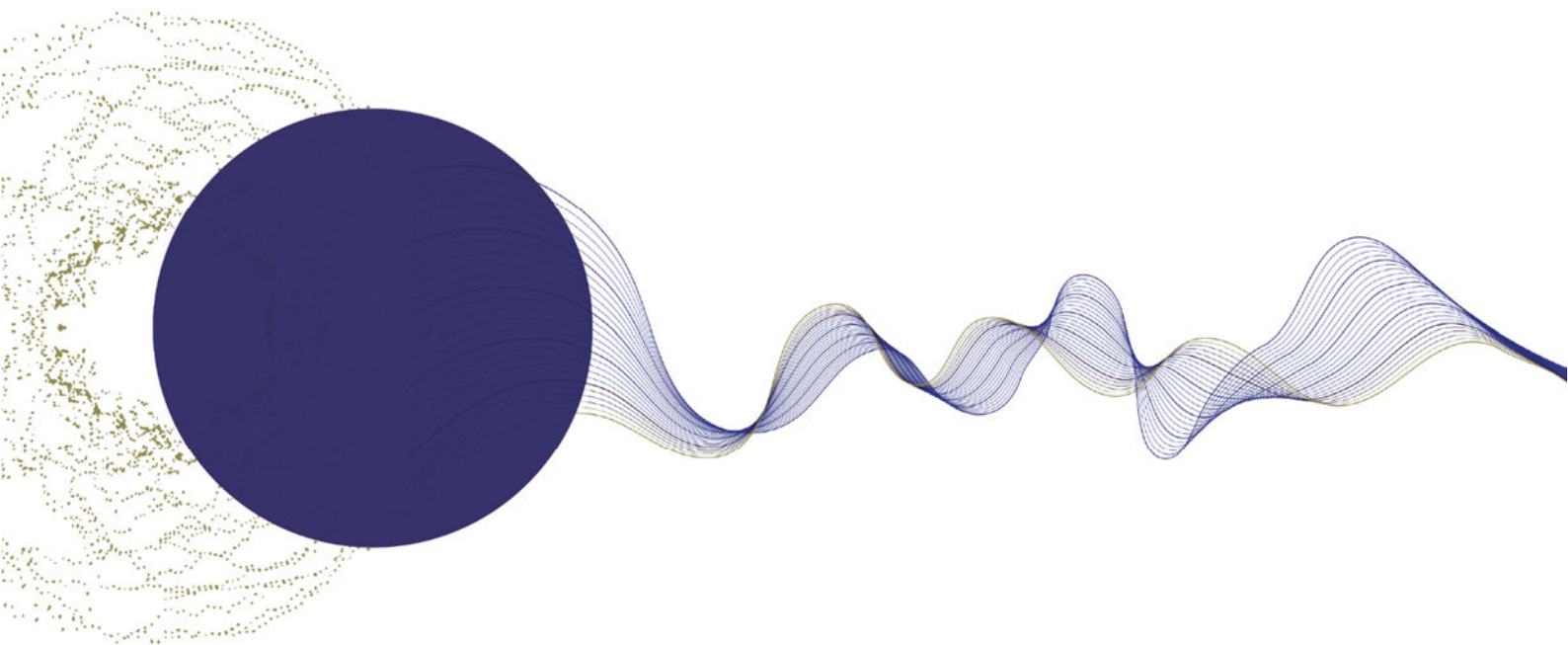




ANALIZA EKONOMICZNA

RSVPreF3 OA (Arexvy®) w prewencji RSV u pacjentów dorosłych w wieku 65 lat lub starszych obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka

WERSJA 1.5,
KRAKÓW, 24.10.2024. UZUPEŁNIENIE ANALIZY 03.12.2024



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 24.10.2024 (wersja 1.0)

Po zamknięciu analiz na stronie AOTMiT opublikowane zostały dokumenty do zlecenia 117/2024 oraz udostępnione zostały wyniki badania klinicznego dla przedmiotowej interwencji dla 3. sezonu (oczekujące na publikację). W związku z wysoką wartością nowych danych uzupełniono analizy w tym zakresie. Wprowadzanie zmian zakończono 03.12.2024 (wersja 1.5).

W dniu 11.04.2025 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.423.0.1.2025.11.KO dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Biorąc pod uwagę, że od momentu złożenia wniosku uległy zmianie warunki refundacyjne, w tym dla głównego komparatora (produkt leczniczy Abrysvo), podjęto decyzję o modyfikacji wnioskowanej populacji. Uzupełnienie analizy w tym zakresie zostało przekazane jako załącznik do niniejszej analizy (wersja 2.0).

Kierownik projektu:

██████████

Autorzy:

██████████

metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy, koordynacja prac

██████████

metodyka analizy, analiza danych, dostosowanie modelu, opracowanie tekstu analizy

██████████

analiza danych, opracowanie tekstu analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:

██████████

Korekta językowa:

██████████

Kontrola merytoryczna:

██████████

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

GSK Services Sp. z o.o.

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

██████████

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Wprowadzenie	10
1.1. Cel	10
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	11
2. Metodyka	14
2.1. Technika analityczna	14
2.2. Struktura modelu	15
2.3. Populacja docelowa	18
2.4. Porównywane interwencje	19
2.5. Perspektywa analizy	20
2.6. Horyzont czasowy analizy	21
2.7. Efekty zdrowotne	22
2.8. Koszty	23
2.9. Dyskontowanie	23
2.10. Korekta połowy cyklu	23
2.11. Próg opłacalności	24
2.12. Analiza wrażliwości	24
3. Dane źródłowe	26
3.1. Charakterystyka populacji	26
3.2. Przebieg RSV	27
3.3. Ryzyko zgonu	43
3.4. Efektywność szczepienia Arexvy	47
3.5. Użyteczności stanów zdrowia	50
3.6. Koszty	56
4. Wyniki	62
4.1. Analiza kosztów-użyteczności	62
5. Probabilistyczna analiza wrażliwości	66
6. Analiza wrażliwości	70
6.1. Scenariusze analizy wrażliwości	70
6.2. Wyniki	72
6.3. Podsumowanie	76
7. Walidacja	77
7.1. Walidacja wewnętrzna	77
7.2. Walidacja konwergencji	77
7.3. Walidacja zewnętrzna	80
8. Podsumowanie i wnioski	81

8.1.	Analiza kosztów-użyteczności	81
8.2.		
8.3.	Wnioski	82
9.	Ograniczenia	83
10.	Dyskusja	85
11.	Bibliografia	88
12.	Spis elementów	92
13.	Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	94
Aneks A.		97
A.1.	Wyniki analizy dla scenariusza 65+	97
A.2.	Strategie wyszukiwania	99
A.3.	Odnalezione analizy ekonomiczne	104
A.4.	Koszt osobodnia dla dorosłych w zależności od oceny w skali TISS-28	108

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARI	Ostra infekcja dróg oddechowych <i>Acute Respiratory Infection</i>
CADTH	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych <i>The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
[REDACTED]	[REDACTED]
CUA	Analiza kosztów-użyteczności <i>Cost-Utility Analysis</i>
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia <i>EuroQoL 5D</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny <i>Hazard Ratio</i>
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>
LRTD	Choroba dolnych dróg oddechowych <i>Lower Respiratory Tract Disease</i>
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OAiIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
PLC	Placebo
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
QALY	Lata życia skorygowane jakością <i>Quality-Adjusted Life Years</i>
RCT	Randomizowane badanie kliniczne <i>Randomized Controlled Trial</i>
RR	Ryzyko względne <i>Relative Risk</i>
RSV	Syncytialny wirus oddechowy <i>Respiratory Syncytial Virus</i>

RWD Dane z rzeczywistej praktyki klinicznej
Real World data

URTD Choroba górnych dróg oddechowych
Upper Respiratory Tract Disease

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV, ang. *respiratory syncytial virus*); rekombinowana, z adiuwantem) w czynnym uodparnianiu dorosłych osób w wieku 65 lat lub starszych, obarczonych dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak: przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba serca, stan po przebytych udarach, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła niewydolność wątroby w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych (LRTD ang. *lower respiratory tract disease*), wywoływanej przez RSV.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego [1] i analizą kliniczną [2]. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo interwencji ocenianej, tj. szczepienia ochronnego przeciwko RSV z zastosowaniem RSVPreF3 OA (Arexvy) względem komparatorów.

Populację docelową stanowią osoby dorosłe w wieku ≥ 65 lat z czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu RSV. Do czynników tych zaliczają się: przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba serca, stan po przebytych udarach, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła niewydolność wątroby.

Komparatorami w analizie ekonomicznej są dwie alternatywne strategie:

- brak szczepienia ochronnego przeciwko RSV,
- szczepienie ochronne przeciwko RSV z zastosowaniem RSVPreF (Abrysvo).

Na podstawie wyników i wniosków wynikających z przeprowadzonej analizy klinicznej, dla porównania Arexvy względem braku szczepienia ochronnego analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*), a także dodatkowo w formie analizy kosztów-efektywności (CEA, ang. *cost-effectiveness analysis*). Dla porównania Arexvy względem Abrysvo

Obliczenia CUA przeprowadzono z wykorzystaniem otrzymanego od Zamawiającego modelu globalnego, który zasilono danymi wejściowymi oraz dostosowano do warunków polskich. W ramach dostosowania modelu wprowadzono niezbędne modyfikacje, które są wymagane dla analiz HTA w Polsce, np. obliczenie cen progowych.

Na potrzeby modelu ekonomicznego (analiza CUA) określono strukturę demograficzną osób z populacji docelowej, dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka zachorowania RSV oraz dane dotyczące przebiegu RSV. Uwzględniono, że część osób w przypadku zakażenia będzie wykorzystywać zasoby opieki zdrowotnej: wizyty lekarskie w ramach POZ, hospitalizacje na oddziale szpitalnym lub na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAiIT). W przypadku wystąpienia zakażenia RSV w modelu naliczany jest chwilowy spadek użyteczności, uwzględniono również wyższe ryzyko zgonu. Tam gdzie było możliwe, dane wejściowe określono na podstawie polskich źródeł danych. W przypadku braku polskich danych wykorzystano dane zagraniczne. Analizę CUA przeprowadzono w

dożywotnim horyzoncie czasowym, z uwzględnieniem 5-letniego okresu ochronnego po szczepieniu.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia świadczeniobiorcy za zakup szczepionek. Cenę Arexvy otrzymano od Zamawiającego. W analizie przyjęto, że produkt będzie finansowany w ramach wykazu otwartego [REDACTED]. Dla Abrysvo przyjęto taką samą cenę i poziom odpłatności, jak dla interwencji ocenianej. W analizie kosztów-użyteczności uwzględniono też koszty leczenia RSV (hospitalizacje). [REDACTED]. W analizie uwzględniono dodatkowy wariant, w którym założono wpisanie szczepionki Arexvy na listę darmowych leków 65+.

W ramach analizy kosztów-użyteczności przedstawiono wyniki w zakresie: liczby lat życia skorygowanych jakością (QALY), wydatków całkowitych, inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ICUR) oraz ceny progowej. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 217 641 zł. Uwzględniono dyskontowanie kosztów i efektów zdrowotnych na poziomie odpowiednio 5,0% oraz 3,5%. Oceny niepewności uzyskanych wyników podstawowych analizy dokonano za pomocą probabilistycznej analizy wrażliwości oraz jednokierunkowych analiz wrażliwości.

WYNIKI

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

1. Wprowadzenie

1.1.Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Arexvy (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV, ang. *respiratory syncytial virus*); rekombinowana, z adiuwantem) w czynnym uodparnianiu dorosłych osób w wieku 65 lat lub starszych, obarczonych dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak: przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba serca, stan po przebytym udarze, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła niewydolność wątroby w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych (LRTD ang. *lower respiratory tract disease*), wywoływanej przez RSV.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

POPULACJA

Dorośli w wieku ≥ 65 lat z dodatkowymi czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu RSV, takimi jak: przewlekła choroba płuc, przewlekła choroba serca, stan po przebytym udarze, cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, przewlekła niewydolność wątroby.

INTERWENCJA

- szczepienie ochronne przeciwko RSV z zastosowaniem RSVPreF3 OA (Arexvy) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [3].

KOMPARATORY

- brak szczepienia ochronnego przeciwko RSV, rozumiany jako brak jakiegokolwiek interwencji (lub podanie placebo, PLC),
- szczepienie ochronne przeciwko RSV z zastosowaniem RSVPreF (Abrysvo) w dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego [4].

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia (LY),
- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR),

- inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności (ICER/LY),
- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

WPROWADZENIE

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach której zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. Metodykę analizy ekonomicznej określono na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej [2], w ramach której przedstawiono wyniki odnalezionych w ramach systematycznego przeszukania badań klinicznych określających skuteczność i bezpieczeństwo Arexvy względem alternatywnych sposobów postępowania, tj. braku szczepienia ochronnego przeciwko RSV lub szczepienia ochronnego z zastosowaniem Abrysvo.

W ramach analizy klinicznej zidentyfikowano dwa randomizowane badania kliniczne (RCT, ang. *randomized controlled trial*), w których oceniono skuteczność szczepionek stosowanych w profilaktyce RSV. W badaniu AReSVi-006 porównano Arexvy względem placebo (PLC) oraz w badaniu RENOIR porównano Abrysvo względem PLC. Do obu tych badań włączono populację starszych dorosłych osób w wieku ≥ 60 lat. Nie odnaleziono badań RCT porównujących bezpośrednio Arexvy względem Abrysvo. Oprócz badań RCT, do analizy włączono też 7 badań przeprowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, których celem była ocena skuteczności szczepionek przeciwko RSV.

PORÓWNANIE AREXVY WZGLĘDEM BRAKU SZCZEPIENIA OCHRONNEGO

Wyniki badania AReSVi-006 wskazują, że szczepienie ochronne z zastosowaniem jednej dawki RSVPreF3 OA (Arexvy) w porównaniu do PLC wykazuje wysoką skuteczność w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (LRTD) oraz ostrym infekcjom oddechowym (ARI, ang. *acute respiratory infection*) z powodu RSV. Osiągnięte w badaniu różnice w okresie obserwacji do końca 3. sezonu RSV są istotne statystycznie.

Skuteczność szczepionki w zapobieganiu LRTD związanej z RSV wyniosła 82,6%¹ w pierwszym, 74,5% w ciągu dwóch oraz 62,9% w ciągu trzech sezonów zakażeń RSV. Skuteczność ta jest jeszcze wyższa, jeżeli rozpatrywana w kontekście zapobiegania ciężkim epizodom LRTD związanym z RSV i wynosi 94,1% w pierwszym, 82,7% w ciągu dwóch oraz 67,4% w ciągu trzech sezonów zakażeń RSV. W grupie

¹ tzw. współczynnik skuteczności szczepienia, obliczany jako $1 - RR$, gdzie RR to ryzyko względne (ang. *relative risk*)

pacjentów zaszczepionych zareportowano mniej ARI o etiologii RSV (3,9 na 1000 osobo-lat vs 13,9 w grupie PLC w pierwszym sezonie zakażeń RSV; w ciągu trzech sezonów odpowiednio 6,7 vs 15,8) oraz średni czas trwania raportowanych epizodów był krótszy niż w grupie kontrolnej.

Co ważne, w badaniu AReSVi-006 wysoka skuteczność szczepionki została wykazana także w podgrupach szczególnie narażonych na ciężki przebieg zakażenia choroby: osób ze współwystępowaniem dodatkowych czynników ryzyka w postaci chorób przewlekłych (w tym astma, przewlekłe choroby płuc, niewydolność serca, cukrzyca, zaawansowana choroba wątroby lub nerek). RSVPreF3 OA wykazuje skuteczność zbliżoną do obserwowanej w pełnej populacji badanej, także w podgrupach wiekowych, w tym w grupie wiekowej ≥ 65 lat.

Wyniki badań z rzeczywistej praktyki klinicznej (RWD, ang. *real world data*) potwierdziły wnioski wynikające z badania RCT. Ponadto ich wyniki wskazują, że szczepienie przeciwko RSV jest skuteczne w zapobieganiu chorobom z powodu RSV, które wymagają konsultacji z lekarzem, hospitalizacji lub przyjęcia na oddział intensywnej terapii.

Zarówno badanie AReSVi-006, jak i badania RWD wskazują na dobry profil bezpieczeństwa Arexvy. Obserwowane zdarzenia niepożądane miały nasilenie łagodne do umiarkowanego i były to przede wszystkim reakcje miejscowe (ból, obrzęk, rumień w miejscu podania) lub niegroźne zdarzenia systemowe w postaci zmęczenia, bólu mięśni, bólu głowy.

Biorąc powyższe pod uwagę niniejszą analizę dla porównania profilaktyki RSV z wykorzystaniem Arexvy względem braku profilaktyki RSV w zdefiniowanej populacji docelowej przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Analiza kosztów-użyteczności pozwala na skumulowanie danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych technologii w jeden wskaźnik – lata życia skorygowaną jakością (QALY, ang. *quality adjusted life years*) – którego oszacowanie pozwala na wnioskowanie o opłacalności porównywalnych interwencji. W związku z korzystnym profilem bezpieczeństwa szczepionki, w analizie nie uwzględniono występowania zdarzeń niepożądanych. Występujące zdarzenia niepożądane (łagodne/umiarkowane reakcje miejscowe, niegroźne zdarzenia systemowe) najprawdopodobniej nie będą w istotny sposób wpływać na jakość życia pacjentów oraz koszty.

PORÓWNANIE AREXVY WZGLĘDEM ABRYSSVO

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 1.2) w przypadku porównania Arexvy z:

- brakiem profilaktyki analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności,

[REDACTED]

2.1.1. Analiza kosztów-użyteczności

Koszty oraz efekty zdrowotne dla porównywanych schematów zostały wyznaczone w oparciu o model dostarczony przez Zamawiającego model globalny, dostosowany na potrzeby niniejszej analizy do warunków polskich, który umożliwia przeprowadzenie symulacji rozwoju choroby w wybranym horyzoncie czasowym (od 1. roku aż po dożywność).

Zasadniczym elementem analizy kosztów-użyteczności jest uwzględnienie informacji o tym, jak przebieg choroby wpływa na jakość i jednocześnie długość życia pacjentów. Im gorsza jest jakość życia pacjenta w określonym stanie zdrowia, tym niższą wagę (użyteczność) przypisuje się danemu stanowi. Użyteczność stanu zdrowia zawiera się najczęściej w przedziale [0,1], gdzie 1 oznacza użyteczność stanu pełnego zdrowia, natomiast 0 oznacza użyteczność przypisywaną zgonowi. Dopuszcza się także użyteczności ujemne, które opisują stany gorsze niż śmierć.

Znając ścieżkę życia pacjenta w modelu, możliwe jest wyznaczenie przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

$$ICUR_{L\text{ vs }K} = \frac{\text{koszt}_L - \text{koszt}_K}{QALY_L - QALY_K},$$

gdzie L oznacza wyniki uzyskane dla ramienia interwencji ocenianej, zaś K dla ramienia komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności. Im niższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym mniej będzie kosztować uzyskanie dodatkowej jednostki efektu zdrowotnego przy zastosowaniu ocenianego leku zamiast komparatora.

W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego.

Ponadto interwencja oceniana będzie dominować (będzie zdominowana) nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi (wyższymi) kosztami i większymi (mniejszymi) efektami zdrowotnymi – w takim przypadku nie wyznacza się ICUR.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [5] cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności (patrz rozdz. 2.11).

Wyniki analizy kosztów-efektywności opartej na wynikach w zakresie zyskanych lat życia (LY) opracowano w sposób analogiczny jak opisany powyżej dla analizy kosztów-użyteczności, zastępując odpowiednio wyniki zdrowotne uzyskane w zakresie QALY wynikami uzyskanymi w zakresie LY.

Zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej [2] badanie dla porównania Arexvy względem PLC wykazało wyższość interwencji ocenianej względem komparatora (zgodnie z założoną w badaniu hipotezą). W związku z tym w niniejszej analizie nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [6].

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

2.2. Struktura modelu

2.2.1. Analiza kosztów-użyteczności

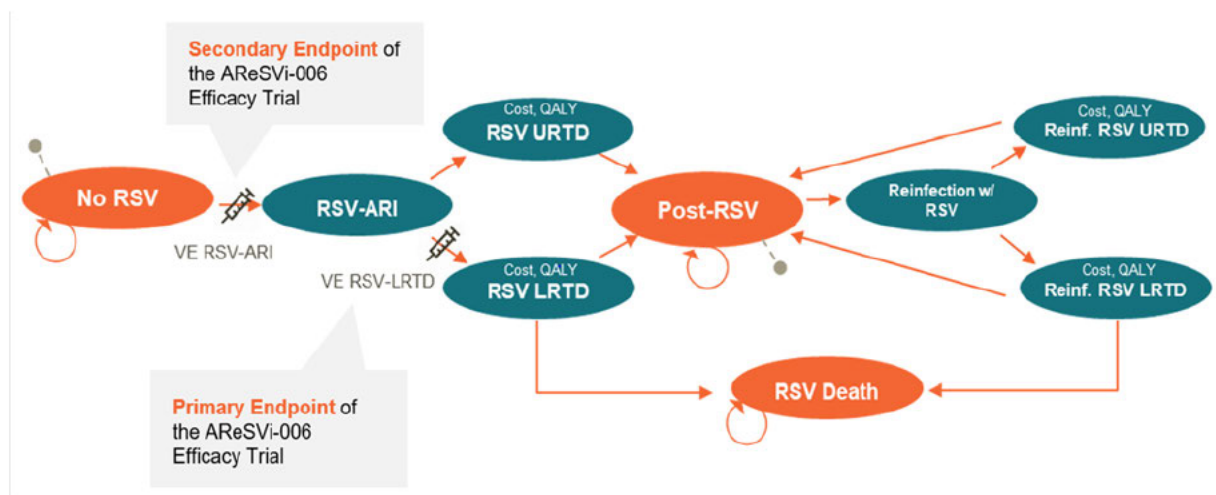
W analizie kosztów-użyteczności, gdzie porównano Arexvy względem braku szczepień ochronnych wykorzystano opracowany w programie Microsoft Excel model ekonomiczny dostarczony przez Zamawiającego (w dalszej części dokumentu nazywany modelem oryginalnym lub globalnym), który dostosowano do warunków polskich. Oryginalny model umożliwia porównanie trzech strategii postępowania: brak szczepienia, szczepienie przeciwko RSV z zastosowaniem szczepionki Arexvy lub

z zastosowaniem alternatywnej szczepionki (np. Abrysvo). Na potrzeby niniejszej analizy model globalny posłużył on do porównania Arexvy względem braku szczepień.

Model globalny został skonstruowany jako statyczny wielokohortowy model Markowa (*static multi-cohort model*). Oryginalnie model dzieli całą populację na maksymalnie 7 kohort ze względu na grupy wiekowe (5-letnie dla osób w wieku 60-89, tj. 60-64, 65-69, itd. oraz grupę wiekową ≥ 90 lat). Na początku model przypisuje liczbę osób ze zdefiniowanej populacji docelowej do poszczególnych kohort wiekowych. W obliczeniach modelu każda kohorta analizowana jest w wybranym, maksymalnie dożywotnym horyzoncie czasowym w kolejnych cyklach o długości jednego miesiąca.

Dokładną strukturę modelu przedstawiono na poniższym rysunku. Kolorem pomarańczowym oznaczone są standardowe stany zdrowia, w których osoby z modelowanej kohorty mogą przebywać przez długi czas, natomiast kolorem zielonym oznaczono zdarzenia (stany) przejściowe.

Rysunek 1.
Struktura modelu (analiza kosztów-użyteczności)



Każda z uwzględnionych w obliczeniach kohort przechodzi przez obliczenia modelu w ramach porównywanych strategii postępowania. W strategii z zastosowaniem szczepienia jest ono realizowane na początku okresu modelowania, czyli w pierwszym cyklu. W tym cyklu naliczany jest również koszt szczepienia, na który mogą składać się koszt szczepionki oraz koszt jej podania.

Dla każdej ze strategii, do modelu wszystkie osoby z kohorty wchodzi w stan zdrowia *Brak RSV (No RSV)*. W kolejnych cyklach możliwe jest pozostanie w tym stanie zdrowia oraz w każdym cyklu część osób z kohorty przechodzi do stanu zdrowia *RSV-ARI*, czyli wystąpienie infekcji dróg oddechowych spowodowane przez RSV. W stanie tym przebywa się przez jeden miesięczny cykl. Przechodzenie do stanu *RSV-ARI* odbywa się zgodnie z danymi dotyczącymi prawdopodobieństwa zachorowania. W modelu zachorowania RSV podzielone są na 2 stany, zdefiniowane przez miejsce występowania objawów infekcji dróg oddechowych: *RSV LRTD* (w przypadku objawów w dolnych drogach oddechowych, ang. *lower respiratory tract disease*) oraz *RSV URTD* (w przypadku objawów w górnych drogach oddechowych, ang. *upper respiratory tract disease*). Osoby, które wychodzą ze stanów zdrowia

RSV URTD i *RSV LRTD* przechodzą do stanu *po RSV (Post-RSV)*, który jest tożsamy z zakończeniem infekcji / choroby spowodowanej RSV. W kolejnych cyklach możliwe jest ponowne zachorowanie, co na schemacie zaznaczono jako stany *Reinfection of RSV / RSV URTD / RSV LRTD*, a następnie powraca się do stanu *Post-RSV*.

Ze stanów *RSV LRTD* oraz *reinfection RSV LRTD* występuje podwyższone ryzyko zgonu w porównaniu z ryzykiem zgonu w populacji ogólnej, co oznaczono jako przejście do stanu *RSV Death*. Na podstawie liczba zgonów z tych stanów obliczana jest liczba zgonów spowodowana bezpośrednio z powodu RSV (są to zgony których nie byłoby, gdyby nie wystąpiła choroba) oraz wyznaczone są utracone lata życia oraz QALY. W stanie *No RSV* oraz *Post-RSV* ryzyko zgonu jest jak w populacji ogólnej (tablice trwania życia). Ze stanów *RSV URTD* oraz *reinfection RSV URTD* ryzyko zgonu nie występuje (przez jeden miesięczny cykl), aby nie zawyżać liczby zgonów (i tym samym utraconych lat życia oraz utraconych QALY) spowodowanych bezpośrednio przez RSV.

W modelu dla stanów tymczasowych związanych z wystąpieniem RSV mogą być przypisane zdarzenia związane ze zużyciem zasobów opieki zdrowotnej (wizyty lekarskie, hospitalizacje, itp.), koszty leczenia oraz spadki użyteczności. Dla stanów *No RSV* oraz *post RSV* nie występują spadki użyteczności (przypisane są wartości użyteczności, jak dla populacji ogólnej) oraz w stanach tych nie występują zdarzenia związane ze zużyciem zasobów opieki zdrowotnej i nie są generowane koszty. Stan *RSV Death* jest stanem absorbującym.

Model globalny w wersji otrzymanej od Zamawiającego zawierał wstępny zestaw danych wejściowych, który w ramach prac związanych z dostosowaniem modelu do warunków polskich został zaktualizowany. Aktualizacja polegała na zasileniu modelu polskimi danymi demograficznymi, kosztowymi oraz dotyczącymi użyteczności stanów zdrowia, zgodnie z wynikami przeprowadzonego systematycznego przeszukania. Ponadto w ramach prac modyfikowano dane dotyczące przebiegu RSV (epidemiologia, przebieg choroby). Odpowiednie dane w tym zakresie zostały zaimplementowane na podstawie materiałów przekazanych przez Zamawiającego lub odnalezionych w ramach niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu. W ramach dostosowania modelu nie ingerowano w oryginalną strukturę obliczeń. Dostarczony model umożliwia przeprowadzenie porównania Arexvy względem komparatora (braku profilaktyki lub innej szczepionki) w zdefiniowanej populacji docelowej osób starszych.

Model globalny dopuszcza możliwość uwzględnienia zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem oraz długoterminowych następstw zakażenia RSV (np. astma). W modelu dostarczonym przez Zamawiającego prawdopodobieństwa wystąpienia tych zdarzeń zostały wyzerowane. W modelu dostosowanym do warunków polskich przyjęto analogicznie. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej zastosowanie Arexvy nie wiąże się z występowaniem zdarzeń niepożądanych, które byłyby istotne z punktu widzenia dodatkowych kosztów lub spadku jakości życia. Nie otrzymano / nie zidentyfikowano również danych, na podstawie których możliwie byłoby określenie prawdopodobieństwa długoterminowych następstw zakażenia RSV w populacji docelowej analizy.

Dostarczony model globalny przedstawiał końcowe wyniki analizy dla całej modelowanej kohorty w postaci skumulowanej liczby zdarzeń związanych z RSV, utraconej liczby QALY oraz lat życia i skumulowanych kosztów. W ramach dostosowania modelu wyniki w zakresie kosztów, QALY i lat życia przeliczono także na pojedynczego pacjenta.

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2.3. Zasada działania pliku obliczeniowego

ANALIZA KOSZTÓW-UŻYTECZNOŚCI

Na arkuszach modelu globalnego z danymi wejściowymi (oznaczone kolorem zielonym) dla wybranych danych istnieje możliwość wyboru alternatywnych wartości.

W celu prawidłowego generowania wyników w dostosowanym modelu globalnym należy po każdej zmianie danych na arkuszach z danymi (oznaczone kolorem zielonym) kliknąć przycisk *'Import Selected Analysis'*, który znajduje się na arkuszu *'Table Results'*. Proces ten zapewni, że wszelkie wprowadzone modyfikacje w zakresie wyboru danych wejściowych i założeń do obliczeń zostaną uwzględnione i model przeliczy wyniki zgodnie z aktualnymi parametrami. Pominięcie tego kroku będzie skutkować otrzymaniem nieprawidłowych wyników.

W przypadku zmiany ustawień dla wartości stóp dyskontowych (arkusz *'Settings'*), czasu trwania efektu zdrowotnego (arkusz *'Population'*) oraz momentu podawania szczepionki (arkusz *'Efficacy'*) wyniki modelu przeliczą się automatycznie.

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią osoby dorosłe w wieku 65 lat lub więcej oraz z dodatkowymi czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu RSV. Do czynników ryzyka należą:

- przewlekła choroba płuc,
- przewlekła choroba serca,
- stan po przebytych udarach,
- cukrzyca,
- przewlekła niewydolność nerek,
- przewlekła niewydolność wątroby.

2.4. Porównywane interwencje

Interwencją ocenianą w niniejszej analizie jest szczepienie ochronne przeciwko RSV z zastosowaniem szczepionki RSVPreF3 OA (Arexvy). Zgodnie z przyjętą metodyką (rozdz. 1.2) w analizie kosztów-użyteczności komparatorem dla ocenianej interwencji jest brak szczepienia ochronnego przeciwko RSV (brak jakiegokolwiek interwencji), [REDACTED]

Zakres komparatorów jest zgodny z analizą problemu decyzyjnego [1] oraz analizą kliniczną [2]. Szczegółowy opis porównywanych interwencji przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego. Poniżej przedstawiono kluczowe informacje z punktu widzenia analizy ekonomicznej.

2.4.1. Arexvy [3]

WSKAZANIE DO STOSOWANIA

Szczepionka jest wskazana do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania chorobie dolnych dróg oddechowych wywoływanej przez RSV. A zatem populacja docelowa niniejszej analizy jest węższa niż populacja wynikająca ze wskazania rejestracyjnego.

OPAKOWANIE

Szczepionka składa się z:

- proszku do przygotowania 1 dawki w fiolce,
- zawiesiny do przygotowania 1 dawki w fiolce.

Szczepionka może być dostępna w opakowaniu zawierającym 1 fiolkę z proszkiem i 1 fiolkę z zawiesiną lub w opakowaniach zawierających 10 fiolek z proszkiem i 10 fiolek z zawiesiną.

DAWKOWANIE

Szczepionka podawana jest jako jedna dawka 0,5 ml. Nie ustalono konieczności podawania jej kolejnej dawki. A zatem aktualnym postępowaniem w przypadku stosowania Arexvy w profilaktyce RSV będzie podanie jednej dawki.

2.4.2. Abrysvo [4]

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Szczepionka jest wskazania do czynnego uodparniania osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV lub do biernej ochrony przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywołanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6. miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży.

Pierwsze z wymienionych wskazań pokrywa się ze wskazaniem dla szczepionki Arexvy, natomiast drugie dotyczy populacji pediatrycznej.

Wg informacji odnalezionych na stronie internetowej AOTMiT, w ostatnich tygodniach dokonano oceny raportu HTA dla tej technologii medycznej, w ramach dwóch zleceń dla oceny tej szczepionki (116/2024 [7] oraz 117/2024 [8]). Na stronie AOTMiT opublikowano złożone analizy HTA do wniosków refundacyjnych oraz opublikowano analizy weryfikacyjne do nich. Prezes Agencji wydał dwie warunkowe rekomendacje dotyczące finansowania Abrysvo [9, 10].

OPAKOWANIE

Szczepionka składa się z fiolek z proszkiem oraz rozpuszczalnika do sporządzenia roztworu. Może być dostępna w opakowaniach zawierających: 1 fiolkę i 1 ampułkostrzykawkę z rozpuszczalnikiem lub 5 fiolek i 5 ampułkostrzykawek z rozpuszczalnikiem lub 10 fiolek i 10 ampułkostrzykawek z rozpuszczalnikiem.

DAWKOWANIE

Należy podać jedną dawkę 0,5 ml. W ChPL brak jest informacji o konieczności podawania kolejnych dawek dla osób w wieku 60 lat i starszych.

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za

technologie medyczne. Biorąc pod uwagę zakładany sposób finansowania interwencji ocenianej w populacji docelowej (), również dla szczepionki Abrysvo przyjęto, że będzie występować dopłata świadczeniobiorcy do jej zakupu. W przypadku innych uwzględnionych kategorii kosztowych, biorąc pod uwagę zasady finansowania świadczeń, nie dochodzi do współpłacenia.

W analizie przedstawiono wyniki z obu uwzględnionych perspektyw, tj. płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów.

W ramach analizy przedstawiono również scenariusz, w którym interwencja oceniana znajduje się na liście leków 65+. W tej sytuacji koszt jej stosowania będzie w całości ponoszony przez płatnika publicznego. Wyniki dla tego scenariusza przedstawiono w aneksie jako dodatkowe (rozdz. A.1).

2.6. Horyzont czasowy analizy

2.6.1. Analiza kosztów–użyteczności

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, z uwzględnieniem szczegółowego modelowania efektów zdrowotnych przez pierwsze 5 lat.

Zakażenie RSV może prowadzić zgonu. Zastosowanie skutecznego szczepienia ochronnego spowoduje zmniejszenie się liczby zgonów. Uniknięcie zgonu jest zdarzeniem przynoszącym korzyści w postaci zyskanych lat życia, w tym lat życia skorygowanych jakością w perspektywie dożywotniej. W związku z tym horyzont dożywotni jest odpowiedni do określenia pełnych korzyści wynikających z podjętej skutecznej profilaktyki.

Modelowanie efektów zdrowotnych w 5-letnim okresie wynika z profilu klinicznego interwencji ocenianej. Szczepionka Arexvy została zarejestrowana do stosowania na podstawie randomizowanego badania klinicznego AReSVi-006. Dotychczasowe wyniki badania wskazują na skuteczność szczepionki w całym planowanym okresie obserwacji, tj. przez 3 sezony zakażeń RSV. Szczegółowa analiza dotychczasowych wyników badania uwzględniająca stopniowy efekt zaniku skuteczności (opis w rozdziale 3.4), przeprowadzona przez autorów modelu globalnego wskazała, że po podaniu szczepionki Arexvy należy oczekiwać korzyści klinicznej w jeszcze dłuższym okresie.

W ramach analizy wrażliwości (scenariusz EFF_Czas) przeprowadzono obliczenia w dożywotnim horyzoncie czasowym z uwzględnieniem krótszego, 3-letniego modelowania efektów zdrowotnych, który w praktyce klinicznej będzie odpowiadać okresowi obserwacji z badania ARe-SVi-006 (3. sezony RSV).

Uwzględniając, że zgodnie z przyjętą strategią (rozdz. 3.4.3) prowadzenia szczepień (podawanie szczepionki we wrześniu, październiku lub listopadzie) oraz dane epidemiologiczne (rozdz. 3.2.2) 5-letni / 3-letni czas modelowania efektów zdrowotnych można utożsamiać z horyzontem o długości 5 sezonów / 3 sezonów zachorowań RSV.



2.7. Efekty zdrowotne

W analizie CUA zgodnie ze strukturą modelu do zdarzeń związanych z efektami zdrowotnymi należą występowanie zakażeń RSV ARI (czyli ogółem wszystkie przypadki), podzielonych ze względu na miejsce występowania objawów na RSV LRTD (dolne drogi oddechowe) oraz RSV URTD (górne drogi oddechowe).

W globalnym modelu skuteczność szczepionki Arexvy została określona przez jego autorów na podstawie szczegółowej analizy danych z badania AReSVi-006. W modelu uwzględniono skuteczność interwencji ocenianej dla punktów końcowych: zapobieganie zakażeń RSV ARI oraz zapobieganie zakażeń RSV LRTD oraz założono stopniowy zanik efektu zdrowotnego dla obu tych punktów końcowych. Na podstawie danych dla tych dwóch punktów końcowych w modelu obliczana jest również skuteczność dla punktu końcowego zapobieganie zakażeń RSV URTD (zachorowania RSV ARI zawierają przypadki RSV LRTD oraz RSV URTD).

W modelu wystąpienie RSV LRTD wiąże się ze zużyciem zasobów opieki zdrowotnej (wizyty POZ, hospitalizacje) oraz zwiększonym ryzykiem zgonu. Wystąpienie RSV ARI oznacza spadek użyteczności stanów zdrowia. Zastosowanie skutecznej szczepionki przyczyni się zatem do zmniejszenia zużycia zasobów opieki zdrowotnej, uniknięcia części zgonów oraz poprawy jakości życia.

Dane dotyczące przebiegu RSV przedstawione są w rozdziale 3.2 (epidemiologia, przebieg choroby / zużycie zasobów) oraz 3.3 (zgony). Biorąc pod uwagę dostępność danych, model w pierwszej kolejności zasilony jest danymi dla populacji ogólnej osób dorosłych. Tam, gdzie przebieg RSV dla populacji osób z czynnikami ryzyka różni się od przebiegu choroby w populacji ogólnej, zostały dokonane odpowiednie przeliczenia na podstawie danych literaturowych.

W rozdziale 3.4 opisane są dokładne założenia modelu ekonomicznego w zakresie efektywności. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich nie ingerowano w założenia dotyczące efektywności. Dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia opisano w rozdziale 3.5.



2.8. Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszt szczepionek stosowanych w profilaktyce RSV,
- koszt leczenia powikłań RSV:
 - koszt hospitalizacji na oddziale szpitalnym z powodu LRTD RSV,
 - koszt pobytu na OAiT z powodu LRTD RSV.

Koszt szczepionek uwzględniony jest w analizie CUA [redacted]. Koszty leczenia powikłań RSV uwzględnione są wyłącznie w analizie CUA. Szczegółowy opis danych kosztowych znajduje się w rozdziale 3.6.

2.9. Dyskontowanie

W analizie kosztów-użyteczności horyzont czasowy analizy przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów. W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT [11] oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [5]. W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości (scenariusz D) przetestowano dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i 0% dla wyników zdrowotnych.



2.10. Korekta połowy cyklu

Korekta połowy cyklu w modelu Markowa polega na przyjęciu założenia, że przejście pacjentów pomiędzy stanami modelu odbywa się w połowie cyklu – bez tej modyfikacji obliczenia prowadzone są tak, jakby pacjenci przechodzili na początku lub na końcu cyklu. Zastosowanie tej korekty ma znaczenie szczególnie w przypadku modeli z długimi cyklami, gdyż wtedy mogą wystąpić największe różnice pomiędzy obliczeniami dla początku/końca cyklu.

W dostosowywanym modelu długość cyklu wynosi 1 miesiąc, a zatem jest względnie krótka. Autorzy oryginalnego modelu nie uwzględnili korekty połowy cyklu. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich nie dokonano zmian w tym zakresie.

2.11. Próg opłacalności

Próg opłacalności jest uwzględniony wyłącznie w analizie kosztów-użyteczności i jest to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego (lub minimalny akceptowalny koszt utraty jednostki efektu zdrowotnego w sytuacji, gdy stosowanie interwencji wiąże się z uzyskaniem gorszych efektów zdrowotnych przy jednocześnie niższych kosztach). Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie art.12 pkt 13 oraz art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. 2000 nr 114 poz. 1188 oraz Dz. U. 2021 poz. 151).

Wysokość progu opłacalności obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 217 641 zł [12].

Dodatkowo przedstawiono zależność prawdopodobieństwa opłacalności ocenianej technologii od wysokości progu opłacalności, dla progów z zakresu od 0 zł do 300 000 zł.

2.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu CUA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym w ramach analizy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości oraz jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

Probabilistyczna analiza wrażliwości

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA) przypisano parametrom modelu odpowiednie rozkłady prawdopodobieństwa, a następnie przeprowadzono wielokrotne symulacje dla zestawów parametrów, każdorazowo losowanych z zadanych rozkładów prawdopodobieństwa. Uzyskane wyniki pozwalają na wyznaczenie przedziałów ufności dla wyników klinicznych i ekonomicznych, a także na wyznaczenie krzywych akceptowalności (CEAC) w przypadku analiz kosztów-użyteczności lub kosztów-efektywności.

W probabilistycznej analizie wrażliwości wykonywano po 1 000 symulacji. W ramach każdej symulacji obliczono koszty, QALY oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR). Wyniki przeprowadzonych symulacji (różnica w kosztach, różnica w QALY) umieszczono na płaszczyźnie opłacalności. Każdy punkt zaznaczony na wykresie odpowiada jednej symulacji. Na osi poziomej zaznaczono różnicę w uzyskanych efektach zdrowotnych (QALY), a na osi pionowej różnicę w kosztach pomiędzy porównywanymi terapiami. Dodatkowo, na wykresie zaznaczono wynik analizy deterministycznej (kwadrat) oraz prostą obrazującą próg opłacalności (217 641 zł za dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu).

Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej uwzględniają częstość/prawdopodobieństwo występowania poszczególnych zdarzeń, parametry użyteczności oraz parametry kosztowe (za wyjątkiem koszty szczepionki). Poszczególne parametry modelu w analizie probabilistycznej losowano zgodnie z rozkładem beta, rozkładem gamma lub wielowymiarowym rozkładem beta dla prawdopodobieństw i wielowymiarowym rozkładem gamma dla kosztów przy założeniu, że 95% przedział ufności definiowany jest przez zmienność wartości średniej o +/-20%.

Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Niezależnie od probabilistycznej analizy wrażliwości przetestowano zmienność wyników modelu w zależności od zmiany wartości parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością lub które nie zostały uwzględnione w probabilistycznej analizie wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- stóp dyskontowych,
- charakterystyki populacji docelowej,
- przebiegu RSV (zachorowalność, sezonowość, występowanie objawów),
- zużycia zasobów opieki zdrowotnej z powodu RSV,
- ryzyka zgonu z powodu RSV,
- skuteczności szczepionki Arexvy,
- strategii prowadzenia szczepień (miesiąc podania),
- użyteczności stanów zdrowia,
- kosztów leczenia powikłań RSV (hospitalizacje, OAiT).

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 6.

3. Dane źródłowe

3.1. Charakterystyka populacji

Na potrzeby modelu ekonomicznego konieczne jest określenie struktury demograficznej osób z populacji docelowej w podziale na grupy wiekowe: 5-letnie dla osób w wieku 65-89 lat oraz wskazanie liczby osób w grupie wiekowej ≥ 90 lat.

W pierwszej kolejności wskazano liczebność ogólną dla wymaganych grup wiekowych, a następnie określono, jaka część z tych osób kwalifikuje się do populacji docelowej analizy (czynniki ryzyka). Odpowiednie dane zaczerpnięto z 'Rocznika demograficznego 2023' [13] (stan ludności na koniec 31.XII.2022), opublikowanego przez GUS oraz z przeprowadzonej analizy wpływu na budżet [14, 15].

W celu zachowania spójności między analizami ekonomiczną i wpływu na budżet, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz POP) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych odsetków osób z obecnością czynników ryzyka (+/- 10% od wartości średnich).

Tabela 1.
Struktura demograficzna populacji docelowej

Grupa wiekowa	Liczba osób z populacji ogólnej	Obecność czynników ryzyka ciężkiego przebiegu RSV	Liczba osób z obecnością ciężkiego ryzyka przebiegu RSV	Struktura populacji docelowej
Analiza podstawowa				
65-69 lat	2 513 554	41,7%	1 048 639	26,2%
70-74 lata	2 053 284	52,7%	1 082 790	27,1%
75-79 lat	1 186 305	61,9%	734 656	18,4%
80-84 lata	801 434	69,8%	559 763	14,0%
85-89 lat	524 638	72,4%	379 863	9,5%
≥ 90 lat	274 240	69,9%	191 638	4,8%
razem ≥ 65 lat	7 353 455	54,4%	3 997 349	100%
Analiza wrażliwości (POP_1)				
65-69 lat	Jak wyżej	31,7%	797 283	24,4%
70-74 lata		42,7%	877 462	26,9%
75-79 lat		51,9%	616 026	18,9%
80-84 lata		59,8%	479 620	14,7%
85-89 lat		62,4%	327 399	10,0%
≥ 90 lat		59,9%	164 214	5,0%
razem ≥ 65 lat		44,4%	3 262 003	100,0%

Grupa wiekowa	Liczba osób z populacji ogólnej	Obecność czynników ryzyka ciężkiego przebiegu RSV	Liczba osób z obecnością ciężkiego ryzyka przebiegu RSV	Struktura populacji docelowej
Analiza wrażliwości (POP 2)				
65-69 lat	Jak wyżej	51,7%	1 299 994	27,5%
70-74 lata		62,7%	1 288 119	27,2%
75-79 lat		71,9%	853 287	18,0%
80-84 lata		79,8%	639 907	13,5%
85-89 lat		82,4%	432 326	9,1%
≥ 90 lat		79,9%	219 062	4,6%
razem ≥ 65 lat		64,4%	4 732 694	100,0%

W pliku obliczeniowym analizy dane dotyczące charakterystyki populacji znajdują się na arkuszu 'Population'.

3.2.Przebieg RSV

W niniejszym rozdziale przedstawiono dane dotyczące naturalnego przebiegu RSV, które są wykorzystane w analizie CUA do modelowania kohorty dla komparatora, tj. braku profilaktyki RSV.

3.2.1. Zachorowalność RSV

Nie odnaleziono polskich danych pozwalających na wiarygodne określenie współczynnika zachorowalności z powodu RSV w grupie dorosłych osób w Polsce. Dostępne dane o liczbie zachorowań raportowane w meldunkach epidemiologicznych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny (NIZP-PZH). Zostały one omówione w analizie problemu decyzyjnego [1] i zestawienie ich z danymi zagranicznymi wskazuje na ich wysokie niedoszacowanie.

Dane o zachorowalności RSV w analizie ekonomicznej przyjęto na podstawie danych z rejestru RESCEU (*REspiratory Syncytial virus Consortium in Europe*). Jest to międzynarodowy projekt, którego celem jest zebranie danych i opracowanie dowodów naukowych analizujących temat obciążenia chorobami wywołanymi wirusem RSV. W ramach rejestru powstało m.in. kilkadziesiąt publikacji związanych z tematyką RSV [16].

Dane o zachorowalności RSV uzyskane w ramach rejestru RESCEU przedstawiono w publikacji Korsten 2021 [17]. W pracy tej opisano wyniki międzynarodowego (Belgia, Holandia, Wielka Brytania) prospektywnego badania obserwacyjnego, obejmujące dwa sezony zakażeń (2017/2018 i 2018/2019). Do badania włączono dorosłe osoby z populacji ogólnej, w wieku co najmniej 60 lat, rekrutowane przed każdym sezonem zachorowań w ośrodkach POZ, a następnie obserwowane pod kątem wystąpienia

chorób zakaźnych dróg oddechowych, przede wszystkim RSV. W sezonie 2017/2018 obserwacji poddano 527 osób, zaś w sezonie 2018/2019 były to 513 osoby. Zachorowalność RSV w danym sezonie wyznaczono, odnosząc liczbę potwierdzonych przypadków RSV do liczby obserwowanych osób. Za potwierdzony przypadek zachorowania z powodu RSV przyjęto:

- zachorowanie potwierdzone testem PCR w przebiegu infekcji wirusowej – były to przypadki zachorowań stwierdzone „na bieżąco” w trakcie trwania infekcji, lub
- stwierdzony co najmniej 4-krotny wzrost miana przeciwciał wirusa po sezonie w porównaniu do tej wartości przed sezonem – były to przypadki zachorowań stwierdzone retrospektywnie.

Taki sposób analizy zachorowalności pozwala na jej możliwe dokładne oszacowanie, przede wszystkim nie są „gubione” przypadki zachorowań osób, które np. nie decydują się na kontakt z opieką zdrowotną lub nie podejmują działań związanych z wystąpieniem choroby, ale także przypadki, u których nie wykonano testu PCR. W analizowanych sezonach stwierdzono odpowiednio 22 oraz 37 przypadków zachorowań. Dokładne wyniki przedstawiono poniżej.

Tabela 2.
Zachorowalność RSV na podstawie danych z RESCEU

Kategoria	Sezon 2017/2018	Sezon 2018/2019	Średnia
Liczba osób	527	513	1 040
Liczba zachorowań RSV, w tym potwierdzone:	22	37	59
PCR	7	13	20
PCR i wzrost miana przeciwciał	4	12	16
tylko wzrost miana przeciwciał	11	12	23
Współczynnik zachorowalności	4,17%	7,21%	5,67%

Jak wskazują powyższe dane, zachorowalność w pierwszym sezonie była znacznie niższa niż w kolejnym. Autorzy publikacji Korsten 2021 z jednej strony wskazują, że (pomimo takiego samego sposobu rekrutacji w obu sezonach), osoby obserwowane w drugim sezonie były starsze (średni wiek 78 lat vs 70 lat) oraz miały więcej chorób towarzyszących (75% vs 60%). Z drugiej strony podkreślają oni, w nawiązaniu do innych opublikowanych doniesień, że podeszły wiek i obecność chorób współistniejących są czynnikami mającymi wpływ na przebieg RSV, ale nie na samo ryzyko zachorowania.

Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie ekonomicznej ryzyko zachorowania z powodu RSV w populacji docelowej przyjęto równe wartości łącznej z obu analizowanych sezonów, wynoszącej 5,67%, w każdej grupie wiekowej. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_EPI) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu zachorowalności na poziomie 4,17% oraz 7,21%. Podejście to pozwala na przedstawienie wyników analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu średniej zachorowalności, ale także przy uwzględnieniu potencjalnej zmienności zachorowalności między kolejnymi sezonami.

Zgodnie ze strukturą modelu, każda osoba po przebyciu RSV oraz trafiająca do stanu 'Post-RSV', nadal narażona jest na ryzyko kolejnego zachorowania. W niniejszej analizie przyjęto, analogicznie jak w oryginalnym modelu, że ryzyko reinfekcji RSV ze stanu 'Post-RSV' jest takie samo, jak ryzyko pierwszego zachorowania.

3.2.2. Sezonowość RSV

Na potrzeby dostosowanego modelu konieczne jest wskazanie miesięcy, w których będą występować zachorowania RSV. W opisanej w poprzednim podrozdziale publikacji Korsten 2021 [17] dane takie są dostępne dla grupy 36 chorych, u których choroba została potwierdzona testem PCR (a więc wiadomo, kiedy dokładnie miało miejsce zachorowanie). Jak wynika z danych, zachorowania mają miejsce od listopada do kwietnia z największą kumulacją w okresie listopad-luty.

Tabela 3.
Miesiące występowania RSV – dane z RESCEU

Miesiąc	XI	XI	I	II	III	IV
Liczba RSV potwierdzona PCR	8	13	10	3	1	1
Sezonowość zachorowań	22,2%	36,1%	27,8%	8,3%	2,8%	2,8%

Nie odnaleziono polskich danych pozwalających na wskazanie miesięcy, w których występują zachorowania w grupie dorosłych osób. Odnaleziono natomiast badanie Rząd 2022 [18], w którym na podstawie danych z rejestru Chorobowości Szpitalnej zebrano dane o 57 552 hospitalizacjach z powodu RSV u dzieci wieku < 5 lat, które miały miejsce w latach 2010-2020. Analizie poddano między innymi czas występowania hospitalizacji (miesiąc). Poprawnym wydaje się przyjęcie założeń, że wzrost / spadek liczby hospitalizacji wynika wprost ze wzrostu / spadku liczby zachorowań oraz że sezonowość zachorowań w grupie dzieci i dorosłych będzie kształtować się podobnie, gdyż wynika ona z obecności wirusa. Wyniki badania Rząd 2022 wskazują, podobnie jak dane z RESCEU, że kumulacja zachorowań występuje od listopada do lutego, przy czym zachorowania mogą wystąpić w każdym miesiącu.

Tabela 4.
Miesiące występowania RSV – dane z badania Rząd 2022

Miesiąc	Liczba hospitalizacji RSV	Sezonowość zachorowań	Miesiąc	Liczba hospitalizacji RSV	Sezonowość zachorowań
I	13 325	23,2%	VII	190	0,3%
II	18 023	31,3%	VIII	63	0,1%
III	13 262	23,0%	IX	253	0,4%
IV	4 632	8,0%	X	380	0,7%
V	1 332	2,3%	XI	952	1,7%
VI	444	0,8%	XII	4 696	8,2%

W wariancie podstawowym analizy sezonowość RSV określono na podstawie danych polskich jako preferowanych do wykorzystania w analizach, pomimo że są to dane od populacji pediatrycznej. Mocną stroną tych danych jest również to, że pochodzą od znacznej grupy chorych. Dane z rejestru RESCEU (publikacja Korsten 2021) wykorzystano w ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_Sezon) jako alternatywne dostępne źródło danych.

W pliku obliczeniowym analizy dane o sezonowości RSV są przedstawione w postaci mnożników, których suma wynosi 1200%. W związku z tym wykorzystanie opisanych powyżej danych o sezonowości zachorowań (odsetki zachorowań przypadające na poszczególne miesiące), na potrzeby modelu wymagają przeskalowania tak, aby suma wynosiła nie 100%, ale 1200% (innymi słowami należy je przemnożyć przez 12).

Tabela 5.
Miesiące występowania RSV – dane w obliczeniach

Miesiąc	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Miesiąc	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
I	13 325	23,2%	VII	190	0,3%
II	18 023	31,3%	VIII	63	0,1%
III	13 262	23,0%	IX	253	0,4%
IV	4 632	8,0%	X	380	0,7%
V	1 332	2,3%	XI	952	1,7%
VI	444	0,8%	XII	4 696	8,2%

W pliku obliczeniowym analizy dane o sezonowości RSV znajdują się na arkuszu 'Epidemiology'.

3.2.3. Objawy RSV (LRTD / UTRI)

Zgodnie ze strukturą modelu globalnego, wszystkie zachorowania RSV dzielą się na powodujące infekcje górnych (*RSV URTD*) lub dolnych dróg oddechowych (*RSV LRTD*). Odsetek zachorowań RSV przypadających na URTD oraz LRTD w dostosowywanym modelu przyjęto na podstawie danych z badania klinicznego AReSVi-006 dla grupy placebo [2]. Zgodnie z wynikami badania, po okresie obserwacji wynoszącym trzy sezony w tej grupie, na 428 osób z infekcją RSV 215 zakwalifikowano jako RSV LRTD, co oznacza, że 50,2% infekcji RSV to RSV LRTD oraz 49,8% to RSV URTD. Udział RSV LRTD był zbliżony dla trzech sezonów obserwacji. Szczegółowe wyniki przedstawiono poniżej.

Tabela 6.
RSV LRTD wśród RSV na podstawie wyników AReSVi-006 w grupie placebo

Kategoria	Wynik po 3 sezonach	Wynik po 2 sezonach	Wynik w 1. sezonie	Wynik w 2. sezonie ^a	Wynik w 3. sezonie ^a
Średni okres obserwacji w badaniu	b.d.	17,8 mies.	6,7 mies.	–	–
Liczba RSV ogółem	428	292	95	197	136
Liczba RSV LRTD	215	139	40	99	76
Odsetek RSV LRTD wśród RSV	50,2%	47,6%	42,1%	50,3%	55,9%

a) obliczenia własne na podstawie wyników z kolumn obok

W wariancie podstawowym obliczeń do modelu zaimplementowano, że RSV LRTD stanowią 50,2% zachorowań. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_LRDT) uwzględniono alternatywne odsetki z krótszych okresów obserwacji dla pojedynczych sezonów zachorowań, pomijając dane z sezonu drugiego, gdzie odsetek RSV LRTD jest niemal taki sam jak średni z trzech sezonów.

3.2.4. Korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej

W dostosowywanym modelu jego autorzy przyjęli, że korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej dotyczy wyłącznie RSV LRTD, zaś w przypadku RSV URTD chorzy nie korzystają z profesjonalnej opieki medycznej, a jedyną konsekwencją zachorowania jest spadek użyteczności stanu zdrowia w czasie trwania choroby.

Otrzymany model ekonomiczny pozwala na uwzględnienie maksymalnie 5 zasobów opieki zdrowotnej: W modelu dostosowanym do warunków polskich uwzględniono 3 z nich: wizyty POZ, hospitalizacje na oddziale oraz hospitalizacje na OAIiT.

W niniejszej analizie korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej w przebiegu RSV określono w następujący sposób:

- w pierwszej kolejności przyjęto, że chorzy korzystają z opieki POZ,
- część chorych spośród korzystających z opieki POZ jest hospitalizowanych na oddziale szpitalnym,

- część chorych spośród hospitalizowanych na oddziale szpitalnym będzie dodatkowo hospitalizowanych na OAiT.

3.2.4.1. POZ

Aby określić częstość korzystania z zasobów POZ w populacji docelowej analizy, w pierwszej kolejności wyznaczono, jaka część chorych z LRTD RSV w populacji ogólnej w wieku ≥ 65 lat wykorzystuje te zasoby. Odsetek chorych korzystających z opieki POZ z powodu LRTD RSV w grupie osób z czynnikami ryzyka wyznaczono w drugim etapie. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano danych, które bezpośrednio wskazałyby odsetek chorych z LRTD RSV korzystających z opieki POZ w populacji docelowej analizy.

Populacja ogólna

W rejestrze RESCEU (publikacja Korsten 2021 [17]), dla chorych z RSV potwierdzonym testem PCR raportowane są dane o liczbie pacjentów, którzy korzystali z zasobów opieki zdrowotnej. Spośród 36 takich chorych, 11 z nich zakwalifikowano jako przypadki tzw. *medical attendance*: 10 chorych odbyło stacjonarną wizytę lekarską oraz 2 chorych otrzymało poradę telefoniczną (1 chory korzystał z porady stacjonarnej i telefonicznej).

W cytowanej publikacji, dla chorych z RSV potwierdzonych testem PCR przedstawione są również dane w zakresie przebiegu choroby, z wyróżnieniem przebiegu łagodnego, umiarkowanego lub ciężkiego (finalnie żaden chory nie został zakwalifikowany jako przypadek ciężki). Przez przypadek umiarkowany choroby autorzy określają chorych, którzy korzystali z porady lekarskiej lub którzy stosowali leki wziewne, antybiotyki, leki przeciwwirusowe lub kortykosteroidy. Kryterium to spełniło 14 z 36 chorych i jest to o 3 chorych więcej, niż odbyło wizytę lekarską. Niemniej, biorąc pod uwagę definicję przebiegu umiarkowanego, wydaje się, że w warunkach polskich tacy chorzy również mogliby zostać zakwalifikowani jako przypadki tzw. *medical attendance*, np. aby otrzymać receptę na leki.

Retrospektywna analiza chorych, u których obecność RSV potwierdzono na podstawie analizy miana przeciwciał, w zakresie korzystania z zasobów opieki zdrowotnej nie została przedstawiona w publikacji. Autorzy publikacji Korsten 2021 zaznaczają przy tym, że większość przypadków zachorowań RSV potwierdzona w ten sposób również była związana z wystąpieniem ostrych objawów wirusowych. Tym samym uznano, że odsetki wyznaczone na podstawie danych o pacjentach z RSV potwierdzonych testem PCR można przełożyć na wszystkich chorych z RSV.

Podsumowując dotychczasową analizę, na podstawie danych z rejestru RESCEU, 30,6% chorych (11 z 36) z RSV korzystało z opieki POZ, a w warunkach polskich odsetek ten może być nawet wyższy i wynosić 38,9% (14 z 36).

Tabela 7.
Wizyty POZ z powodu RSV na podstawie danych z rejestru RESCEU

Kategoria	Wartość	Komentarz
Liczba osób z RSV dla których dane o przebiegu choroby	36	RSV potwierdzone testem PCR
Korzystający z konsultacji lekarskich (<i>medically attended</i>)	11 (30,6%)	W warunkach polskich utożsamiane z koniecznością wizyty w ramach POZ
RSV o umiarkowanym / ciężkim nasileniu	14 (38,9%)	

Alternatywne dane wskazujące na odsetek pacjentów korzystających z zasobów opieki zdrowotnej są dostępne w przygotowanym dla firmy GSK opracowaniu analitycznym „*Samfunnsvirkninger forbundet med RS-virus blant eldre*” przygotowanym przez firmę Oslo Economics [19]. Zgodnie z danymi z tego opracowania odsetek chorych z RSV korzystających z zasobów opieki zdrowotnej zwiększa się wraz z wiekiem i wynosi od 21,0% w grupie wiekowej 60-64 lata (18,6% korzystających tylko z opieki podstawowej oraz 2,4% ze szpitalnej) do 25,6% (17,6% tylko opieka podstawowa oraz 8,0% szpital) w grupie wiekowej 65-79 lat oraz 42,6% u osób ≥ 80 lat (24,6% tylko opieka podstawowa oraz 18,0% szpital). Wyniki niniejszego badania wskazują, że wraz z wiekiem może zmieniać się częstość wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej w przypadku zachorowania RSV. Ponieważ nie do końca jest jasne, czy osoby przypisane jako korzystające z opieki szpitalnej korzystały wcześniej z opieki podstawowej, przyjęto, że tak należy interpretować te dane – tym samym z opieki POZ korzysta 25,6% osób w wieku 65-79 lat oraz 42,6% w wieku ≥ 80 lat.

Tabela 8.
Wizyty POZ z powodu RSV na podstawie opracowania Oslo Economics

Kategoria	60-64 lata	65-79 lat	80 lat i więcej
Korzystający tylko z opieki POZ ^a	18,6%	17,6%	24,6%
Korzystający z opieki specjalistycznej ^b	2,4%	8,0%	18,0%
Korzystający z opieki zdrowotnej ogółem ^c	21,0%	25,6%	42,6%

a) dane z publikacji; b) ostry dyżur, hospitalizacje, inne c) obliczenia własne

W analizie podstawowej wykorzystano dane z rejestru RESCEU przy uwzględnieniu niższego z odsetków, tj. 30,6%. Podejście takie pozwala na zachowanie spójności w zakresie źródeł danych (rejestr ten wykorzystano również do określenia zachorowalności). Ponadto w przypadku tego opracowania nie ma wątpliwości związanej z interpretacją przedstawionych danych. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_POZ) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu pozostałych danych – wyższy odsetek z RESCUE lub odsetki obliczone na podstawie danych z opracowania Oslo Economics.

Zgodnie z założeniami oryginalnego modelu, korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej dotyczy wyłącznie zachorowań RSV LRTD, natomiast obliczone odsetki dotyczą wszystkich zachorowań łącznie. Znając odsetek RSV LRTD wśród wszystkich zachorowań RSV (rozd. 3.2.3, 50,2% w wariancie podstawowym) wyznaczono, że odsetek pacjentów wymagających konsultacji medycznych POZ spośród pacjentów z RSV LRTD wynosi 60,8%. W wariantach analizy wrażliwości jest to odpowiednio 77,4% lub 51,0%-84,8% w zależności od wieku.

Tabela 9.
Odsetek chorych korzystających z opieki POZ z powodu LRTD RSV dla populacji ogólnej

Grupa wiekowa	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (RSV_POZ_1)	Analiza wrażliwości (RSV_POZ_2)
65-69 lat	60,8%	77,4%	51,0%
70-74 lata	60,8%	77,4%	51,0%
75-79 lat	60,8%	77,4%	51,0%
80-84 lata	60,8%	77,4%	84,8%
85-89 lat	60,8%	77,4%	84,8%
≥ 90 lat	60,8%	77,4%	84,8%

Ze względu na sposób wyznaczenia wartości analizowanego parametru w scenariuszach zmieniających udział LRTD RSV wśród RSV przeliczają się również odsetki chorych korzystających z opieki POZ.

Populacja wysokiego ryzyka

Opisane dotychczas dane dotyczą korzystania z zasobów POZ przez osoby z populacji ogólnej. Dla osób z populacji docelowej analizy, do określenia częstości korzystania z opieki zdrowotnej POZ wykorzystano dane z badania Fleming 2015 (NCT01706302) [20]. W badaniu tym oceniono stopień obciążenia systemu opieki zdrowotnej z powodu RSV w Wielkiej Brytanii, analizując częstość konsultacji z lekarzami pierwszego kontaktu oraz częstość hospitalizacji. Analizowano również częstość zgonów. Analiza została przeprowadzona w podziale na grupy wiekowe oraz ze względu na występowanie 7 grup chorób współistniejących, do których zaliczono: choroby sercowo-naczyniowe, przewlekłe choroby układu oddechowego, choroby nerek i wątroby, udar, cukrzycę, choroby układu nerwowego oraz choroby immunosupresyjne.

Dane do badania zaczerpnięto z krajowej bazy CPRD, która jest największą bazą danych podstawowej opieki zdrowotnej w UK, krajowej bazy danych HES gromadzącej dane wypisowe wszystkich pacjentów szpitali, z wyjątkiem szpitali psychiatrycznych oraz z bazy krajowego urzędu statystycznego dotyczące zgonów. Badanie opisane w publikacji Fleming 2015 jest kontynuacją innego badania (NCT0152093), w ramach którego na podstawie danych z tych baz z lat 1995-2009 analizowano stopień obciążenia opieki zdrowotnej z powodu grypy. W badaniu Fleming 2015 analizowane dane dotyczą tego samego okresu.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki badania Fleming 2015 dla liczby wizyt POZ w przeliczeniu na 100 tys. osób w ciągu sezonu zakażeń RSV z uwzględnieniem grup wiekowych oraz obecności czynników ryzyka oraz obliczony na podstawie tych danych współczynnik ryzyka względnego (RR. ang. *relative risk ratio*). Przedstawiono dane średnie z publikacji oraz możliwy zakres. Jak wynika z tych danych, w przeliczeniu na liczbę mieszkańców w przypadku występowania czynników ryzyka osoby chore częściej korzystały z zasobów POZ.

Tabela 10.
Częstość wizyt POZ z powodu RSV na 100 000 osób – dane z Fleming 2015

Kategoria	Populacja ogólna	Populacja z czynnikami ryzyka	Populacja bez czynników ryzyka	RR (populacja docelowa z czynnikami ryzyka vs populacja ogólna)
Średnie				
65-74 lata	1 742	2 508	1 239	1,44
75 lat i więcej	2 175	2 860	1 466	1,31
Zakres (min-maks)				
65-74 lata	1 259 – 2 038	1 764 – 2 905	884 – 1 432	1,40 – 1,43
75 lat i więcej	1 554 – 2 516	1 948 – 3 441	1 070 – 1 732	1,25 – 1,37

Analizując powyższe liczby w kontekście ich wykorzystania w niniejszej analizie należy mieć na uwadze, że w badaniu Fleming 2015 uwzględniono więcej czynników ryzyka, niż w populacji docelowej niniejszej analizy. Jak napisano wcześniej, Fleming 2015 uwzględnia 7 grup chorób, z czego dwie z nich nie są uwzględnione w niniejszej analizie, tj. choroby układu nerwowego oraz choroby immunosupresyjne. Ponadto istotne jest, że w populacji brytyjskiej osoby z czynnikami ryzyka zdefiniowanymi jak w Fleming 2015, stanowią 47% osób z populacji ogólnej – informację taką można znaleźć w analizie ekonomicznej Zeevat 2022 [21], w której analizowano hipotetyczne strategie profilaktyczne przeciwko RSV w UK (zasilając analizę danymi z Fleming 2015²), tymczasem w warunkach polskich odsetek ten jest wyższy (średnio 54,4%, rozdz. 3.1), pomimo że uwzględnionych jest mniej czynników ryzyka.

Z uwagi na powyższe, aby określić częstość wizyt POZ z powodu RSV w Polsce w grupie osób wysokiego ryzyka, wykorzystując dane z Fleming 2015, dokonano kilku modyfikacji / założeń:

- przyjęto, że każda z 7 grup chorób uwzględniona w Fleming 2015, zwiększa prawdopodobieństwo wizyty POZ w takim samym stopniu. Wyłączając dwie grupy ryzyka z analizy, wartość współczynnika RR zmniejszy się proporcjonalnie o 5/7 powyżej wartości 1;
- obliczony w poprzednim kroku współczynnik RR jest właściwy dla sytuacji, w której odsetek osób z czynnikami ryzyka w Polsce wyniósłby 47%; wraz ze wzrostem odsetka osób z czynnikami ryzyka powyżej 47% wartość RR maleje liniowo (zmierzałby do wartości równej 1, gdyby wszystkie osoby z populacji posiadały czynnik ryzyka).

W poniższej tabeli przedstawiono sposób szacowania współczynnika RR odpowiedniego dla warunków polskich, na podstawie danych (średnich) z badania Fleming 2015.

² w analizie Zeevat 2022 występuje inna struktura danych wejściowych niż w niniejszej analizie; tam osobno wprowadzane są dane wejściowe dla osób bez czynników ryzyka oraz osobno dla osób z czynnikami ryzyka

Tabela 11.
Średni współczynnik RR dla wizyt POZ w warunkach polskich – obliczenia

Kategoria	RR (czynnik ryzyka vs populacja ogólna) obliczony na podstawie danych z Fleming 2015 (Tabela 10)	RR przeskalowany o 5/7 powyżej wartości 1,00	Wartość RR przy odsetku osób z czynnikami ryzyka jak w Polsce (Tabela 1)
65-74 lata	1,44	1,31 ^a	1,27 ^c
75 lat i więcej	1,31	1,22 ^b	1,19 ^c

a) obliczone jako $1 + 0,44 \cdot 5/7$; b) obliczone jako $1 + 0,31 \cdot 5/7$; c) wartości przeliczone w sposób liniowy

Obliczone powyżej współczynniki RR w niniejszej analizie odniesiono do obliczonego dla populacji ogólnej odsetka osób korzystających z POZ z powodu LRTD RSV. Otrzymano w ten sposób, że z powodu LRTD RSV w grupie starszych chorych z czynnikami ryzyka z opieki POZ korzysta 72,6–77,3% chorych. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_POZ_HighRisk) przeprowadzono analogiczne oszacowania, przy uwzględnieniu zakresu dla danych z badania Fleming 2015.

Tabela 12.
Odsetek chorych korzystających z opieki POZ z powodu LRTD RSV dla populacji docelowej

Grupa wiekowa	Opieka POZ powodu LRTD RSV w populacji ogólnej	Współczynnik RR w warunkach polskich	Opieka POZ powodu LRTD RSV w populacji docelowej z czynnikami ryzyka
Analiza podstawowa			
65-69 lat	60,8%	1,27	77,3%
70-74 lata	60,8%	1,27	77,3%
75-79 lat	60,8%	1,19	72,6%
80-84 lata	60,8%	1,19	72,6%
85-89 lat	60,8%	1,19	72,6%
≥ 90 lat	60,8%	1,19	72,6%
Analiza wrażliwości (RSV_POZ_HighRisk) ^a			
65-69 lat	Jak wyżej	1,25 – 1,26	75,8% – 76,7%
70-74 lata		1,25 – 1,26	75,8% – 76,7%
75-79 lat		1,16 – 1,23	70,3% – 74,6%
80-84 lata		1,16 – 1,23	70,3% – 74,6%
85-89 lat		1,16 – 1,23	70,3% – 74,6%
≥ 90 lat		1,16 – 1,23	70,3% – 74,6%

a) dane końcowe dla dwóch scenariuszy

Ze względu na sposób, w jaki uzyskano powyższe dane wejściowe do obliczeń, należy mieć na uwadze, że dla scenariuszy analiz wrażliwości zmieniających udział LRTD wśród RSV lub częstość korzystania z opieki medycznej POZ w populacji ogólnej starszych osób, ich wartości również ulegają zmianie.

Dane wejściowe wykorzystane w obliczeniach widoczne są na arkuszu *'Resource utilization'* każdorazowo po wygenerowaniu wyników analizy. Ponadto opisane w rozdziale szczegółowe obliczenia są widoczne na arkuszu *'Data store'*.

W opublikowanej analizie ekonomicznej dla szczepionki Abrysvo [22], do oszacowania ryzyka wystąpienia RSV leczonego ambulatoryjnie (co można utożsamiać z leczeniem w ramach POZ) wykorzystano dane z badania Weycker 2024 [23] oraz dane udostępnione przez niemiecki Instytut Roberta Kocha. Te drugie zostały zaczerpnięte, natomiast w pracy Weycker 2024 brak jest danych dla populacji ogólnej (jedynie dla grup z / bez analizowanych czynników ryzyka) i z tego powodu nie udało się jej wykorzystać w obliczeniach niniejszej analizy.

3.2.4.2. HOSPITALIZACJE (ODDZIAŁ)

Aby określić częstość hospitalizacji w populacji docelowej analizy, w pierwszej kolejności wyznaczono, jaka część chorych z LRTD RSV w populacji ogólnej w wieku ≥ 65 lat jest hospitalizowana. Odsetek chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV w grupie osób z czynnikami ryzyka wyznaczono w drugim etapie. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano danych, które bezpośrednio wskazałyby odsetek hospitalizowanych chorych z powodu LRTD RSV w populacji docelowej analizy.

Populacja ogólna

Zgodnie z przyjętą metodyką, ryzyko hospitalizacji z powodu RSV wyznaczono na podstawie danych z dwóch publikacji, w których dostępne były dane pozwalające na obliczenie odsetka hospitalizowanych wśród chorych korzystających z zasobów POZ.

W publikacji Belongia 2018 [24] przedstawiono dane z badania przeprowadzonego w grupie starszych chorych (≥ 60 lat) z powodu RSV, którzy korzystali z ambulatoryjnej opieki medycznej (co w warunkach polskich można utożsamiać z opieką POZ). Jednoośrodkowe badanie zostało przeprowadzone w USA i objęło okres 12 sezonów zachorowań w latach 2004-2016. W tym okresie spośród 243 chorych korzystających z opieki medycznej z powodu RSV 29 było hospitalizowanych, przy czym ryzyko hospitalizacji było wyższe wraz z wiekiem. Wyniki badania przedstawia tabela poniżej.

Tabela 13.
Hospitalizacje wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV – Belongia 2018

Kategoria	60-64 lata	65-74 lata	≥ 75 lat
Liczba osób z RSV korzystający z opieki medycznej	55	101	87
Liczba osób hospitalizowanych wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV	2	11	16
Odsetek hospitalizowanych wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV	3,64%	10,89%	18,39%

Drugim źródłem danych jest cytowane wcześniej opracowanie Oslo Economics [19]. Na podstawie danych przedstawionych w poprzednim rozdziale (Tabela 8) można obliczyć odsetek korzystających z opieki specjalistycznej (hospitalizacja, ostry dyżur, inne) wśród chorych z RSV korzystających z zasobów opieki zdrowotnej. Ponadto w opracowaniu zamieszczono informację, że opieka

specjalistyczna w 90% przypadków dotyczyła leczenia szpitalnego Podobnie jak w badaniu Belongia 2018 wyniki opracowania wskazują, że ryzyko hospitalizacji wzrasta wraz z wiekiem.

Tabela 14.
Hospitalizacje wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV – Oslo Economics

Kategoria	60-64 lata	65-79 lat	≥ 80 lat
Opieka specjalistyczna wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV	11,43%	31,25%	42,25%
Leczenie szpitalne		90,0%	
Odsetek hospitalizowanych wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV	10,29%	28,13%	38,03%

a) odsetki obliczone na podstawie danych z Tabela 8

Wyniki obu badań są mocno rozbieżne – wg danych z raportu Oslo Economics ryzyko hospitalizacji wśród korzystających z zasobów opieki medycznej jest około 2-krotnie wyższe, niż wskazują dane z badania Belongia 2018.

Alternatywne dane z wykorzystanego już rejestru RESCUE, przedstawione w publikacjach Johannesen 2022 [25] oraz Osei-Yeboah 2023 [26] wskazują, że liczba hospitalizacji z powodu RSV w przeliczeniu na 1 000 osób wynosi mniej niż 1 w grupie wiekowej 65-74 lata, < 3 w grupie wiekowej 75-84 lata oraz ok. 3-6 w grupie wiekowej ≥ 85 lat. Metaanaliza danych z 13 badań, przeprowadzona w ramach przeglądu Savic 2023 [27] wskazuje, że współczynnik hospitalizacji z powodu RSV w populacji ogólnej osób w wieku ≥ 60 lat wynosi 0,145%. Ze względu na strukturę modelu oraz przyjętą metodykę, danych z tych publikacji nie wykorzystano bezpośrednio w niniejszej analizie. Uwzględnienie w niniejszej analizie danych o ryzyku hospitalizacji na podstawie badania Belongia 2018 [24] prowadzi do uzyskania wyników zbliżonych do raportowanych w tych publikacjach³. Tym samym w analizie podstawowej uwzględniono ryzyka obliczone na podstawie badania Belongia 2018.

Zgodnie z założeniami oryginalnego modelu korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej dotyczy wyłącznie zachorowań RSV LRTD. Obliczone odsetki dotyczą hospitalizacji wśród korzystających z zasobów opieki zdrowotnej (a zatem korzystających z opieki POZ). Aby wyznaczyć odsetek hospitalizowanych wśród RSV LRTD, obliczone prawdopodobieństwa hospitalizacji z badania Belongia 2018 (w analizie wrażliwości z raportu Oslo Economics) pomnożono przez odsetek pacjentów korzystających z opieki POZ (w wariancie podstawowym jest to 60,8%, Tabela 12).

³.można obliczyć jako iloczyn danych z Belongia 2018 o odsetku hospitalizowanych, odsetku korzystających z opieki POZ (30,6%) oraz współczynnik zachorowalności (5,67%)

Tabela 15.
Odsetek chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV obliczony dla populacji ogólnej

Grupa wiekowa	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (scenariusz RSV_HOSP)
65-69 lat	6,62%	17,11%
70-74 lata	6,62%	17,11%
75-79 lat	11,19%	17,11%
80-84 lata	11,19%	23,13%
85-89 lat	11,19%	23,13%
≥ 90 lat	11,19%	23,13%

Ze względu na sposób wyznaczenia wartości analizowanego parametru, należy mieć na uwadze, że w scenariuszach zmieniających udział LRTD RSV wśród RSV oraz zmieniających odsetek chorych korzystających z opieki POZ, przeliczają się również odsetki chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV.

Dane wejściowe wykorzystane w obliczeniach widoczne są na arkuszu *'Resource utilization'* każdorazowo po wygenerowaniu wyników analizy. Ponadto opisane w rozdziale szczegółowe obliczenia są widoczne na arkuszu *'Data store'*. Na arkuszu tym sprawdzane jest także, czy wyznaczone współczynniki RR nie powodują, że liczba wizyt POZ z powodu RSV nie jest wyższa niż 1.

Populacja wysokiego ryzyka

Dla określenia prawdopodobieństwa hospitalizacji w przebiegu LRTD RSV w populacji docelowej analizy wykorzystano dane z badania Fleming 2015 [20] – jest to to samo badanie, które wykorzystano do oszacowań prawdopodobieństwa korzystania z POZ. W oszacowaniach ryzyka hospitalizacji uwzględniono tę samą metodykę.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki badania Fleming 2015 dla liczby hospitalizacji w przeliczeniu na 100 tys. osób w ciągu sezonu zakażeń RSV z uwzględnieniem grup wiekowych oraz obecności czynników ryzyka oraz obliczony na podstawie tych danych współczynnik RR. Analogicznie jak dla POZ, z danych wynika, że w przeliczeniu na liczbę mieszkańców w przypadku występowania czynników ryzyka osoby chore są częściej hospitalizowane.

Tabela 16.
Częstość hospitalizacji z powodu RSV na 100 000 osób – dane z Fleming 2015

Kategoria	Populacja ogólna	Populacja z czynnikami ryzyka	Populacja bez czynników ryzyka	RR (populacja docelowa z czynnikami ryzyka vs populacja ogólna)
Średnie				
65-74 lata	86	180	20	2,09
75 lat i więcej	234	338	116	1,44

Kategoria	Populacja ogólna	Populacja z czynnikami ryzyka	Populacja bez czynników ryzyka	RR (populacja docelowa z czynnikami ryzyka vs populacja ogólna)
Zakres (min-maks)				
65-74 lata	62 – 101	127 – 208	14 – 23	2,05 – 2,06
75 lat i więcej	180 – 291	250 – 405	91 – 148	1,39 – 1,39

Aby wykorzystać powyższe wartości współczynników RR w niniejszej analizie, zostały one dostosowane wg analogicznej metody, jak wcześniej dla danych dotyczących POZ. W poniższej tabeli przedstawiono sposób szacowania współczynnika RR odpowiedniego dla warunków polskich.

Tabela 17.
Współczynnik RR dla hospitalizacji w warunkach polskich - obliczenia

Kategoria	RR (czynnik ryzyka vs populacja ogólna) obliczony na podstawie danych z Fleming 2015	RR przeskalowany o 5/7 powyżej wartości 1,00	Wartość RR przy odsetku osób z czynnikami ryzyka jak w Polsce (Tabela 1)
65-74 lata	2,09	1,78 ^a	1,67
75 lat i więcej	1,44	1,32 ^b	1,27

a) obliczone jako $1 + 1,09 \cdot 5/7$; b) obliczone jako $1 + 0,44 \cdot 5/7$; c) wartości przeliczone w sposób liniowy

Obliczone powyżej współczynniki RR w niniejszej analizie odniesiono do obliczonego dla populacji ogólnej ryzyka hospitalizacji z powodu LRTD RSV. Otrzymano w ten sposób, że z powodu LRTD RSV w grupie starszych chorych z czynnikami ryzyka prawdopodobieństwo hospitalizacji wynosi 11,1-14,2%. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz RSV_Hosp_HighRisk) przeprowadzono analogiczne oszacowania, przy uwzględnieniu zakresu dla danych z badania Fleming 2015.

Tabela 18.
Odsetek chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV obliczony dla populacji docelowej

Grupa wiekowa	Hospitalizacje z powodu LRTD RSV w populacji ogólnej	Współczynnik RR w warunkach polskich	Hospitalizacje z powodu LRTD RSV w populacji docelowej z czynnikami ryzyka
Analiza podstawowa			
65-69 lat	6,62%	1,67	11,08%
70-74 lata	6,62%	1,67	11,08%
75-79 lat	11,19%	1,27	14,24%
80-84 lata	11,19%	1,27	14,24%
85-89 lat	11,19%	1,27	14,24%
≥ 90 lat	11,19%	1,27	14,24%

Grupa wiekowa	Hospitalizacje z powodu LRTD RSV w populacji ogólnej	Współczynnik RR w warunkach polskich	Hospitalizacje z powodu LRTD RSV w populacji docelowej z czynnikami ryzyka
Analiza wrażliwości ^a			
65-69 lat	Jak wyżej	1,64 – 1,65	10,90 – 10,94%
70-74 lata		1,64 – 1,65	10,90 – 10,94%
75-79 lat		1,24 – 1,24	13,86 – 13,88%
80-84 lata		1,24 – 1,24	13,86 – 13,88%
85-89 lat		1,24 – 1,24	13,86 – 13,88%
≥ 90 lat		1,24 – 1,24	13,86 – 13,88%

a) dane końcowe dla dwóch scenariuszy

Ze względu na sposób, w jaki uzyskano powyższe dane wejściowe do obliczeń, należy mieć na uwadze, że dla scenariuszy analiz wrażliwości zmieniających (inne niż hospitalizacje) dane wejściowe dotyczące przebiegu RSV, prawdopodobieństwa hospitalizacji również ulegają zmianie.

Dane wejściowe wykorzystane w obliczeniach widoczne są na arkuszu *'Resource utilization'* każdorazowo po wygenerowaniu wyników analizy. Ponadto opisane w rozdziale szczegółowe obliczenia są widoczne na arkuszu *'Data store'*. Na arkuszu tym sprawdzane jest także, czy wyznaczone współczynniki RR nie powodują, że liczba hospitalizacji w zawężonej grupie z czynnikami ryzyka nie jest wyższa niż w populacji ogólnej.

W opublikowanej analizie ekonomicznej dla szczepionki Abrysvo [22], do oszacowania ryzyka hospitalizacji wykorzystano dane m.in. z publikacji Polkowska-Kramek 2024 [28] (wykorzystano również inne źródła danych, jednakże w opublikowanej analizie są one zaczernione). W badaniu tym przedstawiono podobne dane jak w wykorzystanym w niniejszej analizie badaniu Fleming 2015. Niemal takie same są również uwzględnione czynniki ryzyka. Dane z publikacji Polkowska-Kramek 2024 za 2019 rok przedstawiono poniżej.

Tabela 19.
Częstość hospitalizacji z powodu RSV na 100 000 osób w 2019 r. – Polkowska-Kramek 2024

Kategoria	Populacja ogólna	Populacja z czynnikami ryzyka	Populacja bez czynników ryzyka	RR (populacja docelowa z czynnikami ryzyka vs populacja ogólna)
65-74 lata	155,4	214,5	32,3	2,09
75 lat i więcej	763,9	829,3	354,9	1,44

Na pierwszy rzut oka powyższe dane wskazują, że występowanie czynników ryzyka nie przyczynia się w znaczny sposób do wzrostu ryzyka hospitalizacji. Jednakże dokonana kalibracja danych pozwoliła oszacować, że w badaniu tym w populacji ogólnej odsetek osób z czynnikami ryzyka wynosił około 70%-85% w analizowanych grupach wiekowych. Dokonując analogicznych przekształceń jak na podstawie

danych z Fleming, otrzymano wartości współczynników RR dla warunków polskich zbliżone do wariantu scenariusza RSV_Hosp_HighRisk, w którym uwzględniono minimalne bazowe ryzyka hospitalizacji. Tym samym zrezygnowano z uwzględniania kolejnego źródła danych. Badanie Polkowska-Kramek 2024 objęło lata 2015-2019 i analizując dane z innych lat wnioski są takie same.

3.2.4.3. HOSPITALIZACJE (OAiT)

Nie zidentyfikowano polskich danych pozwalających na wskazanie, jaka część hospitalizacji z powodu RSV wymaga pobytu na OAiT. Wykorzystano dane z 8 zagranicznych badań, w których dostępne były dane dotyczące przebiegu hospitalizacji z powodu RSV wśród dorosłych chorych. W żadnym z badań nie uwzględniono wyłącznie chorych z populacji docelowej niniejszej analizy, tj. dodatkowymi czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu RSV. Nie odnaleziono również danych, które wskazywałyby, że w przypadku obecności czynników ryzyka w przypadku wystąpienia hospitalizacji zwiększa się ryzyko pobytu na OAiT. W związku z tym w dalszej części prac przyjęto, że odsetek hospitalizacji wymagających pobytu na OAiT w populacji docelowej jest taki, jak w populacji ogólnej osób starszych.

Szczegółowe dane z pojedynczych badań oraz obliczoną na ich podstawie wartość średnią przedstawia poniższa tabela.

Tabela 20.
Hospitalizacje w przebiegu RSV wymagające pobytu na OAiT

Badanie	Kraj, lata	Populacja, wiek	Liczba hosp. z powodu RSV	Liczba hosp. RSV na OAiT	Odsetek hosp. RSV na OAiT
Ackerson 2019 [29]	USA; 2011-2015	≥ 60 lat	645	117	18,1%
Cai 2022 [30]	Niemcy; 2009-2018	≥ 65 lat ^a	122	36	29,5%
Chorazka 2021 [31]	Szwajcaria; 2017-2019	mediana = 78 lat (IQR 65-84 lata)	79	13	16,5%
Hedbeg 2022 [32]	Szwecja; 2011-2020	77% ≥ 60 lat	624	72	11,5%
Loubet 2016 [33]	Francja; 2012-2015	mediana = 74 lata (IQR 61-84 lata)	53	8	15,1%
Malosh 2017 [34]	USA; 2014-2016	71% ≥ 50 lat	84	5	6,0%
Schmidt 2019 [35]	USA; 2009-2015	mediana = 61 lat	489	132	27,0%
Subissi 2020 [36]	Belgia; 2018-2019	≥ 65 lat	44	25	56,8%
Średnia z badań	–	–	2 140	408	19,1%

a) do badania włączono również osoby młodsze, w tym dzieci; w obliczeniach wykorzystano dane ze wskazanej grupy wiekowej
IQR – przedział międzykwartyłowy (ang. *interquartile range*)

Wyniki badań wskazują, że pobytu na OAiT może wymagać od 6% do ponad 50% hospitalizowanych chorych. Analiza poszczególnych publikacji nie pozwoliła na wyjaśnienie tak szerokiego zakresu. W związku z tym w analizie wykorzystano dane łączne ze wszystkich badań – wyznaczony w ten sposób odsetek hospitalizacji wymagających pobytu na OAiT wynosi 19,1%. Jednocześnie ze względu na

znaczną rozbieżność danych między badaniami, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz HOSP_OAiIT) przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu minimalnego i maksymalnego odsetka z odnalezionych badań.

W dalszym etapie prac, w celu określenia całkowitego kosztu hospitalizacji pobytu na OAiT (rozd. 3.6.2) niezbędne jest wskazanie czasu trwania hospitalizacji na OAiT. Takich informacji nie zidentyfikowano w opisanych powyżej badaniach. W dwóch z nich (Hedberg 2022 oraz Schmidt 2019) podano medianę czasu pobytu na OAiT, która wyniosła odpowiednio 1,0 oraz 2,9 dnia, przy czym wyniki badania Schmidt 2019 wskazują, że czas ten mógł wynieść nawet powyżej 2 miesięcy. W związku z niepewnością w zakresie przenoszenia median na wartości średnie, czas pobytu na OAiT w analizie przyjęto na podstawie wartości z innego odnalezionego badania. W pracy Rozenbaum 2015 [37] analizowano dane z krajowej holenderskiej bazy danych o pacjentach hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc (wykluczano przypadki, które wystąpiły w trakcie hospitalizacji z innego powodu) w latach 2008-2011. Na podstawie danych z publikacji (liczba pobyków na OAiT oraz odczytana z wykresu długość pobytu) obliczono, że średni czas pobytu pacjenta z zapaleniem płuc na OAiT w grupie osób starszych (65 lat i więcej) wynosi niemal 7 dni.

Tabela 21.
Czas pobytu na OAiT na podstawie danych z Rozenbaum 2015

Grupa wiekowa	Liczba osób na OAiT	Czas pobytu
65-74	1 793	7,4
75-84	1 932	6,2
85 i więcej	442	4,4
średnia z powyższych grup	-	6,6

a) w obliczeniach dla średniego ryzyka zgonu liczby podzielono po 1/2 do obu grup wiekowych; b) w obliczeniach dla średniego ryzyka zgonu liczby podzielono po 1/3 do obu grup wiekowych

Biorąc powyższe pod uwagę w analizie przyjęto, że dla starszych pacjentów wymagających przyjęcia na OAiT z powodu RSV czas pobytu wyniesie 7 dni.

3.3. Ryzyko zgonu

W modelu globalnym, zgodnie z jego strukturą, w przypadku wystąpienia RSV LRTD istnieje podwyższone ryzyko zgonu. W pozostałych stanach zdrowia (RSV URD, brak RSV), przyjmuje się, że ryzyko zgonu jest takie samo, jak w populacji ogólnej.

3.3.1. Zgon ze stanu RSV LRTD

Na potrzeby modelu konieczne jest wskazanie ryzyka zgonu bezpośrednio ze stanu RSV LRTD. Liczba tych zgonów jest kluczowa do wyznaczenia w modelu utraconych lata życia oraz utraconych QALY z powodu RSV w populacji docelowej analizy.

Dostępne w literaturze dane najczęściej wskazują na ryzyko zgonu u osób hospitalizowanych w przebiegu RSV [27, 38]. W trakcie prac nad dostosowaniem modelu do warunków polskich nie odnaleziono danych pozwalających na wyznaczenie ryzyka zgonu w przypadku wystąpienia RSV LRTD. Dane takie nie były również zawarte w wersji modelu otrzymanej od Zamawiającego. W związku z tym do modelu zaimplementowano dane dotyczące ryzyka zgonu u chorych hospitalizowanych z powodu RSV, które następnie przeliczono na ryzyko zgonu ze stanu RSV LRTD (wśród pacjentów hospitalizowanych i niehospitalizowanych).

Dane z pojedynczych badań uwzględnione w wymienionych powyżej przeglądach pozwalają na wyznaczenie średniego ryzyka zgonu wśród hospitalizowanych osób starszych. Tymczasem ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji zwiększa się wraz z wiekiem, na co wskazują szczegółowe dane z dwóch baz danych odnalezionych w trakcie prac nad analizą.

Na stronie internetowej niemieckiej bazy InEK [39] możliwe jest wygenerowanie danych o liczbie osób hospitalizowanych z powodu RSV (po wybraniu na stronie bazy danych filtrów: *Hauptdiagnose*, tj. kody rozpoznai ICD-10: J12.1, J20.5, J21.0 oraz *Abteilungsart: Hauptabteilung*) oraz o liczbie takich hospitalizacji, które zakończyły się zgonem (po wybraniu kolejnego filtra *Entlassungsgrund: Tod*). Uwzględniono dane z 2022 roku (*Datenlieferung DRG 2022 gruppiert nach 2023*) jako ostateczne dane w momencie przygotowania danych do modelu. Dostępne są dane dla grup wiekowych m.in. 60-64 lata, 65-74, 75-80 oraz ≥ 80 lat.

Strona internetowa duńskiej bazy danych dotyczącej RSV [40] pozwala m.in. na wygenerowanie danych o liczbie przeprowadzonych testów RSV (wynik opisany jako: *Antal tests*), potwierdzonych przypadkach RSV (*Bekræftede tilfælde*), liczbie hospitalizacji (*Nye indlæggelser*) oraz liczbie zgonów (*Dødsfald*) w podziale na kolejne sezony oraz grupy wiekowe (m.in. 45-64 lata, 65-74, 75-84 i ≥ 85 lat). Na potrzeby analizy wykorzystano dane z sezonu 2023/2024, dla którego w momencie opracowania danych do modelu były dostępne pełne dane.

Podsumowanie danych z obu rejestrów oraz obliczone na ich podstawie średnie ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji przedstawia poniższa tabela.

Tabela 22.
Ryzyko zgonu z powodu hospitalizacji w przebiegu RSV – dane z odnalezionych rejestrów

Grupa wiekowa	Niemcy	Dania	Średnia
60-64	4,4% (12/274)	3,7% (7/190)	4,3%

Grupa wiekowa	Niemcy	Dania	Średnia
65-69			
70-74	5,3% (38/722)	7,9% (19/240)	5,9%
75-79	9,0% (41/456)		10,2%
80-84		13,5% (44/326) ^a	14,3%
85-89	14,5% (216/1486) ^b		15,3%
≥ 90		19,5% (37/190) ^a	15,3%

a) w obliczeniach dla średniego ryzyka zgonu liczby podzielono po 1/2 do obu grup wiekowych; b) w obliczeniach dla średniego ryzyka zgonu liczby podzielono po 1/3 do obu grup wiekowych

Zgodnie z założeniami modelu i opisanymi wcześniej danymi, hospitalizacje z powodu RSV dotyczą wyłącznie RSV LRTD. Do modelu konieczne jest wyznaczenie ryzyka zgonu ze stanu *LRTD RSV*. Obliczono je wykorzystując powyższe ryzyka zgonu w trakcie hospitalizacji oraz dane dla prawdopodobieństwa hospitalizacji z powodu LRTD RSV w populacji docelowej analizy (rozdz.3.2.4.2, Tabela 18). W analizie podstawowej przyjęto obliczone średnie ryzyko zgonu. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz HOSP_Zgon) uwzględniono dane z pojedynczych baz jako alternatywne dostępne dane, przyjmując tym samym niższe / wyższe ryzyko zgonu. Obliczone wartości przedstawiono poniżej.

Tabela 23.
Ryzyko zgonu ze stanu LRTD RSV – dane w analizie

Grupa wiekowa	Ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji w przebiegu RSV	Ryzyko hospitalizacji z powodu LRTD RSV	Ryzyko zgonu ze stanu LRTD RSV
Analiza podstawowa			
65-69	5,93%	11,08%	0,66%
70-74	5,93%	11,08%	0,66%
75-79	10,18%	14,24%	1,45%
80-84	14,28%	14,24%	2,03%
85-89	15,33%	14,24%	2,18%
≥ 90	15,33%	14,24%	2,18%
Analiza wrażliwości (HOSP_Zgon) ^a			
65-69	5,26 – 7,92%		0,58 – 0,88%
70-74	5,26 – 7,92%		0,58 – 0,88%
75-79	8,99 – 13,50%	Jak wyżej	1,28 – 1,92%
80-84	14,54 – 13,50%		1,92 – 2,07%
85-89	14,54 – 19,47%		2,07 – 2,77%
≥ 90	14,54 – 19,47%		2,07 – 2,77%

a) dane dla dwóch scenariuszy

Ze względu na sposób, w jaki uzyskano powyższe dane wejściowe do obliczeń, należy mieć na uwadze, że dla scenariuszy analiz wrażliwości zmieniających udział LRTD wśród RSV lub inne parametry

dotyczące przebiegu RSV / wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej), ich wartości również ulegają zmianie.

Dane wejściowe wykorzystane w obliczeniach widoczne są na arkuszu 'Epidemiology' każdorazowo po wygenerowaniu wyników analizy. Ponadto opisane w rozdziale szczegółowe obliczenia są widoczne na arkuszu 'Data store'.

Jak wskazano w rozdziale 2.2.1, aby nie przeszacować liczby utraconych lat życia i utraconych QALY spowodowanych RSV, dla uproszczenia modelowania do obliczonego średniego ryzyka zgonu w analizowanym stanie zdrowia, nie uwzględniono ryzyka zgonu dla przypadków niehospitalizowanych – wystąpienie RSV LRTD, które nie wymaga hospitalizacji nie zwiększa ryzyka zgonu.

3.3.2. Zgon z pozostałych stanów

W celu określenia ryzyka zgonu ze stanów *No RSV* oraz *Post-RSV* wykorzystano dane z ostatnich opublikowanych przez GUS tablic trwania życia za 2023 rok [41].

Tabela 24.
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w 2023 r. w populacji ogólnej

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem ^a	Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem ^a
65	0,02254	0,00981	0,01481	83	0,09176	0,06231	0,07145
66	0,02446	0,01076	0,01613	84	0,10141	0,07089	0,07978
67	0,02640	0,01178	0,01749	85	0,11203	0,08058	0,08899
68	0,02832	0,01291	0,01891	86	0,12345	0,09130	0,09896
69	0,03029	0,01417	0,02043	87	0,13550	0,10303	0,10958
70	0,03234	0,01557	0,02205	88	0,14792	0,11554	0,12062
71	0,03454	0,01715	0,02384	89	0,16071	0,12884	0,13206
72	0,03693	0,01891	0,02580	90	0,17387	0,14294	0,14389
73	0,03961	0,02087	0,02799	91	0,18744	0,15788	0,15612
74	0,04260	0,02303	0,03041	92	0,20148	0,17364	0,16874
75	0,04593	0,02541	0,03309	93	0,21602	0,19025	0,18176
76	0,04962	0,02807	0,03605	94	0,23100	0,20761	0,19507
77	0,05375	0,03109	0,03939	95	0,24637	0,22563	0,20860
78	0,05831	0,03451	0,04311	96	0,26204	0,24417	0,22224
79	0,06339	0,03846	0,04731	97	0,27794	0,26308	0,23589
80	0,06914	0,04309	0,05214	98	0,29398	0,28220	0,24943
81	0,07571	0,04853	0,05771	99	0,31007	0,30138	0,26278
82	0,08318	0,05486	0,06408	100	0,32612	0,32044	0,27582

a) odsetek mężczyzn w grupie wiekowej 65 lat i więcej równy 40,1%

Na arkuszach obliczeniowych modelu, obliczone na podstawie tablic trwania życia roczne ryzyka zgonu przeliczane są na ryzyka miesięczne.

Jak wskazano w rozdziale 2.2.1, aby nie przeszacować liczby utraconych lat życia i utraconych QALY spowodowanych RSV, dla uproszczenia modelowania, nie uwzględniono ryzyka zgonu ze stanu RSV URD, które nie wymaga hospitalizacji i nie zwiększa ryzyka zgonu.

3.4. Efektywność szczepienia Arexvy

3.4.1. Wprowadzenie

W poprzednich rozdziałach opisano dane dotyczące ryzyka zachorowania z powodu RSV oraz dane o przebiegu zakażenia dla naturalnego przebiegu choroby, tj. w przypadku braku stosowania profilaktyki RSV w postaci szczepień ochronnych. W niniejszym rozdziale przedstawiono dane dotyczące wpływu zastosowania szczepionki Arexvy na ryzyko zachorowania oraz przebieg choroby.

W dostosowanym modelu globalnym parametry dotyczące skuteczności zostały określone na podstawie wyników badania AReSVi-006 i składają się na nią:

- zapobieganie RSV LRTD,
- zapobieganie RSV ARI.

Skuteczność dla zapobiegania RSV URD obliczana jest wewnątrz modelu na arkuszach obliczeniowych.

W niniejszej analizie dane wejściowe dla parametrów dotyczących efektywności przyjęto analogicznie, jak w dostarczonym oryginalnym modelu. Na potrzeby modelu konieczne jest określenie parametrów dotyczących skuteczności dla kolejnych miesięcznych cykli, co wykracza poza zakres danych przedstawionych w przeprowadzonej analizie klinicznej [2]. Opracowanie danych wejściowych do modelu globalnego zostało przeprowadzone przez jego autorów na podstawie szczegółowych wyników badania AReSVi-006 dla okresu obserwacji z trzech sezonów RSV uzyskanych w populacji ogólnej badania. Przyjmuje się, że skuteczność w populacji z czynnikami ryzyka jest taka sama – słuszność takiego założenia potwierdzają wyniki przeprowadzonej w ramach niniejszego raportu analizy klinicznej [2]).

Na podstawie rzeczywistych danych z 3. sezonów, autorzy ekstrapolują że skuteczność szczepionki utrzyma się w kolejnych sezonach. W modelu ekonomicznym uwzględniono że skuteczność Arexvy utrzymuje się przez 5. sezonów (5 lat) od jej podania, przy czym w kolejnych miesiącach uwzględniony jest efekt zaniku skuteczności. Szczegółowy opis metodyki, na podstawie której szacowano parametry

dotyczące skuteczności Arexvy w modelu globalnym jest dostępny w dokumencie dostarczonym przez Zamawiającego [42].

3.4.2. Dane w modelu

Na podstawie szczegółowych danych z badania AReSVi-006 autorzy modelu globalnego przeprowadzili analizę statystyczną, na podstawie której wyznaczyli równania funkcji skuteczności. Rozważono różne metody analizy statystycznej: funkcja logarytmiczna, metoda najmniejszych kwadratów, model Coxa. W oparciu o kryterium informacyjne Akaike (AIC) i analizę monotoniczności, za najlepszy do wykorzystania wybrano model Coxa z funkcją log-liniową ze zmienną (efektywnością) zależną od czasu

Zaletą tego modelu statystycznego jest wykorzystanie danych na poziomie indywidualnym. Dodatkowo, model uwzględnia asymptotyczne właściwości wywodzące się z klasycznych technik analizy przeżycia – funkcja malejąca pozwala na ocenę zaniku efektu skuteczności w czasie. Ten sam typ modelu został wykorzystany do modelowania skuteczności w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI. Równania opisujące skuteczność szczepionki w czasie dla analizowanych punktów końcowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 25.
Równania funkcji skuteczności Arexvy w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI

Punkt końcowy	Równanie funkcji
RSV-LRTD	$VE(t) = 1 - \exp(-3,67861479 + 0,4465065 \times \ln(t + 10))$
RSV-ARI	$VE(t) = 1 - \exp(-2,56142145 + 0,31246052 \times \ln(t + 10))$

VE – efektywność szczepionki (ang. *vaccine efficacy*); t – liczba dni od podania szczepionki pomniejszona o 15 dni

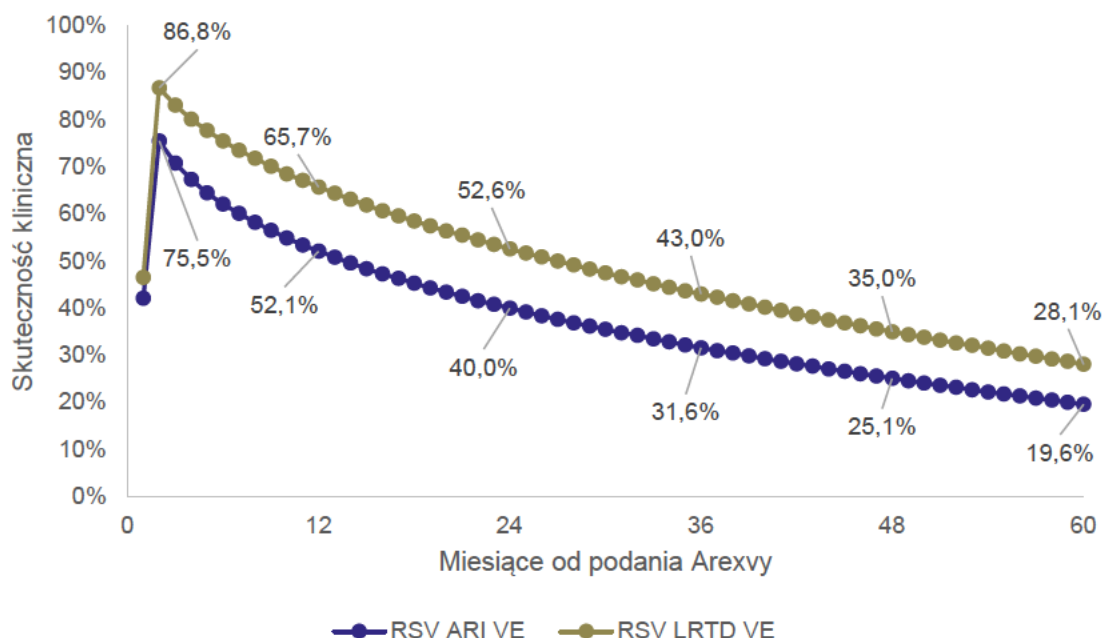
Na podstawie powyższych równań w modelu ekonomicznym wyznaczana jest skuteczność szczepionki Arexvy w kolejnych miesiącach (cyklach) po jej podaniu. W badaniu AReSVi-006 okres oceny skuteczności szczepionki rozpoczął się 15. dnia po szczepieniu [2], co zostało uwzględnione w analizach statystycznych autorów oryginalnego modelu. Obliczona na podstawie powyższych równań skuteczność szczepionki w pierwszym miesiącu (cyklu) odpowiadania jej skuteczności dla czasu $t=0$, który odpowiada skuteczności po 15 dniach. W drugim miesiącu (cyklu) model oblicza skuteczność szczepionki po upływie kolejnych 30,4 dni (obliczone jako $365,25/12$), który odpowiada skuteczności po 45 dniach. Analogiczne obliczenia są prowadzone dla kolejnych (miesięcy) cykli.

Na podstawie powyższych równań, maksymalna skuteczność zostaje osiągnięta w pierwszym miesiącu (cyklu) od jej podania. Jednocześnie, aby uwzględnić okres budowania odporności po jej podaniu, w obliczeniach modelu przyjęto, że w pierwszym miesiącu (cyklu) skuteczność wynosi połowę obliczonej skuteczności.

Obliczoną skuteczność szczepionki w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI w kolejnych miesiącach (cyklach modelu) przedstawiają poniższe wykresy. Wartości procentowe dotyczą skuteczności w 1., 12., 24., 36., 48. i 60. miesiącu od podania szczepienia.

Rysunek 2.

Skuteczności Arexvy w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI – dane w obliczeniach



Skuteczność szczepionki wyznaczona za pomocą ciągłego modelu Coxa, zgodnie z opisaną powyżej metodyką, wykazuje słabnący efekt w czasie. Rzeczywiste wyniki badania klinicznego wskazują, że efekt zanikania skuteczności między sezonem 1. a sezonem 2. jest wyższy niż obserwowany między sezonem 2. a 3. Ekstrapolowane krzywe wskazują, że skuteczność między 3. a 4. oraz między 4. a 5. sezonem będzie nadal spadać, przy czym spadki te będą coraz mniejsze. Efekt ten jest zgodny z obserwowanym w danych rzeczywistych.

Dane dotyczące efektywności wykraczają poza okres obserwacji w badaniu klinicznym, co przekłada się na ewentualną niepewność związaną z ekstrapolacją danych. W związku z tym, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono dodatkowe obliczenia (scenariusz EFF_Czas) przy założeniu, że skuteczność Arexvy utrzymuje się przez 3 sezony (3 lata) od jej podania. W obliczeniach modelu w scenariuszu tym modelowanie efektów zdrowotnych ma miejsce tylko przez pierwsze 3 lata (36 cykli).

Analogiczne dane dla efektywności Arexvy jak wykorzystane w niniejszej analizie są zaimplementowane w najnowszych opublikowanych analizach ekonomicznych dla tej technologii medycznej, które zostały przedstawione na konferencji ISPOR Europa 2024 (rozdz. 7.2).

3.4.3. Moment podania szczepionki

W ChPL Arexvy [3] brak jest informacji o tym, kiedy należy podać szczepionkę. Na potrzeby modelu ekonomicznego konieczne jest wskazanie miesiąca jej podawania. W analizie w wariantach podstawowym przyjęto, że szczepienie będzie podawane październiku, który wg danych epidemiologicznych (rozdz. 3.2.2) jest w warunkach polskich miesiącem, w którym wyraźnie zaczyna wzrastać liczba zachorowań z powodu RSV. W ramach analizy wrażliwości (scenariusz SZCZEP) przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że szczepionka podawana jest we wrześniu lub w listopadzie. Przyjęcie szczepionki w innych miesiącach, biorąc pod uwagę jej profil kliniczny, byłoby mniej efektywne. Rozsądnym wydaje się przyjęcie założenia, że osoby, które chcą zastosować profilaktykę RSV, uczynią to w sposób racjonalny. Obliczenia modelu ekonomicznego nie pozwalają na przeprowadzenie obliczeń przy założeniu, że osoby otrzymują szczepienie w okresie dłuższym niż jeden miesiąc (np. część osób we wrześniu, część w październiku, itd.).

3.5. Użyteczności stanów zdrowia

W modelu uwzględniono spadek użyteczności dla stanów zdrowia związanych z RSV, osobno dla RSV LRTD i osobno dla RSV URD. W związku z tym, że obliczenia analizy prowadzone są w dożywotnim horyzoncie czasowym, uwzględnione jest również QALY utracone z powodu przedwczesnych zgonów z powodu RSV dla osób z populacji docelowej.

W celu określenia wartości spadków użyteczności dla stanów związanych z RSV wykorzystano wyniki przeprowadzonego przeglądu systematycznego (rozdz. A.2.2). Do oszacowania utraconych QALY wykorzystano polskie dane dotyczące użyteczności w populacji ogólnej (publikacja Golicki 2021 [43]).

3.5.1. Spadki użyteczności z powodu RSV

Na potrzeby modelu w przypadku wystąpienia RSV konieczne jest wskazanie spadku użyteczności dla epizodu zakażenia. W ramach przeprowadzonego systematycznego przeszukania odnaleziono jedno badanie (Mao 2022 [44]), na podstawie którego możliwe jest obliczenie spadku użyteczności. Ponadto zidentyfikowano 5 analiz ekonomicznych, w których wartości użyteczności dla stanów zdrowia związanych z RSV obliczane są z wykorzystaniem tzw. dekrementów (mnożników) wartości użyteczności, które odnoszone są do wartości użyteczności z populacji ogólnej.

W dalszej części rozdziału opisano krótko metodykę i wyniki badania Mao 2022 oraz metodykę obliczania wartości użyteczności w innych analizach ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego. Warto zaznaczyć, że spadki użyteczności obliczone na podstawie danych z publikacji Mao 2022 były zaimplementowane w dostarczonym modelu globalnym.

MAO 2022

Odnaleziona publikacja powstała na podstawie danych uzyskanych w ramach omówionego rejestru RESCEU. W pracy tej analizowano dane o 36 chorych z RSV potwierdzonym testem PCR spośród obserwowanej grupy 1 040 osób z populacji ogólnej (jest to ta sama grupa, jak w publikacji Korsten 2021, opisaną w rozdziale 3.2). Zebrane w publikacji dane pozwoliły na określenie kosztów leczenia epizodu RSV oraz ocenę jakości życia.

W przypadku oceny jakości życia wykorzystano kwestionariusz EQ-5D (wersja 5L) oraz skalę VAS. W niniejszej analizie uwzględniono wyniki uzyskane kwestionariuszem EQ-5D jako metody zalecanej do wykorzystania przez wytyczne AOTMiT [11]. W ramach badania wyznaczono wartości użyteczności przed zachorowaniem, w momencie wystąpienia objawów, przez 4 kolejne tygodnie lub do momentu zakończenia występowania objawów choroby oraz po wyzdrowieniu. Wartości użyteczności wyznaczono osobno dla chorych, którzy korzystali z zasobów opieki zdrowotnej oraz osobno dla chorych, którzy nie odbyli wizyty lekarskiej. Wyniki badania oraz obliczone spadki użyteczności w kolejnych punktach czasowych przedstawia poniższa tabela.

Tabela 26.
Użyteczności stanów zdrowia w przebiegu RSV – dane z Mao 2022

Czas pomiaru użyteczności	RSV oraz korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej	RSV bez korzystania z zasobów opieki zdrowotnej
Przed zachorowaniem	0,89	0,90
W momencie zachorowania	0,53 (-0,36)	0,65 (-0,25)
Objawy RSV 1 tydzień od zachorowania	0,75 (-0,14)	0,82 (-0,08)
Objawy RSV 2 tygodnie od zachorowania	0,73 (-0,16)	0,87 (-0,03)
Objawy RSV 3 tygodnie od zachorowania	0,83 (-0,06)	0,88 (-0,02)
Objawy RSV 4 tygodnie od zachorowania	0,86 (-0,03)	0,93 (0,03)
Po ustąpieniu objawów choroby	0,90	0,93

Jak wskazują powyższe dane, w przypadku RSV wymagających wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej spadek użyteczności jest wyższy niż w przypadku RSV niewymagających opieki medycznej. Powyższe dane pozwalają obliczyć zmianę wartości użyteczności dla 5 punktów czasowych. Obliczony średni spadek użyteczności z tych punktów wynosi 0,01250 dla RSV wymagających wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej oraz 0,00583 dla pozostałych przypadków. W modelu spadki użyteczności RSV oraz korzystanie z zasobów opieki zdrowotnej przypisano do stanu RSV LRTD, a spadki RSV bez korzystania z zasobów opieki zdrowotnej do stanu RSV URTD zgodnie z założeniami modelu globalnego w tym zakresie. Spadek użyteczności jest naliczany przez 1. miesięczny cykl modelu.

INNE ANALIZY EKONOMICZNE

W ramach systematycznego przeszukania odnaleziono 6 analiz ekonomicznych (Moghadas 2024 [45], Moghadas 2023 [46], Shoukat 2024 [47], Herring 2022 [48], Zeevat 2022 [21], Meijijboom 2013 [49]), w których określono wartości użyteczności dla stanów zdrowia związanych z RSV:

- zachorowanie bez pomocy medycznej,
- zachorowanie z opieką ambulatoryjną,
- zachorowanie z hospitalizacją na oddziale,
- zachorowanie z hospitalizacją na OAiT.

W analizach tych oceniono, czy stosowanie szczepienia profilaktycznego przeciw RSV (w zależności od analizy oceniono Arexvy, Abrysvo lub „hipotetyczną” szczepionkę, dla której zakładano dane o skuteczności) wśród starszych chorych jest kosztowo-efektywne.

W analizach Moghadas 2023 [46] i Moghadas 2024 [45] oceniono opłacalność szczepionek przeciw RSV (Arexvy, Abrysvo) względem strategii braku profilaktyki w USA. Wyjściowe wartości użyteczności wyznaczono dla populacji ogólnej, które są tożsame z brakiem RSV. Dla stanów zdrowia związanych z RSV, wartości użyteczności stanów zdrowia obliczono z uwzględnieniem mnożników (dekrementów), które w zależności od przebiegu choroby mieściły się w zakresie 0,88-0,10 (jeden mnożnik dla jednego stanu, taki sam dla każdej grupy wiekowej). Obliczone w ten sposób użyteczności oraz odczytany z analiz czas trwania obniżonej jakości życia przedstawia poniższa tabela. Przykładowo, użyteczność 0,6776 dla stanu RSV bez opieki medycznej dla osób w wieku 60-64 lata obliczono jako iloczyn użyteczności populacji ogólnej dla tej grupy wiekowej (0,77) oraz mnożnika równego 0,88.

Tabela 27.
Użyteczności stanów zdrowia w analizach Moghadas 2023 i Moghadas 2024

Wiek	Brak RSV	RSV bez opieki medycznej	RSV, opieka ambulatoryjna	RSV, hospitalizacja na oddziale	RSV, hospitalizacja OAiT
60-64	0,77	0,6776	0,5852	0,2695	0,0770
65-69	0,76	0,6688	0,5776	0,2660	0,0760
70-74	0,74	0,6512	0,5624	0,2590	0,0740
75-79	0,70	0,6160	0,5320	0,2450	0,0700
80-84	0,63	0,5544	0,4788	0,2205	0,0630
85+	0,51	0,4488	0,3876	0,1785	0,0510
Mnożnik do wyznaczenia użyteczności		0,88	0,76	0,35	0,10
Czas trwania obniżonej użyteczności		2-8 dni ^a	7-14 dni ^a	10,2 dnia ^b	7,5 dnia ^c

a) podano zakres, brak informacji o tym, jaki dokładnie czas uwzględniono w podstawowych obliczeniach QALY; b) 6 dni hospitalizacji oraz 4 dni z objawami bez hospitalizacji c) 4,5 dnia na OAiT, 3 dni hospitalizacji zwykłej oraz 4 dni z objawami bez hospitalizacji

Analogiczne użyteczności wyjściowe dla populacji ogólnej oraz mnożniki (dekrementy) jak w powyższej tabeli, wykorzystano w analizie Shoukat 2024 [47], przeprowadzonej w warunkach kanadyjskich. Jedyną różnicą w porównaniu do analiz Moghadas’a, było określenie czasu trwania objawów / czasu

trwania leczenia na podstawie danych z bazy Ontario. Czas ten wynosił od 5 dni dla RSV niewymagających opieki medycznej do łącznie ponad 3 tygodni dla RSV wymagających pobytu na OAIIT.

W analizie Herring 2022 [48] oceniającej efektywność kosztową hipotetycznej szczepionki przeciwko RSV zastosowano podobną metodykę. Wychodząc od wartości użyteczności dla populacji ogólnej oraz wykorzystując te same mnożniki (dekrementy) wyznaczono użyteczność dla RSV wymagających opieki ambulatoryjnej lub hospitalizacji na oddziale. Nieznacznie inną metodą obliczono wartość użyteczności dla RSV bez opieki medycznej. Czas trwania obniżonej użyteczności wynosi od 3,5 do 14 dni. Dane z analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 28.
Użyteczności stanów zdrowia w analizie Herring 2022

Kategoria	Brak RSV	RSV bez opieki medycznej	RSV, opieka ambulatoryjna	RSV, hospitalizacja na oddziale
Użyteczność	0,802	0,630 ^a	0,610	0,281
Mnożnik do wyznaczenia spadku użyteczności		–	0,76	0,35
Czas trwania obniżonej użyteczności		3,5	7	14
Utrata QALY z powodu RSV		0,0016	0,0037	0,0200

a) na podstawie danych w analizie o przebiegu RSV przyjęto że 0,892 od bezwzględnego spadku użyteczności dla RSV z opieką ambulatoryjną

W analizie Zeevat 2022 [21] autorzy skupili się na wyznaczeniu ceny, przy której hipotetyczna szczepionka przeciwko RSV jest kosztowo-efektywna w porównaniu do braku profilaktyki. W analizie nie wyznaczono użyteczności dla populacji ogólnej. Obliczono natomiast utratę QALY dla stanów zdrowia związanych z RSV na podstawie przeprowadzonego przez autorów tejże analizy przeglądu literatury i oparto się na danych dla innych jednostek chorobowych: pneumokoków oraz grypy. W analizie tej prowadzone są obliczenia dla dwóch państw (Holandia, UK), obliczono także dwa różne zestawy danych dla spadków użyteczności. Obliczone utracone QALY dla epizodu RSV są zbliżone do obliczonych w analizie Herring 2022.

Tabela 29.
Utrata QALY w analizie Zeevat 2022

Utrata QALY z powodu RSV	RSV bez opieki medycznej	RSV, opieka ambulatoryjna	RSV, hospitalizacja na oddziale
Holandia	0,0010	0,0045	0,0118
UK	0,0010	0,0075	0,0170

W analizie Meijboom 2013 [49] analizowano, czy w Holandii szczepienie przeciwko RSV osób starszych może być postępowaniem kosztowo-efektywnym. W analizie wykorzystano wyjściowo dane o użytecznościach dla populacji ogólnej oraz uwzględnieniem charakterystyki osób (z chorobami współistniejącymi lub bez) oraz dla stanów zdrowia związanych z RSV wyznaczono wartości

użyteczności na podstawie literatury dla innych jednostek chorobowych związanych z chorobami wirusowymi dróg oddechowych.

Tabela 30.
Użyteczności stanów zdrowia w analizie Meijboom 2013

Kategoria	Brak RSV	RSV, opieka ambulatoryjna	RSV, hospitalizacja na oddziale
Użyteczność	0,88-0,65 ^a	0,46	0,35
Czas trwania obniżonej użyteczności		7 dni	21 dni

a) w zależności od wieku i obecności chorób współistniejących

DANE DO ANALIZY

W wariancie podstawowym niniejszej analizy uwzględniono spadki użyteczności obliczone na podstawie danych z rejestru RESCUE (publikacja Mao 2022 [44]). Za takim podejściem przemawia, że w pracy tej wyznaczono użyteczności bezpośrednio na podstawie danych od chorych z RSV z wykorzystaniem zalecanego przez wytyczne AOTMiT kwestionariusza EQ-5D.

Ponadto po analizie danych o użytecznościach z innych analiz ekonomicznych, wyznaczono użyteczności dla stanów zdrowia na potrzeby niniejszej analizy z wykorzystaniem analogicznej metodyki jak w analizach Moghadas 2023 i 2024, Shoukat 2024 i Herring 2022, w których uwzględniono użyteczność populacji ogólnej oraz mnożniki (dekrementy) użyteczności dla stanów związanych z RSV. Jak wskazują zamieszczone w tych analizach referencje, mnożniki (dekrementy) dla użyteczności stanów zdrowia pochodzą z opublikowanej w 1996 roku książki *Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine* oraz publikacji z 1995 roku *Erickson P, Wilson R, Shannon I. Years of health life. Stat Notes 1995;7:1-14*, których nie udało się uzyskać w ramach prac nad niniejszą analizą i w związku z tym oparto się na danych z odnalezionych analiz.

Wartości użyteczności dla populacji ogólnej Polski zaczerpnięto z publikacji Golicki 2021 [43]. W pracy tej raportowane są użyteczności stanów zdrowia wyznaczone w oparciu o kwestionariusz EQ-5D-5L metodą handlowania czasem (TTO, ang. *time trade-off*) wśród mężczyzn i kobiet w Polsce, m.in. w podziale na 7 grup wiekowych (18-24 lata, 25-34 lata, 35-44 lata, 45-54 lata, 55-64 lata, 65-74 lata oraz ≥ 75 lat). Nie odnaleziono polskich danych dotyczących użyteczności ogólnej dla osób z analizowanej populacji docelowej (osoby z czynnikami ryzyka) i przyjęto, że dane z pracy Golicki 2021 są najodpowiedniejsze do wykorzystania. W poniższej tabeli przedstawiono dane z tego badania, które wykorzystano w dalszych obliczeniach.

Tabela 31.
Użyteczności w populacji ogólnej – Golicki 2021

Grupa wiekowa	Wartość użyteczności
65-74 lata	0,86
75 lat i więcej	0,76

Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto, że dla stanu *RSV URTD*, dla którego nie jest przypisane zużycie zasobów opieki zdrowotnej właściwe jest wykorzystanie mnożnika (dekrementu) równego 0,88 oraz czas obniżonej jakości życia przyjęto równy 3,5 dnia.

Tabela 32.

Użyteczność stanu zdrowia RSV URTD na podst. Golicki 2021 i innych analiz ekonomicznych

Grupa wiekowa	Użyteczność ogólna	Użyteczność RSV URTD	Utrata QALY z powodu RSV URTD
65-69	0,86	0,76	0,0010
70-74	0,86	0,76	0,0010
75-79	0,76	0,67	0,0009
80-84	0,76	0,67	0,0009
85-89	0,76	0,67	0,0009
90+	0,76	0,67	0,0009
Mnożnik do wyznaczenia spadku użyteczności		0,88	–
Czas trwania obniżonej użyteczności		3,5 dnia	–

Dla stanu *RSV LRTD*, gdzie występują zarówno przypadki niemedyczne, opieka POZ (można utożsamić z opieką ambulatoryjną) i hospitalizacje (rozdz. 3.2.4) spadek użyteczności obliczono, biorąc pod uwagę odsetek chorych wykorzystujących poszczególne zasoby opieki zdrowotnej w populacji osób z czynnikami ryzyka. Odsetek pacjentów w poszczególnych sytuacjach związanych z RSV LRTD jest obliczany na podstawie danych o wykorzystaniu zasobów. Dokładne odsetki i wyznaczenie spadku użyteczności znajduje się na arkuszu 'Data store'.

Tabela 33.

Użyteczność stanu zdrowia RSV LRTD na podst. Golicki 2021 i innych analiz ekonomicznych

Grupa wiekowa	Użyteczność ogólna	Użyteczność (utrata QALY) RSV LRTD bez opieki medycznej	Użyteczność (utrata QALY) RSV LRTD z opieką POZ	Użyteczność (utrata QALY) RSV LRTD z opieką szpitalną na oddziale	Użyteczność (utrata QALY) RSV LRTD z opieką szpitalną OAIIT	Utrata QALY z powodu RSV LRTD
65-69	0,86	0,76 (0,10)	0,65 (0,21)	0,30 (0,56)	0,09 (0,77)	0,0054
70-74	0,86	0,76 (0,10)	0,65 (0,21)	0,30 (0,56)	0,09 (0,77)	0,0054
75-79	0,76	0,67 (0,09)	0,58 (0,18)	0,27 (0,49)	0,08 (0,68)	0,0052
80-84	0,76	0,67 (0,09)	0,58 (0,18)	0,27 (0,49)	0,08 (0,68)	0,0052
85-89	0,76	0,67 (0,09)	0,58 (0,18)	0,27 (0,49)	0,08 (0,68)	0,0052
90+	0,76	0,67 (0,09)	0,58 (0,18)	0,27 (0,49)	0,08 (0,68)	0,0052
Mnożnik do wyznaczenia spadku użyteczności		0,88	0,76	0,35	0,10	–
Czas trwania obniżonej użyteczności		3,5 dnia	7 dni	14 dni	14 dni	–

3.5.2. Utracone QALY dla zgonów z powodu RSV

Do obliczenia utraconej QALY spowodowanej zgonami z powodu RSV wykorzystano dane z opisanej w poprzednim rozdziale publikacji Golicki 2021 [43].

Aby obliczyć liczbę utraconych QALY z powodu zgonów spowodowanych RSV, na arkuszach obliczeniowych modelu dla każdej modelowanej kohorty (kohorty dzielone ze względu na wiek zgodnie ze strukturą modelu), osobno dla porównywanych interwencji oraz po uwzględnieniu danych o zgonach (rozd. 3.3) obliczana jest hipotetyczna liczba osób z kohorty, które żyłyby, gdyby nie wystąpił u nich zgon spowodowany RSV. Po uwzględnieniu użyteczności z populacji ogólnej, wyznaczana jest liczba QALY dla tych osób w dożywotnim horyzoncie czasowym, co jest to tożsame z utraconą liczbą QALY z powodu zgonów RSV.

3.6. Koszty

3.6.1. Koszty szczepionek

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.6.2. Koszty powikłań RSV

HOSPITALIZACJE NA ODDZIALE SZPITALNYM

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie problemu decyzyjnego [1] przebieg zakażenia RSV u starszych dorosłych jest zróżnicowany, od postaci bezobjawowej, przez choroby układu oddechowego, w tym zapalenie oskrzelików, oskrzeli lub płuc, po niewydolność oddechową stanowiącą zagrożenie życia. Konieczna może być pilna pomoc medyczna, zastosowanie leków rozkurczających oskrzela, a w przypadku nadkażenia bakteryjnego antybiotykoterapia. U osób, u których stwierdzono niewydolność oddechową konieczne może być wdrożenie wspomagania oddychania w postaci tlenoterapii lub wentylacji mechanicznej.

W celu wyceny kosztów hospitalizacji w przebiegu choroby spowodowanej RSV przeanalizowano katalog grup JGP, w którym poszukiwano grup odpowiadających powyższej charakterystyce pacjentów. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 37/2024/DSOZ [52] powikłania w infekcji RSV obejmujące ostre zapalenie oskrzeli/oskrzelików wywołane przez wirus RS (kod ICD-10 J20.5 / J21.0) możliwe jest wyłącznie w ramach grupy D46 *POChP i inne obturacyjne choroby układu oddechowego*. Jednocześnie wydaje się, że grupa ta nie pokrywa w całości rozpoznaw, z którymi możliwe jest rozliczenie pacjenta z infekcją RSV w przypadku, gdy infekcja ta manifestuje się w postaci zapalenia płuc czy niewydolności oddechowej. Potencjalnie pacjent taki rozliczony zostanie w ramach grup dedykowanych leczeniu zapalenia płuc /

niewydolności oddechowej niezależnie od pierwotnej przyczyny. W związku z tym średni koszt hospitalizacji w przebiegu choroby spowodowanej RSV wyznaczono w oparciu o wycenę następujących grup JGP:

- D18 Zapalenie płuc nietypowe,
- D45 Leczenie niewydolności oddychania przy zastosowaniu nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej (NWM) > 17 r.ż.,
- D46 POChP i inne obturacyjne choroby układu oddechowego,
- D48 Zapalenie płuc oraz
- D52 Niewydolność oddechowa.

Wycenę punktową powyższych grup zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ [52], wartość punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach NFZ [53] na podstawie kontraktów zawartych na rok 2024 dla zakresu 'Choroby płuc – hospitalizacja (kod 03.4272.030.02)'. Średni koszt wyznaczono stosując dla każdej z wymienionych grup wagi w postaci liczby hospitalizacji rozliczonych w roku 2023 u pacjentów powyżej 60 r.ż. określonej zgodnie z danymi ze Statystyk NFZ [54]. Oszacowany w ten sposób średni koszt hospitalizacji na oddziale szpitalnym wynosi 5 429 zł.

Tabela 36.
Koszt hospitalizacji na oddziale szpitalnym

Kod grupy JGP	Liczba hosp. rozliczonych u pacjentów >60 r.ż. w roku 2023	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt hospitalizacji
D18	15 446	4 252	1,76 zł ^a	7 483,52 zł
D45	2 447	13 083		23 026,08 zł
D46	18 113	2 306		4 058,56 zł
D48	16 486	1 602		2 819,52 zł
D52	15 822	2 835		4 989,60 zł
Średni koszt				5 428,99 zł

a) zgodnie danymi o zawartych umowach (na dzień 10.09.2024) zawarto umowy na łączną kwotę 3 492 027,54 zł na realizację 1 984 106,56 produktów

Minimalny / maksymalny koszt hospitalizacji w ramach analizowanych grup JGP wynosi odpowiednio 2 820 zł oraz 23 026 zł – wartości te zostały uwzględnione w ramach analizy wrażliwości (scenariusz K_Hosp).

Podczas konferencji "Pokolenie Silver w centrum uwagi! Zakażenie RSV - mało znany problem zdrowotny seniorów" mającej miejsce 20 października 2023 roku w Warszawie prof. Tomasz Targowski, konsultant krajowy w dziedzinie geriatrici, zaznaczał, że „Lekarze źle rozpoznają przyczyny zgonu. Wpisują krążenie, serce, a prawda jest taka, że starsze osoby nadal żyłyby, gdyby nie infekcja.” [55]. Tym samym wydaje się, że hospitalizacje osób starszych obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka, które w wyniku zaostrzenia choroby przewlekłej wymagają hospitalizacji, mogą być rozliczane z rozpoznaniem kierunkowym dotyczącym tej choroby, mimo że w rzeczywistości zaostrzenie jest

wynikiem infekcji RSV. W związku z tym podjęto próbę oszacowania średniego kosztu hospitalizacji związanej z powikłaniami infekcji RSV, uwzględniającego hospitalizacje rozliczone z przyczyn innych niż pulmonologiczne, np. kardiologicznych.

W tym celu wytypowano grupy JGP, w ramach których możliwe jest rozliczenie wspomnianych zaostrzeń chorób przewlekłych stanowiących czynniki ryzyka powikłań RSV:

- hospitalizacje na oddziale kardiologicznym
 - E52 Zaawansowana niewydolność krążenia,
 - E53G Niewydolność krążenia,
 - E56 Choroba niedokrwienna serca > 69 r.ż. lub z pw,
- hospitalizacje na oddziale chorób wewnętrznych i/lub geriatrici
 - K40 Cukrzyca z powikłaniami i inne stany zaburzeń glikemii,
 - L82 Ostra niewydolność nerek.

Średni koszt hospitalizacji na oddziale kardiologicznym oraz oddziale chorób wewnętrznych i/lub geriatrici oszacowano analogicznie jak w przypadku hospitalizacji na oddziale pulmonologicznym. Wycenę punktową powyższych grup zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ [52], wartość punktu określono na podstawie danych z Informatora o umowach NFZ [53] na podstawie kontraktów zawartych na rok 2024 dla zakresów 'Kardiologia – hospitalizacja (kod 03.4100.030.02)', 'Choroby wewnętrzne – hospitalizacja (kod 03.4000.030.02)' oraz 'Geriatricia – hospitalizacja (kod 03.4060.030.02)'. Średni koszt wyznaczono stosując dla każdej z wymienionych grup wagi w postaci liczby hospitalizacji rozliczonych w roku 2023 u pacjentów powyżej 60 r.ż. określonej zgodnie z danymi ze Statystyk NFZ [54].

Tabela 37.
Koszt hospitalizacji na oddz. kardiologicznym oraz oddziale chorób wewnętrznych i/lub geriatrici

Oddział	Kod grupy JGP	Liczba hosp. rozliczonych u pacjentów >60 r.ż. w roku 2023	Wartość punktowa	Cena punktu	Koszt hospitalizacji
Kardiologia	E52	29 142	5 593	1,76 zł ^{b)}	7 594,30 zł
	E53G	170 239	4 184		
	E56	17 605	3 453		
Choroby wewnętrzne i/lub geriatricia	K40	8 572 ^{a)}	3 467	1,77 zł ^{c)}	7 869,37 zł
	L82	37 590	4 664		

a) Dane dla grup K35 oraz K37, z połączenia których powstała w 2024 roku powstała grupa K40

b) Zgodnie danymi o zawartych umowach (na dzień 10.09.2024) zawarto umowy na łączną kwotę 179 861 918,86 zł na realizację 102 170 082,85 produktów

c) Zgodnie danymi o zawartych umowach (na dzień 10.09.2024) zawarto umowy na łączną kwotę 19 169 139,56 zł na realizację 10 821 100 produktów z zakresu 'Choroby wewnętrzne – hospitalizacja' oraz umowy na łączną kwotę 21 802 720,96 zł na realizację 12 304 548,68 produktów z zakresu 'Geriatricia – hospitalizacja'

Finalny koszt wyznaczono zakładając arbitralnie, że 50% pacjentów hospitalizowanych jest na oddziale pulmonologicznym, 25% na oddziale kardiologicznym oraz 25% na oddziale chorób wewnętrznych i/lub geriatrici. Podsumowanie oszacowań średniego kosztu hospitalizacji na oddziale pulmonologicznym, kardiologicznym oraz chorób wewnętrznych i/lub geriatrici przedstawia poniższa tabela. Ponieważ

oszacowania te wpisują się (nawet przy innych odsetkach pacjentów wg miejsca hospitalizacji) w wybrany już wcześniej w ramach analizy wrażliwości zakres kosztu hospitalizacji, zostaje on przedstawiony jako poglądowy.

Tabela 38.
Średni koszt hospitalizacji na analizowanych oddziałach

Oddział	Odsetek pacjentów	Koszt hospitalizacji
Pulmonologia	50%	5 428,99 zł
Kardiologia	25%	7 594,30 zł
Choroby wewnętrzne i/lub geriatrya	25%	7 869,37 zł
Średnia		6 580,41 zł

POBYT NA OAIIT

Dla części osób wymagających hospitalizacji w przebiegu choroby spowodowanej RSV konieczne jest przyjęcie na OAiT (rozdz. 3.2.4). Wycena pobytu na OAiT zależy od osiąganego przez pacjentów wyniku w skali TISS-28, w przypadku dorosłych osób możliwe jest osiągnięcie wyniki w zakresie od 19 do 77 punktów (59 możliwych ocen) i wycena punktowa, zgodnie z Zarządzeniem Nr 37/2024/DSOZ [52] mieści się w zakresie od 850,68 do 4 380,48 pkt za osobodzień pobytu. Szczegółowe zestawienie wyceny punktowej przedstawiono w aneksie (rozdz. A.4).

Nie zidentyfikowano danych, które pozwalałyby na określenie rozkładu punktacji TISS-28, u dorosłych pacjentów przebywających na oddziale z powodu RSV. W związku z tym koszt osobodnia pobytu na OAiT wyznaczono jako średni koszt osobodni możliwych do rozliczenia na OAiT. Wycenę punktową określono na podstawie danych z Informatora o Umowach NFZ [53] dla umów zawartych na realizację świadczeń z zakresu 'Anestezjologia i Intensywna Terapia – hospitalizacja (kod: 03.4260.040.02)' w drugiej połowie 2024 r. Oszacowany w ten sposób średni koszt osobodnia pobytu na OAiT wynosi 5 708 zł. W przypadku pacjenta z minimalnym / maksymalnym wynikiem w skali TISS-28 koszt ten wynosi odpowiednio 1 501 zł oraz 7 731 zł.

Tabela 39.
Koszt osobodnia pobytu na OAiT

Wariant	Wynik w skali TISS-28	Wartość punktowa osobodnia	Cena punktu	Koszt osobodnia pobytu
Średnia wycena	od 19 do 77 punktów	3 234,11		5 707,67 zł
Minimalna wycena	19 punktów	850,68	1,76 zł ^b	1 501,31 zł
Maksymalna wycena	50-77 punktów	4 380,48		7 730,82 zł

a) średnia wycena dla 59 produktów; b) zgodnie danymi o zawartych umowach (na dzień 10.09.2024) zawarto umowy na łączną kwotę 17 935 842,56 zł na realizację 10 162 908,47 produktów

Zgodnie z treścią Zarządzenia 37/2024/DSOZ, dzień przyjęcia do leczenia w OAiT oraz dzień jego zakończenia wykazywane są do rozliczenia jako jeden osobdzień. Jak wskazano w rozdziale 3.2.4.3

w analizie przyjęto, że średni czas pobytu na OAiIT wynosi 7 dni, co biorąc pod uwagę zasady rozliczania świadczeń przekłada się na 6 osobodni oraz średni koszt całego pobytu na OAiIT równy 34 246 zł. Ponieważ rozkład pacjentów wg skali TISS-28 został przyjęty w sposób arbitralny, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz K_OAiIT), zdecydowano się na przeprowadzenie obliczeń przy uwzględnieniu minimalnej lub maksymalnej wyceny osobodnia.

Podsumowanie kosztów pobytu dorosłych pacjentów na OAiIT w przebiegu choroby spowodowanej RSV przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40.
Koszt całego pobytu na OAiIT – dane w obliczeniach

Wariant	Koszt osobodnia pobytu	Średni czas pobytu – liczba dni	Średni czas pobytu – liczba osobodni	Łączny koszt
Podstawowy / średni koszt	5 707,67 zł			34 246 zł
Minimalny koszt	1 501,31 zł	7 dni (rozdz. 3.2.4.3)	6 osobodni	9 008 zł
Maksymalny koszt	7 730,82 zł			46 385 zł

4. Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

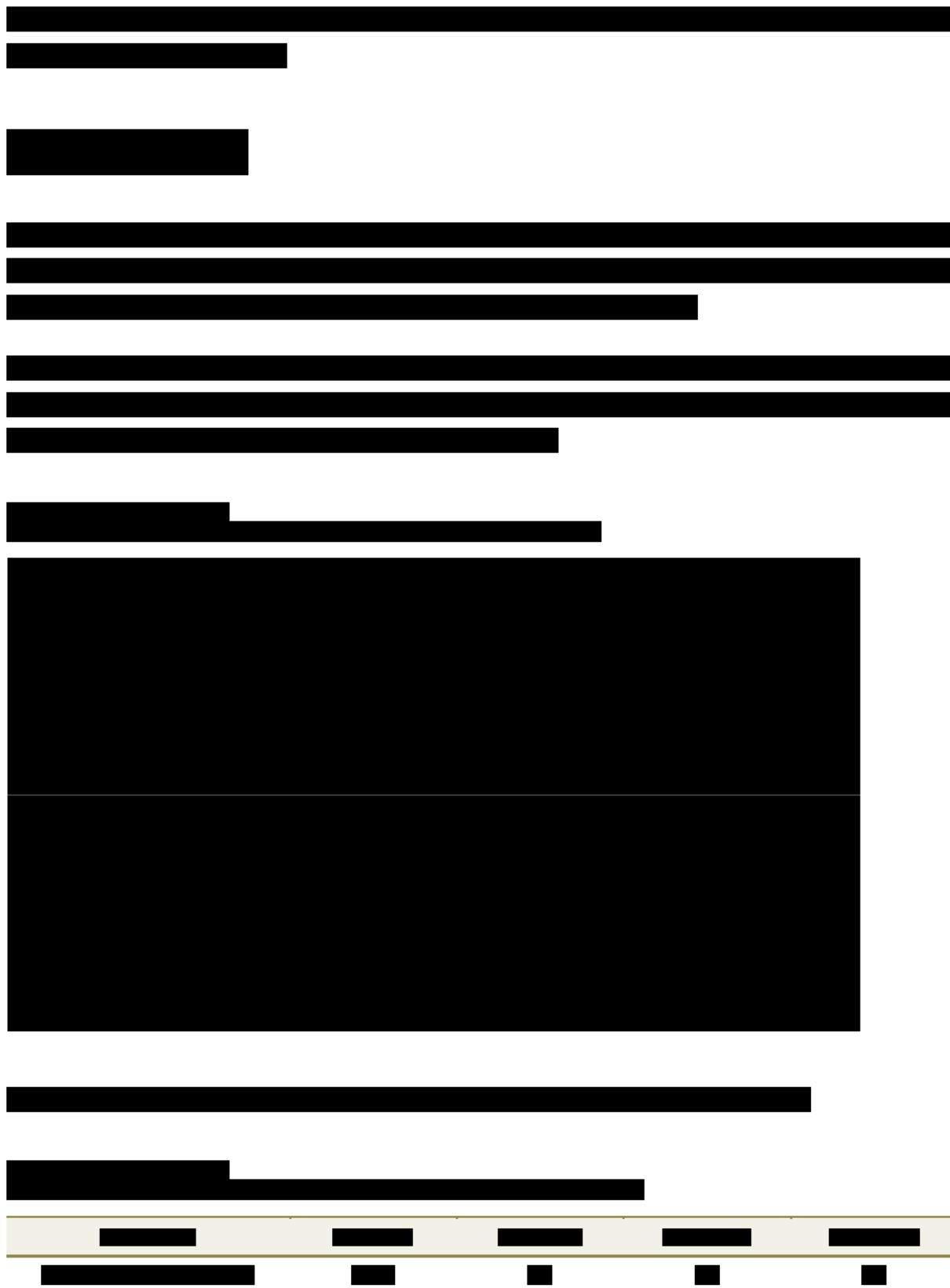
[REDACTED]

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

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

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

5. Probabilistyczna analiza wrażliwości



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



6. Analiza wrażliwości

6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Poniżej przedstawiono zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości w analizie kosztów-użyteczności.

Tabela 52.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – analiza CUA

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
D	Dyskontowanie (5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych)	0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT i minimalnymi wymaganiami dot. analizy ekonomicznej
POP	Odsetek osób z czynnikami ryzyka (42-70% w zależności od wieku średnio 54,4%)	Mniej o 10% Więcej o 10%	Zgodnie z analizą wpływu na budżet, rozdz. 3.1
RSV_EPI	Zachorowalność RSV (braku profilaktyki) = 5,67% średnia z 2. sezonów rejestr RESCUE	4,17% (minimalna) 7,21% (maksymalna)	Rozdz. 3.2.1
RSV_Sezo n	Sezonowość RSV (na podstawie Rząd 2022)	Na podstawie danych z RESCUE	Rozdz. 3.2.2
RSV_LRTD	Objawy RSV (odsetek LRTD = 50,2% średnia z 3. sezonów badania klinicznego)	Odsetek LRTD = 42,1% Odsetek LRTD = 55,9%	Rozdz. 3.2.3
RSV_POZ	Częstość wizyt POZ z powodu RSV w populacji ogólnej (dane z RESCEU, na podst. <i>medical attendance</i>)	Dane z RESCEU, na podstawie stopnia nasilenia objawów Dane z raportu Oslo Economics	Rozdz. 3.2.4.1
RSV_POZ_ HighRisk	RR populacja ryzyka vs ogólna = 1,19-1,27 ^a na podstawie średnich danych z Fleming 2015	RR = 1,18-1,29 ^a RR = 1,23-1,26 ^a	
RSV_HOS P	Częstość hospitalizacji dla RSV LRTD w populacji ogólnej obliczony na podstawie danych z Belongia 2018 (6,99%-11,80%)	Na podstawie danych z raportu Oslo Economics (18,05%-24,41%)	Rozdz. 3.2.4.2
RSV_HOS P_HighRis k	RR populacja ryzyka vs ogólna = 1,27-1,67 ^a na podstawie średnich danych z Fleming 2015	RR = 1,24-1,64 ^a RR = 1,24-1,65 ^a	
HOSP_OAI iT	Odsetek hospitalizacji wymagających pobytu na OAiIT = 19,1% (średnia z badań)	6,0% (minimalna) 56,8,% (maksymalna)	Rozdz. 3.2.4.3
HOSP_Zgo n	Ryzyko zgonu w trakcie hospitalizacji RSV (średnia z Niemiec i Danii)	Na podstawie danych z Niemiec (niższe) Na podstawie danych z Danii (wyższe)	Rozdz. 3.3.1

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
EFF_Czas	Czas trwania efektu zdrowotnego po szczepieniu = 5 lat (5 sezonów)	3 lata (3 sezony)	Rozdz. 3.4.1
SZCZEP	Miesiąc podania szczepionki = październik	Wrzesień	Rozdz. 3.4.3
		Listopad	
U_RSV	Spadki użyteczności z powodu RSV (na podstawie Mao 2022)	Wg metodyki z innych analiz ekonomicznych	Rozdz. 3.5.1
K_HOSP	Koszt hospitalizacji z powodu RSV (5 429 zł, średni na podstawie wyceny 5 grup JGP)	2 820 zł (minimalny)	Rozdz. 3.6.2
		23 026 zł (maksymalny)	
K_OAiIT	Koszt pobytu na OAiT (34 246 zł, średni na podstawie wyceny procedur)	9 008 zł (minimalny)	
		43 385 zł (maksymalny)	

a) odsetki przeliczone dla warunków polskich



Table 1: Summary of Data									
Category	Group A			Group B			Group C		
	Sub-Category 1	Sub-Category 2	Sub-Category 3	Sub-Category 1	Sub-Category 2	Sub-Category 3	Sub-Category 1	Sub-Category 2	Sub-Category 3
Item 1	Value 1.1	Value 1.2	Value 1.3	Value 1.4	Value 1.5	Value 1.6	Value 1.7	Value 1.8	Value 1.9
Item 2	Value 2.1	Value 2.2	Value 2.3	Value 2.4	Value 2.5	Value 2.6	Value 2.7	Value 2.8	Value 2.9
Item 3	Value 3.1	Value 3.2	Value 3.3	Value 3.4	Value 3.5	Value 3.6	Value 3.7	Value 3.8	Value 3.9
Item 4	Value 4.1	Value 4.2	Value 4.3	Value 4.4	Value 4.5	Value 4.6	Value 4.7	Value 4.8	Value 4.9
Item 5	Value 5.1	Value 5.2	Value 5.3	Value 5.4	Value 5.5	Value 5.6	Value 5.7	Value 5.8	Value 5.9
Item 6	Value 6.1	Value 6.2	Value 6.3	Value 6.4	Value 6.5	Value 6.6	Value 6.7	Value 6.8	Value 6.9
Item 7	Value 7.1	Value 7.2	Value 7.3	Value 7.4	Value 7.5	Value 7.6	Value 7.7	Value 7.8	Value 7.9
Item 8	Value 8.1	Value 8.2	Value 8.3	Value 8.4	Value 8.5	Value 8.6	Value 8.7	Value 8.8	Value 8.9
Item 9	Value 9.1	Value 9.2	Value 9.3	Value 9.4	Value 9.5	Value 9.6	Value 9.7	Value 9.8	Value 9.9
Item 10	Value 10.1	Value 10.2	Value 10.3	Value 10.4	Value 10.5	Value 10.6	Value 10.7	Value 10.8	Value 10.9
Item 11	Value 11.1	Value 11.2	Value 11.3	Value 11.4	Value 11.5	Value 11.6	Value 11.7	Value 11.8	Value 11.9
Item 12	Value 12.1	Value 12.2	Value 12.3	Value 12.4	Value 12.5	Value 12.6	Value 12.7	Value 12.8	Value 12.9
Item 13	Value 13.1	Value 13.2	Value 13.3	Value 13.4	Value 13.5	Value 13.6	Value 13.7	Value 13.8	Value 13.9
Item 14	Value 14.1	Value 14.2	Value 14.3	Value 14.4	Value 14.5	Value 14.6	Value 14.7	Value 14.8	Value 14.9
Item 15	Value 15.1	Value 15.2	Value 15.3	Value 15.4	Value 15.5	Value 15.6	Value 15.7	Value 15.8	Value 15.9
Item 16	Value 16.1	Value 16.2	Value 16.3	Value 16.4	Value 16.5	Value 16.6	Value 16.7	Value 16.8	Value 16.9
Item 17	Value 17.1	Value 17.2	Value 17.3	Value 17.4	Value 17.5	Value 17.6	Value 17.7	Value 17.8	Value 17.9
Item 18	Value 18.1	Value 18.2	Value 18.3	Value 18.4	Value 18.5	Value 18.6	Value 18.7	Value 18.8	Value 18.9
Item 19	Value 19.1	Value 19.2	Value 19.3	Value 19.4	Value 19.5	Value 19.6	Value 19.7	Value 19.8	Value 19.9
Item 20	Value 20.1	Value 20.2	Value 20.3	Value 20.4	Value 20.5	Value 20.6	Value 20.7	Value 20.8	Value 20.9

[illegible]

6.3.Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. Walidacja

7.1. Walidacja wewnętrzna

Niniejsza analiza została opracowana przez dostosowanie modeli dostarczonego przez Zamawiającego, którego główna walidacja została przeprowadzona przez jego autorów. W ramach dostosowania modelu do warunków polskich dokonano niezbędnych zmian, których poprawność została sprawdzona poprzez sprawdzenie wykorzystanych formuł obliczeniowych. Ponadto przeanalizowano wyniki symulacji oraz testowano scenariusze skrajnych wartości parametrów. Wszystkie błędy powstałe podczas dostosowania modelu do warunków polskich oraz wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

7.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienia ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz stron internetowych agencji HTA w innych krajach. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz. A.2.1, A.3). W ramach przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 5 pełnotekstowych analiz, w których oceniono efektywność kosztową skuteczności profilaktyki RSV z wykorzystaniem szczepionki Arexvy lub Abrysvo (w każdej analizie przedstawiono wyniki dla porównania Arexvy vs brak profilaktyki) w populacji osób starszych (Moghadas 2024 [46], Moghadas 2023 [46], Shoukat 2024 [47], Wang 2024 [56], Molnar 2024 [57]).

W ramach przeszukania zidentyfikowano również 4 analizy przedstawione pierwotnie w krótkiej formie abstraktów konferencyjnych (Zarkadoulas 2024 [58–60], Weize 2023 [61]) oraz jedną analizę w formie posteru konferencyjnego (Puggina 2023 [62]). Analiza Puggina 2023 została przedstawiona na konferencji ISPOR Europa 2023, natomiast pozostałe z wymienionych na konferencji ISPOR Europa 2024. W momencie zakończenia prac nad niniejszą analizą (24.10.2024) na stronie internetowej bazy ISPOR były one opublikowane jedynie w formie abstraktów. W trakcie trwania aktualizacji niniejszej analizy (zakończonej w dniu 03.12.2024) odnaleziono postery konferencyjne, których wyniki różnią się od przedstawionych w przygotowanych wcześniej abstraktach. Według treści abstraktów tych analiz, pierwotne modelowanie efektów zdrowotnych obejmowało okres 3 lat, finalnie w analizach tych efekty

zdrowotne modelowano przez 5 lat. W ramach walidacji konwergencji odniesiono się do wyników przedstawionych w posterach do analiz, przedstawiających wyniki z dłuższego okresu modelowania.

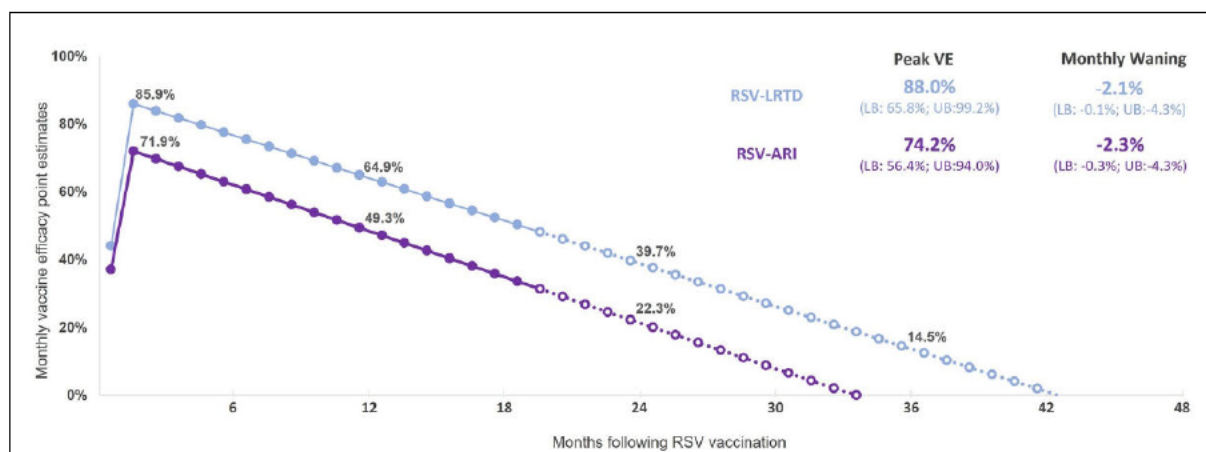
W analizach Moghadas 2023 i 2024 oraz Shoukat 2024 struktura modelu wykorzystanego w obliczeniach jest inna niż w niniejszej analizie. Wyróżniono 2 stany zdrowia spowodowane RSV, do których zaliczono RSV wymagające opieki medycznej lub niewymagające opieki medycznej (*medically attended* lub *non-medically attended*). Skuteczność szczepionek stosowanych w profilaktyce RSV (Arexvy i Abrysvo) została ekstrapolowana na okres 24 miesięcy, a więc na okres krótszy niż zakłada niniejsza analiza. Ponadto dane o skuteczności dotyczą innych punktów końcowych niż w niniejszej analizie; uwzględniono skuteczność dla redukcji częstości korzystania z opieki ambulatoryjnej oraz osobno dla opieki szpitalnej. Ze względu na tak znaczne różnice w zakresie metodyki analizy nie ma możliwości uwzględnienia kluczowych danych wejściowych z tych analiz w modelu wykorzystanym w niniejszej analizie.

W analizie Wang 2023 obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem modelu drzewa decyzyjnego w 2-letnim horyzoncie czasowym. Zachorowania RSV w wykorzystanym modelu dzielą się na RSV LRTD oraz RSV ARI, z obu występuje ryzyko hospitalizacji lub opieki ambulatoryjnej. W analizie uwzględniono populację ogólną osób starszych, a prawdopodobieństwa zdarzeń w modelu są zróżnicowane ze względu na obecność czynników ryzyka. Z tego powodu również nie ma możliwości dostosowania założeń i obliczeń niniejszej analizy do analizy Wang 2023.

Ostatnia z odnalezionych analiz pełnotekstowych, tj. Molnar 2024, została przeprowadzona z wykorzystaniem modelu, którego struktura odpowiada strukturze modelu z niniejszej analizy. W analizie tej nie uwzględniono utraconych QALY, ale policzono m.in. różnicę w liczbie zachorowań, hospitalizacji i zgonów przy założeniu także 100% rozpowszechnienia profilaktyki z wykorzystaniem Arexvy względem braku profilaktyki. Skuteczność szczepienia w odnalezionej analizie określono na podstawie danych z badania AreSVi-006 uzyskanych w okresie obserwacji tylko dwóch sezonów. Nie ma możliwości zaimplementowania do modelu obliczeniowego niniejszej analizy w prosty sposób alternatywnych danych o efektywności (wymagałoby to licznych modyfikacji arkuszy obliczeniowych modelu), w związku z czym zrezygnowano z dalszej walidacji konwergencji w odniesieniu do analizy Molnar 2024.

Na poniższym wykresie przedstawiono dane wejściowe dla efektywności Arexvy z analizy Molnar 2024. Porównując te dane z efektywnością rzeczywistą uzyskaną w badaniu klinicznym po trzech sezonach obserwacji widoczne jest, że założenia autorów odnalezionej analizy zaniżają skuteczność strategii zakładającej szczepienie przeciwko RSV.

Rysunek 3.
Skuteczność Arexvy w analizie ekonomicznej Molnar 2024



W analizie Puggina 2023 założenia dotyczące skuteczności Arexvy są takie same jak w analizie ekonomicznej Molnar 2024. A zatem pełny proces walidacji również nie został przeprowadzony. Warto nadmienić jednak, że w analizie Puggina 2023 wyznaczono liczbę unikniętych powikłań RSV: zapalenia płuc, astmy lub przewlekłej choroby obturacyjnej płuc.

W 4 odnalezionych analizach, przedstawionych w ramach konferencji ISPOR Europa 2024, uwzględniono 5-letni czas trwania efektu zdrowotnego dla szczepionki Arexvy. W 3 z nich (Waize 2024 [57], Zarkadoulas 2024 (Grecja) [54], Zarkadoulas 2024 (Austria) [56]) założenia dotyczące efektywności są takie same jak przyjęto w niniejszej analizie. W Zarkadoulas 2024 (Szwecja) [59] założenia te nieznacznie różnią się. Wyniki tych analiz przedstawione są w ujęciu całej modelowanej kohorty a nie dla pojedynczego pacjenta, jak w niniejszej analizie (aneks A.3, Tabela 67), jednakże na podstawie wyników populacyjnych dla liczby osób, którym zostanie podana szczepionka oraz różnicy dla skumulowanych QALY, można wyznaczyć różnicę QALY na pojedynczego pacjenta dla porównania Arexvy vs brak profilaktyki. Wyniki w ujęciu populacyjnym przedstawione są w aneksie, poniżej wskazano obliczoną różnicę w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Tabela 55.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – analiza CUA

Analiza	Populacja analizy	Różnica QALY na pacjenta – Arexvy vs brak profilaktyki
Waize 2024 [61]	1) wiek ≥ 60 lat	0,0081
	2) wiek ≥ 75 lat lub 60-74 lata z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	0,0100
	3) wiek ≥ 60 lat lub 50-59 lat z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	0,0080
Zarkadoulas 2024 [58]	1) wiek ≥ 70 lat	0,0099
	2) wiek 60-69 lat z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	0,0137
Zarkadoulas 2024 [60]	1) wiek ≥ 75 lat	0,0091
	2) wiek 60-74 z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	0,0083
Zarkadoulas 2024 [59]	1) wiek ≥ 75 lat	0,0101
	2) wiek 60-74 z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	0,0112

W odnalezionych analizach obliczona dla różnych podgrup różnica w QALY w przeliczeniu na jednego pacjenta wynosi od 0,0137 do 0,0080 na korzyść Arexvy. Należy zwrócić uwagę, że w każdej z tych analiz stopa dyskontowa dla efektów zdrowotnych wynosiła 3,0%. Uwzględniając taką stopę dyskontową w niniejszej analizie, różnica QALY wyniesie 0,0062 i jest niższa niż w innych analizach.

W żadnej z odnalezionych analiz populacja docelowa nie odpowiada w pełni populacji docelowej niniejszej analizy. Na podstawie danych z posterów konferencyjnych nie można w pełni wyjaśnić zaobserwowanej różnicy. Można jednak zauważyć, że w analizach tych przyjmowano takie same dane dla parametrów dotyczących: efektywności (3 analizy), epidemiologii RSV (zachorowalność RSV 5,67% i odsetek RSV L:RTD 50,2% w 3 analizach). Z drugiej strony w odnalezionych analizach przyjmowano wyższe ryzyko hospitalizacji z powodu RSV oraz wyższe ryzyko zgonu – im większe ryzyko tych zdarzeń tym większa będzie różnica w QALY na korzyść profilaktyki RSV. W 3 analizach brak jest informacji na temat przyjętej metodyki / źródła danych na podstawie których obliczono różnicę QALY między porównywanymi interwencjami.

Pomimo braku możliwości przeprowadzenia pełnej walidacji konwergencji, w świetle wyników innych analiz można stwierdzić, że oszacowana w niniejszej analizie różnica w zakresie QALY nie jest przeszacowana. Warto zaznaczyć, że w każdej z odnalezionych analiz ekonomicznych wykazano, że stosowanie profilaktyki RSV przyczyni się do uzyskania pozytywnych efektów zdrowotnych.

7.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. Może ona polegać na porównaniu danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami wieloletnich badań obserwacyjnych. W toku prac nad analizą nie odnaleziono badań obserwacyjnych, których wyniki mogłyby zostać z wynikami niniejszej analizy.

8. Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

9. Ograniczenia

Analiza kosztów–użyteczności

- Metodyka analizy (CUA) dla porównania Arexvy względem braku profilaktyki została określono na podstawie wyników porównania pośredniego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej. A zatem ograniczenia analizy klinicznej przekładają się na ograniczenia niniejszej analizy.
- Obliczenia analizy zostały przeprowadzone w oparciu o model globalny dostarczony przez Zamawiającego. Ograniczenia modelu globalnego, które wynikają np. z jego struktury czy też przyjmowanych upraszczających założeń, stanowią jednocześnie ograniczenia niniejszej analizy.
- Do określenia zachorowalności z powodu RSV oraz danych dotyczących przebiegu choroby dróg oddechowych z powodu zakażenia RSV (m.in. ryzyko hospitalizacji, ryzyko zgonu) wykorzystano dane zagraniczne. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych w tym zakresie, które można byłoby wykorzystać w obliczeniach.
- W analizie przyjęto, że skuteczność szczepionki Arexvy utrzymuje się przez 5 kolejnych sezonów zakażeń RSV. Opublikowane wyniki badania dowiodły skuteczności szczepionki przez 3 kolejne sezony od momentu jej podania.
- Analogicznie jak w oryginalnym modelu, nie uwzględniono powikłań długoterminowych RSV, np. astmy. Tym samym pominięto wszelkie długoterminowe koszty leczenia następstw choroby oraz możliwe spadki użyteczności dla stanów zdrowia osób po przebytej chorobie.
- Nie uwzględniono polskich danych dotyczących spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami zdrowotnymi w przebiegu RSV. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono takich danych.
- Do określenia kosztu hospitalizacji na oddziale z powodu RSV uwzględniono wycenę 5 grup JGP. W praktyce szpitale mogą rozliczać takie hospitalizacje w innych grupach. Kod ICD-10 dla rozpoznania RSV u dorosłych chorych jest przypisany tylko do jednej grupy (JGP D46).
- Koszt hospitalizacji na OAiT obliczono przy arbitralnym założeniu o stanie zdrowia pacjentów w skali TISS-28 oraz czas takiej hospitalizacji przyjęto na podstawie danych z publikacji o przebiegu hospitalizacji chorych z zapaleniem płuc.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

10. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności stosowania profilaktyki RSV w grupie starszych osób, w wieku ≥ 65 lat z dodatkowymi czynnikami ryzyka, z wykorzystaniem szczepionki Arexvy. Aktualnym standardem postępowania w Polsce jest brak profilaktyki. W analizie uwzględniono również porównanie z potencjalną alternatywną strategią profilaktyki, tj. stosowanie profilaktyki z wykorzystaniem szczepionki Abrysvo. Wybór komparatorów jest zgodny z dokonany w ramach analizy problemu decyzyjnego.

Do oceny opłacalności Arexvy względem braku profilaktyki przeprowadzono porównanie w ramach analizy kosztów-użyteczności z wykorzystaniem dostarczonego modelu globalnego. Każdy model stanowi uproszczenie rzeczywistości, a jego rzetelność zależy w głównej mierze od danych i założeń, na podstawie których został zbudowany. Struktura modelu wyróżnia 2 stany zdrowia związane z RSV, w zależności od rodzaju objawów zakażenia – LDTD RSV i URTD RSV. W niektórych z odnalezionych analiz [45, 46] wyróżniono stany zdrowia dla RSV wymagające opieki medycznej lub niewymagające opieki medycznej, bez wyróżniania stanów związanych z miejscem / rodzajem objawów choroby. W niniejszej analizie uwzględniono na poziomie danych, że pacjenci z RSV URTD oraz część pacjentów z LRTD RSV nie korzysta z opieki medycznej (korzystanie z opieki POZ jako pierwszy etap korzystania ze świadczeń, rozdz. 3.2.4). Tym samym można powiedzieć, że pośrednio konstrukcja globalnego modelu ekonomicznego wykorzystanego w niniejszej analizie jest zgodna z wykorzystywanymi w innych analizach dla analizowanego problemu zdrowotnego.

Jednym z ograniczeń analizy jest brak szczegółowych polskich danych dotyczących RSV w populacji osób starszych w Polsce. Jedyne dostępne dane, raportowane przez NIZP-PZH, wskazują niewielką liczbę zachorowań, zaś opublikowane na stronie internetowej platformy ezdrowie zestawienie dotyczące liczby świadczeń udzielonych z powodu RSV osobom w wieku 60 lat i więcej [63] wskazuje, że w latach 2019-2023 takie świadczenia w zasadzie nie były udzielane. Na podstawie tych danych nie należy jednak wyciągać wniosków, gdyż są one znacznie zaniżone, na co wskazuje m.in. przeprowadzona w ramach analizy problemu decyzyjnego [1] analiza danych literaturowych w zakresie epidemiologii. Na problem braku wiarygodnych polskich danych epidemiologicznych dotyczących RSV w populacji osób starszych zwrócili uwagę również analitycy AOTMiT w opublikowanej analizie weryfikacyjnej do zlecenia 117/2024 [64]. Jak można przeczytać w dokumencie „Rekomendacje grupy ekspertów w zakresie szczepień przeciw wirusowi RS osób dorosłych” [65], RSV może być przyczyną 11% infekcji dróg oddechowych u dorosłych oraz 2–5% pozaszpitalnych zapaleń płuc i 10–20% zapaleń płuc w domach opieki. W dokumencie tym zwrócono również uwagę na wyższe ryzyko powikłań choroby u osób z chorobami przewlekłymi.

Biorąc pod uwagę ostatni z wymienionych aspektów, warto zwrócić uwagę, że z farmakoekonomicznego punktu widzenia zawężenie populacji docelowej do osób z czynnikami ryzyka optymalizuje wyniki

analizy kosztów-użyteczności. Wynika to stąd, że skuteczność Arexvy jest, jak wskazano w analizie klinicznej, na takim samym poziomie zarówno w populacji ogólnej osób starszych, jak i w podgrupie z czynnikami ryzyka. Tym samym zastosowanie szczepionki pozwoli na uniknięcie większej liczby zdarzeń związanych z RSV w populacji bardziej obciążonej. Np. im więcej unikniętych hospitalizacji (im wyższy odsetek unikniętych hospitalizacji), tym większe korzyści w postaci unikniętych kosztów czy też unikniętych zgonów. Uniknięte zgony przekładają się na uniknięcie utraty QALY w dłuższym horyzoncie czasowym. Ze względu na brak danych polskich dotyczących epidemiologii i przebiegu RSV, model zasilono danymi z literatury zagranicznej. Na obecny moment jest to jedyne rozwiązanie umożliwiające przeprowadzenie analizy w warunkach polskich.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT w analizie ekonomicznej dane dotyczące względnej efektywności porównywanych interwencji powinny pochodzić z przeprowadzonej analizy klinicznej [11]. W niniejszej analizie CUA efektywność pochodzi z badania randomizowanego AReSVi-006, które zostało uwzględnione w analizie klinicznej do raportu HTA, jednak wartości parametrów z modelu nie pochodzą z tej analizy, a zostały opracowane przez autorów modelu globalnego. W tym miejscu warto zaznaczyć, że podobne podejście było zastosowane w kilku z odnalezionych analiz ekonomicznych, co pozwala na weryfikację przyjętych założeń w tym zakresie.

W analizie nie uwzględniono potencjalnych powikłań długoterminowych choroby, jak np. astma czy przewlekła choroba obturacyjna płuc. Choroby te o charakterze przewlekłym generują dodatkowe koszty ich leczenia, dodatkowe obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej oraz mogą powodować spadek jakości życia. Pominięcie ich w analizie ekonomicznej jest niekorzystne z punktu widzenia skutecznej interwencji ocenianej.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Gdyby wyniki oprzeć o koszt komparatora przy uwzględnieniu jego ceny komercyjnej (wg odnalezionych danych średnio około 920 zł), analiza wskazałaby, że z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta stosowanie Arexvy jest [REDACTED] względem Abrysvo oraz nieopłacalne z perspektywy płatnika publicznego (bo nie ponosiłby on kosztu w ramieniu komparatora). W sytuacji, gdy producent Abrysvo rozpoczął starania o refundację, wiarygodne porównanie obu szczepionek z ekonomicznego punktu widzenia będzie możliwe dopiero po ewentualnym zakończeniu procesu refundacyjnego Abrysvo.

11. Bibliografia

1. ██████████ (2024) Analiza problemu decyzyjnego. RSVPreF3 OA (Arexvy®) w prewencji RSV u pacjentów dorosłych w wieku 60 lat lub starszych. HTA Consulting.
2. ██████████ (2024) Analiza kliniczna. RSVPreF3 OA (Arexvy®) w prewencji RSV u pacjentów dorosłych w wieku 60 lat lub starszych. HTA Consulting.
3. Charakterystyka produktu leczniczego. Arexvy. EMA Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/arexvy-epar-product-information_pl.pdf.
4. Charakterystyka produktu leczniczego. Abrysvo. EMA Dostęp: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_pl.pdf.
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230002345/O/D20232345.pdf>.
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20230000826/U/D20230826Lj.pdf>.
7. Zlecenie 116/2024. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8585-116-2024-zlc>.
8. Zlecenie 117/2024. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8587-117-2024-zlc>.
9. Rekomendacja nr 124/2024 z dnia 13 listopada 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny szczepionki Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/117/REK/BP%20RP%20124_2024%20Abrysvo%20doro%C5%9Bli%20BIP_REOPTR.pdf.
10. Rekomendacja nr 125/2024 z dnia 13 listopada 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny szczepionki Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: bierna ochrona przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanych przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/116/REK/2024%2011%2013%20BP%20RP%20125_2024%20Abrysvo%20matczyne%20BIP_REOPTR.pdf.
11. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. AOTMiT Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
12. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2024 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020–2022. GUS Dostęp: <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-2020-2022-na-poziomie-makroregionow-nuts-1-regionow-nuts-2-i-podregionow-nuts-3,281,11.html>.
13. (2023) Rocznik Demograficzny 2023. GUS Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2023,3,17.html>.
14. ██████████ (2024) Analiza wpływu na budżet. RSVPreF3 OA (Arexvy®) w prewencji RSV u pacjentów dorosłych w wieku 65 lat lub starszych obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka (wersja 1.5). HTA Consulting.
15. ██████████ Analiza wpływu na budżet. RSVPreF3 OA (Arexvy®) w prewencji RSV u pacjentów dorosłych w wieku 60 lat lub starszych (wersja 2.0). HTA Consulting.
16. RESCEU – REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope. Dostęp: <https://resc-eu.org/>.
17. Korsten K, Adriaenssens N, Coenen S, Butler C, Ravanfar B, Rutter H, Allen J, Falsey A, Pirçon J-Y, Gruselle O, Pavot V, Vernhes C, Balla-Jhaghoorsingh S, Öner D, Ispas G, i in. (2021) Burden of respiratory syncytial virus infection in community-dwelling older adults in Europe (RESCEU): an international prospective cohort study. *Eur Respir J* 57(4):2002688.
18. Rząd M, Kanecki K, Lewtak K, Tyszko P, Szwejkowska M, Goryński P, Nitsch-Osuch A. (2022) Human Respiratory Syncytial Virus Infections among Hospitalized Children in Poland during 2010–2020: Study Based on the National Hospital Registry. *JCM* 11(21):6451.

19. (2023) Samfunnsvirkninger forbundet med RS-virus blant eldre. Oslo Economics Dostęp: <https://osloeconomics.no/wp-content/uploads/2023/12/OE-rapport-2023-86.pdf>.
20. Fleming DM, Taylor RJ, Lustig RL, Schuck-Paim C, Haguinet F, Webb DJ, Logie J, Matias G, Taylor S. (2015) Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom. *BMC Infect Dis* 15(1):443.
21. Zeevat F, Luttjeboer J, Paulissen JHJ, Van Der Schans J, Beutels P, Boersma C, Postma MJ, RESCEU Investigators, Nair H, Campbell H, Openshaw P, Beutels P, Bont L, Pollard A, Molero E, i in. (2022) Exploratory Analysis of the Economically Justifiable Price of a Hypothetical RSV Vaccine for Older Adults in the Netherlands and the United Kingdom. *The Journal of Infectious Diseases* 226(Supplement_1):S102–S109.
22. (2024) Abrysvo w czynnym uodparnianiu osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV. Analiza ekonomiczna. HealthQuest Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/117/AW/117_AW_OT.423.0.4.2024_Abrysvo_AE.pdf.
23. Weycker D, Averin A, Houde L, Ottino K, Shea K, Sato R, Gessner BD, Yacisin K, Curcio D, Begier E, Rozenbaum M. (2024) Rates of Lower Respiratory Tract Illness in US Adults by Age and Comorbidity Profile. *Infect Dis Ther* 13(1):207–220.
24. Belongia EA, King JP, Kieke BA, Pluta J, Al-Hilli A, Meece JK, Shinde V. (2018) Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults ≥60 Years Old. *Open Forum Infectious Diseases* 5(12):ofy316.
25. Johannesen CK, Van Wijhe M, Tong S, Fernández LV, Heikkinen T, Van Boven M, Wang X, Bøås H, Li Y, Campbell H, Paget J, Stona L, Teirlinck A, Lehtonen T, Nohynek H, i in. (2022) Age-Specific Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in 6 European Countries: A Time Series Analysis. *The Journal of Infectious Diseases* 226(Supplement_1):S29–S37.
26. Osei-Yeboah R, Spreewenbergh P, Del Riccio M, Fischer TK, Egeskov-Cavling AM, Bøås H, Van Boven M, Wang X, Lehtonen T, Bangert M, Campbell H, Paget J, for the Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) Investigators, Nair H, Campbell H, i in. (2023) Estimation of the Number of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in Adults in the European Union. *The Journal of Infectious Diseases* 228(11):1539–1548.
27. Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pirçon J. (2023) Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Resp Viruses* 17(1):e13031.
28. Polkowska-Kramek A, Begier E, Bruyndonckx R, Liang C, Beese C, Brestrich G, Tran TMP, Nuttens C, Casas M, Bayer LJ, Huebbe B, Ewnetu WB, Agudelo JLR, Gessner BD, Von Eiff C, i in. (2024) Estimated Incidence of Hospitalizations and Deaths Attributable to Respiratory Syncytial Virus Infections Among Adults in Germany Between 2015 and 2019. *Infect Dis Ther* 13(4):845–860.
29. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Luo Y, Fischetti CA, Shinde V. (2019) Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clinical Infectious Diseases* 69(2):197–203.
30. Cai W, Buda S, Schuler E, Hirve S, Zhang W, Haas W. (2020) Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. *Influenza Resp Viruses* 14(6):658–670.
31. Chorazka M, Flury D, Herzog K, Albrich WC, Vuichard-Gysin D. (2021) Clinical outcomes of adults hospitalized for laboratory confirmed respiratory syncytial virus or influenza virus infection. *PLoS ONE* 16(7):e0253161.
32. Hedberg P, Karlsson Valik J, Van Der Werff S, Tanushi H, Requena Mendez A, Granath F, Bell M, Mårtensson J, Dyrda R, Hertting O, Färnert A, Ternhag A, Naucner P. (2022) Clinical phenotypes and outcomes of SARS-CoV-2, influenza, RSV and seven other respiratory viruses: a retrospective study using complete hospital data. *Thorax* 77(2):1–10.
33. Loubet P, Lenzi N, Valette M, Foulongne V, Krivine A, Houhou N, Lagathu G, Rogez S, Alain S, Duval X, Galtier F, Postil D, Tattevin P, Vanhems P, Carrat F, i in. (2017) Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. *Clinical Microbiology and Infection* 23(4):253–259.
34. Malosh RE, Martin ET, Callear AP, Petrie JG, Lauring AS, Lamerato L, Fry AM, Ferdinands J, Flannery B, Monto AS. (2017) Respiratory syncytial virus hospitalization in middle-aged and older adults. *Journal of Clinical Virology* 96:37–43.
35. Schmidt H, Das A, Nam H, Yang A, Ison MG. (2019) Epidemiology and outcomes of hospitalized adults with respiratory syncytial virus: A 6-year retrospective study. *Influenza Resp Viruses* 13(4):331–338.
36. Subissi L, Bossuyt N, Reynders M, Gérard M, Dauby N, Bourgeois M, Delaere B, Quoilin S, Van Gucht S, Thomas I, Barbezange C. (2020) Capturing respiratory syncytial virus season in Belgium using the influenza severe acute respiratory infection surveillance network, season 2018/19. *Eurosurveillance* 25(39):.
37. Rozenbaum MH, Mangen M-JJ, Huijts SM, Van Der Werf TS, Postma MJ. (2015) Incidence, direct costs and duration of hospitalization of patients hospitalized with community acquired pneumonia: A nationwide retrospective claims database analysis. *Vaccine* 33(28):3193–3199.

38. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, Comeaux C, Tran TMP, Weber K. (2022) Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev* 31(166):220105.
39. InEK DatenBrowser. Dostęp: <https://datenbrowser.inek.org/>.
40. RS Virus. Statens Serum Institut. Dostęp: <https://experience.arcgis.com/experience/220fef27d07d438889d651cc2e00076c/page/RS-virus/>.
41. (2024) Trwanie życia w 2023 roku. GUS Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html>.
42. Fissette L, Callegaro A, Biundo E. Modelled vaccine efficacy over time based on 3 seasons of data from the AReSVi-006 phase III clinical trial [materiały dostarczone przez Zamawiającego]. GSK.
43. Golicki D. (2021) General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med* 131(5):484–486.
44. Mao Z, Li X, Korsten K, Bont L, Butler C, Wildenbeest J, Coenen S, Hens N, Bilcke J, Beutels P, RESCEU Investigators. (2022) Economic Burden and Health-Related Quality of Life of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infection in European Community-Dwelling Older Adults. *J Infect Dis* 226(Suppl 1):S87–S94.
45. Moghadas SM, Shoukat A, Bawden CE, Langley JM, Singer BH, Fitzpatrick MC, Galvani AP. (2023) Cost-Effectiveness of Prefusion F Protein-Based Vaccines Against Respiratory Syncytial Virus Disease for Older Adults in the United States.
46. Moghadas SM, Shoukat A, Bawden CE, Langley JM, Singer BH, Fitzpatrick MC, Galvani AP. (2024) Cost-effectiveness of Prefusion F Protein-based Vaccines Against Respiratory Syncytial Virus Disease for Older Adults in the United States (preprint). *Clinical Infectious Diseases* 78(5):1328–1335.
47. Shoukat A, Bawden CE, Röst G, LeBlanc JJ, Galvani AP, Langley JM, Moghadas SM. (2024) 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. *Vaccine* 42(7):1768–1776.
48. Herring WL, Zhang Y, Shinde V, Stoddard J, Talbird SE, Rosen B. (2022) Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. *Vaccine* 40(3):483–493.
49. Meijboom MJ, Pouwels KB, Luytjes W, Postma MJ, Hak E. (2013) RSV vaccine in development: Assessing the potential cost-effectiveness in the Dutch elderly population. *Vaccine* 31(52):6254–6260.
50. Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230001938>.
51. GdziePolek. Dostęp: <https://www.gdziepolek.pl/>.
52. Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43217/Zarzadzenie-37_2024_DSOZ.
53. Informator o zawartych umowach NFZ. Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>.
54. Statystyka NFZ - Statystyki Świadczenia. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>.
55. Jest skuteczna szczepionka przeciwko RSV dla seniorów. Dostęp: <https://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Szczepienia/Jest-skuteczna-szczepionka-przeciwko-RSV-dla-seniorow,251783,1018.html>.
56. Wang Y, Fekadu G, You JHS. (2023) Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Respiratory Syncytial Virus Vaccines for Older Adults in Hong Kong. *Vaccines* 11(10):1605.
57. Molnar D, La EM, Verelst F, Poston S, Graham J, Van Bellinghen L-A, Curran D. (2024) Public Health Impact of the Adjuvanted RSVPreF3 Vaccine for Respiratory Syncytial Virus Prevention Among Older Adults in the United States. *Infect Dis Ther* 13(4):827–844.
58. Zarkadoulas L, Akrotas A, Kotsopoulos N. Cost-Effectiveness Analysis of RSVPreF3 OA Vaccine in Greece for Adults Aged ≥60 Years. *ISPOR Europe*; 2024; Barcelona. .
59. Zarkadoulas L, Danielsson L, Mårdber K. Cost-Effectiveness Analysis of RSVPreF3 OA Vaccine in Sweden for Adults Aged ≥ 60 Years. *ISPOR Europe*; 2024; Barcelona. .
60. Zarkadoulas L, Uhl G, Rouha H. Cost-Effectiveness Analysis of RSVPreF3 OA Vaccine for Adults 60 Years or Older in Austria. *ISPOR Europe*; 2024; Barcelona. .
61. Weize M, Marijic P, Zarkadoulas L, Pedron S, Münch D, Marijam A. Estimation of the Public Health and Economic Impact of RSVPreF3 OA on Older Adults in Germany. *ISPOR Europe*; 2024; Barcelona. .
62. Puggina A, Calabrò G, Santacroce R, Elliot L, Basile M, Sharifova M, Marijam A. The Potential Public Health Impact of the Adjuvanted Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Among Adults Aged 60 and Older in Italy: Preliminary Results of a Markov Model Analysis. *ISPOR Europe*; 2023; Kopenhaga. .
63. Świadczenia udzielone z powodu syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) osobom w wieku 60 lat i więcej. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/rsv-2019-2013>.
64. Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Abrysvo we wskazaniu: czynne uodparnianie osób w wieku 60 lat i starszych przeciwko chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez wirusa RSV. Analiza weryfikacyjna. AOTMiT Dostęp:

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/117/AWA/2024%2010%2030%20OT%20Abrysvo%20dorosl%20raport%20BIP_REOPTR.pdf.

65. Nitsch-Osuch A, Antczak A, Barczyk A, Czupryniak L, Grabowski M, Kupczyk M, Ledwoch J, Mastalerz-Migas A, Sutkowski M, Szymański FM, Wysocki Jacek. (2023) Rekomendacje grupy ekspertów w zakresie szczepień przeciw wirusowi RS osób dorosłych. *Lekarz POZ* 6(9):301–308.
66. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
67. Cochrane Library. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search/search-manager>.
68. Biuletyn Informacji Publicznej - Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dostęp: <https://bip.aotm.gov.pl/>.
69. ISPOR Presentations Database. Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>.
70. NICE | The National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp: <https://www.nice.org.uk/>.
71. CADTH | Canada's Drug and Health Technology Agency. Dostęp: <https://www.cadth.ca/>.
72. PBAC | Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/home>.
73. SMC | Scottish Medicines Consortium. Dostęp: <https://www.scottishmedicines.org.uk/>.

12. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Struktura demograficzna populacji docelowej.....	26
Tabela 2.	Zachorowalność RSV na podstawie danych z RESCEU	28
Tabela 3.	Miesiące występowania RSV – dane z RESCEU	29
Tabela 4.	Miesiące występowania RSV – dane z badania Rząd 2022	30
Tabela 5.	Miesiące występowania RSV – dane w obliczeniach	30
Tabela 6.	RSV LRTD wśród RSV na podstawie wyników ARESVi-006 w grupie placebo.....	31
Tabela 7.	Wizyty POZ z powodu RSV na podstawie danych z rejestru RESCEU	33
Tabela 8.	Wizyty POZ z powodu RSV na podstawie opracowania Oslo Economics	33
Tabela 9.	Odsetek chorych korzystających z opieki POZ z powodu LRTD RSV dla populacji ogólnej	34
Tabela 10.	Częstość wizyt POZ z powodu RSV na 100 000 osób – dane z Fleming 2015	35
Tabela 11.	Średni współczynnik RR dla wizyt POZ w warunkach polskich – obliczenia.....	36
Tabela 12.	Odsetek chorych korzystających z opieki POZ z powodu LRTD RSV dla populacji docelowej ...	36
Tabela 13.	Hospitalizacje wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV – Belongia 2018	37
Tabela 14.	Hospitalizacje wśród korzystających z opieki medycznej z powodu RSV – Oslo Economics	38
Tabela 15.	Odsetek chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV obliczony dla populacji ogólnej.....	39
Tabela 16.	Częstość hospitalizacji z powodu RSV na 100 000 osób – dane z Fleming 2015	39
Tabela 17.	Współczynnik RR dla hospitalizacji w warunkach polskich - obliczenia	40
Tabela 18.	Odsetek chorych hospitalizowanych z powodu LRTD RSV obliczony dla populacji docelowej ...	40
Tabela 19.	Częstość hospitalizacji z powodu RSV na 100 000 osób w 2019 r. – Polkowska-Kramek 2024 .	41
Tabela 20.	Hospitalizacje w przebiegu RSV wymagające pobytu na OAiIT	42
Tabela 21.	Czas pobytu na OAiIT na podstawie danych z Rozenbaum 2015	43
Tabela 22.	Ryzyko zgonu z powodu hospitalizacji w przebiegu RSV – dane z odnalezionych rejestrów	44
Tabela 23.	Ryzyko zgonu ze stanu LRTD RSV – dane w analizie	45
Tabela 24.	Roczne prawdopodobieństwo zgonu w 2023 r. w populacji ogólnej	46
Tabela 25.	Równania funkcji skuteczności Arexvy w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI.....	48
Tabela 26.	Użyteczności stanów zdrowia w przebiegu RSV – dane z Mao 2022	51
Tabela 27.	Użyteczności stanów zdrowia w analizach Moghadas 2023 i Moghadas 2024	52
Tabela 28.	Użyteczności stanów zdrowia w analizie Herring 2022.....	53
Tabela 29.	Utrata QALY w analizie Zeevat 2022	53
Tabela 30.	Użyteczności stanów zdrowia w analizie Meijboom 2013	54
Tabela 31.	Użyteczności w populacji ogólnej – Golicki 2021	54
Tabela 32.	Użyteczność stanu zdrowia RSV URTD na podst. Golicki 2021 i innych analiz ekonomicznych.	55
Tabela 33.	Użyteczność stanu zdrowia RSV LRTD na podst. Golicki 2021 i innych analiz ekonomicznych .	55
Tabela 34.	Cena Arexvy – wykaz otwarty.....	56
Tabela 35.	Cena Abrysvo – założenia analizy	57
Tabela 36.	Koszt hospitalizacji na oddziale szpitalnym	58
Tabela 37.	Koszt hospitalizacji na oddz. kardiologicznym oraz oddziale chorób wewnętrznych i/lub geriatrii	59
Tabela 38.	Średni koszt hospitalizacji na analizowanych oddziałach	60
Tabela 39.	Koszt osobodnia pobytu na OAiIT	60
Tabela 40.	Koszt całego pobytu na OAiIT – dane w obliczeniach	61
Tabela 41.	Wyniki oceny klinicznej – analiza CUA	62
Tabela 42.	Wyniki oceny ekonomicznej – analiza CUA – perspektywa NFZ	63
Tabela 43.	Wartość ICUR oraz cena progowa – analiza CUA – perspektywa NFZ.....	63
Tabela 44.	Wyniki oceny ekonomicznej – analiza CUA – perspektywa NFZ + pacjent	63
Tabela 45.	Wartość ICUR oraz cena progowa – analiza CUA – perspektywa NFZ + pacjent	64
Tabela 47.	Wartość ceny progowej dla porównanie Arexvy vs Abrysvo - perspektywa NFZ.....	64
Tabela 49.	Wartość ceny progowej dla porównanie Arexvy vs Abrysvo - perspektywa NFZ i pacjentów	65
Tabela 50.	Zestawienie rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – perspektywa NFZ	66
Tabela 51.	Zestawienie rozkładu wyników na płaszczyźnie opłacalności – perspektywa NFZ + pacjent	68
Tabela 52.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – analiza CUA.....	70
Tabela 53.	Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ	72
Tabela 54.	Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjent	73

Tabela 55.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości – analiza CUA.....	79
Tabela 56.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu MZ z dnia 24.X.2023	94
Tabela 57.	Cena Arexvy – scenariusz lista 65+.....	97
Tabela 58.	Cena Abrysvo – scenariusz lista 65+.....	97
Tabela 59.	Wyniki oceny ekonomicznej – scenariusz lista 65+	98
Tabela 60.	Wartość ICUR oraz cena progowa – scenariusz lista 65+	98
Tabela 62.	Wartość ceny progowej dla porównanie Arexvy vs Abrysvo – scenariusz lista 65+	99
Tabela 63.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w PubMed.....	99
Tabela 64.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w Cochrane Library.....	99
Tabela 65.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach / agencjach HTA	100
Tabela 66.	Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline	102
Tabela 67.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego.....	104
Tabela 68.	Koszt osobodnia pobytu na OAiT wg aktualnej wyceny procedur.....	108

SPIS WYKRESÓW

Wykres 1.	Płaszczyzna opłacalności – Arexvy vs brak profilaktyki – perspektywa NFZ	66
Wykres 2.	Krzywa opłacalności dla QALY – Arexvy vs brak profilaktyki – perspektywa NFZ.....	67
Wykres 3.	Płaszczyzna opłacalności – Arexvy vs brak profilaktyki – perspektywa NFZ + pacjent	68
Wykres 4.	Krzywa opłacalności dla QALY – Arexvy vs brak profilaktyki – perspektywa NFZ + pacjent	69

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1.	Struktura modelu (analiza kosztów-użyteczności)	16
Rysunek 2.	Skuteczności Arexvy w zapobieganiu RSV LRTD i RSV ARI – dane w obliczeniach	49
Rysunek 3.	Skuteczność Arexvy w analizie ekonomicznej Molnar 2024	79
Rysunek 4.	Schemat procesu selekcji analiz ekonomicznych	101
Rysunek 5.	Schemat selekcji publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia	103

13. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 56.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu MZ z dnia 24.X.2023

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 3.	
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.	Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku.
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	5 i 6
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.2.1 i A.3
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Rozdz. 4
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. 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;	Rozdz. 4
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2 i 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2 i 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 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 (...)	Rozdz. 4
§ 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.	Rozdz. 4
§ 5.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	
1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	
§ 5.6	
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	
1. 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	
2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	Nie dotyczy, okoliczności nie zachodzą
3. 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.	
§ 5.7	
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdz. 2.9 (dla porównania Arexvy vs brak szczepienia)
§ 5.8	
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdz. 3.5 i A.2.2
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	Rozdz. 6.1
2. uzasadnienie zakresów zmienności	
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	Rozdz. 6.2

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 2.5
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6
§ 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.	Rozdz. A.1
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 11
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Wyniki analizy dla scenariusza 65+

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki podstawowe analizy ekonomicznej przy założeniu, że szczepionki stosowane w profilaktyce RSV zostaną włączone na listę 65+. W tej sytuacji całkowity koszt ich stosowania będzie ponoszony przez płatnika publicznego.

Wyniki analizy dla tego wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów są tożsame. W pliku obliczeniowym analizy wybór scenariusza jest możliwy na arkuszu 'HTAC_Budget impact'. Dodatkowo po jego wybraniu, w celu aktualizacji wyników analizy kosztów-użyteczności, należy kliknąć przycisk 'Import Selected Analysis', na arkuszu 'Table Results'.

A.1.1. Wyniki analizy kosztów-użyteczności

A.1.1.1 WYNIKI OCENY KLINICZNEJ

Wyniki oceny klinicznej są takie same jak przedstawiono w rozdziale 4.1.1.

A.1.1.2 WYNIKI OCENY EKONOMICZNEJ

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

A.2. Strategie wyszukiwania

A.2.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania analizowanej interwencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie w bazie Medinę (przez PubMed [66]) oraz w bazie Cochrane Library [67]. Odnalezione doniesienia naukowe zostały poddane dwuetapowemu procesowi weryfikacji. W pierwszym etapie dokonano wyboru doniesień naukowych na podstawie analizy tytułów i abstraktów, a w kolejnym etapie weryfikowano publikacje na podstawie pełnych tekstów.

Zastosowane strategie wyszukiwania w obu bazach danych wraz z liczbą odnalezionych wyników przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 63.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w PubMed

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#3	#1 AND #2	6
#2	RSVPreF3 OR Arexvy	55
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 941 292
Data przeszukania: 27 sierpnia 2024		

Tabela 64.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w Cochrane Library

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#3	#1 AND #2	1
#2	RSVPreF3 OR Arexvy	67

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	78 709
Data przeszukania: 27 sierpnia 2024		

Oprócz przeszukania w powyższych bazach informacji medycznej przeprowadzono dodatkowe przeszukanie w bazach danych oraz na stronach internetowych wybranych agencji HTA:

- AOTMiT (*Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji*) [68],
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) [69],
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [70],
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) [71],
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) [72],
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*) [73].

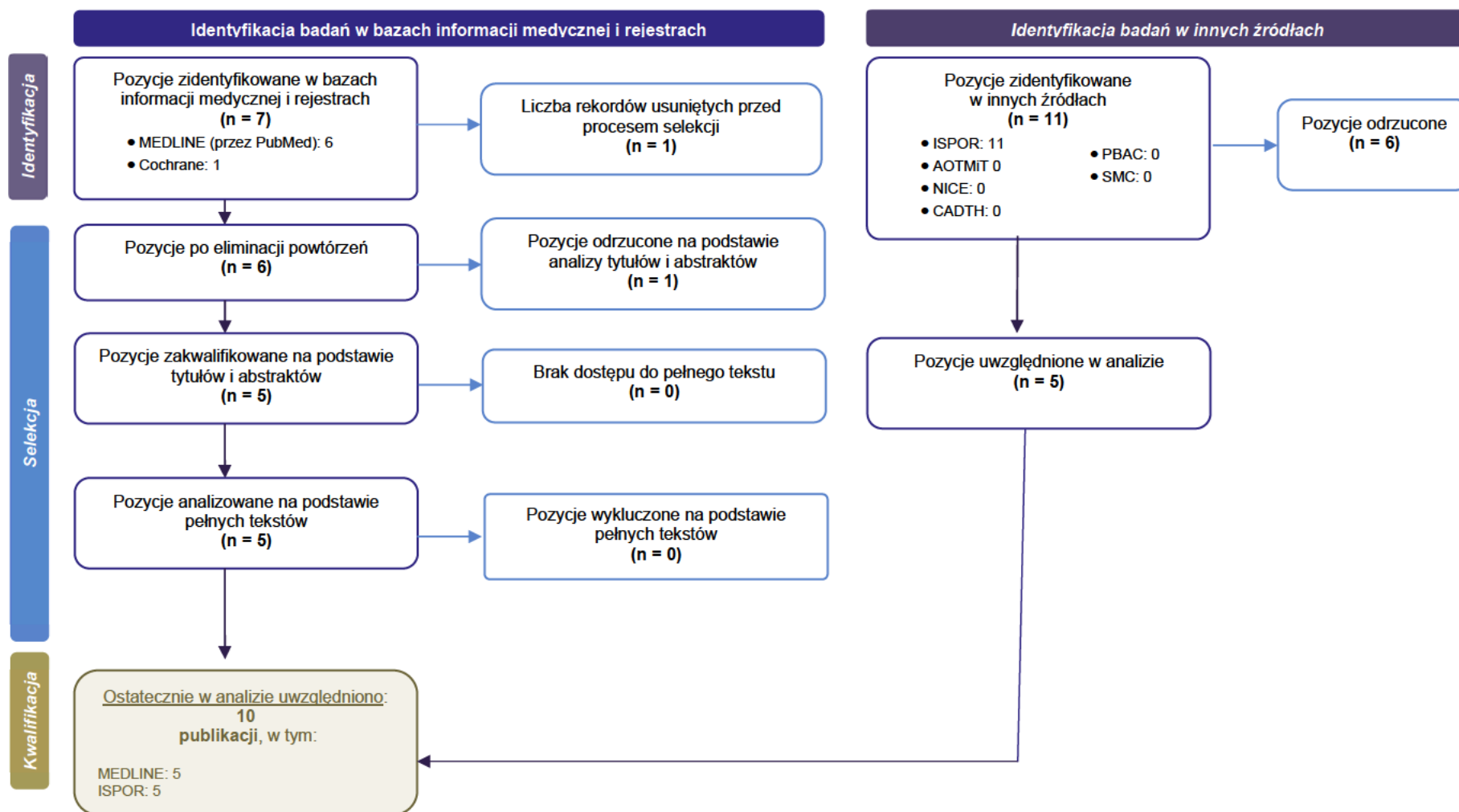
Strategie wyszukiwania przedstawiono w kolejnej tabeli.

Tabela 65.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w pozostałych bazach / agencjach HTA

Źródło	Zapytanie / słowo klucz i wynik	Wynik
AOTMiT	RSVPreF3 / Arexvy	0
ISPOR		11
NICE		0
PBAC		0
CADTH		0
SMC		0
Data przeszukania: 27 sierpnia 2024		

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analiz ekonomicznych odnaleziono 6 pozycji w PubMed oraz 1 pozycję w bazie Cochrane. Po dokonaniu wstępnej selekcji doniesień naukowych na podstawie tytułów i abstraktów do analizy w oparciu o pełne teksty zakwalifikowano 5 publikacji. Dodatkowe przeszukanie stron agencji HTA i pozostałych baz pozwoliło zidentyfikować 11 pozycji. Finalnie w analizie uwzględniono 10 publikacji. Dokładny sposób przeprowadzenia selekcji odnalezionych analiz ekonomicznych przedstawiono na poniższym diagramie.

Rysunek 4.
Schemat procesu selekcji analiz ekonomicznych



A.2.2. Użyteczności

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanu zdrowia pacjentów z RSV przeprowadzono systematyczne przeszukanie w bazie Medline (przez PubMed [66]). Przeszukanie przeprowadzono w dniu 12 sierpnia 2024 roku. Zastosowana strategia wyszukiwania oraz liczba trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań przedstawiono w poniższej tabeli.

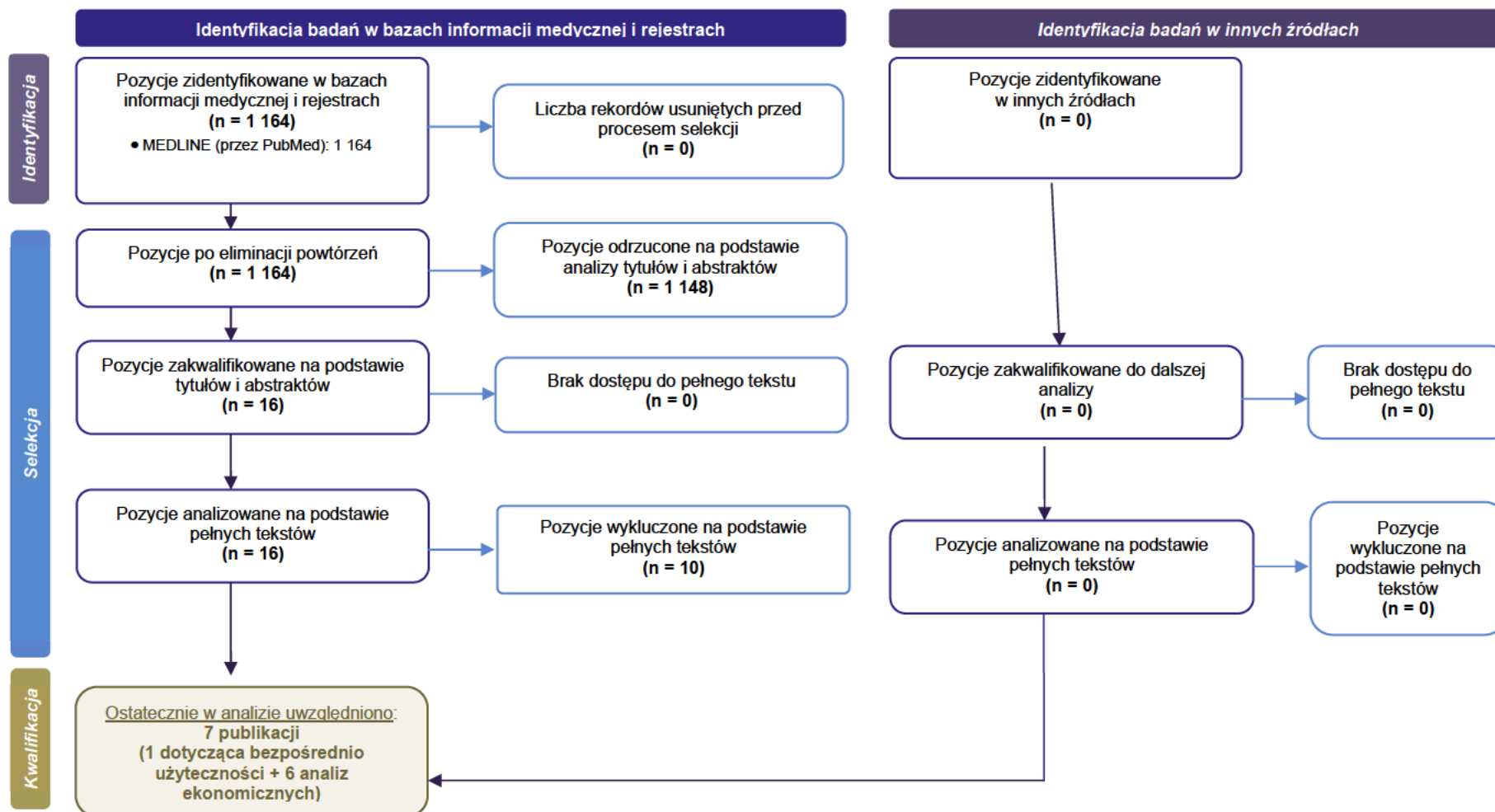
Tabela 66.
Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#5	#1 AND #2 AND (#3 OR #4)	1 164
#4	eq-5d OR "eq 5d" OR euroqol OR "sf 6D" OR sf-6D OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR "health utility index" OR HUI	51 076
#3	(health AND (utility OR utilities)) OR quality of life OR qol OR QALY OR QUALY	2 354 344
#2	"adult" or "adults" or "elderly" or "senior" or "seniors"	6 971 626
#1	RSV OR respiratory syncytial virus or RS virus	30 841
Data przeszukania: 12.08.2024		

W wyniku systematycznego przeszukania bazy informacji medycznych odnaleziono 1 164 publikacje. Po ich wstępnej selekcji na podstawie tytułów i abstraktów wykluczono 1 148 publikację, a 16 włączono do analizy pełnotekstowej. Ostatecznie w analizie uwzględniono 7 ze zidentyfikowanych publikacji.

Na poniższym rysunku przedstawiono sposób selekcji odnalezionych publikacji dotyczących użyteczności. Charakterystyka odnalezionych publikacji oraz opis danych znajduje się w rozdziale 3.5.

Rysunek 5.
Schemat selekcji publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia



A.3. Odnalezione analizy ekonomiczne

W poniższej tabeli zestawiono analizy ekonomiczne odnalezione w ramach systematycznego przeszukania (rozdz. A.2.1).

Tabela 67.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Moghadas 2023, Moghadas 2024 [45, 46]	Wiek ≥ 60 lat	Szczepienie przeciw RSV (Arexvy, Abrysvo) vs brak profilaktyki ^a	Model symulacji dyskretnych w czasie, CUA	1 lub 2 sezony RSV (2 lata)	USA, perspektywa społeczna	Dla porównania Arexvy vs brak profilaktyki wyszczepialność na poziomie 66% w grupie 100 000 osób pozwoli w okresie jednego roku na: spadek wizyt ambulatoryjnych o 53,6% spadek liczby hospitalizacji o 60,5% spadek liczby zgonów o 60,4% zaoszczędzić QALY = 59,19	3,0% (koszty i efekty zdrowotne)
Shoukat 2024 [47]	1) Wiek ≥ 65 lat + mieszkający w domach opieki	Szczepienie przeciw RSV (Arexvy, Abrysvo) vs brak profilaktyki ^a	Model symulacji dyskretnych w czasie, CUA	2 sezony RSV (2 lata)	Kanada, perspektywa systemu opieki zdrowotnej i perspektywa społeczna	W populacji (1) dla porównania Arexvy vs brak profilaktyki wyszczepialność na poziomie 90% w grupie 100 000 osób pozwoli w okresie 2 lat na: spadek wizyt ambulatoryjnych o 2,3% spadek liczby hospitalizacji o 8,4% spadek liczby zgonów o 8,4% zaoszczędzić QALY = 8,13	1,5% (koszty i efekty zdrowotne)
	2) Wiek ≥ 60 lat					W populacji (2) dla porównania Arexvy vs brak profilaktyki wyszczepialność na poziomie 74% w grupie 100 000 osób pozwoli w okresie 2 lat na: spadek wizyt ambulatoryjnych o 52,1% spadek liczby hospitalizacji o 69,3% spadek liczby zgonów o 69,9% zaoszczędzić QALY = 75,69	

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Molnar 2024 [57]	Wiek ≥ 60 lat	Arexvy vs brak profilaktyki	Model markowa, analiza wpływu na zdrowie publiczne	3 lata	USA, perspektywa społeczna	Brak profilaktyki: zachorowania RSV ogółem: 11 062 069 zachorowania RSV-URTD: 5 796 221 zachorowania RSV-LRTD: 5 265 848 zgony: 41 926 hospitalizacje: 515 200 wizyty ostry dyżur: 425 566 wizyty ambulatoryjne: 5 141 303 Arexvy, wyszczepialność = 52,4% dla osób w wieku 60-64 lata oraz 73,9% dla wieku ≥ 65 lat: zachorowania RSV ogółem: 8 107 604 zachorowania RSV-URTD: 4 808 452 zachorowania RSV-LRTD: 3 299 151 zgony: 25 266 hospitalizacje: 311 310 wizyty ostry dyżur: 261 506 wizyty ambulatoryjne: 3 563 717	b.d.
Wang 2023 [56]	Wiek ≥ 60 lat	Arexvy, Abrysvo, brak profilaktyki	Drzewo decyzyjne, CUA	2 lata	Chiny	Zestawienie wyników dla Arexvy i brak profilaktyki w przeliczeniu na 10 000 osób Brak profilaktyki: Infekcja RSV: 707,4 Hospitalizacje: 28,290 Zgony: 2,183 Utrata QALY 0,002127 Arexvy (wyszczepialność = 48,2%) Infekcja RSV: 516,3 Hospitalizacje: 20,647 Zgony: 1,593 Utrata QALY: 0,001559	3,0%
Puggina 2023 [62]	Wiek ≥ 60 lat	Arexvy vs brak profilaktyki	Model Markowa, CUA	1 rok / 1. sezon RSV	Włochy	Wyszczepialność na poziomie 65% zmniejszy liczbę zachorowań RSV-LRTD o 53%	b.d.

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Analizy z konferencji ISPOR 2024 – w tabeli odniesiono się do założeń i wyników tych analiz przedstawionych w opublikowanych do nich posterach konferencyjnych							
Waize 2024 [61]	1) wiek ≥ 60 lat 2) wiek ≥ 75 lat lub 60-74 lata z co najmniej jedną chorobą przewlekłą 3) wiek ≥ 60 lat lub 50-59 lat z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	Arexvy vs brak profilaktyki	Model Markowa, CUA	5 lat, 1 miesiąc	Niemcy, perspektywa społeczna	W populacji (1) 11 701 934 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 633 540 zachorowań RSV ARI 497 194 zachorowań RSV-LRTD 142 170 hospitalizacji 12 727 zgonów 94 991 utraconych QALY	3,0% (koszty i użyteczności)
						W populacji (2) 7 471 102 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 398 221 zachorowań RSV ARI 312 231 zachorowań RSV-LRTD 113 346 hospitalizacji 10 855 zgonów 74 361 utraconych QALY	
						W populacji (3) 12 282 752 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 660 725 zachorowań RSV ARI 518 545 zachorowań RSV-LRTD 145 316 hospitalizacji 12 854 zgonów 97 101 utraconych QALY	
						W populacji (1) 350 258 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 32 576 zachorowań RSV ARI 21 225 zachorowań RSV-LRTD 3 278 hospitalizacji 478 zgonów, 3 479 utraconych QALY.	
Zarkadoulas 2024 [58]	1) wiek ≥ 70 lat 2) wiek 60-69 lat z co najmniej jedną chorobą przewlekłą	Arexvy vs brak profilaktyki	Model Markowa, CUA	5 lat 1 miesiąc	Grecja, perspektywa systemu opieki zdrowotnej	W populacji (2) 139 571 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 13 925 zachorowań RSV ARI 9 015 zachorowań RSV-LRTD 1 569 hospitalizacji 116 zgonów 1 918 utraconych QALY	3,5% (koszty i użyteczności)

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy, długość cyklu	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Zarkadoulas 2024 [60]	1) wiek ≥ 75 lat	Arexvy vs brak profilaktyki	Model Markowa, CUA	5 lat 1 miesiąc	Austria, perspektywa systemu opieki zdrowotnej	W populacji (1) 439 447 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 42 554 zachorowań RSV ARI 27 376 zachorowań RSV LRTD 5 037 hospitalizacji 622 zgonów 4 019 utraconych QALY	3,0% (koszty i użyteczności)
	2) wiek 60-74 z co najmniej jedną chorobą przewlekłą					W populacji (2) 289 301 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 31 326 zachorowań RSV ARI 21 014 zachorowań RSV-LRTD 3 321 hospitalizacji 164 zgonów 2 397 utraconych QALY	
Zarkadoulas 2024 [59]	1) wiek ≥ 75 lat	Arexvy vs brak profilaktyki	Model Markowa, CUA	5 lat 1 miesiąc	Szwecja, perspektywa systemu opieki zdrowotnej	W populacji (1) 839 257 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 77 305 zachorowań RSV ARI 68 815 zachorowań RSV-LRTD 13 638 hospitalizacji 1 500 zgonów 8 505 utraconych QALY	3,0% (koszty i użyteczności)
	2) wiek 60-74 z co najmniej jedną chorobą przewlekłą					W populacji (2) 217 618 dawek Arexvy pozwoli uniknąć: 20 130 zachorowań RSV ARI 15 021 RSV-LRTD, 1 909 hospitalizacji 210 zgonów 2 440 utraconych QALY	

a) w analizie dokonano porównań: Arexvy vs brak profilaktyki, Abrysvo vs brak profilaktyki oraz Arexvy lub Abrysvo przy uwzględnieniu udziałów szczepionek

A.4. Koszt osobodnia dla dorosłych w zależności od oceny w skali TISS-28

Tabela 68.
Koszt osobodnia pobytu na OAiT wg aktualnej wyceny procedur

Kod produktu	Ocena wg skali TISS-28	Wartość punktowa osobodnia	Koszt osobodnia ^a
5.53.01.0005019	19	850,68	1 501,31 zł
5.53.01.0005020	20	913,95	1 612,97 zł
5.53.01.0005021	21	978,31	1 726,55 zł
5.53.01.0005022	22	1 044,28	1 842,98 zł
5.53.01.0005023	23	1 112,43	1 963,25 zł
5.53.01.0005024	24	1 182,19	2 086,37 zł
5.53.01.0005025	25	1 254,12	2 213,31 zł
5.53.01.0005026	26	1 328,20	2 344,05 zł
5.53.01.0005027	27	1 405,00	2 479,59 zł
5.53.01.0005028	28	1 483,96	2 618,94 zł
5.53.01.0005029	29	1 566,16	2 764,01 zł
5.53.01.0005030	30	1 651,60	2 914,80 zł
5.53.01.0005031	31	1 739,75	3 070,37 zł
5.53.01.0005032	32	1 831,69	3 232,63 zł
5.53.01.0005033	33	1 927,41	3 401,56 zł
5.53.01.0005034	34	2 026,92	3 577,18 zł
5.53.01.0005035	35	2 130,75	3 760,42 zł
5.53.01.0005036	36	2 239,45	3 952,26 zł
5.53.01.0005037	37	2 352,48	4 151,74 zł
5.53.01.0005038	38	2 470,37	4 359,79 zł
5.53.01.0005039	39	2 593,68	4 577,41 zł
5.53.01.0005040	40	2 722,39	4 804,57 zł
5.53.01.0005041	41	2 856,51	5 041,26 zł
5.53.01.0005042	42	2 997,65	5 290,35 zł
5.53.01.0005043	43	3 144,75	5 549,96 zł
5.53.01.0005044	44	3 298,34	5 821,02 zł
5.53.01.0005045	45	3 458,96	6 104,49 zł
5.53.01.0005046	46	3 627,15	6 401,32 zł
5.53.01.0005047	47	3 803,45	6 712,46 zł
5.53.01.0005048	48	3 987,32	7 036,96 zł

Kod produktu	Ocena wg skali TISS-28	Wartość punktowa osobodnia	Koszt osobodnia ^a
5.53.01.0005049	49	4 179,30	7 375,77 zł
5.53.01.0005050	50	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005051	51	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005052	52	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005053	53	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005054	54	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005055	55	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005056	56	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005057	57	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005058	58	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005059	59	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005060	60	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005061	61	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005062	62	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005063	63	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005064	64	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005065	65	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005066	66	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005067	67	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005068	68	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005069	69	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005070	70	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005071	71	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005072	72	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005073	73	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005074	74	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005075	75	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005076	76	4 380,48	7 730,82 zł
5.53.01.0005077	77	4 380,48	7 730,82 zł
Średnia z wszystkich procedur	-	3 234,11	5 707,67 zł

a) obliczony przy wycenie punktowej dla świadczeń udzielanych na OAiT na poziomie 1,76 zł, zgodnie z danymi z Informatora o Umowach NFZ