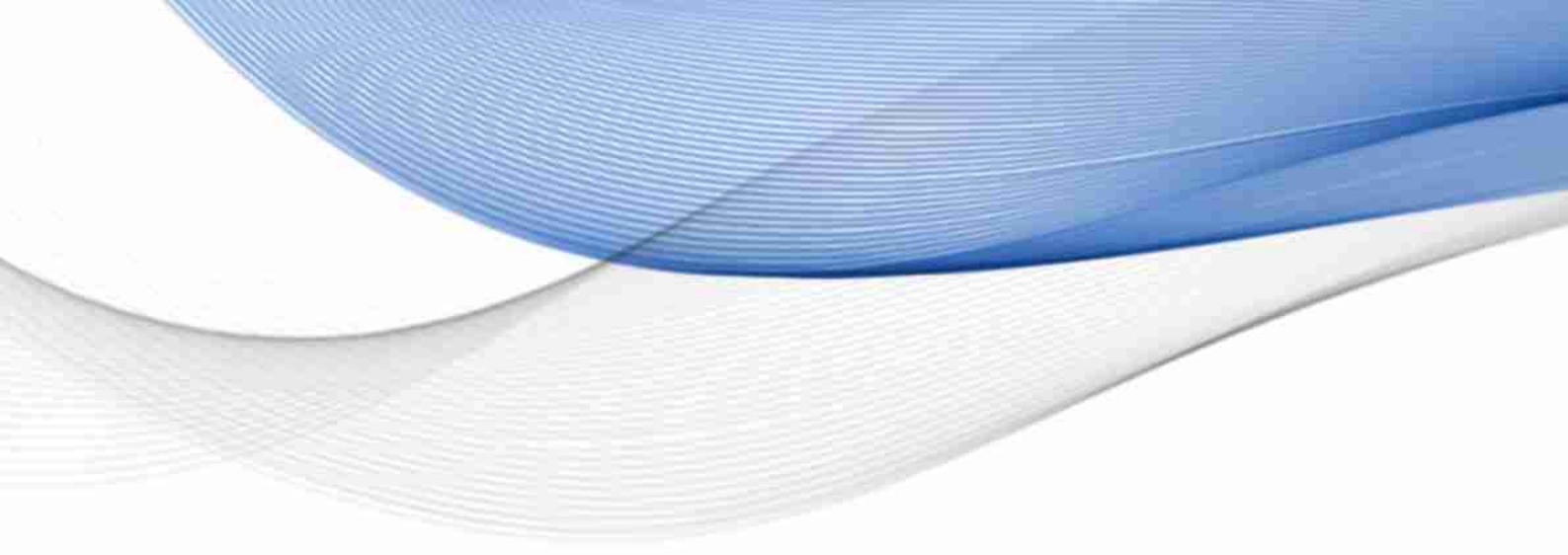




Szczepionka PCV20 (Prevenar 20®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2025

Autorzy

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

Wkład pracy

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

Konflikt interesów

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

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

Spis treści

Spis treści	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	6
1 Cel analizy	9
2 Metody	10
2.1 Strategia i technika analityczna	10
2.2 Perspektywa analizy	10
2.3 Horyzont czasowy	10
2.4 Populacja	10
2.5 Model	20
2.5.1 Adaptacja modelu dla Polski	22
2.6 Parametry kliniczne	22
2.6.1 Epidemiologia	22
2.6.1.1 Zapadalność na IChP	22
2.6.1.2 Zapadalność na ZP leczone w szpitalu	24
2.6.1.3 Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie	25
2.6.1.4 Odsetek zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej	26
2.6.2 Skuteczność szczepień	28
2.6.2.1 Skuteczność szczepionki w grupie o niskim i umiarkowanym ryzyku	28
2.6.2.2 Skuteczność szczepionki w grupie wysokiego ryzyka	29
2.6.2.3 Czas utrzymywania się skuteczności szczepionki	30
2.6.2.4 Pokrycie serotypowe dla szczepionki	30
2.6.3 Śmiertelność	30
2.6.3.1 Śmiertelność IChP	30
2.6.3.2 Śmiertelność zapalenia płuc	31
2.6.3.3 Ogólna śmiertelność	32
2.7 Koszty	34
2.7.1 Koszt szczepionek	34
2.7.1.1 Prevenar 20®	34
2.7.1.2 Prevenar 13®	34
2.7.2 Koszt leczenia IChP	34
2.7.2.1 ZOMR	34
2.7.2.2 IChP inne niż ZOMR	35
2.7.3 Zapalenie płuc leczone w szpitalu	37
2.7.4 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie	38
2.8 Użyteczności	38

2.9	Zestawienie parametrów modelu	39
2.10	Analiza progowa	41
2.11	Analiza wrażliwości	41
2.12	Analiza probabilistyczna	44
2.13	Dyskontowanie	44
2.14	Walidacja	44
2.14.1	Walidacja wewnętrzna	44
2.14.2	Walidacja konwergencji	44
2.14.3	Walidacja zewnętrzna	45
3	Wyniki	46
3.1	Scenariusz podstawowy	46
3.1.1	Niskie ryzyko choroby pneumokokowej	46
3.1.2	Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej	49
3.2	Analiza wrażliwości	53
3.2.1	Analiza scenariuszowa	53
3.2.1.1	Niskie ryzyko choroby pneumokokowej	53
3.2.1.2	Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej	57
3.2.2	Analiza probabilistyczna	61
3.2.2.1	Niskie ryzyko choroby pneumokokowej	61
3.2.2.2	Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej	64
4	Ograniczenia	68
5	Dyskusja	69
6	Wnioski	72
7	Aneks	73
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	73
7.2	Przegląd systematyczny użyteczności	80
7.3	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami	86
	Spis rycin	88
	Spis tabel	90
	Bibliografia	93

Wykaz skrótów i akronimów

AIDS	Zespół nabytego niedoboru odporności (ang. <i>acquired immune deficiency syndrome</i>)
AK	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CAPITA	Akronim badania ang. <i>the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults</i>
CFR	Śmiertelność (ang. <i>case fatality ratio</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CUA	Analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost-utility analysis</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicine Agency</i>)
EQ-5D	<i>EuroQol-5 Dimension</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HIV	Ludzki wirus niedoboru odporności (ang. <i>human immunodeficiency virus</i>)
HR	Współczynnik ryzyka (ang. <i>hazard ratio</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICHp	Inwazyjna choroba pneumokokowa
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IFA	Międzynarodowa Federacja ds. Starzenia się (ang. <i>International Federation on Ageing</i>)
JGP	Jednorodna grupa pacjentów
KOROUN	Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego
MPZ	Mapa Potrzeb Zdrowotnych
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NIZP PZH-PIB	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny - Państwowy Instytut Badawczy
OBChSO	Ogólnopolskie Badanie Chorobowości Szpitalnej Ogólnej
OIT	Oddział intensywnej terapii
OPA	Test aktywności opsonofagocytarnej (ang. <i>opsonophagocytic assay</i>).
PCV13	13-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa (ang. <i>Pneumococcal Conjugate Vaccine, 13-valent</i>)
PCV20	20-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa (ang. <i>Pneumococcal Conjugate Vaccine, 20-valent</i>)
PCV7	7-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa (ang. <i>Pneumococcal Conjugate Vaccine, 7-valent</i>)
PCV9	9-walentna skoniugowana szczepionka pneumokokowa (ang. <i>Pneumococcal Conjugate Vaccine, 9-valent</i>)
PICO	Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
PKB	Produkt krajowy brutto
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc

POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PPSV23	23-walentna polisacharydowa szczepionka przeciw pneumokokom (ang. <i>Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, 23-valent</i>)
PSA	Probabilistyczna analiza wrażliwości (ang. <i>probabilistic sensitivity analysis</i>)
QALY	Rok życia skorygowany o jakość (ang. <i>quality adjusted life year</i>)
RCT	Randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RE	Rada Unii Europejskiej (ang. <i>Council of the European Union</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
ZOMR	Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
ZP	Zapalenie płuc

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej dwudziestowalentnej, polisacharydowej, skoniugowanej adsorbowanej szczepionki przeciw pneumokokom - PCV20 (Prevenar 20®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia w porównaniu do placebo, rozumianego jako naturalny przebieg choroby (tj. brak szczepień) w grupie pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej oraz w porównaniu do szczepionki PCV13 w grupie chorych z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Szczepienie przeciw pneumokokom pozwala zapobiegać m.in. zapaleniom płuc. Zapalenie płuc może dotknąć każdego (Hoare 2006), choć niektóre populacje są bardziej narażone - dotyczy to osób powyżej 65 roku życia oraz osób z pewnymi przewlekłymi schorzeniami (Shea 2014). W 2023 roku, ok. 72% hospitalizacji wśród osób dorosłych z powodu zapalenia płuc (ICD-10: J12 - J18) wystąpiła w grupie 65+ (OBChSO 2023). Wśród przypadków o zidentyfikowanym czynniku zakaźnym, najczęstszą przyczyną zapalenia płuc w Europie są bakterie *Streptococcus pneumoniae* (Welte 2012). *S. pneumoniae* to także wiodący czynnik zapalenia opon mózgowych i sepsy u ludzi. Ogólny współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnych zakażeń pneumokokowych, wyliczony dla zakażeń ze znanym zejściem, był najwyższy u pacjentów powyżej 65 r.ż. (Dane KOROUN). Czynnikiem, który może utrudniać leczenie jest fakt, że pneumokoki są odporne na działanie antybiotyków (Dane KOROUN). Biorąc pod uwagę powyższe, szczepienia to najskuteczniejszy sposób zapobiegania zakażeniom wywoływanym przez pneumokoki.

Istnieje wyraźna potrzeba zwiększania świadomości na temat korzyści wynikających ze szczepień przeciw pneumokokom wśród populacji w wieku ≥ 65 lat. Korzystne byłoby upowszechnianie szczepienia w populacji docelowej. Jednym ze sposobów na upowszechnienie szczepień jest zwiększenie dostępności poprzez współfinansowanie szczepionki przez płatnika.

W styczniu 2022 wydano pozytywną decyzję refundacyjną dla szczepionki trzynastowalentnej we wskazaniu: profilaktyka osób powyżej 65 r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą wątroby, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, implantem ślimakowym, wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego, wrodzoną lub nabytą asplenią, niedokrwistością sierpowatą i innymi hemoglobinopatiami, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu łitego.

Szczepionka dwudziestowalentna stosowana w populacji 65+ zapewni większe pokrycie serotypowe oraz możliwość skorzystania z profilaktyki szerszej populacji, szczególnie narażonej na zachorowanie na choroby pneumokokowe.

Metody

Analizę przeprowadzono techniką kosztów-użyteczności (CUA). Wykorzystano zaadaptowany model Markova dostarczony przez wnioskodawcę. Efektywność kosztową porównano z efektywnością kosztową braku interwencji, tj. brakiem szczepienia w grupie pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej oraz w porównaniu do szczepionki PCV13 w grupie chorych z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej. W modelu uwzględniono zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową (ICHp) w podziale na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne postaci ICHp niż ZOMR oraz zapalenie płuc (ZP) w podziale na ZP leczone w szpitalu i ZP leczone ambulatoryjnie.

Analizę przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Charakterystykę populacji, tj. dystrybucję grup ryzyka, oparto na danych z Holandii z uwagi na brak polskich badań w tym zakresie. Zgodnie z przyjętymi danymi, odsetek z podwyższonym ryzykiem choroby pneumokokowej to 38,6%, 51,7% i 56,9% odpowiednio populacji w wieku 65-74 lata, 75-84 lata i ≥ 85 . r.ż.

Epidemiologię uwzględnionych chorób określono na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej na ZOMR (dane NIZP PZH-PIB), inne ICHP (dane KOROUN), ZP z hospitalizacją (dane OBChSO 2023), ZP leczone ambulatoryjnie (POZ 2023). Zapadalności zróżnicowano w zależności od grupy ryzyka na podstawie danych z innych krajów Europy, tj. dla ICHP na podstawie danych z Wielkiej Brytanii a dla ZP na podstawie danych z Belgii (Marbaix 2018). Pokrycie serotypowe dla szczepionki PCV20 w populacji osób w wieku ≥ 65 lat ustalono na 72,7% za danymi KOROUN z 2024 roku.

W modelu analizowano koszty leczenia uwzględnionych chorób oraz koszty szczepienia. Zgodnie z wnioskiem, szczepionka Prevenar 20[®] ma być dostępna w refundacji aptecznej za odpłatnością 50% dla pacjenta. Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) oraz bez RSS.

Użyteczności poszukiwano w ramach przeglądu systematycznego.

Model poddano walidacji. W ramach walidacji konwergencji wykonano przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących stosowania szczepionki Prevenar 20® w populacji docelowej.

Przeprowadzono analizę jednoczynnikową istotnych parametrów analizy oraz analizę probabilistyczną.

Wyniki

[REDACTED]

Wnioski

Zastosowanie szczepionki Prevenar 20® w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową (ICHp) oraz zapalenie płuc (ZP), a tym samym zapobiega zgonom z powodu ICHp i ZP.

Podanie szczepionki Prevenar 20® we wnioskowanej populacji jest [REDACTED]. Oszacowana wartość współczynnika efektywności kosztowej jest [REDACTED] progu efektywności kosztowej. W populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej, wartość ICUR z perspektywy NFZ w scenariuszu podstawowym z uwzględnieniem RSS stanowi [REDACTED] wartości progu efektywności kosztowej. W populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej,

współczynnik efektywności kosztowej z perspektywy NFZ w scenariuszu z RSS oraz perspektywę wspólną w scenariuszu z RSS wskazuje na [REDACTED].

Biorąc pod uwagę powyższe, wprowadzenie do refundacji szczepionki Prevenar 20® byłoby efektywną kosztowo strategią zwiększania dostępności do profilaktyki chorób penumokokowych w grupie dorosłych powyżej 65. r.ż. najbardziej narażonych na powikłania tych chorób.

Tab. 1 Podsumowanie wyników analizy użyteczności kosztów.

Parametr	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego i wysokiego ryzyka	Razem
QALY	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ICUR [zł/QALY]			
p. NFZ, z RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
p. wspólna, z RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba unikniętych przypadków [tys.]			
IChP	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ZP ogółem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ZP z hospitalizacją	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ZP leczone ambulatoryjnie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Zgony	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej dwudziestowalentnej, polisacharydowej, skoniugowanej adsorbowanej szczepionki przeciw pneumokokom - PCV20 (Prevenar 20®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia w porównaniu do placebo, rozumianego jako naturalny przebieg choroby (tj. brak szczepień) w grupie pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej oraz w porównaniu do szczepionki PCV13 w grupie chorych z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Szczepienia dorosłych to obecnie niedostatecznie wykorzystywana strategia zdrowia publicznego mimo zaleceń w tym zakresie ze strony instytucji takich jak Rada Unii Europejskiej (RE 2017) i Międzynarodowa Federacja ds. Starzenia się (IFA 2017). Szczepienie przeciw pneumokokom pozwala zapobiegać m.in. zapaleniom płuc. Zapalenie płuc może dotknąć każdego (Hoare 2006), choć niektóre populacje są bardziej narażone - dotyczy to osób powyżej 65 roku życia oraz osób z pewnymi przewlekłymi schorzeniami (Shea 2014). W 2023 roku, ok. 72% hospitalizacji wśród osób dorosłych z powodu zapalenia płuc (ICD-10: J12 - J18) wystąpiło w grupie 65+ (OBChSO 2023). Wśród przypadków o zidentyfikowanym czynniku zakaźnym, najczęstszą przyczyną zapalenia płuc w Europie są bakterie *Streptococcus pneumoniae* (Welte 2012). *S. pneumoniae* to także wiodący czynnik zapalenia opon mózgowych i sepsy u ludzi. Ogólny współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnych zakażeń pneumokokowych, wyliczony dla zakażeń ze znanym zejściem, był najwyższy u pacjentów powyżej 65 r.ż. (Dane KOROUN). Czynnikiem, który może utrudniać leczenie jest fakt, że pneumokoki są odporne na działanie antybiotyków (Dane KOROUN). Biorąc pod uwagę powyższe, szczepienia to najskuteczniejszy sposób zapobiegania zakażeniom wywoływanym przez pneumokoki.

Istnieje wyraźna potrzeba zwiększania świadomości oraz poziomu wiedzy wśród populacji 65+ na temat korzyści wynikających ze szczepień przeciw pneumokokom. Korzystne byłoby upowszechnianie szczepienia w populacji docelowej. Jednym ze sposobów na upowszechnienie szczepień jest zwiększenie dostępności poprzez współfinansowanie szczepionki przez płatnika.

Tab. 2. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja	Dorośli powyżej 65. roku życia.
Interwencja	Szczepionka pneumokokowa polisacharydowa skoniugowana, adsorbowana PCV20 (Prevenar 20®), podawana domięśniowo, w schemacie zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego. Refundacja w ramach listy A1.
Komparator	• brak szczepienia (lub placebo) - komparator w grupie niskiego ryzyka • PCV13 (+/- PPSV23*) - komparator w grupie pośredniego i wysokiego ryzyka
Wyniki	• Efekty zdrowotne w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY) • Koszt leczenia • Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)

*komparator dodatkowy uwzględniony wyłącznie w analizie klinicznej; uwzględnienie PCV13 i PPSV23 jako komparatora umożliwia porównanie immunogenności PCV20 w zakresie 13 wspólnych serotypów z PCV13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) i 7 dodatkowych serotypów pneumokokowych wspólnych z PPSV23 (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), które nie są zawarte w PCV13.

2 Metody

2.1 Strategia i technika analityczna

Zastosowanie szczepionki Prevenar 20® wiąże się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi względem braku interwencji (AK 2025). Skuteczność kliniczna szczepionki PCV13 (Prevenar 13®) w zapobieganiu pneumokokowemu zapaleniu płuc i IChP u osób w wieku ≥ 65 lat została udowodniona w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym. Nie przeprowadzano więc badań skuteczności klinicznej szczepionki PCV20, zawierającej 7 dodatkowych serotypów względem PCV13. Podejście to jest zgodne z wytycznymi EMA (EMA 2007, EMA 2022). Poza dodatkowymi serotypami, szczepionka PCV20 zawiera te same substancje pomocnicze co szczepionka PCV13. Badania kliniczne PCV20 dotyczyły określenia immunogenności szczepionki, którą oceniono na podstawie zmiany miana przeciwciał wobec serotypów szczepionkowych w teście aktywności opsonofagocytarnej (ang. *opsonophagocytic assay*, OPA) (AK 2025).

W przeciwieństwie do badań immunogenności przeprowadzonych w populacji dzieci, w populacji dorosłych nie ustalono minimalnego ochronnego stężenia przeciwciał przeciwko serotypom pneumokokowym po szczepieniu. W tym celu immunogenność nowej szczepionki jest porównana z immunogennością szczepionki o udowodnionej skuteczności klinicznej (EMA 2022). Wobec powyższego, w ramach analizy klinicznej immunogenność szczepionki PCV20 będzie porównana ze szczepionką PCV13 w zakresie 13 wspólnych serotypów oraz ze szczepionką PPSV23 w zakresie 7 dodatkowych serotypów (AK 2025).

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

2.2 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministerstwa Zdrowia (MZ) dotyczącymi analiz dotychczasowych do wniosków o objęcie refundacją, przeprowadzono analizę ekonomiczną z dwóch perspektyw: płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. NFZ i pacjenta (Rozporządzenie MZ).

2.3 Horyzont czasowy

Szczepienie szczepionką Prevenar 20® zapobiega zakażeniu przez wiele lat od wykonania iniekcji. Dotychczasowe dane dotyczące skuteczności dla szczepionki 13-walentnej nie wskazują na zanik efektu terapeutycznego, tym samym spodziewane jest długotrwałe utrzymywanie się efektu terapeutycznego.

W związku z powyższym analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywotnim.

2.4 Populacja

Modelowaną populację będą stanowić pacjenci w wieku 65 lat i starsi. Liczebność populacji docelowej określono na podstawie najnowszych danych GUS z 2024 roku (GUS 2024).

Modelowaną kohortę pacjentów podzielono na trzy grupy ze względu na ryzyko wystąpienia choroby pneumokokowej, tj. wydzielono:

- grupę niskiego ryzyka;
- grupę umiarkowanego ryzyka;
- grupę wysokiego ryzyka.

Pozwoli to precyzyjniej określić koszty i efekty zdrowotne porównywanych interwencji. Do grupy umiarkowanego ryzyka zalicza się pacjentów z chorobami przewlekłymi lub stanami nie upośledzającymi bezpośrednio układu odpornościowego, ale pogarszającymi ogólny stan zdrowia. Do grupy wysokiego ryzyka zalicza się choroby lub stany prowadzące do bezpośredniego zaburzenia funkcjonowania układu immunologicznego. Na potrzeby niniejszego oszacowania, definicję grup ryzyka przyjęto za definicją opisaną we wnioskach refundacyjnych dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® (AOTMiT 2021), złożonych do Agencji.

Tab. 3 Liczebność populacji 65+ w Polsce na podstawie danych GUS 2024.

Grupa wiekowa [lata]	Populacja ogółem
65-74	4 663 081
75-84	2 227 389
85+	834 580

Polskich danych dotyczących odsetka pacjentów kwalifikujących się do grup ryzyka wskazanych w niniejszej analizie poszukiwano między innymi w raportach NFZ, mapach potrzeb zdrowotnych oraz raportach wydawanych przez inne podmioty. Przejrzano strony NFZ, MZ a także poszukiwano danych wykorzystując wyszukiwarkę PubMed oraz Google.

AOTMiT zamieściła informację o odsetku pacjentów z grup ryzyka łącznie dla grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka, co uniemożliwia wykorzystanie tych danych w modelowaniu (AOTMiT 2021). Oszacowany odsetek pacjentów należących do grupy umiarkowanego lub wysokiego ryzyka wynosi 48% według danych przedstawionych przez Agencję. Nie odnaleziono innych polskich danych pozwalających na wiarygodne określenie odsetka pacjentów w wieku 65+ kwalifikujących się grup ryzyka (osobne dane dla każdej grupy). Stąd też do określenia tego odsetka wykorzystano dane z innych krajów z Europy, USA lub Australii¹.

Badań poszukiwano poprzez wyszukiwarkę PubMed oraz referencje odnalezionych badań. Przejrzano również rekordy z przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych pod kątem danych dotyczących rozpowszechnienia ryzyka. Zidentyfikowane dane opisano w Tab. 5. Odnaleziono 12 źródeł danych, z których 5 opierało się na danych USA (Zimmerman 2010, Shea 2014, Wateska 2020, Gouveia 2019, dane w modelu), 6 na danych z krajów Europy (Van Hoek 2012, Mangen 2015, Jiang 2015, Marbaix 2018, Kuchenbecker 2018, Winje 2021) oraz 1 na podstawie danych z Australii (Dirmesropian 2019). Z uwagi na dostępność danych europejskich, zrezygnowano z wykorzystania danych z USA i Australii. Zdecydowano, że dane z Europy będą lepiej odzwierciedlać rozpowszechnienie grupy ryzyka w Polsce. Spośród odnalezionych

¹ Pominięto dane z Azji, Ameryki Południowej i Afryki z uwagi na znaczące różnice etniczne populacji, co wpływa na różnice w chorobowości.

publikacji z Europy niektóre raportowały ogólne odsetki rozpowszechnienia dla grupy 65+. Publikacje te odrzucono z uwagi na dostępność badań raportujących odsetki dla kilku grup wiekowych w obrębie populacji 65+. Takie podejście umożliwia bardziej precyzyjne oszacowanie rozpowszechnienia grup ryzyka w Polsce niwelując wpływ różnic w strukturze wiekowej krajów.

Spośród odnalezionych publikacji powyższe kryteria spełniały publikacje:

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

Badania porównano pod względem uwzględnionych grup ryzyka z definicją grup ryzyka zamieszczoną we wniosku refundacyjnym dla szczepionki Prevenar 13® (AOTMiT 2021).

Odrzucono badanie Kuchenbecker 2018 z uwagi na niejasną metodykę badania a także z uwagi, że jako grupę ryzyka włączono pacjentów z chorobą Crohna, reumatologicznym zapaleniem stawów lub toczeniem, przez co badanie to obejmuje szerszą populację niż wnioskowane wskazanie (por. Ryc. 1, Ryc. 2, Ryc. 3). Odrzucono również badanie Gouveia 2019 z uwagi na mało szczegółowy opis metodyki. W badaniu Gouveia 2019 w oszacowaniach wykorzystano dane z USA. Odrzucono badanie Jiang 2015 z uwagi na uwzględnienie w populacji pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi, którzy prawdopodobnie znacząco wpływają na zwiększenie populacji. Spośród 2 badań Mangel 2015 i Marbaix 2018 wybrano badanie Mangel 2015 z uwagi na metodologię tych badań, tj. badanie Mangel 2015 było przeprowadzone biorąc pod uwagę 10x większą populację, co zwiększa precyzję oszacowań. Ponadto w populacji w badaniu Marbaix 2018 uwzględniono osoby stosujące glukokortykoidy, które mogą być stosowane u osób z chorobami autoimmunologicznymi. Sprawia to, że populacja może być szersza niż wnioskowane wskazanie. W badaniu Marbaix 2018 nie uwzględniono cukrzycy. Grupy uwzględnione w publikacji Mangel 2015 są zbliżone grup opisanych we wniosku refundacyjnym dla szczepionki Prevenar 13® (por. Tab. 6).

Oszacowany odsetek pacjentów należących do grupy umiarkowanego lub wysokiego ryzyka w populacji 65+ będzie wynosił 44% i jest zbliżony do odsetka raportowanego przez Agencję (48%, AOTMiT 2021).

W ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowo scenariusz zakładający dystrybucję grup ryzyka w zależności od grupy wiekowej, które zostały przyjęte za analizami ekonomicznymi Marbaix 2023 oraz Cantarero 2023 (patrz rozdział 2.11).

Celem badania Marbaix 2023 była ocena użyteczności kosztowej szczepionki PCV20 w porównaniu z brakiem szczepienia oraz, alternatywnie, z podaniem PCV15, po którym następuje PPV23, w populacji dorosłych pacjentów zalecanej do szczepień przeciwko pneumokokom. Przeprowadzono również analizę podgrup z perspektywy różnych płatników systemu ochrony zdrowia. Populacja modelu została scharakteryzowana według z góry określonych grup wiekowych (18-49 lat, 50-64 lata, 65-74 lata, 75-84 lata oraz 85-99 lat) oraz profilu ryzyka (niski, umiarkowany lub wysoki poziom ryzyka choroby pneumokokowej). Grupa niskiego ryzyka

obejmuje zdrowych dorosłych, grupa umiarkowanego ryzyka - osoby immunokompetentne z przewlekłymi schorzeniami zwiększającymi ryzyko choroby pneumokokowej, grupa wysokiego ryzyka - pacjentów z obniżoną odpornością. W modelu, dorośli mogą przechodzić jedynie do bardziej zaawansowanego (cięższego) profilu ryzyka. Badanie Marbaix 2023 obejmuje wszystkich dorosłych z grupy wysokiego ryzyka, dorosłych w wieku 50 lat i starszych z umiarkowanym ryzykiem oraz dorosłych w wieku 65-84 lat z niskim ryzykiem (Marbaix 2023).

Badanie Cantarero 2023 miało na celu ocenę efektywności kosztowej szczepienia dorosłych powyżej 60. roku życia w Hiszpanii, pojedynczą dawką PCV20. Szacunki dotyczące populacji oparto na danych krajowych pochodzących z Hiszpańskiego Krajowego Instytutu Statystycznego. Ryzyko rozwoju choroby pneumokokowej określono w zależności od grupy wiekowej. Dla grup wiekowych 60-64 i 65-74 lata, profil ryzyka ustalono na podstawie badania epidemiologicznego oceniającego profil ryzyka dla zaleceń dotyczących szczepień przeciwko pneumokokom w populacji ogólnej powyżej 50. roku życia z wykorzystaniem danych z podstawowej opieki zdrowotnej. Grupy wiekowe 75-84 oraz 85+ oszacowano na podstawie badania rzeczywistych danych przeprowadzonego z wykorzystaniem bazy danych rekordów klinicznych reprezentatywnych dla całego terytorium Hiszpanii (Cantarero 2023).

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

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

Tab. 5. Odsetek pacjentów z grupy 65+ z grup ryzyka.

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

Nazwa	Kraj	Metodyka	Uwzględnione czynniki ryzyka
			Wysokie: pacjenci z obniżoną odpornością, tj. z zaburzeniem funkcjonowania śledziony, choroby nowotworowe (w tym chłoniaki), HIV, przeszczep narządu, niewydolność nerek.
Kuchenbecker 2018	Niemcy	Autorzy powołują się na niepublikowany raport oraz na publikację Pelton 2015 opisującą retrospektywną analizę bazy danych <i>Health Risk Institute</i> z lat 2009-2012 obejmującej 3,4 mln osób (4% populacji Niemiec). Dane z Pelton 2015 dotyczyły innych grup wiekowych niż w Kuchenbecker 2018.	Umiarkowane: przewlekła choroba serca, układu oddechowego (w tym astma, wątroby, cukrzyca, zaburzenia nerwowo-mięśniowe, napady padaczkowe, palenie, alkoholizm. Wysokie: Implant ślimakowy, funkcjonalna lub anatomiczna asplenia, HIV, Niewydolność nerek, stosowanie terapii immunosupresyjnej (nowotwory, przeszczep narządu), wrodzone niedobory odporności, choroby dotyczące białych krwinek.
Van Hoek 2012	Anglia	Na podstawie danych z ankiety przeprowadzonej w placówkach POZ w Anglii, obejmujących opieką 60% populacji.	Umiarkowane: przewlekła choroba układu oddechowego (wykluczono pacjentów z astmą), serca, nerek, wątroby, cukrzyca, implant ślimakowy, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego. Wysokie: obniżenie odporności z powodu chorób takich jak zakażenie HIV, białaczka, asplenia, lub upośledzenie funkcji śledziony.
Zimmerman 2010	USA	Dane z corocznej ankiety NHIS z lat 2006-2008. Do oszacowania odsetka pacjentów po przeszczepie, dializowanych oraz zakażonych HIV dane pochodzą z innych baz danych.**	Umiarkowane ryzyko: przewlekła choroba serca, układu oddechowego (w tym astma), cukrzyca, niewydolność nerek, przewlekła choroba wątroby, napady padaczkowe, porażenie mózgowe, zaburzenia ruchowe (w tym choroba Parkinsona), stwardnienie rozsiane, udar. Wysokie ryzyko: konieczność dializ, zakażenie HIV, po przeszczepie narządu, nowotwory w trakcie leczenia.

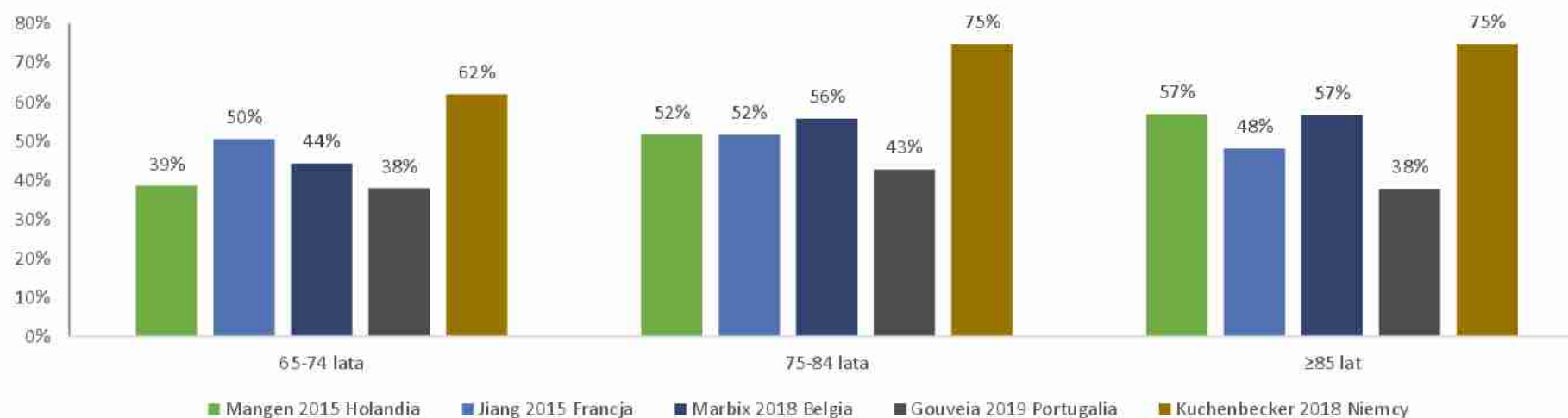
Nazwa	Kraj	Metodyka	Uwzględnione czynniki ryzyka
			Uwaga grupy analizowano osobno, brak możliwości określenia części wspólnej obu grup.
Shea 2014	USA	Dane z lat 2006-2010 z 3 zintegrowanych baz danych obejmujących >35 milionów pacjentów każdego roku	Umiarkowane ryzyko: minimum jedno ze schorzeń wymienionych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

* [redacted]; ** z uwagi na uwzględnienie różnych baz danych odsetek pacjentów z obniżoną odpornością jest sumą odsetków dla poszczególnych czynników ryzyka z tej grupy

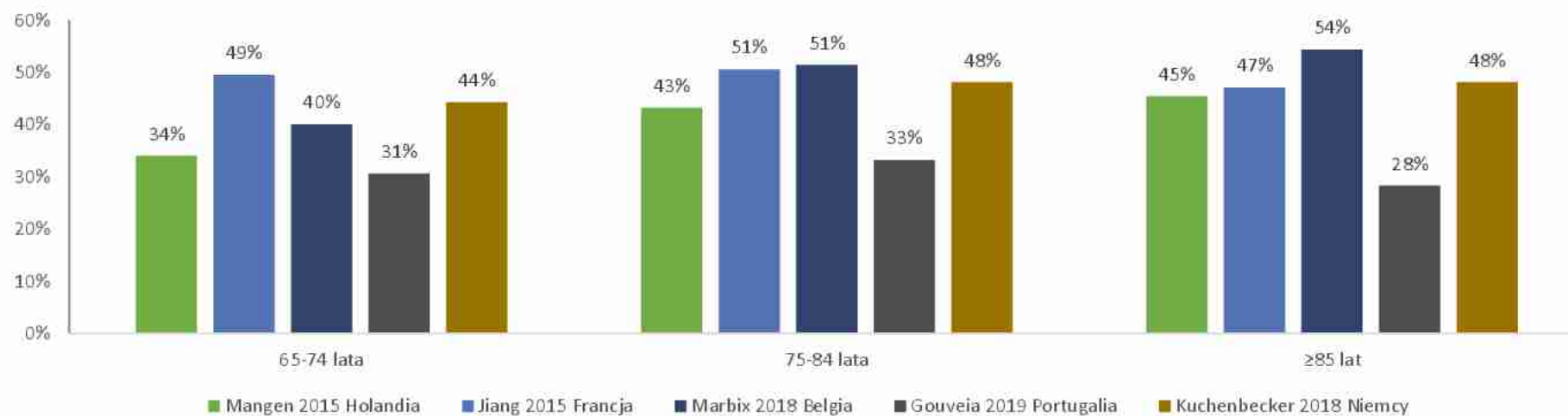
Tab. 6. Grupy ryzyka w badaniu Mangen 2015.

Nazwa	Mangen 2015
Kraj	Holandia
Układ sercowo-naczyniowy	przewlekła choroba układu krążenia
Układ oddechowy	przewlekła choroba układu oddechowego
Nerki	przewlekła choroba nerek
Wątroba	przewlekła choroba wątroby
Cukrzyca	cukrzyca (z lub bez stosowania insuliny)
Styl życia	alkoholizm
Inne	wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego
Obniżona odporność	AIDS, asplenia (funkcjonalna lub anatomiczna), przewlekła choroba wątroby, nerek, nowotwór, zakażenie HIV, białaczka, szpiczak, niedrożność oskrzeli spowodowana pierwotnym rakiem płuc, chłoniak, przyjmowanie terapii immunosupresyjnej, przeszczep szpiku kostnego

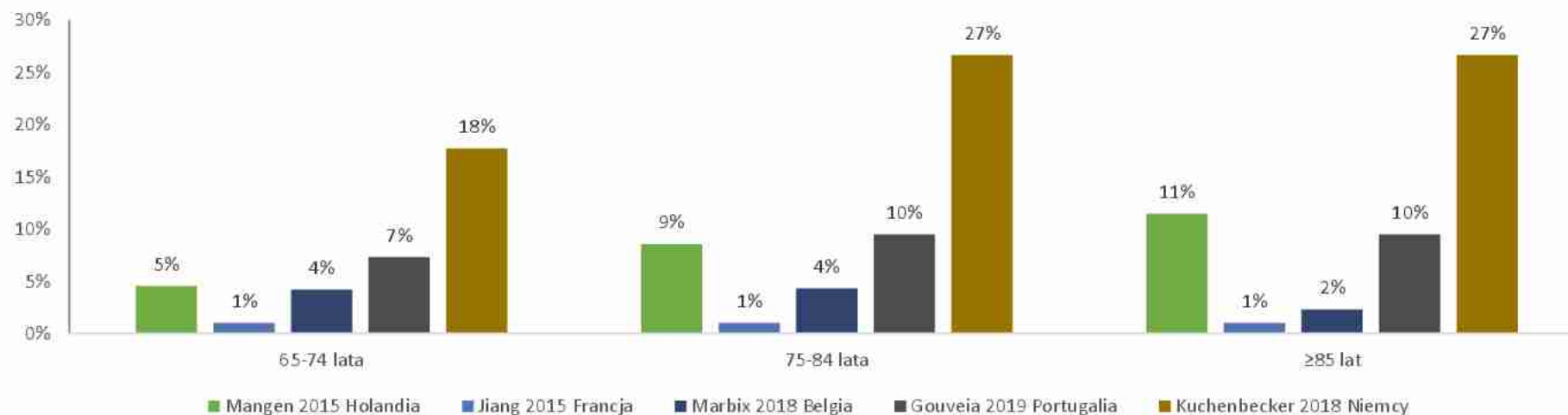
Ryc. 1. Odsetek pacjentów z grup umiarkowanego lub wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.



Ryc. 2. Odsetek pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.



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



2.5 Model

Analizę wykonano na podstawie modelu zaimplementowanego w programie Microsoft Excel dostarczonego przez wnioskodawcę. Model uwzględnia następujące parametry:

- charakterystykę populacji (liczebność populacji, odsetek populacji z czynnikami ryzyka choroby pneumokokowej);
- zapadalności na inwazyjną postać choroby pneumokokowej (IChP) i pozaszpitalne zapalenie płuc opisywane w dalszej części raportu dla uproszczenia jako zapalenie płuc;
- śmiertelność z powodu choroby pneumokokowej i ogólną;
- skuteczność szczepionki;
- pokrycie serotypowe dla szczepionki;
- użyteczności;
- koszty.

Wykorzystany model jest kohortowym modelem Markova. Umożliwia ocenę efektywności kosztowej szczepień przeciwko pneumokokom w populacji dorosłych w podziale na grupy wiekowe. W niniejszej analizie modelowano populację wiekową powyżej 65. r.ż.

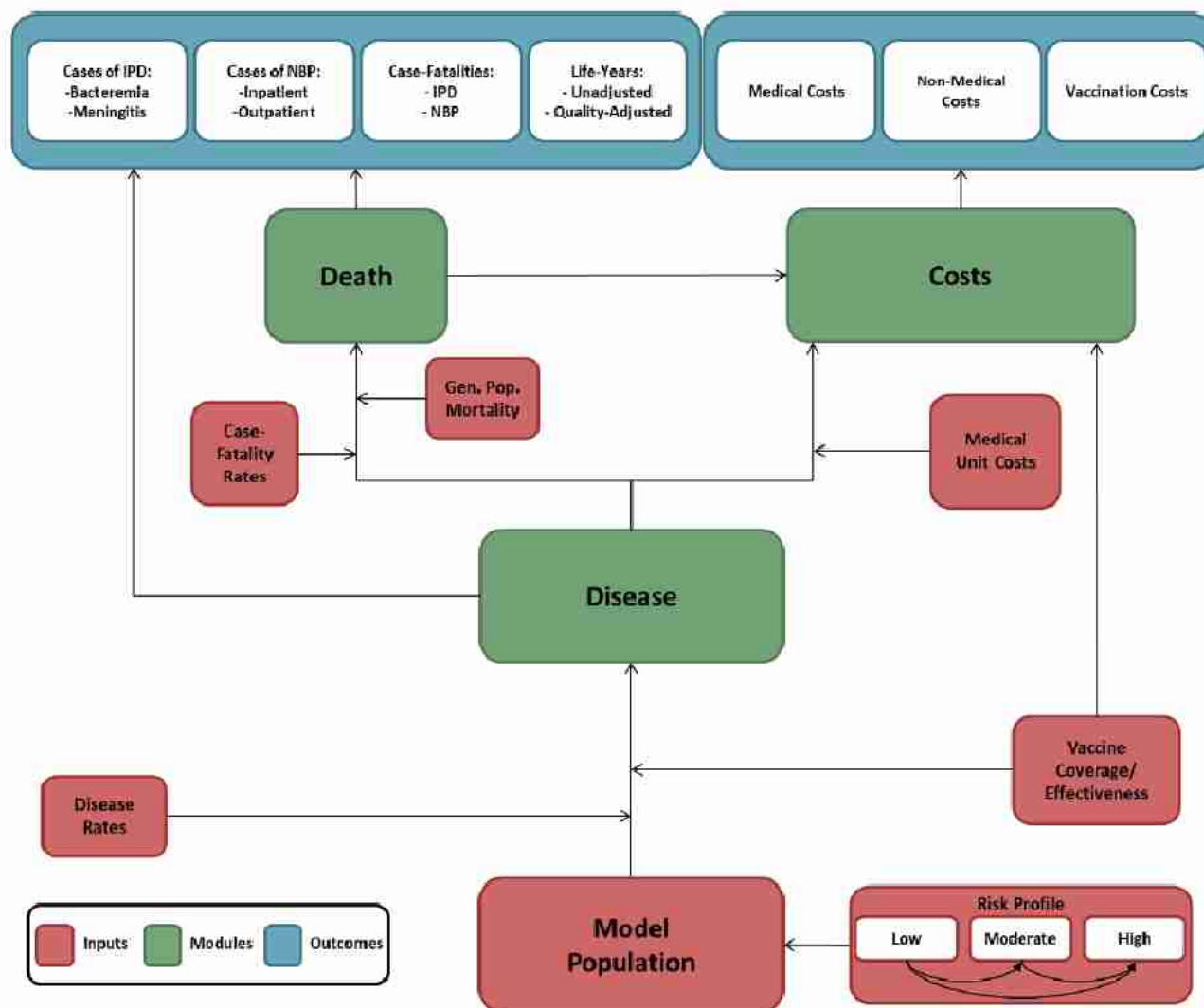
Kohorta jest charakteryzowana (wiek, grupa ryzyka) na początku modelowania. Następnie, zgodnie z charakterystyką, przypisywane są ryzyka wystąpienia zdarzeń. Kohorta jest modelowana w horyzoncie dożywotnim podzielonym na roczne cykle.

W modelu uwzględniono następujące zdarzenia:

- zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP):
 - zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR);
 - inne postaci IChP niż ZOMR;
- zachorowania na zapalenia płuc (ZP):
 - leczone w szpitalu (ZP z hospitalizacją);
 - leczone ambulatoryjnie;
- zgony:
 - z powodu IChP;
 - z powodu ZP;
 - z innych powodów.

Schemat działania modelu przedstawiono na Ryc. 4. W modelu uwzględniono możliwość zmiany grupy ryzyka, co było związane z wiekiem.

Ryc. 4. Schemat działania modelu



2.5.1 Adaptacja modelu dla Polski

W ramach adaptacji modelu wykonano:

- wprowadzenie polskich danych kosztowych;
- poszukiwanie danych dotyczących epidemiologii chorób pneumokokowych oraz rozpowszechnienia ryzyka chorób pneumokokowych
- wprowadzenie stóp dyskontowych zgodnych z wytycznymi (AOTMiT 2016);
- zweryfikowanie przyjętych założeń dotyczących skuteczności szczepień;
- wprowadzenie danych dotyczących pokrycia szczepionkowego dla Polski;
- przegląd użyteczności.

Populacją docelową były osoby po 65. roku życia w grupach ryzyka. Model szacuje parametry w oparciu o dane wejściowe dla wszystkich grup wiekowych uwzględnionych w modelu, tj. od 18 r.ż. (wyznaczenie trendu liniowego na podstawie wartości wprowadzonych dla poszczególnych grup wiekowych). Stąd też, oprócz danych wejściowych dla grupy 65+, wprowadzono dane dla grupy 18-64 lata.

2.6 Parametry kliniczne

W modelowaniu wykorzystano dane dotyczące:

- epidemiologii chorób pneumokokowych:
 - IChP w podziale na zapalenia mózgowo-rdzeniowe oraz bakteriemie (inne niż ZOMR IChP);
 - zapalenia płuc w podziale na leczone szpitalnie i ambulatoryjnie;
 - wartości HR ryzyka wystąpienia choroby pneumokokowej w grupie podwyższonego ryzyka względem ryzyka w grupie osób zdrowych (tj. bez podwyższonego ryzyka choroby pneumokokowej);
- dane dotyczące szczepień:
 - skuteczność względem IChP oraz ZP;
 - czas trwania skuteczności;
 - pokrycia serotypowego dla szczepionki;
- śmiertelności:
 - z powodu IChP, ZP;
 - ogólna w populacji generalnej.

2.6.1 Epidemiologia

2.6.1.1 Zapadalność na IChP

Zapadalność na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) o etiologii pneumokokowej oszacowano na podstawie danych NIZP PZH-PIB z 2024 roku (NIZP PZH-PIB 2024). Ze względu na fakt, że opublikowany raport zawiera wstępne dane, nie prezentowano w nim liczby

zachorowań w zależności od grupy wiekowej. Aby oszacować liczbę zachorowań w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnionych w modelu, rozkład zachorowań w analizowanych grupach wiekowych przyjęto za danymi prezentowanymi przez NIZP PZH-PIB w raporcie za 2023 rok (NIZP PZH-PIB 2023).

Liczbę przypadków IChP w zależności od wieku przyjęto za raportem przygotowanym przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego, obejmującym dane za 2024 rok (KOROUN 2024). Szczegółowe dane dotyczące zapadalności na ZOMR oraz IChP inne niż ZOMR przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7 Zapadalność na IChP w 2024 roku (NIZP PZH-PIB 2024, KOROUN 2024).

Postać IChP	Grupa wiekowa	Zapadalność na 100 tys.
ZOMR	18-49 lat	0,602
	50-64 lata	1,140
	65+	1,084
Inne IChP niż ZOMR	18-49 lat	1,460
	50-64 lata	3,943
	65+	12,133

Nie odnaleziono polskich danych różnicujących zapadalność na IChP w zależności od grupy ryzyka. Zapadalność ogólną zróżnicowano w zależności od grup ryzyka na podstawie danych z Marbaix 2018 (za van Hoek 2012) oraz wprowadzonych danych o dystrybucji grup ryzyka (Tab. 8). Van Hoek 2012 to analiza zróżnicowania zapadalności w zależności od grupy ryzyka na podstawie danych z Wielkiej Brytanii. W ramach scenariusza analizy wrażliwości wykorzystano dane z Holandii (Mangen 2015).

Tab. 8. Ryzyko względne wystąpienia IChP w zależności od grupy ryzyka według danych z van Hoek 2012 (za Marbaix 2018).

Grupa wiekowa [lata]	Ryzyko względne		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat*	1	3,5	7,7
50-64 lata*	1	3,5	7,7
65-74 lata	1	3,5	7,7
75-84 lata	1	3,5	7,7
≥85 lat	1	3,5	7,7

* Założono, że ryzyko względne w tej grupie wiekowej będzie takie jak obserwowane dla grupy 65-74 lata

Przekalkulowane wartości zapadalności wprowadzone do modelu zamieszczono w tabelach poniżej. Szczegóły oszacowania zapadalności przedstawionych w Tab. 9 i Tab. 10 zamieszczono w dokumencie elektronicznym dołączonym do wniosku (Prevenar 20®_dorośli_dane do modelu_2025_11_13 na arkuszu „Zap a grupa ryzyka”).

Tab. 9. Zapadalność na ZOMR w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangen 2015 i van Hoek 2012.

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	0,53	1,87	4,11
50-64 lata	0,74	2,58	5,67
65-74 lata	0,50	1,76	3,87
75-84 lata	0,41	1,43	3,15
≥85 lat	0,37	1,31	2,87

Tab. 10. Zapadalność na inną postać IChP niż ZOMR w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangen 2015 i van Hoek 2012.

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	1,30	4,54	9,98
50-64 lata	2,55	8,91	19,60
65-74 lata	5,63	19,71	43,36
75-84 lata	4,58	16,01	35,23
≥85 lat	4,18	14,63	32,18

2.6.1.2 Zapadalność na ZP leczone w szpitalu

Zapadalność ogólną dla ZP z hospitalizacją w Polsce została oszacowana na podstawie danych pochodzących z Ogólnopolskiego Badania Chorobowości Szpitalnej Ogólnej (OBChSO), prowadzonego przez NIZP PZH-PIB we współpracy ze szpitalami z całego kraju. W ramach OBChSO gromadzone, przetwarzane i analizowane są jednostkowe dane o wszystkich przypadkach hospitalizacji ogólnych (niepsychiatrycznych) w Polsce, a także opracowywane i rozpowszechniane informacje wynikowe.

Na potrzeby analizy wykorzystano najnowsze dostępne dane OBChSO, tj. dane pochodzące z 2023 roku, dotyczące liczby hospitalizacji z rozpoznaniem odnoszącymi się do zapalenia płuc (kody ICD-10: J12-J18). Ze względu na brak definicji prezentowanego na stronie współczynnika dotyczącego hospitalizacji, zdecydowano o przeprowadzeniu własnych obliczeń dotyczących zapadalności na 100 tys. w 2023 roku dla grup wiekowych prezentowanych w modelu. Oszacowane wartości przedstawiono w tabeli poniżej (Tab. 11).

Tab. 11 Zapadalność na ZP leczone w szpitalu w zależności od grupy wiekowej w Polsce w 2023 roku (OBChSO 2023).

ICD-10	Grupa wiekowa	Liczba pacjentów	Ludność w 2023 r.	Zapadalność na 100 tys. w 2023 r.
J12 - J18	18-49 lat	5 720	16 252 530	35,2
	50-64 lata	7 305	6 969 203	104,8
	65+	33 724	7 549 894	446,7

Nie odnaleziono polskich danych różnicujących zapadalność na ZP z hospitalizacją w zależności od grupy ryzyka. W ramach scenariusza podstawowego podjęto decyzję o wykorzystaniu danych europejskich z Belgii dla ZP (Marbaix 2018) do zróżnicowania zapadalności w zależności od grup ryzyka. Dane dotyczące ryzyka względnego opierały się na danych z rejestru placówek POZ (baza INTEG0) i dotyczyła głównie ZP leczonych ambulatoryjnie. W ramach analizy wrażliwości założono ryzyko względne wyznaczone za Mangen 2015. Szczegóły oszacowania zapadalności przedstawionych w Tab. 13 zamieszczono w dokumencie elektronicznym dołączonym do wniosku (Prevenar 20®_dorośli_dane do modelu_2025_11_13 na arkuszu „Zap a grupa ryzyka”).

Tab. 12. Ryzyko względne wystąpienia ZP w zależności od grupy ryzyka według danych z Marbaix 2018.

Grupa wiekowa [lata]	Ryzyko względne		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat*	1	2,01	6,83
50-64 lata*	1	2,01	6,83
65-74 lata	1	2,01	6,83
75-84 lata	1	2,64	8,49
≥85 lat	1	2,70	8,57

*Brak danych dla populacji <65. r.ż. Założono, że ryzyko względne w tej grupie wiekowej będzie takie jak obserwowane dla grupy 65-74 lata.

Tab. 13. Zapadalność na ZP z hospitalizacją w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności (OBChSO 2023) oraz danych z Mangen 2015 i Marbaix 2018.

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	33,01	66,35	225,47
50-64 lata	81,86	164,54	559,09
65-74 lata	277,67	558,12	1 896,50
75-84 lata	190,24	502,24	1 615,16
≥85 lat	169,19	456,82	1 449,98

2.6.1.3 Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie

Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie nie jest w Polsce aktywnie monitorowana. Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystane dane prezentowane na platformie Zdrowe Dane, dotyczące podstawowej opieki zdrowotnej i liczby pacjentów, którym udzielono porady wg rozpoznania sprawdzonego przy poradzie (POZ 2023). Ograniczono się do rozpoznań dotyczących zapalenia płuc (ICD-10: J12-J18). Dostępne dane nie pozwalały na określenie liczby pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych uwzględnionych w modelu, którym udzielono porady wg rozpoznania ICD-10: J12-J18. W związku z tym rozkład udzielonych porad w ramach poszczególnych grup wiekowych przyjęto za danymi z 2019 roku, udostępnionymi

przez NFZ na potrzeby przygotowania wniosku dotyczącego szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022).

Na potrzeby niniejszego porównania założono, że wszyscy pacjenci leczeni w szpitalu zostali skierowani na hospitalizację po odbyciu porady w POZ. Zapadalność na zapalenia płuc leczone ambulatoryjnie oszacowano jako różnicę zapadalności na podstawie liczby pacjentów z poradą z powodu określonego kodem ICD-10: J12-J18 i zapadalności na ZP leczonego w szpitalu (POZ 2023, OBChSO 2023). Tym samym założono, że pacjenci leczeni w szpitalu byli kierowani na hospitalizację po odbyciu porady w placówce POZ.

Tab. 14 Zapadalność na ZP leczone w ambulatoryjnie w zależności od grupy wiekowej w Polsce w 2023 roku (POZ 2023, OBChSO 2023).

ICD-10	Grupa wiekowa	Liczba pacjentów, u których w trakcie wizyty w POZ potwierdzono ZP	Zapadalność ZP POZ na 100 tys.	Zapadalność ZP hosp. na 100 tys.	Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie na 100 tys. (różnica POZ-hosp.)
J12 - J18	18-49 lat	51 061	314,17	35,2	278,98
	50-64 lata	57 882	830,54	104,8	725,73
	65+	117 396	1 554,94	446,7	1 108,26

Nie odnaleziono polskich danych różnicujących zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie w zależności od grupy ryzyka. W ramach scenariusza podstawowego podjęto decyzję o wykorzystaniu danych europejskich z Belgii dla ZP (Marbaix 2018) do oszacowania zapadalności w zależności od grupy ryzyka. Dane dotyczące ryzyka względnego opierały się na danych z rejestru placówek POZ (baza INTEG0) i dotyczyła głównie ZP leczonych ambulatoryjnie (Tab. 12). Szczegóły oszacowania zapadalności przedstawionych w Tab. 15 zamieszczono w dokumencie elektronicznym dołączonym do wniosku (Prevenar 20®_dorośli_dane do modelu_2025_11_13 na arkuszu „Zap a grupa ryzyka”).

Tab. 15. Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangel 2015 i Marbaix 2018.

Grupa wiekowa [lata]	Zapadalność na 100 tys.		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	261,69	526,00	1 787,35
50-64 lata	566,80	1 139,27	3 871,24
65-74 lata	688,93	1 384,75	4 705,40
75-84 lata	472,01	1 246,10	4 007,36
≥85 lat	419,78	1 133,41	3 597,54

2.6.1.4 Odsetek zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej

Odsetek zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej jest wykorzystywany w modelu do oszacowania skuteczności szczepienia. Odsetek przypadków ZP spowodowanych przez S.

pneumoniae raportowany w badaniach jest zróżnicowany i waha się od kilku do kilkudziesięciu procent.

Przegląd systematyczny Shoar 2020 przeprowadzono w celu określenia etiologii pozaszpitalnych zapaleń płuc u dorosłych pacjentów z krajów rozwiniętych. W 146 badaniach, które uwzględniono w przeglądzie, opisano łącznie 82 674 pacjentów z zapaleniami płuc, z czego 63 938 (77,3%) było pacjentami hospitalizowanymi, 16 532 (20,0%) było pacjentami hospitalizowanymi lub ambulatoryjnymi, a 2204 (2,7%) było pacjentami ambulatoryjnymi. Wyniki przeglądu wskazują, że *S. pneumoniae* był najczęstszą przyczyną pozaszpitalnych zapaleń płuc niezależnie od zastosowanej techniki mikrobiologicznej, wykrywany średnio w 33-50% wszystkich przypadków, w których ustalono etiologię.

Celem przeglądu systematycznego Tsoumani 2023 było podsumowanie wielowymiarowego obciążenia związanego z pozaszpitalnym zapaleniem płuc w wybranych krajach europejskich. Zamiarem autorów było przedstawienie epidemiologii, obciążenia klinicznego i ekonomicznego oraz wpływu zapaleń płuc na jakość życia w krajach EU-27, Wielkiej Brytanii, Norwegii, Szwajcarii i Islandii. Analizą objęto populację dorosłych pacjentów z pozaszpitalnym zapaleniem płuc w krajach docelowych. Wyniki przeglądu wskazują, że etiologia pozaszpitalnych zapaleń płuc ma głównie charakter bakteryjny, a najczęściej izolowanym patogenem jest *S. pneumoniae*. Podsumowanie czynników etiologicznych wskazuje, że *S. pneumoniae* odpowiada za około 25,8% przypadków pozaszpitalnych zapaleń płuc. Autorzy przeglądu wskazują jednak na niespójność metod nadzoru epidemiologicznego i raportowania między badaniami oraz krajami. Na przykład interpretacja danych dotyczących częstości występowania patogenów wywołujących pozaszpitalne zapalenie płuc była utrudniona z powodu braku informacji o liczbie próbek przestanych do badań w stosunku do liczby próbek pozytywnych dla danego patogenu. Podobnie agregacja danych epidemiologicznych jest utrudniona przez niespójność metodologiczną pomiędzy badaniami, taką jak stosowanie różnych systemów kodowania diagnostycznego o odmiennej czułości, opieranie się na danych administracyjnych, brak konsekwencji w uwzględnianiu przypadków pozaszpitalnych zapaleń płuc o etiologii wirusowej oraz trudności w rozróżnianiu pozaszpitalnego zapalenia płuc od zapalenia płuc nabytego w placówkach opiekuńczych.

W publikacji Mandell 2000 opisano wyniki metaanalizy badań obserwacyjnych dotyczących hospitalizacji z powodu pozaszpitalnego zapalenia płuc wśród dorosłych, przeprowadzanych w latach 1981-1992 na terenie Stanów Zjednoczonych, Kanady, Francji, Finlandii, Szwecji, Izraela i Holandii. Odsetek pozaszpitalnego zapalenia płuc u dorosłych, spowodowanego przez *S. pneumoniae* wahał się pomiędzy badaniami od 5% do 55% i średnio wyniósł 17,3%. Z kolei na podstawie przeglądu systematycznego Said 2013, do którego włączono 35 badań obserwacyjnych przeprowadzonych w krajach rozwiniętych, średni odsetek ZP spowodowanych przez *S. pneumoniae* wyniósł 27,3% (95% CI: 23,9%; 31,1%). Z kolei w badaniu Welte 2012, uwzględniającym tylko badania z Europy, odsetek ZP o etiologii był wyższy i wynosił ok. 35%.

W niniejszej analizie założono, że odsetek ZP spowodowanych *S. pneumoniae* będzie wynosił 27,3% (Said 2013). Jest to zgodne z informacją z polskich wytycznych leczenia ZP, które wskazują, że *S. pneumoniae* jest odpowiedzialna za 30-42% zapaleń płuc (Hryniewicz 2016).

Odnaleziono jedno polskie badanie zawierające informację o odsetku pneumokokowego zapalenia płuc (Harat 2016). Zgodnie z wynikami badania, w 11% przypadków w populacji w wieku ≥ 65 lat potwierdzono infekcję *S. pneumoniae*. Wartość ta jest niedoszacowana. Jak

wskazują autorzy badania odsetek przypadków o etiologii pneumokokowej może być zaniżony ze względu na stosowanie antybiotyków u 25% pacjentów na krótko przed włączeniem do badania. Z tego względu odstąpiono od wykorzystania danych z badania Harat 2016 w scenariuszu podstawowym.

Dane z badania Shoar 2020, Tsoumani 2023 oraz Hryniewicz 2016 wykorzystano w scenariuszu analizy wrażliwości.

2.6.2 Skuteczność szczepień

2.6.2.1 Skuteczność szczepionki w grupie o niskim i umiarkowanym ryzyku

Skuteczność szczepionki w grupie o niskim i umiarkowanym ryzyku określono na podstawie danych z badania CAPITA. Zgodnie z danymi, skuteczność szczepionki względem IChP i ZP potwierdzonym radiologicznie wyniosła odpowiednio 75% i 45% w analizie *per protocol*. Wykorzystano dane z analizy *per protocol* z uwagi, że z tej populacji wykluczono pacjentów, u których wystąpiły czynniki chorobowe obniżające odporność. Zgodnie z wynikami badania Klugman 2003, skuteczność jest niższa u osób z grupy wysokiego ryzyka o 22% względem IChP i 35% względem ZP. Stąd też wyniki CAPITA w populacji *per protocol* są bardziej odpowiednie do oszacowania skuteczności w grupie o umiarkowanym ryzyku.

Badanie CAPITA to randomizowane badanie, w którym wzięty udział osoby powyżej 65. r.ż., w tym z chorobami współistniejącymi. Badanie zostało opisane i ocenione pod względem jakości w analizie klinicznej dotychczasowej do wniosku. Stanowi główne źródło danych dotyczących skuteczności szczepienia PCV20 w grupie docelowej.

Wyniki analizy post hoc z badania CAPITA wskazują na zależność skuteczności szczepień od wieku (van Werkhoven 2015). Tym samym w modelu skuteczność zróżnicowano pomiędzy grupami wiekowymi. W badaniu CAPITA zarejestrowano relatywnie mało zdarzeń w grupie ≥ 85 . r.ż. a populacja 85+ stanowiła 3,5% populacji badania CAPITA. Z tego względu oszacowania skuteczności szczepień na podstawie danych tylko z tej grupy nie można uznać za wiarygodne (van Werkhoven 2015). W niniejszej analizie podjęto decyzję o uwzględnieniu efektu wieku za analizą ekonomiczną Mangen 2015. Autorzy tej publikacji wykonali analizę wpływu wieku na skuteczność szczepień w badaniu CAPITA po wykluczeniu mało wiarygodnych danych z grupy 85+. Za opisem w suplemencie Mangen 2015, wpływ wieku oszacowano wykorzystując model proporcjonalnego hazardu Coxa. Wyniki analizy wykazały zależność od wieku na poziomie 3,7% dla roku a oszacowana w badaniu CAPITA skuteczność (45,56%) zgodnie z modelem odpowiada skuteczności osób w wieku 76,2 lata. Oszacowane parametry nachylenia zastosowano do oszacowania skuteczności. Za Mangen 2015 założono, że skuteczność po 85. r.ż. nie zmniejsza się już znacząco i dla grupy 85+ przyjęto wartość oszacowaną dla 85. r.ż.

W analizie wrażliwości konserwatywnie założono liniowy spadek do 0 w 100. r.ż. i oszacowano średnią skuteczność w grupie 85+. Należy mieć na uwadze, że skuteczność jest zależna od wieku, ale nie w całym horyzoncie życia człowieka i nie w takim samym stopniu, np. skuteczność nie jest uzależniona od wieku u młodszych dorosłych. Obserwowane różnice w skuteczności PCV13 w poszczególnych grupach wiekowych w badaniu CAPITA mogą być związane ze zmniejszeniem aktywności układu immunologicznego wraz z wiekiem. W badaniach dotyczących 7-walentnej, skoniugowanej szczepionki (PCV7) oraz 23-walentnej polisacharydowej

szczepionki przeciwko pneumokokom, odnotowano zmniejszenie odpowiedzi immunologicznej u osób powyżej 75 roku życia w porównaniu z osobami w wieku od 60 do 75 lat (Macintyre 2014). U pacjentów powyżej 75. r.ż. nie obserwuje się często zmniejszonego poziomu przeciwciał i obniżenia zdolności przeciwciał do fagocytozy, choć zmniejszona skuteczność w tej grupie może wynikać ze zmniejszenia funkcji fagocytarnej makrofagów (Solana 2012).

Tab. 16. Skuteczność szczepienia PCV20 w zależności od wieku w pierwszych 5 latach od szczepienia w populacji o umiarkowanym ryzyku zachorowania na choroby pneumokokowe.

Grupa wiekowa	Skuteczność względem IChP spowodowanej serotypem szczepionkowym	Skuteczność względem ZP spowodowanym serotypem szczepionkowym
18-49 lat	■	■
50-64 lata	■	■
65-74 lata	■	■
75-84 lata	■	■
≥85 lat	■	■

2.6.2.2 Skuteczność szczepionki w grupie wysokiego ryzyka

Kryteria włączenia do badania CAPITA nie obejmowały pacjentów z obniżoną odpornością. Stąd też skuteczność szczepienia w tej grupie pacjentów określono na podstawie badania Klugman 2003. Na podstawie danych z tego badania założono, że skuteczność szczepienia w grupie o obniżonej odporności wynosi 78% skuteczności dla grupy bez obniżonej odporności.

Badanie Klugman 2003 to badanie szczepionki PCV9 uwzględniające grupę dzieci o obniżonej odporności. Wyniki badania wskazują, że skuteczność szczepienia względem IChP wywołanych serotypem szczepionkowym w grupie HIV-pozytywnej stanowi 78% skuteczności zaobserwowanej w grupie HIV-negatywnej. Skuteczność szczepionki względem zapalenia płuc w grupie HIV-pozytywnej stanowiła 65% zaobserwowanej skuteczności w grupie HIV-negatywnej.

Takie założenie pojawia się również w innych analizach ekonomicznych (Mangen 2015, Marbaix 2018). Wartości oszacowanej skuteczności zamieszczono w Tab. 17.

Tab. 17. Skuteczność szczepienia PCV20 w zależności od wieku w pierwszych 5 latach od szczepienia w populacji o wysokim ryzyku zachorowania na choroby pneumokokowe.

Grupa wiekowa	Skuteczność względem IChP spowodowanej serotypem szczepionkowym	Skuteczność względem ZP spowodowanego serotypem szczepionkowym
18-49 lat	■	■
50-64 lata	■	■
65-74 lata	■	■
75-84 lata	■	■
≥85 lat	■	■

2.6.2.3 Czas utrzymywania się skuteczności szczepionki

Za wynikami badania CAPITA założono, że skuteczność szczepienia nie zmniejsza się w okresie 5 lat od zaszczepienia. W badaniu CAPITA nie zaobserwowano spadku skuteczności szczepień w horyzoncie badania. Średni okres obserwacji w badaniu CAPITA wyniósł 4 lata. Analiza post hoc danych z badania CAPITA potwierdziła brak spadku skuteczności szczepionki w okresie do 5 lat od zaszczepienia (Patterson 2016).

Nie opublikowano danych dotyczących utrzymywania się skuteczności szczepień dla dłuższego horyzontu czasowego. Dane z badania CAPITA nie wskazują na taki spadek, ale w analizie konserwatywnie założono, że skuteczność szczepienia będzie się zmniejszać w czasie i całkowicie zaniknie po 16 latach od szczepienia. Tempo spadku skuteczności szczepienia określono jak w innej opublikowanej analizie ekonomicznej - Mangan 2015, tj. 5%-tawy spadek rocznie (względem poprzedzającego roku) w okresie od 6 do 10 lat od szczepienia oraz 10%-tawy spadek rocznie (względem poprzedzającego roku) w kolejnych latach. Założono utratę skuteczności szczepienia po 16 latach od zaszczepienia. Ponadto w analizie wrażliwości uwzględniono skrajny scenariusz zakładający liniowy spadek skuteczności szczepienia po 5 latach a także alternatywny scenariusz zakładający 5%-tawy roczny spadek (względem poprzedzającego roku) w okresie do 16 lat od zaszczepienia.

2.6.2.4 Pokrycie serotypowe dla szczepionki

Pokrycie serotypowe dla szczepionki określono na podstawie danych KOROUN z 2024 roku.

Zgodnie z danymi KOROUN, pokrycie serotypowe dla szczepionki PCV20 w grupie 65+ wynosi 72,7%.

Tab. 18. Pokrycie serotypowe dla szczepionki PCV20 w 2024 roku (Dane KOROUN).

Grupa wiekowa	Pokrycie serotypowe dla szczepionki
18-49 lat	79,4%
50-64 lata	77,3%
65+	72,7%

2.6.3 Śmiertelność

W modelu uwzględniono śmiertelność ogólną a także śmiertelność w przebiegu IChP i zapalenia płuc.

2.6.3.1 Śmiertelność IChP

Śmiertelność w przebiegu IChP oszacowano biorąc pod uwagę najlepsze dostępne dane polskie. Wykorzystano dane KOROUN o śmiertelności IChP z 8 ostatnich lat, tj. z 2017-2024 roku (Tab. 19; Dane KOROUN). Odstąpiono od uwzględnienia w obliczeniach lat 2020 i 2021 z uwagi na trwającą pandemię COVID-19. Obserwowane w tych latach zwiększenie śmiertelności wydaje się być wynikiem pandemii COVID-19 z pogorszeniem dostępu do opieki zdrowotnej oraz być może z współwystępowania koinfekcji pneumokokami i koronawirusem. Należy się spodziewać, że śmiertelność po pandemii wróci do poziomu rejestrowanego w latach 2017-2019. Od 2022 roku obserwuje się spadek śmiertelności z 54,7% w 2022 roku do 44,3% w 2024 roku,

która jest niemal identyczna jak raportowana w 2019 roku - 44,4%, czyli przed rozpoczęciem pandemii COVID-19.

Tab. 19. Dane KOROUN dotyczące śmiertelności IChP w Polsce w latach 2017-2024 (Dane KOROUN).

Grupa wiekowa [lata]	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
65+	39,7%	48,6%	44,4%	55,6%	65,5%	54,7%	49,3%	44,3%

W modelu wyróżniono śmiertelność z powodu ZOMR i IChP innego niż ZOMR. Dane KOROUN podają współczynnik śmiertelności (CFR) dla IChP. Zróżnicowanie śmiertelności IChP na śmiertelność ZOMR i innego IChP niż ZOMR zostało wykonane na podstawie danych z Rumunii przekazanych przez wnioskodawcę. Taka decyzja wynikała z braku odnalezienia polskich danych umożliwiających takie zróżnicowanie. Na podstawie danych z Rumunii wyznaczono stosunek CFR dla ZOMR względem CFR dla posocznicy. Dane z Rumunii były wykorzystane również we wcześniejszym raporcie HTA złożonym do Agencji dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® stosowanej w populacji pediatrycznej (AOTMiT 2014, AOTMiT 2019).

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

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

$x = CFR_{posocznicy}$, $CFR_{ogólne}$ - CFR ogólne z danych KOROUN, ZAP_{posocz} - zapadalność na posocnicę w Polsce, ZAP_{zomr} - zapadalność na ZOMR w Polsce, $Ratio$ - stosunek $CFR_{zomr} / CFR_{posocznicy}$ w Rumunii

Powyżej opisana metoda oszacowania została wykorzystana w analizie ekonomicznej dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® złożonych do AOTMiT (AOTMiT 2014, AOTMiT 2019). Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 20 a szczegóły oszacowania w dokumencie MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 20. Śmiertelność IChP, ZOMR i posocznicy oszacowana na podstawie danych KOROUN i danych z Rumunii.

Grupa wiekowa [lata]	IChP	ZOMR	Inne IChP niż ZOMR
18-49 lat	-	0,00%*	0,89%*
50-64 lata	-	81,80%*	28,59%*
65+	48,26%	86,74%	44,82%

* oszacowanie na podstawie danych z Rumunii na podstawie stosunku śmiertelności w grupie 65+ a w grupie 50-64 i 18-49 lat. Dane z KOROUN były raportowane dla innych grup wiekowych, co zmniejszałoby wiarygodność oszacowań. Szczegółowe oszacowanie w pliku excel dołączonym do wniosku

2.6.3.2 Śmiertelność zapalenia płuc

Śmiertelność zapalenia płuc leczonego w szpitalu oszacowano wykorzystując dane przekazane przez NFZ (NFZ 2019). Do oszacowania śmiertelności uwzględniono dane z 4 JGP w ramach, których może być leczone zapalenie płuc, tj. D17, D18, D47 i D48.

Tab. 21. Śmiertelność w wyniku albo z powodu zapalenia płuc leczonego w szpitalu. Oszacowanie na podstawie danych NFZ z 2019 roku (NFZ 2019).

Grupa wiekowa	Śmiertelność
18-49 lat	■
50-64 lata	■
65-74 lata	■
≥75. r.ż.	■

Porównano liczbę zgonów, które wystąpiły w czasie hospitalizacji z powodu zapalenia płuc z liczbą zgonów z powodu zapalenia płuc raportowaną przez GUS. Dane GUS wskazują na znacznie większą liczbę zgonów z powodu zapalenia płuc (GUS 2023). Aby uwzględnić dane o śmiertelności na ZP raportowane przez GUS założono, że dodatkowe zgony raportowane przez GUS będą dotyczyły pacjentów leczonych ambulatoryjnie.

Oszacowanie wykonano dla danych z 2023 roku z uwagi na brak raportowania danych GUS dla 2024 roku. Śmiertelność odniesiono do wprowadzonej do modelu zapadalności na ZP leczone ambulatoryjnie. Konserwatywnie założono, że zapalenie płuc w populacji poniżej 65. roku życia nie kończy się zgonem.

Wartości dla grup wiekowych występujących w modelu zamieszczono w Tab. 17 a szczegółowe oszacowanie w dokumencie Ms Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 22. Śmiertelność z powodu zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie na podstawie danych GUS i danych NFZ z 2019 (NFZ 2019, GUS 2023).

Grupa wiekowa [lata]	Śmiertelność z powodu zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie
18-49 lat	0%
50-64 lata	0%
65-74 lata	13,95%
≥75 lat	13,95%

2.6.3.3 Ogólna śmiertelność

W modelu uwzględniono śmiertelność ogólną. Wartości wprowadzone do modelu oszacowano na podstawie danych GUS dla 2024 roku (GUS 2024). Szczegółowe oszacowania zamieszczono w dokumencie MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 23. Śmiertelność ogólna w populacji na podstawie danych GUS dla 2024 roku.

Grupa wiekowa	Roczna śmiertelność w przeliczeniu na 100 osób
18-49 lat	0,13
50-64 lata	0,78
65-74 lata	2,22
75-84 lata	5,10
85+	14,39

Śmiertelność ogólną przeszacowano w zależności od grupy ryzyka, co umożliwia bardziej precyzyjne modelowanie populacji chorych w przypadku, gdy śmiertelność na choroby pneumokokowe jest mocno zróżnicowana. Przyjęto, że ogólne ryzyko zgonu w populacji o umiarkowanym ryzyku i wysokim ryzyku wzrasta względem ryzyka w grupie o niskim ryzyku odpowiednio o 1,2 (Marbaix 2023, Marbaix 2018).

Tab. 24. Ryzyko względne śmiertelności ogólnej w zależności od grupy ryzyka.

Grupa wiekowa [lata]	Ryzyko względne		
	Grupa niskiego ryzyka	Grupa umiarkowanego ryzyka	Grupa wysokiego ryzyka
18-49 lat	1	1,2	1,2
50-64 lata	1	1,2	1,2
65-74 lata	1	1,2	1,2
75-84 lata	1	1,2	1,2
≥85 lat	1	1,2	1,2

Ponadto śmiertelność ogólną skorygowano o zgony z powodu chorób pneumokokowych w celu uniknięcia podwójnego uwzględnienia tych zgonów. Szczegóły korekty umieszczono w dokumencie elektronicznym dołączonym do wniosku na arkuszu „Zgony ogólne”.

Tab. 25. Skorygowana śmiertelność ogólna w zależności od grupy ryzyka.

Grupa wiekowa [lata]	Grupa ryzyka	Śmiertelność ogólna na 100 osób (wartość skorygowana o zgony z powodu chorób pneumokokowych)
18-49	Niskiego ryzyka	0,130
	Umiarkowanego ryzyka	0,155
	Wysokiego ryzyka	0,149
50-64	Niskiego ryzyka	0,749
	Umiarkowanego ryzyka	0,890
	Wysokiego ryzyka	0,854
65-74	Niskiego ryzyka	1,931
	Umiarkowanego ryzyka	2,209
	Wysokiego ryzyka	1,587
75-84	Niskiego ryzyka	4,516
	Umiarkowanego ryzyka	5,264
	Wysokiego ryzyka	4,644
85+	Niskiego ryzyka	12,827
	Umiarkowanego ryzyka	15,248
	Wysokiego ryzyka	14,695

2.7 Koszty

2.7.1 Koszt szczepionek

2.7.1.1 Prevenar 20®

Koszt szczepionki Prevenar 20® oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. Wnioskodawca ubiega się o refundację szczepionki Prevenar 20® w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach refundacji aptecznej zgodnie z ustawą refundacyjną za odpłatnością 50% w ramach własnej grupy limitowej.

Zgodnie z zaproponowanym przez wnioskodawcę instrumentem dzielenia ryzyka (RSS),

Tab. 26. Cena szczepionki Prevenar 20® na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę.

Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Koszt NFZ [zł]	Koszt pacjenta [zł]	Payback [zł]	Koszt NFZ z uwzględnieniem RSS [zł]	Koszt wspólny z RSS [zł]

2.7.1.2 Prevenar 13®

Koszt szczepionki Prevenar 13® oszacowano na podstawie danych pochodzących z obowiązującego Obwieszczenia MZ (Tab. 27; Obwieszczenie MZ). Obecnie szczepionka Prevenar 13® finansowana jest również w ramach listy D2, tj. bezpłatnie dla pacjenta. W związku, że pacjenci z populacji docelowej spełniają kryteria kwalifikacji do bezpłatnego zakupu szczepionki założono, że koszt NFZ za szczepionkę Prevenar 13® wyniesie 280,22 zł.

Tab. 27 Cena szczepionki Prevenar 13® na podstawie Obwieszczenia MZ.

Cena zbytu netto [zł]	Cena detaliczna [zł]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłat świadczeniobiorcy [zł]
227,13	280,22	50%	140,11

2.7.2 Koszt leczenia IChP

2.7.2.1 ZOMR

Koszt pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) oszacowano w oparciu o założenia wykonane w raporcie dla szczepionki Apexxnar® złożonym do AOTMiT (AOTMiT 2022), tj.:

- pacjenci z ZOMR są leczeni w warunkach szpitalnych, według procedury JGP A57: Choroby zapalne układu nerwowego, gdyż nie zidentyfikowano innych grup, w których raportowane byłyby ZOMR o etiologii pneumokokowej;
- 56,8% hospitalizowanych z ZOMR wymaga pobytu na OIT; średnia długość pobytu na OIT wynosi 6,5 dnia (Beutels 2006, str. 20, Table 1, Vergison 2006);

- ze względu na brak danych o średniej punktacji TISS wśród pacjentów z ZOMR wymagających leczenia na OIT, w oparciu o skalę TISS-28 i hipotetyczne procedury wykonywane w tej grupie pacjentów założono, że średnia punktacja TISS-28 wyniesie 30 punktów.

Zgodnie z Zarządzeniem 76/2025/DSOZ ujedn., dzień przyjęcia do leczenia w OAiT oraz dzień jego zakończenia wykazywane są do rozliczenia jako jeden osobodzień. Jak wskazano powyżej, średnia długość pobytu na OIT wynosi 6,5 dnia, co biorąc pod uwagę zasady rozliczania świadczenia przekłada się na 5,5 osobodni.

Ostateczny koszt leczenia pneumokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych oszacowano na 20 352,57 zł. Dane zamieszczono w Tab. 28.

Tab. 28. Zestawienie kosztów leczenia ZOMR (NFZ 2023, Zarządzenie 76/2025/DSOZ ujedn.).

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy/procedury	Punkt	Wartość punktu*	Koszt [zł]
1	A57	5.51.01.0001057	Choroby zapalne układu nerwowego	-	-	10 928,86**
2	-	5.53.01.0005030	Leczenie w OAiT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 30 pkt	1 652	1,83	9 423,71^
Koszt leczenia ZOMR						20 352,57

*Średnia wartość punktu wynosi 1,83 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego „Anestezjologia i intensywna terapia - hospitalizacja” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, kujawsko-pomorskie, łódzkie, małopolskie, podkarpackie; dostęp 02.10.2025 r.).

**Średnia wartość hospitalizacji.

^Koszt przy założeniu, że 56,8% hospitalizowanych z ZOMR wymaga pobytu na OIT a średnia długość pobytu na OIT wynosi 5,5 osobodni, zgodnie z zasadami rozliczania świadczeń dotyczących OAiT.

2.7.2.2 IChP inne niż ZOMR

Koszt leczenia IChP innej niż ZOMR oszacowano jako koszt leczenia bakteriemii/posocznicy.

Koszty leczenia posocznicy pneumokokowej oszacowano w oparciu o założenia wykonane w raporcie dla szczepionki Apexxnar® złożonym do AOTMiT (AOTMiT 2022), tj.:

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

Ostateczny koszt leczenia szpitalnego posocznicy pneumokokowej oszacowano na 17 611,41 zł. Zestawienie kosztów leczenia posocznicy pneumokokowej zamieszczono w Tab. 29.

Tab. 29. Zestawienie kosztów leczenia posocznicy pneumokokowej (NFZ 2023, Zarządzenie 76/2025/DSOZ ujedn.).

Lp.	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy/procedury	Punkt	Wartość punktu*	Koszt [zł]
1	S56	5.51.01.0016056	Posocznica o ciężkim przebiegu	-	-	17 511,34**
2	-	5.53.01.0005030	Leczenie w OAiIT dla dorosłych - ocena wg skali TISS-28 - 30 pkt	1 652	1,83	100,07^
Koszt leczenia posocznicy						17 611,41

*Średnia wartość punktu wynosi 1,83 zł, zgodnie z Informatorem o zawartych umowach (wycena punktu). Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego „Anestezjologia i intensywna terapia - hospitalizacja” (po jednej umowie o największej wartości za 2025 r. z pięciu województw - mazowieckie, kujawsko-pomorskie, łódzkie, małopolskie, podkarpackie; dostęp 02.10.2025 r.).

**Średnia wartość hospitalizacji.

^Koszt przy założeniu, że 5,82% hospitalizowanych z ZOMR wymaga pobytu na OIT a średnia długość pobytu na OIT wynosi 0,57 osobodni.

Tab. 30. Konieczność pobytu w OIT u pacjentów z IChP o innym niż ZOMR charakterze (Źródło: opracowanie własne na podstawie Vergison 2006/ Beutels 2006, Table 1, str. 20).

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

2.7.3 Zapalenie płuc leczone w szpitalu

Koszt leczenia szpitalnego oszacowano na podstawie ostatnich dostępnych danych NFZ (NFZ 2023). Zidentyfikowano 3 grupy JGP, w ramach których odbywało się leczenie zapalenia płuc pacjentów dorosłych, tj. D17, D18 oraz D48. Zidentyfikowano również grupę D47, która nie została uwzględniona w obliczeniach. Wynika to z faktu, że na przestrzeni ostatnich 10 lat, liczba pacjentów hospitalizowanych w ramach grupy D47 stale malała - z 12 941 w 2011 r. do 4 619 w 2021 roku. W 2022 r. dane dotyczące hospitalizacji w ramach tej grupy nie były dostępne. W 2023 r., w ramach grupy hospitalizowany był jeden pacjent w grupie wiekowej 41-60 lat, która nie stanowi przedmiotu zainteresowania w obrębie niniejszej analizy.

Zestawienie kosztów zamieszczono w Tab. 31. Szczegółowe oszacowanie zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 31. Zestawienie kosztów leczenia zapalenia płuc w warunkach szpitalnych.

Kod grupy	Nazwa grupy	Liczba hospitalizacji	Udział	Średnia wartość hospitalizacji [zł]
Grupa wiekowa 18-49 lat				
D17	ROPIEŃ PŁUC, ROPOWICA	1 013	17%	11 144,57
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	1 855	31%	8 987,33
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	3 123	52%	4 360,05
Średni koszt ważony udziałem w grupie				6 940,05
Grupa wiekowa 50-64 lat				
D17	ROPIEŃ PŁUC, ROPOWICA	973	12%	11 144,57
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	3 085	39%	8 987,33
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	3 781	48%	4 360,05
Średni koszt ważony udziałem w grupie				7 022,99
Grupa wiekowa 65-74 lat				
D17	ROPIEŃ PŁUC, ROPOWICA	807	8%	11 144,57
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	4 746	45%	8 987,33
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	5 088	48%	4 360,05
Średni koszt ważony udziałem w grupie				6 938,22
Grupa wiekowa 75-84 lat				
D17	ROPIEŃ PŁUC, ROPOWICA	540	6%	11 144,57
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	4 101	45%	8 987,33
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	4 381	49%	4 360,05
Średni koszt ważony udziałem w grupie				6 869,50
Grupa wiekowa 85-99 lat				
D17	ROPIEŃ PŁUC, ROPOWICA	211	2%	11 144,57
D18	ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	4 701	48%	8 987,33
D48	ZAPALENIE PŁUC BEZ PW	4 982	50%	4 360,05
Średni koszt ważony udziałem w grupie				6 703,22

2.7.4 Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie

Koszty leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc u dorosłych, bez względu na etiologię, oszacowano biorąc pod uwagę, że chorzy będą wymagali średnio 2 porad u lekarza rodzinnego i terapii antybiotykowej (Tab. 32). Przyjęto, że koszt porad wynosi 0 zł ze względu na rozliczanie kosztów podstawowej opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitacyjną niezależną bezpośrednio od liczby udzielonych pacjentowi porad.

Koszty antybiotykoterapii oszacowano w oparciu o wytyczne leczenia przygotowane na zlecenie Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków (Hryniewicz 2016). Dane z wytycznych uzupełniono o informacje z ChPL, jednak informacje w wytycznych były traktowane jako główne źródło danych. Zalecenia dotyczące dawek oraz substancji czynnej oraz czasu trwania antybiotykoterapii zamieszczono w Tab. 32. Oszacowanie jest zbieżne z oszacowaniem opisanym w raporcie złożonym do AOTMiT (AOTMiT 2019, AOTMiT 2021, AOTMiT 2022). Szczegóły oszacowania zamieszczono w pliku MS Excel dołączonym do wniosku.

Tab. 32. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii (Hryniewicz 2016).

Grupa wiekowa	Zalecenia
dorośli (w tym pacjenci powyżej 15. roku życia)	W pierwszym rzucie leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc u dorosłych zalecane jest zastosowanie antybiotyku skutecznego wobec <i>Streptococcus pneumoniae</i> , przede wszystkim amoksycyliny 3 x 1 g doustnie lub ampicyliny w dawce 4 x 1 g dożylnie. Czas leczenia niepowikłanego pozaszpitalnego zapalenia płuc o lekkim i umiarkowanym ciężkim przebiegu powinien wynosić około 7 dni lub około 3 dni od uzyskania stabilizacji stanu klinicznego.

Tab. 33. Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc (DGL 2025).

Antybiotykoterapia		Założenia	Komentarz
Koszt z perspektywy płatnika [zł]	Koszt z perspektywy wspólnej [zł]		
44,27	47,10	Amoksycylina w dawce zgodnej z wytycznymi, tj. 3x 1g przez 7 dni	Amoksycylina jest najskuteczniejszym antybiotykiem względem <i>S. pneumoniae</i> - główny patogen zapalenia płuc

2.8 Użyteczności

Model wymagał wprowadzenia wartości bazowych użyteczności. Wartości użyteczności pochodziły z publikacji Golicki 2021 (Tab. 34).

Tab. 34. Użyteczności bazowe dla osób zdrowych dla grup wiekowych występujących w modelu na podstawie Golicki 2021.

Grupa wiekowa [lata]	Użyteczność
18-49 lat*	0,968
50-64 lata*	0,912
65-74 lata	0,860
75+	0,760

* szczegóły oszacowania zamieszczono w dokumencie excel dołączonym do wniosku

Wystąpienie choroby wiązało się ze zmniejszeniem użyteczności stanu zdrowia. Wartości zmniejszenia użyteczności poszukiwano w ramach przeglądu użyteczności. Zaktualizowano przegląd użyteczności opisany w raporcie HTA dla szczepionki Apexxnar® w populacji 65+ (AOTMiT 2022). W ramach aktualizacji przeglądu nie odnaleziono dodatkowych publikacji dotyczących zmniejszenia użyteczności wynikającego z występowania chorób uwzględnionych w modelu.

W niniejszym raporcie pozostano przy założeniach opisanych w raporcie AOTMiT 2022, do których nie wniesiono uwag. Pozwala to zachować spójność założeń dotyczących użyteczności z analizą złożoną do Agencji. W raporcie AOTMiT 2022 opisano przegląd systematyczny Shiri 2019 oraz przegląd systematyczny użyteczności O'Reilly 2022. Zmniejszenia użyteczności nie różnicowano w zależności od wieku (Tab. 35).

Alternatywne zestawy stały się podstawą do zestawów wykorzystanych w analizie wrażliwości.

Tab. 35 Zmniejszenie użyteczności wynikające z występowania chorób uwzględnionych w modelu.

Jednostka chorobowa/powikłanie	Zmniejszenie użyteczności	Źródło
Posocznica	0,0079	Bennett 2000
ZOMR	0,0232	Bennett 2000
Zapalenie płuc z hospitalizacją	0,0060	Melegaro 2004
Zapalenie płuc leczone ambulatoryjnie	0,0040	Melegaro 2004

2.9 Zestawienie parametrów modelu

Tab. 36. Zestawienie parametrów i założeń w modelu dla scenariusza podstawowego.

Parametr	Założenie/Wartość
Stopa dyskontowa	5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych
Perspektywa	NFZ, wspólna
Horyzont analizy	Dożywotni (do 100.r.ż.)
Podział na grupy wiekowe	18-49, 50-64, 65-74 lata, 75-84 lata, ≥85 lat
Liczebność populacji	Według danych GUS z 2024, Tab. 3
Dystrybucja grup ryzyka (niskiego, umiarkowanego, wysokiego ryzyka)	Według danych z Mangen 2015, Tab. 4
Zapadalność na ZOMR w zależności od grupy ryzyka	Oszacowana na podstawie polskich danych dla zapadalności ogólnej, ryzyka względnego między grupami ryzyka (van Hoek 2012) oraz dystrybucji grup ryzyka według Mangen 2015. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 9
Zapadalność na IChP inne niż ZOMR w zależności od grupy ryzyka	Oszacowana na podstawie polskich danych dla zapadalności ogólnej, ryzyka względnego między grupami ryzyka (Marbaix 2018) oraz

Parametr	Założenie/Wartość
	dystrybucji grup ryzyka według Mangen 2015. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 10
Zapadalność na ZP leczone w szpitalu w zależności od grupy ryzyka	Oszacowana na podstawie danych z badania OBChSO prowadzonego przez NIZP PZH-PIB z 2023 roku, ryzyka względnego między grupami ryzyka (Marbaix 2018) oraz dystrybucji grup ryzyka według Mangen 2015. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 14.
Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie w zależności od grupy ryzyka	Oszacowana na podstawie danych dotyczących wizyt w POZ z 2023 roku, ryzyka względnego między grupami ryzyka (Marbaix 2018) oraz dystrybucji grup ryzyka według Mangen 2015. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 15.
Odsetek zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej	27,3% według Said 2013.
Skuteczność względem IChP w grupie niskiego lub umiarkowanego ryzyka	Na podstawie danych z badania CAPITA. Skuteczność zróżnicowana względem wieku. Dane z analizy Mangen 2015.
Skuteczność względem ZP w grupie niskiego lub umiarkowanego ryzyka	Na podstawie danych z badania CAPITA. Skuteczność zróżnicowana względem wieku. Dane z analizy Mangen 2015.
Skuteczność względem IChP w grupie wysokiego ryzyka	78% skuteczności obserwowanej w grupie umiarkowanego ryzyka na podstawie Klugman 2003
Skuteczność względem ZP w grupie wysokiego ryzyka	65% skuteczności obserwowanej w grupie umiarkowanego ryzyka na podstawie Klugman 2003
Czas utrzymywania się skuteczności szczepień	5% spadek rocznie od 6 do 10 lat od szczepienia i 10% spadek rocznie od 11 do 15 lat. Brak skuteczności po 16 latach od zaszczepienia za Mangen 2015.
Pokrycie serotypowe dla szczepionki	72,7% na podstawie danych KOROUN z 2024 roku w grupie pacjentów 65+. Założono, że pokrycie serotypowe szczepionki dla zapaleń płuc jest takie samo jak pokrycie serotypowe szczepionki dla IChP. Nie odnaleziono polskich danych o pokryciu serotypowym dla zapaleń płuc.
Śmiertelność IChP	Na podstawie danych KOROUN oraz danych z Rumunii, według metodyki opisanej w AOTMIT 2014a, AOTMIT 2019a, AOTMIT 2022. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 20.
Śmiertelność ZP lezonego szpitalnie	Na podstawie danych przekazanych przez NFZ z 2019 roku. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 21.
Śmiertelność ZP lezonego ambulatoryjnie	Na podstawie danych GUS o zgonach z powodu ZP oraz danych o zgonach w szpitalu z danych NFZ. Wyniki oszacowania zamieszczono w Tab. 22.
Śmiertelność ogólna	Na podstawie danych GUS z 2024 roku. Wyniki oszacowań zamieszczono w Tab. 23.

Parametr	Założenie/Wartość
Koszt szczepionki PCV20	
Koszt szczepionki PCV13	Perspektywa NFZ: 280,22 zł
Koszt leczenia ZOMR	20 352,57 zł
Koszt leczenia IChP innej niż ZOMR	17 611,41 zł
Koszt leczenia szpitalnego ZP	Tab. 31
Koszt leczenia ambulatoryjnego ZP	Tab. 33
Użyteczność stanu zdrowia	Tab. 34
Zmniejszenie użyteczności wynikające z ZOMR	0,0232
Zmniejszenie użyteczności wynikające z IChP innej niż ZOMR	0,0079
Zmniejszenie użyteczności wynikające z ZP leczonego w szpitalu	0,0060
Zmniejszenie użyteczności wynikające z ZP leczonego ambulatoryjnie	0,0040

2.10 Analiza progowa

Przeprowadzono analizę progową biorąc pod uwagę wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustalonego ustawą na trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (art. 12 ust. 13, Rozporządzenie MZ). Oznacza to wartość progu opłacalności na poziomie 244 821 zł/QALY (AOTMiT 2025).

2.11 Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości przeanalizowano scenariusze dla niepewnych parametrów i przyjętych założeń.

Przedmiotem analizy wrażliwości będą przyjęte założenia odnośnie dystrybucji grup ryzyka, zapadalności na IChP i ZP, skuteczności szczepień, w tym czasu utrzymywania się skuteczności, użyteczności i stóp dyskontowych.

Scenariusze zrealizowane w ramach analizy wrażliwości wraz z uzasadnieniem zamieszczono w Tab. 37.

Tab. 37. Scenariusze analizy wrażliwości wraz z uzasadnieniem.

Nr scenariusza	Zmieniany parametr/zakładzenie	Wartość/zakładzenie w scenariuszu podstawowym*	Wartość/zakładzenie w analizie wrażliwości	Uzasadnienie
1	Stopa dyskontowa	3,5% dla efektów zdrowotnych i 5% dla kosztów	0% dla efektów zdrowotnych i kosztów	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT. Dyskontowanie ma szczególnie duży wpływ na technologie medyczne przynoszące zysk zdrowotny przez całe życie pacjenta.
2a	Dystrybucja grup ryzyka	Za Mangen 2015	Za Marbaix 2023	Nie opublikowano danych dla Polski stąd też wprowadzenie innego zestawu danych ma na celu sprawdzenia wpływu tego parametru na wyniki analizy i określenie czy to ograniczenie ma istotny wpływ na wyniki analizy.
2b			Za Cantarero 2023	
2c			Za Marbaix 2018	
3	Zapadalność na IChP	Wartości zapadalności, które nie uwzględniają okresu pandemii COVID-19	Wartości zapadalności dla okresu pandemii COVID-19 włącznie	Testowanie wpływu pandemii na raportowane wartości zapadalności.
4	Zróżnicowanie zapadalności na IChP w zależności od grup ryzyka	Wartości za van Hoek 2012	Wartości oszacowane na podstawie danych z Mangen 2015	Z uwagi na brak polskich danych do zróżnicowania zapadalności na IChP wykorzystano dane europejskie z Wielkiej Brytanii. W ramach analizy wrażliwości wykorzystano dane z Holandii (Mangen 2015), co ma na celu sprawdzenie wpływu tego parametru na wyniki analizy i określenie czy to ograniczenie ma istotny wpływ na wyniki analizy.
5	Zróżnicowanie zapadalności na ZP w zależności od grup ryzyka	Wartości za Marbaix 2018	Wartości oszacowane na podstawie danych z Mangen 2015	Z uwagi na brak polskich danych do zróżnicowania zapadalności na ZP wykorzystano dane europejskie z Belgii. W ramach analizy wrażliwości zastosowano zestaw danych z Mangen 2015. Analiza ma na celu sprawdzenie wpływu tego parametru na wyniki analizy i określenie czy to ograniczenie ma istotny wpływ na wyniki analizy.
6	Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie	Oszacowana na podstawie danych dotyczących wizyt w POZ z 2023 roku, ryzyka	Harat 2016	Wykonano scenariusz na wartościach z polskiego badania epidemiologicznego.

Nr scenariusza	Zmieniany parametr/założenie	Wartość/założenie w scenariuszu podstawowym*	Wartość/założenie w analizie wrażliwości	Uzasadnienie
		względny między grupami ryzyka (Marbaix 2018) oraz dystrybucji grup ryzyka według Mangen 2015.		
7a	Czas utrzymywania się skuteczności szczepień	5% spadek rocznie od 6 do 10 lat od szczepienia i 10% spadek rocznie od 11 do 15 lat i braku skuteczności po 16 latach od zaszczepienia (za Mangen 2015)	liniowy spadek skuteczności szczepienia po 5 latach	Brak badań dotyczących utrzymywania się efektu szczepień w populacji docelowej. Dane z badania CAPITA potwierdzają brak spadku skuteczności szczepień w okresie 5 lat od zaszczepienia. Założenia o utrzymywaniu się efektu szczepień są założeniami arbitralnymi za publikacją Mangen 2015. Skrajne scenariusze pozwalają na sprawdzenie wpływu tego ograniczenia na wyniki analizy.
7b			5% roczny spadek od 5 do 16 lat od szczepienia	
8	Spadek użyteczności związanych z chorobami	Według Bennett 2000 i Melegaro 2004	Za Marbaix 2023	Użyteczności według Bennett 2000 i Melegaro 2004 były wykorzystywane w wielu opublikowanych analizach ekonomicznych dotyczących efektywności szczepień przeciwko pneumokokom. W analizie wrażliwości wykorzystano inne zestawy w celu sprawdzenia wpływu zmiany tego parametru na wyniki analizy.
9a	Odsetek ZP o etiologii pneumokokowej	Za Said 2013	Za Shoar 2020 (wartość minimalna)	Wartość w scenariuszu podstawowym pochodziła z metaanalizy wielu badań. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dane prezentowane przez inne źródła.
9b			Za Shoar 2020 (wartość maksymalna)	
9c			Za Tsoumani 2023	
9d			Za Hryniewicz 2016	

* dane wejściowe do modelu zamieszczono w arkuszu „Dane wejściowe AW” pliku excel dołączonym do wniosku;

2.12 Analiza probabilistyczna

Ze względu na ograniczenia techniczne, liczba symulacji została obniżona. W ramach analizy probabilistycznej wykonano 300 symulacji. Czas trwania analizy probabilistycznej dla wybranej liczby 300 symulacji wynosi 6 godzin. Listę uwzględnionych parametrów oraz rozkład zmienności określono w poniższej tabeli. Szczegóły zamieszczono w dokumencie elektronicznym.

Tab. 38. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej.

Parametr	Rozkład
Zapadalność na choroby (ZOMR, inne IChP, ZP z hospitalizacją, ZP leczone ambulatoryjnie)	Beta
Użyteczność stanu zdrowia	Beta
Spadek użyteczności związany z chorobą (ZOMR, inne IChP, ZP z hospitalizacją, ZP leczone ambulatoryjnie)	Beta
Śmiertelność (ZOMR, inne IChP, ZP z hospitalizacją, ZP leczone ambulatoryjnie)	Beta

2.13 Dyskontowanie

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

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

2.14 Walidacja

2.14.1 Walidacja wewnętrzna

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

2.14.2 Walidacja konwergencji

W toku przeglądu analiz ekonomicznych odnaleziono dwie analizy ekonomiczne dotyczące opłacalności stosowania szczepionki Prevenar 20® w populacji 65+ w porównaniu z brakiem szczepień. Opis metodyki poszczególnych analiz zestawiono w Tab. 40, a podsumowanie wyników w Tab. 39.

W badaniu Marbaix 2023 oceniano efektywność kosztową zastosowania szczepionki Prevenar 20® w porównaniu do braku szczepień w populacji osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat, pacjentów z obniżoną odpornością oraz pacjentów w wieku ≥ 50 lat cierpiących na schorzenia zwiększające ryzyko zakażeń pneumokokowych. Wyniki wskazują, że wśród osób dorosłych z obniżoną odpornością w wieku 18-99 lat, dorosłych z chorobami współistniejącymi w wieku 50-99 lat oraz zdrowych dorosłych w wieku 65-99 lat, zastosowanie szczepionki PCV20 (w porównaniu z brakiem szczepienia) zapobiegłoby 4 471 zakażeniom pneumokokowym, w tym 2 333 hospitalizacjom z powodu inwazyjnej choroby pneumokokowej lub nieinwazyjnego zapalenia płuc

oraz 2 138 przypadkom zapalenia płuc leczonym ambulatoryjnie, a także 227 przedwczesnym zgonom. Wartość ICUR wynosi 4 164 €/QALY, co stanowi wartość niższą od progu opłacalności równego 35 000 €/QALY dla Belgii.

W badaniu Smith 2022 oceniano efektywność kosztową zastosowania szczepionki Prevenar 20® w porównaniu do braku szczepień w populacji osób dorosłych w wieku ≥ 65 lat z populacji czarnoskórej w USA, stanowiącej proxy dla medycznie niedostatecznie obsłużonej populacji mniejszości w Stanach Zjednoczonych. W kohorcie osób czarnoskórych, całkowity koszt strategii z zastosowaniem PCV20 był o 124\$ wyższy w porównaniu z brakiem szczepienia i wiązał się z uzyskaniem 0,00073 QALY i wartości ICUR równej 169 540 \$/QALY. W kohorcie osób nie czarnoskórych, wartość ICUR wyniosła 210 529 \$/QALY w porównaniu z brakiem szczepienia. Należy podkreślić, że wyniki analizy ekonomicznej Smith 2022 uzyskano w warunkach systemu opieki zdrowotnej skrajnie odmiennego od polskiego.

Tab. 39 Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Perspektywa analizy	ICUR
Marbaix 2023	Płatnika	€ 4 164/QALY
Smith 2022	Płatnika	Populacja czarnoskóra: \$ 169 540/QALY Populacja nieczarnoskóra: \$ 210 529/QALY

Tab. 40 Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Kraj	Sponsor	Model	Komparator	Horyzont czasowy	Dyskontowanie
Marbaix 2023	Belgia	Pfizer	Model Markowa	Brak szczepienia	Dożywotni	3% dla kosztów i 1,5% dla efektów zdrowotnych
Smith 2022	USA	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (grant number R01 AI11657503)	Model Markowa	Brak szczepienia	Dożywotni	3% dla kosztów efektów zdrowotnych

2.14.3 Walidacja zewnętrzna

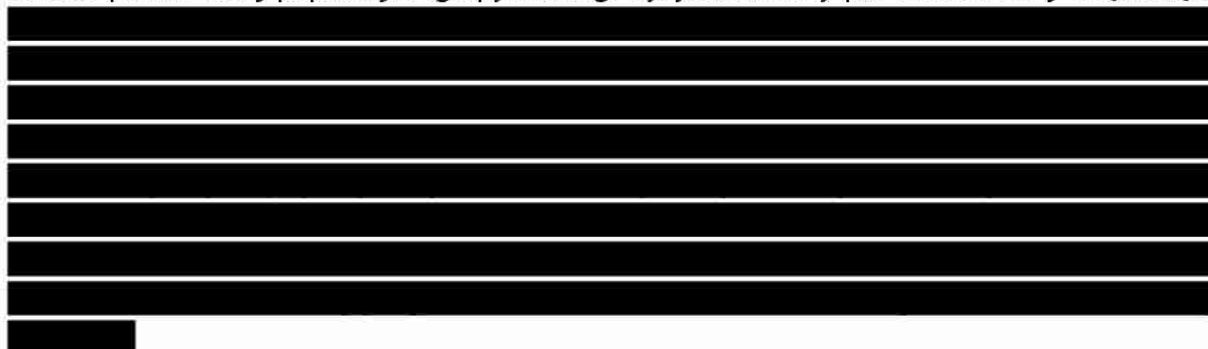
W analizie wykorzystano dane z badania CAPITA, którego okres obserwacji wyniósł ok. 4 lata. Analiza post hoc z badania CAPITA wykazała brak utraty skuteczności przez 5 lat od szczepienia. Ponadto dane nie wskazywały na utratę skuteczności (Patterson 2016).

3 Wyniki

3.1 Scenariusz podstawowy

3.1.1 Niskie ryzyko choroby pneumokokowej

Zaszczepienie całej populacji z grupy niskiego ryzyka choroby pneumokokowej wiąże się z



Na rycinach Ryc. 5 - Ryc. 9 przedstawiono oszacowanie liczby zachorowań i liczbę zgonów w horyzoncie dożywnym dla braku szczepienia oraz biorąc pod uwagę zaszczepienie całej populacji docelowej szczepionką PCV20.



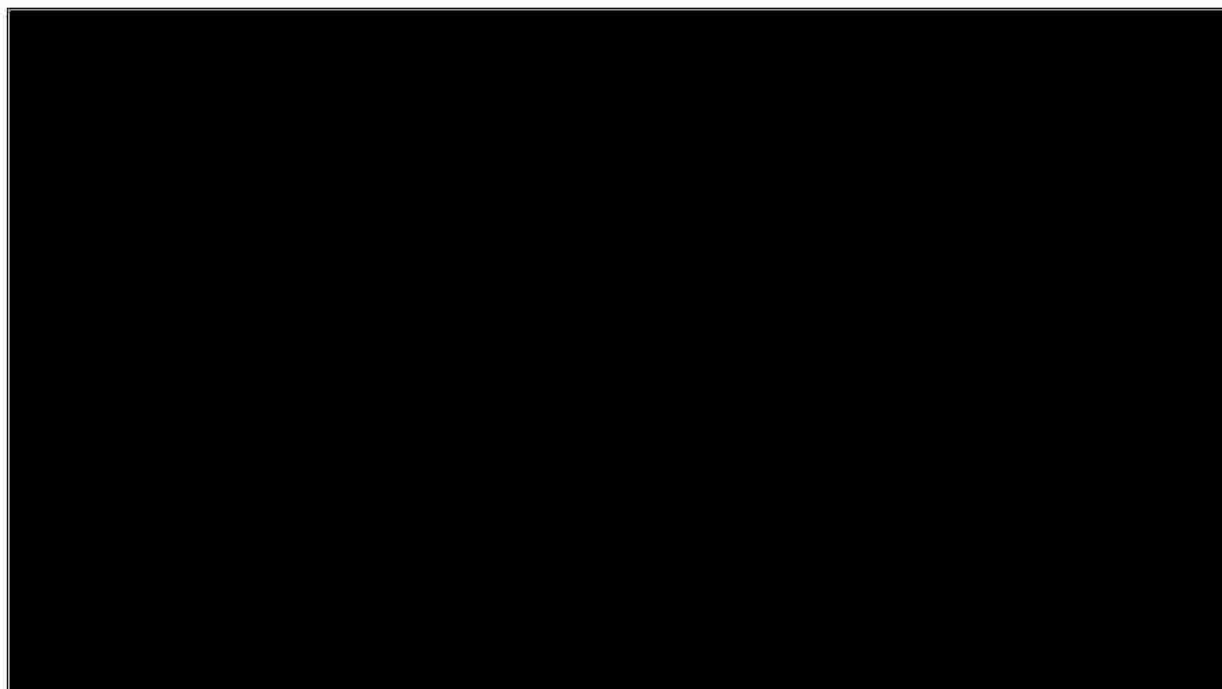
Tab. 41 Wyniki scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Perspektywa	RSS	Efekt zdrowotny/osobę [QALY]			Koszt całkowity/osobę [zł]			ICUR [zł/QALY]
		PCV20	Brak szczepień	Różnica	PCV20	Brak szczepień	Różnica	
NFZ	Z RSS							
	Bez RSS							22 243,32
Wspólna	Z RSS							
	Bez RSS							46 903,22

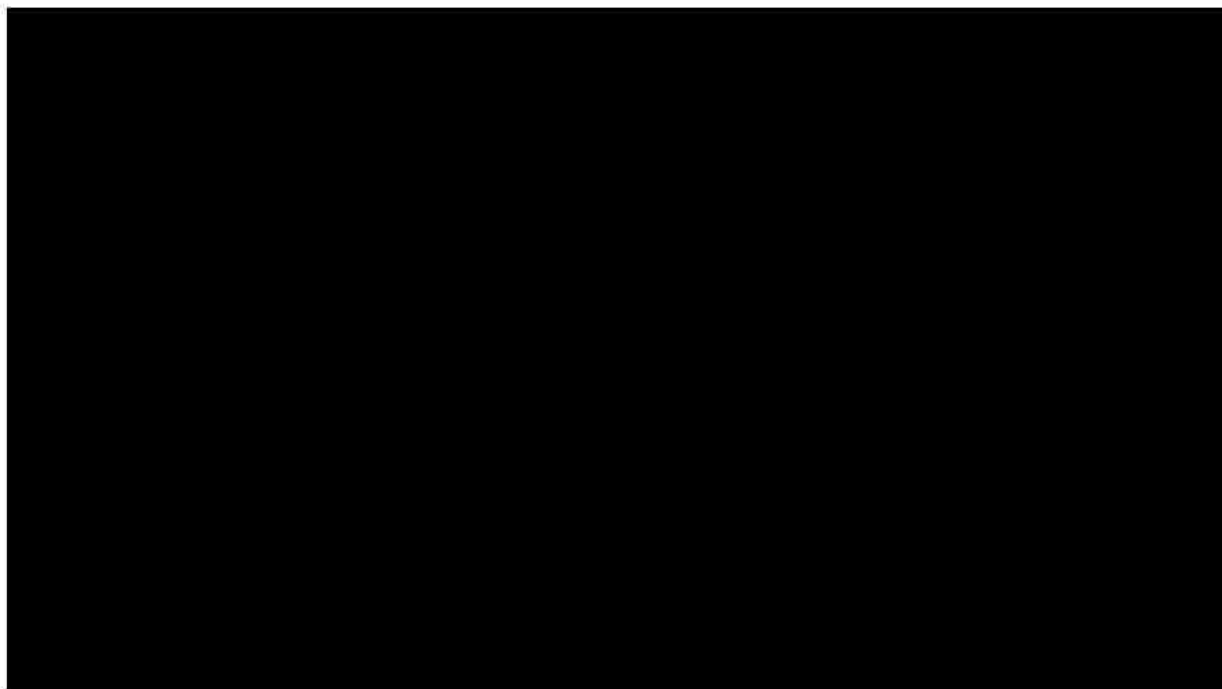
Tab. 42 Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Perspektywa	Scenariusz	Progowa CZN [zł]
NFZ	RSS	
NFZ	bez RSS	
Wspólna	RSS	
Wspólna	bez RSS	

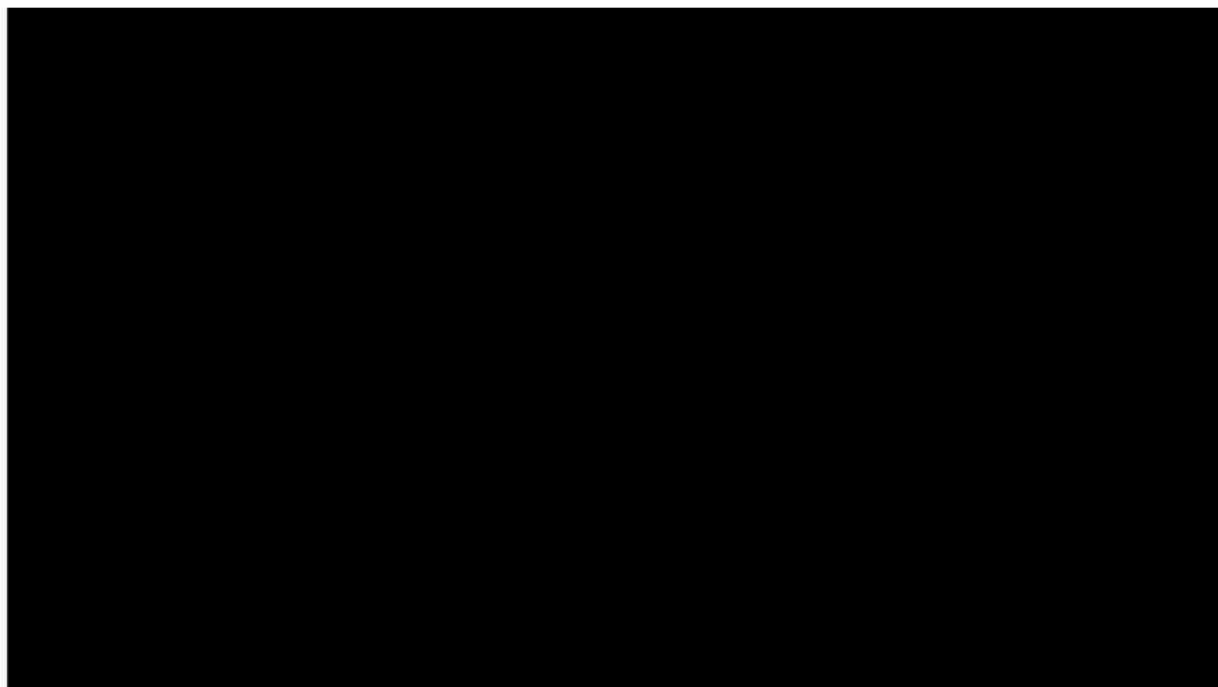
Ryc. 5 Wyniki analizy dla IChP innego niż ZOMR w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.



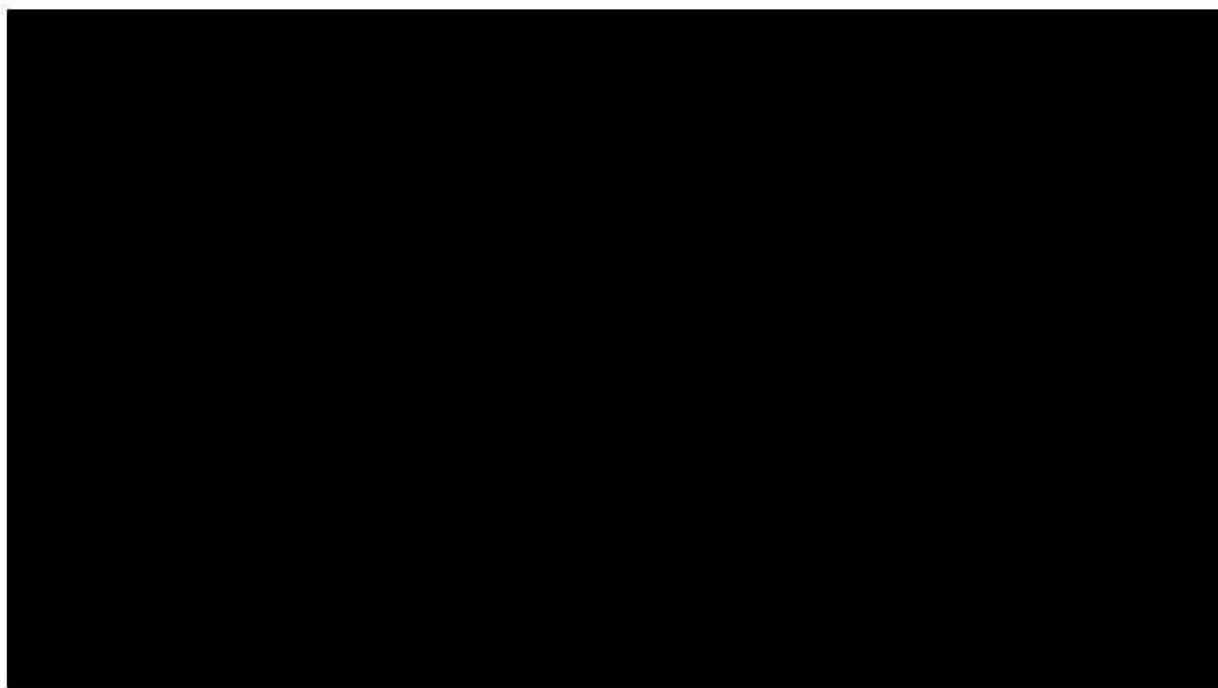
Ryc. 6 Wyniki analizy dla ZOMR w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.



Ryc. 7 Wyniki analizy dla ZP leczonych w szpitalu w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.



Ryc. 8 Wyniki analizy dla ZP leczonych ambulatoryjnie w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.



Ryc. 9 Wyniki analizy dla zgonów z powodu chorób pneumokokowych w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zgonów w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.



3.1.2 Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej

Zaszczepienie szczepionką PCV20 całej populacji z grupy umiarkowanego i wysokiego ryzyka choroby pneumokokowej wiąże się z



Na rycinach Ryc. 10 - Ryc. 14 przedstawiono oszacowanie liczby zachorowań i liczbę zgonów w horyzoncie dożywotnim dla szczepionki PCV13 oraz biorąc pod uwagę zaszczepienie całej populacji docelowej szczepionką PCV20.

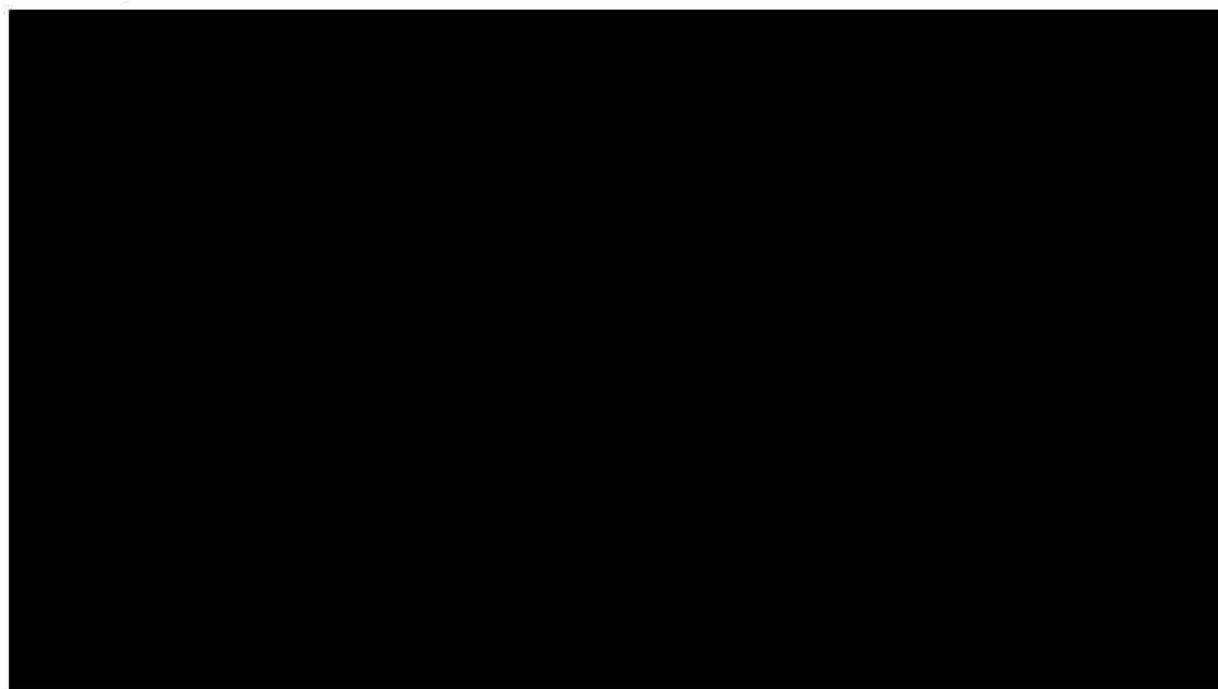


Tab. 43 Wyniki scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

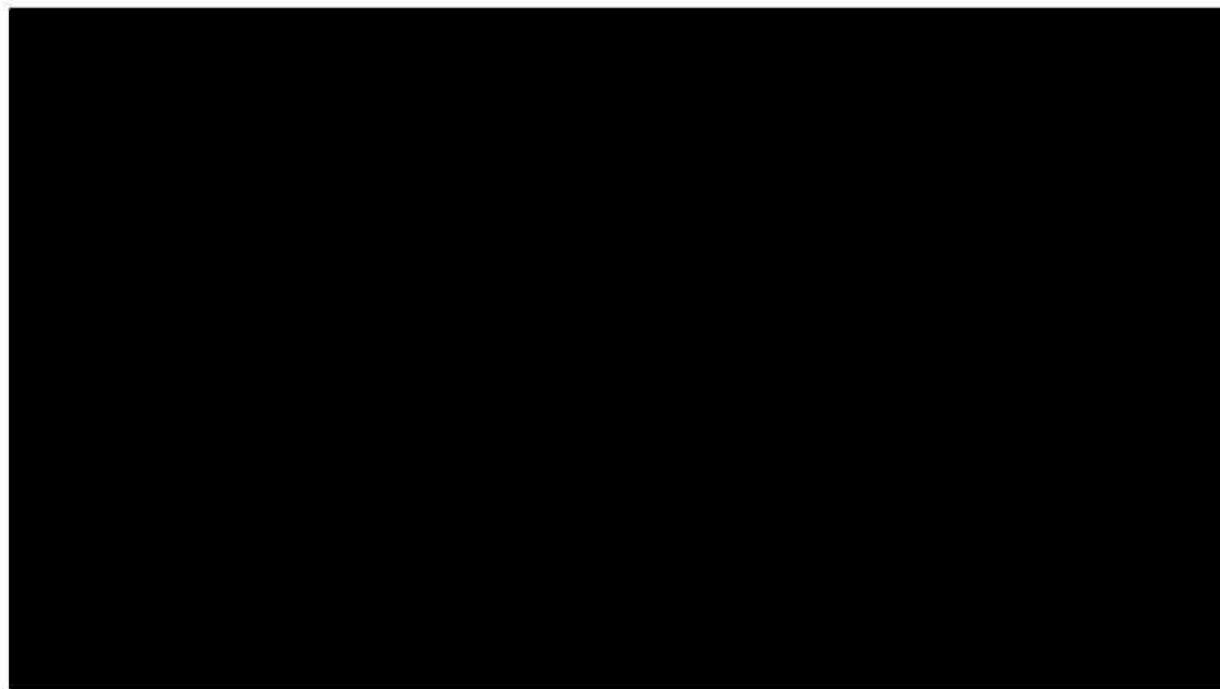
Perspektywa	RSS	Efekt zdrowotny/osobę [QALY]			Koszt całkowity/osobę [zł]			ICUR [zł/QALY]
		PCV20	PCV13	Różnica	PCV20	PCV13	Różnica	
NFZ	Z RSS							
	Bez RSS							
Wspólna	Z RSS							5 204,19
	Bez RSS							

Tab. 44 Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Perspektywa	Scenariusz	Progowa CZN [zł]
NFZ	RSS	
NFZ	bez RSS	
Wspólna	RSS	
Wspólna	bez RSS	

Ryc. 10 Wyniki analizy dla IChP innego niż ZOMR w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywo-tnim raportowana w tysiącach.

Ryc. 11 Wyniki analizy dla ZOMR w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.



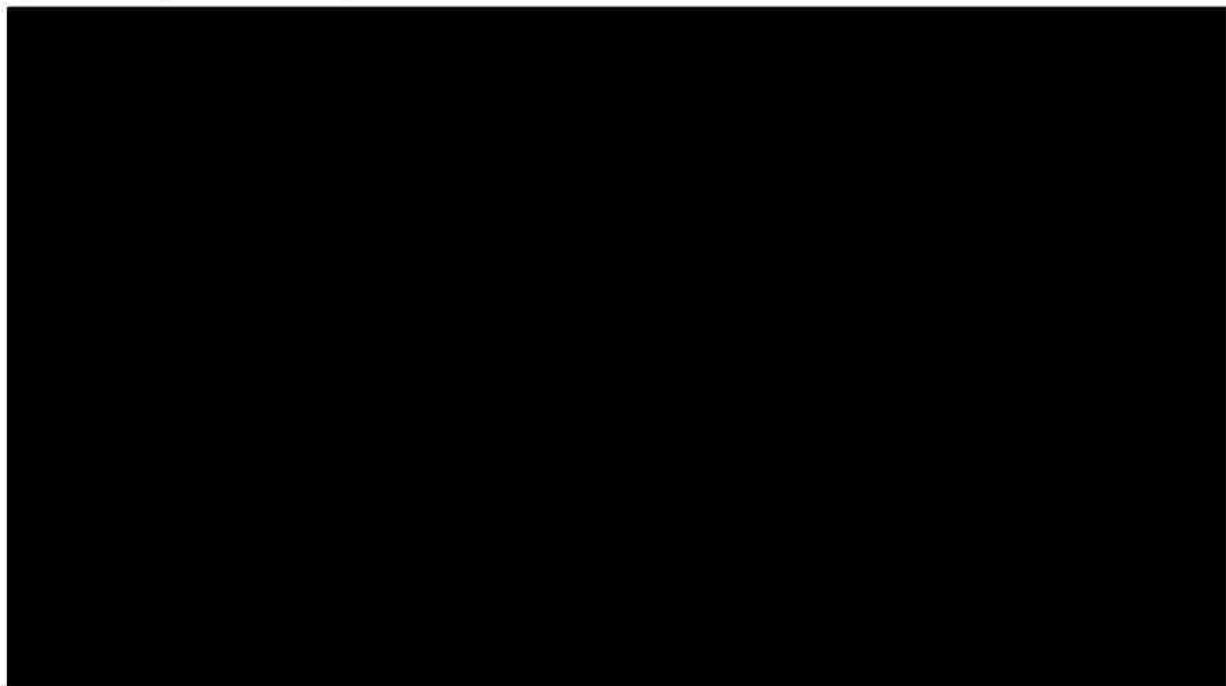
Ryc. 12 Wyniki analizy dla ZP leczonych w szpitalu w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.



Ryc. 13 Wyniki analizy dla ZP leczonych ambulatoryjnie w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.



Ryc. 14 Wyniki analizy dla zgonów z powodu chorób pneumokokowych w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zgonów w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.



3.2 Analiza wrażliwości

3.2.1 Analiza scenariuszowa

3.2.1.1 Niskie ryzyko choroby pneumokokowej

Spośród testowanych parametrów, największy wpływ na wyniki analizy miało dyskontowanie, dystrybucja grup ryzyka (za Cantarero 2023), zróżnicowanie zapadalności na ZP leczone w szpitalu oraz zmiana odsetka zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej. Testowane parametry nie zmieniają wnioskowania o efektywności kosztowej szczepienia w grupie docelowej (Tab. 45).

Tab. 45. Wyniki analizy wrażliwości w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	Brak szcze- pień QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	Brak szcze- pień koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowitym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
1	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	Brak szcze- pień QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	Brak szcze- pień koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowitym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
5	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
5	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
5	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
5	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
6	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
6	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
6	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
6	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7b	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
7b	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
8	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
8	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
8	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
8	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██
9b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	██

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	Brak szczepie- nia QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	Brak szczepie- nia koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowitym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
9b	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9b	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	NFZ	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	NFZ	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	NFZ	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	NFZ	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.2.1.2 Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Tab. 46. Spośród testowanych parametrów, największy wpływ na wyniki analizy miało dyskontowanie oraz zmiana odsetka zapaleń płuc o etiologii pneumokokowej. Testowane parametry nie zmieniają wniosku o efektywności kosztowej szczepienia w grupie docelowej.

Tab. 46. Wyniki analizy wrażliwości w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	PCV13 QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	PCV13 koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowitym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
1	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
1	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2b	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
2c	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
3	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
4	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	PCV13 QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	PCV13 koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowitym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
5	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
5	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
5	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
5	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
6	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
6	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
6	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
6	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7b	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
7b	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
8	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
8	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
8	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
8	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9a	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9a	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9a	Wspólna	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9a	Wspólna	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9b	NFZ	RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████
9b	NFZ	bez RSS	████	████	████	████	████	████	████	████	████

Sce- na- riusz	Perspek- tywa	Czy RSS	PCV20 QALY/osobę	PCV13 QALY/osobę	Różnica QALY/osobę	PCV20 koszt całko- wity/osobę [zł]	PCV13 koszt całko- wity/osobę [zł]	Różnica w koszcie cał- kowi- tym/osobę [zł]	ICUR [zł/QALY]	Cena pro- gowa [zł]	Zmiana względem sc. podsta- wowego
9b	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9b	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	NFZ	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	NFZ	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9c	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	NFZ	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	NFZ	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	Wspólna	RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
9d	Wspólna	bez RSS	■	■	■	■	■	■	■	■	■

3.2.2 Analiza probabilistyczna

3.2.2.1 Niskie ryzyko choroby pneumokokowej

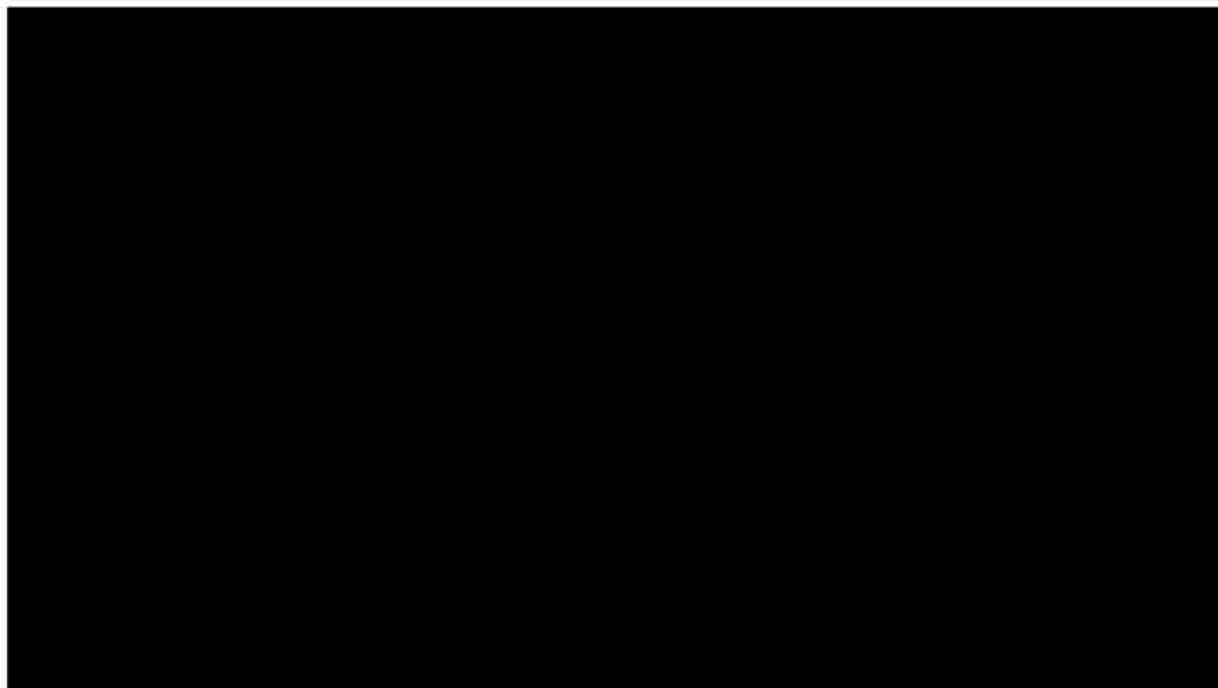
Wyniki analizy probabilistycznej potwierdzają wniosek o efektywności kosztowej szczepienia w populacji docelowej (Tab. 47). Szczepienie było efektywne kosztowo w 100% symulacji dla perspektywy NFZ i 100% symulacji z perspektywy wspólnej, zarówno w wariancie z uwzględnieniem RSS (Ryc. 15, Ryc. 17), jak i bez RSS (Ryc. 16, Ryc. 18).

Tab. 47. Wyniki analizy probabilistycznej w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.

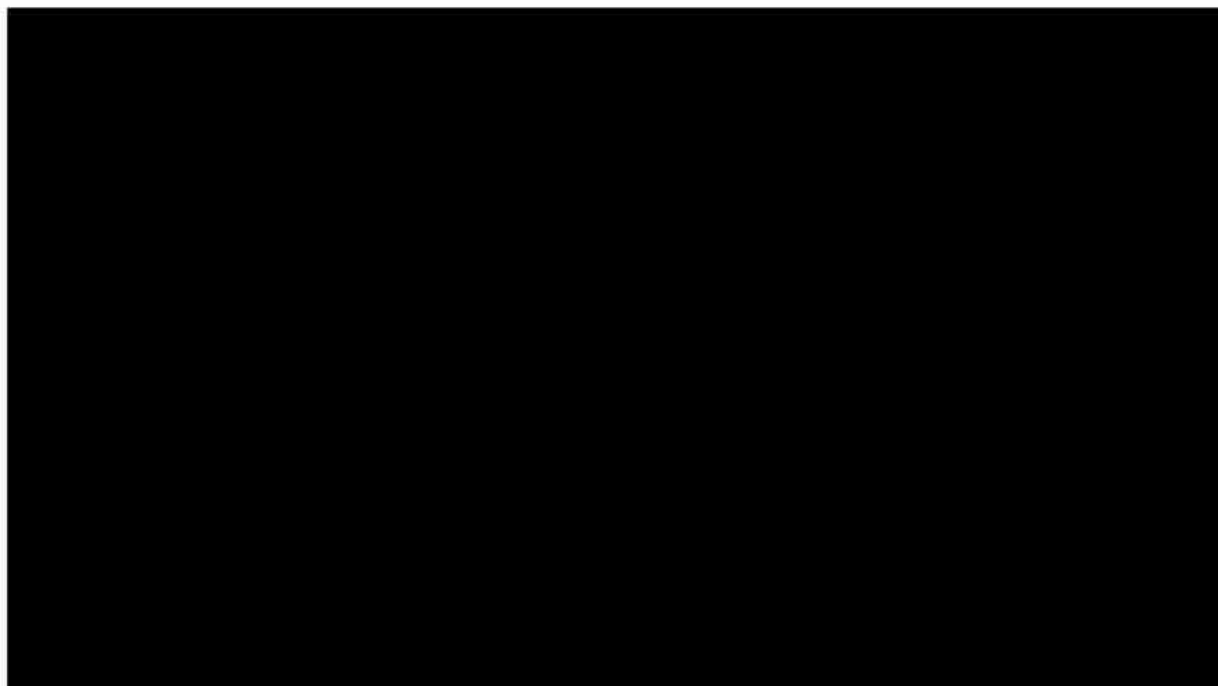
Ćwiartka	Δ koszty	Δ QALY	ICUR	ICUR vs próg	Perspektywa NFZ z RSS		Perspektywa NFZ bez RSS		Perspektywa wspólna z RSS		Perspektywa wspólna bez RSS	
					Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji
Dolna prawa	Δ koszty < 0	Δ QALY > 0	Dominacja PCV20	-	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Górna prawa	Δ koszty > 0	Δ QALY > 0	ICUR > 0	ICUR < próg	300	100%	300	100%	300	100%	300	100%
Dolna lewa	Δ koszty < 0	Δ QALY < 0	ICUR > 0	ICUR < próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Górna prawa	Δ koszty > 0	Δ QALY > 0	ICUR > 0	ICUR > próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Dolna lewa	Δ koszty < 0	Δ QALY < 0	ICUR > 0	ICUR > próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Górna lewa	Δ koszty > 0	Δ QALY < 0	Dominacja braku szczepień	-	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Komentarz: w tabeli przedstawiono wyniki 4 PSA (4 ostatnie kolumny), wiersze oznaczają możliwe warianty wyników analizy w zależności od różnicy w kosztach, różnicy w QALY, i wartości ICUR poniżej lub powyżej progu efektywności kosztowej. W kolumnie pierwszej zamieszczono informację w jakiej ćwiartce wykresu wyników symulacji (Δ efektów i Δ kosztów) znajdują się opisane w wierszu wyniki.

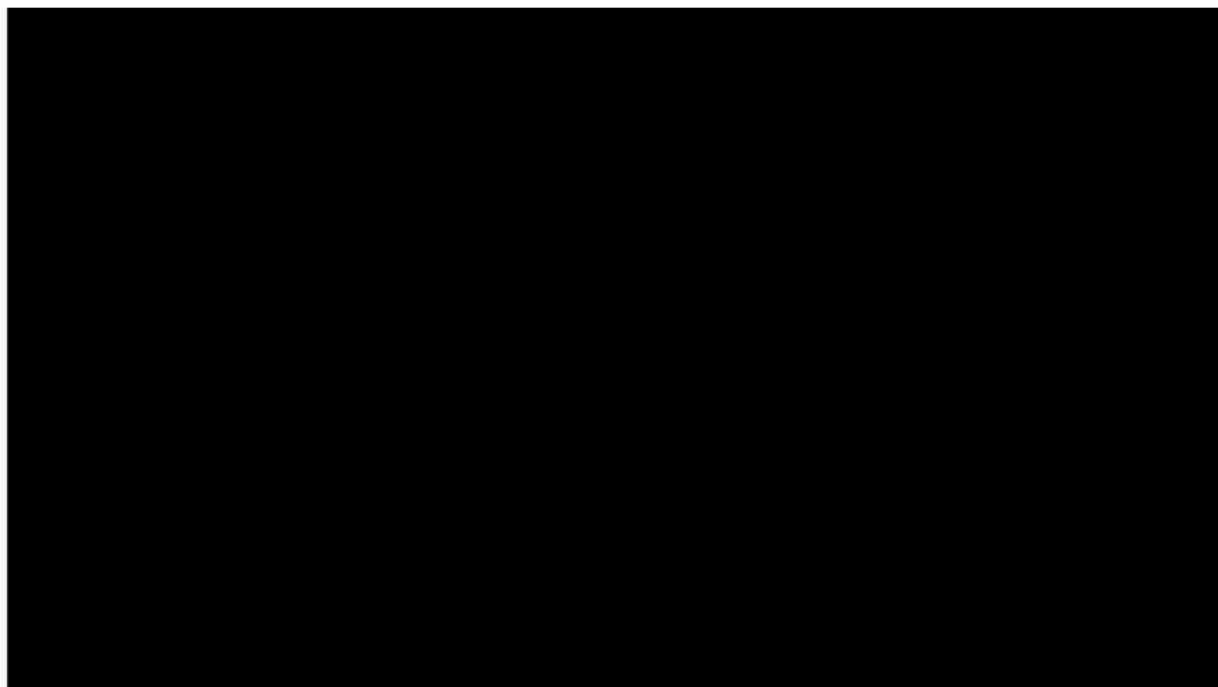
Ryc. 15 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ z uwzględnieniem RSS.



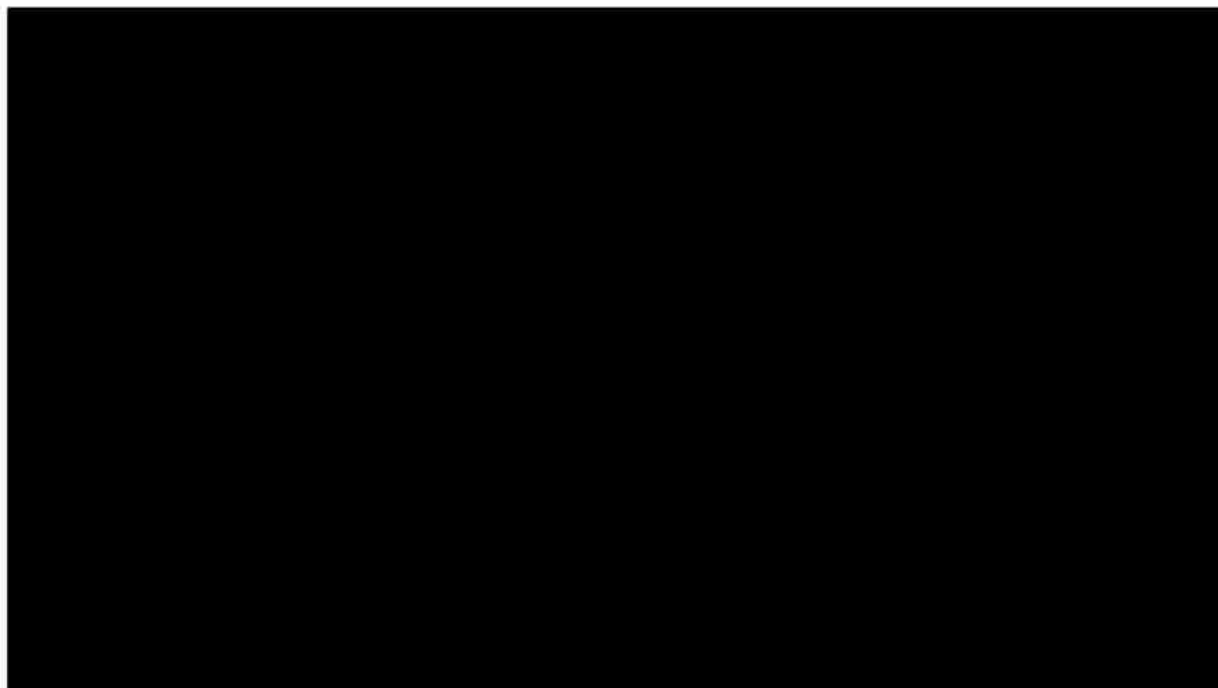
Ryc. 16 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ bez uwzględnienia RSS.



Ryc. 17 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna z uwzględnieniem RSS.



Ryc. 18 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna bez uwzględnienia RSS.



3.2.2.2 Umiarkowane i wysokie ryzyko choroby pneumokokowej

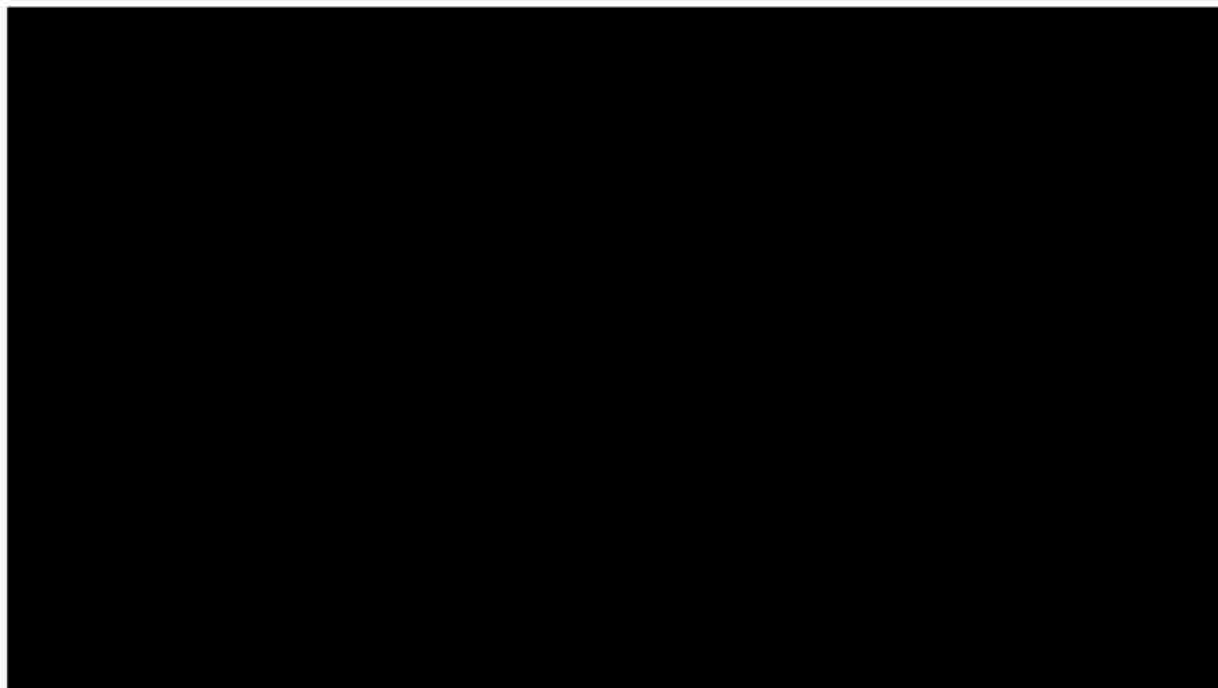
Wyniki analizy probabilistycznej potwierdzają wniosek o efektywności kosztowej szczepienia w populacji docelowej (Tab. 48). Szczepienie było efektywne kosztowo w 100% symulacji dla perspektywy NFZ i 100% symulacji z perspektywy wspólnej, zarówno w wariancie z uwzględnieniem RSS (Ryc. 19, Ryc. 21), jak i bez RSS (Ryc. 20, Ryc. 22).

Tab. 48. Wyniki analizy probabilistycznej w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.

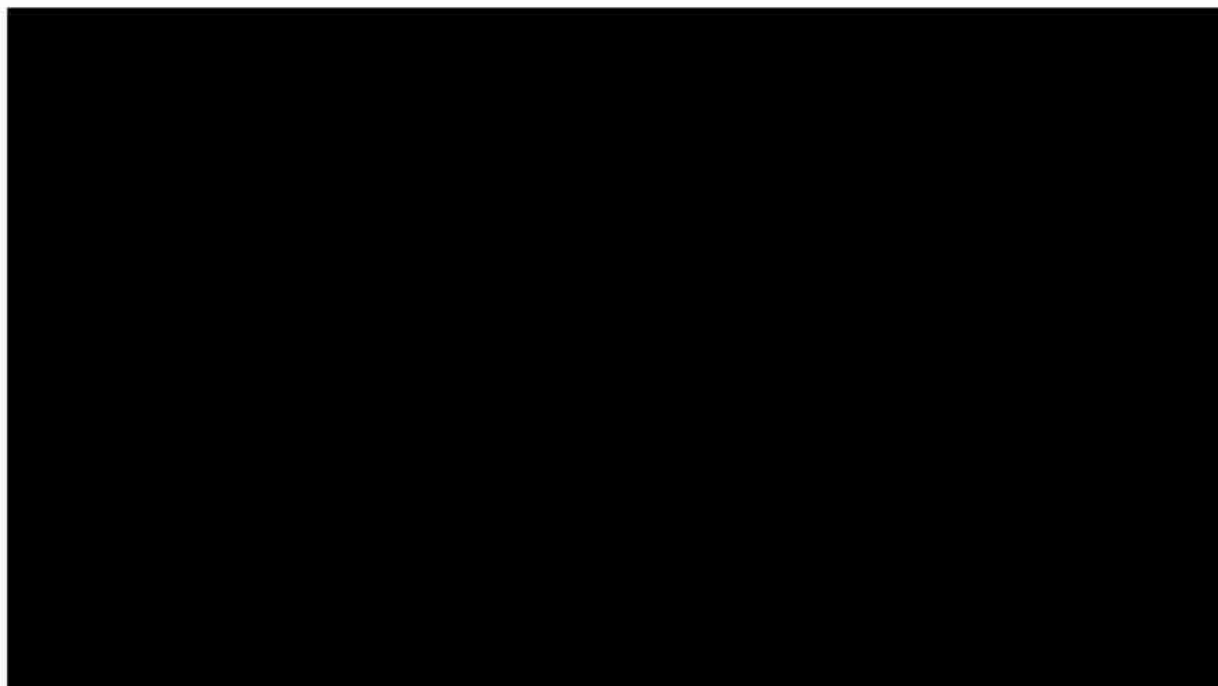
Ćwiartka	Δ koszty	Δ QALY	ICUR	ICUR vs próg	Perspektywa NFZ z RSS		Perspektywa NFZ bez RSS		Perspektywa wspólna z RSS		Perspektywa wspólna bez RSS	
					Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji	Liczba symulacja	% symulacji
Dolna prawa	Δ koszty < 0	Δ QALY > 0	Dominacja PCV20	-	300	100%	300	100%	300	100%	0	0%
Górna prawa	Δ koszty > 0	Δ QALY > 0	ICUR > 0	ICUR < próg	0	0%	0	0%	0	0%	300	100%
Dolna lewa	Δ koszty < 0	Δ QALY < 0	ICUR > 0	ICUR < próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Górna prawa	Δ koszty > 0	Δ QALY > 0	ICUR > 0	ICUR > próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Dolna lewa	Δ koszty < 0	Δ QALY < 0	ICUR > 0	ICUR > próg	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Górna lewa	Δ koszty > 0	Δ QALY < 0	Dominacja PCV13	-	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%

Komentarz: w tabeli przedstawiono wyniki 4 PSA (4 ostatnie kolumny), wiersze oznaczają możliwe warianty wyników analizy w zależności od różnicy w kosztach, różnicy w QALY, i wartości ICUR poniżej lub powyżej progu efektywności kosztowej. W kolumnie pierwszej zamieszczono informację w jakiej ćwiartce wykresu wyników symulacji (Δ efektów i Δ kosztów) znajdują się opisane w wierszu wyniki.

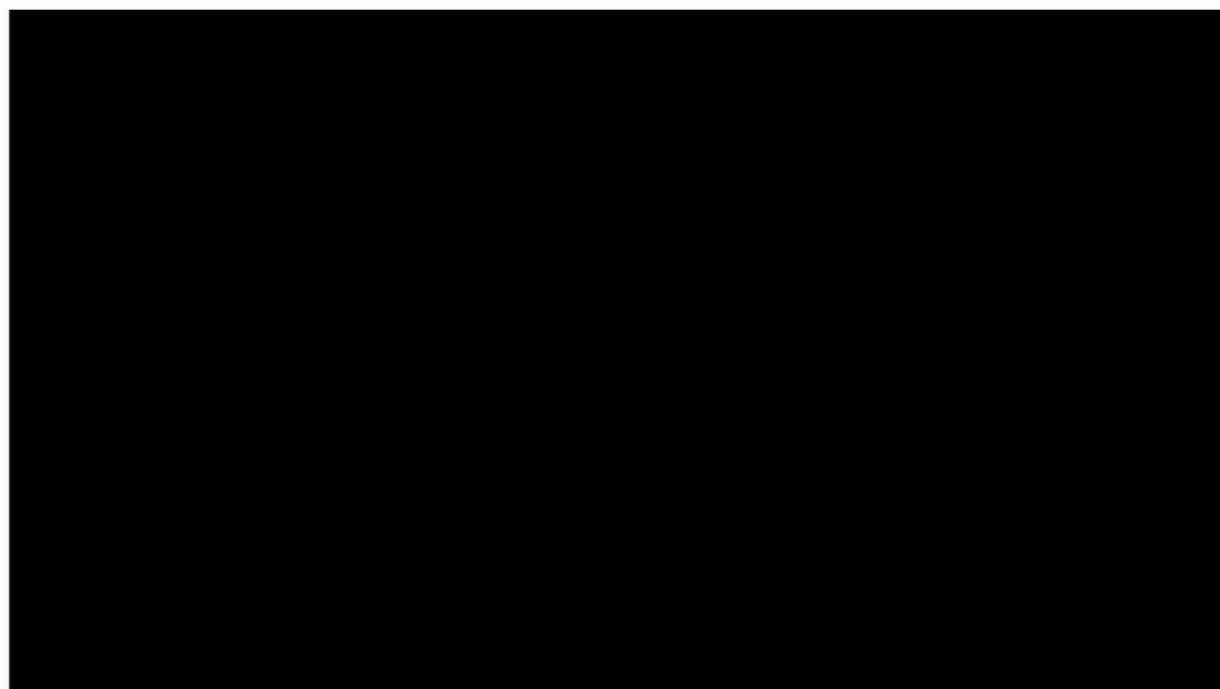
Ryc. 19 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ z uwzględnieniem RSS.



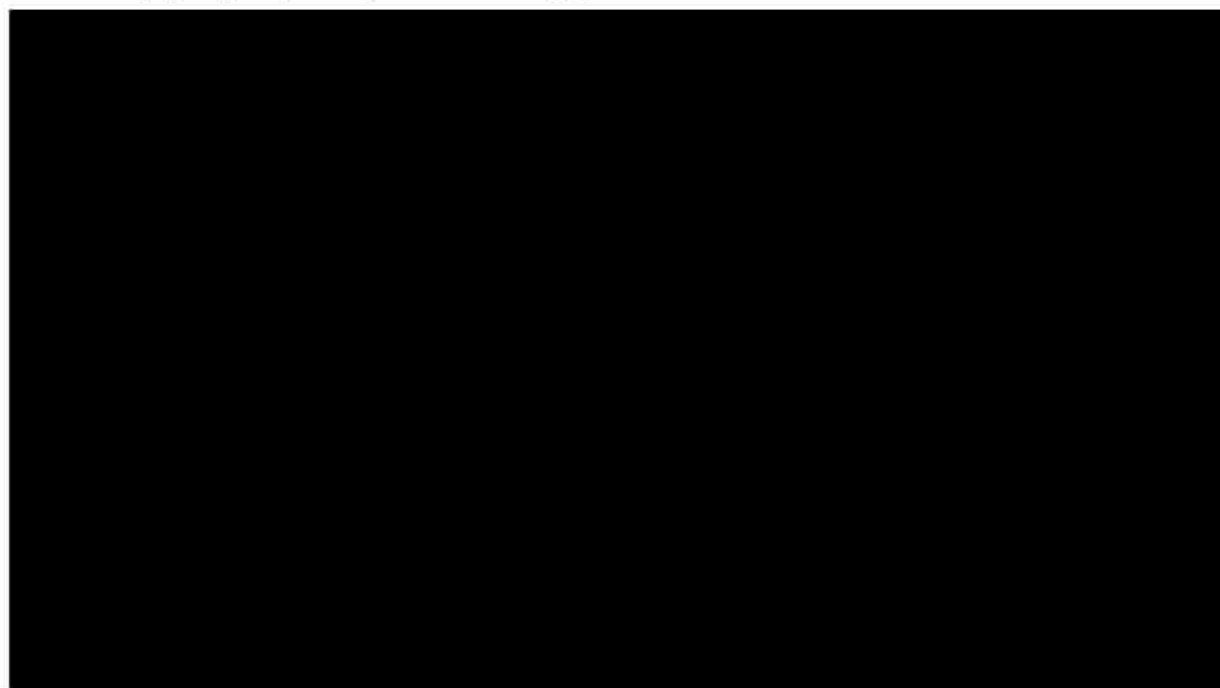
Ryc. 20 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ bez uwzględnienia RSS.



Ryc. 21 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna z uwzględnieniem RSS.



Ryc. 22 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna bez uwzględnienia RSS.



4 Ograniczenia

Ograniczenie analizy dotyczy braku polskich danych dotyczących rozpowszechnienia grup ryzyka. W analizie wykorzystano dane z Holandii (Mangen 2015). Opis grup ryzyka w Mangen 2015 jest najbardziej zbliżony do opisu grup ryzyka we wniosku refundacyjnym dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® (AOTMiT 2021a). Użycie danych z innego państwa europejskiego, zamiast z Polski, nie stanowi dużego ograniczenia - odsetek osób stanowiących grupę podwyższonego ryzyka jest podobny w analizowanych krajach. Oszacowany odsetek pacjentów należących do grupy umiarkowanego lub wysokiego ryzyka w populacji 65+ będzie wynosił 44% i jest zbliżony do odsetka raportowanego przez Agencję (48%, AOTMiT 2021a).

Kolejne ograniczenie analizy odnosi się do braku polskich danych epidemiologicznych pozwalających zróżnicować zapadalność na IChP i ZP w zależności od grupy ryzyka. Na potrzeby modelu wykorzystano dane z innych krajów Europy, tj. w scenariuszu podstawowym z Wielkiej Brytanii (van Hoek 2012 za Marbaix 2018) i Belgii (Marbaix 2018) a w analizie wrażliwości z Holandii (Mangen 2015).

U niektórych pacjentów po przebyciu IChP pojawiają się powikłania neurologiczne lub utrata słuchu. W modelu nie uwzględniono tych zdarzeń, ich wpływu na QALY oraz koszty medyczne, co jest założeniem konserwatywnym.

Źródłem danych o skuteczności szczepienia jest badanie CAPITA. Dane z tego badania pozwalają na stwierdzenie braku spadku skuteczności w okresie 5 lat od szczepienia. Nie są dostępne dane dotyczące utrzymywania się skuteczności w dłuższym horyzoncie analizy. Stąd też w modelowaniu przyjęto arbitralne założenia o 5% rocznym spadku skuteczności od 5. do 10. roku od zaszczepienia oraz 10% rocznym spadku skuteczności od 10. do 15. roku od zaszczepienia. Założono brak skuteczności po 16 latach od szczepienia.

5 Dyskusja

Szczepienia przeciw pneumokokom rekomendowane są osobom, które mają osłabiony układ odpornościowy, są przewlekle chore (np. chorym na cukrzycę, choroby serca i płuc, przewlekłe choroby wątroby i niewydolność nerek, a także osobom nadużywającym alkoholu, palaczom) oraz osobom powyżej 50 roku życia. W chwili obecnej osobom dorosłym w Polsce jest finansowana jedynie 13-walentna szczepionka Prevenar 13® we wskazaniu profilaktyka u osób powyżej 65 r.ż. ze zwiększonym (umiarkowanym do wysokiego) ryzykiem choroby pneumokokowej. Szczepionka PCV20 (Prevenar 20®) zawiera 13 pneumokokowych polisacharydów otoczkowych obecnych w szczepionce Prevenar 13® (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) oraz 7 dodatkowych polisacharydów (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), z których wszystkie są skoniugowane z białkiem nośnikowym CRM₁₉₇. W związku z tym szczepionka zapewnia zwiększoną ochronę przed IChP i zapaleniem płuc wywoływanym przez 7 dodatkowych antygenów serotypów, z których pięć (8, 22F, 12F, 10A i 11A) zawartych w szczepionce PCV20 jest wymieniane przez ECDC wśród najczęściej identyfikowanych serotypów powodujących IChP (ECDC 2020, ChPL Prevenar 13®, ChPL Prevenar 20®).

Szczepienie przeciw pneumokokom pozwala zapobiegać m.in. zapaleniom płuc. Zapalenie płuc może dotknąć każdego (Hoare 2006), choć niektóre populacje są bardziej narażone - dotyczy to osób powyżej 65 roku życia oraz osób z pewnymi przewlekłymi schorzeniami (Shea 2014). W 2023 roku, ok. 72% hospitalizacji wśród osób dorosłych z powodu zapalenia płuc (ICD-10: J12 - J18) wystąpiło w grupie 65+ (OBChSO 2023). Wśród przypadków o zidentyfikowanym czynniku zakaźnym, najczęstszą przyczyną zapalenia płuc w Europie są bakterie *Streptococcus pneumoniae* (Welte 2012). *S. pneumoniae* to także wiodący czynnik zapalenia opon mózgowych i sepsy u ludzi. Ogólny współczynnik śmiertelności z powodu inwazyjnych zakażeń pneumokokowych, wyliczony dla zakażeń ze znanym zejściem, był najwyższy u pacjentów powyżej 65 r.ż. (Dane KOROUN). Czynnikiem, który może utrudniać leczenie jest fakt, że pneumokoki są odporne na działanie antybiotyków (Dane KOROUN). Biorąc pod uwagę powyższe, szczepienia to najskuteczniejszy sposób zapobiegania zakażeniom wywoływanym przez pneumokoki. W niniejszej analizie do oceny efektywności kosztowej szczepień przeciw pneumokokom wykorzystano model kohortowy uwzględniający najistotniejsze postacie choroby pneumokokowej dla osób starszych, tj. zapalenie płuc (ZP) oraz inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP).

Podobnie jak w innych modelach ekonomicznych, zapalenia płuc modelowano w podziale na ZP z hospitalizacją oraz ZP leczone ambulatoryjnie. IChP analizowano jako zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) lub postać IChP inną niż ZOMR (bakteriemia). W modelu nie uwzględniono relatywnie rzadkich, ale kosztochtonnych powikłań IChP. Jest to jedno z ograniczeń analizy, ale jednocześnie założenie konserwatywne w kontekście braku danych dotyczących kosztów leczenia powikłań.

Do modelu wprowadzono polskie dane epidemiologiczne dotyczące zapadalności ogólnej na IChP i ZP. Wykorzystano dane z innych krajów europejskich do zróżnicowania zapadalności w zależności od grupy ryzyka z uwagi na brak polskich danych w tym obszarze. Do zróżnicowania zapadalności IChP wykorzystano dane brytyjskie (van Hoek 2012 za Marbaix 2018), natomiast do zróżnicowania zapadalności na ZP - dane belgijskie (Marbaix 2018).

Niniejsza analiza ekonomiczna, podobnie jak analizy złożone do AOTMiT dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® (AOTMiT 2021b), określa skuteczność

szczepienia na podstawie wyników badania CAPITA. W badaniu CAPITA wzięty udział osoby z grupy niskiego i umiarkowanego ryzyka określani jako osoby bez obniżonej odporności. Zgodnie z wcześniej przeprowadzonymi badaniami, skuteczność szczepienia jest niższa u osób z obniżoną odpornością (Klugman 2003). Dane z badania Klugman 2003 pozwoliły na określenie skuteczności szczepienia u osób z zaburzoną odpornością względem osób bez takich zaburzeń. Badanie Klugman 2003, choć przeprowadzone wśród dzieci, pozwala na określenie relacji skuteczności u osób z obniżoną odpornością względem skuteczności w grupie bez obniżonej odporności.

Analiza danych z badania CAPITA wskazuje na brak zaniku skuteczności szczepionki w okresie 5 lat od zaszczepienia (Patterson 2016). Z uwagi na brak danych dla szczepionki w dłuższej niż 5 lat perspektywie, założenia dotyczące utrzymywania się skuteczności muszą być arbitralne. W niniejszej analizie przyjęto założenie o utrzymywaniu się efektu szczepień przez 5 lat, następnie założono 5% roczny spadek w okresie 5-10 lat od zaszczepienia, 10% roczny spadek w okresie po 10 latach od zaszczepienia. Założono, że skuteczność szczepienia całkowicie zanika po 16 latach od zaszczepienia. Opisane założenia są tożsame z założeniami wykonanymi w analizie ekonomicznej złożonej do AOTMiT dla szczepionki Apexxnar® (AOTMiT 2022) i szczepionki Prevenar 13® (AOTMiT 2021b).

Odsetek ZP o etiologii pneumokokowej różni się pomiędzy badaniami i zależy od wielu czynników, m.in. od stosowania antybiotykoterapii przed badaniem, metody badawczej. Z uwagi na dużą różnorodność otrzymywanych wyników w badaniach, najbardziej wiarygodne jest wykorzystanie wartości z publikacji podsumowujących wyniki wielu badań obserwacyjnych. Do oszacowania skuteczności szczepionki względem ZP o jakiejkolwiek etiologii wykorzystano dane dotyczące odsetka przypadków ZP spowodowanych przez *S. pneumoniae* raportowany w badaniu Said 2013. Oszacowany w badaniu Said 2013 odsetek wynoszący 27,3% jest wynikiem meta-analizy 35 badań obserwacyjnych z krajów rozwiniętych. Polskie wytyczne Hryniewicz 2016 wskazują, że odsetek ZP o etiologii pneumokokowej jest wyższy i wynosi od 30 do 42%. Średnia z europejskich badań ujętych w publikacji Welte 2012 wskazuje na odsetek ZP o etiologii pneumokokowej na poziomie 35%. Odnaleziono jedno polskie badanie zawierające informację o odsetku pneumokokowego zapalenia płuc (Harat 2016). Zgodnie z wynikami badania w 11% przypadków w populacji w wieku ≥ 65 lat potwierdzono infekcję *S. pneumoniae*. Dane z badania Harat 2016 są zaniżone, na co zwracają uwagę autorzy badania. W publikacji Harat 2016 podkreślono, że znacząca grupa pacjentów przed badaniem etiologii ZP przeszła antybiotykoterapię. Z tego względu odstąpiono od wykorzystania danych z badania Harat 2016 w scenariuszu podstawowym. Przyjęte założenie o odsetku ZP o etiologii pneumokokowej według danych z Said 2013 można uznać za konserwatywne biorąc pod uwagę wartość 35% dla Europy wskazywaną w publikacji Welte 2012 oraz informacje z polskich wytycznych.

Choć raportowany odsetek ZP o etiologii pneumokokowej różni się pomiędzy opublikowanymi badaniami to niepodważalnym jest fakt, że *S. pneumoniae* jest głównym patogenem odpowiedzialnym za zapalenie płuc (Hryniewicz 2016, Said 2013, Welte 2012). Stąd też szczepionka PCV20 jest istotnym elementem profilaktyki zapalenia płuc w populacji docelowej.

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów związanych z poradą lekarza POZ z uwagi, że są one rozliczane na zasadzie rocznej stawki kapitałowej i nie zależą bezpośrednio od liczby udzielanych porad. Należy jednak podkreślić, że po zaszczepieniu populacji docelowej należy się spodziewać zmniejszenia liczby porad związanych z zapaleniami płuc, co wpłynie

pozytywnie na poprawę dostępności do lekarza POZ w sezonie największej zachorowalności na choroby przenoszone drogą kropelkową. Profilaktyka za pomocą szczepionki Prevenar 20® pozwala na zmniejszenie liczby hospitalizacji z powodu chorób pneumokokowych a tym samym zmniejsza obciążenie systemu opieki zdrowotnej.

Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że szczepienie szczepionką Prevenar 20® wiąże się z

[REDACTED]

Populacja Polski będzie się zmniejszać i starzeć. Jak wskazuje GUS, wszystkie scenariusze przewidują systematyczny spadek liczby ludności Polski, lecz w różnym tempie. Do 2060 r. liczba ludności Polski w scenariuszu wysokim spadnie do 34,8 mln, zaś w niskim aż do 26,7 mln, co oznaczałoby ubytek (w stosunku do 2022 r.) od 8 do 29%. Wszystkie scenariusze przewidują, że do 2060 r. liczba osób w wieku 65 lat i więcej wzrośnie w porównaniu do 2022 roku. Największy wzrost szacowany jest w scenariuszu wysokim - o połowę, w scenariuszu średnim o blisko 37%, a w niskim o 22% (GUS 2023). Starzejąca się populacja stawia społeczne, gospodarcze i kulturowe wyzwania jednostkom, rodzinom, społeczeństwom i społeczności globalnej (UNPF 2012). W tym kontekście koncepcja zdrowego starzenia się - proces rozwijania i podtrzymywania sprawności, która pozwala cieszyć się dobrym zdrowiem w starszym wieku, staje się coraz ważniejsza, a strategie zdrowia coraz częściej mają na celu prewencję zamiast leczenia.

Choroby pneumokokowe mogą stanowić śmiertelne zagrożenie dla osób starszych oraz z grup ryzyka. Śmiertelność to 44,3% dla IChP oraz od 3,7% dla ZP leczonego ambulatoryjnie do 20,2% u osób >75. r.ż. leczonych w szpitalu (patrz rozdział 2.6.3). Pozaszpitalne zapalenie płuc istotnie i długoterminowo oddziałuje na jakość życia (Mangen 2017), a długoterminowe prognozy są gorsze dla pacjentów z pneumokokowym zapaleniem płuc w porównaniu z innymi postaciami zapalenia płuc (Welte 2012).

Biorąc pod uwagę powyższe istnieje wyraźna potrzeba zwiększania świadomości i poziomu wiedzy wśród populacji 65+ na temat korzyści ze szczepień przeciw pneumokokowemu zapaleniu płuc. Wprowadzenie do refundacji szczepionki Prevenar 20® upowszechniłoby profilaktykę chorób pneumokokowych w grupie dorosłych najbardziej narażonych na powikłania tych chorób.

6 Wnioski

Zastosowanie szczepionki Prevenar 20® w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka zachorowania na inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP) oraz zapalenie płuc (ZP), a tym samym zapobiega zgonom z powodu IChP i ZP.

Podanie szczepionki Prevenar 20® we wnioskowanej populacji jest [REDAKTOWANE]. Oszacowana wartość współczynnika efektywności kosztowej jest [REDAKTOWANE] progu efektywności kosztowej. W populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej, wartość ICUR z perspektywy NFZ w scenariuszu podstawowym z uwzględnieniem RSS stanowi [REDAKTOWANE] wartości progu efektywności kosztowej. W populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej, współczynnik efektywności kosztowej z perspektywy NFZ w scenariuszu z RSS oraz perspektywy wspólnej w scenariuszu z RSS wskazuje na [REDAKTOWANE].

Biorąc pod uwagę powyższe, wprowadzenie do refundacji szczepionki Prevenar 20® byłoby efektywną kosztowo strategią zwiększania dostępności do profilaktyki chorób penumokokowych w grupie dorosłych powyżej 65. r.ż. najbardziej narażonych na powikłania tych chorób.

7 Aneks

7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących stosowania szczepionki Prevenar 20® w populacji osób dorosłych powyżej 65. roku życia.

- MEDLINE (PubMed): do 01.10.2025;
- EMBASE: do 01.10.2025.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza (■■■■), a następnie sprawdzona przez drugiego badacza (■■■■). W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 49, Tab. 50). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby (■■■■). W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 23).

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

<i>Metoda badania:</i>	analizy ekonomiczne uwzględniające koszty i efekty zdrowotne porównywanych technologii
<i>Populacja:</i>	populacja dorosłych powyżej 65.r.ż.
<i>Rodzaj interwencji:</i>	szczepienie PCV20
<i>Komparator</i>	• Brak szczepienia (lub placebo) - komparator w grupie niskiego ryzyka, • PCV13 (+/- PPSV23*) - komparator w grupie pośredniego i wysokiego ryzyka
<i>Stan publikacji:</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
<i>Ograniczenia językowe:</i>	angielski, niemiecki, francuski, polski

*komparator dodatkowy uwzględniony wyłącznie w analizie klinicznej; uwzględnienie PCV13 i PPSV23 jako komparatora umożliwia porównanie immunogenności PCV20 w zakresie 13 wspólnych serotypów z PCV13 (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F) i 7 dodatkowych serotypów pneumokokowych wspólnych z PPSV23 (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), które nie są zawarte w PCV13.

Wyniki z włączonych publikacji opisano w rozdziale 2.14.2. Listę odrzuconych badań zamieszczono w Tab. 51.

Tab. 49. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 01.10.2025.

1	„Economics, Pharmaceutical”[Mesh]	3 168
2	„Quality of Life”[Mesh]	312 037
3	„Value of Life”[Mesh]	5 850
4	„Quality-Adjusted Life Years”[Mesh]	18 375
5	„Models, Economic”[Mesh]	16 988
6	„Markov Chains”[Mesh]	17 436
7	„Monte Carlo Method”[Mesh]	34 684
8	„Decision Trees”[Mesh]	13 615
9	economic*[Text Word]	884 169
10	cost*[Text Word]	1 042 827
11	costing*[Text Word]	7 797
12	costly[Text Word]	54 048
13	costed[Text Word]	574
14	price*[Text Word]	57 122
15	pricing*[Text Word]	9 005
16	pharmacoeconomic*[Text Word]	5 405
17	„quality of life”[Text Word]	524 505
18	qol*[Text Word]	64 566
19	hrqol*[Text Word]	28 960
20	„Quality adjusted life year”*[Text Word]	28 277
21	qaly*[Text Word]	17 308
22	cba[Text Word]	28 640
23	cea[Text Word]	30 146
24	cua[Text Word]	1 868
25	utilit*[Text Word]	326 481
26	markov*[Text Word]	41 844
27	„monte carlo”[Text Word]	77 030
28	„decision tree”[Text Word]	17 433
29	„decision model”[Text Word]	2 540
30	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	2 565 699
31	„20-valent pneumococcal vaccine”[Text Word]	3
32	„20-valent”[Text Word]	161
33	„twenty-valent”[Text Word]	2
34	„pcv-20”[Text Word]	28
35	„pcv20”[Text Word]	272
36	„Apexxnar”[Text Word]	4
37	„prevnar 20”[Text Word]	1
38	„prevnar20”[Text Word]	3
39	„prevenar 20”[Text Word]	0

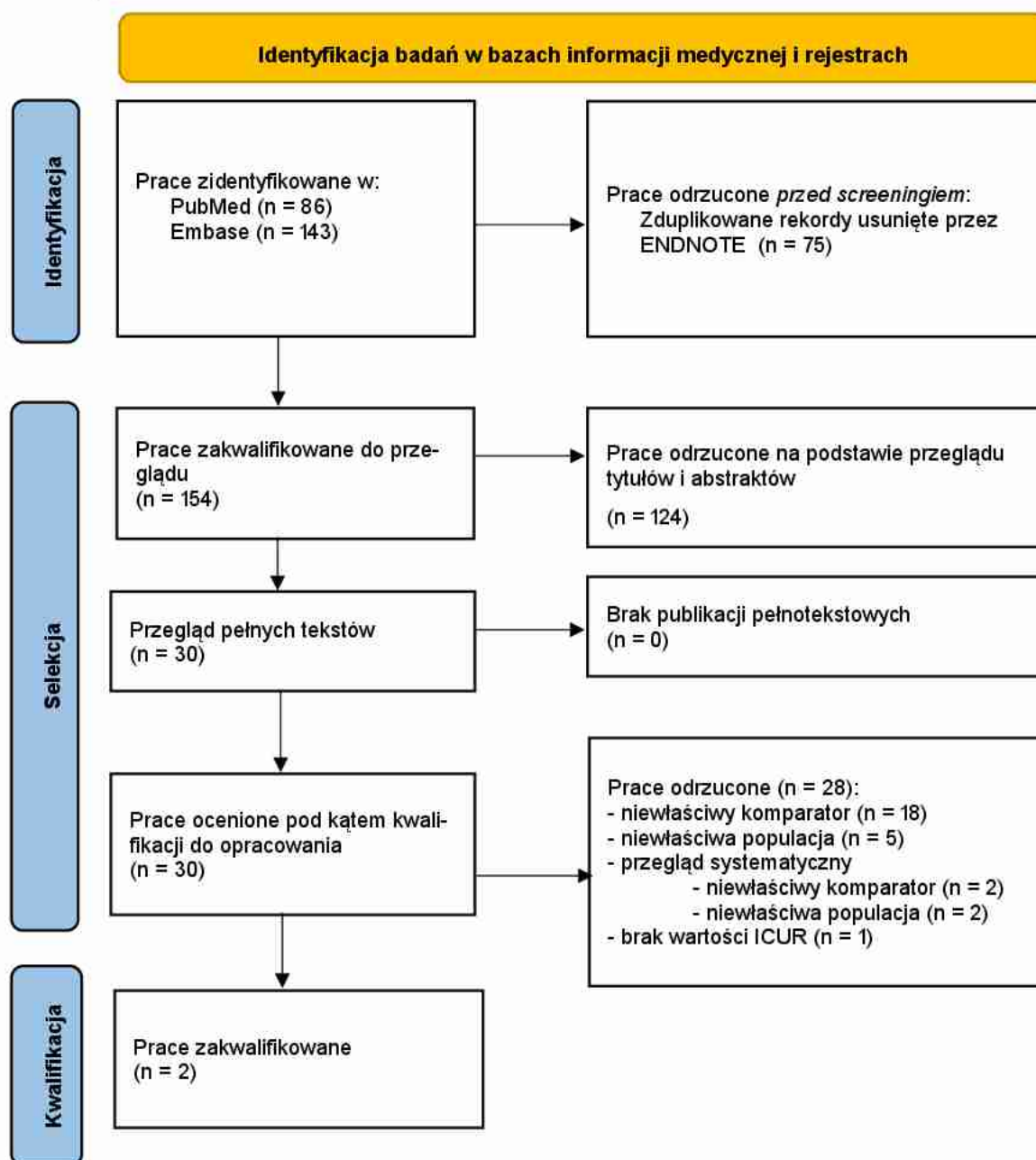
40	"prevenar20"[Text Word]	0
41	#31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	326
42	#30 AND #41	86

Tab. 50 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase w dniu 01.10.2025.

1	('health economics'/exp OR 'health economics') AND [embase]/lim	931 586
2	('quality of life'/exp OR 'quality of life') AND [embase]/lim	837 742
3	'value of life':ab,ti AND [embase]/lim	358
4	('quality adjusted life year'/exp OR 'quality adjusted life year') AND [embase]/lim	39 240
5	('decision tree'/exp OR 'decision tree') AND [embase]/lim	29 258
6	economic*:ab,ti AND [embase]/lim	394 782
7	(cost*:ab,ti OR costing*:ab,ti OR costly:ab,ti OR costed:ab,ti) AND [embase]/lim	955 896
8	(price*:ab,ti OR pricing*:ab,ti) AND [embase]/lim	64 153
9	pharmacoeconomic*:ab,ti AND [embase]/lim	9 482
10	expenditure*:ab,ti AND [embase]/lim	81 234
11	value:ab,ti AND (money:ab,ti OR monetary:ab,ti) AND [embase]/lim	7 317
12	'quality of life':ab,ti AND [embase]/lim	588 555
13	hrqol*:ab,ti AND [embase]/lim	40 333
14	quality:ab,ti AND adjusted:ab,ti AND life:ab,ti AND year*:ab,ti AND [embase]/lim	41 233
15	qaly*:ab,ti AND [embase]/lim	28 802
16	'cba':ab,ti AND [embase]/lim	13 554
17	cea:ab,ti AND [embase]/lim	40 711
18	cua:ab,ti AND [embase]/lim	1 732
19	utilit*:ab,ti AND [embase]/lim	377 295
20	markov*:ab,ti AND [embase]/lim	33 562
21	'monte carlo':ab,ti AND [embase]/lim	46 576
22	decision:ab,ti AND (tree*:ab,ti OR analys*:ab,ti OR model*:ab,ti) AND [embase]/lim	251 897
23	'cost-effectiveness':ab,ti AND [embase]/lim	107 672
24	'cost-utility':ab,ti AND [embase]/lim	9 822
25	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24	3 111 664
26	'20-valent pneumococcal vaccine'/exp	7
27	'20-valent pneumococcal vaccine':ab,ti,kw	6
28	'20-valent':ab,ti,kw	261
29	'twenty-valent':ab,ti,kw	1
30	'pcv-20':ab,ti,kw	56
31	pcv20:ab,ti,kw	407
32	Apexxnar:ab,ti,kw	8
33	'prevnar 20':ab,ti,kw	36

34	prevnar20:ab,ti,kw	5
35	prevenar20:ab,ti,kw	0
36	'prevenar 20':ab,ti,kw	3
37	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36	530
38	#25 AND #37	143

Ryc. 23. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



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

Referencja	Powód odrzucenia
Altawalbeh SM, Wateska AR, Nowalk MP, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, et al. Pneumococcal Vaccination Strategies in 50-Year-Olds to Decrease Racial Disparities: A US Societal Perspective Cost-Effectiveness Analysis. Value Health. 2024;27(6):721-9.	Niewłaściwa populacja - wiek 50 i 65 lat.
Cantarero D, Ocaña D, Onieva-García MÁ, Rodríguez-García J, Gálvez P, Méndez C, et al. Cost-utility analysis of the use of the 20-	Niewłaściwy komparator - PCV15.

Referencja	Powód odrzucenia
valent anti-pneumococcal vaccine (PCV20) in adults older than 60 years in Spain. <i>Vaccine</i> . 2023;41(36):5342-9.	
Cho JY, Lee H, Wannadisa W, Vietri J, Chaiyakunapruk N. Systematic literature review of cost-effectiveness analyses of adult 15- and 20-valent pneumococcal vaccines. <i>Vaccine</i> . 2025;46:126656.	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych. Niewłaściwy komparator - PCV15.
Danelian G, Burton L, Bayley T, Sanchez-Marroquin A, Park J, Manley H, et al. The impact and cost-effectiveness of pneumococcal immunisation strategies for the elderly in England. <i>Vaccine</i> . 2024;42(18):3838-50.	Niewłaściwy komparator - PCV15, PPSV23.
de Boer PT, van Werkhoven CH, van Hoek AJ, Knol MJ, Sanders EAM, Wallinga J, et al. Higher-valency pneumococcal conjugate vaccines in older adults, taking into account indirect effects from childhood vaccination: a cost-effectiveness study for the Netherlands. <i>BMC Med</i> . 2024;22(1):69.	Niewłaściwy komparator - PCV15/PPSV23.
Gebretekla GB, O'Reilly R, Mac S, Fadel S, Crowcroft NS, Sander B. Economic analysis of 15-valent and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines among older adults in Ontario, Canada. <i>Expert Review of Vaccines</i> . 2025;24(1):1-10.	Niewłaściwy komparator - PCV15.
Gourzoulidis G, Barmouni M, Kossyvakis V, Vietri J, Tzanetakis C. Health and economic outcomes of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 15-valent pneumococcal conjugate vaccine strategies for adults in Greece. <i>Front Public Health</i> . 2023;11:1229524.	Niewłaściwy komparator - PCV15.
Hoshi SL, Shono A, Seposo X, Okubo R, Kondo M. Cost-effectiveness analyses of 15- and 20-valent pneumococcal conjugate vaccines for Japanese elderly. <i>Vaccine</i> . 2022;40(49):7057-64.	Niewłaściwy komparator - PPSV23.
Huerta JL, Ta A, Vinand E, Torres GI, Wannadisa W, Huang L. A cost-effectiveness analysis of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine for the prevention of pneumococcal disease among Mexican adults aged ≥60 years. <i>Vaccine: X</i> . 2025;25.	Niewłaściwy komparator - sekwencyjne szczepienie PCV13 + PPSV23.
Kang DW, Kim CR, Song JY, Park SK. Cost-effectiveness of the 20-valent pneumococcal conjugate vaccine versus the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for older adults in South Korea. <i>Vaccine</i> . 2024;42(4):871-8.	Niewłaściwy komparator - PPSV23.
Kühne F, Achtert K, Püschner F, Urbanski-Rini D, Schiller J, Mahar E, et al. Cost-effectiveness of use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among adults in Germany. <i>Expert Rev Vaccines</i> . 2023;22(1):921-32.	Niewłaściwa populacja - wiek 18-99 lat.
Lee H, Cho JY, Vietri J, Dawson E, Chaiyakunapruk N. The incremental net monetary benefit of higher-valent pneumococcal conjugate vaccines for adults: a systematic review and meta-analysis of economic evaluations. <i>J Med Econ</i> . 2025:1-41.	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych. Niewłaściwy komparator - PCV15.
Malene B M, Oyvind H, Tor M, David N M, Jens O, Nanna V K, et al. Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults in a Norwegian setting. <i>Cost Effectiveness and Resource Allocation</i> . 2023;21(1).	Niewłaściwy komparator - PPSV23.
Mendes D, Averin A, Atwood M, Sato R, Vyse A, Campling J, et al. Cost-effectiveness of using a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine to directly protect adults in England at elevated risk of pneumococcal disease. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</i> . 2022;22(8):1285-95.	Niewłaściwy komparator - PPSV23.

Referencja	Powód odrzucenia
Mugwagwa T, Averin A, Atwood M, Sato R, Vyse A, Campling J, et al. Public health and budgetary impact of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults in England. <i>Expert Rev Vaccines</i> . 2022;21(9):1331-41.	Brak wartości ICUR - prezentowane wyniki wpływu na budżet.
Nakamura S, Mikami M, Hayamizu T, Yonemoto N, Moyon C, Gouldson M, et al. Cost-effectiveness analysis of adult pneumococcal conjugate vaccines for pneumococcal disease in Japan. <i>Expert Rev Vaccines</i> . 2024;23(1):546-60.	Niewłaściwy komparator - PPSV23.
Olsen J, Schnack H, Skovdal M, Vietri J, Mikkelsen MB, Poulsen PB. Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark compared with PPV23. <i>J Med Econ</i> . 2022;25(1):1240-54.	Niewłaściwy komparator - PPSV23.
Polistena B, Icardi G, Orsi A, Spandonaro F, Di Virgilio R, d'Angela D. Cost-Effectiveness of Vaccination with the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in the Italian Adult Population. <i>Vaccines</i> . 2022;10(12).	Niewłaściwa populacja - wiek 65-74 lat.
Restivo V, Baldo V, Sticchi L, Senese F, Prandi GM, Pronk L, et al. Cost-Effectiveness of Pneumococcal Vaccination in Adults in Italy: Comparing New Alternatives and Exploring the Role of GMT Ratios in Informing Vaccine Effectiveness. <i>Vaccines (Basel)</i> . 2023;11(7).	Niewłaściwy komparator - PCV15.
Rey-Ares L, Averin A, Mac Mullen M, Hariharan D, Atwood M, Carballo C, et al. Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Argentinean Adults. <i>Infect Dis Ther</i> . 2024;13(6):1235-51.	Niewłaściwy komparator - sekwencyjne szczepienie PCV13 + PPSV23.
Rosenthal M, Stoecker C, Leidner AJ, Cho BH, Pilishvili T, Kobayashi M. Cost-effectiveness of 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine for U.S. adults aged 65 years and older and adults 19 years and older with underlying conditions. <i>Vaccine</i> . 2025;44:126567.	Niewłaściwy komparator - PCV15.
Shono A, Hoshi SL, Kondo M. Cost-effectiveness analyses of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in children and adults: A narrative review. <i>Hum Vaccin Immunother</i> . 2025;21(1):2525619.	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych. Prezentowane wyniki dotyczą populacji dorosłych ogółem. Brak wyników wyłącznie dla populacji 65+.
Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, et al. Higher-Valency Pneumococcal Conjugate Vaccines: An Exploratory Cost-Effectiveness Analysis in U.S. Seniors. <i>Am J Prev Med</i> . 2021;61(1):28-36.	Niewłaściwy komparator - PPSV23 + opcjonalnie PCV13.
Suzuki T, Hirano Y, Kamei K, Miyata K, Kusama M, Karwala P, et al. Health and economic impact of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 66-84 years in Japan and Shiga prefecture. <i>Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i> . 2025.	Niewłaściwa populacja - wiek 66-84 lat.
Vo NX, Pham HL, Bui UM, Ho HT, Bui TT. Cost-Effectiveness of the Pneumococcal Vaccine in the Adult Population: A Systematic Review. <i>Healthcare (Basel)</i> . 2024;12(23).	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych. Prezentowane wyniki dotyczą populacji dorosłych ogółem lub populacji dorosłych z czynnikami ryzyka. Brak wyników wyłącznie dla populacji 65+.
Wateska AR, Nowalk MP, Altawalbeh SM, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, et al. Changes in the cost-effectiveness of	Niewłaściwa populacja - założono, że pacjent przyjmuje szczepienie w wieku

Referencja	Powód odrzucenia
pneumococcal vaccination and of programs to increase its uptake in U.S. older adults. J Am Geriatr Soc. 2024;72(8):2423-33.	65 lat. Nie analizowano różnic w wieku szczepienia.
Wateska AR, Patricia Nowalk M, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, Zimmerman RK, et al. Cost-effectiveness of revised US pneumococcal vaccination recommendations in underserved minority adults < 65-years-old. Vaccine. 2022;40(50):7312-20.	Niewłaściwy komparator - PCV15.
Zhang J, Vietri J, Averin A, Hariharan D, Atwood M, Huang L. Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥18 Years in Singapore. Value Health Reg Issues. 2025;49:101136.	Niewłaściwy komparator - sekwencyjne szczepienie PCV13 + PPSV23.

Tab. 52 Publikacje zakwalifikowane w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod publikacji	Przypis piśmienniczy
Marbaix 2023	Marbaix S, Mignon A, Taelman A, Averin A, Atwood M, Vietri J. Cost-utility of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to no vaccination and recommended alternative vaccines among Belgian adults. Expert Rev Vaccines. 2023;22(1):1008-21.
Smith 2022	Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, et al. Cost-Effectiveness of Newly Recommended Pneumococcal Vaccination Strategies in Older Underserved Minority Adults in the USA. Infect Dis Ther. 2022;11(4):1683-93.

7.2 Przegląd systematyczny użyteczności

Zaktualizowano przegląd użyteczności wykonany na potrzeby wcześniejszego raportu HTA dla szczepionki Apexxnar®. Przeszukiwanie wykonano od daty odcięcia wskazanej w raporcie, tj. od 24.06.2022.

Przeszukano bazę MEDLINE (Pubmed) pod kątem użyteczności dotyczących stanów zdrowia uwzględnionych w modelu - inwazyjna choroba pneumokokowa, zapalenie płuc:

- MEDLINE (PubMed) od 24.06.2022 do 30.09.2025.

Ponadto wykonano przegląd użyteczności bazowych w bazie MEDLINE (Pubmed) dla populacji polskiej:

- MEDLINE (PubMed) od 24.06.2022 do 30.09.2025.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania (Tab. 54) została zaprojektowana przez jednego badacza (■■■■), a następnie sprawdzona przez drugiego badacza (■■■■). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Poszukiwano publikacji w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby (■■■■). W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 24).

Publikacje włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa (Tab. 56), jeśli spełniały kryteria przedstawione w Tab. 53.

Tab. 53. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

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

Tab. 54. Strategia wyszukiwania użyteczności chorób w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 30.09.2025.

1	utilit*[Title/Abstract]	326 424
2	disutilit*[Title/Abstract]	770
3	EQ5D[Title/Abstract]	10 934
4	"EQ-5D"[Title/Abstract]	15 903
5	QALY[Title/Abstract]	14 304
6	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5)	347 535
7	pneumococcal [Title/Abstract]	27 361
8	pneumonia [Title/Abstract]	173 632
9	IPD [Title/Abstract]	5 834
10	meningitis [Title/Abstract]	64 809
11	bacteremia [Title/Abstract]	31 794
12	(#7 or #8 or #9 or #10 or #11)	281 149
13	(#6 and #12)	3 548
14	(#6 and #12) Filters: Systematic Review	119
15	(#6 and #12) Filters: Systematic Review, from 2022/6/24	47

Tab. 55. Strategia wyszukiwania użyteczności bazowych w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 30.09.2025.

1	utilit*[Title/Abstract]	326 424
2	EQ5D[Title/Abstract]	10 934
3	"EQ-5D"[Title/Abstract]	15 903
4	#1 or #2 or #3	339 452
5	polish[Title/Abstract]	23 556
6	poland[Title/Abstract]	35 856
7	#5 or #6	51 827

8	#4 and #7	394
9	general[Title/Abstract]	1 267 951
10	norms[Title/Abstract]	47 607
11	#9 or #10	1 310 881
12	#11 and #8	55
13	(#11 and #8), from 2022/6/24	16

Tab. 56. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz użyteczności chorób pneumokokowych.

Kod publikacji	Przypis piśmienniczy
Shiri 2019*	Shiri T, Khan K, Keaney K, Mukherjee G, McCarthy ND, Petrou S. Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions. <i>Value Health</i> . 2019 Nov;22(11):1329-1344.
O'Reilly 2022**	O'Reilly R, Yokoyama S, Boyle J, et al. The impact of acute pneumococcal disease on health state utility values: a systematic review. <i>Qual Life Res</i> . 2022; 31: 375-88.

*Publikacja zakwalifikowana w ramach pierwotnego przeglądu systematycznego (AOTMiT 2019a).

**Publikacja zakwalifikowana w ramach przeglądu systematycznego wykonanego dla szczepionki Apexxnar (AOTMiT 2022).

Tab. 57. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz użyteczności bazowych.

Kod publikacji	Przypis piśmienniczy
Golicki 2021*	Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. <i>Pol Arch Intern Med</i> . 2021 May 25;131(5):484-486.

*Publikacja zakwalifikowana w ramach przeglądu systematycznego wykonanego dla szczepionki Apexxnar (AOTMiT 2022).

Tab. 58 Zestawienie publikacji odrzuconych w przeglądzie analiz użyteczności chorób pneumokokowych.

Przypis piśmienniczy	Powód odrzucenia
Aita T, Nakagawa H, Takahashi S, et al. Utility of shaking chills as a diagnostic sign for bacteremia in adults: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Med</i> . 2024;22(1):240. Published 2024 Jun 11.	Brak wartości użyteczności dla stanów zdrowia określonych w modelu.
Noguchi S, Katsurada M, Yatera K, et al. Utility of pneumonia severity assessment tools for mortality prediction in healthcare-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. <i>Sci Rep</i> . 2024;14(1):12964. Published 2024 Jun 5.	Brak wartości użyteczności dla stanów zdrowia określonych w modelu.
Sahoo DP, Rout BR. Biomarkers in atypical pneumonia: a systematic review of diagnostic and prognostic utility. <i>Monaldi Arch Chest Dis</i> . Published online June 30, 2025.	Brak wartości użyteczności dla stanów zdrowia określonych w modelu.
Simmons AE, Ximenes R, Gebretetke GB, et al. Cost effectiveness of a 21-valent pneumococcal conjugate	Brak wartości użyteczności.

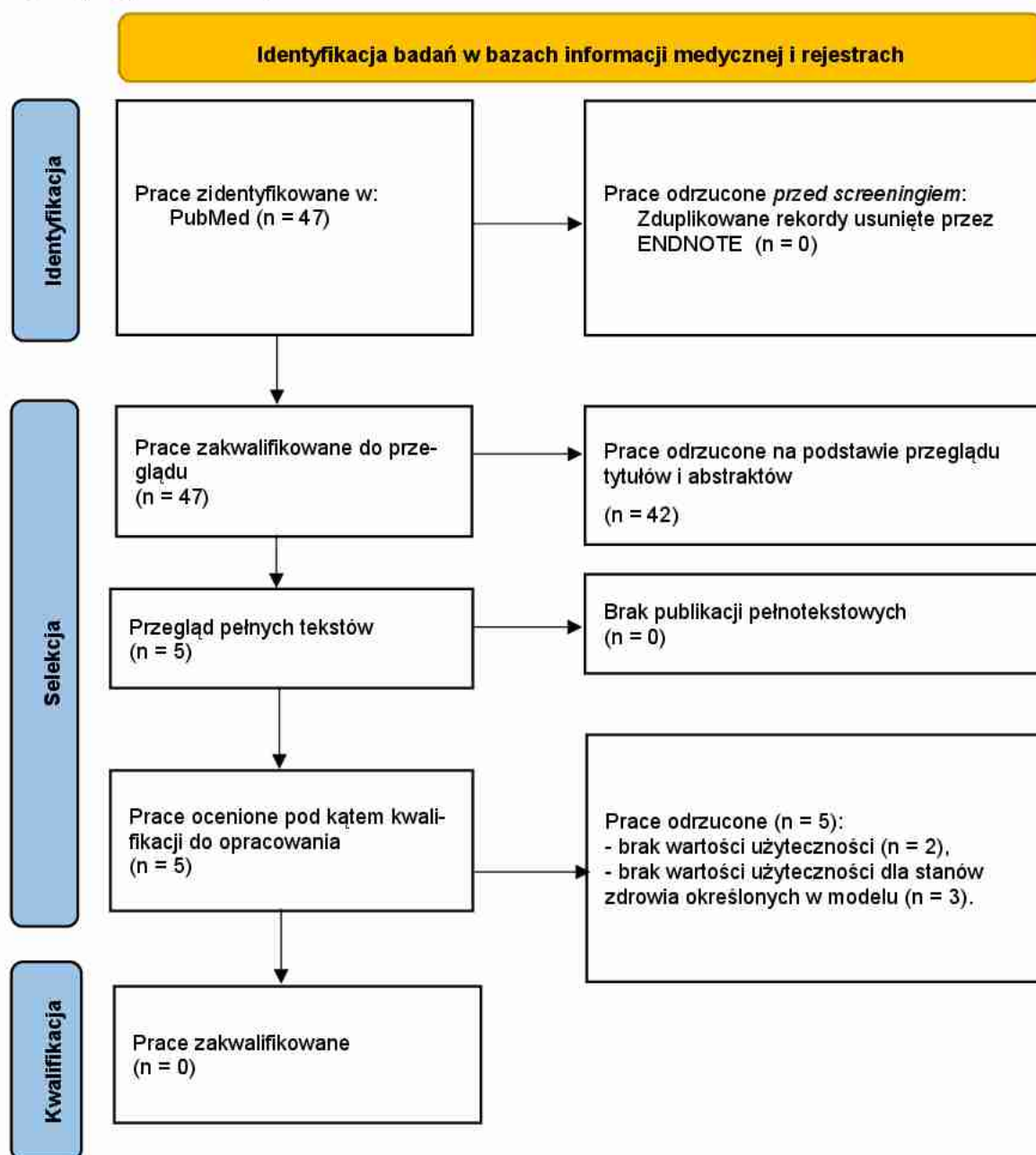
Przypis piśmienniczy	Powód odrzucenia
vaccine in adults: A systematic review of economic evaluations. Can Commun Dis Rep. 2025; 51: 84-91.	
Vo NX, Pham HL, Bui UM, et al. Cost-Effectiveness of the Pneumococcal Vaccine in the Adult Population: A Systematic Review. Healthcare (Basel). 2024; 12.	Brak wartości użyteczności.

Tab. 59. Zestawienie publikacji odrzuconych w przeglądzie analiz użyteczności bazowych.

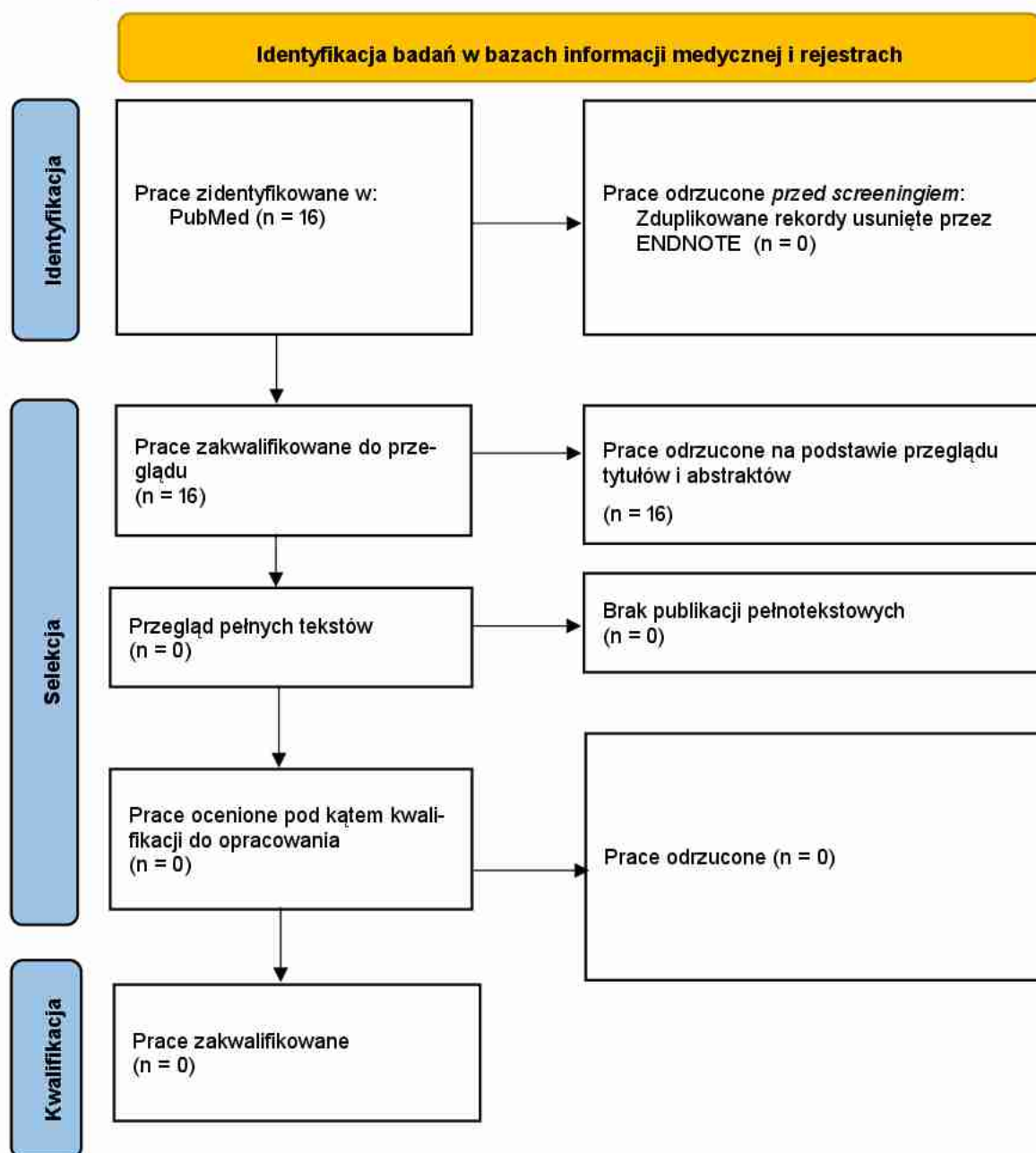
Przypis piśmienniczy	Powód odrzucenia
Golicki D, Jakubczyk M, Graczyk K, Niewada M. Valuation of EQ-5D-5L Health States in Poland: the First EQ-VT-Based Study in Central and Eastern Europe. Pharmacoeconomics. 2019 Sep;37(9):1165-1176. doi: 10.1007/s40273-019-00811-7. PMID: 31161586; PMCID: PMC6830402.*	Normy dotyczą kwestionariusza 5L. Normy posiadają ograniczenie - oparte są na tzw. interim/cross-over value set, czyli value set opartym na mapowaniu. Należy podkreślić, że wartości w tej publikacji dla grup 65+ nie różniły się znacząco od wartości w publikacji Golicki 2015 przyjętych w niniejszej analizie
Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYN WEWNĘTRZNEJ 2015; 125 (1-2).*	Stare normy populacyjne. Dostępne są nowe normy populacyjne dla Polski.

*Publikacja odrzucona w ramach przeglądu systematycznego wykonanego dla szczepionki Apexxnar (AOTMiT 2022).

Ryc. 24. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności chorób pneumokokowych (diagram PRISMA).



Ryc. 25. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności populacyjnych (diagram PRISMA).



7.3 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

Tab. 60 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Ceny leków przyjęte na podstawie obwieszczenia MZ z dnia 17.09.2025
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
• analizę podstawową;	Rozdział 3.1
• analizę wrażliwości;	Rozdziały: 3.2
• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...).	Aneks 7.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywalnych technologii opcjonalnych (...);	Rozdział 3.1
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Rozdział 3.1
• oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
• oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Rozdział 3.1
• zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	Rozdział 2.4, 2.6, 2.7, 2.8
• wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...);	
• dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...).	Dolączono
§ 5.3 W przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności wyników zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...).	Nie dotyczy
§ 5.4 Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy
§ 5.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Uwzględniono

Wymaganie	Rozdział / Tabela
- z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; - bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	
§ 5.6 Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	Nie dotyczy
oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii.	-
oszacowanie współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych.	-
kalkulację urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym 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.	Rozdział 2.13
§ 5.8 Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Aneks 7.2
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań;	Rozdział 2.11
uzasadnienie zakresów zmienności;	
oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Rozdział 3.2
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdział 2.2
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.	Rozdział 2.3
§ 5.12 Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Opis metodyki przeglądu systematycznego w aneksie 7.1 i 7.2.
§ 8 Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Piśmiennictwo
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Spis rycin

Ryc. 1. Odsetek pacjentów z grup umiarkowanego lub wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.	18
Ryc. 2. Odsetek pacjentów z grupy umiarkowanego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.	18
Ryc. 3. Odsetek pacjentów z grupy wysokiego ryzyka na podstawie odnalezionych badań z Europy.	19
Ryc. 4. Schemat działania modelu	21
Ryc. 5 Wyniki analizy dla IChP innego niż ZOMR w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.	47
Ryc. 6 Wyniki analizy dla ZOMR w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.	47
Ryc. 7 Wyniki analizy dla ZP leczonych w szpitalu w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.....	48
Ryc. 8 Wyniki analizy dla ZP leczonych ambulatoryjnie w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.....	48
Ryc. 9 Wyniki analizy dla zgonów z powodu chorób pneumokokowych w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zgonów w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.....	49
Ryc. 10 Wyniki analizy dla IChP innego niż ZOMR w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.....	50
Ryc. 11 Wyniki analizy dla ZOMR w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.	51
Ryc. 12 Wyniki analizy dla ZP leczonych w szpitalu w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.	51
Ryc. 13 Wyniki analizy dla ZP leczonych ambulatoryjnie w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zachorowań w horyzoncie dożywotnim raportowana w milionach.	52
Ryc. 14 Wyniki analizy dla zgonów z powodu chorób pneumokokowych w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej - liczba zgonów w horyzoncie dożywotnim raportowana w tysiącach.	52
Ryc. 15 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ z uwzględnieniem RSS.	63
Ryc. 16 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ bez uwzględnienia RSS.	63
Ryc. 17 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna z uwzględnieniem RSS.	64

Ryc. 18 Wyniki PSA w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna bez uwzględnienia RSS.	64
Ryc. 19 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ z uwzględnieniem RSS.....	66
Ryc. 20 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa NFZ bez uwzględnienia RSS.	66
Ryc. 21 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna z uwzględnieniem RSS.	67
Ryc. 22 Wyniki PSA w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej: perspektywa wspólna bez uwzględnienia RSS.	67
Ryc. 23. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).	77
Ryc. 24. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności chorób pneumokokowych (diagram PRISMA).	84
Ryc. 25. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji użyteczności populacyjnych (diagram PRISMA).	85

Spis tabel

Tab. 1 Podsumowanie wyników analizy użyteczności kosztów.	8
Tab. 2. Problem decyzyjny analizy ekonomicznej z uwzględnieniem schematu PICO.	9
Tab. 3 Liczebność populacji 65+ w Polsce na podstawie danych GUS 2024.	11
Tab. 4. Dystrybucja grup ryzyka w zależności od grupy wiekowej według Mangen 2015. ...	13
Tab. 5. Odsetek pacjentów z grupy 65+ z grup ryzyka.	14
Tab. 6. Grupy ryzyka w badaniu Mangen 2015.	17
Tab. 7 Zapadalność na IChP w 2024 roku (NIZP PZH-PIB 2024, KOROUN 2024).....	23
Tab. 8. Ryzyko względne wystąpienia IChP w zależności od grupy ryzyka według danych z van Hoek 2012 (za Marbaix 2018).	23
Tab. 9. Zapadalność na ZOMR w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangen 2015 i van Hoek 2012.	24
Tab. 10. Zapadalność na inną postać IChP niż ZOMR w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangen 2015 i van Hoek 2012.	24
Tab. 11 Zapadalność na ZP leczone w szpitalu w zależności od grupy wiekowej w Polsce w 2023 roku (OBChSO 2023).	24
Tab. 12. Ryzyko względne wystąpienia ZP w zależności od grupy ryzyka według danych z Marbaix 2018.	25
Tab. 13. Zapadalność na ZP z hospitalizacją w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności (OBChSO 2023) oraz danych z Mangen 2015 i Marbaix 2018.	25
Tab. 14 Zapadalność na ZP leczone w ambulatoryjnie w zależności od grupy wiekowej w Polsce w 2023 roku (POZ 2023, OBChSO 2023).	26
Tab. 15. Zapadalność na ZP leczone ambulatoryjnie w Polsce w zależności od grupy ryzyka i wieku. Oszacowanie własne na podstawie polskich danych o zapadalności ogólnej oraz danych z Mangen 2015 i Marbaix 2018.	26
Tab. 16. Skuteczność szczepienia PCV20 w zależności od wieku w pierwszych 5 latach od szczepienia w populacji o umiarkowanym ryzyku zachorowania na choroby pneumokokowe.	29
Tab. 17. Skuteczność szczepienia PCV20 w zależności od wieku w pierwszych 5 latach od szczepienia w populacji o wysokim ryzyku zachorowania na choroby pneumokokowe.	29
Tab. 18. Pokrycie serotypowe dla szczepionki PCV20 w 2024 roku (Dane KOROUN).	30
Tab. 19. Dane KOROUN dotyczące śmiertelności IChP w Polsce w latach 2017-2024 (Dane KOROUN).	31
Tab. 20. Śmiertelność IChP, ZOMR i posocznicy oszacowana na podstawie danych KOROUN i danych z Rumunii.	31
Tab. 21. Śmiertelność w wyniku albo z powodu zapalenia płuc leczonego w szpitalu. Oszacowanie na podstawie danych NFZ z 2019 roku (NFZ 2019).	32
Tab. 22. Śmiertelność z powodu zapalenia płuc leczonego ambulatoryjnie na podstawie danych GUS i danych NFZ z 2019 (NFZ 2019, GUS 2023).	32

Tab. 23. Śmiertelność ogólna w populacji na podstawie danych GUS dla 2024 roku.....	32
Tab. 24. Ryzyko względne śmiertelności ogólnej w zależności od grupy ryzyka.....	33
Tab. 25. Skorygowana śmiertelność ogólna w zależności od grupy ryzyka.	33
Tab. 26. Cena szczepionki Prevenar 20® na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę.	34
Tab. 27. Cena szczepionki Prevenar 13® na podstawie Obwieszczenia MZ.....	34
Tab. 28. Zestawienie kosztów leczenia ZOMR (NFZ 2023, Zarządzenie 76/2025/DSOZ ujedn.).	35
Tab. 29. Zestawienie kosztów leczenia posocznicy pneumokokowej (NFZ 2023, Zarządzenie 76/2025/DSOZ ujedn.).....	36
Tab. 30. Konieczność pobytu w OIT u pacjentów z IChP o innym niż ZOMR charakterze (Źródło: opracowanie własne na podstawie Vergison 2006/ Beutels 2006, Table 1, str. 20).	36
Tab. 31. Zestawienie kosztów leczenia zapalenia płuc w warunkach szpitalnych.....	37
Tab. 32. Zalecenia dotyczące antybiotykoterapii (Hryniewicz 2016).	38
Tab. 33. Koszt leczenia ambulatoryjnego zapalenia płuc (DGL 2025).	38
Tab. 34. Użyteczności bazowe dla osób zdrowych dla grup wiekowych występujących w modelu na podstawie Golicki 2021.	38
Tab. 35. Zmniejszenie użyteczności wynikające z występowania chorób uwzględnionych w modelu.	39
Tab. 36. Zestawienie parametrów i założeń w modelu dla scenariusza podstawowego.	39
Tab. 37. Scenariusze analizy wrażliwości wraz z uzasadnieniem.	42
Tab. 38. Parametry uwzględnione w analizie probabilistycznej.	44
Tab. 39. Wyniki z odnalezionych analiz ekonomicznych.	45
Tab. 40. Metodyka odnalezionych analiz ekonomicznych.	45
Tab. 41. Wyniki scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.	46
Tab. 42. Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.	46
Tab. 43. Wyniki scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.	50
Tab. 44. Wyniki analizy progowej dla scenariusza podstawowego w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.	50
Tab. 45. Wyniki analizy wrażliwości w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.	54
Tab. 46. Wyniki analizy wrażliwości w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.	58
Tab. 47. Wyniki analizy probabilistycznej w populacji pacjentów z niskim ryzykiem choroby pneumokokowej.	62
Tab. 48. Wyniki analizy probabilistycznej w populacji pacjentów z umiarkowanym i wysokim ryzykiem choroby pneumokokowej.	65

Tab. 49. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 01.10.2025.....	74
Tab. 50. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Embase w dniu 01.10.2025.....	75
Tab. 51. Publikacje odrzucone w ramach przeglądu analiz ekonomicznych wraz z powodem odrzucenia.....	77
Tab. 52. Publikacje zakwalifikowane w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.....	80
Tab. 53. Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	81
Tab. 54. Strategia wyszukiwania użyteczności chorób w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 30.09.2025.	81
Tab. 55. Strategia wyszukiwania użyteczności bazowych w bazie MEDLINE (PubMed) w dniu 30.09.2025.	81
Tab. 56. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz użyteczności chorób pneumokokowych.....	82
Tab. 57. Zestawienie publikacji zakwalifikowanych w przeglądzie analiz użyteczności bazowych.	82
Tab. 58. Zestawienie publikacji odrzuconych w przeglądzie analiz użyteczności chorób pneumokokowych.....	82
Tab. 59. Zestawienie publikacji odrzuconych w przeglądzie analiz użyteczności bazowych.	83
Tab. 60. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 24.10.2023 r.).	86

Bibliografia

- | | |
|-------------------|---|
| AK 2025 | Szczepionka PCV20 (Prevenar 20®) w profilaktyce zakażeń pneumokokowych u dorosłych powyżej 65. roku życia. Analiza kliniczna. Warszawa 2025. |
| AOTMiT 2014 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 059/2014. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/059/AW/059_AW_OT_4350_9_Prevenar%2013_pneumokoki_CUA_2014.05.15.pdf [dostęp: 20.10.2025]. |
| AOTMiT 2016 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016. |
| AOTMiT 2019 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 191/2019. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/191/AW/7_AW_OT_4320_17_2019_AE_Pfizer.pdf [dostęp: 20.10.2025].
Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Raport na potrzeby przygotowania rekomendacji dotyczącej wyboru szczepionki przeciw zakażeniom <i>Streptococcus pneumoniae</i> do stosowania w ramach Programu Szczepień Ochronnych. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/191/RPT/OT.4320.17.2019_szczepienionka%20pneumokoki_Synflorix_Prevenar13_28.01_BIP.pdf [dostęp: 20.10.2025]. |
| AOTMiT 2021 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7345-54-2021-zlc [dostęp: 09.10.2025] |
| AOTMiT 2022 | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza ekonomiczna dołączona do zlecenia 108/2022. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/108/AW/108_AW_OT.4230.11.2022_Apexxnar_AE_REOPTR.pdf [dostęp: 30.09.2025] |
| AOTMiT 2025 | https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/ [dostęp: 04.11.2025] |
| Bennett 2000 | Bennett JE, Sumner W, 2nd, Downs SM, Jaffe DM. Parents' utilities for outcomes of occult bacteremia. Arch Pediatr Adolesc Med. 2000 Jan;154(1):43-8. |
| Beutels 2006 | Beutels P, Van Damme P, Oosterhuis-Kafeja F. Effects and costs of pneumococcal conjugate vaccination of Belgian children. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2006. KCE reports 33C (D/2006/10.273/53). |
| Cantarero 2023 | Cantarero D, Ocaña D, Onieva-García MÁ, et al. Cost-utility analysis of the use of the 20-valent anti-pneumococcal vaccine (PCV20) in adults older than 60 years in Spain. Vaccine. 2023;41(36):5342-5349. |
| ChPL Prevenar 13® | European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/prevenar-13-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 13.11.2025] |
| ChPL Prevenar 20® | European Medicines Agency. https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 13.11.2025] |
| Dane KOROUN | Dane zamieszczone na stronie KOROUN z lat 2014-2024. https://ko-roun.nil.gov.pl/dane-epidemiologiczne/ [dostęp: 20.10.2025]. |
| DGL 2025 | https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8820.html [dostęp: 05.09.2025] |
| Dirmesropian 2019 | Dirmesropian S, Liu B, Wood JG, MacIntyre CR, McIntyre P, Karki S, Jayasinghe S, Newall AT. Pneumonia hospitalisation and case-fatality rates in older |

- Australians with and without risk factors for pneumococcal disease: implications for vaccine policy. *Epidemiol Infect.* 2019 Jan;147:e118.
- ECDC 2020** European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive pneumococcal disease. Annual epidemiological report for 2018. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_IPD.pdf [dostęp: 15.09.2025 r.]
- EMA 2007** European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines. EMEA/CHMP/VWP/164653/2005 https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-evaluation-new-vaccines_en.pdf [dostęp: 20.10.2025]
- EMA 2022** European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report. Apexxnar®. EMA/12384/2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/Apexxnar®-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 20.10.2025]
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med.* 2021 May 25;131(5):484-486.
- Gouveia 2019** Gouveia M, Jesus G, Inês M, Costa J, Borges M. Cost-effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults in Portugal versus "no vaccination" and versus vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(4):850-858.
- GUS 2023** <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2023-2060,11,1.html> [dostęp: 20.10.2025].
- GUS 2024** GUS. Ludność Polski, stan w dniu 31.12.2024. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc-ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stan-w-dniu-31-12,6,38.html> [dostęp: 29.09.2025]
- GUS. Trwanie życia w 2024 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html#> [dostęp: 03.10.2025]
- Harat 2016** Harat R, Alexander R, Gray S, et al. Prospective, population-based surveillance of the burden of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia in older adults, Chrzanów County, Poland, 2010 to 2012. *Pneumonol Alergol Pol.* 2016;84(2):95-103.
- Hoare 2006** Hoare Z, Lim W. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ.* 2006;332: 1077-79.
- Hryniewicz 2016** Hryniewicz W, Albrecht P, Radzikowski A, et al. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2016. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Wersja z dnia 31 marca 2017r.
- IFA 2017** World Coalition on Adult Vaccination website. 2017. <https://www.ifa-fiv.org/project/adult-immunization-advocacy-2/> [dostęp: 18.10.2025]
- Jiang 2015** Jiang Y, Gervais F, Gauthier A, Baptiste C, Martinon P, Bresse X. A comparative public health and budget impact analysis of pneumococcal vaccines: The French case. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(9):2188-97.
- Klugman 2003** Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N; Vaccine Trialists Group. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med.* 2003 Oct 2;349(14):1341-8.
- KOROUN 2024** <https://koroun.nil.gov.pl/wp-content/uploads/2025/07/Inwazyjna-choroba-pneumokokowa-ICHp-w-Polsce-w-2024-roku.pdf> [dostęp: 21.10.2025]
- Kuchenbecker 2018** Kuchenbecker U, Chase D, Reichert A, Schiffner-Rohe J, Atwood M. Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany. *PLoS One.* 2018 May 24;13(5):e0197905.

- Macintyre 2014** Macintyre CR, Ridda I, Gao Z, et al. A randomized clinical trial of the immunogenicity of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to 23-valent polysaccharide vaccine in frail, hospitalized elderly. *PloS One* 2014; 9:e94578.
- Mandell 2000** Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis.* 2000 Aug;31(2):383-421.
- Mangen 2015** Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, van Deursen AM, van der Ende A, Grobbee DE, Sanders EA, Sato R, Verheij TJ, Vissink CE, Bonten MJ, de Wit GA. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J.* 2015 Nov;46(5):1407-16.
- Mangen 2017** Mangen MJ, Huijts SM, Bonten MJ, de Wit GA. The impact of community-acquired pneumonia on the health-related quality-of-life in elderly. *BMC Infect Dis.* 2017 Mar 14;17(1):208.
- Marbaix 2018** Marbaix S, Peetermans WE, Verhaegen J, Annemans L, Sato R, Mignon A, Atwood M, Weycker D. Cost-effectiveness of PCV20 vaccination in Belgian adults aged 65-84 years at elevated risk of pneumococcal infection. *PLoS One.* 2018 Jul 6;13(7):e0199427.
- Marbaix 2023** Marbaix S, Mignon A, Taelman A, Averin A, Atwood M, Vietri J. Cost-utility of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to no vaccination and recommended alternative vaccines among Belgian adults. *Expert Rev Vaccines.* 2023;22(1):1008-1021.
- Melegaro 2004** Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine.* 2004 Oct 22;22(31-32):4203-14.
- NFZ 2019** Dane NFZ dot. zapaleń płuc w Polsce w 2019 roku. Przekazane w dniu 04.01.2021 przez p. Dariusza Dzielaka, Dyrektora Departamentu Analiz i Innowacji NFZ, w odpowiedzi na wniosek z dnia 17.12.2020 roku. Znak pisma: DAil.0123.105.2020; 2021.1424.BEKO.
- NFZ 2023** Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka. Świadczenia. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp: 02.10.2025]
- NIZP PZH-PIB 2024** Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny - Państwowy Instytut Badawczy. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru. https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/index_mp.html [dostęp: 15.09.2025]
- O'Reilly 2022** O'Reilly R, Yokoyama S, Boyle J, et al. The impact of acute pneumococcal disease on health state utility values: a systematic review. *Qual Life Res.* 2022; 31: 375-88.
- OBChSO 2023** Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH - Państwowy Instytut Badawczy; Ogólnopolskie Badanie Chorobowości Szpitalnej Ogólnej. <https://statystyka.pzh.gov.pl/> [dostęp: 15.09.2025]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r> [dostęp: 20.10.2025]
- Patterson 2016** Patterson S, Webber Ch, Patton M, Drews W, Huijts SM, Bolkenbaas M, Gruber WC, Scott DA, Bonten MJM. A post hoc assessment of duration of protection in CAPIta (Community Acquired Pneumonia immunization Trial in Adults). *Trials in Vaccinology* 5 (2016) 92-96.

POZ 2023	https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/monitorowanie/podstawowa-opieka-zdrowotna [dostęp: 21.10.2025]
RE 2017	Council of the European Union. (Dec 2014). Employment, social policy, health and consumer affairs council meeting: draft Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health [Online]. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XG1206(01)&from=EN [dostęp: 15.10.2025]
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Said 2013	Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL; AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team, Andreo F, Beovic B, Blanco S, Boersma WG, Boulware DR, Butler JC, Carratalà J, Chang FY, Charles PG, Diaz AA, Domínguez J, Ehara N, Endeman H, Falcó V, Falguera M, Fukushima K, Garcia-Vidal C, Genne D, Guchev IA, Gutierrez F, Hernes SS, Hoepelman AI, Hohenthal U, Johansson N, Kolek V, Kozlov RS, Lauderdale TL, Mareković I, Masiá M, Matta MA, Miró Ò, Murdoch DR, Nuernberger E, Paolini R, Perelló R, Snijders D, Plečko V, Sordé R, Strålin K, van der Eerden MM, Vila-Corcoles A, Watt JP. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. <i>PLoS One</i> . 2013;8(4):e60273.
Shea 2014	Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. <i>Open Forum Infect Dis</i> . 2014 May 27;1(1):ofu024.
Shiri 2019	Shiri T, Khan K, Keaney K, Mukherjee G, McCarthy ND, Petrou S. Pneumococcal Disease: A Systematic Review of Health Utilities, Resource Use, Costs, and Economic Evaluations of Interventions. <i>Value Health</i> . 2019 Nov;22(11):1329-1344.
Shoar 2020	Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. <i>Pneumonia (Nathan)</i> . 2020;12:11. Published 2020 Oct 5.
Smith 2022	Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, et al. Cost-Effectiveness of Newly Recommended Pneumococcal Vaccination Strategies in Older Underserved Minority Adults in the USA. <i>Infect Dis Ther</i> . 2022;11(4):1683-1693.
Solana 2012	Solana R, Tarazona R, Gayoso I, Lesur O, Dupuis G, Fulop T. Innate immunosenescence: effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. <i>Semin Immunol</i> 2012; 24:331-41.
Tsoumani 2023	Tsoumani E, Carter JA, Salomonsson S, Stephens JM, Bencina G. Clinical, economic, and humanistic burden of community acquired pneumonia in Europe: a systematic literature review. <i>Expert Rev Vaccines</i> . 2023;22(1):876-884.
Ustawa refundacyjna	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696). Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z 2025 r. poz. 129.
van Hoek 2012	van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, Stowe J, Gates P, George R, Miller E. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. <i>J Infect</i> . 2012 Jul;65(1):17-24.
van Werkhoven 2015	van Werkhoven CH, Huijts SM, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJ. The Impact of Age on the Efficacy of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Elderly. <i>Clin Infect Dis</i> . 2015 Dec 15;61(12):1835-8.
Vergison 2006	Vergison A, Tuerlinckx D, Verhaegen J, Malfroot A; Belgian Invasive Pneumococcal Disease Study Group. Epi-demiologic features of invasive pneumococcal disease in Belgian children: passive surveillance is not enough. <i>Pediatrics</i> . 2006;118(3):e801-9.

- Wateska 2020** Wateska AR, Nowalk MP, Lin CJ, Harrison LH, Schaffner W, Zimmerman RK, Smith KJ. Cost-Effectiveness of Pneumococcal Vaccination Policies and Uptake Programs in US Older Populations. *J Am Geriatr Soc.* 2020 Jun;68(6):1271-1278.
- Welte 2012** Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* 2012 Jan;67(1):71-9
- Winje 2021** Winje BA, Vestrheim DF, White RA, Steens A. The Risk of Invasive Pneumococcal Disease Differs between Risk Groups in Norway Following Widespread Use of the 13-Valent Pneumococcal Vaccine in Children. *Microorganisms.* 2021 Aug 20;9(8):1774.
- Zarządzenie 76/2025/DSOZ ujedn.** Zarządzenie Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43653/> [dostęp: 02.10.2025]
- Zimmerman 2010** Zimmerman RK, Lauderdale DS, Tan SM, Wagener DK. Prevalence of high-risk indications for influenza vaccine varies by age, race, and income. *Vaccine.* 2010 Sep 7;28(39):6470-7.