

# Abrysvo<sup>®</sup> w czynnym uodpornianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV

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](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

#### Zamawiający

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

# Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Cel analizy.....</b>	<b>8</b>
<b>2 Metody .....</b>	<b>9</b>
2.1 Strategia i technika analityczna.....	9
2.2 Perspektywa analizy .....	10
2.3 Horyzont czasowy .....	11
2.4 Model.....	11
2.5 Komparator.....	13
2.6 Populacja .....	13
2.7 Epidemiologia RSV.....	22
2.7.1 Częstość hospitalizacji z powodu zakażeń RSV .....	22
2.7.2 Częstość leczenia zakażeń RSV w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.....	23
2.7.3 Rozkład zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe .....	24
2.8 Śmiertelność RSV .....	24
2.8.1 Śmiertelność w populacji generalnej .....	24
2.8.2 Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV .....	25
2.8.3 Śmiertelność w podziale na miesiące kalendarzowe w populacji generalnej .....	26
2.9 Skuteczność szczepionki.....	26
2.10 Koszty .....	28
2.10.1 Wyszczepialność .....	28
2.10.2 Koszty szczepień .....	28
2.10.3 Koszty leczenia zakażeń RSV .....	28
2.10.3.1 Koszty hospitalizacji z powodu zakażenia RSV.....	30
2.10.3.2 Koszty wizyt ambulatoryjnych .....	30
2.11 Użyteczności stanu zdrowia .....	31
2.12 Zestawienie parametrów modelu .....	32
2.13 Analiza progowa .....	33
2.14 Analiza wrażliwości .....	33
2.15 Analiza probabilistyczna .....	35
2.16 Dyskontowanie .....	35
2.17 Walidacja .....	35
2.17.1 Walidacja wewnętrzna .....	35
2.17.2 Walidacja konwergencji .....	35
2.17.3 Walidacja zewnętrzna.....	35
<b>3 Wyniki .....</b>	<b>38</b>

3.1	Scenariusz podstawowy .....	38
3.2	Analiza wrażliwości .....	44
3.2.1	Scenariuszowa analiza wrażliwości.....	44
3.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	50
4	Ograniczenia .....	53
5	Dyskusja.....	54
6	Wnioski .....	57
7	Aneks .....	58
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych .....	58
7.2	Przegląd systematyczny użyteczności .....	63
7.3	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami .....	66
	Spis rycin .....	69
	Spis tabel .....	70
	Bibliografia .....	72

## Wykaz skrótów i akronimów

AK	Analiza Kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
BIA	Analiza Wpływu na Budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
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> )
RSVpreF	Szczepionka podjednostkowa przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu z wykorzystaniem dwóch wersji białka F

# Streszczenie

## Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania w ramach środków publicznych szczepionki Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w porównaniu do braku zastosowania szczepienia ochronnego.

## Metody

Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (CUA). Wykorzystano, zaadaptowany do warunków polskich, kohortowy model dostarczony przez wnioskodawcę. Populacja modelowana scharakteryzowana jest na podstawie wieku oraz kryteriów grup ryzyka. Dla populacji są obliczane wyniki kliniczne związane z częstością występowania zakażeń RSV oraz koszty związane z podjętym leczeniem.

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego utożsamianego z horyzontem dożywotnym pozwalającym uchwycić oczekiwany wpływ szczepienia przeciwko wirusowi RS na pozostałe lata życia. 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. Zarówno polskie, jak i zagraniczne wytyczne kliniczne, rekomendują stosowanie szczepienia profilaktycznego u dorosłych w wieku 60 lat i starszych (PSO 2023, POZ 2023, ACIP 2023, CDC 2023). Osoby starsze są w szczególności narażone na zakażenia RSV nie tylko ze względu na podeszły wiek, ale również towarzyszące choroby przewlekłe, które wpływają na większe ryzyko wystąpienia zakażenia wirusem RS oraz zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań. Obecnie w Polsce jedyną refundowaną formą profilaktyki przeciwko zakażeniom wirusem RS jest preparat paliwizumab (Synagis®), który stosowany jest w ramach programu lekowego B.40 i obejmuje wyłącznie populację dzieci. W populacji dorosłych brak refundowanych szczepionek przeciw RSV. Efektywność kliniczna braku szczepienia została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników raportowanych w badaniu RENOIR, w którym porównywano bezpośrednio zastosowanie szczepienia szczepionką Abrysvo® z brakiem szczepienia (placebo).

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze, które zgodnie z zapisami ChPL Abrysvo® zostaną zaszczepione w celu czynnego uodparniania przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RS. Oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o najbardziej aktualne dane statystyczne GUS dla 2022 r. Modelowaną kohortę dorosłych podzielono na dwie grupy ze względu na ryzyko wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV (na podstawie Mangan 2015).

Model ekonomiczny został zaprojektowany do oceny obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z występowaniem zakażenia wirusem RS, i w konsekwencji występujących z jego powodu hospitalizacji oraz wizyt ambulatoryjnych w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, a także zgonów.

W modelu ekonomicznym zaimplementowane zostały parametry związane z epidemiologią zakażeń RSV (w tym częstość zakażeń leczonych w ramach hospitalizacji oraz w ramach opieki ambulatoryjnej, a także ryzyko zakażeń z podziałem na miesiące kalendarzowe) oraz śmiertelnością związaną z zakażeniami RSV. Z uwagi na brak dostępu do tak precyzyjnych danych dla polskiej populacji, zdecydowano się uwzględnić estymacje opierające się na danych z badania w populacji niemieckiej (Polkowska-Kramek 2024, RKI Influenzabericht 2019, Weycker 2024). Rozkład częstości zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie danych uzyskanych z publikacji Rząd 2022. Śmiertelność w populacji generalnej uzyskano na podstawie danych statystycznych GUS, natomiast ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV

oszacowano w oparciu o wyniki z metaanalizy Nguyen-Van-Tam 2022, w której analizowano obciążenie chorobami wywołanymi przez wirus RS w populacji chorych powyżej 60. r.ż. oraz obciążonych czynnikami ryzyka (Nguyen-Van-Tam 2022, Averin 2021, Polkowska-Kramek 2024).

Skuteczność szczepionki Abrysvo® zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie wyników randomizowanego badania klinicznego III fazy RENOIR, do którego włączono pacjentów w wieku  $\geq 60$  lat, zdrowych lub ze stabilnymi chorobami przewlekłymi, w tym przewlekłą chorobą krążeniowo-oddechową (np. przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i astmą). Łącznie w badaniu uczestniczyło 34 284 pacjentów z 7 krajów. W modelu założono, że skuteczność szczepionki będzie się opierała na wynikach pełnego sezonu 1. i pełnego sezonu 2. z badania RENOIR oraz na przeprowadzonej analizie post-hoc. Z uwagi na fakt, że punkty końcowe w badaniu RENOIR opierały się na zdefiniowanych objawach, a nie były określone poprzez miejsce leczenia, konieczne było przyjęcie określonych założeń względem wyników skuteczności. Stąd też skuteczność związana z częstością hospitalizacji leczenia zakażeń RSV w modelu ekonomicznym została określona w oparciu o wyniki skuteczności szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (LRTI) wywołanej wirusem RS, z co najmniej trzema objawami (pierwszorzędowy punkt końcowy badania RENOIR). Do oszacowania skuteczności związanej z częstością leczenia zakażeń RSV w ramach POZ/opieki ambulatoryjnej w modelu ekonomicznym wykorzystano wyniki skuteczności szczepionki w zapobieganiu pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego (ARI) związanej z wirusem RS, definiowanego jako co najmniej jeden objaw ostrej choroby układu oddechowego (drugorzędowy punkt końcowy).

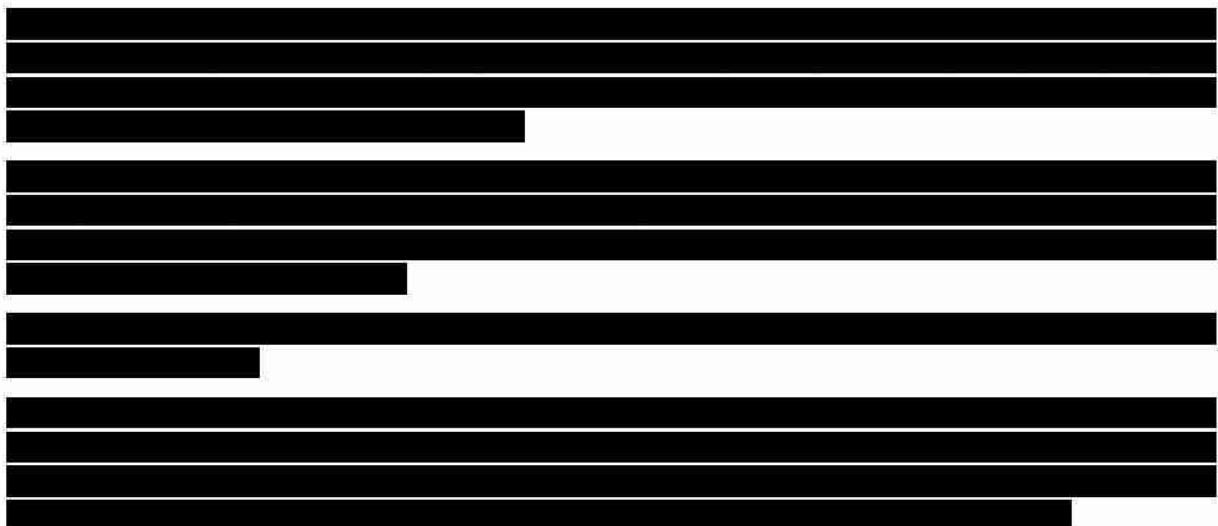
Parametry kosztowe w modelu ekonomicznym dotyczyły oszacowania kosztów szczepień oraz kosztów związanych z leczeniem zakażeń RSV (z podziałem na miejsce opieki). Parametry kosztowe oszacowano w oparciu o obwieszczenie MZ, zarządzenia i uchwały NFZ oraz statystyki JGP.

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 (hospitalizacja, wizyta ambulatoryjna).

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania szczepienia ochronnego u dorosłych powyżej 60. r.ż. Odnaleziono 2 publikacje (Moghadas 2024, Wang 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.

[REDACTED]

## Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED] Pozytywna decyzja refundacyjna dla zastosowania szczepionki Abrysvo® przyczyni się jednak do zmniejszenia ilości zakażeń RSV wśród osób starszych, szczególnie narażonych na ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia, oraz tym samym do zmniejszenia obciążenia systemu opieki zdrowotnej, które to, wraz ze starzeniem się społeczeństwa, staje się coraz bardziej znaczące.



# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej finansowania w ramach środków publicznych szczepionki Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych 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® w jednej dawce (0,5 ml) u osób w wieku 60 lat i starszych. 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. Populacja modelowana scharakteryzowana jest na podstawie wieku oraz kryteriów grup ryzyka. Dla populacji są obliczane wyniki kliniczne związane z częstością występowania zakażeń RSV oraz koszty związane z podjętym leczeniem. Horyzont modelu utożsamiany z dożywnym ma za zadanie uchwycić oczekiwany wpływ szczepienia przeciwko wirusowi RSV na pozostałe lata życia.

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

<b>Populacja (P)</b>	Osoby w wieku 60 lat i starsze, poddane czynnemu uodpornianiu przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV.
<b>Interwencja (I)</b>	Szczepionka biwalentna, rekombinowana, przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSVpreF, Abrysvo®) podawana domięśniowo, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.
<b>Komparator (C)</b>	Brak szczepienia/placebo
<b>Wyniki (O)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY)</li><li>• Koszt leczenia</li><li>• Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)</li></ul>

## 2 Metody

### 2.1 Strategia i technika analityczna

Skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania szczepionki Abrysvo® u osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu czynnego uodpornienia przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV w porównaniu do braku zastosowania szczepienia (placebo) oceniono w wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym RENOIR. W badaniu populację badaną stanowiło łącznie 34 284 pacjentów w wieku 60 lat i starszych, zdrowych lub ze stabilnymi chorobami przewlekłymi, w tym przewlekłą chorobą krążeniowo-oddechową (np. przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma). Pacjentów zakwalifikowanych do badania losowo przydzielano do jednej z dwóch grup: otrzymujących jedną dawkę szczepionki RSVpreF lub placebo w proporcjach 1:1. Do grupy otrzymującej szczepionkę RSVpreF włączono 17 215 pacjentów, a do grupy placebo - 17 069 pacjentów. Dostępne w publikacji dane do badania RENOIR dotyczą 1 sezonu epidemicznego RSV, stanowiąc tym samym analizę pośrednią (ang. *interim analysis*), w której czas obserwacji wynosił 6 miesięcy (Walsh 2023, AK 2024).

W badaniu RENOIR, pierwszorzędowe punkty końcowe stanowiły:

- skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS z co najmniej dwoma objawami,
- skuteczność szczepionki w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej wirusem RS z co najmniej trzema objawami,
- reakcje miejscowe występujące do 7 dni po podaniu badanej interwencji,
- zdarzenia ogólnoustrojowe występujące do 7 dni po podaniu badanej interwencji,
- zdarzenia niepożądane występujące w ciągu 1 miesiąca po podaniu badanej interwencji,
- odsetek uczestników zgłaszających nowo zdiagnozowany przewlekły stan chorobowy,
- ciężkie zdarzenia niepożądane zgłaszane w trakcie badania.

W ramach drugorzędowych punktów końcowych oceniono: skuteczność szczepionki w zapobieganiu pierwszemu epizodowi ostrej choroby układu oddechowego wywołanego przez wirus RS, definiowanego jako wystąpienie co najmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego w pierwszym sezonie zakażeń RSV, średnie miano geometryczne przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi po szczepieniu i przed szczepieniem oraz średni geometryczny wzrost krotności miana przeciwciał dla RSV A i RSV B w każdym punkcie czasowym pobierania próbek krwi po szczepieniu (dostępne dotychczas dane z badania RENOIR nie obejmują immunogenności).

Analiza skuteczności w populacji określonej jako *evaluable efficacy population* wykazała, że szczepionka RSVpreF w porównaniu z brakiem szczepienia zmniejsza istotnie statystycznie ryzyko wystąpienia:

- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej dwoma objawami (VE=66,7%; 96,66%CI: 28,8; 85,8),

- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej trzema objawami (VE=85,7% (96,66%CI: 32,0; 98,7),
- ostrej choroby układu oddechowego wywołanej przez wirus RS i definiowanej jako obecność przynajmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego (VE=62,1%; 95%CI: 37,1; 77,9).

Podobnie w populacji określonej jako *randomized population* analizy skuteczności również wykazała istotne statystycznie wyniki szczepionki RSVpreF w porównaniu do braku szczepienia w zmniejszaniu ryzyka wystąpienia:

- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej dwoma objawami (VE=65,1%; 95%CI: 35,9; 82,0),
- choroby dolnych dróg oddechowych wywołanej przez wirus RS z co najmniej trzema objawami (VE=88,9%; 95%CI: 53,6; 98,7),
- ostrej choroby układu oddechowego wywołanej przez wirus RS i definiowanej jako obecność przynajmniej jednego objawu ostrej choroby układu oddechowego (VE=62,2%; 95%CI: 44,4; 74,9).

Analizę bezpieczeństwa przeprowadzono w populacji określonej jako *safety population* (wszyscy pacjenci, którzy otrzymali interwencję w ramach badania; 17 215 w grupie RSVpreF i 17 069 w grupie placebo) w okresie obserwacji jednego miesiąca po zaszczepieniu. Ryzyko względne wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem w ciągu jednego miesiąca po szczepieniu było istotnie statystycznie wyższe w grupie osób przyjmujących RSVpreF w porównaniu do grupy placebo (RR=1,45; 95%CI: 1,19; 1,77;  $p<0,001$ ).

Analizę reaktogenności oraz zdarzeń ogólnoustrojowych przeprowadzono w populacji *e-diary subset safety population* (3 630 pacjentów w grupie RSVpreF i 3 539 pacjentów w placebo), która składała się z uczestników pochodzących ze Stanów Zjednoczonych i Japonii, którzy otrzymali interwencję w ramach badania, a następnie odnotowywali reakcje miejscowe i zdarzenia ogólnoustrojowe w dzienniku elektronicznym. Ryzyko względne wystąpienia reakcji miejscowej było istotnie statystycznie wyższe w grupie RSVpreF niż w grupie placebo (RR=1,68; 95%CI: 1,45; 1,94;  $p<0,001$ ). Ryzyko względne wystąpienia bólu w miejscu wstrzyknięcia było istotnie statystycznie wyższe w grupie RSVpreF w porównaniu do grupy placebo (RR=1,79; 95%CI: 1,53; 2,10;  $p<0,001$ ). Wśród reakcji miejscowych oraz zdarzeń ogólnoustrojowych, które odnotowywano istotnie statystycznie częściej w grupie zaszczepionych RSVpreF wymienia się: zaczerwienienia, opuchlizna, zmęczenie, ból mięśni, nudności.

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 przeprowadzonego dla horyzontu utożsamianego z horyzontem dożywotnym (do maksymalnej długości życia równej 99 lat). Horyzont dożywotni ma za zadanie uchwycić oczekiwany wpływ szczepienia przeciwko wirusowi RSV na pozostałe lata życia. Horyzont podzielono na cykle o długości jednego miesiąca.

## 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 szczepienia przeciw RSV na pozostałe lata życia. Szczegółową charakterystykę modelu przedstawiono na Ryc. 1.

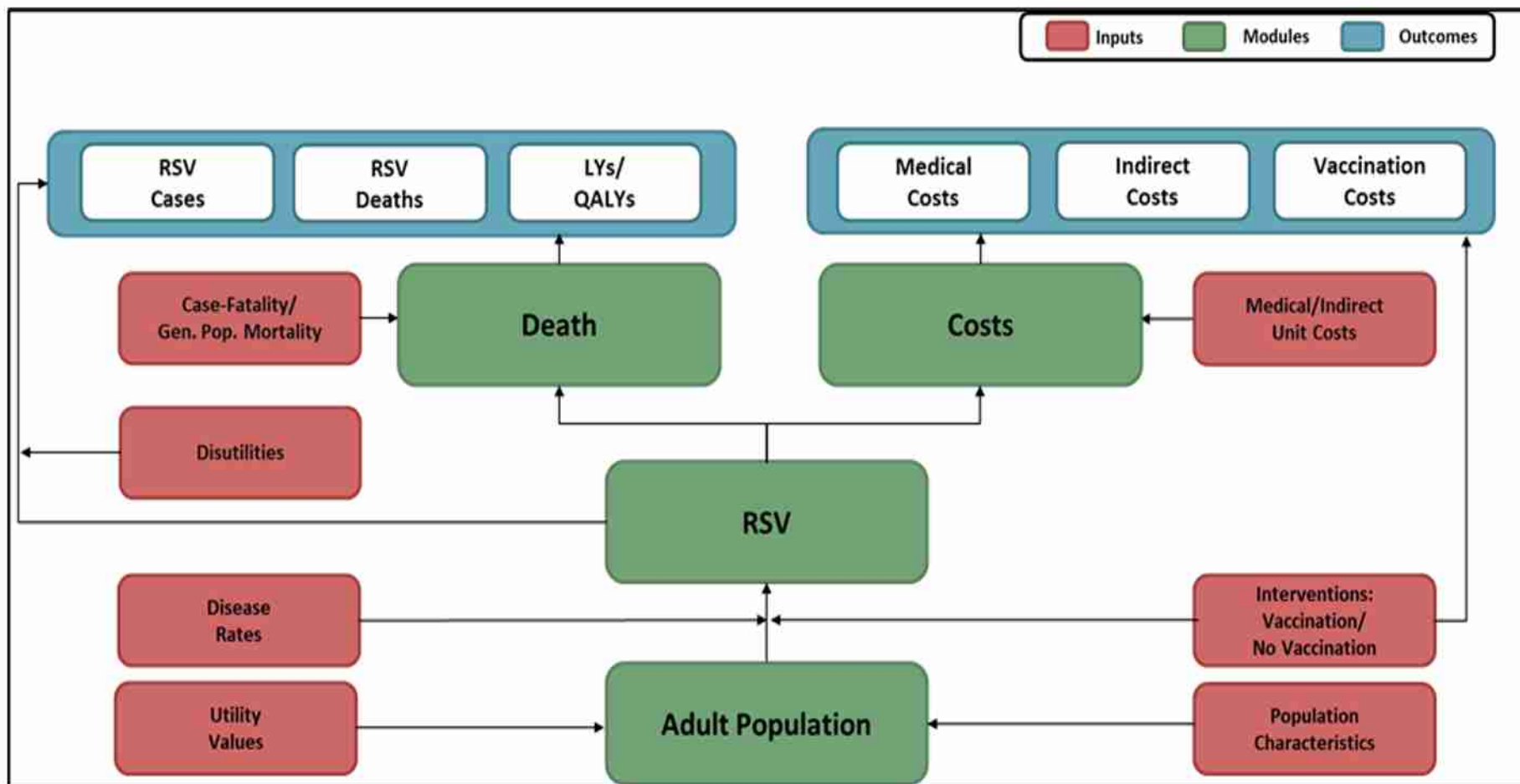
Populacja modelowana charakteryzowana jest na podstawie wieku oraz przynależności do grup ryzyka (por. Rozdz. 2.6). W trakcie horyzontu modelowania dorośli mogą przechodzić wyłącznie z grupy o niższym poziomie ryzyka do grupy o wyższym poziomie.

Oczekiwane wyniki kliniczne prognozowane są co miesiąc (długość cyklu modelu wynosi jeden miesiąc) od wprowadzenia do modelu do końca horyzontu modelowania w oparciu o wiek, grupę ryzyka, współczynniki śmiertelności, status szczepienia i czas, jaki minął od zaszczepienia. Model uwzględnia także miesięczne wahania w zakresie terminu szczepienia i częstości występowania zakażeń RSV. Szacowane wyniki kliniczne obejmują zakażenia wirusem RSV wymagające leczenia i podzielone według miejsca opieki (tj. szpital, Szpitalny Oddział Ratunkowy (SOR), opieka w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ)/ambulatoryjnej) oraz zgonu związane z zakażeniem RSV. Zakłada się, że zaszczepione osoby dorosłe są obciążone mniejszym ryzykiem wystąpienia choroby wywołanej zakażeniem RSV, a wielkość zmniejszenia ryzyka może różnić się w zależności od obrazu klinicznego (miejsce leczenia), a także wieku, grupy ryzyka i czasu od zaszczepienia. Ryzyko zgonu z powodu RSV i innych przyczyn zależy od wieku i grupy ryzyka. W modelowaniu nie uwzględniano skutków pośrednich tj. zmniejszenia częstości występowania chorób wynikającego z nabycia odporności zbiorowej.

Oszacowane koszty związane z leczeniem zakażeń RSV są generowane na podstawie częstości zdarzeń (zakażeń RSV), kosztów jednostkowych w zależności od miejsca opieki (koszty hospitalizacji, koszty SOR, koszty wizyt ambulatoryjnych) oraz wieku i grupy ryzyka. Koszty szczepienia, obejmujące koszty szczepionki i koszty jej podania, są naliczane w momencie podania.

Wyniki kliniczne oraz koszty prognozowane są w modelu na określony okres zainteresowania (np. pozostałe lata życia od wejścia do modelu) dla rozważanych alternatywnych strategii i obejmują: oczekiwaną liczbę zakażeń RSV (ogółem i w zależności od miejsca opieki), liczbę zgonów związanych z RSV, liczbę lat życia (nieskorygowaną (ang. *life years*, LY) i skorygowaną o jakość (ang. *quality adjusted life years*, QALY), koszty leczenia RSV i koszty szczepień. Przyszłe lata życia i koszty poddane są dyskontowaniu.

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.



## 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).

Zarówno polskie jak i zagraniczne wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie szczepienia profilaktycznego u dorosłych w wieku 60 lat i starszych (PSO 2023, POZ 2023, ACIP 2023, CDC 2023). Osoby starsze są w szczególności narażone na zakażenia RSV nie tylko ze względu na podeszły wiek, ale również towarzyszące choroby przewlekłe, które wpływają na większe ryzyko wystąpienia zakażenia wirusem RS oraz zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań. Obecnie w Polsce jedyną refundowaną formą profilaktyki przeciwko zakażeniom wirusem RS jest preparat paliwizumab (Synagis®), który stosowany jest w ramach programu lekowego B.40 i obejmuje wyłącznie populację dzieci. W populacji osób dorosłych brak refundacji szczepionek zapobiegającym zakażeniom RSV.

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

## 2.6 Populacja

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze, które zgodnie z zapisami Charakterystyki Produktu Leczniczego Abrysvo® zostaną zaszczepione w celu czynnego uodparniania przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RS (ChPL Abrysvo®).

Liczebność populacji docelowej została oszacowana na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) za rok 2022 zamieszczonych w Roczniku Demograficznym i zaimplementowana w modelu ekonomicznym w podziale na grupy wiekowe (Tab. 2, GUS 2023a).

Tab. 2. Liczebność populacji 60+ w Polsce na podstawie danych GUS za rok 2022 (GUS 2023a).

Grupa wiekowa	Populacja ogółem
60 - 69 lat	4 957 809
70 - 79 lat	3 239 589
80 - 99 lat	1 594 404
<b>Łącznie</b>	<b>9 791 802</b>

Modelowaną kohortę dorosłych podzielono na dwie grupy ze względu na ryzyko wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa RSV:

- grupę o niskim ryzyku;
- grupę o wysokim ryzyku.

Pozwoliło to na bardziej precyzyjne oszacowanie kosztów i efektów zdrowotnych dla porównywanych interwencji.

Definicje grup ryzyka określono w oparciu o definicje rozpatrywane na potrzeby wniosku refundacyjnego dla szczepionki Prevenar 13® przeciwko infekcjom związanym z zakażeniami pneumokokami, przy czym dla grupy wysokiego ryzyka w niniejszej analizie połączono definicje grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka uwzględnione we wniosku dla Prevenaru 13® (AOTMiT 2021). Stąd w grupie wysokiego ryzyka dla niniejszej analizy uwzględniono pacjentów z chorobami przewlekłymi lub stanami nie upośledzającymi bezpośrednio układu odpornościowego, ale pogarszającymi ogólny stan zdrowia (grupa umiarkowana we wniosku Prevenar 13®) oraz pacjentów z chorobami lub stanami prowadzącymi do bezpośredniego zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego (grupa wysokiego ryzyka we wniosku Prevenar 13®) (AOTMiT 2021). Zatem w nawiązaniu do definicji opisanej we wniosku dla Prevenar 13® pacjenci ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem infekcji dolnych dróg oddechowych wywołanym zakażeniem wirusem RSV to pacjenci z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu łitego (AOTMiT 2021).

Polskich danych dotyczących odsetka pacjentów kwalifikujących się do grup ryzyka wskazanych w niniejszej analizie poszukiwano między innymi w raportach NFZ, mapach potrzeb zdrowotnych, raportach wydawanych przez inne podmioty. Przejrzano strony NFZ, MZ, a także poszukiwano takich danych wykorzystując wyszukiwarkę PubMed oraz Google. AOTMiT w analizie weryfikacyjnej dla wniosku refundacyjnego dla Prevenar 13® zamieściła informację o odsetku pacjentów z grup ryzyka łącznie dla grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka, jednak nie odnoszą się one do podziału grup względem wieku pacjentów, co uniemożliwia wykorzystanie tych danych w obecnym modelu dla szczepionki Abrysvo® (AOTMiT 2021). Oszacowany przez AOTMiT odsetek pacjentów należących do grupy umiarkowanego lub wysokiego ryzyka wynosi 48%.

Nie odnaleziono innych polskich danych pozwalających na wiarygodne określenie odsetków pacjentów w wieku 60+ kwalifikujących się grup ryzyka (osobne dane dla każdej grupy). Stąd też do określenia tego odsetka wykorzystano dane z innych krajów Europy, USA lub Australii<sup>1</sup>. Badań poszukiwano poprzez wyszukiwarkę PubMed oraz referencje odnalezionych badań. Przejrzano również rekordy z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych pod kątem danych dotyczących rozpowszechnienia ryzyka.

Zidentyfikowane dane opisano w Tab. 6. Odnaleziono 12 źródeł danych, z których 5 opierało się na danych z USA (Zimmerman 2010, Shea 2014, Wateska 2020, Gouveia 2019, dane w modelu dla Prevenaru 13®), 6 na danych z krajów Europy (Van Hoek 2012, Mangen 2015, Jiang 2015, Marbaix 2018, Kuchenbecker 2018, Winje 2021) oraz 1 na podstawie danych z Australii (Dirmesropian 2019). Z uwagi na dostępność danych europejskich zrezygnowano z wykorzystania danych z USA i Australii. Zdecydowano, że dane z Europy będą lepiej odzwierciedlać rozpowszechnienie grupy ryzyka w Polsce. Spośród odnalezionych publikacji z Europy niektóre raportowały ogólne odsetki rozpowszechnienia dla grupy 60+. Publikacje te odrzucono

---

<sup>1</sup> Pominięto dane z Azji, Ameryki Południowej i Afryki z uwagi na znaczące różnice etnicznej populacji co wpływa na różnice w chorobowości.

z uwagi na dostępność badań raportujących odsetki dla kilku grup wiekowych w obrębie populacji 60+. Takie podejście umożliwi bardziej precyzyjne oszacowanie rozpowszechnienia grup ryzyka w Polsce niwelując wpływ różnic w strukturze wiekowej krajów.

Spośród odnalezionych publikacji powyższe kryteria spełniały publikacje:

- Mangen 2015 (Holandia);
- Marbaix 2018 (Belgia);
- Jing 2015 (Francja);
- Gouveia 2019 (Portugalia);
- Kuchenbecker 2018 (Niemcy).

Badania porównano pod względem uwzględnionych grup ryzyka z określonych na potrzeby niniejszej analizy.

Odrzucono badanie Kuchenbecker 2018 z uwagi na niejasną metodykę badania a także z uwagi, że jako grupę ryzyka włączono pacjentów z chorobą Crohna, reumatoidalnym zapaleniem stawów lub toczeniem, przez co badanie to obejmuje szerszą populację niż uwzględniona w niniejszej analizie definicja grup ryzyka. Odrzucono również badanie Gouveia 2019 z uwagi na mało szczegółowy opis metodyki. W badaniu Gouveia 2019 w oszacowaniach wykorzystano dane z USA. Odrzucono badanie Jing 2015 z uwagi na uwzględnienie w populacji pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, którzy prawdopodobnie znacząco wpływają na zwiększenie populacji. Odsetki pacjentów w grupach ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy pokazano na Ryc. 2, Ryc. 3 i Ryc. 4.

Spośród 2 badań Mangen 2015 i Marbaix 2015 wybrano badanie Mangen 2015 z uwagi na metodologię tych badań, tj. badanie Mangen 2015 przeprowadzono w dziesięciokrotnie większej populacji, co zwiększa precyzję oszacowań. Ponadto w populacji w badaniu Marbaix 2018 uwzględniono osoby stosujące glukokortykoidy, które mogą być stosowane u osób z chorobami autoimmunologicznymi. Sprawia to, że populacja może być szersza niż definicje ujęte w niniejszej analizie. W badaniu Marbaix 2018 nie uwzględniono cukrzycy. Grupy uwzględnione w publikacji Mangen 2015 są zbliżone do grup opisanych we wniosku refundacyjnym dla szczepionki Prevenar 13® (por. Tab. 3). Dystrybucję pacjentów w grupach ryzyka w publikacji Mangen 2015 zamieszczono w Tab. 4.

Tab. 3. Grupy ryzyka w badaniu Mangen 2015 (Mangen 2015).

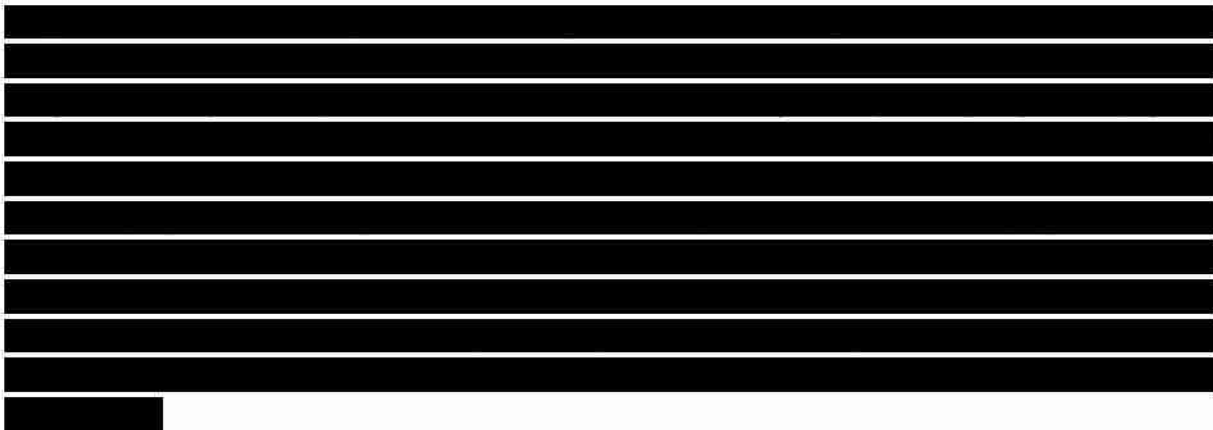
Nazwa	Mangen 2015
Kraj	Holandia
Układ sercowo-naczyniowy	przewlekła choroba układu krążenia
Układ oddechowy	przewlekła choroba układu oddechowego
Nerki	przewlekła choroba nerek
Wątroba	przewlekła choroba wątroby
Cukrzyca	cukrzyca (z lub bez stosowania insuliny)
Styl życia	alkoholizm
Inne	wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego
Obniżona odporność	AIDS, asplenia (funkcjonalna lub anatomiczna), przewlekła choroba wątroby, nerek, nowotwór, zakażenie HIV, białaczka, szpiczak,



	niedrożność oskrzeli spowodowana pierwotnym rakiem płuc, chłoniak, przyjmowanie terapii immunosupresyjnej, przeszczep szpiku kostnego
--	---

Tab. 4. Dystrybucja grup ryzyka w zależności od grupy wiekowej według Mangen 2015 (Mangen 2015).

Grupa wiekowa	Odsetek [%]		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	95,8%	3,8%	0,5%
50-64 lata	81,2%	16,9%	1,9%
65-74 lata	61,5%	34,0%	4,6%
75-84 lata	48,3%	43,2%	8,5%
85+ lat	43,1%	45,4%	11,5%



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

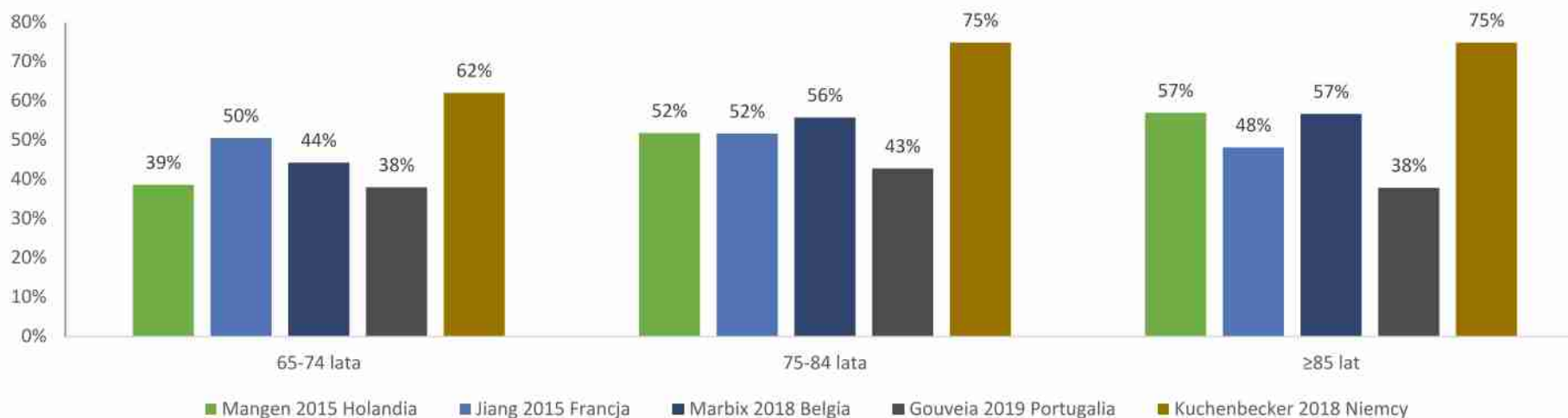
Tab. 6. Charakterystyka badań odnalezionych w trakcie poszukiwania odsetka pacjentów w grupach ryzyka.

Nazwa	Kraj	Metodyka	Uwzględnione czynniki ryzyka
Mangen 2015	Holandia	Retrospektywna analiza danych z lat 2006 do 2010 pacjentów z ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) (N=222 594). Wykorzystano kody diagnostyczne i informacje o lekach przepisywanych pacjentom w ramach POZ.	<p>Umiarkowane: alkoholizm, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, przewlekła choroba układu krążenia, układu oddechowego, cukrzyca (z lub bez stosowania insuliny).</p> <p>Wysokie: AIDS, asplenia (funkcjonalna lub anatomiczna), przewlekła choroba wątroby, nerek, nowotwór, zakażenie HIV, białaczka, szpiczak, niedrożność oskrzeli spowodowana pierwotnym rakiem płuc, chłoniak, przyjmowanie terapii immunosupresyjnej, przeszczep szpiku kostnego.</p>
Marbaix 2018	Belgia	Na podstawie bazy INTEGO obejmującej ośrodki POZ (90) w Belgii (2,3% populacji flamandzkiej). Dane z 2013 roku obejmujące 22 288 pacjentów ≥65.r.ż.	<p>Umiarkowane ryzyko: przewlekła choroba układu sercowo-naczyniowego, w tym wrodzona choroba serca, zawał serca, choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, migotanie przedsionków, serce płucne, choroba zastawek serca, przemijający atak niedokrwienny, udar, choroba naczyń obwodowych, przewlekłe choroby układu oddechowego, POChP, astma, przewlekła choroba nerek, wątroby, alkoholizm.</p> <p>Wysokie: AIDS, chłoniak, białaczka, inne nowotwory układu krwiotwórczego, przyjmowanie leków immunosupresyjnych, przyjmowanie glukokortykoidów.</p>
Jiang 2015	Francja	Wykorzystano różne źródła danych dla Francji. Brak danych z Francji uzupełniano danymi z Wielkiej Brytanii (van Hoek 2012). Brak danych dotyczących sposobu łączenia tych danych.	<p>Umiarkowane ryzyko: sinicza wrodzona wada serca, niewydolność serca, przewlekłe choroby układu oddechowego, POChP, rozedma, ciężka astma wymagająca przewlekłego stosowania leków, niewydolność nerek, przewlekła choroba wątroby w tym z powodu alkoholizmu, cukrzyca (nie dająca się kontrolować prostym schematem), wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, implant ślimakowy.</p> <p>Wysokie: pacjenci z obniżoną odpornością, tj. z asplenią, hiposplenią (w tym anemia sierpowata), wrodzone niedobory odporności, HIV, pacjenci otrzymujący chemioterapię z powodu nowotworów litych lub hematologicznych, pacjenci po przeszczepach lub oczekujący na przeszczep, pacjenci otrzymujący terapię immunosupresyjną lub kortykosteroidy z powodu przewlekłych chorób autoimmunologicznych lub zapalnych, zespół nerczycowy.</p>
Gouveia 2019	Portugalia	Niejasny opis metodyki. Jako źródło podano przypis do publikacji dotyczącej ryzyka IChP w USA.	Umiarkowane: przewlekła choroba dotycząca układu sercowo-naczyniowego, układu oddechowego, wątroby, cukrzyca.

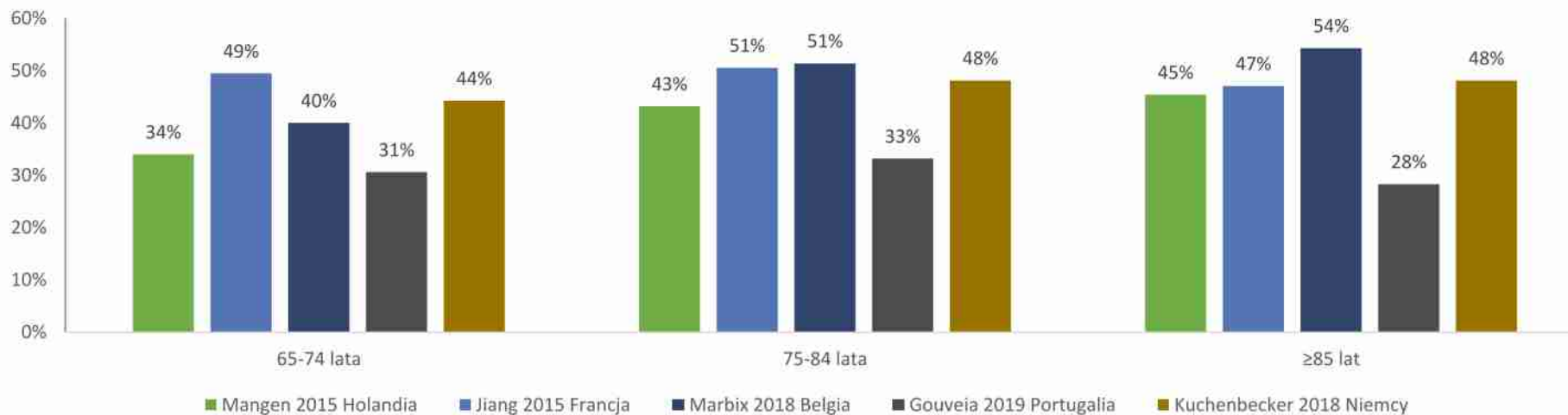
Nazwa	Kraj	Metodyka	Uwzględnione czynniki ryzyka
			<p>Wysokie: pacjenci z obniżoną odpornością, tj. z zaburzeniem funkcjonowania śledziony, choroby nowotworowe (w tym chłoniaki), HIV, przeszczep narządu, niewydolność nerek.</p>
Kuchenbecker 2018	Niemcy	<p>Autorzy powołują się na niepublikowany raport oraz na publikację Pelton 2015 opisującą retrospektywną analizę bazy danych <i>Health Risk Institute</i> z lat 2009-2012 obejmującej 3,4 mln osób (4% populacji Niemiec). Dane z Pelton 2015 dotyczyły innych grup wiekowych niż w Kuchenbecker 2018.</p>	<p>Umiarkowane: przewlekła choroba serca, układu oddechowego (w tym astma, wątroby, cukrzyca, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, napady padaczkowe, palenie, alkoholizm.</p> <p>Wysokie: Implant ślimakowy, funkcjonalna lub anatomiczna asplenia, HIV, Niewydolność nerek, stosowanie terapii immunosupresyjnej (nowotwory, przeszczep narządu), wrodzone niedobory odporności, choroby dotyczące białych krwinek.</p>
Van Hoek 2012	Anglia	<p>Na podstawie danych z ankiety przeprowadzonej w placówkach POZ w Anglii, obejmujących opieką 60% populacji.</p>	<p>Umiarkowane: przewlekła choroba układu oddechowego (wykluczono pacjentów z astmą), serca, nerek, wątroby, cukrzyca, implant ślimakowy, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego.</p> <p>Wysokie: obniżenie odporności z powodu chorób takich jak zakażenie HIV, białaczka, asplenia, lub upośledzenie funkcji śledziony.</p>
Dane w modelu dla Prevenar 13®	USA	<p>Dane z corocznej ankiety (NHIS, ang. <i>National Health Interview Survey</i>) przeprowadzonej przez <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> z 2012 roku (niepublikowane). Autorzy powołują się również na publikację Zimmer 2010, w której uwzględniano przeszczepy</p>	<p>Umiarkowane ryzyko: 1 lub więcej czynnik ryzyka: choroba przewlekła dotycząca układu sercowo-naczyniowego, wątroby, układu oddechowego, cukrzyca, astma, palenie, nadużywanie alkoholu.</p> <p>Wysokie ryzyko: obniżona odporność z powodu niewydolności nerek lub nowotworów (w tym białaczka, chłoniak i guzy łagodne zdiagnozowane w ostatnich 3 latach).*</p>
Zimmerman 2010	USA	<p>Dane z corocznej ankiety NHIS z lat 2006-2008. Do oszacowania odsetka pacjentów po przeszczepie, dializowanych oraz zakażonych HIV dane pochodzą z innych baz danych.**</p>	<p>Umiarkowane ryzyko: przewlekła choroba serca, układu oddechowego (w tym astma), cukrzyca, niewydolność nerek, przewlekła choroba wątroby, napady padaczkowe, porażenie mózgowe, zaburzenia ruchowe (w tym choroba Parkinsona), stwardnienie rozsiane, udar.</p> <p>Wysokie ryzyko: konieczność dializ, zakażenie HIV, po przeszczepie narządu, nowotwory w trakcie leczenia.</p>

Nazwa	Kraj	Metodyka	Uwzględnione czynniki ryzyka
			Uwaga grupy analizowano osobno, brak możliwości określenia części wspólnej obu grup.
Shea 2014	USA	Dane z lat 2006-2010 z 3 zintegrowanych baz danych obejmujących >35 milionów pacjentów każdego roku	<p>Umiarkowane ryzyko: minimum jedno ze schorzeń wymienionych w ACIP (przewlekła choroba serca, układu oddechowego, wątroby, astma, cukrzyca, palenie, alkoholizm) oraz/lub z zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi, napadami padaczkowymi, chorobą autoimmunologiczną (reumatologiczne zapalenie stawów, choroba Crohna, toczeń) lub przewlekłe stosowanie kortykosteroidów (powyżej 30 dni w ostatnim roku).</p> <p>Wysokie ryzyko: osoby o osłabionej odporności (niewydolność nerek, choroby układu krwiotwórczego, zakażone HIV, wrodzone zespoły niedoboru odporności, asplenia, stosowanie leków immunosupresyjnych), z implantem ślimakowym.</p>
Wateska 2020	USA	Dane z corocznej ankiety NHIS z 2013-2014 roku. Brak szczegółów dotyczących metodologii, inaczej zdefiniowane grupy wiekowe, konieczne było przeszacowanie wartości, przez co mniejsza wiarygodność oszacowań.	<p>Umiarkowane: przewlekła choroba sercowo-naczyniowa, Przewlekła choroba układu oddechowego (w tym astma), przewlekła choroba wątroby, cukrzyca, alkoholizm.</p> <p>Wysokie: obniżona odporność z powodu HIV, białaczki, chłoniaka, szpiczaka, uogólnionej choroby nowotworowej.</p>
Dirmesropian 2019	Australia	Dane z ankiety oraz z rejestru dla 267 000 osób z regionu Nowej Walii (2006-2008).	Alkoholizm, palenie, przewlekła choroba serca, cukrzyca, astma, przewlekła choroba płuc, wątroby, niewydolność nerek, asplenia, stan obniżonej odporności (w tym nowotwory hematologiczne), inne nowotwory (z wyjątkiem innych nowotworów skóry niż czerniak ).
Winje 2021	Norwegia	Dane z narodowej bazy medycznej. Rozpoznanie określone na podstawie kodów ICD-10 sprawozdanych u pacjentów hospitalizowanych z ostatnich 2 lat	<p>Umiarkowane ryzyko: przewlekła choroba serca, układu oddechowego, wątroby, cukrzyca, alkoholizm, implant ślimakowy, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego; choroba nowotworowa inna niż wymienione w grupie wysokiego ryzyka.</p> <p>Wysokie ryzyko: HIV, asplenia, przewlekła choroba nerek, zespół nerczycowy, białaczka, chłoniaki, uogólnione nowotwory, pacjenci po transplantacji.</p>

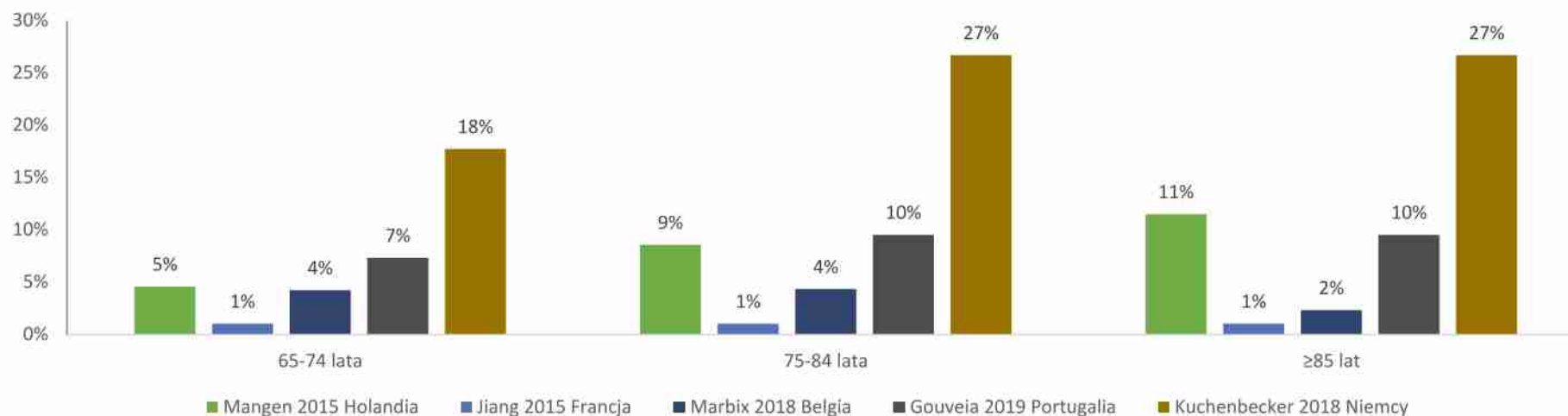
Ryc. 2. Odsetek pacjentów z grup umiarkowanego lub wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.



Ryc. 3. Odsetek pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.



Ryc. 4. Odsetek pacjentów z grupy wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.



## 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, opieki w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), a także zgonów.

### 2.7.1 Częstość hospitalizacji z powodu zakażeń RSV

Z uwagi na brak precyzyjnych danych epidemiologicznych związanych z leczeniem zakażeń RSV wśród dorosłych pacjentów w Polsce, zdecydowano się wykorzystać wyniki z badania Polkowska-Kramek 2024. Badanie to dotyczyło oszacowania częstości występowania hospitalizacji związanych z zakażeniem RSV u dorosłych pacjentów w Niemczech w latach 2015 - 2019 na podstawie ubezpieczeniowej bazy danych. Dodatkowo oszacowania te przeprowadzono w podziałach na grupy wiekowe oraz grupy ryzyka (por. Tab. 7).

Ze względu na różnice w rozkładach grup wiekowych pomiędzy populacją badania Polkowska-Kramek 2024 a populacją w modelu ekonomicznym przeprowadzono dopasowanie wykorzystując funkcje prognozowania wartości przy zastosowaniu regresji liniowej oraz danych o liczebności populacyjnej w Niemczech i rozkładzie grup ryzyka. Wyniki dopasowania zaprezentowano w [REDACTED] i zaimplementowano w modelu ekonomicznym.

Tab. 7. Oszacowania częstości występowania hospitalizacji z powodu RSV wśród dorosłych pacjentów w Niemczech w roku 2019 (Polkowska-Kramek 2024).

Grupa wiekowa	Częstość występowania [na 100 tys. pacjentolat]	
	Grupa bez czynników ryzyka	Grupa z czynnikami ryzyka
18 - 44 lata	13,0	80,3
45 - 59 lat	16,7	88,1
60 - 74 lata	32,3	214,5
≥75 lat	354,9	829,3

[REDACTED]

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

## 2.7.2 Częstość leczenia zakażeń RSV w ramach podstawowej opieki zdrowotnej

Podobnie jak w przypadku hospitalizacji, nie ma wiarygodnych, polskich danych epidemiologicznych dotyczących leczenia zakażeń RSV w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz opieki specjalistycznej. Z tego powodu zdecydowano się ponownie zaimplementować dostępne dane rejestracyjne z Niemiec. W modelu ekonomicznym zaimplementowane zostały dane udostępnione przez niemiecki Instytut Roberta Kocha dotyczące ambulatoryjnego leczenia zakażeń wirusem grypy (RKI Influenzabericht 2019, [REDACTED]). Na częstości występowania nałożono również zwiększone ryzyko względne występowania zakażeń w grupach ryzykach opisane w publikacji Weycker 2024 (Tab. 10).

Podobnie jak w przypadku oszacowania hospitalizacji, także i w leczeniu w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, dane źródłowe w podziale na grupy wiekowe nie pokrywają się z podziałami dla grup wiekowych obecnych w modelu ekonomicznym. W tym przypadku również przeprowadzono dopasowanie wykorzystując funkcje prognozowania wartości przy zastosowaniu regresji liniowej oraz danych o liczebności populacyjnej w Niemczech i rozkładzie grup ryzyka. Wyniki oszacowania zamieszczono w [REDACTED] i zaimplementowano w modelu ekonomicznym.

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

Tab. 10. Ryzyko względne częstości występowania zakażeń RSV leczonych ambulatoryjnie w grupach ryzyka (Weycker 2024).

Grupa wiekowa	Ryzyko względne	
	Grupa bez czynników ryzyka	Grupa z czynnikami ryzyka
18 - 49 lat	1,0	1,9
50 - 64 lata	1,0	1,7
65 - 74 lata	1,0	2,0
75 - 84 lata	1,0	2,1
85 - 99 lat	1,0	2,4

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




## 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 której analizowano 57 552 hospitalizacji z powodu RSV mających miejsce pomiędzy 2010 a 2020 rokiem u dzieci poniżej 5. roku życia w Polsce. Pomimo iż, badanie to dotyczy populacji pediatrycznej, to jednak wydaje się, że procentowy rozkład z podziałem na miesiące kalendarzowe w populacji dorosłych w Polsce będzie analogiczny. Stąd w modelu ekonomicznym zaimplementowano odsetki oszacowane w Tab. 12.

Tab. 12. 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%
<b>Łącznie</b>	<b>57 552</b>	<b>100%</b>

## 2.8 Śmiertelność RSV

### 2.8.1 Śmiertelność w populacji generalnej

Dane o częstości zgonów w populacji generalnej oszacowano na podstawie Rocznika Demograficznego aktualnego na 2022 rok w przeliczeniu na grupy wiekowe (Tab. 13, GUS 2023a). Ponadto wykorzystano również dane o udziale grup ryzyka w poszczególnych grupach wiekowych oraz przyjęto założenie o zwiększonym względnym ryzyku zgonu w grupie ryzyka. Oszacowania zamieszczono w [redacted] i zaimplementowano w modelu ekonomicznym.

Tab. 13. Prawdopodobieństwo zgonu w populacji generalnej Polski w 2022 r. (GUS 2023a).

Grupa wiekowa	Współczynnik zgonu (na 100)
18 - 49 lat	1,0
50 - 59 lat	1,4
60 - 69 lat	3,4
70 - 79 lat	7,3
80 - 99 lat	24,2



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

## 2.8.2 Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV

Nie odnaleziono bezpośrednich danych dotyczących śmiertelności z powodu zakażenia RSV w populacji dorosłych chorych w Polsce. Z tego powodu zdecydowano się przeprowadzić oszacowania ryzyka zgonu związanego z zakażeniem RSV. Przyjęto założenie, że ryzyko zgonu będzie odnosiło się do przypadków wystąpienia hospitalizacji z powodu RSV.

Do oszacowań wykorzystano 30-dniowy współczynnik zgonu obliczony w metaanalizie Nguyen-Van-Tam 2022, w której analizowano obciążenie chorobami wywołanymi przez wirus RS w populacji chorych powyżej 60. r.ż. oraz obciążonych czynnikami ryzyka. Ryzyko zgonu równe 8,56 (na 100) poddano następnie wielokrotnym obliczeniom, aby móc dopasować ten wynik do istniejących w modelu grup wiekowych oraz podziału na grupy ryzyka. Do obliczeń zostały wykorzystane również dane z publikacji Averin 2021, w której oszacowano ryzyko zgonu z powodu zapalenia płuc oraz oszacowania częstości hospitalizacji z badania Polkowska-Kramek 2024 (por. Rozdz. 2.7.1).



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

### 2.8.3 Śmiertelność w podziale na miesiące kalendarzowe w populacji generalnej

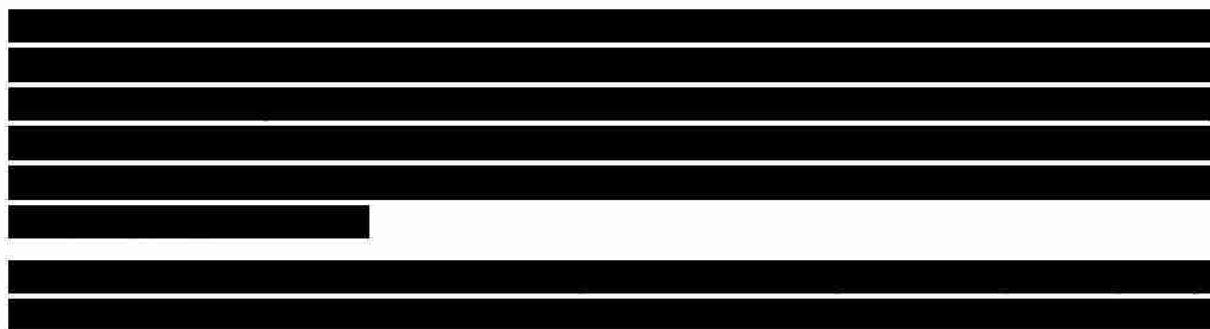
W modelu ekonomicznym zaimplementowano również rozkład zgonów w populacji generalnej Polski w podziale na miesiące kalendarzowe. Dane o liczbie zgonów zaczerpnięto w Rocznika Demograficznego aktualnego na 2022 r. (GUS 2023a). Odsetki zgonów w poszczególnych miesiącach pokazano w Tab. 16.

Tab. 16. Śmiertelność w populacji generalnej Polski w 2022 r. (GUS 2023a).

Miesiąc kalendarzowy	Liczba zgonów	Odsetek procentowy
Styczeń	48 124	10,7%
Luty	41 336	9,2%
Marzec	39 801	8,9%
Kwiecień	36 621	8,2%
Maj	34 505	7,7%
Czerwiec	33 150	7,4%
Lipiec	33 388	7,4%
Sierpień	34 893	7,8%
Wrzesień	34 594	7,7%
Październik	37 009	8,3%
Listopad	33 523	7,5%
Grudzień	41 504	9,3%
<b>Łącznie</b>	<b>448 448</b>	<b>100,0%</b>

## 2.9 Skuteczność szczepionki

Skuteczność szczepionki Abrysvo® zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie wyników randomizowanego badania klinicznego III fazy RENOIR, do którego włączono pacjentów w wieku  $\geq 60$  lat, zdrowych lub ze stabilnymi chorobami przewlekłymi, w tym przewlekłą chorobą krążeniowo-oddechową (np. przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i astmą). Łącznie w badaniu uczestniczyło 34 284 pacjentów z 7 krajów. Pacjentów zakwalifikowanych do badania losowo przydzielano do jednej z dwóch grup: otrzymujących jedną dawkę szczepionki RSVpreF lub placebo w proporcjach 1:1. Do grupy otrzymującej szczepionkę RSVpreF włączono 17 215 pacjentów, a do grupy placebo - 17 069 pacjentów (Walsch 2023).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Z uwagi na fakt, że zgodnie z dostępnymi danymi epidemiologicznymi nie szacowano częstości zakażeń RSV, które nie wymagały opieki lekarskiej, to również nie opisywano skuteczności szczepionki w tym zakresie.

Na podstawie wyników z badania RENOIR w modelu ekonomicznym przyjęto również założenie, że skuteczność szczepionki nie zmienia się w zależności od wieku populacji (Walsh 2023, Gurtman 2022, Walsch 2023b). Ponadto w modelu uwzględniono założenie, że skuteczność szczepionki będzie niezmienna bez względu na przynależność do grupy ryzyka.

## 2.10 Koszty

### 2.10.1 Wyszczepialność

W modelu ekonomicznym zaimplementowano odsetki pacjentów w zależności od grupy wiekowej oraz grupy ryzyka, którzy zostaną zaszczepieni. [REDACTED]

[REDACTED] Szczegółowy opis oszacowanej wyszczepialności zamieszczono w Analizie Wpływu na Budżet (BIA 2024). Wyszczepialność nie jest jednak parametrem mającym wpływ na końcowe wyniki analizy ekonomicznej.

### 2.10.2 Koszty szczepień

[REDACTED] Zgodnie z zapisem w ChPL Abrysvo® szczepionkę należy podać w ramach jednej dawki 0,5 ml (ChPL Abrysvo®).

[REDACTED]

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

### 2.10.3 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. Model pozwala na rozróżnienie kosztów względem wieku i grupy ryzyka.

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

### 2.10.3.1 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. Założono, że koszt ten będzie związany z leczeniem zapaleń płuc oraz ostrego zapalenia oskrzeli i oskrzelików. Do oszacowania wzięto pod uwagę dane z grupy D46 (POCHP i inne obturacyjne choroby układu oddechowego), D47 (Zapalenie płuc z powikłaniami) oraz D48 (Zapalenie płuc bez powikłań). Wykorzystano dane za rok 2022 o średniej wartości hospitalizacji oraz o liczbie hospitalizacji w danej grupie wiekowej (przyjęto oszacowania dla grup 61 - 80 lat i 81 i więcej lat). Na tej podstawie oszacowano następnie średni koszt hospitalizacji w danej grupie wiekowej (Tab. 19, Tab. 20).

Tab. 19. Oszacowanie kosztu hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w grupach wiekowych 60 - 69 lat oraz 70 - 79 lat.

	Liczba hospitalizacji	Udział hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji
D46	13 811	█	█
D47	1 858	█	█
D48	10 392	█	█
		█	█

Tab. 20. Oszacowanie kosztu hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w grupie wiekowej 80 - 99 lat.

	Liczba hospitalizacji	Udział hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji
D46	3 470	█	█
D47	1 669	█	█
D48	6 703	█	█
		█	█

### 2.10.3.2 Koszty wizyt ambulatoryjnych

W modelu ekonomicznym założono, że leczenie pacjentów w ramach wizyty ambulatoryjnej będzie █ przypadków w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), █ w ramach wizyty specjalistycznej, której koszt oszacowano w Tab. 21. Średni koszt wizyty ambulatoryjnej oszacowano w Tab. 22. Z uwagi na fakt, że jest to oszacowanie kosztu jednej wizyty, nie różnicowano go w zależności od grupy wiekowej. Nie różnicowano również kosztu w zależności od grupy ryzyka.

Tab. 21. 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

† Przyjęto 1 punkt = 1 zł

Tab. 22. Koszt wizyty ambulatoryjnej.

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

\*Przyjęto koszt wizyty specjalistycznej opisany w Tab. 21.

## 2.11 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 (grupa wiekowa, grupa ryzyka) i miejsca opieki.

Model ekonomiczny wymaga 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. W Tab. 23 zestawiono użyteczności zamieszczone w modelu ekonomicznym.

Tab. 23. Użyteczności bazowe dla populacji generalnej na podstawie publikacji Golicki 2021.

Grupa wiekowa [lata]	Użyteczność
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

Z uwagi na brak specyficznych polskich danych z badań nad oceną jakości życia związanej ze zdrowiem w populacji chorych z RSV zdecydowano się uwzględnić utracone QALY z powodu leczenia zakażeń RSV oszacowane na potrzeby modelowania dla USA. Zmniejszenie użyteczności z powodu leczenia zakażeń RSV (w postaci rocznej utraty QALY) oszacowano z zastosowaniem metody obliczenia pola pod krzywą (ang. *area under the curve*, AUC) i danych z dwóch badań przedstawiających wyniki EQ-5D VAS wśród osób z RSV leczonych odpowiednio w szpitalu i w warunkach ambulatoryjnych (Falsey 2022, Mao 2022).

Do oszacowania utraconego QALY z powodu hospitalizacji wykorzystano dane z Falsey 2022 (publikacja odnaleziona w ramach przeglądu systematycznego użyteczności), w którym uwzględniono wyniki dla dorosłych hospitalizowanych z powodu RSV w 2. dniu od włączenia do badania, miesiąc po wypisie, 2 miesiące po wypisie i 3 miesiące po wypisie (ta dana została potraktowana jako wartość referencyjna oznaczająca brak zakażenia RSV). ■■■■■



Do oszacowania utraconego QALY z powodu leczenia w ramach POZ/leczenia ambulatoryjnego wykorzystano dane z Mao 2022 (publikacja odnaleziono w ramach przeglądu systematycznego użyteczności), w którym oszacowano wyniki dla dorosłych chorych na RSV wymagających opieki lekarskiej w 1. tygodniu choroby i w 2. tygodniu choroby. Wartością referencyjną w tym przypadku był wynik odnotowany w okresie przedsezonowym. [REDACTED]

Z uwagi na brak specyficznych danych utraconego QALY w zależności od grupy wiekowej i grupy ryzyka zdecydowano się przyjąć założenie o niezmienności wartości oszacowanego utraconego QALY względem grupy wiekowej i grupy ryzyka.

## 2.12 Zestawienie parametrów modelu

W poniższej tabeli zestawiono podsumowane parametry wejściowe do modelu ekonomicznego (Tab. 24).

Tab. 24. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego.

Parametr		Założenie/Wartość
Ustawienia podstawowe		
Dyskontowanie	Koszty	5,0%
	Efekty	3,5%
Perspektywa		NFZ, Wspólna
Horyzont analizy		Dożywni (do maksymalnej długości życia 99 lat)
Populacja docelowa (GUS 2023a)		
Populacja dorosłych powyżej 60 r.ż.		9 791 802 (Tab. 2, GUS 2023a)
Dystrybucja grup ryzyka		[REDACTED]
Epidemiologia RSV		
Częstość roczna hospitalizacji z powodu RSV		[REDACTED] (Polkowska-Kramek 2024)
Częstość leczenia zakażeń RSV w ramach podstawowej opieki zdrowotnej		Tab. 11 (RKI Influenzabericht 2019, Weycker 2024)
Rozkład zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe		Tab. 12 (Rząd 2022)
Śmiertelność		
Śmiertelność w populacji generalnej		[REDACTED] (GUS 2023a)
Ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV		[REDACTED] (Nguyen-Van-Tam 2022, Averin 2021, Polkowska-Kramek 2024)
Śmiertelność w podziale na miesiące kalendarzowe w populacji generalnej		Tab. 16 (GUS 2023a)
Skuteczność szczepionki		
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
Parametry kosztowe		
Wyszczepialność		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	Założenie/Wartość
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt hospitalizacji z powodu RSV	Tab. 19, Tab. 20
Koszt opieki ambulatoryjnej z powodu RSV	Tab. 21, Tab. 22
Użyteczności	
Użyteczności bazowe w populacji generalnej Polski	Tab. 23 (Golicki 2021)
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.13 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. 33 i Tab. 34).

## 2.14 Analiza wrażliwości

Wykonano scenariuszową analizę wrażliwości. Przeanalizowane scenariusze dotyczyły parametrów o największej niepewności. Opis wykonanych scenariuszy wraz z uzasadnieniem zamieszczono w tabeli poniżej (Tab. 25).

Tab. 25. 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 (AOTMiT 2016).
Horyzont analizy	Dożywotni	20 lat	Sprawdzenie efektywności kosztowej w krótszym horyzoncie czasowym.
Koszt hospitalizacji	[REDACTED]	[REDACTED]	Uwzględnienie niepewności w oszacowaniu kosztu hospitalizacji
Koszt wizyt ambulatoryjnych min	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt wizyt ambulatoryjnych max	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 2.15 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. 26, a szczegółowe informacje zawarto w arkuszu „PSA - Inputs” modelu ekonomicznego.

Tab. 26. 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

## 2.16 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.

## 2.17 Walidacja

### 2.17.1 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.

### 2.17.2 Walidacja konwergencji

W toku przeglądu analiz ekonomicznych odnaleziono dwie publikacje oceniające efektywność kosztową zastosowania szczepionki Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV. Opis metodyki poszczególnych analiz zestawiono w Tab. 27, a podsumowanie wyników w Tab. 28.

### 2.17.3 Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna została przeprowadzana przez autorów modelu.

Tab. 27. Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Komparator	Horyzont czasowy	Dyskontowanie
Moghadas 2024	USA	Grant (m.in. National Institutes of Health)	Model symulacji zdarzeń dyskretnych	Porównanie programów szczepień Abrysvo®, Arexvy®, lub obu	Jeden lub dwa sezony infekcyjne	3% dla wyników klinicznych i kosztów
Wang 2023	Chiny (Hong-Kong)	Grant (The Chinese University of Hong Kong)	Drzewo decyzyjne	Porównanie programów szczepień Abrysvo®, Arexvy®, lub brak szczepienia	Dwa sezony infekcyjne	3% dla wyników klinicznych

W badaniu Moghadas 2024 oceniano efektywność kosztową dwóch programów szczepień w USA: szczepionki Abrysvo® oraz szczepionki Arexvy®. Do modelowania wykorzystano symulację zdarzeń dyskretnych oraz zastosowano oszacowania parametrów epidemiologicznych związanych z częstością hospitalizacji zakażeń RSV, częstością wizyt ambulatoryjnych i zgonów. Wyniki zaprezentowano z perspektywy społecznej w horyzoncie jednego lub dwóch sezonów epidemicznych. W zależności od scenariusza wariant z zastosowaniem wyłącznie szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 93 906 - 94 664/QALY (369 933 - 372 919 zł/QALY).

Analiza Wang 2023 dotyczyła oceny efektywności kosztowej programów szczepień z zastosowaniem dwóch szczepionek: Abrysvo® i Arexvy® w porównaniu z brakiem zastosowania szczepienia. Podobnie jak w modelu opisanym powyżej wykorzystano estymację częstości zakażeń RSV, hospitalizacji, zgonów, bezpośrednich kosztów medycznych oraz utraconych QALY. Wyniki zaprezentowano z perspektywy płatnika w horyzoncie dwóch sezonów epidemicznych. W zależności od scenariusza (ceny) wariant z zastosowaniem szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 26 209 - 137 907/QALY (103 248 - 543 271 zł/QALY).

Tab. 28. Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Perspektywa analizy	ICUR (zł*/QALY)
Moghadas 2024	Społeczna	W zależności od scenariuszy wariant z zastosowaniem wyłącznie szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 93 906 - \$ 94 664/QALY (369 933 zł - 372 919 zł)
Wang 2023	Płatnika	W zależności od scenariusza (ceny) ICER dla zastosowania Abrysvo® względem braku szczepienia mieścił się w zakresie \$ 26 209 - 137 907/QALY (103 248 zł - 543 271 zł/QALY)

\* koszt w PLN określony na podstawie średniego kursu (1 USD = 3,9394 zł) w dniu 23.05.2024 r. opublikowanego na stronie Narodowego Banku Polskiego <https://nbp.pl/>;

## 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 text]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 (Tab. 35 - Tab. 38) wskazują, że wpływ na końcowe rezultaty ICUR ma dyskontowanie. [REDACTED]

Wyniki analizy progowej dla scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 39 i Tab. 40.

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 text]

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

[Redacted Section Header]

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

[Redacted Section Header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[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 ( [REDACTED], [REDACTED] ) są zbieżne z wynikami analizy podstawowej. Wyniki analizy probabilistycznej przedstawiono odpowiednio na [REDACTED] - [REDACTED].

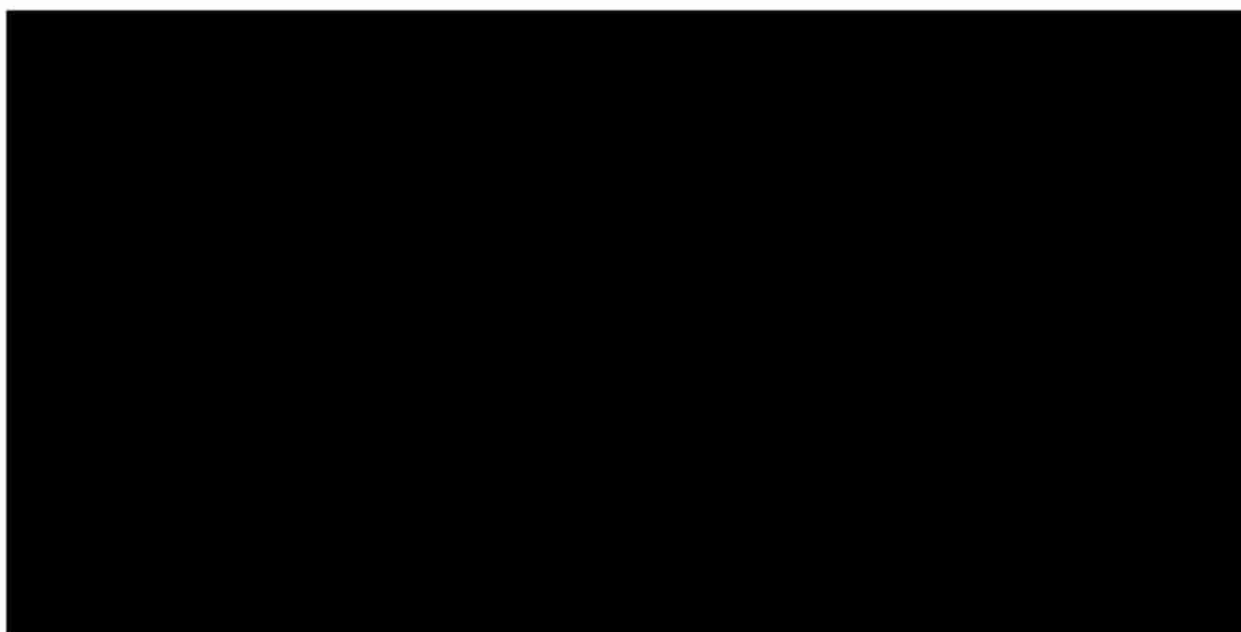
[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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, szczególnie dla populacji osób dorosłych. Do niedawna zakażenia RSV w Polsce kwalifikowano często jako zakażenia grypopodobne, stąd dane rejestrowe odnośnie rzeczywistej liczby przypadków zakażeń RSV i w konsekwencji hospitalizacji z powodu ich 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. Trzeba jednak zaznaczyć, że o ile w przypadku dzieci monitorowanie zakażeń staje się coraz bardziej powszechne w ramach POZ, o tyle w ramach leczenia dorosłych objawy zakażenia RSV bywają nieswoiste i stąd upowszechnienie testowania pacjentów w ramach POZ przebiega znacznie wolniej. Mając na uwadze znaczące niedoszacowanie polskich danych epidemiologicznych, zdecydowano się uwzględnić estymację częstości hospitalizacji z powodu zakażeń RSV na podstawie wyników badania Polkowska-Kramek 2024. Badanie to dotyczyło oszacowania częstości występowania hospitalizacji związanych z zakażeniem RSV u dorosłych pacjentów w Niemczech w latach 2015 - 2019 na podstawie ubezpieczeniowej bazy danych. Wydaje się, że ze względu na sąsiedzkie położenie geograficzne Polski i Niemiec częstość zakażeń RSV w obu krajach może być zbliżona.

Jeszcze mniej danych epidemiologicznych odnaleziono do oszacowania częstości wizyt ambulatoryjnych związanych z leczeniem zakażeń RSV. Wobec braku specyficznych danych z Polski zaimplementowano proporcje częstości leczonych zakażeń oszacowane na podstawie danych epidemiologicznych dla Niemiec, żeby zachować spójność z oszacowaniami dotyczącymi hospitalizacji.

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 metaanalizy Nguyen-Van-Tam 2022, w której analizowano obciążenie chorobami wywołanymi przez wirus RS w populacji chorych powyżej 60. r.ż. oraz obciążonych czynnikami ryzyka, a następnie oszacowanie to poddano wielokrotnym obliczeniom, w celu dopasowania do istniejących w modelu grup wiekowych oraz podziału na grupy ryzyka. Wydaje się, że estymacja ryzyka zgonu na podstawie przeprowadzonej metaanalizy danych pozwoli uzyskać najbardziej wiarygodny współczynnik w obliczu braku polskich danych epidemiologicznych.

Innym ograniczeniem analizy jest oszacowanie kosztów związanych z hospitalizacją oraz założeniami dot. wizyt specjalistycznych i ambulatoryjnych. Wobec braku precyzyjnych, polskich danych o kosztach hospitalizacji z powodu RSV zdecydowano się przyjąć założenia bazujące na oszacowaniach kosztów hospitalizacji z trzech grup JGP (D46, D47, D48) oraz udziale poszczególnych grup wiekowych w ramach każdej grupy JGP. Przy oszacowaniu kosztów 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, zaadaptowano do warunków polskich, kohortowy model dostarczony przez wnioskodawcę. Populacja modelowana scharakteryzowana jest na podstawie wieku oraz kryteriów grup ryzyka. Dla populacji są obliczane wyniki kliniczne związane z częstością występowania zakażeń RSV oraz koszty związane z podjętym leczeniem.

Analizę przeprowadzono dla horyzontu czasowego utożsamianego z horyzontem dożywoć (do maksymalnej długości życia równej 99 lat) pozwalającym uchwycić oczekiwany wpływ szczepienia przeciwko wirusowi RSV na pozostałe lata życia. 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. Zarówno polskie jak i zagraniczne wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie szczepienia profilaktycznego u dorosłych w wieku 60 lat i starszych (PSO 2023, POZ 2023, ACIP 2023, CDC 2023). Osoby starsze są w szczególności narażone na zakażenia RSV nie tylko ze względu na podeszły wiek, ale również towarzyszące choroby przewlekłe, które wpływają na większe ryzyko wystąpienia zakażenia wirusem RS oraz zwiększają ryzyko wystąpienia powikłań. Obecnie w Polsce jedyną refundowaną formą profilaktyki przeciwko zakażeniom wirusem RS jest preparat paliwizumab (Synagis®), który stosowany jest w ramach programu lekowego B.40 i obejmuje wyłącznie populację dzieci. W populacji dorosłych brak refundacji jakiegokolwiek profilaktyki zakażenia wirusem RS (w tym również szczepionek). Efektywność kliniczna braku szczepienia została zaimplementowana w modelu ekonomicznym na podstawie wyników raportowanych w badaniu RENOIR, w którym porównywano bezpośrednio zastosowanie szczepienia szczepionką Abrysvo® z brakiem szczepienia (placebo).

Populację docelową w modelu ekonomicznym stanowią osoby dorosłe w wieku 60 lat i starsze, które zgodnie z zapisami ChPL Abrysvo® zostaną zaszczepione w celu czynnego uodparniania przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RS. Oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o najbardziej aktualne dane statystyczne GUS dla 2022 r. Modelowaną kohortę dorosłych podzielono na dwie grupy ze względu na ryzyko wystąpienia choroby dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV (na podstawie Mangen 2015).

Model ekonomiczny został zaprojektowany do oceny obciążenia systemu ochrony zdrowia związanego z występowaniem zakażenia wirusem RS, i w konsekwencji występujących z jego powodu hospitalizacji oraz wizyt ambulatoryjnych w ramach Podstawowej Opieki Zdrowotnej, a także zgonów.

W modelu ekonomicznym zaimplementowane zostały parametry związane z epidemiologią zakażeń RSV (w tym częstość zakażeń leczonych w ramach hospitalizacji oraz w ramach opieki ambulatoryjnej, a także 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 z badania niemieckiego (Polkowska-Kramek 2024, RKI Influenzabericht 2019, Weycker 2024). Rozkład częstości zakażeń RSV w Polsce w podziale na miesiące kalendarzowe

zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie danych uzyskanych z publikacji Rząd 2022. Śmiertelność w populacji generalnej uzyskano na podstawie danych statystycznych GUS, natomiast ryzyko zgonu związane z zakażeniem RSV oszacowano w oparciu o wyniki z metaanalizy Nguyen-Van-Tam 2022, w której analizowano obciążenie chorobami wywołanymi przez wirus RS w populacji chorych powyżej 60. r.ż. oraz obciążonych czynnikami ryzyka (Nguyen-Van-Tam 2022, Averin 2021, Polkowska-Kramek 2024).

Skuteczność szczepionki Abrysvo® zaimplementowano w modelu ekonomicznym na podstawie wyników randomizowanego badania klinicznego III fazy RENOIR, do którego włączono pacjentów w wieku  $\geq 60$  lat, zdrowych lub ze stabilnymi chorobami przewlekłymi, w tym przewlekłą chorobą krążeniowo-oddechową (np. przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i astmą). Łącznie w badaniu uczestniczyło 34 284 pacjentów z 7 krajów. [REDACTED]

Parametry kosztowe w modelu ekonomicznym dotyczyły oszacowania kosztów szczepień oraz kosztów związanych z leczeniem zakażeń RSV (z podziałem na miejsce opieki). Parametry kosztowe oszacowano w oparciu o obwieszczenie MZ, zarządzenia i uchwały 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 (hospitalizacja, wizyta ambulatoryjna).

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania szczepienia ochronnego u dorosłych powyżej 60. r.ż. Odnaleziono 2 publikacje (Moghadas 2024, Wang 2023).

W badaniu Moghadas 2024 oceniano efektywność kosztową dwóch programów szczepień w USA: szczepionki Abrysvo® oraz szczepionki Arexvy®. Do modelowania wykorzystano symulację zdarzeń dyskretnych oraz zastosowano oszacowania parametrów epidemiologicznych związanych z częstością hospitalizacji zakażeń RSV, częstością wizyt ambulatoryjnych i zgonów. Wyniki zaprezentowano z perspektywy społecznej w horyzoncie jednego lub dwóch sezonów epidemicznych. W zależności od scenariusza wariant z zastosowaniem wyłącznie szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 93 906 - 94 664/QALY (369 933 - 372 919 zł/QALY).



Analiza Wang 2023 dotyczyła oceny efektywności kosztowej programów szczepień z zastosowaniem dwóch szczepionek: Abrysvo® i Arexvy® w porównaniu z brakiem zastosowania szczepienia. Podobnie jak w modelu opisanym powyżej wykorzystano estymację częstości zakażeń RSV, hospitalizacji, zgonów, bezpośrednich kosztów medycznych oraz utraconych QALY. Wyniki zaprezentowano z perspektywy płatnika w horyzoncie dwóch sezonów epidemicznych. W zależności od scenariusza (ceny) wariant z zastosowaniem szczepionki Abrysvo® generował wyniki ICUR w zakresie \$ 26 209 - 137 907/QALY (103 248 - 543 271 zł/QALY).

[Redacted content]

## 6 Wnioski



Pozytywna decyzja refundacyjna dla zastosowania szczepionki Abrysvo® przyczyni się jednak do zmniejszenia ilości zakażeń RSV wśród osób starszych, szczególnie narażonych na ryzyko ciężkiego przebiegu zakażenia oraz tym samym do zmniejszenia obciążenia systemu opieki zdrowotnej, które to, wraz ze starzeniem się społeczeństwa, staje się coraz bardziej znaczące.

## 7 Aneks

### 7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

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

- MEDLINE (PubMed): do 17.05.2024;
- EMBASE: do 17.05.2024.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień. Dodatkowo poszukiwano analiz ekonomicznych złożonych do zagranicznych agencji oceny 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. 43 i Tab. 44). 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. 9).

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>	Osoby w wieku 60 lat i starsze, poddane czynnemu uodpornianiu przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez RSV
<i>Rodzaj interwencji:</i>	Szczepionka Abrysvo®
<i>Ograniczenia językowe:</i>	Angielski, polski

W wyniku przeglądu odnaleziono 2 publikacje zawierające analizy ekonomiczne szczepionki Abrysvo® zastosowanej u osób w wieku 60 lat i starszych w celu czynnej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV (Tab. 45).

Tab. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed na dzień 17.05.2024.

1.	respiratory syncytial virus vaccin*[Supplementary Concept]	1 003
2.	respiratory syncytial virus vaccin*[Text Word]	1 144
3.	bivalent respiratory syncytial virus vaccin*[Text Word]	26
4.	RSV vaccin*[Text Word]	1 011

5.	respiratory syncytial virus prefusion f vaccin*[Text Word]	12
6.	RSVpreF vaccin*[Text Word]	16
7.	Abrysvo[Text Word]	19
8.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	1 641
9.	aged[MeSH Terms]	3 505 211
10.	adult*[MeSH Terms]	8 066 037
11.	aged[Text Word]	6 063 616
12.	adult*[Text Word]	6 595 293
13.	elderly[Text Word]	317 181
14.	elderlies[Text Word]	471
15.	older adult*[Text Word]	133 583
16.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	9 196 197
17.	#8 AND #16	625
18.	„Economics, Pharmaceutical”[Mesh]	3 134
19.	„Quality of Life”[Mesh]	288 286
20.	„Value of Life”[Mesh]	5 826
21.	“Quality-Adjusted Life Years”[Mesh]	16 384
22.	„Models, Economic”[Mesh]	16 312
23.	„Markov Chains”[Mesh]	16 153
24.	„Monte Carlo Method”[Mesh]	32 870
25.	„Decision Trees”[Mesh]	12 692
26.	economic* [tw]	824 585
27.	cost* [tw]	943 429
28.	costing* [tw]	7 027
29.	costly [tw]	48 485
30.	costed [tw]	535
31.	price* [tw]	52 197
32.	pricing* [tw]	7 969
33.	pharmacoeconomic* [tw]	5 128
34.	„quality of life” [tw]	464 178
35.	qol* [tw]	56 941
36.	hrqol* [tw]	25 746
37.	“Quality adjusted life year*” [tw]	25 565
38.	qaly* [tw]	15 461
39.	cba [tw]	28 208
40.	cea [tw]	28 116
41.	cua [tw]	1 760
42.	utilit* [tw]	285 569
43.	markov* [tw]	38 275

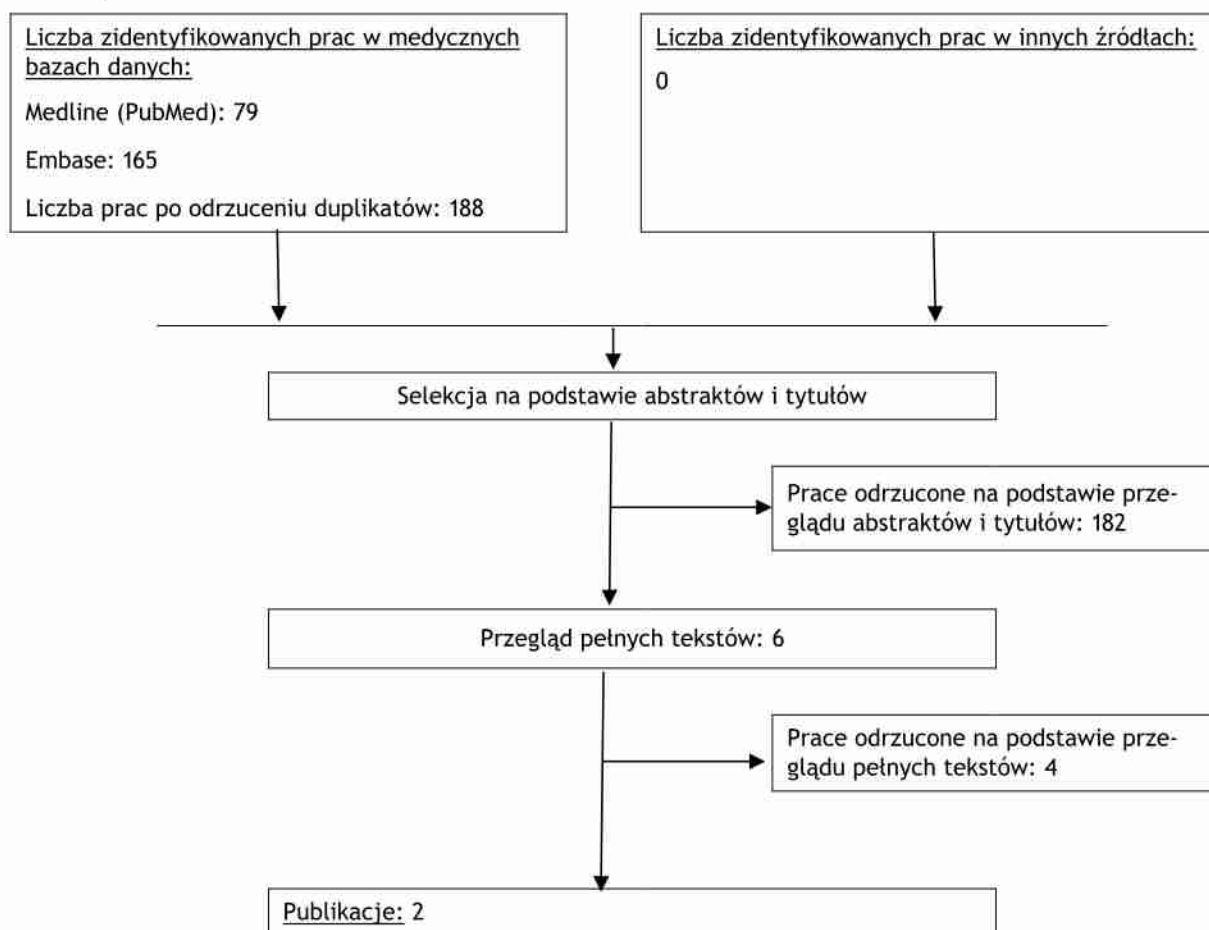
44.	„monte carlo” [tw]	71 681
45.	„decision tree” [tw]	14 199
46.	„decision model” [tw]	2 371
47.	#18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #45 or #46	2 290 515
48.	#17 AND #47	79

Tab. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase na dzień 17.05.2024.

1.	'respiratory syncytial virus vaccin*'	2 212
2.	'respiratory syncytial virus vaccin*':ab,kw,ti	284
3.	'bivalent respiratory syncytial virus vaccin*':ab,kw,ti	0
4.	'rsv vaccin*':ab,kw,ti	1 189
5.	'respiratory syncytial virus prefusion f vaccin*':ab,kw,ti	8
6.	'rsvpref vaccin*':ab,kw,ti	22
7.	'abrysvo':ab,kw,ti	19
8.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	2 617
9.	'aged'/exp	3 967 795
10.	'adult*'/exp	10 955 351
11.	'aged':ab,ti	1 056 940
12.	'adult*':ab,ti	2 197 888
13.	'elderly':ab,ti	424 419
14.	'elderlies':ab,ti	839
15.	'older adult*':ab,ti	161 052
16.	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	12 620 632
17.	#8 AND #16 AND [embase]/lim	762
18.	('health economics'/exp OR 'health economics') AND [embase]/lim	850 042
19.	('quality of life'/exp OR 'quality of life') AND [embase]/lim	737 966
20.	'value of life':ab,ti AND [embase]/lim	331
21.	('quality adjusted life year'/exp OR 'quality adjusted life year') AND [embase]/lim	35 391
22.	('decision tree'/exp OR 'decision tree') AND [embase]/lim	23 552
23.	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	355 452
24.	(cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti) AND [embase]/lim	867 813
25.	(price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti) AND [embase]/lim	58 552
26.	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	9 052
27.	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	75 829
28.	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	6 746
29.	quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	520 046
30.	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	36 392
31.	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	36 618
32.	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	25 964

33.	cba':ab,ti AND [embase]/lim	12 957
34.	cea:ab,ti AND [embase]/lim	37 777
35.	cua:ab,ti AND [embase]/lim	1 575
36.	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	334 685
37.	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	30 698
38.	monte carlo':ab,ti AND [embase]/lim	43 319
39.	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [embase]/lim	213 683
40.	cost-effectiveness':ab,ti AND [embase]/lim	96 693
41.	'cost-utility':ab,ti AND [embase]/lim	8 947
42.	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41	2 791 092
43.	#17 AND #42	165

Ryc. 9. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



Tab. 45. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych.

Kod badania	Referencja
Moghadas 2024	Moghadas SM, Shoukat A, Bawden CE, Langley JM, Singer BH, Fitzpatrick MC, Galvani AP. Cost-effectiveness of Prefusion F Protein-based Vaccines Against Respiratory Syncytial Virus Disease for Older Adults in the United States. <i>Clin Infect Dis.</i> 2024 May 15;78(5):1328-1335.
Wang 2023	Wang Y, Fekadu G, You JHS. Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Respiratory Syncytial Virus Vaccines for Older Adults in Hong Kong. <i>Vaccines (Basel).</i> 2023 Oct 17;11(10):1605.

Tab. 46. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.

Referencja	Powód odrzucenia
Shoukat A, Bawden CE, Röst G, et al. Impact and cost-effectiveness analyses of vaccination for prevention of respiratory syncytial virus disease among older adults in Ontario: A Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. <i>Vaccine.</i> 2024 Mar 7;42(7):1768-1776.	Nie dotyczy szczepionki Abrysvo®

Referencja	Powód odrzucenia
Hernandez Pastor L, Vandersmissen I, Van Effelterre T, Openshaw P, Simoens S. Predicted Public Health and Economic Impact of Respiratory Syncytial Virus Vaccination with Variable Duration of Protection for Adults $\geq 60$ Years in Belgium. <i>Vaccines</i> (Basel). 2023 May 16;11(5):990.	Nie wskazano, której szczepionki dotyczy badanie.
Herring WL, Zhang Y, Shinde V, Stoddard J, Talbird SE, Rosen B. Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. <i>Vaccine</i> . 2022 Jan 24;40(3):483-493.	Nie wskazano, której szczepionki dotyczy badanie.
Meijboom MJ, Pouwels KB, Luytjes W, Postma MJ, Hak E. RSV vaccine in development: assessing the potential cost-effectiveness in the Dutch elderly population. <i>Vaccine</i> . 2013 Dec 16;31(52):6254-60.	Nie wskazano, której szczepionki dotyczy badanie.

## 7.2 Przegląd systematyczny użyteczności

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

- MEDLINE (PubMed): do 22.05.2024;

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. 47). 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. 10).

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

<i>Metoda pomiaru użyteczności</i>	EQ-5D
<i>Populacja</i>	Osoby w wieku 60 lat i starsze, poddane czynnemu uodpornianiu przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez 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

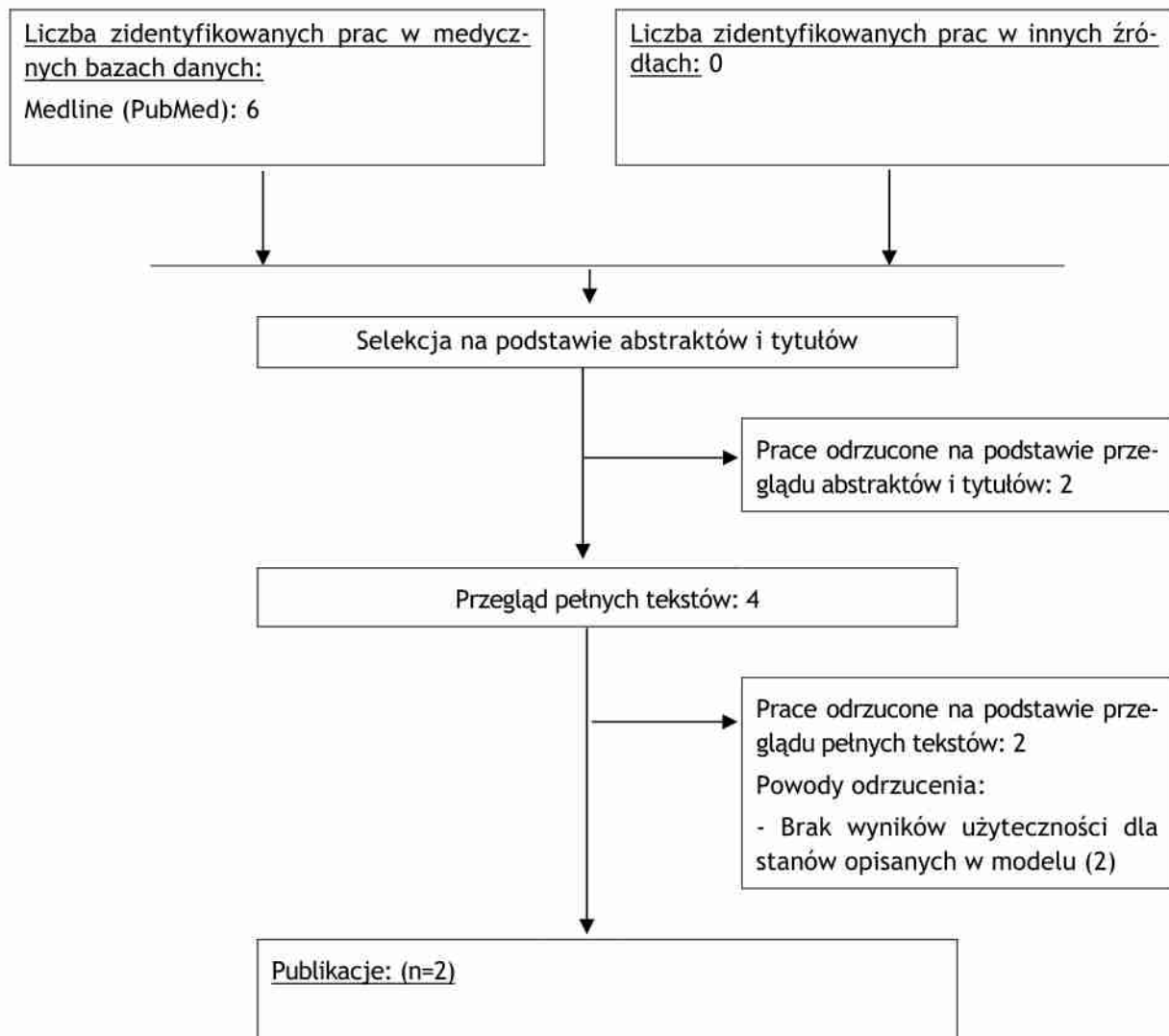


W wyniku przeglądu odnaleziono 2 publikacje spełniające podane kryteria włączenia (Tab. 49). Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 48.

**Tab. 47. Strategia wyszukiwania badań użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 22.05.2024.**

1.	respiratory syncytial virus[Supplementary Concept]	0
2.	respiratory syncytial virus[Text Word]	18 681
3.	RSV[Text Word]	16 178
4.	#1 OR #2 OR #3	23 692
5.	aged[MeSH Terms]	3 507 167
6.	adult*[MeSH Terms]	8 069 851
7.	aged[Text Word]	6 066 946
8.	adult*[Text Word]	6 598 862
9.	elderly[Text Word]	317 345
10.	elderlies[Text Word]	472
11.	older adult*[Text Word]	133 777
12.	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	9 200 955
13.	#4 AND #12	5 224
14.	EQ 5D [tw]	13 657
15.	EQ5D [tw]	9 907
16.	EuroQoL [tw]	8 845
17.	EQ-5D-3L [tw]	1 853
18.	#14 OR #15 OR #16 OR #17	18 148
19.	#13 AND #18	6

Ryc. 10. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).



Tab. 48. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia.

Referencja	Powód odrzucenia
Curran D, Matthews S, Cabrera ES, et al. The respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine attenuates the severity of respiratory syncytial virus-associated disease in breakthrough infections in adults $\geq 60$ years of age. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2024 Feb 3;18(2):e13236.	Brak wyników użyteczności dla stanów opisanych w modelu.
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.	Brak wyników użyteczności dla stanów opisanych w modelu (dzieci).

Tab. 49. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie użyteczności.

Kod badania	Referencja
Mao 2022	Mao Z, Li X, Korsten K, Bont L, Butler C, Wildenbeest J, Coenen S, Hens N, Bilcke J, Beutels P; RESCEU Investigators. Economic Burden and Health-Related Quality of Life of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infection in European Community-Dwelling Older Adults. <i>J Infect Dis</i> . 2022 Aug 12;226(Suppl 1):S87-S94.
Falsey 2022	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.

## 7.3 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami





Tab. 50 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: 2.14 i 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	

Wymaganie	Rozdział / Tabela
<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywalnych technologii opcjonalnych (...);</li> </ul>	Rozdział 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;</li> </ul>	Rozdział 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>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;</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>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;</li> </ul>	Rozdział 3
<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);</li> </ul>	Parametry wejściowe wraz z opisem i założeniami zamieszczono w rozdziale 2 Metody
<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).</li> </ul>	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"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</li> </ul>	
<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"> <li>oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia;</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...);</li> </ul>	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> <li>kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.</li> </ul>	Nie dotyczy
<p>§ 5.7 Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać</p>	Rozdział 2.16

Wymaganie	Rozdział / Tabela
przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	
§ 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"> <li>• określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do użycia oszacowań;</li> </ul>	Rozdział 2.14
<ul style="list-style-type: none"> <li>• uzasadnienie zakresów zmienności;</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.</li> </ul>	Wpływ zmienność parametrów wejściowych testowano w ramach analizy wrażliwości.
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;</li> </ul>	Rozdział 2.2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.</li> </ul>	
§ 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"> <li>• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</li> </ul>	Piśmiennictwo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</li> </ul>	

## Spis rycin

Ryc. 1. Charakterystyka modelu ekonomicznego.....	12
Ryc. 2. Odsetek pacjentów z grup umiarkowanego lub wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy. ....	20
Ryc. 3. Odsetek pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy. ....	20
Ryc. 4. Odsetek pacjentów z grupy wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy. ....	21
 .....	50
 .....	51
 .....	51
 ...	52
Ryc. 9. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA). ....	62
Ryc. 10. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram PRISMA).....	65

## Spis tabel

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO. ....	8
Tab. 2. Liczebność populacji 60+ w Polsce na podstawie danych GUS za rok 2022 (GUS 2023a). ....	13
Tab. 3. Grupy ryzyka w badaniu Mangen 2015 (Mangen 2015). ....	15
Tab. 4. Dystrybucja grup ryzyka w zależności od grupy wiekowej według Mangen 2015 (Mangen 2015). ....	16
.....	16
Tab. 6. Charakterystyka badań odnalezionych w trakcie poszukiwania odsetka pacjentów w grupach ryzyka. ....	17
Tab. 7. Oszacowania częstości występowania hospitalizacji z powodu RSV wśród dorosłych pacjentów w Niemczech w roku 2019 (Polkowska-Kramek 2024). ....	22
.....	22
.....	23
Tab. 10. Ryzyko względne częstości występowania zakażeń RSV leczonych ambulatoryjnie w grupach ryzyka (Weycker 2024). ....	23
.....	23
Tab. 12. Rozkład częstości zakażeń RSV w podziale na miesiące kalendarzowe w Polsce (Rząd 2022). ....	24
Tab. 13. Prawdopodobieństwo zgonu w populacji generalnej Polski w 2022 r. (GUS 2023a). ....	25
.....	25
.....	25
Tab. 16. Śmiertelność w populacji generalnej Polski w 2022 r. (GUS 2023a). ....	26
.....	29
.....	29
Tab. 19. Oszacowanie kosztu hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w grupach wiekowych 60 - 69 lat oraz 70 - 79 lat. ....	30
Tab. 20. Oszacowanie kosztu hospitalizacji z powodu zakażenia RSV w grupie wiekowej 80 - 99 lat. ....	30
Tab. 21. Koszt wizyty specjalistycznej (Zarządzenie 2/2024/DSOZ ujedn.). ....	30
Tab. 22. Koszt wizyty ambulatoryjnej. ....	31
Tab. 23. Użyteczności bazowe dla populacji generalnej na podstawie publikacji Golicki 2021. ....	31

Tab. 24. Podsumowanie parametrów wejściowych modelu ekonomicznego. ....	32
Tab. 25. Scenariusze analizy wrażliwości. ....	34
Tab. 26. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej. ....	35
Tab. 27. Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych. ....	36
Tab. 28. Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych. ....	37
.....	39
.....	40
.....	41
.....	42
.....	43
.....	43
Tab. ....	45
.....	46
.....	47
.....	48
.....	49
.....	49
.....	50
.....	50
Tab. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie PubMed na dzień 17.05.2024. ....	58
Tab. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase na dzień 17.05.2024. ....	60
Tab. 45. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz ekonomicznych. ....	62
Tab. 46. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.....	62
Tab. 47. Strategia wyszukiwania badań użyteczności w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 22.05.2024. ....	64
Tab. 48. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu użyteczności wraz z powodem odrzucenia. ....	66
Tab. 49. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie użyteczności. ....	66
Tab. 50 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.). ....	66



## Bibliografia

- ACIP 2023** Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2023. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, 2023, vol. 72, no. 29.
- AK 2024** ██████████ Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa RSV. Analiza Kliniczna. Warszawa 2024.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3,0. 2016.
- AOTMiT 2021** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza weryfikacyjna do wniosku o objęcie refundacją leku Prevenar 13 we wskazaniu: profilaktyka osób powyżej 65 r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu łitego. Nr: OT.4230.8.2021, Warszawa 2021
- APD 2024** ██████████ Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa RSV. Analiza Problemu Decyzyjnego. Warszawa 2024.
- Averin 2021** Averin A, Shaff M, Weycker D, et al. Mortality and readmission in the year following hospitalization for pneumonia among US adults. *Respir Med.* 2021 Aug-Sep;185:106476.
- BIA 2024** ██████████ Abrysvo® w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanych przez wirusa RSV. Analiza Wpływu na Budżet. Warszawa 2024.
- CDC 2023** <https://www.cdc.gov/rsv/about/prevention.html> [dostęp: 23.01.2024].
- ChPL Abrysvo®** Charakterystyka Produktu Leczniczego. Abrysvo®. [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230823160227/anx\\_160227\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230823160227/anx_160227_pl.pdf) [dostęp: 23.01.2024].
- Falsey 2022** 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. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2022;16(1):79-89.
- 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.
- Gurtman 2022** Gurtman A. Safety and Efficacy of Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Adults ≥ 60 Years of Age. Presented at: Meeting of the ACIP; October 20, 2022, 2022; Atlanta, GA/Virtual.
- 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: 21.03.2024].

<b>GUS 2023b</b>	<a href="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">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</a> [dostęp: 4.05.2024].
<b>Mao 2022</b>	Mao Z, Li X, Korsten K, et al. Economic Burden and Health-Related Quality of Life of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infection in European Community-Dwelling Older Adults. <i>The Journal of Infectious Diseases</i> . 2022;226(Supplement_1):S87-S94.
<b>Molnar 2024</b>	Molnar D, La EM, Verelst F, et al. Public Health Impact of the Adjuvanted RSVPreF3 Vaccine for Respiratory Syncytial Virus Prevention Among Older Adults in the United States. <i>Infectious Diseases and Therapy</i> . 2024.
<b>Nguyen-Van-Tam 2022</b>	Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. <i>Eur Respir Rev</i> . 2022 Nov 15;31(166):220105.
<b>Polkowska-Kramek 2024</b>	Polkowska-Kramek A, Begier E, Bruyndonckx R, et al. Estimated Incidence of Hospitalizations and Deaths Attributable to Respiratory Syncytial Virus Infections Among Adults in Germany Between 2015 and 2019. <i>Infect Dis Ther</i> . 2024 Apr;13(4):845-860.
<b>POZ 2023</b>	Nitsch-Osuch A, Antczak A, Barczyk A. Rekomendacje grupy ekspertów w zakresie szczepień przeciw wirusowi RS osób dorosłych. <i>Lekarz POZ</i> , 6/2023.
<b>PSO 2023</b>	Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 27 października 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024.
<b>RKI Influenzabericht 2019</b>	Robert Koch Institut. Influenza Work Group. 2019.
<b>Rozporządzenie MZ</b>	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.
<b>Rząd 2022</b>	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. <i>J Clin Med</i> . 2022 Oct 31;11(21):6451.
<b>Walsh 2023/ RENOIR</b>	Walsh E, Marc P, Zareba A, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Pre-fusion F Vaccine in Older Adults, <i>The New England Journal of Medicine</i> , 2023; 388:1465-1477.
<b>Walsh 2023b</b>	Walsh EE, Ilangovan K, Zareba AM, et al. Respiratory Syncytial Virus Associated Health Care Utilization in the Pivotal Phase 3 Trial RSV Vaccine Efficacy Study In Older Adults Immunized Against RSV Disease (RENOIR). Presented at: IDWeek2023; Boston, MA.
<b>Weycker 2024</b>	Weycker D, Averin A, Houde L, et al. Rates of Lower Respiratory Tract Illness in US Adults by Age and Comorbidity Profile. <i>Infect Dis Ther</i> . 2024 Jan;13(1):207-220.
<b>Zarządzenie 2/2024/DSOZ ujedn.</b>	Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 2/2024/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju <b>ambulatoryjna opieka specjalistyczna</b> . <a href="https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/35819/">https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/35819/</a> [dostęp: 06.02.2024].