

**Abrysvo® w biernej ochronie przed
chorobami dolnych dróg oddechowych
wywoływanymi przez RSV u niemowląt
po zaszczepieniu matki w okresie ciąży**

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2024

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Wkład pracy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Konflikt interesów

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	8
2 Metody	10
2.1 Strategia i technika analityczna.....	10
2.2 Perspektywa analizy	11
2.3 Horyzont czasowy	11
2.4 Model.....	11
2.5 Komparator.....	13
2.6 Populacja	14
2.6.1 Kobiety w ciąży	14
2.6.2 Dzieci w pierwszym roku życia.....	14
2.7 Epidemiologia RSV.....	15
2.7.1 Częstość występowania zakażeń RSV w 1. roku życia z podziałem na miejsce opieki.....	16
2.7.2 Ryzyko względne zakażeń RSV w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego	16
2.7.3 Rozkład zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe	17
2.8 Śmiertelność	20
2.8.1 Śmiertelność w populacji ogólnej	20
2.8.2 Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV	21
2.9 Skuteczność szczepionki.....	21
2.10 Zdarzenia niepożądane	25
2.11 Koszty	25
2.11.1 Wyszczepialność	25
2.11.2 Koszty szczepień	25
2.11.3 Koszty leczenia zakażeń RSV	25
2.11.3.1 Koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV.....	25
2.11.3.2 Koszty wizyty na SOR z powodu zakażenia RSV.....	28
2.11.3.3 Koszty opieki ambulatoryjnej z powodu zakażenia RSV	29
2.11.4 Koszty zdarzeń niepożądanych.....	29
2.12 Użyteczności stanu zdrowia	30
2.13 Zestawienie parametrów modelu	33
2.14 Analiza progowa	34
2.15 Analiza wrażliwości	34
2.16 Analiza probabilistyczna	36
2.17 Dyskontowanie.....	36
2.18 Walidacja	36

2.18.1	Walidacja wewnętrzna	36
2.18.2	Walidacja konwergencji	36
2.18.3	Walidacja zewnętrzna.....	36
3	Wyniki	39
3.1	Scenariusz podstawowy	39
3.2	Analiza wrażliwości	45
3.2.1	Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	45
3.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości	52
4	Ograniczenia	55
5	Dyskusja.....	56
6	Wnioski	59
7	Aneks	60
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	60
7.2	Przegląd systematyczny użyteczności	65
7.3	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami	68
	Spis rycin	71
	Spis tabel	72
	Bibliografia	75

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
JGP	Jednородne Grupy Pacjentów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PKB	Produkt Krajowy Brutto
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality adjusted life year</i>)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
RSV	Syncytialny wirus oddechowy (ang. <i>respiratory syncytial virus</i>)
SOR	Szpitalny Oddział Ratunkowy
VE	Skuteczność szczepionki (ang. <i>Vaccine Efficacy</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania w ramach środków publicznych szczepionki Abrysvo® w biernej ochronie niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia po zaszczepieniu matki przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywoływanym przez syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w porównaniu do braku zastosowania szczepienia ochronnego.

Metody

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (CUA). Wykorzystano, zaadaptowano do warunków polskich, kohortowy model dostarczony przez wnioskodawcę. W modelu uwzględniono kohorty niemowlęce w wieku poniżej pierwszego roku życia, dla których obliczano częstości zakażeń RSV, zgony oraz koszty związane z terapią. Z uwagi na fakt, że szczepionka chroni niemowlęta po uprzednim zaszczepieniu matek, model zawierał osobne moduły dotyczące kobiet w ciąży oraz niemowląt.

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego utożsamianego z horyzontem dożywotnym pozwalającym uwzględnić lata życia oraz QALY utracone w wyniku zgonów spowodowanych zakażeniem RSV w okresie niemowlęcym. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Komparatorem w analizie ekonomicznej jest placebo rozumiane jako brak zastosowania szczepienia ochronnego. Szczepienie u kobiet w ciąży w celu biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia jest rekomendowane przez szereg wytycznych klinicznych (EMA 2023, ACOG 2023, CDC 2023, NCDHHS 2023-2024). W Polsce, w chwili obecnej, jest dostępna i refundowana immunoglobulina Synagis® (paliwizumab) finansowana w ramach realizacji programu lekowego PL B.40 u dzieci z grup ryzyka, która jednak, zgodnie z zapisami PL, nie obejmuje całej populacji docelowej określonej w niniejszym wniosku refundacyjnym. Efektywność braku szczepienia została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników raportowanych w badaniu MATISSE, w którym porównywano bezpośrednio zastosowanie szczepienia szczepionką Abrysvo® z brakiem szczepienia (placebo).

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią niemowlęta, które zgodnie z zapisami ChPL Abrysvo® zostaną urodzone przez matki zaszczepione między 24. a 36. tygodniem ciąży. Oszacowania liczebności populacji kobiet w ciąży oraz populacji żywych urodzeń przeprowadzono w oparciu o najbardziej aktualne dane statystyczne GUS dla 2022 r.

Model ekonomiczny został zaprojektowany do oceny obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z występowaniem zakażenia wirusem RS, i w konsekwencji występujących z jego powodu hospitalizacji, wizyt na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym, opieki w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, a także zgonów. W modelu ekonomicznym zaimplementowane zostały parametry związane z epidemiologią zakażeń RSV (w tym częstość zakażeń w 1. r.ż. z podziałem na miejsce opieki, ryzyko względne zakażeń w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego, ryzyko zakażeń z podziałem na miesiące kalendarzowe) oraz śmiertelnością związaną z zakażeniami RSV. Z uwagi na brak dostępu do tak precyzyjnych danych w polskiej populacji, zdecydowano się uwzględnić estymacje opierające się na danych europejskich (Riccio 2023) oraz amerykańskich (Rha 2020). Rozkład częstości zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie danych uzyskanych z publikacji Rząd 2022, w której analizowano 57 552 hospitalizacje z powodu RSV mające miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem u dzieci poniżej 5. roku życia w Polsce. Śmiertelność w populacji generalnej uzyskano na

podstawie danych statystycznych GUS, natomiast ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV oszacowano w oparciu o wyniki z publikacji Rząd 2022.

Skuteczność szczepionki Abrysvo® zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie wyników randomizowanego badania klinicznego III fazy MATISSE, do którego włączono zdrowe kobiety będące w 24-36 tygodniu ciąży. Łącznie w badaniu uczestniczyło 7 358 kobiet. Założono w modelu, że skuteczność szczepionki w zmniejszaniu ryzyka hospitalizacji wśród dzieci urodzonych o czasie będzie odpowiadała skuteczności szczepionki z badania MATISSE w postaci wyniku dla pierwszorzędnego punktu końcowego tj. ciężka infekcja dolnych dróg oddechowych wywołana RSV w okresie obserwacji do 90 dni od urodzenia. W ramach oceny skuteczności szczepionki w zapobieganiu interwencjom związanym z zakażeniem RSV na SOR oraz w ramach wizyt ambulatoryjnych zaimplementowano wyniki z badania MATISSE dotyczące infekcji dolnych oraz infekcji górnych dróg oddechowych wywołanych RSV. Założono również, że skuteczność szczepionki dla późnych wcześniaków będzie względnie mniejsza w porównaniu do skuteczności szczepionki dla dzieci urodzonych o czasie. W modelu uwzględniono również zdarzenia niepożądane w postaci reakcji w miejscu wstrzyknięcia na podstawie analizy bezpieczeństwa z badania MATISSE.

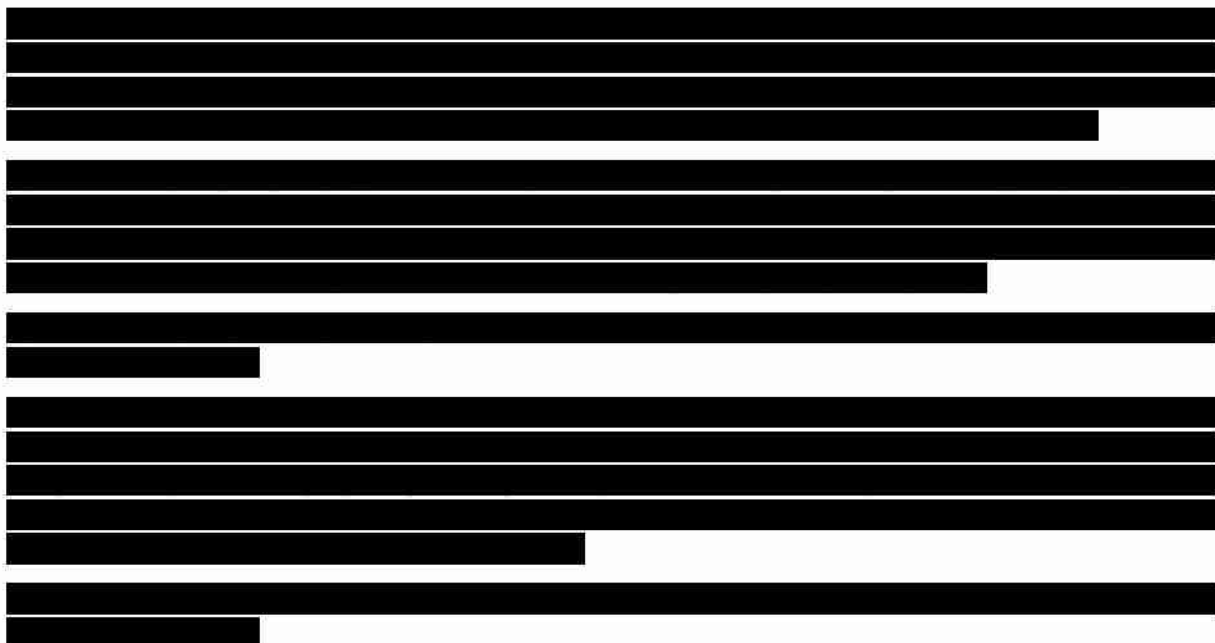
Parametry kosztowe w modelu ekonomicznym dotyczyły oszacowania kosztów szczepień, kosztów związanych z leczeniem zakażeń RSV (z podziałem na miejsce opieki) oraz kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych. Parametry kosztowe oszacowano w oparciu o obwieszczenie MZ, zarządzenia i uchwały NFZ, Informator o Umowach NFZ oraz statystyki JGP.

W modelu ekonomicznym uwzględnione zostały użyteczności dla populacji generalnej oraz zmniejszenie użyteczności spowodowane koniecznością leczenia zakażeń RSV. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV zostało zaimplementowane odpowiednio dla leczonej populacji i miejsca opieki. Dodatkowo w modelu jest również możliwe wprowadzenie utraconego QALY dla opiekunów wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV.

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania szczepienia ochronnego u kobiet w ciąży. Odnaleziono 4 publikacje (Baral 2021, Mahmud 2023, Li 2022, Getaneh 2023) i zestawiono w tabelach ich wyniki.

Koszty i efekty zdrowotne dyskontowano zgodnie z wytycznymi AOTMiT.

Wyniki

The content of this table is completely redacted with black bars, making it illegible.

[Redacted content]

Wnioski

[Redacted content]

[Redacted content] Pozytywna decyzja refundacyjna dla zastosowania szczepionki Abrysvo® u kobiet w ciąży przyczyni się do zmniejszenia ilości zakażeń RSV wśród urodzonych przez nie niemowląt i tym samym zmniejszenia kosztów związanych z leczeniem niemowląt w Polsce.

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania w ramach środków publicznych szczepionki Abrysvo® w biernej ochronie niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia po zaszczepieniu matki przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywoływanych przez syncytialnego wirusa oddechowego (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV). Poniższa tabela (Tab. 1) zawiera szczegółowy opis celu analizy przedstawiony wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Analizowaną technologią wnioskowaną jest zastosowanie szczepionki Abrysvo® u kobiet w ciąży w jednej dawce (0,5 ml) pomiędzy 24. a 36. tygodniem ciąży. Jedna dawka szczepionki zawiera antygen F wirusa RSV podgrupy A, stabilizowany w konformacji przedinfuzyjnej (60 mg) oraz antygen F wirusa RSV podgrupy B, stabilizowany w konformacji przedinfuzyjnej (60 mg). Szczepionkę Abrysvo® należy podawać przez wstrzyknięcie domięśniowe, w okolice mięśnia naramiennego (ChPL Abrysvo®). Szczegółowe informacje dotyczące szczepionki Abrysvo® (mechanizm działania, dawkowanie, sposób podania, przeciwwskazania, działania niepożądane) przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2024).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest tożsame względem wskazania rejestracyjnego Abrysvo®, ujętego w ChPL Abrysvo®. Szczegółowy opis wnioskowanego wskazania oraz wnioskowane warunki finansowania zostały zawarte w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD 2024).

Wyboru komparatora dla analizowanej technologii wnioskowanej dokonano w oparciu o aktualną sytuację refundacyjną w Polsce w zakresie refundowanych szczepień ochronnych oraz krajowe i światowe wytyczne postępowania klinicznego. Uzasadnienie wyboru komparatora w postaci braku zastosowania szczepienia ochronnego (utożsamiany z placebo) przedstawiono w dokumencie Analiza Problemu Decyzyjnego (APD 2024).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem modelu kohortowego dostarczonego przez Wnioskodawcę. Model uwzględnia kohorty niemowlęce w wieku poniżej pierwszego roku życia, dla których obliczane są częstości RSV, zgony oraz koszty związane z terapią. Z uwagi na fakt, że szczepionka ochrania niemowlęta po uprzednim zaszczepieniu matek, model zawiera osobne moduły do śledzenia kobiet w ciąży oraz niemowląt. Horyzont modelu utożsamiany z dożywotnym ma za zadanie uchwycić długoterminowy wpływ przedwczesnej umieralności związanej z zakażeniem RSV na oczekiwaną długość życia.

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

Populacja	Niemowlęta od urodzenia do 6. miesiąca życia, poddane biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) po zaszczepieniu matki w okresie ciąży.
Interwencja	Szczepionka biwalentna, rekombinowana, przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSVpreF, Abrysvo®), podawana domięśniowo, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.
Komparator	Brak szczepienia / Placebo
Wyniki	<ul style="list-style-type: none">Efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY)Koszt szczepienia i leczenia zakażeń RSV

	<ul style="list-style-type: none">• Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)
--	--

2 Metody

2.1 Strategia i technika analityczna

Skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania szczepionki Abrysvo® u kobiet w ciąży w celu biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV u niemowląt w pierwszym roku życia w porównaniu do placebo (szczepionka bez antygeny wirusa RSV) oceniono w wielośrodkowym, randomizowanym badaniu klinicznym MATISSE. W badaniu populację badaną stanowiło 7 358 kobiet oraz 7 128 niemowląt. Kobiety musiały być w wieku ≤ 49 lat, zaszczepione między 24. a 36. tygodniem ciąży, ciąża musiała być pojedyncza i niezagrożona. Czas obserwacji w badaniu wynosił 12 miesięcy (Kampmann 2023, AK 2024).

W badaniu MATISSE, pierwszorzędowe punkty końcowe stanowiły:

- potwierdzone medycznie ciężkie zakażenie dolnych dróg oddechowych wywołane przez RSV występujące w ciągu 90, 120, 150 lub 180 dni po urodzeniu oraz,
- potwierdzone medycznie zakażenie dolnych dróg oddechowych wywołane przez RSV, występujące w ciągu 90, 120, 150 lub 180 dni po urodzeniu.

Skuteczność szczepionki (ang. *Vaccine Efficacy*, VE) Abrysvo® spełniła statystyczne kryterium sukcesu w odniesieniu do częstości występowania ciężkiej choroby dolnych dróg oddechowych związanej z RSV wśród niemowląt do 180 dni po urodzeniu, w której konieczna była interwencja medyczna. W ciągu 90 dni po urodzeniu u 6 niemowląt matek z grupy Abrysvo® i 33 niemowląt z grupy placebo wystąpiła medycznie ciężka choroba dolnych dróg oddechowych związana z RSV (VE: 81,8%; 99,5%CI:40,6, 96,3), w ciągu 180 dni po urodzeniu było to odpowiednio 19 i 62 przypadki (VE: 69,4%; 97,58%CI: 44,3, 84,1). Skuteczność szczepionki Abrysvo®, w porównaniu z placebo, w zapobieganiu zakażeniom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV była podobna dla 90 i 120 dniowego okresu obserwacji i wynosiła odpowiednio 57,1 % i 56,8%. W trakcie 180-dniowego okresu obserwacji skuteczność szczepionki Abrysvo® w porównaniu do placebo wynosiła ponad 50%.

W badaniu MATISSE oceniano wpływ szczepienia na częstość występowania zdarzeń niepożądanych ogółem (w tym zgony wśród niemowląt, ciężkie zdarzenia niepożądane, poważne oraz zagrażające życiu zdarzenia niepożądane i jakiegokolwiek zdarzenia niepożądane), zdarzeń niepożądanych w miejscu iniekcji w populacji matek (zaczerwienienie, ból w miejscu wstrzyknięcia, opuchlizna) oraz zdarzeń ogólnoustrojowych (zmęczenie, ból głowy, nudności, wymioty, biegunka, ból mięśni lub stawów). Analiza bezpieczeństwa wykazała brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy Abrysvo® a placebo pod względem ryzyka wystąpienia między innymi takich zdarzeń niepożądanych jak: jakiegokolwiek ciężkiego zdarzenia niepożądanego wśród niemowląt 1 miesiąc po urodzeniu, jakiegokolwiek zdarzenia niepożądanego zagrażającego życiu wśród niemowląt 1 miesiąc po urodzeniu, jakiegokolwiek zdarzenia niepożądanego wśród matek 1 miesiąc po szczepieniu, jakiegokolwiek ciężkiego zdarzenia niepożądanego wśród matek 1 miesiąc po szczepieniu. Należy jednak wspomnieć, że wśród niemowląt urodzonych przez kobiety zaszczepione Abrysvo® pojawiło się istotnie statystycznie większe ryzyko względne wystąpienia jakiegokolwiek zdarzenia niepożądanego (RR=1,08; 95%CI: 1,01; 1,14; p=0,022). Wśród poważnych lub zagrażających życiu zdarzeń niepożądanych związanych z ciążą, których ryzyko

wystąpienia było istotnie statystycznie większe w grupie kobiet zaszczepionych Abrysvo® w porównaniu do grupy placebo, odnotowano stan przedrzucawkowy (RR=2,42; 95%CI: 1,01; 5,84; p=0,048). Szczepienie Abrysvo®, w porównaniu z brakiem szczepienia (placebo), wiązało się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia:

- wszelakiego rodzaju reakcji miejscowych wśród matek: ból w miejscu wstrzyknięcia (RR=4,10; 95%CI: 3,69; 4,55; p=0,000), opuchlizna (RR=6,00; 95%CI: 4,24; 8,48; p=0,000), zaczerwienienie (RR=7,00; 95%CI: 4,97; 9,86; p=0,000);
- zdarzeń ogólnoustrojowych takich jak ból głowy (RR=1,11; 95%CI: 1,03; 1,19; p=0,005) i ból mięśni (RR=1,59; 95%CI: 1,45; 1,74; p=0,000).

Ryzyko wystąpienia przedwczesnego porodu nie różniło się istotnie statystycznie pomiędzy analizowanymi grupami (RR: 1,15; 95%CI: 0,96; 1,39; p=0,127).

Biorąc pod uwagę powyższe 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 Ministerstwa Zdrowia (MZ) dotyczącymi analiz dołączanych do wniosków o objęcie refundacją przeprowadzono analizę ekonomiczną z dwóch perspektyw: płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. NFZ i pacjenta (Rozporządzenie MZ).

2.3 Horyzont czasowy

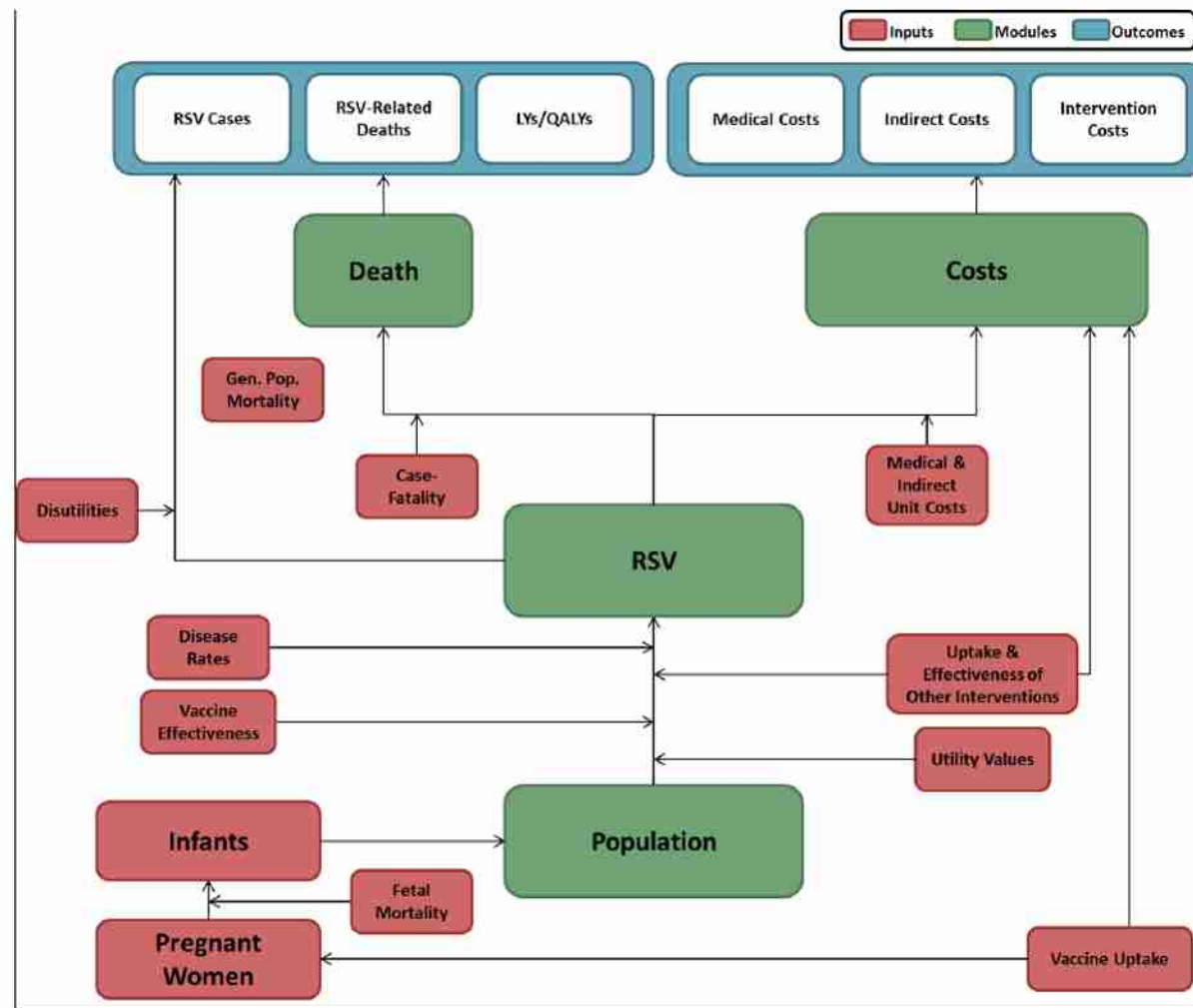
Analizę przeprowadzono dla 99-letniego horyzontu czasowego utożsamianego z horyzontem dożywotnym (analiza częstości przypadków RSV dotyczy bowiem populacji niemowląt do ukończenia 1. roku życia). Horyzont dożywotni pozwala uwzględnić lata życia oraz QALY utracone w wyniku zgonów spowodowanych zakażeniem RSV w okresie niemowlęcym. W modelu uwzględniono cykle trwające 1 miesiąc.

2.4 Model

W analizie ekonomicznej wykorzystano model dostarczony przez wnioskodawcę. W programie Microsoft Excel® zaimplementowano model kohortowy z wykorzystaniem procesów typu Markova do przedstawienia wyników klinicznych oraz kosztów związanych z leczeniem zakażeń RSV. Model przedstawia oczekiwany wpływ alternatywnych strategii zapobiegania zakażeniom RSV (zastosowanie szczepienia, brak szczepienia) w populacji obejmującej zmieniającą się co miesiąc kohorty niemowląt w pierwszym roku życia. Szczegółową charakterystykę modelu przedstawiono na Ryc. 1.

Model ekonomiczny uwzględnia kohorty niemowlęce, dla których zliczane są przypadki zakażeń RSV (z uwzględnieniem miejsca ich leczenia), zgony z powodu RSV oraz koszty związane z leczeniem. Wszystkie te parametry obliczane są dla niemowląt w pierwszym roku życia. Model uwzględnia jednak horyzont długoletni (utożsamiany z dożywotnym), aby uchwycić wpływ przedwczesnej umieralności związanej z RSV na oczekiwaną długość życia.

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.



Populacja w modelu jest na początku charakteryzowana na podstawie wieku ciążowego w momencie urodzenia i związanego z tym ryzyka zakażeń RSV. W modelu określa się również poziom zaszczepienia kobiet w ciąży w zależności od miesiąca kalendarzowego przewidywanej daty porodu.

Oczekiwane wyniki kliniczne są prognozowane dla populacji modelowej co miesiąc (długość cyklu w modelu) i obliczane na podstawie wieku, ryzyka zakażeń, współczynnika śmiertelności oraz czasu od otrzymania interwencji z uwzględnieniem zmienności w zakresie jej podawania oraz z uwzględnieniem zmienności częstości RSV w ciągu roku kalendarzowego. Wyniki kliniczne obejmują zakażenia RSV wymagające opieki medycznej z podziałem na placówkę opieki (hospitalizacje, wizyty na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym (SOR), wizyty w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ)/ambulatoryjne oraz zgony związane z zakażeniami RSV leczonymi w ramach hospitalizacji.

Model zakłada, że w przypadku niemowląt, których matki otrzymały szczepionkę przeciwko wirusowi RSV w czasie ciąży, ryzyko zakażenia wirusem RS w przyszłości jest mniejsze. Wielkość zmniejszenia tego ryzyka zależy od wielu czynników, takich jak: obraz kliniczny, skuteczność szczepionki, wiek ciążowy w momencie urodzenia, czas podania szczepionki, oraz wiek niemowlęcia. W przypadku niemowląt, których matki otrzymały szczepionkę Abrysvo®, można założyć, że skuteczność szczepionki zmniejsza się z każdym miesiącem od urodzenia do 12. miesiąca życia.

Koszty związane z leczeniem obliczane są na podstawie częstości zdarzeń oraz kosztów jednostkowych w odniesieniu do miejsca opieki. Wszystkie koszty związane z interwencją są zliczane w momencie podawania i odpowiednio dyskontowane. W modelu można również uwzględnić koszty zdarzeń niepożądanych wynikających ze szczepienia matki.

2.5 Komparator

Komparatorem w niniejszej analizie ekonomicznej jest placebo rozumiane jako brak szczepienia. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatora przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego (APD 2024).

Zastosowanie szczepienia u kobiet w ciąży w celu biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia jest rekomendowane przez szereg wytycznych klinicznych (EMA 2023, ACOG 2023, CDC 2023, NCDHHS 2023-2024). W Polsce dostępna i refundowana jest immunoglobulina Synagis® (paliwizumab) finansowana w ramach realizacji programu lekowego PL B.40 „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0)”. Zgodnie z zapisami programu lekowego B.40 może ona jednak zostać zastosowana tylko u dzieci z grup ryzyka, w związku z czym nie obejmuje wskazaniem całej populacji docelowej określonej w niniejszym wniosku refundacyjnym zgodnym z ChPL Abrysvo® (Obwieszczenie MZ, ChPL Abrysvo®).

Efektywność kliniczna braku szczepienia została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników raportowanych w badaniu MATISSE, w którym porównywano bezpośrednio zastosowanie szczepienia szczepionką Abrysvo® z brakiem szczepienia (Kampmann 2023, AK 2024).

2.6 Populacja

2.6.1 Kobiety w ciąży

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią niemowlęta, które zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego Abrysvo® zostaną urodzone przez matki zaszczepione między 24. a 36. tygodniem ciąży. Liczebność populacji kobiet w ciąży oszacowano na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) zamieszczonych w Roczniku Demograficznym. Wykorzystano najbardziej aktualne dane dla 2022 roku (GUS 2023a).

Tab. 2. Oszacowania populacji kobiet w ciąży (GUS 2023a, tabl. 53 (77), tabl. 79 (103)).

Oszacowanie populacji kobiet w ciąży	Wartość
Liczba urodzeń ogółem z uwzględnieniem ciąż mnogich w 2022 r.	298 360

2.6.2 Dzieci w pierwszym roku życia

Efekt zdrowotny w postaci zmniejszenia częstości występowania zakażeń RSV będzie natomiast oceniany w populacji nowo narodzonych dzieci, stąd też w modelu konieczne były również oszacowania związane z urodzeniami. Do oszacowania liczby urodzeń wykorzystano Rocznik Demograficzny dla najbardziej aktualnych danych (GUS 2023a).

Tab. 3. Oszacowanie populacji nowo narodzonych dzieci (GUS 2023a, tabl. 53 (77)).

Populacja nowo narodzonych dzieci	Wartość
Liczba urodzeń ogółem w 2022 r.	306 155

W modelu ekonomicznym określono rozkład urodzeń według okresu trwania ciąży, na podstawie danych z Rocznika Demograficznego (GUS 2023a). Szczegółowo rozkład opisano w Tab. 4.

Tab. 4. Rozkład urodzeń według okresu trwania ciąży (GUS 2023a, tabl. 85 (109)).

Urodzenia ogółem	Wartość	Odsetek procentowy
Liczba urodzeń ogółem w 2022 r.	306 155	100%
Liczba urodzeń ≥ 37 tyg. ciąży	283 546	92,6%
Liczba urodzeń w 32 - 36 tyg. ciąży	19 286	6,3%
Liczba urodzeń w 28 - 31 tyg. ciąży	2 037	0,7%
Liczba urodzeń w ≤ 27 tyg. ciąży	1 187	0,4%

Dodatkowo, w dołączonym do niniejszego wniosku pliku Excel, zawierającym model ekonomiczny, w zakładce „Births by wGA” oszacowano rozkład urodzeń według okresu trwania ciąży estymowany na podstawie najbardziej precyzyjnych danych z Rocznika demograficznego (GUS 2023a, tabl. 85 (109)).

W modelu ekonomicznym zaimplementowano również parametr w postaci odsetka martwych urodzeń w zależności od okresu trwania ciąży. Oszacowanie przeprowadzono na podstawie danych z Rocznika Demograficznego (GUS 2023a), wykorzystując dane o liczbie urodzeń według okresu trwania ciąży (Tab. 4) oraz liczbie martwych urodzeń według okresu trwania ciąży. Rozkład szczegółowo opisano w Tab. 5.

Tab. 5. Odsetek martwych urodzeń w zależności od okresu trwania ciąży (GUS 2023a, tabl. 85 (109)).

Urodzenia ogółem w 2022 r.	Wartość	Urodzenia martwe	Odsetek procentowy
Liczba urodzeń ≥ 37 tyg. ciąży	283 546	264	0,1%
Liczba urodzeń w 32 - 36 tyg. ciąży	19 286	289	1,5%
Liczba urodzeń w 28 - 31 tyg. ciąży	2 037	168	8,2%
Liczba urodzeń w ≤ 27 tyg. ciąży	1 187	285	24,0%

Ostatni parametr określony w modelu ekonomicznym i związany z wielkością populacji dotyczył rozkładu urodzeń żywych w zależności od miesiąca kalendarzowego. Oszacowanie to przeprowadzono na podstawie danych z Rocznika Demograficznego (GUS 2023a) i zestawiono w Tab. 6.

Tab. 6. Odsetek urodzeń żywych w zależności od miesiąca kalendarzowego (GUS 2023a, tabl. 86 (110)).

Urodzenia żywe	Wartość	Odsetek procentowy
Liczba urodzeń żywych ogółem w 2022 r.	305 132	100%
Styczeń 2022	25 628	8,4%
Luty 2022	22 961	7,5%
Marzec 2022	26 221	8,6%
Kwiecień 2022	25 255	8,3%
Maj 2022	26 907	8,8%
Czerwiec 2022	27 280	8,9%
Lipiec 2022	27 666	9,1%
Sierpień 2022	26 546	8,7%
Wrzesień 2022	27 091	8,9%
Październik 2022	24 349	8,0%
Listopad 2022	22 261	7,3%
Grudzień 2022	22 967	7,5%

2.7 Epidemiologia RSV

Model ekonomiczny został zaprojektowany do oceny obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z występowaniem zakażenia wirusem RS, i w konsekwencji występujących z jego powodu hospitalizacji, wizyt na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym (SOR), opieki w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), a także zgonów.

2.7.1 Częstość występowania zakażeń RSV w 1. roku życia z podziałem na miejsce opieki

Oszacowanie częstości występowania zakażeń RSV w 1. r.ż. dzieci w zależności od miejsca opieki przeprowadzono w oparciu o oszacowania związane z częstością hospitalizacji w Polsce. Estymację częstości hospitalizacji w Polsce z powodu RSV zaimplementowano na podstawie danych obliczonych w publikacji Riccio 2023 (Riccio 2023).

W badaniu Riccio 2023 wykorzystano dane o częstości hospitalizacji dzieci do 5. r.ż. z powodu RSV estymowane dla wybranych państw Europy na podstawie danych z projektu RESCEU dla Danii, Anglii, Finlandii, Norwegii i Holandii (Johannesen 2022), a także na podstawie danych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przez autorów przeglądu systematycznego z Francji (Demont 2020) oraz Hiszpanii (Gil-Prieto 2015). Wyniki oszacowania dla Polski wśród dzieci w 1. r.ż. przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV na 1000 dzieci w Polsce (Riccio 2023).

Wiek dzieci	Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV na 1000 dzieci
0 - 2 miesiące	71,4
3 - 5 miesięcy	36,5
6 - 12 miesięcy	16,2

Z uwagi na brak danych epidemiologicznych dotyczących leczenia zakażeń RSV w Polsce w ramach SOR oraz POZ zdecydowano się przyjąć oszacowania opisane w publikacji Lively 2019, w której analizowano częstość zakażeń RSV u dzieci w 5 regionach USA przyjętych w ramach SOR i wizyty pediatrycznej. Aby w jak największym stopniu odnieść te oszacowania do epidemiologii w Polsce przyjrano się oszacowaniom hospitalizacji w USA i wzajemnym proporcjom między częstościami hospitalizacji a częstościami wizyt na SOR i w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (Tab. 9). Te proporcje następnie przełożono na oszacowane wcześniej dla Polski częstości hospitalizacji (Riccio 2023) i zaimplementowano w modelu (Tab. 10).

W modelu ekonomicznym założono, że wszystkie hospitalizowane przypadki RSV będą się wiązały z występowaniem infekcji dolnych dróg oddechowych (100%), natomiast w przypadku ambulatoryjnego leczenia RSV oraz leczenia w ramach SOR założono proporcje infekcji dolnych dróg oddechowych na podstawie publikacji Rainish 2020. W ramach sc. analizy wrażliwości przetestowano wariant, w którym założono, że wszystkie odnotowane przypadki zakażeń RSV będą się wiązały z infekcją dolnych dróg oddechowych.

2.7.2 Ryzyko względne zakażeń RSV w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego

Do modelu zaimplementowane zostały wskaźniki względnego zwiększenia ryzyka zakażenia RSV u przedwcześnie urodzonych dzieci. W modelu zwiększone ryzyko uwzględniono biorąc pod uwagę dane z publikacji Rha 2020, w której opisywano przypadki według wieku ciążowego w chwili urodzenia oraz wieku chronologicznego w momencie zakażenia (Rha 2020). Szczegółowe wartości względnego ryzyka w modelu ekonomicznym opisano w Tab. 8.

Tab. 8. Ryzyko względne zakażenia RSV w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego (Rha 2020).

Wiek ciążowy	Wiek chronologiczny		
	0 - <3 mies.	3 - <6 mies.	6 - <12 mies.
≥37 tydz. ciąży	1,0	1,0	1,0
32 - 36 tydz. ciąży	1,7	2,5	1,7
28 - 31 tydz. ciąży	0,5	2,4	6,8
≤27 tydz. ciąży	0,5	2,4	6,8

2.7.3 Rozkład zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe

Rozkład częstości zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie danych uzyskanych z publikacji Rząd 2022, w którym analizowano 57 552 hospitalizacje z powodu RSV mające miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem, u dzieci poniżej 5. roku życia w Polsce. Na podstawie oceny momentów rejestracji hospitalizacji opracowano rozkład wg miesięcy kalendarzowych, który zaprezentowano w publikacji na Ryc. 2. Rozkład ten przytoczono w Tab. 11 i zaimplementowano w modelu ekonomicznym.

Tab. 9. Oszacowania częstości hospitalizacji, SOR i wizyt POZ z powodu RSV dzieci w 1. r.ż. w USA.

Wiek dzieci	Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV na 1000 dzieci w USA*	Częstość roczna wizyt na SOR z powodu RSV na 1000 dzieci w USA**	Proporcje dla SOR/hospitalizacji	Częstość roczna wizyt POZ z powodu RSV na 1000 dzieci w USA**	Proporcje dla POZ/hospitalizacji
<1 miesiąc	17,6	19,6	1,114	85,2	4,841
1 - <2 miesiące	31,1	64,2	2,064	187,9	6,042
2 - <3 miesiące	22,3	72,4	3,247	234,2	10,502
3 - <4 miesiące	15,6	105,2	6,744	232,6	14,910
4 - <5 miesiące	13,6	116,0	8,529	265,0	19,485
5 - <6 miesiące	10,9	71,3	6,541	289,2	26,532
6 - <7 miesiące	9,6	81,8	8,521	264,7	27,573
7 - <8 miesiące	8,0	56,1	7,013	207,2	25,900
8 - <9 miesiące	7,3	55,6	7,616	277,8	38,055
9 - <10 miesiące	8,4	55,6	6,619	227,2	27,048
10 - <11 miesiące	6,0	40,4	6,733	241,7	40,283
11 - <12 miesiące	6,0	55,6	9,267	258,1	43,017

*Curns 2022 **Lively 2019

Tab. 10. Oszacowania częstości występowania zakażeń RSV w 1. roku życia z podziałem na miejsce opieki w Polsce.

Wiek dzieci	Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV na 1000 dzieci w Polsce	Częstość roczna wizyt na SOR z powodu RSV na 1000 dzieci w Polsce	Częstość roczna wizyt POZ z powodu RSV na 1000 dzieci w Polsce
<1 miesiąc	71,4	79,5	345,6
1 - <2 miesiące	71,4	147,4	431,4
2 - <3 miesiące	71,4	231,8	749,9
3 - <4 miesiące	36,5	246,1	544,2
4 - <5 miesiące	36,5	311,3	711,2
5 - <6 miesiące	36,5	238,8	968,4
6 - <7 miesiące	16,2	138,0	446,7
7 - <8 miesiące	16,2	113,6	419,6
8 - <9 miesiące	16,2	123,4	616,5
9 - <10 miesiące	16,2	107,2	438,2
10 - <11 miesiące	16,2	109,1	652,6
11 - <12 miesiące	16,2	150,1	696,9

Tab. 11. Rozkład częstości zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe w Polsce (Rząd 2022).

Miesiąc kalendarzowy	Liczba hospitalizacji	Odsetek procentowy
Styczeń	13 256	23,0%
Luty	17 862	31,0%
Marzec	13 256	23,0%
Kwiecień	4 675	8,1%
Maj	1 331	2,3%
Czerwiec	446	0,8%
Lipiec	217	0,4%
Sierpień	143	0,2%
Wrzesień	291	0,5%
Październik	440	0,8%
Listopad	960	1,7%
Grudzień	4 675	8,1%
Łącznie	57 552	100%

2.8 Śmiertelność

2.8.1 Śmiertelność w populacji ogólnej

Dane o częstości zgonów w populacji ogólnej w pierwszym roku życia oszacowano na podstawie Rocznika Demograficznego aktualnego na 2022 rok (GUS 2023a, tabl. 104 (128)). Zaimplementowany w modelu ekonomicznym wskaźnik umieralności niemowląt w przeliczeniu na 1000 żywych urodzeń i określony w zależności od wieku w miesiącach opisano w Tab. 12.

Tab. 12. Współczynnik umieralności niemowląt na 1000 żywych urodzeń w 2022 r. w Polsce (GUS 2023a, tabl. 104 (128)).

Wiek dzieci	Współczynnik umieralności niemowląt na 1000 żywych urodzeń w 2022 r. w Polsce
<1 miesiąc	2,64
1 - <2 miesiące	0,37
2 - <3 miesiące	0,16
3 - <4 miesiące	0,11
4 - <5 miesiące	0,13
5 - <6 miesiące	0,12
6 - <7 miesiące	0,08
7 - <8 miesiące	0,08
8 - <9 miesiące	0,04
9 - <10 miesiące	0,04
10 - <11 miesiące	0,04
11 - <12 miesiące	0,04

W modelu ekonomicznym wykorzystano również parametr określający względne ryzyko zgonu niemowląt w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia oraz wieku chronologicznego. Oszacowanie przeprowadzono na podstawie danych o zgonach niemowląt poniżej i powyżej 1 miesiąca w zależności od okresu trwania ciąży, zamieszczonych w Roczniku Demograficznym aktualnym na 2022 rok (GUS 2023a, tabl. 111 (135), tabl. 85 (109)). Oszacowania przedstawiono w Tab. 13.

Tab. 13. Ryzyko zgonu niemowląt w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia i wieku chronologicznego

Wiek ciążowy	Wiek chronologiczny		
	0 - <3 mies.	3 - <6 mies.	6 - <12 mies.
≥37 tydz. ciąży	1,0	1,0	1,0
32 - 36 tydz. ciąży	20,2	7,4	7,4
28 - 31 tydz. ciąży	20,2	7,4	7,4
≤27 tydz. ciąży	487,0	72,0	72,0

2.8.2 Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV

Ryzyko zgonu niemowląt związane z zakażeniem RSV w zależności od wieku oszacowano na podstawie publikacji Rząd 2022, w której analizowano 57 552 hospitalizacje z powodu RSV mające miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem, u dzieci poniżej 5. roku życia w Polsce. Oszacowanie przeprowadzono w oparciu o dane dzieci poniżej 1. roku życia (47 041 hospitalizacji). Według danych z badania Rząd 2022 odnotowano 42 zgony dla całej populacji badanej, jednak na potrzeby niniejszej analizy przyjęto założenie, że najpewniej zdecydowana większość tych zgonów będzie dotyczyła dzieci w pierwszym roku życia. Stąd też do oszacowania ryzyka zgonu wzięto pod uwagę 42 zgony i 47 041 hospitalizacji dzieci w pierwszym roku życia. Oszacowany w ten sposób współczynnik wyniósł 0,089/100 hospitalizacji (por. Tab. 14). Z uwagi na brak bardziej precyzyjnych danych epidemiologicznych nie rozróżniano współczynnika zgonu w zależności od wieku dzieci.

W modelu ekonomicznym przyjęto również założenie, że wszystkie zgony będą dotyczyły leczenia zakażenia RSV w ramach hospitalizacji, zakładając, że tam trafiają najcięższe przypadki przebiegu zakażenia.

Tab. 14. Współczynnik zgonu z powodu zakażenia RSV niemowląt w pierwszym roku życia w Polsce (Rząd 2022)

Wiek dzieci	Współczynnik zgonu (hospitalizacje)	Współczynnik zgonu (SOR)	Współczynnik zgonu (POZ)
<3 miesiące	0,0893	0,0000	0,0000
3 - <6 miesięcy	0,0893	0,0000	0,0000
6 - <12 miesięcy	0,0893	0,0000	0,0000

Model ekonomiczny wprowadza również względne ryzyko zgonu w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia, zakładając, że dzieci przedwcześnie urodzone będą obciążone większym ryzykiem zgonu z powodu zakażenia RSV niż dzieci urodzone o czasie. Ze względu na brak precyzyjnych danych nie rozróżniano ryzyka względnego w zależności od wieku chronologicznego. Oszacowanie względnego ryzyka zgonu oparto o dane z przeglądu Li 2022 i publikacji Hansen 2022 i do modelu zaimplementowano ryzyko równe 8,0 (Li 2022, Hansen 2022).

2.9 Skuteczność szczepionki

Skuteczność szczepionki Abrysvo® zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie wyników randomizowanego badania klinicznego III fazy MATISSE, do którego włączono zdrowe kobiety będące w 24-36 tygodniu ciąży. Łącznie w badaniu uczestniczyło 7 358 kobiet z 18 krajów. Zostały one losowo przydzielone do dwóch grup: otrzymujących jedną dawkę szczepionki lub placebo w proporcjach 1:1. Do grupy otrzymującej jedną dawkę szczepionki włączono 3 682 pacjentek, a do grupy placebo - 3 676. Populację docelową, w której oceniano skuteczność szczepionki, stanowiły niemowlęta, urodzone przez zakwalifikowane do badania ciężarne kobiety, które zostały zaszczepione przy użyciu szczepionki Abrysvo® lub placebo co najmniej 14 dni przed porodem (N = 7 128).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

2.10 Zdarzenia niepożądane

W modelu ekonomicznym założono, że matki, które otrzymały szczepionkę są narażone na ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych (tj. reakcji w miejscu wstrzyknięcia). Ryzyko to oszacowano na podstawie wyników z badania klinicznego nad skutecznością i bezpieczeństwem szczepionki Abrysvo® (Kampmann 2023). Według danych z badania reakcja w miejscu wstrzyknięcia dotyczyła 410/1000 zaszczepionych kobiet.

2.11 Koszty

2.11.1 Wyszczepialność

[REDAKTOWANE] Wyszczepialność nie jest jednak parametrem mającym wpływ na końcowe wyniki analizy ekonomicznej. Szczegółowe informacje na temat wyszczepialności zamieszczono w Analizie Wpływu na Budżet (BIA 2024).

2.11.2 Koszty szczepień

[REDAKTOWANE] Zgodnie z zapisem w ChPL Abrysvo® szczepionkę należy podać w ramach jednej dawki 0,5 ml między 24. a 36. tygodniem ciąży (ChPL Abrysvo®).

[REDAKTOWANE]

Szczepienia odbywają się w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, tym samym założono, że wizyta z realizacją szczepienia nie będzie generowała dodatkowych kosztów.

2.11.3 Koszty leczenia zakażeń RSV

Koszty leczenia zakażeń RSV zostały oszacowane z uwzględnieniem częstości zdarzeń oraz jednostkowych kosztów leczenia w odniesieniu do miejsca opieki. Koszty leczenia zakażeń RSV zostały zatem podzielone na koszty hospitalizacji z powodu zakażenia, koszty wizyty na SOR oraz koszty wizyty w ramach POZ, czy leczenia specjalistycznego.

2.11.3.1 Koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV

Koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV zostały oszacowane na podstawie danych ze Statystyk NFZ o Jednorodnych Grupach Pacjentów (JGP), które dotyczyły leczenia ciężkiej

infekcji dróg oddechowych wywołanej zakażeniem RSV. Do oszacowania wzięto pod uwagę dane z grupy P04 (Choroby dolnych dróg oddechowych) oraz P30 (Infekcje wirusowe określone), ponieważ grupy te dotyczą populacji pediatrycznej. Wykorzystano dane o średniej wartości kosztu hospitalizacji oraz medianie czasu pobytu w szpitalu w poszczególnych grupach (dane za rok 2022) i na tej podstawie oszacowano średni koszt jednego dnia hospitalizacji (Tab. 19).

W modelu ekonomicznym koszty hospitalizacji można zróżnicować w zależności od wieku niemowląt oraz od wieku ciążowego w momencie ich urodzenia. Niestety z uwagi na brak tak specyficznych danych kosztowych, nie było to możliwe. Przyjęto jednak założenia, mające na celu zróżnicowanie kosztów hospitalizacji w zależności od wieku niemowląt. Okazuje się, że długość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV różni się w zależności od wieku dzieci od średnio ponad 7 dni w przypadku niemowląt w pierwszych trzech miesiącach życia do około 4 dni w przypadku dzieci powyżej 2. roku życia (Ryc. 2). Na podstawie publikacji Pogonowska 2022, w której autorzy analizują retrospektywnie częstotliwości zakażeń z powodu RSV wśród dzieci w latach 2020 - 2021 oszacowano średnią długość hospitalizacji dzieci w pierwszym roku życia i na tej podstawie obliczono koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV różniące się w zależności od wieku niemowląt (Tab. 20).

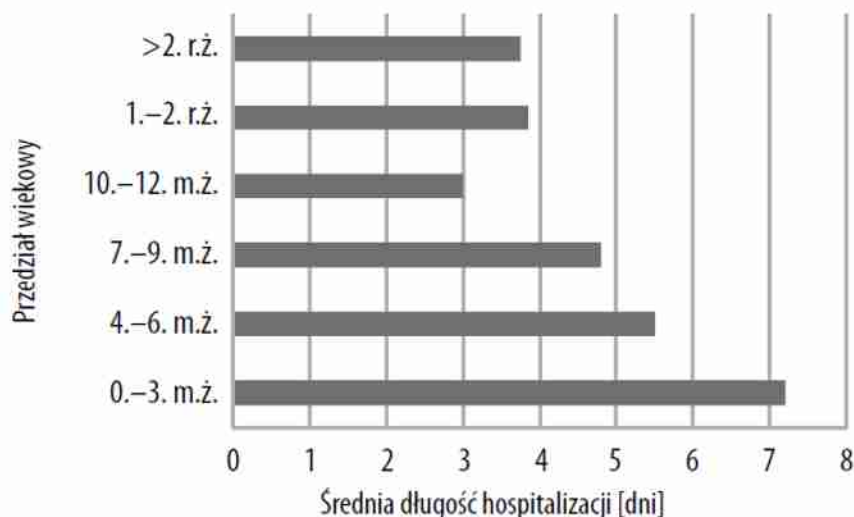
[Redacted Table]

[Redacted Table]

Tab. 19. Oszacowanie średniego kosztu jednego dnia hospitalizacji z powodu RSV na podstawie danych JGP za 2022 r. (JGP 2024).

Nr grupy JGP	Nazwa grupy JGP	Liczba hospitalizacji	Mediana pobytu [dni]	Średnia wartość hospitalizacji [zł]	Udział hospitalizacji [%]	Średni koszt jednego dnia hospitalizacji [zł]
P04	Choroby dolnych dróg oddechowych	43 536	5	4 993,32	57%	998,66
P30	Infekcje wirusowe określone	33 086	3	5 970,13	43%	1990,04
Średni koszt jednego dnia hospitalizacji [zł]						1 426,75 zł

Ryc. 2. Średnia długość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w zależności od wieku dziecka w 2021 r. (Pogonowska 2022).



Tab. 20. Oszacowanie średniego kosztu hospitalizacji w zależności od wieku niemowląt na podstawie średniej długości hospitalizacji (Pogonowska 2022) oraz średniego kosztu jednego dnia hospitalizacji (Tab. 19).

	Wiek niemowląt w miesiącach			
	<1	1 - <2	2 - <6	6 - <12
Średnia długość hospitalizacji [dni]	7,25	7,25	5,5	3,88
Średni koszt hospitalizacji [zł]	10 343,93 zł	10 343,93 zł	7 847,12 zł	5 535,79 zł

2.11.3.2 Koszty wizyty na SOR z powodu zakażenia RSV

Na podstawie Informatora o Umowach NFZ za rok 2022 dotyczącego kosztu świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym, który wyniósł 17 904 121,22 zł oszacowano średni koszt leczenia na SOR w przeliczeniu na jednego pacjenta (Informator o Umowach NFZ). Szczegóły oszacowania pokazano w [redacted]. Z uwagi na brak innych danych nie różnicowano kosztu leczenia na SOR w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia oraz wieku leczonych niemowląt.

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

2.11.3.3 Koszty opieki ambulatoryjnej z powodu zakażenia RSV

W modelu ekonomicznym założono, że leczenie pacjentów w ramach wizyty ambulatoryjnej będzie się odbyć [REDACTED] przypadków w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), [REDACTED] przypadków w ramach wizyty specjalistycznej, której koszt oszacowano w Tab. 22. Średni koszt wizyty ambulatoryjnej oszacowano w Tab. 23. Z uwagi na fakt, że jest to oszacowanie kosztu jednej wizyty, nie różnicowano go w zależności od wieku niemowląt.

Założono również, że w przypadku niemowląt urodzonych przedwcześnie, częściej będzie to jednak wizyta specjalistyczna, stąd dla tej subpopulacji koszt wizyty ambulatoryjnej przyjęto jako równy kosztowi wizyty specjalistycznej (Tab. 22).

Tab. 22. Koszt wizyty specjalistycznej (Zarządzenie 2/2024/DSOZ ujedn.).

Kod	Nazwa świadczenia	Wycena [zł] †
5.30.00.0000011	W 11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,00 zł

† Przyjęto 1 punkt = 1 zł

Tab. 23. Koszt wizyty ambulatoryjnej dla niemowląt urodzonych o czasie.

Udział wizyt w ramach POZ	Udział wizyt w ramach opieki specjalistycznej	Koszt wizyty ambulatoryjnej [zł]*
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Przyjęto koszt wizyty specjalistycznej opisany w Tab. 22.

2.11.4 Koszty zdarzeń niepożądanych

W modelu ekonomicznym uwzględniono ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych w postaci reakcji w miejscu wstrzyknięcia (por. Rozdz. 2.10). Założono, że koszt ten będzie rozliczany jako wizyta ambulatoryjna. W oszacowaniach przyjęto analogiczne założenia jak w przypadku wizyt ambulatoryjnych z powodu zakażeń RSV, tj. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

2.12 Użyteczności stanu zdrowia

W modelu ekonomicznym uwzględnione zostały użyteczności dla populacji generalnej oraz zmniejszenie użyteczności spowodowane koniecznością leczenia zakażeń RSV. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV zostało zaimplementowane odpowiednio dla leczonej populacji i miejsca opieki. Dodatkowo w modelu jest możliwe również wprowadzenie utraconego QALY dla opiekunów, wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV.

Wobec braku istotnych wyników klinicznych na potrzeby modelu ekonomicznego przyjęto, że oszacowane użyteczności zdrowych niemowląt, niezależnie od wieku w momencie urodzenia, będzie wynosić 1,0. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV oszacowano na podstawie wyników z pracy Roy 2013, zakładając, że zmniejszenie użyteczności będzie utrzymywało się przez 14 dni (tj. dla niemowląt leczonych w szpitalu przyjęto, że użyteczność wynosi 1,0 przez 351 dni i 0,59 [oddział] przez 14 dni podczas choroby; dla niemowląt leczonych ambulatoryjnie przyjęto, że użyteczność wynosi 1,0 przez 351 dni i 0,84 [ambulatorium] przez 14 dni podczas choroby) (Roy 2013 [Tab.5.3]). Na tej podstawie oszacowano utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV (Tab. 25).

W sc. analizy wrażliwości przetestowano utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV na podstawie wyników z publikacji Mao 2023 (odnalezionej w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego), w której oszacowane zostały utracone dni skorygowane o jakość (ang. *quality-adjusted life-day*, QALD) w zależności od miejsca leczenia zakażeń RSV. Szczegółowe oszacowanie przedstawiono w Tab. 26.

W innym wariantcie sc. analizy wrażliwości przetestowano utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV na podstawie wyników z publikacji Hodgson 2020. Z uwagi jednak na fakt, że nie odnotowano tam rozdziału utraconych QALY pod względem miejsca leczenia zakażeń RSV, zdecydowano się przyjąć największą wartość odnotowanego utraconego QALY przyjmując, że będzie ono związane z hospitalizacją, i drugie w kolejności zakładając, że będzie dotyczyć leczenia ambulatoryjnego. Przyjęto zatem odpowiednio utracone QALY z powodu hospitalizacji równe 0,004098 oraz utracone QALY z powodu leczenia ambulatoryjnego równe 0,003823.

Utracone QALY dla opiekunów, wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV, oszacowano na podstawie danych z analizy ekonomicznej nirsewimabu, której wyniki zaprezentowano na konferencji pediatrycznej ACIP w 2023 r. (Hutton 2023). Utracone QALY obliczono biorąc pod uwagę liczbę utraconych dni życia, związanych odpowiednio z leczeniem szpitalnym (2,4), leczeniem w ramach SOR (2,5) oraz leczeniem ambulatoryjnym (1,5). Oszacowane utracone QALY wynosiło wówczas 0,0066 dla leczenia szpitalnego, 0,0068 dla leczenia na SOR oraz 0,0041 dla leczenia ambulatoryjnego (Tab. 27, Hutton 2023).

W sc. analizy wrażliwości przetestowano utracone QALY dla opiekunów z publikacji Wrotek 2023, odnalezionej w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego. W badaniu nie rozróżniano natomiast utraconych QALY w zależności od miejsca opieki. Dla populacji badanej utracone QALY oszacowane w oparciu o wyniki EQ-5D VAS wynosiło 0,002451.

Model ekonomiczny wymaga również wprowadzenia użyteczności bazowych dla populacji generalnej do wykorzystania w ocenie wpływu zakażeń RSV w perspektywie całego życia

pacjenta. W modelu wprowadzono użyteczności dla populacji generalnej Polski oszacowane wg polskich norm populacyjnych dla kwestionariusza EQ-5D-5L dla odpowiednich grup wiekowych z publikacji Golicki 2021. Na potrzeby modelowania założono, że użyteczności w populacji poniżej 18 r.ż. będą równe użyteczności dla grupy 18 lat. W Tab. 24 zestawiono użyteczności zamieszczone w modelu ekonomicznym.

Tab. 24. Użyteczności bazowe dla populacji generalnej na podstawie publikacji Golicki 2021.

Grupa wiekowa [lata]	Użyteczność
1 - 4 lata	0,9650
5 - 17 lat	0,9650
18 - 49 lat	0,9650
50 - 64 lata	0,9000
65 - 74 lata	0,8600
75 - 84 lata	0,7600
85 - 99 lat	0,7600

Tab. 25. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV (sc. podstawowy).

Miejsce leczenia zakażeń RSV*	Liczba dni w zdrowiu	Użyteczność w zdrowiu	Czas trwania choroby (dni)	Zmniejszenie użyteczności zależne od miejsca leczenia*	Użyteczność w trakcie choroby	Użyteczność dla całego roku	Utracone QALY
Oddział szpitalny	351	1,0	14	-0,41	0,59	0,9843	0,0157
Ambulatorium	351	1,0	14	-0,16	0,84	0,9939	0,0061

*Roy 2013

Tab. 26. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV (sc. analizy wrażliwości, Mao 2023).

Miejsce leczenia zakażeń RSV*	Liczba utraconych dni skorygowanych o jakość*	Użyteczność w zdrowiu	Liczba dni w zdrowiu	Użyteczność dla całego roku	Utracone QALY
Oddział szpitalny	3,7	1,0	361,3	0,9899	0,0101
Ambulatorium	2,3	1,0	362,7	0,9937	0,0063

*Mao 2023

Tab. 27. Utracone QALY dla opiekunów, wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV.

Miejsce leczenia zakażeń RSV	Liczba utraconych dni*	Liczba dni w roku	Utracone QALY
Oddział szpitalny	2,4	365	0,0066
SOR	2,5	365	0,0068
Ambulatorium	1,5	365	0,0041

*Hutton 2023

2.13 Zestawienie parametrów modelu

W poniższej tabeli zestawiono podsumowane parametry wejściowe do modelu ekonomicznego (Tab. 28).

Tab. 28. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego.

Parametr		Założenie/Wartość
Ustawienia podstawowe		
Dyskontowanie	Koszty	5,0%
	Efekty	3,5%
Perspektywa		NFZ, Wspólna
Horyzont analizy		99 lat (utożsamiany z horyzontem dożywotnim)
Populacja docelowa (GUS 2023a)		
Populacja kobiet w ciąży		298 360 (Tab. 2)
Liczba urodzeń ogółem w 2022 r.		306 155 (Tab. 3)
Rozkład urodzeń wg wieku ciążowego		Tab. 4
Odsetek martwych urodzeń		Tab. 5
Odsetek urodzeń żywych w zależności od miesiąca kalendarzowego		Tab. 6
Epidemiologia RSV		
Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV		Tab. 7 (Riccio 2023)
Częstość roczna wizyt na SOR i POZ z powodu RSV		Tab. 9 i Tab. 10 (Lively 2019)
Ryzyko względne zakażeń RSV w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego		Tab. 8 (Rha 2020)
Rozkład zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe		Tab. 11 (Rząd 2022)
Śmiertelność		
Współczynnik umieralności niemowląt		Tab. 12 (GUS 2023a)
Ryzyko zgonu niemowląt w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia i wieku chronologicznego		Tab. 13 (GUS 2023a)
Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV		Tab. 14 (Rząd 2022)
Ryzyko zgonu w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia		8,0 (dla dzieci urodzonych przedwcześnie, Li 2022, Hansen 2022)
Skuteczność szczepionki		
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]
Zdarzenia niepożądane		Reakcja w miejscu wstrzyknięcia (MATISSE)
Parametry kosztowe		

Parametr	Założenie/Wartość
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszt hospitalizacji z powodu RSV	Tab. 19, Tab. 20
Koszt leczenia na SOR z powodu RSV	Tab. 21
Koszt opieki ambulatoryjnej z powodu RSV	Tab. 22, Tab. 23
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	Tab. 23
Użyteczności	
Użyteczności bazowe w populacji generalnej Polski	Tab. 24 (Golicki 2021)
Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV	Tab. 25 (Roy 2013, Założenia)
Utracone QALY wobec opiekunów	Tab. 27 (Hutton 2023)

2.14 Analiza progowa

Przeprowadzono analizę progową biorąc pod uwagę wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustalonego ustawą na trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (art. 12 ust. 13, Rozporządzenie MZ). Zgodnie z komunikatem Prezesa GUS obecnie średni trzyletni PKB wynosi 63 460 zł (GUS 2023b). Oznacza to wartość progu opłacalności na poziomie 190 380 zł/QALY.

Cenę progową oszacowano w arkuszu „Wyniki eksport” zamieszczonym w modelu ekonomicznym. Wyniki analizy progowej w scenariuszu podstawowym przedstawiono w rozdziale 3.1 niniejszego opracowania (Tab. 37 i Tab. 38)

2.15 Analiza wrażliwości

Wykonano scenariuszową analizę wrażliwości. Przeanalizowane scenariusze dotyczyły parametrów o największej niepewności. Opis wykonanych scenariuszy wraz z uzasadnieniem zamieszczono w tabeli poniżej (Tab. 29).

Tab. 29. Scenariusze analizy wrażliwości.

Zmieniany parametr	Wartość w sc. podstawowym	Wartość w sc. analizy wrażliwości	Uzasadnienie
Stopa dyskontowa	3,5% dla efektów zdrowotnych i 5% dla kosztów	0% dla efektów zdrowotnych i kosztów	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (AOT-MiT 2016).
Horyzont analizy	Dożywotni	20 lat	Sprawdzenie efektywności kosztowej w krótszym horyzoncie czasowym.
Odsetki przypadków zakażeń RSV manifestowanych jako zakażenia górnych dróg oddechowych	Założenie, że wszystkie hospitalizacje będą się wiązały z występowaniem infekcji górnych dróg oddechowych (100%); proporcje dla leczenia ambulatoryjnego i w ramach SOR na podstawie danych z publikacji Rainish 2020. Scenariusz taki wiąże się również z założeniami dot. parametrów skuteczności szczepionki (Rozdz. 2.9)	Założenie, że wszystkie odnotowane przypadki będą się wiązały z występowaniem infekcji górnych dróg oddechowych (100%). Scenariusz taki wiąże się również z założeniami dot. parametrów skuteczności szczepionki (Rozdz. 2.9)	Sprawdzenie różnych założeń dot. wyboru wyników klinicznych z badania MATISSE odnoszących się do skuteczności szczepionki.
Koszt hospitalizacji	1 426,75 zł: średni koszt jednego dnia hospitalizacji	+/- 20% koszt hospitalizacji	Uwzględnienie niepewności w oszacowaniu kosztu hospitalizacji
Koszty SOR		+/- 20% koszt leczenia na SOR	Uwzględnienie niepewności w oszacowaniu kosztu leczenia na SOR
Utracone QALY z powodu leczenia RSV (Mao 2023)	Oszacowanie utraconych QALY na podstawie wyników z publikacji Roy 2013	Oszacowanie utraconych QALY na podstawie wyników z publikacji Mao 2023	Oszacowanie wpływu niepewności oszacowania utraconych QALY z powodu leczenia RSV u niemowląt
Utracone QALY z powodu leczenia RSV (Hodgson 2020)	Oszacowanie utraconych QALY na podstawie wyników z publikacji Roy 2013	Oszacowanie utraconych QALY na podstawie wyników z publikacji Hodgson 2020	Oszacowanie wpływu niepewności oszacowania utraconych QALY z powodu leczenia RSV u niemowląt
Utracone QALY z powodu leczenia RSV dla opiekunów (Wrotek 2023)	Oszacowanie utraconych QALY dla opiekunów na podstawie wyników z publikacji Hutton 2023	Oszacowanie utraconych QALY dla opiekunów na podstawie wyników z publikacji Wrotek 2023	Oszacowanie wpływu niepewności oszacowania utraconych QALY z powodu leczenia RSV dla opiekunów

2.16 Analiza probabilistyczna

Wykonano analizę probabilistyczną dla 1000 powtórzeń. Górne i dolne zakresy ograniczeń wartości parametrów zostały obliczone z wykorzystaniem danych o rodzaju przypisanego rozkładu lub, jeśli nie oznaczono takowego, przedziały wartości parametru mieściły się w zakresie +/- 10% wartości średniej. Opis rozkładów przypisanych do parametrów zamieszczono w Tab. 30, a szczegółowe informacje zawarto w arkuszu „PSA - Inputs” modelu ekonomicznego.

Tab. 30. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej.

Parametr	Rozkład
Parametry związane z epidemiologią	Beta
Parametry związane ze śmiertelnością	Beta
Parametry związane ze skutecznością szczepionki	Beta
Użyteczności stanów zdrowia	Trójkątny, beta
Koszty leczenia RSV	Log-Normalny

2.17 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (AOTMiT 2016) w scenariuszu podstawowym koszty dyskontowano przy stopie dyskontowej 5%, a efekty zdrowotne przy stopie dyskontowej 3,5%.

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano wariant, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych.

2.18 Walidacja

2.18.1 Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna modelu nie wykazała błędów związanych z wprowadzaniem danych i strukturą modelu. Walidację przeprowadzono poprzez zmianę poszczególnych danych wejściowych, m.in. na wartości zerowe.

2.18.2 Walidacja konwergencji

W toku przeglądu analiz ekonomicznych odnaleziono cztery publikacje oceniające efektywność kosztową zastosowania szczepionki Abrysvo® w biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt. Opis metodyki poszczególnych analiz zestawiono w Tab. 31, a podsumowanie wyników w [REDACTED].

2.18.3 Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna została przeprowadzana przez autorów modelu.

Tab. 31. Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Komparator	Horyzont czasowy	Dyskontowanie
Baral 2021	Badanie globalne	Grant w ramach Bill & Melinda Gates Foundation [OPP1088264],	Model kohortowy	Brak interwencji oraz przeciwciała dla niemowląt	10 lat	3% dla wyników klinicznych
Mahmud 2023	Badanie globalne	Grant w ramach Bill & Melinda Gates Foundation [Grant Number INV-007610].	Model kohortowy	Brak interwencji oraz przeciwciała dla niemowląt	Dożywotni	3% dla wyników klinicznych
Li 2022	Norwegia	Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking (grant 116019)	Model kohortowy	Brak interwencji oraz przeciwciała dla niemowląt	5 lat	4% dla wyników klinicznych i kosztów
Getaneh 2023	Dania, Holandia, Anglia, Szkocja, Finlandia, Włochy	Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking under grant agreement No 116019.	Model kohortowy	Brak interwencji oraz przeciwciała dla niemowląt	5 lat	Bazuje na wytycznych dla danego państwa

W publikacji Baral 2021 oceniano efektywność kosztową szczepień kobiet w ciąży w celu biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt oraz efektywność kosztową zastosowania przeciwciał monoklonalnych u niemowląt. Badanie miało charakter globalny i dotyczyło oceny efektywności w państwach o niskich i średnich dochodach. Wynik przedstawiono w postaci wskaźnika ICER na uniknięte lata życia skorygowane o niepełnosprawność (DALY, ang. *disability-adjusted life years averted*). Wynik ogólny (Tab. 32) dotyczył oceny dla 131 państw. Dla państw Europy i centralnej Azji oszacowano ICER na poziomie \$ 1 425. Wykazano efektywność kosztową szczepionki w 60 ze 131 ocenianych państw. Z uwagi na charakter przedstawionych w tym badaniu wyników, nie da się ich bezpośrednio porównać z wynikami niniejszej analizy.

W podobnym badaniu Mahmud 2023 analizowano efektywność kosztową szczepień kobiet w ciąży oraz efektywność kosztową zastosowania przeciwciał monoklonalnych u niemowląt, tym razem z perspektywy społecznej. To badanie również miało charakter globalny i dotyczyło oceny efektywności w państwach o niskich i średnich dochodach. Podobnie do publikacji Baral 2021, w badaniu Mahmud 2023 wyniki zaprezentowano w postaci ICER na uniknięte lata życia skorygowane o niepełnosprawność (DALY). Oceniono, że zastosowanie szczepionki wiązało się z oszczędnościami w porównaniu z brakiem interwencji w 42 państwach. Podobnie jak w Baral 2021, z uwagi na charakter przedstawionych w badaniu wyników, nie da się ich bezpośrednio porównać z wynikami niniejszej analizy.

W analizie Li 2022 zaprezentowano oceną efektywności kosztowej zastosowania szczepionki u kobiet w ciąży lub zastosowania przeciwciał monoklonalnych u niemowląt w populacji Norwegii, jednak w analizie nie przedstawiono wyników ICUR. Podobne badanie, Getaneh 2023 dotyczyło populacji pięciu państw Europy (Dania, Holandia, Anglia, Szkocja, Finlandia, Włochy). W analizie przedstawiono jednak wyniki w postaci prognozy efektywności WTP za QALY. W przypadku obu badań, nie da się ich bezpośrednio porównać z wynikami niniejszej analizy.

Tab. 32. Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Perspektywa analizy	ICUR (zł*/QALY)
Baral 2021	Płatnika	\$ 1 342 (ICER na uniknięte lata życia skorygowane o niepełnosprawność, DALY) (5 440,50 zł)
Mahmud 2023	Społeczna	0,4 x krajowy PKB na mieszkańca (ICER na uniknięte lata życia skorygowane o niepełnosprawność, DALY)
Li 2022	Płatnika	Brak danych o ICUR
Getaneh 2023	Płatnika	Brak danych o ICUR, wyniki przedstawiono w postaci WTP za QALY
* koszt w PLN określony na podstawie średniego kursu (1 USD = 4,0540 zł) w dniu 22.04.2024 r. opublikowanego na stronie Narodowego Banku Polskiego https://nbp.pl/ ;		

DALY: uniknięte lata życia skorygowane o niepełnosprawność (ang. *disability-adjusted life years averted*); WTP: próg efektywności kosztowej (ang. *willingness-to-pay*);

3 Wyniki

3.1 Scenariusz podstawowy

[Redacted content]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.2 Analiza wrażliwości

3.2.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że największy wpływ na końcowe rezultaty ICUR mają: dyskontowanie, podejście do modelowania w zakresie uwzględniania punktów końcowych badania klinicznego związanego z oceną skuteczności szczepionki oraz podejście do oszacowania utraconych QALY związanych z leczeniem zakażeń RSV u niemowląt, jak i utraconych QALY dla opiekunów. [REDACTED]

[REDACTED] Pozostałe scenariusze miały tylko nieznaczny wpływ na wartość współczynnika ICUR.

[REDACTED]

Wyniki analizy progowej dla scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 43 i Tab. 44.

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

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

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

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

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

3.2.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki analizy probabilistycznej (Tab. 45, [REDACTED]) są zbieżne z wynikami analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED]. Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono odpowiednio na Ryc. 3, Ryc. 4, Ryc. 5, Ryc. 6.

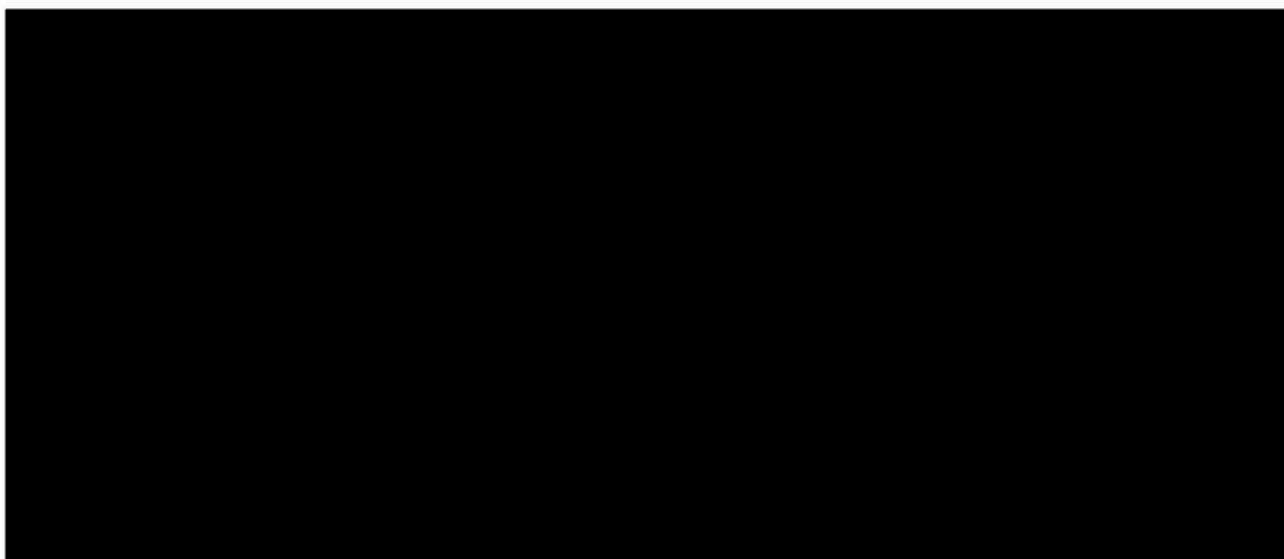
[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

4 Ograniczenia

Najważniejszym ograniczeniem modelu ekonomicznego jest konieczność ekstrapolacji danych epidemiologicznych dotyczących częstości zakażeń RSV z uwagi na brak tak precyzyjnych danych z polskiej populacji. Do niedawna zakażenia RSV w Polsce kwalifikowano często jako zarażenia grypopodobne, stąd dane rejestrowe odnośnie rzeczywistej liczby przypadków zakażeń RSV i w konsekwencji hospitalizacji z powodu leczenia były istotnie niedoszacowane. Dopiero w lutym 2023 r. wprowadzono obowiązkową rejestrację zachorowań wywołanych przez RSV i coraz powszechniej zaczęto stosować testy antygenowe również w ramach podstawowej opieki zdrowotnej. Mając na uwadze znaczące niedoszacowanie polskich danych epidemiologicznych, zdecydowano się uwzględnić estymację częstości hospitalizacji z powodu zakażeń RSV z publikacji Riccio 2023, która opiera swoje oszacowania na danych rejestrowych z kilku krajów europejskich (Anglia, Dania, Finlandia, Norwegii, Holandii, Francja, Hiszpania).

Jeszcze mniej danych epidemiologicznych odnaleziono do oszacowania częstości wizyt w ramach SOR oraz wizyt ambulatoryjnych związanych z leczeniem zakażeń RSV. Wobec braku specyficznych danych z Polski zaimplementowano proporcje częstości leczonych zakażeń oszacowane na podstawie danych epidemiologicznych dla USA, które pierwotnie były zaimplementowane w modelu ekonomicznych, a które opierały się na estymacji z publikacji Curns 2022 i Lively 2019, dotyczących wizyt wśród dzieci odpowiednio poniżej 5. i poniżej 2. roku życia.

Trudności w oszacowaniu ryzyka zgonu z powodu zakażenia RSV również wynikają z niedostatecznych danych epidemiologicznych. W analizie ekonomicznej zdecydowano się uwzględnić ryzyko zgonu oszacowane na podstawie wyników z publikacji Rząd 2022 z uwagi na fakt, że są to polskie dane. Mając jednak na uwadze znaczne niedoszacowanie odsetka zakażeń, przyjęto założenie, że odnotowane w publikacji zgony (populacja w badaniu poniżej 5. r.ż.) będą w większości dotyczyły subpopulacji w 1. r.ż. i na podstawie liczebności tej subpopulacji obliczono odsetek zgonów. Uwzględnienie ryzyka zgonu na podstawie publikacji Rząd 2022 można jednak uznać za założenie konserwatywne, wobec danych np. z USA, dla których ryzyko zgonu oscylowało na poziomie ok. 0,25 (vs. 0,09 z publikacji Rząd 2022).

Innym ograniczeniem analizy jest oszacowanie kosztów związanych z hospitalizacją, leczeniem na SOR czy założeniami dot. wizyt specjalistycznych i ambulatoryjnych. Wobec braku precyzyjnych, polskich danych o kosztach hospitalizacji z powodu RSV w podziale na wiek dziecka oraz wiek ciążowy w momencie urodzenia zdecydowano się przyjąć założenia bazujące na koszcie jednego dnia hospitalizacji i szacunkowym czasie hospitalizacji różnych w zależności od wieku dziecka w pierwszym roku życia (Pogonowska 2022). Koszt wizyty na SOR również jest obarczony niepewnością [REDACTED]

[REDACTED] Przy oszacowaniu leczenia ambulatoryjnego przyjęto założenie odnośnie częstości wizyt specjalistycznych czy wizyt w ramach POZ, ponieważ specyficzne, polskie dane kosztowe w takim podziale nie są dostępne. Mając na uwadze niepewności w oszacowaniach kosztów leczenia zakażeń RSV uwzględniono je w ramach sc. analizy wrażliwości.

5 Dyskusja

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (CUA). Wykorzystano zaadaptowany do warunków polskich kohortowy model dostarczony przez wnioskodawcę. W modelu uwzględniono kohorty niemowlęce w wieku poniżej pierwszego roku życia, dla których obliczono częstości zakażeń RSV, zgony oraz koszty związane z terapią. Z uwagi na fakt, że szczepionka chroni niemowlęta po uprzednim zaszczepieniu matek w trakcie ciąży, model zawierał osobne moduły dotyczące kobiet w ciąży oraz niemowląt.

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego utożsamianego z horyzontem dożywotnym pozwalającym uwzględnić lata życia oraz QALY utracone w wyniku zgonów spowodowanych RSV w okresie niemowlęcym. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Komparatorem w analizie ekonomicznej jest placebo rozumiane jako brak zastosowania szczepienia ochronnego. Szczepienie u kobiet w ciąży w celu biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia jest rekomendowane przez szereg wytycznych klinicznych (EMA 2023, ACOG 2023, CDC 2023, NCDHHS 2023-2024). W Polsce natomiast jest dostępna i refundowana immunoglobulina Synagis® (paliwizumab) finansowana w ramach realizacji programu lekowego PL B.40 u dzieci z grup ryzyka, która jednak, zgodnie z zapisami PL, nie obejmuje całej populacji docelowej określonej w niniejszym wniosku refundacyjnym. Efektywność braku szczepienia została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników raportowanych w badaniu MATISSE, w którym porównywano bezpośrednio zastosowanie szczepienia szczepionką Abrysvo® z brakiem szczepienia (placebo).

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią niemowlęta, które zgodnie z zapisami ChPL Abrysvo® zostaną urodzone przez matki zaszczepione między 24. a 36. tygodniem ciąży. Oszacowania liczebności populacji kobiet w ciąży oraz populacji żywych urodzeń przeprowadzono w oparciu o najbardziej aktualne dane statystyczne GUS dla 2022 r.

Model ekonomiczny został zaprojektowany do oceny obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z występowaniem zakażenia RSV, i w konsekwencji występujących z jego powodu hospitalizacji, wizyt na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym, opieki w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, a także zgonów. W modelu ekonomicznym zaimplementowane zostały parametry związane z epidemiologią zakażeń RSV (w tym częstość zakażeń w 1. r.ż. z podziałem na miejsce opieki, ryzyko względne zakażeń w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego, ryzyko zakażeń z podziałem na miesiące kalendarzowe) oraz śmiertelnością związaną z zakażeniami RSV. Z uwagi na brak dostępu do tak precyzyjnych danych w polskiej populacji, zdecydowano się uwzględnić estymacje oparte na danych europejskich (Riccio 2023) oraz amerykańskich (Rha 2020). Rozkład częstości zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie danych uzyskanych z publikacji Rząd 2022, w której analizowano 57 552 hospitalizacje z powodu RSV mające miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem, u dzieci poniżej 5. roku życia w Polsce. Śmiertelność w populacji generalnej uzyskano na podstawie danych statystycznych GUS, natomiast ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV oszacowano w oparciu o wyniki z publikacji Rząd 2022.

[Redacted text block]

Parametry kosztowe w modelu ekonomicznym dotyczyły oszacowania kosztów szczepień, kosztów związanych z leczeniem zakażeń RSV (z podziałem na miejsce opieki) oraz kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych. Parametry kosztowe oszacowano w oparciu o obwieszczenie MZ, zarządzenia i uchwały NFZ, Informator o Umowach NFZ oraz statystyki JGP.

W modelu ekonomicznym uwzględnione zostały użyteczności dla populacji generalnej oraz zmniejszenie użyteczności spowodowane koniecznością leczenia zakażeń RSV. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV zostało zaimplementowane odpowiednio dla leczonej populacji i miejsca opieki. Dodatkowo w modelu jest możliwe również wprowadzenie utraconego QALY dla opiekunów, wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV.

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania szczepienia ochronnego u kobiet w ciąży. Odnaleziono 4 publikacje (Baral 2021, Mahmud 2023, Li 2022, Getaneh 2023) i zestawiono w tabelach ich wyniki.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6 Wnioski



■ Pozytywna decyzja refundacyjna dla zastosowania szczepionki Abrysvo® u kobiet w ciąży przyczyni się do zmniejszenia ilości zakażeń RSV u urodzonych przez nie niemowląt i tym samym zmniejszenia kosztów związanych z leczeniem niemowląt w Polsce.

7 Aneks

7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących stosowania szczepionki Abrysvo®:

- MEDLINE (PubMed): do 17.04.2024;
- EMBASE: do 17.04.2024.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień. Dodatkowo poszukiwano analiz ekonomicznych złożonych do zagranicznych agencji ochrony technologii medycznych.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza (■■■■), a następnie sprawdzona przez drugiego (■■■■). W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjne strategie (Tab. 47 i Tab. 48). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim lub angielskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby (■■■■■■■■■■). W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji pracy (Ryc. 7).

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>	Kobiety w ciąży zaszczepione szczepionką Abrysvo® pomiędzy 24. a 36. tygodniem ciąży
<i>Rodzaj interwencji:</i>	Szczepionka Abrysvo®
<i>Ograniczenia językowe:</i>	Angielski, polski

W wyniku przeglądu odnaleziono 4 publikacje zawierające analizy ekonomiczne szczepionki Abrysvo® zastosowanej u kobiet w ciąży pomiędzy 24. a 36. tygodniem ciąży w celu biernej ochrony niemowląt przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV (Tab. 49).

Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed na dzień 17.04.2024.

1.	respiratory syncytial virus vaccin*[Supplementary Concept]	987
2.	respiratory syncytial virus vaccin*[Text Word]	1 120
3.	bivalent respiratory syncytial virus vaccin*[Text Word]	24
4.	RSV vaccin*[Text Word]	992

5.	respiratory syncytial virus prefusion f vaccin*[Text Word]	11
6.	RSVpreF vaccin*[Text Word]	15
7.	Abrysvo[Text Word]	18
8.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1 612
9.	pregnancy[MeSH Terms]	1 028 621
10.	maternal[MeSH Terms]	58 515
11.	newborn[MeSH Terms]	685 581
12.	infant[MeSH Terms]	1 271 726
13.	pregnancy[Text Word]	1 115 313
14.	maternal[Text Word]	384 455
15.	newborn[Text Word]	838 946
16.	infant[Text Word]	1 339 020
17.	child[Text Word]	2 432 152
18.	children[Text Word]	1 310 163
19.	pregnant[Text Word]	233 016
20.	woman[Text Word]	270 622
21.	women[Text Word]	1 254 413
22.	#20 OR #21	1 474 430
23.	#19 AND #22	161 437
24.	mother*[Text Word]	292 710
25.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #23 OR #24	4 327 479
26.	#8 AND #25	884
27.	„Economics, Pharmaceutical”[Mesh]	3 130
28.	„Quality of Life”[Mesh]	286 717
29.	„Value of Life”[Mesh]	5 824
30.	“Quality-Adjusted Life Years”[Mesh]	16 281
31.	„Models, Economic”[Mesh]	16 278
32.	„Markov Chains”[Mesh]	16 095
33.	„Monte Carlo Method”[Mesh]	32 764
34.	„Decision Trees”[Mesh]	12 657
35.	economic* [tw]	821 267
36.	cost* [tw]	937 978
37.	costing* [tw]	6 969
38.	costly [tw]	48 178
39.	costed [tw]	533
40.	price* [tw]	51 851
41.	pricing* [tw]	7 897
42.	pharmacoeconomic* [tw]	5 112
43.	„quality of life” [tw]	460 886

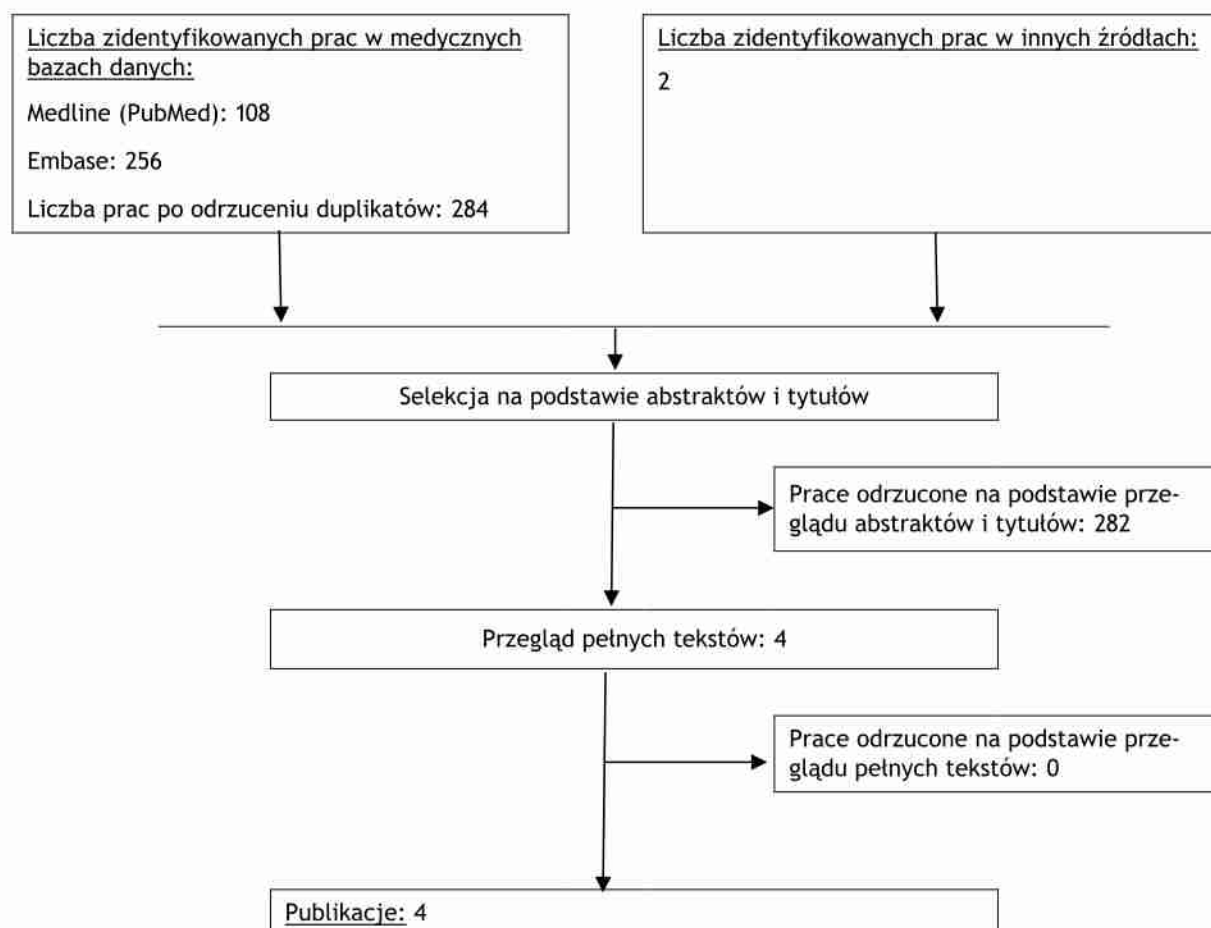
44.	qol* [tw]	56 511
45.	hrqol* [tw]	25 552
46.	“Quality adjusted life year*” [tw]	25 413
47.	qaly* [tw]	15 350
48.	cba [tw]	28 184
49.	cea [tw]	28 009
50.	cua [tw]	1 755
51.	utilit* [tw]	283 571
52.	markov* [tw]	38 067
53.	„monte carlo” [tw]	71 375
54.	„decision tree” [tw]	14 019
55.	„decision model” [tw]	2 356
56.	#27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #45 or #46 or #47 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55	2 307 665
57.	#26 AND #56	108

Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase na dzień 17.04.2024.

1.	'respiratory syncytial virus vaccin*'	2 180
2.	'respiratory syncytial virus vaccin*':ab,kw,ti	277
3.	'bivalent respiratory syncytial virus vaccin*':ab,kw,ti	0
4.	'rsv vaccin*':ab,kw,ti	1 165
5.	'respiratory syncytial virus prefusion f vaccin*':ab,kw,ti	6
6.	'rsvpref vaccin*':ab,kw,ti	16
7.	'abrysvo':ab,kw,ti	16
8.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	2 572
9.	'pregnancy'/exp	904 758
10.	'maternal'/exp	10
11.	'newborn'/exp	690 949
12.	'infant'/exp	1 321 458
13.	'pregnancy':ab,ti,kw	662 787
14.	'maternal':ab,ti,kw	427 328
15.	'newborn':ab,ti,kw	195 505
16.	'infant':ab,ti,kw	274 669
17.	'child':ab,ti,kw	629 051
18.	'children':ab,ti,kw	1 755 807
19.	'pregnant':ab,ti,kw	311 357
20.	'woman':ab,ti,kw	368 078
21.	'women':ab,ti,kw	368 078
22.	#20 OR #21	368 078
23.	#19 AND #22	29 600
24.	'mother*':ab,ti,kw	354 607

25.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #23 OR #24	4 093 572
26.	#8 AND #25 AND [embase]/lim	1 152
27.	('health economics'/exp OR 'health economics') AND [embase]/lim	845 443
28.	('quality of life'/exp OR 'quality of life') AND [embase]/lim	732 218
29.	value of life':ab,ti AND [embase]/lim	329
30.	('quality adjusted life year'/exp OR 'quality adjusted life year') AND [embase]/lim	35 228
31.	('decision tree'/exp OR 'decision tree') AND [embase]/lim	23 209
32.	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	353 253
33.	(cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti) AND [embase]/lim	862 266
34.	(price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti) AND [embase]/lim	58 240
35.	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	9 022
36.	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	75 499
37.	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	6 712
38.	quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	516 059
39.	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	36 186
40.	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	36 431
41.	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	25 853
42.	cba':ab,ti AND [embase]/lim	12 914
43.	cea:ab,ti AND [embase]/lim	37 618
44.	cua:ab,ti AND [embase]/lim	1 563
45.	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	332 249
46.	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	30 560
47.	monte carlo':ab,ti AND [embase]/lim	43 167
48.	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [embase]/lim	211 745
49.	cost-effectiveness':ab,ti AND [embase]/lim	96 178
50.	'cost-utility':ab,ti AND [embase]/lim	8 902
51.	#27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50	2 772 117
52.	#26 AND #51	256

Ryc. 7. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



Tab. 49. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.

Kod badania	Referencja
Baral 2021	Baral R, Higgins D, Regan K, Pecenka C. Impact and cost-effectiveness of potential interventions against infant respiratory syncytial virus (RSV) in 131 low-income and middle-income countries using a static cohort model. <i>BMJ Open</i> . 2021 Apr 24;11(4):e046563.
Mahmud 2023	Mahmud S, Baral R, Sanderson C, Pecenka C, Jit M, Li Y, Clark A. Cost-effectiveness of pharmaceutical strategies to prevent respiratory syncytial virus disease in young children: a decision-support model for use in low-income and middle-income countries. <i>BMC Med</i> . 2023 Apr 11;21(1):138.
Li 2022	Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, et al; REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) Investigators. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. <i>J Infect Dis</i> . 2022 Aug 12;226(Suppl 1):S95-S101.
Getaneh 2023	Getaneh AM, Li X, Mao Z, et al; for Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) investigators. Cost-effectiveness of monoclonal antibody and maternal immunization against respiratory syncytial virus (RSV) in infants: Evaluation for six European countries. <i>Vaccine</i> . 2023 Feb 24;41(9):1623-1631.

7.2 Przegląd systematyczny użyteczności

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem użyteczności stanów zdrowia z modelu:

- MEDLINE (PubMed): do 21.04.2024;

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza (■■■■), a następnie sprawdzona przez drugiego badacza (■■■■). W procesie wyszukiwania badań użyteczności zastosowano opracowaną uprzednio, zaprojektowaną iteracyjną strategię (Tab. 50). Strategia została zaprojektowana przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby (■■■■■■■■■■). W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 8).

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

<i>Metoda pomiaru użyteczności</i>	EQ-5D
<i>Populacja</i>	Noworodki leczone w szpitalu lub ambulatorium z powodu zakażenia RSV; Opiekunowie dzieci leczonych z powodu zakażeń RSV
<i>Definicja stanów zdrowia</i>	zgodna z występującą w modelu
<i>Typ publikacji</i>	przegląd systematyczny, badanie użyteczności
<i>Stan publikacji</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

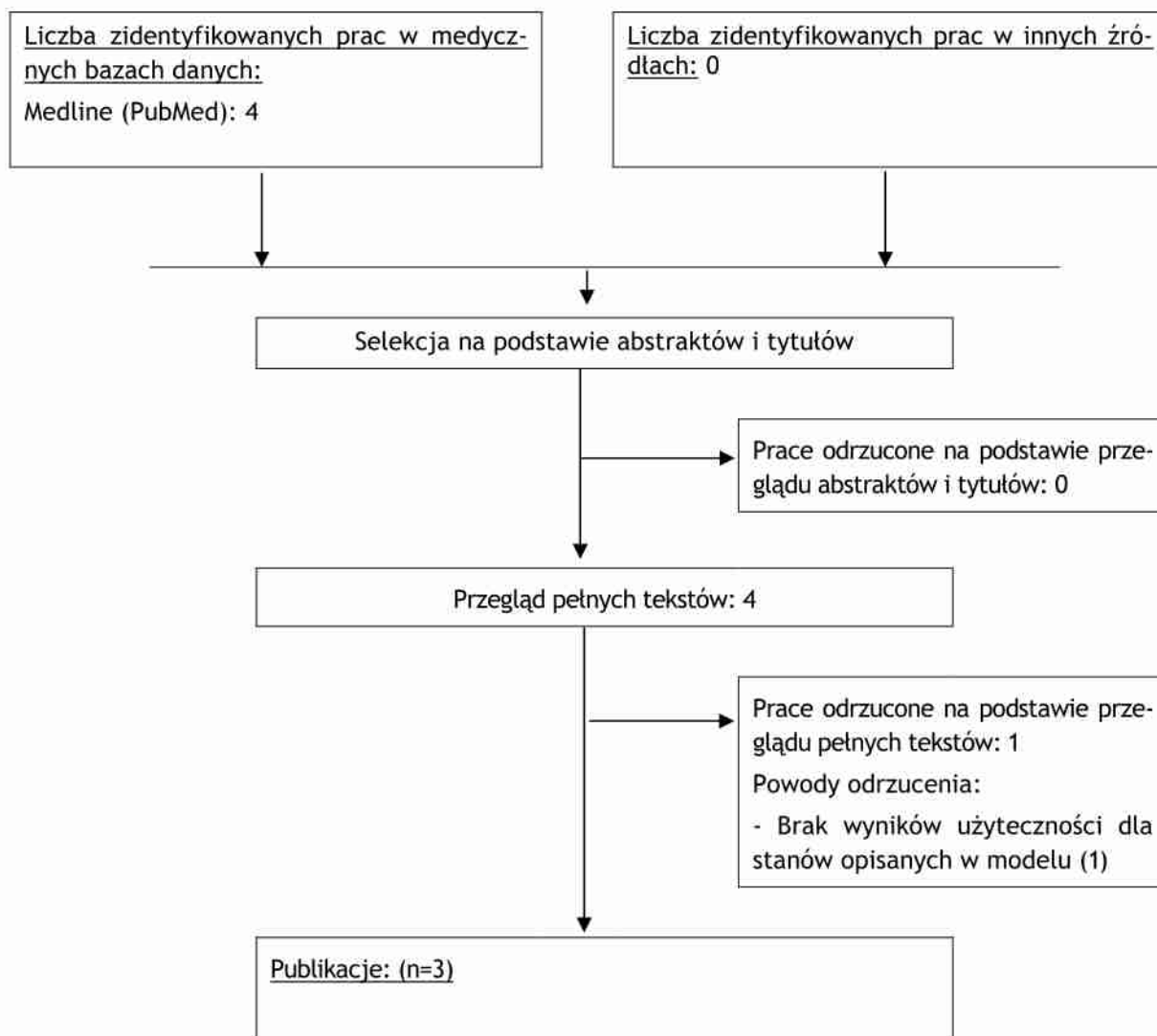
W wyniku przeglądu odnaleziono 3 publikacje spełniające podane kryteria włączenia (Tab. 52). Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 51.

Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 21.04.2024.

1.	respiratory syncytial virus[Supplementary Concept]	0
2.	respiratory syncytial virus[Text Word]	18 554
3.	RSV[Text Word]	16 063
4.	#1 OR #2 OR #3	23 549
5.	newborn[MeSH Terms]	685 666
6.	infant[MeSH Terms]	1 271 880

7.	newborn[Text Word]	839 051
8.	infant[Text Word]	1 339 222
9.	child[Text Word]	2 432 721
10.	children[Text Word]	1 310 724
11.	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	3 439 539
12.	#4 AND #11	11 010
13.	EQ 5D [tw]	13 540
14.	EQ5D [tw]	9 848
15.	EuroQoL [tw]	8 788
16.	EQ-5D-3L [tw]	1 828
17.	#13 OR #14 OR #15 OR #16	18 002
18.	#12 AND #17	4

Ryc. 8. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).



Tab. 51. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia.

Referencja	Powód odrzucenia
Falsey AR, Walsh EE, Osborne RH, et al. Comparative assessment of reported symptoms of influenza, respiratory syncytial virus, and human metapneumovirus infection during hospitalization and post-discharge assessed by Respiratory Intensity and Impact Questionnaire. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022 Jan;16(1):79-89.	Brak wyników użyteczności dla stanów opisanych w modelu.

Tab. 52. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie użyteczności.

Kod badania	Referencja
Mao 2023	Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieto A, et al; for RESCEU investigators. Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country prospective cohort study in Europe. <i>Vaccine</i> . 2023 Apr 17;41(16):2707-2715.
Wrotek 2023	Wrotek A, Wrotek O, Jackowska T. The Estimate of Parental Quality of Life Loss Due to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Hospitalization. <i>Diseases</i> . 2023 Sep 24;11(4):126.
Hodgson 2020	Hodgson D, Atkins KE, Baguelin M, et al. Estimates for quality of life loss due to Respiratory Syncytial Virus. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2020 Jan;14(1):19-27.

7.3 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

Tab. 53 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 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 szczepionki przyjęte na podstawie danych od Wnioskodawcy. Informacje o refundacji szczepień na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 18 marca 2024 r. (Obwieszczenie MZ).
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3.1
• analizę wrażliwości;	Rozdziały: 2.15 i 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywalnych technologii opcjonalnych (...);	Rozdział 3

Wymaganie	Rozdział / Tabela
<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią; 	Rozdział 3
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> 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
<ul style="list-style-type: none"> zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...); 	Parametry wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale 2 Metody
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...); 	
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...). 	Dołączono
<p>§ 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 (...).</p>	Nie dotyczy
<p>§ 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.</p>	Nie dotyczy
<p>§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	Wyniki uwzględniają oba warianty cenowe.
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. 	
<p>§ 5.6 Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> 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; 	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...); 	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> 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. 	Nie dotyczy
<p>§ 5.7 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 2.17

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 5.8 Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdział 7.2
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do użyczenia oszacowań; 	Rozdział 2.15
<ul style="list-style-type: none"> uzasadnienie zakresów zmienności; 	
<ul style="list-style-type: none"> oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej. 	Wpływ zmienność parametrów wejściowych testowano w ramach analizy wrażliwości.
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; 	Rozdział 2.2
<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. 	
§ 5.11 Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 2.3
§ 5.12 Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Opis metodyki przeglądów w aneksie 7.1 i 7.2.
§ 8 Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	Piśmiennictwo
<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	

Spis rycin

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.....	12
Ryc. 2. Średnia długość hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w zależności od wieku dziecka w 2021 r. (Pogonowska 2022).	28
	52
	53
	53
	54
Ryc. 7. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).	64
Ryc. 8. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).....	67

Spis tabel

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.	8
Tab. 2. Oszacowania populacji kobiet w ciąży (GUS 2023a, tabl. 53 (77), tabl. 79 (103)).	14
Tab. 3. Oszacowanie populacji nowo narodzonych dzieci (GUS 2023a, tabl. 53 (77)).	14
Tab. 4. Rozkład urodzeń według okresu trwania ciąży (GUS 2023a, tabl. 85 (109))......	14
Tab. 5. Odsetek martwych urodzeń w zależności od okresu trwania ciąży (GUS 2023a, tabl. 85 (109)).	15
Tab. 6. Odsetek urodzeń żywych w zależności od miesiąca kalendarzowego (GUS 2023a, tabl. 86 (110)).	15
Tab. 7. Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV na 1000 dzieci w Polsce (Ricchio 2023).....	16
Tab. 8. Ryzyko względne zakażenia RSV w zależności od wieku ciążowego i wieku chronologicznego (Rha 2020).....	17
Tab. 9. Oszacowania częstości hospitalizacji, SOR i wizyt POZ z powodu RSV dzieci w 1. r.ż. w USA.	18
Tab. 10. Oszacowania częstości występowania zakażeń RSV w 1. roku życia z podziałem na miejsce opieki w Polsce.	19
Tab. 11. Rozkład częstości zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe w Polsce (Rząd 2022).	19
Tab. 12. Współczynnik umieralności niemowląt na 1000 żywych urodzeń w 2022 r. w Polsce (GUS 2023a, tabl. 104 (128)).	20
Tab. 13. Ryzyko zgonu niemowląt w zależności od wieku ciążowego w momencie urodzenia i wieku chronologicznego	20
Tab. 14. Współczynnik zgonu z powodu zakażenia RSV niemowląt w pierwszym roku życia w Polsce (Rząd 2022)	21
.....	23
.....	23
.....	27
.....	27
Tab. 19. Oszacowanie średniego kosztu jednego dnia hospitalizacji z powodu RSV na podstawie danych JGP za 2022 r. (JGP 2024).	27
Tab. 20. Oszacowanie średniego kosztu hospitalizacji w zależności od wieku niemowląt na podstawie średniej długości hospitalizacji (Pogonowska 2022) oraz średniego kosztu jednego dnia hospitalizacji (Tab. 19).	28
.....	29
Tab. 22. Koszt wizyty specjalistycznej (Zarządzenie 2/2024/DSOZ ujedn.).....	29

Tab. 23. Koszt wizyty ambulatoryjnej dla niemowląt urodzonych o czasie.	29
Tab. 24. Użyteczności bazowe dla populacji generalnej na podstawie publikacji Golicki 2021.	31
Tab. 25. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV (sc. podstawowy).	32
Tab. 26. Utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV (sc. analizy wrażliwości, Mao 2023).	32
Tab. 27. Utracone QALY dla opiekunów, wynikające z konieczności opieki nad niemowlętami w trakcie leczenia zakażeń RSV.	32
Tab. 28. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego.	33
Tab. 29. Scenariusze analizy wrażliwości.	35
Tab. 30. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej.	36
Tab. 31. Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych.	37
Tab. 32. Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych.	38
.....	40
.....	41
.....	42
.....	43
.....	44
.....	44
.....	46
.....	47
.....	48
.....	49
Tab	50
.....	51
.....	52
.....	52
Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed na dzień 17.04.2024.	60
Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase na dzień 17.04.2024.	62
Tab. 49. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.	64
Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 21.04.2024.	65


Tab. 51. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia.	68
Tab. 52. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie użyteczności.	68
Tab. 53 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).	68


Bibliografia

- ACOG 2023** <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2023/09/maternal-respiratory-syncytial-virus-vaccination> [data dostępu: 04.03.2024]
- AK 2024** ██████████. Abrysvo® w biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży. Analiza Kliniczna. Warszawa 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3,0. 2016.
- APD 2024** ██████████ Abrysvo® w biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży. Analiza Problemu Decyzyjnego. Warszawa 2024.
- BIA 2024** ██████████ Abrysvo® w biernej ochronie przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży. Analiza Wpływu na Budżet. Warszawa 2024.
- CDC 2023** Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Pfizer Maternal RSV Vaccine <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/pfizer-RSVpref-pregnant-people.html#print>. 2023
- ChPL Abrysvo®** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Abrysvo®. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 09.05.2024].
- Curns 2022** Curns AT, Rha B, Lively JY, et al. Hospitalizations associated with respiratory syncytial virus among U.S. children <5 years of age. Presented at: RSV Symposium 2022; Belfast, Northern Ireland.
- Demont 2020** Demont C, Bizouard G, Watier L, et al. Excess hospitalisations associated with RSV among children under 5 years old in France from 2010 to 2018. ESCAIDE, Barcelona, 24-27 November 2020.
- EMA 2023** <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo> [data dostępu: 05.03.2024]
- Gil-Prieto 2015** Gil-Prieto R, Gonzalez-Escalada A, Marín-García P, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children up to 5 years of age in Spain: epidemiology and comorbidities: an observational study. *Medicine* 2015; 94:e831.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med.* 2021 May 25;131(5):484-486.
- GUS 2023a** Serwis internetowy Głównego Urzędu Statystycznego. Rocznik demograficzny 2023. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html> [dostęp: 23.01.2024].
- GUS 2023b** <https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2019-2021-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,10.html> [dostęp: 4.01.2024].
- Hansen 2022** Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018. *JAMA Netw Open.* 2022 Feb 1;5(2):e220527.
- Hutton 2023** Hutton D. Economic Analysis of Nirsevimab in Paediatric Populations. Presented at: Meeting of the ACIP; February 23, 2023; Atlanta, GA.

Informator o Umowach NFZ	NFZ. Informator o Umowach NFZ za rok 2022 r. https://aplikacja.nfz.gov.pl/umowy/AgreementPlans/GetAgreementPlans?Year=2022&ServiceType=03&Code=70001198&Branch=07&page=3&Guid=72d83af9-c5a7-57ef-bf77-d6f4701ecef0 [dostęp: 06.02.2024].
JGP 2024	NFZ. Statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów w 2022 roku. https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a [dostęp: 06.02.2024].
Johannesen 2022	Johannesen CK, van Wijhe M, Tong S, et al. Age-specific estimates of respiratory syncytial virus-associated hospitalizations in 6 European countries: a time series analysis. <i>J Infect Dis</i> 2022; 226:S29-37.
Kampmann 2023	Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. <i>New England journal of medicine</i> . 2023; 388(16):1451-64.
Li 2022	Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. <i>Lancet</i> . 2022;399(10340):2047-2064
Lively 2019	Lively JY, Curns AT, Weinberg GA, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Outpatient Visits Among Children Younger Than 24 Months. <i>Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society</i> . 2019;8(3):284-286.
NCDHHS 2023-2024	NC Medicaid Respiratory Syncytial Virus (RSV) Guidelines for 2023-2024. https://medicaid.ncdhhs.gov/blog/2023/10/05/nc-medicaid-respiratory-syncytial-virus-rsv-guidelines-2023-2024 [data dostępu: 04.03.2024].
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-marca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych [dostęp: 02.04.2024].
Pogonowska 2022	Pogonowska M, Guzek A, Gościńska A, et al. Epidemia wyrównawcza zakażeń RSV podczas pandemii COVID-19. Analiza zakażeń u dzieci hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie w latach 2020-2021. <i>Pediatrics i Medycyna Rodzinna</i> 2022;18(1):52-57.
PRISERO	Dane firmy Pfizer Inc. (<i>data on file</i>).
Rainish 2020	Rainisch G, Adhikari B, Meltzer MI, Langley G. Estimating the impact of multiple immunization products on medically-attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. <i>Vaccine</i> . 2020;38(2):251-257.
Rha 2020	Rha B, Curns AT, Lively JY, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015-2016. <i>Pediatrics</i> . 2020;146(1).
Riccio 2023	Del Riccio M, Spreeuwenberg P, Osei-Yeboah R, RESCEU Investigators, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus in the European Union: estimation of RSV-associated hospitalizations in children under 5 years. <i>J Infect Dis</i> . 2023 Nov 28;228(11):1528-1538.
Roy 2013	Roy LMC. Deriving health utility weights for infants with Respiratory Syncytial Virus (RSV). A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of science in the faculty of graduate and postdoctoral studies. 2013.
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. 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.
Rząd 2022	Rząd M, Kanecki K, Lewtak K, Tyszko P, Szwejkowska M, Goryński P, Nitsch-Osuch A. Human Respiratory Syncytial Virus Infections among Hospitalized Children in

Poland during 2010-2020: Study Based on the National Hospital Registry. J Clin Med. 2022 Oct 31;11(21):6451.


**Zarządzenie
2/2024/DSOZ
ujedn.**


Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 2/2024/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju **ambulatoryjna opieka specjalistyczna**.
<https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/35819/> [dostęp: 06.02.2024].