomalous pulmonary venous return	Noworodkowy TAPVR – całkowity nieprawidłowy powrót żył płucnych	Sinicze
Truncus arteriosus	Wspólny pień tętniczy	Sinicze
Neonatal Ebstein anomaly	Noworodkowa anomalia Ebsteina	Sinicze
Common ventricle	Wspólna komora	Sinicze
Tricuspid atresia	Artezja trójdzielnia	Sinicze
Complex single ventricle	Złożona pojedyncza komora	Sinicze
PA/IVS pulmonary atresia with intact intraventricular septum	PA/IVS z nienaruszoną przegrodą międzykomorową	Sinicze
Complex CHD consistent with heterotaxy	Złożona CHD zgodna z heterotaktycznością	Niesiniczne
HLHS	HLHS, zespół hipoplazji lewego serca	Sinicze

2.2. Dane GUS: liczba urodzeń żywych w 2020 roku.

Tabela 35. Liczba urodzeń żywych w 2020 roku w zależności od okresu trwania ciąży oraz urodzeniowej masy ciała

Masa ciała	Ogółem	Okres trwania ciąży						
		42 tyg. i dłużej	41 - 37	36 - 32	31 - 28	Razem	w tym krócej niż 22 tyg.	nie- ustalony
OGÓŁEM	356 540	1319	329544	21778	2335	1468	43	96
2500 g i więcej	336 454	1 316	323 568	11 526	15	1	0	28
2000 - 2499	12 659	3	5499	7006	128	1	0	22
1500 - 1999	4002	0	403	2733	845	10	1	11
1000 - 1499	1831	0	25	469	1065	265	1	7
600 - 999	1132	0	2	33	249	844	11	4
poniżej 600 gram	367	0	1	2	27	336	30	1
nieustalona	95	-	46	9	6	11	-	23

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*). Wersja 3.0, Warszawa, sierpień 2016.
2. Bhandari A, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia: an update. *Indian J Pediatr.* 2007 Jan;74(1):73–7. doi: 10.1007/s12098-007-0032-z. PMID: 17264460.
3. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Feb 15;171(4):315-22. doi: 10.1164/rccm.200407-894OC. Epub 2004 Nov 12. PMID: 15542792.
4. Castillo 2017: Leandro Martin Castillo Gabriela Bugarina Juan Carlos Arias Jairo Israel Barajas Rangel Maria Elina Serrad Nestor Vain One-year observational study of palivizumab prophylaxis on infants at risk for respiratory syncytial virus infection in Latin America *J Pediatr (Rio J).* 2017;93(5):467-474.
5. Cegielska K., Pogonowska M., Kalicki B., An analysis of respiratory syncytial virus infections in children up to 24 months old hospitalised in the Department of Paediatrics, Paediatric Nephrology and Allergology of the Military Institute of Medicine between 2016 and 2017, *Pediatr Med Rodz* 2018, 14 (1), p. 69–77
6. Chang 2010: Chang S. G. Park M. S. and Yu J. E. Outcomes of palivizumab prophylaxis for respiratory syncytial virus infection in preterm children with bronchopulmonary dysplasia at a single hospital in Korea from 2005 to 2009. *J Korean Med Sci.* 2010. 25(2):251-6.
7. Charakterystyka produktu leczniczego Alvesco http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Alvesco_are_inha_roz_160.pdf (dostęp online 02.03.2022)
8. Charakterystyka produktu leczniczego Asaris http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Asaris.pdf (dostęp online 02.03.2022)
9. Charakterystyka produktu leczniczego Asmenol http://leki.urpl.gov.pl/files/31_Asmenol_10mg_tabl_powl.pdf (dostęp online 02.03.2022)
10. Charakterystyka produktu leczniczego Atrovent N http://leki.urpl.gov.pl/files/25_AtroventN_are_wzie_roz.pdf (dostęp online 02.03.2022)
11. Charakterystyka produktu leczniczego Fluticomb http://leki.urpl.gov.pl/files/56_Fluticomb_zaw.pdf (dostęp online 02.03.2022)
12. Charakterystyka produktu leczniczego Nebbud http://leki.urpl.gov.pl/files/20_Nebbud.pdf (dostęp online 02.03.2022)
13. Charakterystyka produktu leczniczego Synagis [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/synagis>]. (dostęp 04.03.2022)
14. Charakterystyka produktu leczniczego Synagis[®]
15. Charakterystyka produktu leczniczego Zafiron http://leki.urpl.gov.pl/files/Zafiron_proszek_12mcg.pdf (dostęp online 02.03.2022)
16. ██████████, Synagis[®] (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV – analiza ekonomiczna, Instytut Arcana. Kraków 2022. Praca niepublikowana.
17. Elshazali, H. O. H., Elshazali, O. H., & Elshazali, H. (2017). The relationship between birth weight and congenital heart disease at Ahmed Gasim Cardiac Centre, Bahri, Sudan. *Sudanese journal of paediatrics*, 17(2), 49.
18. Feltes TF Cabalka AK Meissner HC Piazza FM Carlin DA Top FH Jr Connor EM Sondheimer HM; Cardiac Synagis Study Group. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease. *J Pediatr.* 2003 Oct;143(4):532-40. doi: 10.1067/s0022-3476(03)00454-2. PMID: 14571236.
19. Główny Urząd Statystyczny, Baza demograficzna <https://demografia.stat.gov.pl/BazaDemografia/StartIntro.aspx> (dostęp online z dnia 04.03.2022)
20. Greenough A Alexander J Burgess S et al. Health care utilisation of prematurely born preschool children related to hospitalisation for RSV infection. *Arch Dis Child.* 2004;89(7):673-678. doi:10.1136/adc.2003.036129
21. Han, Y. M., Seo, H. J., Choi, S. H., Jung, Y. J., Ahn, S. Y., Yoo, H. S., Sung, S. I., Shim, J. W., Lee, Y. K., Ko, S. Y., Shin, S. M., Hwang, J. H., Lee, J. H., Choi, B. M., Kim, E. S., Jeon, J. H., Kim, S. S., Chang, Y. S. and Park, W. S. Effect of Prophylactic Palivizumab on Admission Due to Respiratory Syncytial Virus Infection in Former Very Low Birth Weight Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Korean Med Sci.* 2015. 30(7):924-31.

41. Schmidt R Majer I García Román N Rivas Basterra A Grubb E Medrano López C. Palivizumab in the prevention of severe respiratory syncytial virus infection in children with congenital heart disease; a novel cost-utility modeling study reflecting evidence-based clinical pathways in Spain. *Health Econ Rev.* 2017 Dec 19;7(1):47. doi: 10.1186/s13561-017-0181-3. PMID: 29260345; PMCID: PMC5736509.
42. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, Lundberg F, Schmidt S, Sigurbergsson F, Kjellman B. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Jan 15;171(2):137-41. doi: 10.1164/rccm.200406-730OC. Epub 2004 Oct 29. PMID: 15516534.
43. Simon A Gehrman S Wagenpfeil G Wagenpfeil S. Risk Factors and Main Indications for Palivizumab Prophylaxis in a Second Season Population: Results From the German Synagis Registry 2009-2016. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Oct;37(10):987-991. doi: 10.1097/INF.0000000000002133. PMID: 30020201.
44. Simon A Gehrman S Wagenpfeil G Wagenpfeil S. Risk Factors and Main Indications for Palivizumab Prophylaxis in a Second Season Population: Results From the German Synagis Registry 2009-2016. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Oct;37(10):987-991. doi: 10.1097/INF.0000000000002133. PMID: 30020201.
45. ██████████ Synagis® (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV – analiza problemu decyzyjnego. Instytut Arcana. Kraków 2022. Praca niepublikowana.
46. Song, Woo Sun, et al. "Morbidity and mortality of very low birth weight infants with congenital heart disease." *Korean Circulation Journal* 50.12 (2020): 1113-1123.
47. Steurer, Martina A., et al. "Gestational age and outcomes in critical congenital heart disease." *Pediatrics* 140.4 (2017).
48. Weiner Leonard B. et al. "Cost-effectiveness analysis of palivizumab among pre-term infant populations covered by Medicaid in the United States." *Journal of Medical Economics* 15.5 (2012): 997-1018.
49. Wood P Hill V; Praktyczne zasady leczenia astmy oskrzelowej; Październik 2010, Vol. 14 Nr 5 *Pediatrics po Dyplomie*

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki finansowania ze środków publicznych.....	7
Tabela 2. Liczba urodzeń żywych w 2020 roku w zależności od okresu trwania ciąży oraz urodzeniowej masy ciała.....	11
Tabela 3. Częstość występowania BPD	12
Tabela 4. Ryzyko CCHD w zależności od wieku ciążowego	12
Tabela 5. Urodzeniowa masa ciała dzieci z CHD	13
Tabela 6. Liczba urodzeń dzieci z HS-CHD ze względu na wiek ciążowy	13
Tabela 7. Liczba urodzeń dzieci z HS-CHD ze względu na urodzeniową masę ciała	13
Tabela 8. Rozkład populacji ze względu na czynniki ryzyka oraz kryteria kwalifikacji do profilaktyki zakażeń wirusem RS.....	15
Tabela 9. Populacja, w której wnioskowana technologia może być zastosowana	16
Tabela 10. Liczba urodzeń dzieci spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego.....	16
Tabela 11. Liczba dodatkowych świadczeniobiorców w populacji poniżej 1 roku życia	16
Tabela 12. Liczba urodzeń świadczeniobiorców, którzy spełniają obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego ale mogą uzyskać możliwość stosowania profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.	17
Tabela 13. Liczba urodzeń świadczeniobiorców, którzy spełniają obowiązujące kryteria kwalifikacji do programu lekowego ale mogą uzyskać możliwość stosowania profilaktyki pomiędzy 1 a 2 rokiem życia.	17
Tabela 14. Odsetek dodatkowych świadczeniobiorców spełniających rozszerzone kryteria programu lekowego	18
Tabela 15. Liczebność populacji docelowej.....	19
Tabela 16. Liczebność populacji populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym.....	20
Tabela 17. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w scenariuszu nowym	20
Tabela 18. łączna liczba świadczeniobiorców otrzymujących paliwizumab w scenariuszu nowym.....	20
Tabela 19. Całkowite koszty medyczne w przeliczeniu na świadczeniobiorcę w perspektywie płatnika publicznego [REDACTED]	21
Tabela 20. Koszt paliwizumabu w przeliczeniu na świadczeniobiorcę w perspektywie płatnika publicznego [REDACTED]	21
Tabela 21. Podsumowanie liczby dzieci objętych programem profilaktyki RSV w latach 2008-2020 [22].....	22
Tabela 22. Prognoza zmiany liczby urodzeń w Polsce w latach 2021-2025	22
Tabela 23. Prognoza liczby pacjentów objętych programem profilaktyki RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji	23
Tabela 24. Zestawienie kosztów leczenia dzieci objętych programem profilaktyki RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji	23
Tabela 25. Oszacowanie wydatków budżetowych na program RSV przy zachowaniu aktualnych kryteriów kwalifikacji.....	24
Tabela 26. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	25
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet [REDACTED]	29
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji UMC<1,5kg [REDACTED]	31
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet dla populacji HS-CHD poniżej 2 r.ż. [REDACTED]	31
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie BPD pomiędzy 1 a 2 r.ż. [REDACTED]	31
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości [REDACTED]	34
Tabela 32. Liczba hospitalizacji w ramach grup JGP w 2020 roku.....	37
Tabela 33. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	38
Tabela 34. Klasyfikacja wad serca.....	40

Tabela 35. Liczba urodzeń żywych w 2020 roku w zależności od okresu trwania ciąży oraz urodzeniowej masy ciała..... 41

5. SPIS WYKRESÓW

No table of figures entries found.