



CERTARA 

INAR

Beyfortus (nirsewimab) w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV Analiza ekonomiczna

Wykonawca:
Instytut Arcana
a CERTARA Company

Dane kontaktowe:
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax +48 12 26 36 038
<https://inar.pl/>

Analiza wykonana na zlecenie:
Sanofi Sp. z o. o.
ul. Kasprzaka 6

Kraków, styczeń 2026 r./czerwiec 2026 r.

© Instytut Arcana a CERTARA Company
Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach,
jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego
fragmentów wymaga zgody właściciela praw
majątkowych oraz podania źródła.

Zlecniodawca	Sanofi Sp. z o. o.	ul. Kasprzaka 6 01-211 Warszawa
Wykonawca	Instytut Arcana a CERTARA Company	ul. Kuklińskiego 17 30-720 Kraków Tel./fax. +48 12 263 60 38 https://inar.pl
Data ukończenia analizy	Styczeń 2026 r. Czerwiec 2026 r.: uzupełnienia w związku z pismem AOTMiT o niezgodnościach analiz przedłożonych w ramach wniosku o objęcie refundacją produktu Beyfortus	

Autorzy analizy

Instytut Arcana a CERTARA Company	
Imię i nazwisko	Wkład w przygotowanie analizy
[REDACTED]	- Metodyka analizy - Opracowanie dokumentu - Wykonanie obliczeń - Dane wejściowe (koszty, dane epidemiologiczne oraz kliniczne, użyteczności) - Aktualizacja modelu ekonomicznego
[REDACTED]	- Współtworzenie koncepcji merytorycznej - Kontrola merytoryczna

W ramach analizy wykorzystywano nieopublikowane materiały udostępnione przez Zamawiającego tj. komplet analiz HTA dla produktu leczniczego Beyfortus® (nirsewimab) w przedmiotowym wskazaniu¹

HTA Consulting, styczeń 2024	
Imię i nazwisko	Wkład w przygotowanie analizy
[REDACTED]	Kontrola merytoryczna, korekta językowa; kierownik projektu
[REDACTED]	Metodyka analizy, analiza danych, dostosowanie modelu, opracowanie tekstu analizy
[REDACTED]	Metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy, kontrola obliczeń

¹ HTA Consulting, styczeń 2024. Analiza ekonomiczna. Profilaktyka zakażeń dolnych dróg oddechowych spowodowanych RSV z zastosowaniem nirsewimabu (Beyfortus).

Eksperci kliniczni

Na potrzeby raportu HTA przeprowadzono konsultacje z ekspertami klinicznymi zajmujących się tematyką zakażeń RSV w Polsce. Nazwiska ekspertów do wiadomości AOTMiT oraz ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy.

Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznany.

Konflikt interesów

Raport został sfinansowany przez firmę Sanofi Sp. z o. o.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Spis treści

Spis treści	4
Indeks skrótów	8
Streszczenie	10
1. Wstęp do opracowania	16
1.1. Cel analizy	16
1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych	16
2. Metodyka i założenia analizy ekonomicznej	18
2.1. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	18
2.2. Strategia analityczna	20
2.3. Technika analityczna	21
2.3.1. Porównanie NIR vs brak biernej profilaktyki RSV	21
2.3.2. Porównanie NIR vs PAL	23
2.3.3. Porównanie NIR vs RSVpreF	24
2.4. Perspektywa	25
2.5. Horyzont czasowy	25
2.6. Dyskontowanie	25
2.7. Analiza progowa	26
3. Struktura modelu ekonomicznego	27
3.1. Zasada działania pliku obliczeniowego	31
4. Strategie immunizacyjne	32
4.1. Nirsewimab	32
4.2. Paliwizumab	33
4.3. Abrysvo	34
5. Parametry modelu ekonomicznego	36
5.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów	36
5.1.1. Analiza użyteczności kosztów	36
5.1.2. Analiza minimalizacji kosztów	38
5.2. Sezonowość RSV	39
5.3. Zdarzenia medyczne	43
5.3.1. Hospitalizacje	44

5.3.2.	Wizyty ambulatoryjne / lekarskie	47
5.4.	Skuteczność kliniczna	49
5.4.1.	Nirsewimab.....	49
5.4.2.	Abrysvo.....	52
5.5.	Śmiertelność	55
5.5.1.	Ryzyko zgonu w 1 r.ż.	55
5.5.2.	Ryzyko zgonu związane z hospitalizacją pacjentów z RSV	55
5.5.3.	Ryzyko zgonu > 1 r.ż.	55
5.6.	Przewidywane dalsze trwanie życia	56
5.7.	Powikłania długoterminowe RSV	56
5.8.	Użyteczności stanów zdrowia	57
5.8.1.	Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami medycznymi	57
5.8.2.	Spadki użyteczności związane z powikłaniami długoterminowymi RSV	59
5.8.3.	Utrata QALY z powodu zgonu z powodu RSV.....	61
5.9.	Parametry kosztowe	62
5.9.1.	Koszty wnioskowanej technologii	62
5.9.2.	Koszty paliwizumabu	63
5.9.3.	Koszty szczepionki Abrysvo	64
5.9.4.	Koszty podania produktów leczniczych	64
5.9.5.	Koszty leczenia następstw zakażenia RSV	65
5.9.5.1.	Hospitalizacje.....	65
5.9.5.2.	Pobyt na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii	66
5.9.5.3.	Pobyt na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii z wentylacją mechaniczną	67
5.9.5.4.	Wizyty na izbie przyjęć.....	68
5.9.5.5.	Wizyty w ramach podstawowej opieki zdrowotnej	68
5.9.6.	Koszty powikłań długoterminowych	68
5.9.6.1.	Zaostrzenia astmy.....	69
5.9.6.2.	Leczenie przewlekłe (astma, świsty wydechowe)	69
5.9.7.	Koszty utraconej produktywności	71
6.	Wyniki analizy ekonomicznej: populacja łączna (program lekowy + refundacja apteczna)	73
6.1.	Wyniki analizy użyteczności kosztów	73
6.1.1.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	73

6.1.2.	Analiza podstawowa	74
6.1.3.	Deterministyczna analiza wrażliwości	75
6.1.4.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	80
6.1.5.	Wyniki z perspektywy społecznej	82
6.2.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów	84
6.2.1.	Analiza podstawowa	84
6.2.1.1.	Scenariusz obejmujący drugi sezon zakażeń RSV	85
6.2.2.	Deterministyczna analiza wrażliwości	85
6.2.3.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	86
6.3.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	86
6.3.1.	Analiza podstawowa	86
6.3.2.	Deterministyczna analiza wrażliwości	87
7.	Wyniki analizy ekonomicznej: populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)	90
7.1.	Wyniki analizy użyteczności kosztów	90
7.1.1.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	90
7.1.2.	Analiza podstawowa	91
7.1.3.	Deterministyczna analiza wrażliwości	92
7.1.4.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	97
7.1.5.	Wyniki z perspektywy społecznej	99
7.2.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów	101
7.2.1.	Analiza podstawowa	101
7.2.1.1.	Scenariusz obejmujący drugi sezon zakażeń RSV	101
7.2.2.	Deterministyczna analiza wrażliwości	102
7.2.3.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	102
7.3.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	103
7.3.1.	Analiza podstawowa	103
7.3.2.	Deterministyczna analiza wrażliwości	104
8.	Wyniki analizy ekonomicznej: populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna)	107
8.1.	Wyniki analizy użyteczności kosztów	107
8.1.1.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	107
8.1.2.	Analiza podstawowa	108

8.1.3.	Deterministyczna analiza wrażliwości	109
8.1.4.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	114
8.1.5.	Wyniki z perspektywy społecznej	116
8.2.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów	118
8.2.1.	Analiza podstawowa	118
8.2.2.	Deterministyczna analiza wrażliwości	119
8.2.3.	Probabilistyczna analiza wrażliwości	119
8.3.	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych	119
9.	Ograniczenia	120
10.	Dyskusja.....	122
11.	Podsumowanie wyników i wnioski końcowe	124
12.	Piśmiennictwo	129
13.	Spis tabel, rysunków i wykresów.....	136
14.	Załączniki	142
14.1.	Przegląd analiz ekonomicznych.....	142
14.1.1.	Strategia wyszukiwania	142
14.1.2.	Wyniki przeglądu	143
14.2.	Przegląd użyteczności stanów zdrowia	156
14.2.1.	Strategia wyszukiwania	156
14.2.2.	Wyniki przeglądu	156
14.3.	Leczenie przewlekłe (astma, świsty wydechowe): dane wejściowe i kalkulacje	158
14.4.	Walidacja modelu ekonomicznego	165
14.4.1.	Walidacja wewnętrzna	165
14.4.2.	Walidacja zewnętrzna	165
14.4.3.	Walidacja konwergencji	165
14.5.	Analiza progowa (art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji).....	166
14.5.1.	Populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)	166
14.5.2.	Populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna)	167

Indeks skrótów

Oznaczenie	Wyjaśnienie
AE	Zdarzenia niepożądane (ang. <i>Adverse Events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CCA	Analiza konsekwencji kosztów (ang. <i>Cost-Consequences Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia EQ-5D (EuroQol 5D)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	Hazard względny (ang. <i>Hazard Ratio</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HUI	Kwestionariusz oceny jakości życia HUI (ang. <i>Health Utility Index</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Classification of Diseases 10th Revision</i>)
kg	Kilogram, jednostka masy
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
ITT	Analiza zgodna z intencją leczenia (ang. <i>Intention-To-Treat</i>)
LRTI	Choroba dolnych dróg oddechowych (ang. <i>Lower Respiratory Tract Illness</i>)
mg	Miligram, jednostka masy
MIV	Inwazyjna wentylacja mechaniczna (ang. <i>mechanical invasive ventilation</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OAIIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
OR	Iloraz szans (ang. <i>Odds Ratio</i>)
PAL	Paliwizumab
PICO	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>)
PL	Program lekowy
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PSO	Programu Szczepień Ochronnych
QALY	Lata życia skorygowane jakością (ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RR	Ryzyko względne (ang. <i>Relative Risk</i>)
RRR	Redukcja ryzyka względnego (ang. <i>Relative Risk Reduction</i>)

RSV	Syncytialny wirus oddechowy (ang. <i>Respiratory Syncytial Virus</i>)
RSVpreF	Szczepionka prefuzyjna przeciwko wirusowi RSV typu F - Abrysvo
SAE	Ciężkie zdarzenie niepożądane (ang. <i>Serious Adverse Event</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii produktem Beyfortus (nirsewimab, NIR), w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (ang. *lower respiratory tract infections*, LRTI) wywołanej syncytialnym wirusem oddechowym (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV oraz w populacji dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV w grupach ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, określonymi proponowanymi zapisami wnioskowanego programu lekowego (tj. pacjenci z rozpoznaną mukowiscydozą, pacjenci kardiologiczni oraz pacjenci z rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni, a także rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną).

Opracowanie wykonano na zlecenie firmy Sanofi Sp. z o.o.

Metodyka i założenia

Analiza ekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego oraz analizą efektywności klinicznej [46,63]. Populacją docelową w analizie stanowią:

- noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV,
- dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV (należące do grup ryzyka wymienionych w projektowanym programie lekowym).

Porównano następujące strategie terapeutyczne: nirsewimab oraz komparatory:

- 1) Brak biernej profilaktyki RSV,
- 2) Paliwizumab (produkt Synagis),
- 3) Szczepionka Abrysvo (w populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV).

Porównanie z brakiem biernej profilaktyki RSV przeprowadzono w ramach analizy użyteczności kosztów, a z paliwizumabem w ramach analizy minimalizacji kosztów. Dodatkowo zestawiono koszty i konsekwencje zdrowotne nirsewimabu oraz szczepionki Abrysvo.

Wnioskowane warunki dotyczą finansowania ze środków płatnika publicznego:

- w ramach programu lekowego B.40 (Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0, Z38)) - dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia.
- w ramach refundacji aptecznej - dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (1 kwiecień – 31 sierpień).

W analizie uwzględniono perspektywę finansową płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną (NFZ + pacjent). Dodatkowo analizę użyteczności kosztów przeprowadzono z perspektywy społecznej.

Analizę użyteczności kosztów przeprowadzono w dożywotnym horyzoncie czasowym, wykorzystując opracowany w programie MS Excel model decyzyjny. W analizie minimalizacji kosztów, ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych, porównanie kosztów przeprowadzono dla krótkiego horyzontu czasowego, równego jednemu lub dwóm sezonom zakażeń RSV.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[illegible]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Wyniki analizy użyteczności kosztów wskazują, że profilaktyka RSV z wykorzystaniem nirsewimabu w porównaniu z brakiem takiej profilaktyki jest **kosztowo-efektywna**. Prowadzi do uzyskania większej liczby QALY przy wyższym koszcie, jednak obliczona wartość współczynnika ICUR znajduje się znacznie poniżej wartości progu opłacalności.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wskazują, że profilaktyka RSV z zastosowaniem nirsewimabu w porównaniu z paliwizumabem wiąże się ze zdecydowanie **niższym kosztem** jej stosowania.

Wyniki zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych wskazują, że profilaktyka RSV z zastosowaniem nirsewimabu w porównaniu z podaniem szczepionki Abrysvo jest strategią **bardziej skuteczną** (mniejsza utrata QALY) oraz bardziej kosztowną, przy czym Abrysvo nie zapewnia ochrony dzieciom urodzonym poza sezonem zakażeń RSV.

Wniosek końcowy: rozpoczęcie finansowania nirsewimabu z środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego oraz refundacji aptecznej jest uzasadnione ekonomicznie.

1. Wstęp do opracowania

1.1. Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii produktem Beyfortus (nirsewimab, NIR), w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (ang. *lower respiratory tract infections*, LRTI) wywołanej syncytialnym wirusem oddechowym (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV oraz w populacji dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV, w grupach ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, określonymi proponowanymi zapisami wnioskowanego programu lekowego (tj. pacjenci z rozpoznaną mukowiscydozą, pacjenci kardiologiczni oraz pacjenci z rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni, a także rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną).

Wnioskowane warunki dotyczą finansowania ze środków płatnika publicznego:

- w ramach programu lekowego B.40 (Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0, Z38)) - dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia.
- w ramach refundacji aptecznej - dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (1 kwiecień – 31 sierpień).

Analizę przeprowadzono zgodnie z obowiązującymi wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) dotyczącymi oceny technologii medycznych [3] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 24 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań dla analiz uwzględnianych we wnioskach refundacyjnych [89].

Opracowanie wykonano na zlecenie Sanofi Sp. z o.o.

1.2. Wnioskowane warunki objęcia finansowaniem ze środków publicznych

Aktualnie produkt Beyfortus nie jest finansowany ze środków publicznych [78,84,79].

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją dla produktu Beyfortus.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Parametr	Opis	
Nazwa handlowa, nazwa międzynarodowa	Beyfortus, nirsewimab	
Postać i dawka produktu leczniczego	Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Zawartość opakowania jednostkowego	50 mg nirsewimabu w 0,5 ml (100 mg/ml)	100 mg nirsewimabu w 1 ml (100 mg/ml)
Numer GTIN	05909991537777	05909991537807
Wnioskowane wskazanie	Zapobieganie chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u noworodków i niemowląt	

Parametr	Opis
Wnioskowana kategoria dostępności	- w ramach programu lekowego - dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia. - w ramach refundacji aptecznej - dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (od 1 kwietnia do 31 sierpnia).
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	- bezpłatnie (program lekowy) - za odpłatnością w wysokości 50% limitu finansowania (refundacja apteczna)
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
Cena zbytu netto [PLN]	
Instrument dzielenia ryzyka	Nie dotyczy

2. Metodyka i założenia analizy ekonomicznej

2.1. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Analiza ekonomiczna poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego oraz analizą efektywności klinicznej [46,63]. Problem decyzyjny zdefiniowano zgodnie ze schematem PICO, obejmującym cztery kluczowe elementy determinujące metodykę analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*) oraz wyniki – punkty końcowe (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Beyfortus® [18] nirsewimab jest wskazany w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV):

- u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV,
- u dzieci do ukończenia 24. miesiąca życia, które pozostają narażone na ciężką chorobę wywołaną przez RSV w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV.

Populacją docelową w analizie stanowią **noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV oraz dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV, należące do grup ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, zgodnie z proponowanymi zapisami wnioskowanego programu lekowego (tj. pacjenci z rozpoznaną mukowiscydozą, pacjenci kardiologiczni oraz pacjenci z rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni, a także z rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną).** Wybrana populacja docelowa odpowiada aktualnym zapisom PSO 2026 [84]: „*Uodpornienie bierne – przeciwciała monoklonalne w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV*”.

Szczegółowy opis populacji docelowej i wnioskowanego wskazania zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego [46].

Interwencja (I)

Ocenianą interwencję stanowi produkt leczniczy Beyfortus®, substancja czynna nirsewimab, ludzkie przeciwciała monoklonalne z klasy immunoglobulin G1 kappa (IgG1κ), wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. *Chinese hamster ovary*) w technologii rekombinacji DNA. Nirsewimab wiąże się z wysoce konserwatywnym epitopem w antygenowym miejscu Ø białka przedfuzyjnego przy statych dysocjacji wynoszących $KD = 0,12 \text{ nM}$ i $KD = 1,22 \text{ nM}$ odpowiednio dla szczepów A i B będących podtypami RSV, hamując kluczowy etap fuzji cząsteczek wirusa z błoną komórkową gospodarza w procesie wnikania wirusa do organizmu, co neutralizuje wirusa i blokuje fuzję komórek [18].

Grupa farmakoterapeutyczna: surowice odpornościowe i immunoglobuliny, przeciwciała monoklonalne o działaniu przeciwwirusowym, kod ATC: J06BD08 [18].

Zalecana dawka nirsewimabu to pojedyncza dawka 50 mg dla niemowląt o masie ciała <5 kg i pojedyncza dawka 100 mg dla niemowląt o masie ciała ≥5 kg, podawane domięśniowo [18].

Aktualnie produkt Beyfortus nie jest finansowany ze środków publicznych [78,84,79].

Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [46].

Komparatory (C; technologie opcjonalne)

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być tzw. istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię [3].

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [78,77,83] w ramach profilaktyki biernej zakażeń RSV, obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce jest przeciwciało monoklonalne – paliwizumab (Synagis, PAL). Technologia ta jest stosowana w ramach programu lekowego B.40 „Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0)”. W ramach programu finansowane jest podanie maksymalnie 5 dawek paliwizumabu (w odstępach miesięcznych) w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia [78].

Zgodnie z kryteriami włączenia produkt Synagis można stosować u niemowląt urodzonych ≤ 28 . tygodnia ciąży, u dzieci do ukończenia 2. roku życia z dysplazją oskrzelowo-płucną lub hemodynamicznie istotną wadą serca oraz u niemowląt do ukończenia 6. miesiąca życia urodzonych między 29. a 32. tygodniem ciąży lub w ≤ 35 . tygodniu ciąży z urodzeniową masą ciała ≤ 1500 g., a także u dzieci do 2. roku życia z rozpoznaniem rdzeniowym zanikiem mięśni oraz dzieci do 1. roku życia z rozpoznaniem mukowiscydozą [78]. A zatem, programem objęta jest tylko ograniczona populacja dzieci z grupy wysokiego ryzyka (wcześniaki, dzieci z ciężkimi wadami serca, z mukowiscydozą i rdzeniowym zanikiem mięśni). W 2024 r. profilaktykę bierną paliwizumabem otrzymało w ramach programu lekowego 3 484 dzieci < 1 . roku życia [72]. Mając na uwadze liczbę urodzeń żywych w 2024 roku program lekowy zabezpiecza zatem zaledwie $< 1,5\%$ populacji pacjentów do 1. roku życia. Aktualnie w Polsce dla większości noworodków i niemowląt (w ich pierwszym sezonie RSV) brak jest finansowanych opcji w zakresie immunoprofilaktyki zakażeń RSV [78,84,79].

W związku z powyższym, za aktualną praktykę kliniczną i odpowiedni komparator w analizach HTA należy uznać **brak profilaktyki RSV**, rozumiany jako brak podawania jakiejkolwiek interwencji ($> 98\%$ pacjentów) oraz profilaktykę z wykorzystaniem **paliwizumabu** ($< 1,5\%$ pacjentów z grup wysokiego ryzyka zdefiniowanych przez kryteria włączenia do programu lekowego B.40).

W ramach rozpatrywanych komparatorów dla nirsewimabu analizowano również szczepionkę Abrysvo (RSVpreF) [14] zawierającą antygeny RSV i podawaną kobietom w ciąży, w celu wytworzenia przeciwciał u matki (immunoprofilaktyka czynna matki), które następnie przekazywane są dziecku w ramach transportu przezłożyskowego (immunoprofilaktyka bierna dziecka) zapewniając ochronę u dziecka [12]. Na dzień zakończenia bieżącego raportu HTA (styczeń 2026) szczepionka Abrysvo jest finansowana ze środków publicznych w Polsce [78,84,79], we wskazaniu: bierna ochrona przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez RSV u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży [88]. Szczepienia przeciw RSV kobiet między 27-36 tygodniem ciąży są wymienione w PSO na rok 2026 jako szczepienia zalecane [84].

Zgodnie z powyższym, szczepionka Abrysvo została uwzględniona w analizie jako komparator, który stanowi aktualną praktykę kliniczną w populacji docelowej w Polsce. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Wakcynologii 2025 [82] i Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego 2024 [85] zalecają szczepienie kobiet w ciąży przeciwko RSV, jeśli poród przypada na sezon RSV, dlatego zgodnie z aktualną praktyką kliniczną szczepionka Abrysvo jest komparatorem w populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV.

Podsumowując, komparatorami w analizie ekonomicznej są:

- 1) Brak biernej profilaktyki RSV,
- 2) Paliwizumab (produkt Synagis),
- 3) Szczepionka Abrysvo (w populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV).

Dokładną metodykę procesu wyboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [46].

Efekty zdrowotne (O; punkty końcowe)

W oparciu o wyniki analizy efektywności klinicznej [63], a także strukturę globalnego modelu ekonomicznego [30,47], w niniejszej analizie jako najważniejszy istotny klinicznie punkt końcowy do uwzględnienia w modelowaniu wybrano: *choroba dolnych dróg oddechowych (LRTI) wymagająca opieki medycznej (szpitalnej lub ambulatoryjnej) spowodowana potwierdzonym zakażeniem RSV do 150 dni po iniekcji*.

Miarą efektów zdrowotnych w analizie były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *quality adjusted life-years*) oraz lata życia (LY, ang. *life years*). Na podstawie obliczonych kosztów i efektów zdrowotnych dla porównywanych technologii określono koszty i efekty inkrementalne, a także wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*).

Podsumowanie schematu PICO

Tabela 2. Podsumowanie schematu PICO

Parametr	Opis
Populacja	noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV
Interwencja	nirsewimab (produkt leczniczy Beyfortus®)
Komparatory	1) Brak biernej profilaktyki RSV, 2) Paliwizumab (produkt Synagis), 3) Szczepionka Abrysvo (w populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV)
Efekty zdrowotne (punkty końcowe)	Punkt końcowy z badań klinicznych: • <i>choroba dolnych dróg oddechowych (LRTI) wymagająca opieki medycznej (szpitalnej lub ambulatoryjnej) spowodowana potwierdzonym zakażeniem RSV do 150 dni po iniekcji</i> Miary wyników analizy ekonomicznej: • Lata życia skorygowane o jakość (QALY) • Lata życia (LY) • Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR)

2.2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna została opracowana w oparciu o wnioski z przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego [46] oraz wyniki analizy klinicznej [63], z wykorzystaniem globalnego modelu ekonomicznego udostępnionego przez Wnioskodawcę [30,47]. Model ten został dostosowany tak, aby odpowiadał polskiej praktyce klinicznej i warunkom ekonomicznym, a także został rozszerzony o elementy związane z porównaniami z paliwizumabem oraz Abrysvo.

W analizie problemu decyzyjnego opisano aktualną polską praktykę kliniczną leczenia chorych w przedmiotowym wskazaniu oraz uzasadniono wybór technologii alternatywnej dla produktu Beyfortus. W analizie klinicznej zaprezentowano dowody naukowe w zakresie skuteczności oraz bezpieczeństwa nirsewimabu w porównaniu do aktualnie stosowanego w warunkach polskich postępowania, na podstawie wyników systematycznego wyszukiwania badań klinicznych.

2.3. Technika analityczna

Zgodnie z *Wymaganiami minimalnymi* [89] analizę ekonomiczną należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*), której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*), przy zastąpieniu komparatora przez interwencję. W przypadku, gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy użyteczności kosztów, należy przeprowadzić analizę efektywności kosztów (CEA, ang. *Cost-Effectiveness Analysis*), gdzie wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia (LY, ang. *Life Years*). W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów z wynikiem w postaci kosztu inkrementalnego.

W sytuacji braku możliwości opracowania analizy użyteczności kosztów, efektywności kosztów lub minimalizacji kosztów Wytyczne HTA [3] dopuszczają przeprowadzenie wyłącznie analizy konsekwencji kosztów (między innymi w przypadku heterogenicznych populacji czy sposobu raportowania punktów końcowych w badaniach klinicznych, które wykluczają porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami).

W ramach analizy klinicznej [63] zidentyfikowano łącznie 4 randomizowane badania kliniczne (RCT, ang. *randomized controlled trial*), w których bezpośrednio porównano nirsewimab względem placebo (Griffin 2020 i MELODY), względem braku profilaktyki (HARMONIE) lub względem paliwizumabu (MEDLEY). Nie odnaleziono badań RCT *head-to-head* porównujących NIR ze szczepionką Abrysvo.

2.3.1. Porównanie NIR vs brak biernej profilaktyki RSV

Pierwszorzędownym punktem końcowym w badaniach porównujących NIR vs PLC (Griffin 2020, MELODY) było wystąpienie choroby górnych dróg oddechowych (LRTI, ang. *lower respiratory tract infection*) wymagające opieki medycznej (szpitalnej lub ambulatoryjnej) z powodu zakażenia RSV do 150 dni po iniekcji. W analizie klinicznej [63] przedstawiono wyniki w zakresie skuteczności dla porównania NIR względem placebo na podstawie wyników pojedynczych badań jak i na podstawie analizy zbiorczej wyników obu badań [(Griffin 2020 (analiza ITT/PD) i MELODY (analiza ITT))].

Wyniki analizy zbiorczej wskazały, że NIR w porównaniu z PLC przyczynia się do istotnej statystycznie redukcji ryzyka względnego (ang. *relative risk reduction*, RRR):

- ryzyka LRTI wymagającej interwencji medycznej związanej z RSV: RRR = 79,0% [95% CI 68,5%; 86,1%],
- ryzyka LRTI wymagającej interwencji medycznej związanej z zakażeniem RSV o bardzo ciężkim przebiegu: RRR = 86,2% [95% CI 68,1%; 94,0%],
- ryzyka hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV: RRR = 80,6% [95% CI 62,3%; 90,1%].

Niezależnie od typu RSV obserwowano przewagę NIR nad placebo w odniesieniu do LRTI wymagającej interwencji medycznej. Korzyści związane z profilaktyką NIR dotyczą całej badanej populacji, bez względu na m.in.: wiek, wagę, płeć czy rasę, gdyż w większości przeprowadzonych analiz warstwowych nie stwierdzono występowania istotnej statystycznej interakcji pomiędzy analizowanymi podgrupami.

W badaniu porównującym NIR względem braku profilaktyki (HARMONIE) ocenianym pierwszorzędnym punktem końcowym była liczba hospitalizacji z powodu LRTI będącego skutkiem zakażenia RSV w okresie do 180 dni od immunizacji. Ocenie podlegały również hospitalizacje z powodu LRTI bez względu na przyczynę, jak również LRTI z powodu RSV i bez względu na przyczynę. Zgodnie z wynikami badania NIR posiada istotną statystycznie przewagę dla uwzględnionego pierwszorzędnego punktu końcowego (RRR = 83,2% [95% CI 67,8%; 92,0%]).

W badaniach Griffin 2020 i MELODY ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych (AE, ang. *adverse events*) ogółem, AE związanych z leczeniem, AE specjalnego zainteresowania czy nowych epizodów choroby przewlekłej było porównywalne pomiędzy ramionami NIR i placebo. W grupie NIR w porównaniu z placebo istotnie statystycznie niższe było ryzyko AE ≥ 3 . stopnia (5% vs 8%, RR = 0,60 [95% CI 0,44; 0,83]) i SAE ogółem (9% vs 13%, RR = 0,71 [95% CI 0,55; 0,90]). W badaniu HARMONIE dla NIR zaobserwowano wyższe ryzyko wystąpienia AE ogółem (37% vs 33%, RR = 1,12 [95% CI 1,05; 1,19]) oraz AE związanych z leczeniem (2% vs 0%), przy czym większość z zarejestrowanych zdarzeń niepożądanych miała łagodne nasilenie. W żadnym z badań nie wystąpił zgon związany z leczeniem.

W porównaniu z placebo / brakiem profilaktyki, nirsewimab przyczynia się do istotnej statystycznie redukcji ryzyka LRTI wymagającej interwencji medycznej związanej z RSV oraz ryzyka hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV, które to zdarzenia (stany kliniczne) przekładają się na obniżenie jakości życia pacjentów. W związku z powyższym, dla porównania NIR vs brak biernej profilaktyki RSV zdecydowano się na przeprowadzenie analizy w formie analizy użyteczności kosztów (CUA, ang. *cost-utility analysis*). Analiza użyteczności kosztów pozwala na skumulowanie danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych technologii w jeden wskaźnik – lata życia skorygowane jakością – którego oszacowanie pozwala na wnioskowanie o opłacalności porównywalnych interwencji. W związku z korzystnym profilem bezpieczeństwa NIR, w analizie nie uwzględniono występowania zdarzeń niepożądanych.

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

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

$$ICUR_{I \text{ vs } K} = \frac{\text{koszt}_I - \text{koszt}_K}{QALY_I - QALY_K},$$

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

Interpretacja wyników analizy użyteczności kosztów jest zależna od stosunku efektów i kosztów ocenianych technologii, a także od wartości progu opłacalności technologii medycznych w Polsce:

- 1) W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje wyższą liczbę QALY oraz jest droższa względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość niższą od progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. W przypadku wartości ICUR wyższej od progu technologia będzie nieefektywna kosztowo.

- 2) Interwencja oceniana będzie terapią zdominowaną przez komparator, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z wyższymi kosztami i mniejszymi efektami zdrowotnymi. W tym przypadku nie wyznacza się wartości współczynnika ICUR.
- 3) W sytuacji, gdy oceniana interwencja generuje niższą liczbę QALY oraz jest tańsza względem komparatora, zostanie uznana za interwencję opłacalną w porównaniu z komparatorem, jeżeli ICUR przyjmie wartość wyższą od progu opłacalności technologii medycznych w Polsce. Im wyższa wartość ICUR w tej sytuacji, tym więcej oszczędności będzie generować utrata jednostki efektu zdrowotnego. W przypadku wartości ICUR niższej od progu technologia będzie nieefektywna kosztowo.
- 4) Interwencja oceniana będzie terapią dominującą nad komparatorem, jeżeli jej stosowanie wiązać się będzie z niższymi kosztami i wyższymi efektami zdrowotnymi. W tym przypadku nie wyznacza się wartości współczynnika ICUR.

2.3.2. Porównanie NIR vs PAL

W badaniu porównującym NIR vs PAL, LRTI wymagające opieki medycznej związane z zakażeniem RSV były drugorzędowym punktem końcowym; pierwszorzędowym było bezpieczeństwo i tolerancja NIR.

Dla porównania NIR względem PAL w badaniu MEDLEY analizowano populację dzieci urodzonych w wieku ciążowym ≤ 35 tyg. i 0 dni (kohorta 1) oraz niemowląt z przewlekłą chorobą płuc (CLD, ang. *chronic lung disease*) lub hemodynamicznie istotną wrodzoną chorobą serca (CHD, ang. *congenital heart disease*) (kohorta 2); rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania zakażeń RSV. Wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy profilaktyką NIR i PAL w odniesieniu do:

- ryzyka LRTI wymagającej interwencji medycznej związanej z RSV:
 - populacja ogólna: RR = 0,67 [95% CI 0,15; 2,97], RD = -0,003 [95% CI -0,02; 0,01],
 - populacja dzieci urodzonych ≤ 35 tyg.: RR = 1,02 [95% CI 0,09; 11,21], RD = 0,0001 [95% CI -0,01; 0,01],
 - populacja dzieci z CLD/CHD: RR = 0,48 [95% CI 0,07; 3,38], RD = -0,01 [95% CI -0,04; 0,02],
- ryzyka hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV:
 - populacja ogólna: RR = 0,50 [95% CI 0,07; 3,54], RD = -0,003 [95% CI -0,01; 0,01],
 - populacja dzieci urodzonych ≤ 35 tyg.: brak zdarzeń w obu ramionach,
 - populacja dzieci z CLD/CHD: RR = 0,48 [95% CI 0,07; 3,38], RD = -0,01 [95% CI -0,04; 0,02].

W badaniu MEDLEY profil bezpieczeństwa NIR i PAL był porównywalny. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ramionami badania w odniesieniu do ryzyka AE ogółem, AE specjalnego zainteresowania, SAE (ciężkie zdarzenie niepożądane, ang. *serious adverse event*) ogółem czy nowych epizodów choroby przewlekłej, a w badaniu nie wystąpiły zgony związane z leczeniem. Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa NIR względem PAL wykazało brak istotnych statystycznie różnic dla analizowanych punktów końcowych, w związku z czym zdecydowano się na przeprowadzenia dla tego porównania analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost-minimization analysis*).

Analiza minimalizacji kosztów polega na porównaniu wyłącznie kosztów ocenianych technologii medycznych. Wynikiem CMA jest koszt inkrementalny obliczony jako:

$$\text{Koszt inkrementalny}_{I \text{ vs } K} = \text{koszt}_I - \text{koszt}_K,$$

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

W analizie CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie jej stosowania.

2.3.3. Porównanie NIR vs RSVpreF

Zgodnie z wynikami analizy klinicznej [63] nie odnaleziono badań RCT bezpośrednio porównujących nirsewimab ze szczepionką Abrysvo. Oceniono możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego (wspólny komparator placebo) pomiędzy NIR i RSVpreF, identyfikując istotną heterogeniczność populacji, a także sposobu raportowania punktów końcowych w badaniach klinicznych.

Podstawowe różnice w badaniach klinicznych dla nirsewimabu i szczepionki Abrysvo obejmują:

- definicje ocenianych punktów końcowych (*Griffin 2020/MELODY* vs *MATISSE*);
- czas podania przeciwciała monoklonalnego vs. szczepionki Abrysvo (bezpośrednio u noworodków i niemowląt vs. u kobiet w trakcie ciąży);
- czas rozpoczęcia uodpornienia (natychmiast po podaniu u dzieci vs. wytworzenie przeciwciał w organizmie matki oraz ich transfer przez łożysko do organizmu dziecka);
- czas oceny obu interwencji w badaniach klinicznych (150 dni po iniekcji vs. 150 dni po porodzie), mając jednocześnie na uwadze różnice w czasie trwania ochrony (wg Charakterystyk Produktów Leczniczych: Beyfortus co najmniej 5-6 miesięcy od podania [18], Abrysvo do 6 m.ż. od urodzenia [14]);
- charakterystyka pacjentów włączonych do analizowanych badań (m.in. wiek ciążowy w czasie porodu; wiek dzieci w trakcie oceny efektywności nirsewimabu vs szczepionki Abrysvo),
- ocena bezpieczeństwa obejmująca dzieci vs kobiety w ciąży.

Mając na uwadze powyższe ograniczenia porównanie nirsewimabu ze szczepionką Abrysvo ograniczono do postaci zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych. Adekwatność przyjętego podejścia została potwierdzona przez eksperta klinicznego [92].

Analiza konsekwencji kosztów (CCA, ang. *cost-consequences analysis*) zawiera zestawienie konsekwencji (wyników) zdrowotnych i składowych kosztów, przy czym konsekwencje, jeśli to możliwe, powinny zostać przedstawione w postaci zyskanych lat życia (LY), lat życia skorygowanych o jakość (QALY) oraz innych istotnych w kontekście danej jednostki chorobowej wyników zdrowotnych.

Podsumowanie wyboru techniki analitycznej

Tabela 3. Podsumowanie techniki analitycznej

Porównanie	Przyjęta technika analityczna
Nirsewimab vs brak biernej profilaktyki RSV	Analiza użyteczności kosztów
Nirsewimab vs paliwizumab	Analiza minimalizacji kosztów
Nirsewimab vs szczepionka Abrysvo	Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych

Wybór techniki analitycznej jest zgodny z Wytycznymi AOTMiT [3] oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań [89].

2.4. Perspektywa

W analizie uwzględniono perspektywę finansową płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną (NFZ + pacjent), mając na uwadze wnioskowany poziom odpłatności pacjenta w refundacji aptecznej (w populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV).

Dodatkowo przeprowadzono analizę z perspektywy społecznej, w której uwzględniona została utrata produktywności opiekunów dzieci, wymagających hospitalizacji lub wizyt ambulatoryjnych związanych z zakażeniem RSV, koszty związane z utratą produktywności opiekunów dzieci w związku z wystąpieniem LRTI spowodowanej RSV. Wyniki analizy przy uwzględnieniu perspektywy społecznej przedstawiono jako dodatkowy wariant, przy założeniu, że utrata produktywności dotyczy wszystkich opiekunów chorych dzieci wymagających hospitalizacji lub opieki ambulatoryjnej w związku z zakażeniem RSV.

2.5. Horyzont czasowy

Analiza użyteczności kosztów oraz zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym. Zakażenie RSV może prowadzić do wystąpienia długoterminowych powikłań, których konsekwencje będą występować w okresie kilku-kilkunastu lat. Zastosowanie skutecznej profilaktyki spowoduje zmniejszenie się liczby zgonów spowodowanych zakażeniem. Uniknięcie zgonu jest zdarzeniem przynoszącym korzyści w postaci zyskanych lat życia, w tym lat życia skorygowanych jakością w perspektywie dożywotniej. W związku z tym horyzont dożywotni uznano za odpowiedni do określenia pełnych korzyści wynikających z podjętej skutecznej profilaktyki.

Takie podejście pozwala na najbardziej dokładne oszacowanie długoterminowych skutków zdrowotnych i ekonomicznych wynikających z zastosowania ocenianych technologii medycznych [3].

Analiza minimalizacji kosztów

Ze względu na brak różnic w zakresie efektów zdrowotnych, porównanie kosztów przeprowadzone dla krótkiego horyzontu czasowego (równego jednemu lub dwóm sezonom zakażeń RSV) jest wystarczające do przedstawienia różnic w zakresie kosztów profilaktyki w pojedynczym sezonie zakażeń RSV, w związku z czym odstąpiono od przeprowadzenia analiz wrażliwości uwzględniających alternatywne długości horyzontu czasowego.

2.6. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy użyteczności kosztów przekracza 1 rok, dlatego w analizie podstawowej zastosowano dyskontowanie kosztów na poziomie 5,0% oraz efektów zdrowotnych na poziomie 3,5% [3]. W analizie wrażliwości rozważono wariant bez dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych.

W analizie minimalizacji kosztów długość horyzontu czasowego przy uwzględnieniu jednego sezonu zakażeń RSV nie przekracza 1 roku, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania kosztów. Przy uwzględnieniu dwóch sezonów zakażeń RSV w niektórych przypadkach czas pomiędzy rozpoczęciem uodpornienia w pierwszym sezonie, a jego zakończeniem w drugim sezonie może być dłuższy niż 1 rok, przy czym jest to zależne od miesiąca urodzenia pacjenta, czasu ponownej immunizacji oraz rodzaju otrzymywanego przeciwciała monoklonalnego. Przyjmując, że podanie leków w drugim sezonie zakażeń ma miejsce wraz z rozpoczęciem tego sezonu (tj. we wrześniu w przypadku nirsewimabu oraz w okresie wrzesień-styczeń w przypadku paliwizumabu) i biorąc pod uwagę odsetki dzieci urodzonych w poszczególnych miesiącach (od

września do kwietnia) 13,1% dawek nirsewimabu oraz 37,5% dawek paliwizumabu zostanie podanych po upływie 12 miesięcy od rozpoczęcia leczenia w pierwszym sezonie. Mając na uwadze niepewność związaną z czynnikami wpływającymi na leczenie w drugim sezonie, w tym w szczególności czas jego rozpoczęcia, a także fakt, że przy bazowych założeniach przyjętych w analizie odsetek dawek w drugim sezonie podawanych po upływie 12 miesięcy od pierwszej immunizacji nie przekracza 50% (w przypadku nirsewimabu jest on niewielki), w analizie przyjęto brak dyskontowania również w wariancie uwzględniającym dwa sezony zakażeń RSV.

2.7. Analiza progowa

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego [99] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczonej wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W Obwieszczeniu Prezesa GUS z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020–2022 [80] ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 81 607 PLN. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi zatem na dzień dzisiejszy 244 821 PLN/QALY (3 x 81 607 PLN).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [89], w analizie użyteczności kosztów oszacowano cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności.

Zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej badania dla porównania NIR względem placebo wykazały wyższość interwencji ocenianej wyłącznie względem nierefundowanego komparatora (zgodnie z założoną w nich hipotezą). W związku z tym w niniejszej analizie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [99,89] i obliczono dodatkowe współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [89], w analizie minimalizacji kosztów oszacowano cenę zbytu netto technologii wnioskowanej przy której różnica między kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero.

3. Struktura modelu ekonomicznego

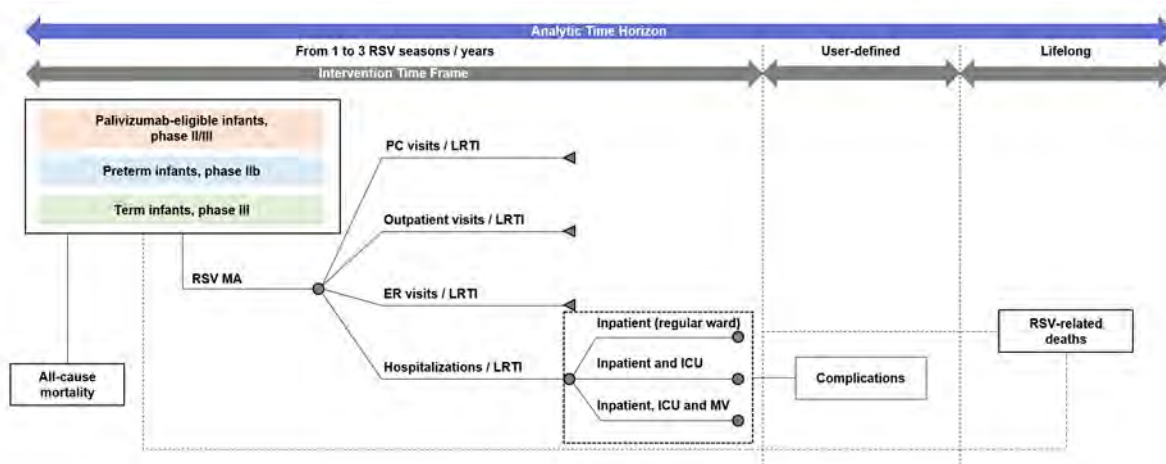
W analizie użyteczności kosztów, w której porównano nirsewimab względem braku biernej profilaktyki RSV wykorzystano opracowany w programie MS Excel model ekonomiczny dostarczony przez Zamawiającego (w dalszej części dokumentu nazywany modelem oryginalnym lub modelem globalnym) [30]. W ramach prac dokonano dostosowania otrzymanego modelu do warunków polskich oraz dokonano uzupełnienia arkusza obliczeniowego, które pozwala na uwzględnienie kosztów i efektów zdrowotnych w dłuższym horyzoncie czasowym, niż zakładał model globalny.

Model w ramach adaptacji do warunków polskich został również rozbudowany o części związane z analizą minimalizacji kosztów (porównanie nirsewimab vs paliwizumab) oraz zestawieniem kosztów i konsekwencji zdrowotnych (porównanie nirsewimab vs szczepionka Abrysvo). Następnie utworzono osobne modele dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS (program lekowy) oraz dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (refundacja apteczna).

Obliczenia analizy przeprowadzono w oparciu o skonstruowany model drzewa decyzyjnego, w którym porównano koszty i efekty zdrowotne uzyskiwane w przypadku zastosowania profilaktyki RSV z wykorzystaniem nirsewimabu oraz w przypadku braku biernej profilaktyki RSV.

Strukturę modelu przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 1. Struktura modelu ekonomicznego



Oryginalny model umożliwił przeprowadzenie obliczeń w horyzoncie czasowym zdefiniowanym w oparciu o sezony zakażeń RSV (jeden, dwa lub trzy sezony) lub w oparciu o lata (roczny, 2- lub 3-letni). W każdym sezonie / roku możliwe jest wystąpienie choroby dolnych dróg oddechowych (LRTI) spowodowanej zakażeniem RSV, które będzie wymagać podjęcia interwencji medycznej (PC visits / Outpatient visits / ER visits / Hospitalizations). W przypadku hospitalizacji (Hospitalizations) dzielą się one ze względu na przebieg i miejsce pobytu na:

- hospitalizacje z pobytem na oddziale szpitalnym (Inpatient, regular ward),
- hospitalizacje z pobytem na oddziale szpitalnym oraz oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIiT) (Inpatient and ICU),

- hospitalizacje z pobytem na oddziale szpitalnym oraz oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIiT) wymagające zastosowania inwazyjnej wentylacji mechanicznej (MIV, ang. *mechanical invasive ventilation*) (*Inpatient, ICU and MIV*).

W przypadku wystąpienia hospitalizacji możliwe jest przypisanie pacjentom długoterminowych powikłań RSV (*Complications*). W oryginalnym modelu komplikacje RSV były uwzględnione w wybranym horyzoncie czasowym (1-3 sezony / lata).

W ramach dostosowania oryginalnego modelu do warunków polskich dokonano uzupełnienia obliczeń umożliwiając modelowanie powikłań maksymalnie do ukończenia 18. roku życia. Postępowanie to wynika z potrzeby dopasowania modelu globalnego do innych modeli ekonomicznych ocenionych w przeszłości przez AOTMiT. W modelu uwzględniono śmiertelność naturalną oraz śmiertelność z powodu RSV. W przypadku uwzględnienia śmiertelności z powodu RSV w modelu istnieje możliwość obliczenia utraconych QALY z powodu zgonu, w dożywotnim horyzoncie czasowym. W modelu dostosowanym do warunków polskich występowanie zakażeń RSV uwzględniono w pierwszym sezonie zakażeń dla nowo urodzonych dzieci.

W wykorzystywanym modelu populacja docelowa podzielona jest na trzy subpopulacje (podgrupa zaznaczona na powyższym schemacie kolorem jasnoróżowym nie jest uwzględniana w analizie użyteczności kosztów, obejmując pacjentów kwalifikujących się do leczenia paliwizumabem, patrz analiza minimalizacji kosztów), które odpowiadają zdefiniowanym populacjom docelowym w badaniach klinicznych dla NIR (podział nie jest związany z wyodrębnieniem dwóch populacji refundacyjnych).

Niemowlęta wprowadzane są do modelu w momencie urodzenia w miesięcznych kohortach, zgodnie z miesiącem urodzenia. Pierwsza kohorta wprowadzana do modelu odpowiada niemowlętom urodzonym w pierwszym miesiącu roku kalendarzowego, w którym nie jest prowadzona profilaktyka zakażeń RSV (okres poza sezonem zakażeń). W analizie określono rozkład występowania zakażeń RSV w ciągu roku (tj. jaka część spośród wszystkich zachorowań przypada na dany miesiąc) oraz prawdopodobieństwo wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej związanych z wystąpieniem choroby dolnych dróg oddechowych spowodowanej zakażeniem RSV (zróżnicowane dla trzech subpopulacji oraz zmieniające się wraz z wiekiem niemowląt), co umożliwia dokładne określenie obciążenia chorobą w danym miesiącu kalendarzowym i miesiącu życia. Niemowlęta otrzymują NIR zgodnie z przyjętą strategią immunizacji lub nie otrzymują żadnej profilaktyki RSV. U niemowląt, które uzyskały profilaktykę, występuje zmniejszenie ryzyka zdarzeń zdrowotnych wymagających wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej związanych z zakażeniem wirusem RS. W modelu uwzględniono następujące zdarzenia spowodowane RSV: wizyty w izbie przyjęć, wizyty ambulatoryjne, wizyty w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz hospitalizacje (w tym wymagające pobytu na oddziale intensywnej terapii oraz zastosowania wentylacji mechanicznej). Do poszczególnych zdarzeń w modelu, a także do powikłań długoterminowych, przypisane są koszty ich leczenia oraz spadki użyteczności.

W analizie użyteczności kosztów, zgodnie ze strukturą modelu, do zdarzeń związanych z efektami zdrowotnymi należą:

- zdarzenia związane z leczeniem szpitalnym (hospitalizacje) z powodu LRTI związanych z RSV:
- hospitalizacje wymagające pobytu na oddziale,
- hospitalizacje wymagające pobytu na oddziale oraz OAIiT,
- hospitalizacje wymagające pobytu na oddziale oraz OAIiT z MIV,
- zdarzenia związane z opieką ambulatoryjną / lekarską z powodu RSV:
- wizyty w ramach ostrego dyżuru (*emergency rooms*),

- wizyty w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (*primary care visits*).

W analizie określono prawdopodobieństwo wystąpienia tych zdarzeń w przypadku braku stosowania profilaktyki RSV (opisane w rozdz. 5.3) oraz oszacowano wpływ profilaktyki RSV z wykorzystaniem nirsewimabu na częstość występowania tych zdarzeń. Częstość i rodzaj występowania zdarzeń przekładają się na jakość życia pacjentów oraz na koszty wynikające z ich dodatkowego leczenia. Skuteczność ocenianej interwencji określono na podstawie badań odnalezionych w ramach analizy klinicznej. Szczegóły przedstawiono w rozdziale 5.4. W przypadku wystąpienia hospitalizacji spowodowanej RSV występuje zwiększone ryzyko zgonu. Ponadto w modelu uwzględniono śmiertelność naturalną. Dane dotyczące ryzyka zgonu przedstawiono w rozdziale 5.5.

W przypadku wystąpienia RSV, zgodnie ze strukturą modelu, uwzględniono występowanie powikłań długoterminowych zakażenia RSV, do których należą:

- astma,
- świst wydechowy.

Dane, na podstawie których określono częstość ich występowania, przedstawiono w rozdziale 5.7

Dane dotyczące spadków użyteczności określono na podstawie danych z badań odnalezionych w ramach przeprowadzonego systematycznego przeszukania. Opis przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w załączniku 14.2, natomiast szczegółowy opis danych dotyczących spadków użyteczności uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w rozdziale 5.8.

Uwzględniając strategię immunizacji dla NIR, zakładającą możliwość stosowania profilaktyki w okresie wrzesień-kwiecień (por. rozdział 4) oraz czas trwania efektu terapeutycznego NIR, w modelu obliczeniowym:

- pacjenci z modelowanej kohorty włączani są do obliczeń w okresie od początku maja do końca kwietnia następnego roku, tak aby do modelu włączyć wszystkie urodzone dzieci w ciągu 12 miesięcy,
- uwzględnione zostają efekty zdrowotne uzyskane do końca sierpnia następnego roku, ponieważ okres ochrony dla części dzieci przyjmujących NIR w drugiej połowie sezonu zakażeń RSV wykracza poza kwiecień (tj. koniec okresu włączania do obliczeń pacjentów z modelowanej kohorty).

Na poniższym wykresie przedstawiono przepływ pacjentów w modelu w horyzoncie krótkoterminowym (jeden sezon zakażeń RSV) oraz przy uwzględnionej strategii immunizacyjnej dla NIR. Cyframi (0 bądź 1) oznaczone są miesiące, w których modelowane są efekty zdrowotne dla pacjentów urodzonych w poszczególnych miesiącach. Cyfrą 1 oznaczony jest miesiąc podania NIR, zaś kolorem pomarańczowym miesiące, dla których uwzględniono efekt terapeutyczny NIR (i tym samym niższe jest ryzyko wystąpienia zdarzeń związanych z LRTI spowodowanych zakażeniem RSV). Schemat obejmuje wariant uwzględniający łącznie dzieci urodzone w sezonie zakażeń RSV jak i poza tym sezonem.

Rysunek 2. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja łączna (program lekowy + refundacja apteczna)

		przebieg pacjenta w modelu (pierwszy sezon zakażeń) [1 = immunizacja bierna NIR]											
		maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień	styczeń	luty	marzec	kwiecień
miesiąc urodzenia	maj	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	czerwiec	-	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	lipiec	-	-	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	sierpień	-	-	-	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	wrzesień	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0	0
	październik	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0
	listopad	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0
	grudzień	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0
	styczeń	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0
	luty	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0
	marzec	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0
	kwiecień	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Kolory na rysunku są właściwe dla przyjętego w analizie podstawowej 6 miesięcznego okresu ochrony oraz 8 miesięcznego okresu immunizacji (wrzesień-kwiecień); w analizie wrażliwości uwzględniono też krótszy 5 miesięczny oraz dłuższy 7 miesięczny okres ochrony, a także krótszy 6 miesięczny okres immunizacji (listopad-kwiecień).

Na kolejnych dwóch rysunkach przedstawiono przepływy pacjentów przy uwzględnionej strategii immunizacyjnej dla NIR przyjęte w modelach uwzględniających osobno dzieci urodzone w sezonie zakażeń RSV (program lekowy) oraz dzieci urodzone poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna).

Rysunek 3. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)

		przebieg pacjenta w modelu (pierwszy sezon zakażeń) [1 = immunizacja bierna NIR]											
		maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień	styczeń	luty	marzec	kwiecień
miesiąc urodzenia	maj	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	czerwiec	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	lipiec	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	sierpień	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	wrzesień	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0	0
	październik	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0	0
	listopad	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0	0
	grudzień	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0
	styczeń	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0
	luty	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0
	marzec	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0
	kwiecień	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Rysunek 4. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna)

		przebieg pacjenta w modelu (pierwszy sezon zakażeń) [1 = immunizacja bierna NIR]											
		maj	czerwiec	lipiec	sierpień	wrzesień	październik	listopad	grudzień	styczeń	luty	marzec	kwiecień
miesiąc urodzenia	maj	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	czerwiec	-	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	lipiec	-	-	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	sierpień	-	-	-	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	wrzesień	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
	październik	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0
	listopad	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0
	grudzień	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0
	styczeń	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0
	luty	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0
	marzec	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0
	kwiecień	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

W przypadku wystąpienia zakażenia RSV wymagającego opieki medycznej (uwzględnionego tylko w pierwszym sezonie zakażeń) naliczany jest spadek użyteczności. W kolejnych latach, w zależności od wybranych ustawień modelu, uwzględniony jest spadek użyteczności dla wszystkich dzieci z historią hospitalizacji

spowodowanej RSV lub dla dzieci, u których rozwinęły się powikłania długookresowe. Dodatkowo w obliczeniach uwzględnia się dożywotnią utratę QALY związaną z przedwczesnym zgonem.

Dla dzieci przypisanych w modelu do braku biernej profilaktyki RSV, efekty zdrowotne modelowane są w analogiczny sposób.

W analizie minimalizacji kosztów nie uwzględniono efektów zdrowotnych.

W ramach analizy uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty produktu Beyfortus (nirsevimab),
- koszty produktu Synagis (paliwizumab),
- koszty szczepionki Abrysvo,
- koszty podania leków,
- koszty leczenia zakażenia RSV:
 - koszt leczenia LRTI spowodowanych RSV (hospitalizacje),
 - koszt leczenia powikłań długoterminowych RSV (astma, świst wydechowy),
 - koszty utraty produktywności opiekunów (w dodatkowym wariancie z perspektywy społecznej).

Koszty szczepionki Abrysvo dotyczą wyłącznie zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych. Koszty zakażenia RSV zostały uwzględnione w analizach CUA i CCA.

W przypadku porównania kosztów profilaktyki RSV dla porównania NIR z PAL (analiza minimalizacji kosztów) w modelu wyznaczono ich sezonowe koszty stosowania, przy uwzględnieniu dawki na podanie, liczby podań oraz kosztów jednostkowych.

3.1. Zasada działania pliku obliczeniowego

W celu prawidłowego generowania wyników w dostosowanym modelu globalnym należy po każdej zmianie ustawień / danych wejściowych kliknąć przycisk „Run model”, który znajduje się na zakładce „Nirsevimab” (trzeci z prawej). Proces ten zapewni, że wszelkie wprowadzone modyfikacje w zakresie wyboru danych wejściowych i założeń do obliczeń zostaną uwzględnione i model przeliczy wyniki zgodnie z aktualnymi parametrami. Pominięcie tego kroku będzie skutkowało otrzymaniem nieprawidłowych wyników.

4. Strategie immunizacyjne

4.1. Nirsewimab

Opakowanie / moc

Dostępne są dwa rodzaje opakowań produktu leczniczego, w których znajdują się ampułkostrzykawki zawierające 50 mg lub 100 mg substancji czynnej nirsewimab.

Dawkowanie

Zgodnie z zapisami ChPL Beyfortus [18], NIR podawany jest w iniekcji domięśniowej w dawce 50 mg dla dzieci o masie ciała <5 kg lub 100 mg dla dzieci o masie ciała ≥5 kg. W przypadku niemowląt poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym w krążeniu pozaustrojowym można podać dodatkową dawkę, jak najszybciej po ustabilizowaniu się stanu dziecka po zabiegu. Jeżeli operację przeprowadzano w ciągu 90 dni po otrzymaniu pierwszej dawki nirsewimabu, dodatkowa dawka powinna wynosić 50 mg lub 100 mg w zależności od masy ciała. W przypadku okresu dłuższego niż 90 dni od podania pierwszej dawki, można podać dodatkowo pojedynczą dawkę 50 mg, niezależnie od masy ciała.

Zgodnie z powyższym, standardowym postępowaniem jest podanie jednej dawki NIR oraz, dla niewielkiej grupy dzieci, może być zasadne podanie dwóch dawek w pewnym odstępie czasu (przy czym liczba takich dzieci, w odniesieniu do liczby żywych urodzeń będzie znikoma [58,2].

Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie przyjęto, że dzieci z populacji docelowej otrzymują jedną dawkę NIR w trakcie sezonu RSV, odpowiadającą ich masie ciała. Jak zostanie wskazane w dalszej części analizy (rozdz. 5.9.1), koszt leku jest niezależny od zastosowanej dawki (50 mg lub 100 mg).

Zgodnie z zapisami ChPL Beyfortus [18], u dzieci, które pozostają narażone na ciężką chorobę spowodowaną RSV w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV zalecana dawka to pojedyncza dawka 200 mg podawana w dwóch wstrzyknięciach domięśniowych (2 x 100 mg). Produkt leczniczy Beyfortus należy podawać najlepiej przed rozpoczęciem drugiego sezonu występowania zakażeń RSV. Podobnie jak w przypadku pierwszego sezonu zakażeń dopuszcza się podanie dodatkowej dawki (200 mg lub 100 mg jeśli upłynęło więcej niż 90 dni od podania pierwszej dawki) u dzieci poddawanych zabiegom kardiochirurgicznym w krążeniu pozaustrojowym.

Projektowany program lekowy (obejmujący dzieci urodzone w sezonie zakażeń RSV) dopuszcza podanie nirsewimabu u dzieci w drugim dla nich sezonie zakażeń RSV wyłącznie w przypadku rozpoznanej mukowiscydozy, hemodynamicznie istotnej wady serca (szczegółowe warunki wymienione w kryteriach kwalifikacji) oraz rdzeniowego zaniku mięśni.

Strategia immunizacyjna

Zgodnie z ChPL Beyfortus [18] produkt leczniczy podaje się jednokrotnie przed rozpoczęciem sezonu występowania zakażeń RSV lub od urodzenia w przypadku niemowląt urodzonych podczas sezonu występowania zakażeń RSV.

Założono przeprowadzenie interwencji jednokrotnego uodpornienia u noworodków / niemowląt w okresie od września do kwietnia (okres ten jest zbieżny z aktualnie zdefiniowanym sezonem RSV zakażeń w ramach programu lekowego B.40 [78]), w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV.

Zgodnie z powyższym, w analizie użyteczności kosztów przyjęto, że okres trwania immunizacji wynosi 8 miesięcy w ciągu roku, zaś nowo urodzone dzieci otrzymają NIR w miesiącu urodzenia, jeżeli urodzą się w sezonie zakażeń RSV lub otrzymają NIR we wrześniu, gdy urodzą się w okresie poprzedzającym sezon, tj. od maja do sierpnia:

Tabela 4. Strategia immunizacji biernej z wykorzystaniem NIR

Miesiąc urodzenia	Miesiąc podania NIR	Finansowanie ze środków płatnika publicznego
maj	wrzesień	refundacja apteczna
czerwiec	wrzesień	refundacja apteczna
lipiec	wrzesień	refundacja apteczna
sierpień	wrzesień	refundacja apteczna
wrzesień	wrzesień	program lekowy
październik	październik	program lekowy
listopad	listopad	program lekowy
grudzień	grudzień	program lekowy
styczeń	styczeń	program lekowy
luty	luty	program lekowy
marzec	marzec	program lekowy
kwiecień	kwiecień	program lekowy

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono scenariusz, w którym okres trwania immunizacji wynosi 6 miesięcy: w okresie od listopada do kwietnia. Scenariusz ten odpowiada pośrednio sytuacji, w której opiekunowie dzieci zgłaszają się do programu z pewnym opóźnieniem lub gdy część opiekunów może preferować zastosowanie profilaktyki w miesiącu, gdy występuje największa aktywność wirusa RS.

W analizie minimalizacji kosztów zasady dotyczące strategii immunizacji biernej za pomocą NIR nie są analizowane; obliczany jest wyłącznie koszt jednokrotnego podania substancji czynnej (oraz w wariantcie analizy również koszt jednokrotnego podania substancji czynnej w drugim sezonie zakażeń wirusem RSV).

Czas trwania efektu terapeutycznego

W wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że czas ten wynosi 6 miesięcy (zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego [18] dane kliniczne i farmakokinetyczne wskazują, że czas trwania ochrony zapewnianej przez nirsewimab wynosi co najmniej 5 do 6 miesięcy). W ramach analizy wrażliwości przyjęto, że czas ten wynosi 5 lub 7 miesięcy (uzasadnienie dla tego założenia znajduje się w rozdziale 5.4.1).

4.2. Paliwizumab

Opakowanie / moc

W programie lekowym B.40 dostępne są 2 opakowania leku Synagis w dawce 100 mg/ml, zawierające 0,5 ml lub 1 ml substancji czynnej [78].

Dawkowanie

Zgodnie z ChPL Synagis [26], lek jest podawany we wstrzyknięciu domięśniowym w dawce 15 mg / kg masy ciała, raz w miesiącu w okresach spodziewanego zagrożenia zakażeniem RSV.

Strategia immunizacyjna

Zgodnie z zapisami programu lekowego B.40 podaje się maksymalnie 5 dawek PAL (w odstępach miesięcznych), w sezonie zakażeń trwającym od września do końca kwietnia. Program dopuszcza podanie 4 lub 3 dawek dla dzieci urodzonych w trakcie trwania sezonu zakażeń – liczba podanych dawek jest uzależniona od okresu pozostałego od dnia urodzenia do zakończenia sezonu zakażeń [78].

Tabela 5. Strategia immunizacji biernej z wykorzystaniem PAL

Miesiąc urodzenia	Miesiące podania PAL (raz/miesiąc)
maj	wrzesień-styczeń
czerwiec	wrzesień-styczeń
lipiec	wrzesień-styczeń
sierpień	wrzesień-styczeń
wrzesień	wrzesień-styczeń
październik	październik-luty
listopad	listopad-marzec
grudzień	grudzień-kwiecień
styczeń	styczeń-kwiecień
luty	luty-kwiecień
marzec	marzec-kwiecień (+ kolejny sezon zakażeń od września)
kwiecień	kwiecień (+ kolejny sezon zakażeń od września)

Biorąc powyższe pod uwagę, na potrzeby analizy minimalizacji kosztów konieczne jest określenie średniej masy ciała dzieci w programie lekowym (rozdz. 5.1.2) oraz średniej liczby podań leku w trakcie trwania sezonu (rozdz. 5.1.2).

4.3. Abrysvo

Opakowanie / moc

1 fiolka z proszkiem, po rekonstytucji jedna dawka (0,5 ml) zawiera: antygen F wirusa RSV podgrupy A, stabilizowany w konformacji przedfuzyjnej 60 mikrogramów oraz antygen F wirusa RSV podgrupy B, stabilizowany w konformacji przedfuzyjnej 60 mikrogramów [14].

Dawkowanie

Zgodnie z ChPL Abrysvo [14], szczepionka jest przeznaczona do wstrzyknięć domięśniowych, w okolicę mięśnia naramiennego, u kobiet w ciąży. Należy podać jedną dawkę 0,5 ml i nie należy mieszać jej z innymi szczepionkami ani produktami leczniczymi.

Strategia immunizacyjna

PSO na rok 2026 określa czas (jednokrotnego) podania szczepionki w przedziale między 27-36 tygodniem ciąży [84]; zgodnie z rekomendacjami towarzystw naukowych i Charakterystyką Produktu Leczniczego.

W związku z faktem, że okres ochrony zaczyna się bezpośrednio od narodzin i nie jest bezpośrednio powiązany z początkiem sezonu zakażeń RSV, w analizie przyjęto, iż szczepionkę Abrysvo otrzymają matki dzieci, które zostaną urodzone bezpośrednio przed lub w trakcie trwania sezonu zakażeń (od września do kwietnia).

5. Parametry modelu ekonomicznego

5.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów

Populację wyjściową stanowią noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV. W praktyce klinicznej populacja podzielona jest na dwie grupy: dzieci nie spełniające kryteriów kwalifikacji do obecnego programu lekowego B.40 oraz spełniające kryteria kwalifikacji do obecnego programu lekowego [78].

Tabela 6. Podział populacji docelowej w analizie ekonomicznej

Kwalifikujący się do obecnego programu lekowego B.40	Niespełniający kryteriów kwalifikacji do obecnego programu lekowego B.40
Dzieci i noworodki, które w momencie rozpoczęcia immunizacji: - nie ukończyły 1. roku życia i urodzone $\leq$ 28 tyg. ciąży; - nie ukończyły 2. roku życia oraz z dysplazją oskrzelowo-płucną; - nie ukończyły 2. roku życia oraz z hemodynamicznie istotną wadą serca; - nie ukończyły 6. miesiąca życia oraz urodzone w 29-32 tyg. ciąży; - nie ukończyły 6. miesiąca życia oraz urodzone w 33-35 tyg. ciąży z masą urodzeniową $\leq$ 1 500 gramów; - nie ukończyły 1. roku życia oraz z rozpoznaną mukowiscydozą; - nie ukończyły 2. roku życia oraz z rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni.	Pozostałe dzieci i noworodki, nie wymienione w kolumnie obok, tj.: - urodzone w 29-32 tyg. ciąży lub w 33-35 tyg. ciąży z masą urodzeniową $\leq$ 1 500 g, jeżeli ukończyły 6. miesiąc życia^{a)}; - urodzone w 33-35 tyg. ciąży z masą urodzeniową $>$ 1 500 g.; - urodzone w 36 tyg. ciąży lub później; oraz bez dysplazji oskrzelowo-płucnej, hemodynamicznie istotnej wady serca, mukowiscydozy oraz rdzeniowego zaniku mięśni.

^{a)} w momencie kiedy jest możliwość rozpoczęcia immunizacji w programie lekowym B.40

Zgodnie z przyjętą metodyką, w grupie dzieci niespełniających kryteriów kwalifikacji do obecnego programu lekowego B.40 analizę przeprowadzono w formie analizy użyteczności kosztów (komparator: brak biernej profilaktyki RSV oraz Abrysvo wyłącznie w populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń), zaś w grupie dzieci kwalifikujących się do obecnego programu lekowego w formie analizy minimalizacji kosztów (komparator: paliwizumab – praktyka kliniczna w tej populacji).

5.1.1. Analiza użyteczności kosztów

Zgodnie ze strukturą modelu (rozdz.3), w ramach obliczeń populacja dzielona jest na trzy podgrupy. Biorąc pod uwagę populację docelową dla analizy CUA, na potrzeby dostosowanego modelu konieczne jest wskazanie, jaką część populacji w dostosowanym modelu stanowią pacjenci z podgrup 'Preterm infants' (dzieci urodzone $\geq$ 29. tyg. ciąży, ale nie później niż w 34. tyg. i 6 dni) oraz 'Term and late preterm Infants' (dzieci urodzone $\geq$ 35. tyg. ciąży).

Biorąc pod uwagę aktualne kryteria kwalifikacji do programu lekowego, do podgrupy 'Preterm infants' w niniejszej analizie kwalifikują się dzieci urodzone w 33-34 tyg. ciąży oraz z masą urodzeniową $>$ 1 500 g. Natomiast do podgrupy 'Term and late preterm Infants' kwalifikują się dzieci urodzone w 35. tyg. ciąży z masą

urodzeniową > 1 500 g. oraz dzieci urodzone w 36. tyg. ciąży lub później. Odpowiednie wartości wskazano na podstawie oszacowań przeprowadzonych w analizie wpływu na budżet [58].

W związku z tym, że w analizie CUA nie jest uwzględniona podgrupa modelu *'palivizumab eligible infants'* (kwalifikujący się do podania paliwizumabu), w oszacowaniach rozkładu pacjentów została pominięta. Ostatecznie uwzględnione w analizie użyteczności kosztów wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów

Podgrupa modelu	Definicja	Liczebność z BIA**	Rozkład kohorty w CUA
Populacja łączna (program lekowy + refundacja apteczna)			
<i>Palivizumab eligible infants</i>	Nie stanowi populacji w ramach CUA dla porównania z brakiem profilaktyki		
<i>Preterm infants*</i>	urodzone ≥ 29 tyg. ciąży oraz ≤ 34 tyg. ciąży (6 dni)	■	■
<i>Term and late preterm infants*</i>	urodzone ≥ 35 tyg. ciąży	■	■
Populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)			
<i>Palivizumab eligible infants</i>	Nie stanowi populacji w ramach CUA dla porównania z brakiem profilaktyki		
<i>Preterm infants*</i>	urodzone ≥ 29 tyg. ciąży oraz ≤ 34 tyg. ciąży (6 dni)	■	■
<i>Term and late preterm infants*</i>	urodzone ≥ 35 tyg. ciąży	■	■
Populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna)			
<i>Palivizumab eligible infants</i>	Nie stanowi populacji w ramach CUA dla porównania z brakiem profilaktyki		
<i>Preterm infants*</i>	urodzone ≥ 29 tyg. ciąży oraz ≤ 34 tyg. ciąży (6 dni)	■	■
<i>Term and late preterm infants*</i>	urodzone ≥ 35 tyg. ciąży	■	■

* nie kwalifikujący się do leczenia paliwizumabem; ** na podstawie szacowanej liczebności populacji w sezonie zakażeń 2026/2027

Do przeprowadzenia obliczeń konieczne jest również określenie struktury żywych urodzeń według miesięcy. Przy pomocy danych GUS za 2024 rok dotyczących liczby żywych urodzeń, uwzględnionych we wspomnianej wcześniej analizie wpływu na budżet [58], oszacowano rozkład urodzeń według miesiąca. W analizie przyjęto, że rozkład ten jest taki sam dla obu podgrup modelu (*'Preterm infants'*, *'Term and late preterm Infants'*).

Tabela 8. Rozkład liczby żywych urodzeń według miesięcy – dane w analizie użyteczności kosztów

Miesiąc	Liczba żywych urodzeń	Odsetek		
		Populacja łączna	Program lekowy	Refundacja apteczna
styczeń	22 620	8,98%	13,55%	0,00%
luty	20 608	8,18%	12,34%	0,00%
marzec	21 095	8,38%	12,64%	0,00%
kwiecień	20 649	8,20%	12,37%	0,00%
maj	20 797	8,26%	0,00%	24,52%
czerwiec	19 762	7,85%	0,00%	23,30%
lipiec	22 406	8,90%	0,00%	26,41%

Miesiąc	Liczba żywych urodzeń	Odsetek		
		Populacja łącznie	Program lekowy	Refundacja apteczna
sierpień	21 867	8,68%	0,00%	25,78%
wrzesień	21 867	8,68%	13,10%	0,00%
październik	20 923	8,31%	12,53%	0,00%
listopad	18 893	7,50%	11,32%	0,00%
grudzień	20 295	8,06%	12,16%	0,00%

Opisane powyżej założenia dotyczące charakterystyki populacji wyjściowej przyjęto również w porównaniu kosztów i konsekwencji zdrowotnych (NIR vs RSVpreF).

5.1.2. Analiza minimalizacji kosztów

Do oszacowania kosztów profilaktyki paliwizumabem konieczne jest oszacowanie masy ciała pacjentów poddawanych immunizacji biernej oraz liczby dawek, jaką otrzymują. W niniejszej analizie zarówno masę ciała jak i liczbę podań PAL przyjęto zgodnie z obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet [58]. W poniższej tabeli przedstawiono dane dla subpopulacji kwalifikującej się do profilaktyki paliwizumabem, na podstawie których oszacowano średnie wartości.

Tabela 9. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów

Populacja	Liczebność ^a	Liczba dawek PAL	Średnia masa ciała w trakcie stosowania PAL ^b
Dysplazja oskrzelowo-płucna	■	■	■
Choroba serca	■	■	■
Wiek ciążowy ≤ 28 tyg.	■	■	■
Wiek ciążowy 29-32 tyg.	■	■	■
Wiek ciążowy 33-35 tyg. i masa urodzeniowa < 1 500 g	■	■	■
Mukowiscydoza	■	■	■
Rdzeniowy zanik mięśni	■	■	■
Średnia	■	■	■

^a liczba dzieci z danej podgrupy w sezonie zakażeń 2025/2026 (pierwszy rok analizy wpływu na budżet); ^b średnia masa ciała w trakcie całej profilaktyki, trwającej od 3 do 5 podań

W ramach analizy podstawowej przyjęto średnie wartości oszacowane z uwzględnieniem liczebności poszczególnych podgrup. W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki zmian wartości tych parametrów. Przetestowano zmianę masy ciała na najniższą i najwyższą wartość oszacowaną w analizie wpływu na budżet, ■. Także dla parametru dotyczącego liczby dawek paliwizumabu przeprowadzono dodatkowe dwie analizy wrażliwości, gdzie uwzględniono minimalną lub maksymalną liczbę podań zgodną z zapisami programu lekowego B.40 (3 oraz 5 podań).

Tabela 10. Masa ciała i liczba dawek paliwizumabu – dane uwzględnione w analizie minimalizacji kosztów

Parametr	Scenariusz analizy	Wartość
Masa ciała	Analiza podstawowa	■
	Analiza wrażliwości	■■■■■
Liczba dawek paliwizumabu	Analiza podstawowa	■
	Analiza wrażliwości	3,0 – 5,0

W scenariuszu analizy minimalizacji kosztów obejmującym drugi sezon zakażeń wirusem RS przyjęto, że w tym sezonie średnia masa ciała dziecka wynosi 11,2 kg, a liczba podań paliwizumabu jest równa [REDACTED], zgodnie z danymi z analizy wpływu na budżet [58]. W scenariuszu tym również jako przyjęto odmienne wartości masy ciała i liczby dawek paliwizumabu w pierwszym sezonie w porównaniu ze scenariuszem podstawowym, ograniczając się do populacji z rozpoznaną mukowiscydozą, hemodynamicznie istotną wadą serca oraz rdzeniowym zanikiem mięśni, a także dysplazją oskrzelowo-płucną [REDACTED].

5.2. Sezonowość RSV

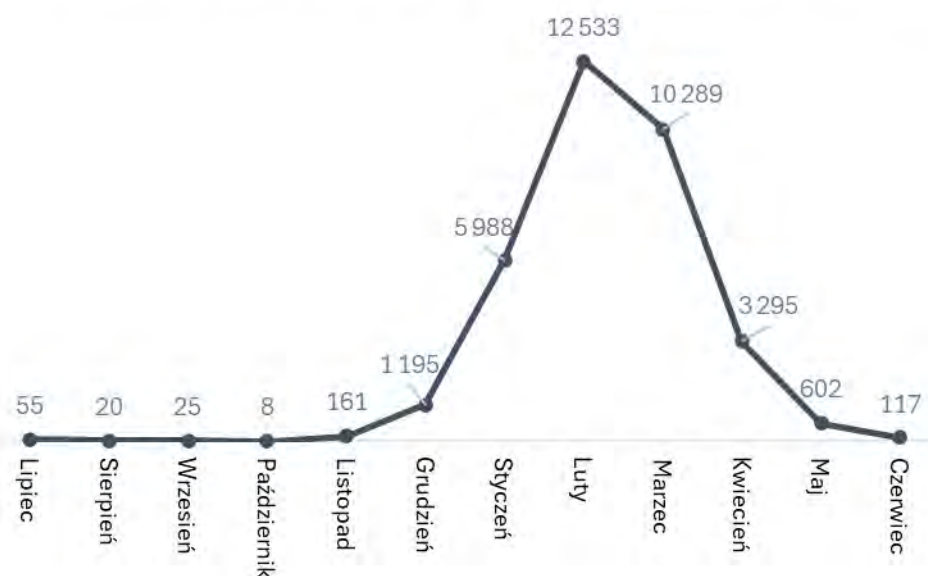
W modelu ekonomicznym konieczne jest wskazanie, jaka część spośród wszystkich infekcji RSV przypada na dany miesiąc roku. W niniejszej analizie do określenia sezonowości RSV wykorzystano dwutygodniowe meldunki nadsyłane przez Wojewódzkie Stacje Sanitarно-Epidemiologiczne do Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny – Państwowy Instytut Badawczy (NIZP PZH – PIB) [75]. Od 24.02.2023 rejestracja zakażeń wirusem RSV jest obowiązkowa, raportowane dane cechuje zatem duży poziom wiarygodności, co umożliwiło oszacowanie sezonowości RSV dla ostatniego (pełnego) sezonu zakażeń (2024/2025). Sezon zdefiniowano jako okres od 1 lipca 2024 do 30 czerwca 2025. Analizowano liczby zachorowań dla grupy wiekowej dzieci do lat 2 (dostępne są również dane dla populacji całkowitej).

Tabela 11. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza podstawowa)

Miesiąc	Liczba zakażeń RSV	Odsetek zakażeń RSV w roku
styczeń	5 988	17,5%
luty	12 533	36,6%
marzec	10 289	30,0%
kwiecień	3 295	9,6%
maj	602	1,8%
czerwiec	117	0,3%
lipiec	55	0,2%
sierpień	20	0,1%
wrzesień	25	0,1%
październik	8	0,0%
listopad	161	0,5%
grudzień	1 195	3,5%

Rysunek 5. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza podstawowa)

Liczba zakażeń RSV w grupie wiekowej <2 roku życia: sezon 2024/2025

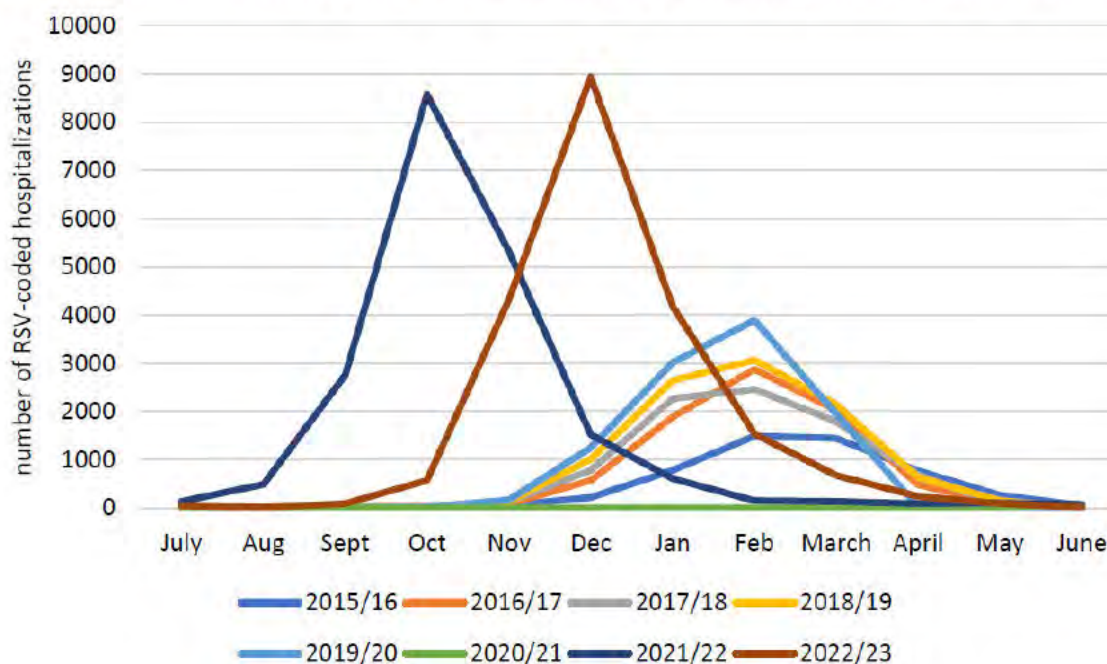


W celu zidentyfikowania zmienności zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku przeanalizowano również dane z wcześniejszych lat. W analizie wrażliwości wykorzystano dane pochodzące z publikacji *Mazela 2024* [60], w której przedstawiono wyniki retrospektywnego badania kohortowego przeprowadzonego na podstawie danych uzyskanych od NFZ. Raportowano liczbę hospitalizacji w grupie wiekowej dzieci < 5 lat, z powodu ostrych infekcji dróg oddechowych, w tym z powodu RSV (rozpoznanie ICD-10: RSV J12.1, J20.5, J21.0 i B97.4), w kolejnych 8 sezonach zakażeń RSV. Pojedynczy sezon zdefiniowano jako okres od 1 lipca do 30 czerwca kolejnego roku.

W celu wykorzystania wyników publikacji *Mazela 2024* [60] w modelu, założono, że liczba hospitalizacji rośnie bądź maleje proporcjonalnie do wzrostu lub zmniejszenia liczby zachorowań. Ponieważ hospitalizacja spowodowana RSV stanowi jeden z najważniejszych punktów końcowych w badaniach klinicznych, jak i opracowaniach dotyczących epidemiologii rozważanego problemu zdrowotnego, zastosowanie takich danych jest właściwe na potrzeby niniejszej analizy (oszacowanie odsetków dla poszczególnych miesięcy, a nie liczb całkowitych), pomimo że w praktyce klinicznej nie każde zachorowanie kończy się hospitalizacją.

Zgodnie z wynikami publikacji *Mazela 2024* [60], w ciągu 5 sezonów przed pandemią COVID-19, hospitalizacje z powodu RSV kumulowały się w miesiącach od grudnia do kwietnia, ze szczytem przypadającym na luty. Po sezonie 2020/2021, w którym hospitalizacje prawie nie występowały, pojawiło się przesunięcie sezonowości – sezon RSV rozpoczął się już latem 2021 r., osiągając szczyt w październiku. Dynamika sezonu 2022/2023, choć nadal widoczne jest przesunięcie sezonowości w porównaniu do sezonów sprzed epidemii, wskazuje na możliwy powrót do sezonowości sprzed COVID-19, co potwierdzają dane NIZP PZH – PIB dla sezonów 2023/2024 oraz 2024/2025 [75].

Rysunek 6. Hospitalizacje dzieci w wieku < 5 lat z powodu RSV w 8 kolejnych sezonach zakażeń (Mazela 2024 [60])



W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym zapadalność na RSV kształtuje się jak w sezonie 2023/2024 na podstawie danych NIZP PZH – PIB [75] (szczyt zachorowań w styczniu). Odsetki dla poszczególnych miesięcy zostały wyznaczone na podstawie danych źródłowych.

Tabela 12. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza wrażliwości)

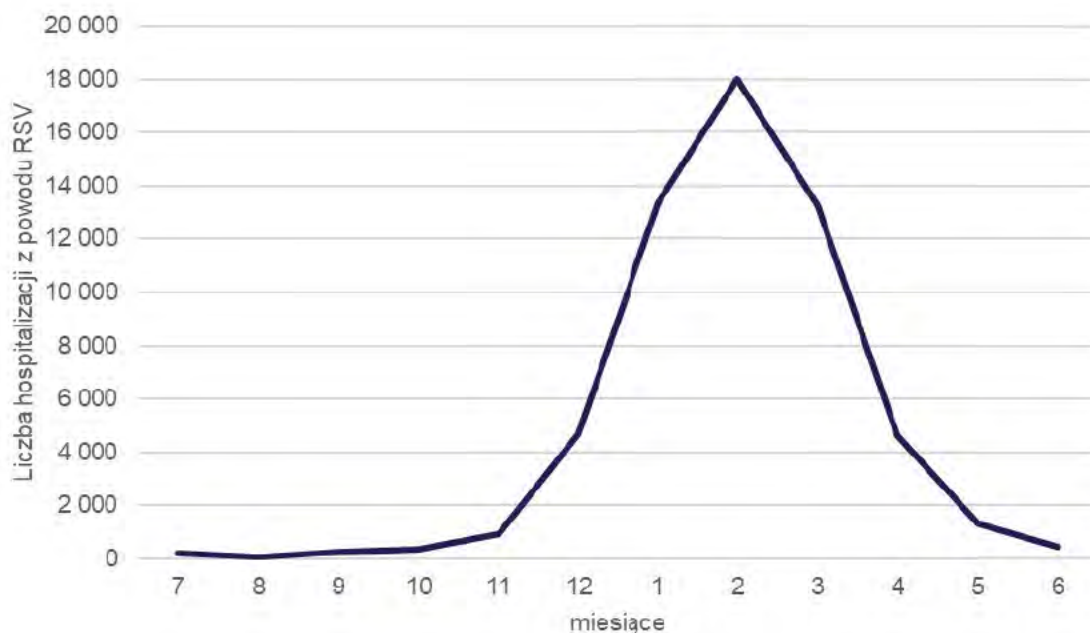
Miesiąc	Odsetek zakażeń RSV (sezon 2023/2024)
styczeń	38,8%
luty	27,6%
marzec	8,3%
kwiecień	3,2%
maj	0,5%
czerwiec	0,2%
lipiec	0,1%
sierpień	0,0%
wrzesień	0,1%
październik	0,5%
listopad	3,2%
grudzień	17,4%

Dodatkowo w trakcie prac nad niniejszą analizą odnaleziono dwa alternatywne polskie źródła danych, na podstawie których możliwe jest wskazanie, w których miesiącach przypadają hospitalizacje z powodu RSV.

W badaniu *Rząd 2022* [91], na podstawie danych z rejestru *Chorobowości Szpitalnej* zebrano dane o 57 552 hospitalizacjach z powodu RSV (dla następujących kodów ICD-10: J12.1, J20.5, J21.0 lub B97.4) u dzieci wieku < 5 lat, które miały miejsce w latach 2010-2020. Jednymi z analizowanych danych epidemiologicznych był

miesiąc, w którym miała miejsce hospitalizacja. W latach 2010-2020 szczyt zachorowań RSV przypadł na miesiące styczeń-marzec.

Rysunek 7. Hospitalizacje dzieci w wieku < 5 lat z powodu RSV w latach 2010-2020 – dane z badania *Rząd 2022* [91]



W opublikowanej analizie weryfikacyjnej do raportu HTA z 2022 roku dla paliwizumabu [2] przedstawiono w formie tabelarycznej dane o liczbie hospitalizacji z powodu RSV w grupie pacjentów immunizowanych tym lekiem, w latach 2014-2021 w podziale na kolejne lata i miesiące. Wnioski wynikające z tych danych są takie same jak na podstawie innych źródeł danych, tj.: przed COVID-19 szczyt zachorowań przypadł na miesiące styczeń-marzec, w sezonie 2020/2021 liczba zachorowań była niewielka oraz w sezonie 2021/2022 wystąpiło przesunięcie w zakresie sezonowości.

Tabela 13. Hospitalizacje z powodu RSV – dane z analizy weryfikacyjnej dla paliwizumabu [2]

Miesiąc / rok	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Styczeń	6	12	9	31	29	40	46	1
Luty	15	28	27	44	43	34	87	3
Marzec	24	30	30	33	45	47	51	2
Kwiecień	13	18	21	16	21	16	6	5
Maj	6		7	11	4	4	3	3
Czerwiec	1	1		3	1	4		2
Lipiec	1	1	1	4		2	2	4
Sierpień	1		1	2	1		1	8
Wrzesień	1		2	1		2	3	68
Październik	3			1	2	1	5	271
Listopad	1	2	2	10	3	6		253
Grudzień	4	1	8	14	18	11	3	92

Jako podsumowanie, na poniższym wykresie przedstawiono skumulowane dane dla rozkładu urodzeń i sezonowości RSV, z zaznaczonym okresem immunizacji NIR, przy założeniu, że trwa on od września do kwietnia (wykres dostępny w modelu ekonomicznym w arkuszu ‘Population And Seasonality’).

Intervention Period Proportion of annual births by month RSV infections by month

Percent of Annual Cases

Calendar Months

Calendar Month	Proportion of annual births by month (%)	RSV infections by month (%)
June	8.0	0.2
July	8.8	0.2
August	8.8	0.2
September	8.8	0.2
October	8.5	0.2
November	7.5	0.5
December	8.0	3.5
January	9.0	17.0
February	8.5	36.0
March	8.3	29.5
April	8.3	9.0
May	8.3	1.5

- hospitalizacje na oddziale, w tym wymagające pobytu na OAiIT lub OAiIT z wentylacją mechaniczną,
- wizyty na izbie przyjęć lub w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

CERTARA | **INAR**
<https://certara.com/> | <https://inar.pl/>

5.3.1. Hospitalizacje

Dane w oryginalnym modelu

W oryginalnym modelu dane o prawdopodobieństwie wystąpienia hospitalizacji związanej z LRTI spowodowanej RSV dla analizowanych w analizie kosztów-użyteczności podgrup, zostały określone na podstawie danych o dzieciach urodzonych w latach 2003-2013 oraz zarejestrowanych w amerykańskich rejestrach *Truven Health MarketScan, Multi-State Medicaid and Commercial Claims and Encounters* (publikacja *Arriola 2019* [6]) oraz na podstawie danych o dzieciach hospitalizowanych z powodu RSV w latach 2000-2005 i włączonych do prospektywnego badania obserwacyjnego w USA (publikacja *Hall 2013* [40]). Odsetek hospitalizacji, które będą wymagać pobytu na OAiT lub pobytu na OAiT z mechaniczną wentylacją określono na podstawie danych z publikacji *Arriola 2019* [6], w której dokonano szczegółowej analizy przebiegu hospitalizacji spowodowanych RSV u ponad 1,5 tys. dzieci w wieku < 2 lat w sezonie zakażeń 2014/2015 (badanie prowadzono w 20 szpitalach w USA).

Tym samym można stwierdzić, że w oryginalnym modelu dane kliniczne w zakresie występowania zdarzeń zdrowotnych u dzieci niestosujących profilaktyki RSV, zostały oparte na danych pochodzących z rzeczywistej praktyki klinicznej w USA. Zaletą tych danych jest, że pozwalają (zgodnie z założeniami modelu) na dokładne modelowanie przebiegu RSV w zależności od wieku dzieci w momencie zachorowania. Podejście takie jest zgodne z zaleceniami zawartymi w ramach wytycznych AOTMiT, które wskazują, że „do oceny wyników zdrowotnych związanych z naturalnym przebiegiem choroby należy poszukiwać danych dotyczących efektywności praktycznej” [3].

Szczegółowy opis danych z obu publikacji znajduje się w opisie do modelu globalnego [47]. W poniższej tabeli przedstawiono obliczone na ich podstawie dane dotyczące prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV.

Tabela 14. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań praktyki klinicznej w modelu globalnym

Wiek w momencie zakażenia	Wcześniejsi	Urodzone w terminie i późni wcześniejsi
0	■	■
1	■	■
2	■	■
3	■	■
4	■	■
5	■	■
6	■	■
7	■	■
8	■	■
9	■	■
10	■	■
11	■	■
12 lub więcej	■	■

Zgodnie ze strukturą modelu, hospitalizacje dzielą się na wymagające pobytu na oddziale, oddziale z OAiIT oraz na oddziale z OAiIT + MIV. Odsetek hospitalizacji wymagających przyjęcia na OAiIT lub OAiIT z MIV wśród wszystkich hospitalizacji w modelu globalnym został oszacowany na podstawie wyników badania opisanego w publikacji *Arriola 2019* [6]. Odsetki te oszacowano w następujących przedziałach czasowych dla wieku dzieci: 0-2 miesiące, 3-5 miesięcy oraz 6 miesięcy lub więcej.

Tabela 15. Odsetek hospitalizacji z powodu LRTI związanych z RSV wymagających pobytu na OAiIT lub OAiIT i wentylacji mechanicznej – dane z badań praktyki klinicznej w modelu ekonomicznym

Wiek w momencie zakażenia	Wcześnieiki	Urodzone w terminie i późne wcześnieiki
Hospitalizacje wymagające pobytu na OAiIT (bez MIV) spośród wszystkich hospitalizacji		
0-2	62,00%	31,00%
3-5	27,00%	23,00%
6 i więcej	18,00%	17,00%
Hospitalizacje wymagające pobytu na OAiIT z MIV spośród wszystkich hospitalizacji		
0-2	23,00%	9,00%
3-5	6,00%	2,00%
6 i więcej	5,00%	2,00%

Dostosowanie oryginalnych danych wejściowych do danych polskich

W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych dotyczących dokładnego przebiegu RSV w zależności od wieku w momencie zachorowania. Możliwe było natomiast zwalidowanie wyników modelu globalnego przy uwzględnieniu danych oryginalnych względem danych zaprezentowanych w publikacji *Mazela 2024* [60], zgodnie z którymi, liczba hospitalizacji z powodu RSV w przeliczeniu na 1 tys. dzieci w wieku 0-12 miesięcy w sezonie 2022/23 wyniosła 47,3.

Tabela 16. Liczba hospitalizacji z powodu RSV w przeliczeniu na 1 000 dzieci w podziale na grupy wiekowe

Sezon		Liczba hospitalizacji na 1000 dzieci w wieku 0-12 miesięcy
Sezony RSV przed COVID-19	2015/16	12,0
	2016/17	18,7
	2017/18	17,5
	2018/19	21,2
	2019/20	21,4
	Średnia	18,1
Sezony RSV z COVID-19	2021/22	43,3
	2022/23	47,3
	Średnia	45,3

Biorąc pod uwagę zakres refundacji PAL (do programu może kwalifikować się mniej niż 2% dzieci), powyższe wartości można odnieść do sytuacji, gdy w populacji noworodków i niemowląt nie jest stosowana profilaktyka RSV. Generując wyniki modelu globalnego z wykorzystaniem oryginalnych danych wejściowych dla prawdopodobieństwa hospitalizacji (Tabela 14), liczba hospitalizacji na 1000 dzieci w Polsce wyniosłaby [REDACTED] dla braku profilaktyki, a więc znacznie mniej niż wskazują na to rzeczywiste dane. Z tego względu uznano za

zasadne dostosowanie danych oryginalnych do dostępnych danych krajowych poprzez zastosowanie mnożnika, zwiększając wyjściowe ryzyko hospitalizacji w taki sposób, aby obliczana przez model liczba hospitalizacji w przeliczeniu na 1000 dzieci odpowiadała danym z Tabela 16.

Jak wskazują polskie dane, w ostatnich latach liczba hospitalizacji z powodu RSV znacznie wzrosła, co wynika m.in. z poprawy w zakresie dostępu do diagnostyki RSV. Z tego powodu hospitalizacje, których przyczyną jest RSV mogą być raportowane z przypisaniem właściwych kodów rozpoznania. Drugim czynnikiem wpływającym na wzrost w sezonach z okresu COVID-19 mogła być kumulacja liczby zachorowań spowodowana izolacją społeczną w sezonie 2020/2021 (kiedy zachorowania w zasadzie nie występowały). Ponieważ jednak ten wzrost utrzymał się także w sezonie 2022/23 uznano, że przeważającym jest pierwszy z wymienionych czynników i tym samym uznano, że w najbliższych latach liczba hospitalizacji będzie utrzymywać się na wysokim poziomie równym średniej z dwóch ostatnich sezonów, dla których są dostępne dane i wyniesie 45,3 na 1000 dzieci. Uzyskanie takiego wyniku dla braku profilaktyki zapewnia zastosowanie mnożnika równego 1 do danych oryginalnych. Wobec występującej niepewności dla przyjętego założenia, zdecydowano się na przeprowadzenie obliczeń przy założeniu, że w najbliższych latach liczba hospitalizacji z powodu RSV wyniesie 21,4 na 1000 dzieci w przypadku braku profilaktyki, jak w sezonie 2019/2020, co zapewnia zastosowanie mnożnika 0,5 do danych z modelu globalnego.

Podsumowanie danych wejściowych w niniejszej analizie przedstawia tabela:

Tabela 17. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV – dane przyjęte w analizie ekonomicznej

Wiek w momencie zakażenia	Wcześnieiki	Urodzone w terminie i późne wcześnieiki
Analiza podstawowa		
0	██████	██████
1	██████	██████
2	██████	██████
3	██████	██████
4	██████	██████
5	██████	██████
6	██████	██████
7	██████	██████
8	██████	██████
9	██████	██████
10	██████	██████
11	██████	██████
12 lub więcej	██████	██████
Analiza wrażliwości		
0	██████	██████
1	██████	██████
2	██████	██████
3	██████	██████

Wiek w momencie zakażenia	Wcześnieiki	Urodzone w terminie i późne wcześnieiki
4	■	■
5	■	■
6	■	■
7	■	■
8	■	■
9	■	■
10	■	■
11	■	■
12 lub więcej	■	■

W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano polskich danych pozwalających na oszacowanie jaka część hospitalizacji wymaga dodatkowego pobytu na OAIIT +/- MIV. W związku z tym przyjęto jak w oryginalnym modelu (Tabela 15).

5.3.2. Wizyty ambulatoryjne / lekarskie

Dane w oryginalnym modelu

W oryginalnym modelu dane o prawdopodobieństwie zdarzeń przypisanych do opieki lekarskiej określono na podstawie wyników amerykańskiego badania (publikacja *Lively 2019* [55]), w którym przeanalizowano dane o dzieciach korzystających z tego rodzaju opieki, w tym z powodu RSV. Szczegółowy opis danych z publikacji znajduje się w opisie do modelu globalnego [47]. Poniżej przedstawiono wykorzystane w oryginalnym modelu dane dotyczące prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń wymagających wizyty w izbie przyjęć (*emergency room visit*) lub w podstawowej opiece zdrowotnej (*primary care visit*) z powodu RSV w zależności do miesiąca życia, w którym dochodzi do zakażenia. Ze względu na brak danych odpowiadających poszczególnym subpopulacjom uwzględnionym w modelu, zastosowano takie same odsetki dla całej populacji niemowląt.

Tabela 18. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego opieki ambulatoryjnej z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań praktyki klinicznej w modelu ekonomicznym

Wiek w momencie zakażenia	Wcześnieiki	Urodzone w terminie i późne wcześnieiki
Wizyty w izbie przyjęć (<i>emergency room visit</i>)		
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

Wiek w momencie zakażenia	Wcześnieiki	Urodzone w terminie i późne wcześnieiki
I		
II		
III		
IV		
Podstawowa opieka zdrowotna (primary care visit)		
I		
II		
III		
IV		
V		
VI		
VII		
VIII		
IX		
X		
XI		
XII		
XIII		
XIV		
XV		
XVI		
XVII		
XVIII		
XIX		
XX		
XXI		
XXII		
XXIII		
XXIV		
XXV		
XXVI		
XXVII		
XXVIII		
XXIX		
XXX		
XXXI		
XXXII		
XXXIII		
XXXIV		
XXXV		
XXXVI		
XXXVII		
XXXVIII		
XXXIX		
XXXX		
XXXXI		
XXXXII		
XXXXIII		
XXXXIV		
XXXXV		
XXXXVI		
XXXXVII		
XXXXVIII		
XXXXIX		
XXXXX		
XXXXXI		
XXXXXII		
XXXXXIII		
XXXXXIV		
XXXXXV		
XXXXXVI		
XXXXXVII		
XXXXXVIII		
XXXXXIX		
XXXXXX		
XXXXXXI		
XXXXXXII		
XXXXXXIII		
XXXXXXIV		
XXXXXXV		
XXXXXXVI		
XXXXXXVII		
XXXXXXVIII		
XXXXXXIX		
XXXXXXX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		
XXXXXXXVII		
XXXXXXXVIII		
XXXXXXXIX		
XXXXXXXI		
XXXXXXXII		
XXXXXXXIII		
XXXXXXXIV		
XXXXXXXV		
XXXXXXXVI		

W bieżącej analizie *emergency room visits* utożsamiane są z wizytą na szpitalnym oddziale ratunkowym lub w szpitalnej izbie przyjęć, które nie skutkują dalszą hospitalizacją, a *primary care visit* utożsamiona jest z wizytą w ramach POZ.

W ramach prac nad analizą nie odnaleziono polskich danych dotyczących częstości wizyt lekarskich z powodu RSV u dzieci. W związku z tym, w niniejszej analizie w wariancie podstawowym, przyjęto dane jak w oryginalnym modelu.

Dane alternatywne

W obliczeniach analizy wrażliwości uwzględniono alternatywne dane zaczerpnięte z analizy klinicznej [63]. Pochodzą one z metaanalizy dwóch badań klinicznych *Griffin 2020* oraz MELODY (ramię: brak profilaktyki/placebo), w których oceniano punkty końcowe, mogące posłużyć do określenia ryzyka uwzględnionych w modelu zdarzeń dotyczących opieki ambulatoryjnej / wizyt lekarskich:

Tabela 19. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego opieki ambulatoryjnej z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań randomizowanych (analiza kliniczna [63])

Punkt końcowy	Wcześniaki	Urodzone w terminie i późne wcześniaki
Wymagana wizyta w warunkach ambulatoryjnych (oddział ratunkowy)	4/290 (1,38%)	6/496 (1,21%)
Wymagana wizyta w warunkach ambulatoryjnych (przychodnia)	15/290 (5,17%)	18/496 (3,63%)

Dane z badań klinicznych nie pozwalają na przypisanie różnych ryzyk w zależności od wieku niemowląt. W związku z tym w obliczeniach analizy wrażliwości pozostaje ono takie samo bez względu na wiek w momencie zachorowania.

5.4. Skuteczność kliniczna

Parametry dotyczące skuteczności klinicznej wykorzystywane są w ramach analizy użyteczności kosztów oraz w porównaniu kosztów i konsekwencji zdrowotnych. Wartości tych parametrów określono na podstawie wyników przeprowadzonej analizy klinicznej [63].

5.4.1. Nirsewimab

W modelu ekonomicznym skuteczność kliniczna NIR względem braku profilaktyki jest określona poprzez spadek ryzyka dla wystąpienia zdarzeń zdrowotnych związanych z hospitalizacją z powodu LRTI związanej z RSV oraz zdarzeń zdrowotnych przypisanych do opieki ambulatoryjnej / lekarskiej (wizyty w izbie przyjęć lub w ramach POZ). W modelu ekonomicznym dane dotyczące skuteczności NIR znajdują się w arkuszu 'Product Profiles'.

NIR vs placebo

W ramach systematycznego przeglądu literatury do analizy klinicznej [63] włączono dwa wieloośrodkowe, podwójnie zaślepione, randomizowane badania kliniczne: *Griffin 2020* oraz *MELODY*, których celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa NIR w porównaniu do placebo u niemowląt rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania RSV. W obu badaniach uczestniczyły dzieci, które nie kwalifikowały się do podania paliwizumabu. Oba badania zostały zaprojektowane w celu potwierdzenia przewagi (*superiority*) pierwszorzędowego punktu końcowego, którym była LRTI wymagająca opieki medycznej (szpitalnej lub ambulatoryjnej) spowodowana potwierdzonym zakażeniem RSV do 150 dni po iniekcji. W badaniach oceniono również występowanie hospitalizacji z powodu potwierdzonego zakażenia RSV w ciągu 150 dni od iniekcji.

W populacji objętej badaniem *Griffin 2020*, redukcja ryzyka pierwszorzędowego punktu końcowego wyniosła 70,1% dla wszystkich pacjentów oraz 86,2% dla dzieci, które otrzymały dawkę zgodną z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi dawek NIR (dawkę dostosowaną do wagi dziecka w momencie immunizacji). W badaniu *MELODY*, ryzyko LRTI w grupie NIR było o 76,4% niższe w porównaniu do grupy placebo. Analiza łączna obu badań wykazała, że stosowanie NIR prowadzi do 79% redukcji ryzyka LRTI wymagających interwencji medycznej związanych z RSV w porównaniu z grupą kontrolną. W obu badaniach klinicznych wykazano przewagę NIR względem braku profilaktyki dla testowanej hipotezy *superiority*.

Tabela 20. LRTI wymagająca interwencji medycznej: porównanie NIR vs placebo (*Griffin 2020*, *MELODY*)

Badanie	Wiek ciążowy	Rodzaj analizy	NIR	placebo	NIR vs placebo	
			n/N (%)	n/N (%)	RRR [95% CI]	RR [95% CI]
Griffin 2020	29–35 tyg.	ITT	25/969 (3)	46/484 (10)	70,1% [52,3; 81,2]	0,27 [0,17; 0,44]
	15	ITT/PD	7/570 (1)	26/290 (9)	86,2% [68; 94]	0,14 [0,06; 0,31]
MELODY	≥35 tyg.	ITT	24/2009 (1)	54/1003 (5)	76,4% [62,3; 85,2]	0,22 [0,14; 0,36]
Griffin 2020 (ITT/PD) / MELODY (ITT)		Analiza zbiorcza	31/2579 (1)	80/1293 (6)	79,0% [68,5; 86,1]	0,19 [0,13; 0,29]

W analizie klinicznej dla oceny NIR vs PLC przedstawiono również dane dla RD/NNI

W analizie, w celu określenia parametrów dotyczących skuteczności NIR, do modelu ekonomicznego zaimplementowano powyższe wyniki uzyskane dla analizy zbiorczej na podstawie obu badań dla redukcji ryzyka względnego. Tym samym przyjęto, że zastosowanie NIR przyczynia się do redukcji ryzyka wystąpienia hospitalizacji (w tym wymagającej pobytu na OAIIT i zastosowania wentylacji mechanicznej) oraz wizyt związanych z opieką ambulatoryjną / lekarską w takim samym stopniu (79,0%). W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu minimalnej i maksymalnej efektywności NIR, na podstawie wartości krańcowych z przedziału ufności (68,5% oraz 86,1%), co pozwala na przeprowadzenie obliczeń przy możliwie szerokim testowaniu danych dotyczących skuteczności analizowanej interwencji.

Uwzględnienie takich samych wartości parametrów w zakresie skuteczności NIR dla różnych podgrup populacji docelowej jest zgodne z wnioskowaniem oraz rekomendacją wynikającą z analizy klinicznej [63]. Takie podejście rekomendują również autorzy oryginalnego modelu, argumentując, że ze względu na mechanizm działania i farmakokinetykę nirsewimabu nie oczekuje się innej skuteczności pomiędzy subpopulacjami.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej dostępne są również dane w zakresie skuteczności dla następujących punktów końcowych, które są uwzględnione w modelu ekonomicznym: hospitalizacje z powodu LRTI związanej z RSV lub z powodu RSV, stosowanie wspomaganie oddechowego, wymagane wizyty w warunkach ambulatoryjnych. Uzyskane wyniki dla tych punktów końcowych, na podstawie analizy zbiorczej z obu badań zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 21. Wyniki dla porównania NIR vs PLC w odniesieniu do innych wybranych punktów końcowych – dane z analizy klinicznej (analiza zbiorcza Griffin 2020 i MELODY)

Punkt końcowy	NIR	placebo	NIR vs placebo	
	n/N (%)	n/N (%)	RRR [95% CI]	RR [95% CI]
Hospitalizacja z powodu LRTI związanej z RSV	12/2579 (1)	33/1293 (3)	80,6% [62,3; 90,1]	0,18 [0,09; 0,35]
Hospitalizacja z powodu RSV	9/994 (1)	11/496 (2)	59,0% [1,8; 82,9]	0,41 [0,17; 0,98]
Wspomaganie oddechowe (ogółem)	1/1564 (<1)	5/786 (1)	b.d.	0,10 [0,01; 0,86]
Wspomaganie oddechowe (wentylacja mechaniczna)	0/1564 (0)	1/786 (<1)	b.d.	0,17 [0,01; 4,11]
Wizyta w warunkach ambulatoryjnych (ogółem)	14/1564 (1)	43/786 (6)	b.d.	0,16 [0,09; 0,30]
Wizyta w warunkach ambulatoryjnych (oddział ratunkowy)	1/1564 (<1)	10/786 (1)	b.d.	0,05 [0,01; 0,39]
Wizyta w warunkach ambulatoryjnych (przychodnia)	13/1564 (1)	33/786 (4)	b.d.	0,20 [0,10; 0,37]

W analizie klinicznej dla oceny NIR vs PLC przedstawiono również dane dla RD/NNT

Jak wskazują powyższe dane, wartości współczynników RRR i RR dla punktu końcowego ‘hospitalizacje z powodu LRTI związanej z RSV’ są niemal takie same, jak dla opisanego wcześniej punktu końcowego ‘LRTI wymagające interwencji medycznej’. Zbieżne z tym wynikiem są również wartości współczynnika RR dla powyższych punktów końcowych związanych z wizytą ambulatoryjną. Potwierdza to, że określenie w ramach analizy podstawowej skuteczności NIR na podstawie pierwszorzędowego punktu końcowego w badaniach klinicznych jest właściwym podejściem. Niemniej jednak zdecydowano o przeprowadzeniu dodatkowej analizy wrażliwości, w której skuteczność NIR dla punktów końcowych związanych z hospitalizacjami określono na podstawie wartości RR dla punktu końcowego ‘hospitalizacja z powodu LRTI związanej z RSV’.

zaś dla punktów końcowych związanych z opieką ambulatoryjną na podstawie wartości RR dla punktu końcowego ‘wizyta w warunkach ambulatoryjnych (ogółem)’.

NIR vs brak profilaktyki

W ramach systematycznego przeglądu literatury do analizy klinicznej włączono jedno pragmatyczne, wieloośrodkowe, niezaślepienie, randomizowane badanie kliniczne HARMONIE, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa NIR w porównaniu do braku profilaktyki u noworodków i niemowląt rozpoczynających swój pierwszy sezon występowania RSV w warunkach zbliżonych do rzeczywistej praktyki klinicznej [63].

Badanie zaprojektowano do wykazania przewagi (*superiority*) dla I-rzędowego punktu końcowego, jakim była hospitalizacja z powodu LRTI na skutek zakażenia RSV w okresie do 180 dni od uodpornienia. Ponadto ocenie podlegały również hospitalizacje z powodu LRTI bez względu na przyczynę, jak również LRTI z powodu RSV i bez względu na przyczynę.

Wyniki badania HARMONIE wskazują, że NIR w porównaniu z brakiem profilaktyki istotnie statystycznie redukuje ryzyko wystąpienia hospitalizacji z powodu LRTI z powodu RSV, w tym hospitalizacji z saturacją <90% (tj. o bardzo ciężkim przebiegu). Ponadto w grupie NIR znamienne niższe było również ryzyko hospitalizacji z powodu LRTI bez względu na etiologię.

Tabela 22. LRTI wymagająca interwencji medycznej: porównanie NIR vs brak profilaktyki (HARMONIE)

Badanie	Wiek ciążowy	Rodzaj analizy	NIR	Brak profilaktyki	NIR vs brak profilaktyki	
			n/N (%)	n/N (%)	RRR [95% CI]	RR [95% CI]
Hospitalizacja z powodu LRTI związanej z RSV						
HARMONIE	≥29 tyg.	ITT	11/4037 (<1)	60/4021 (1)	83,2% [67,8; 92,0]	0,18 [0,09; 0,34]
Hospitalizacja z powodu LRTI związanej z RSV, przy saturacji <90% i tlenoterapii						
HARMONIE	≥29 tyg.	ITT	5/4037 (<1)	19/4021 (<1)	75,7% [32,7; 92,9]	0,26 [0,10; 0,70]
Wymagane przyjęcie na OAiIT						
HARMONIE	≥29 tyg.	ITT	2/4037 (<1)	5/4021 (<1)	bd	0,40 [0,08; 2,05]
Wymagane stosowanie MIV						
HARMONIE	≥29 tyg.	ITT	0/4037 (0)	1/4021 (<1)	bd	0,33 [0,01; 8,15]

W analizie klinicznej nie przeprowadzono metaanalizy obejmującej wyniki badania HARMONIE oraz *Griffin 2020* i *MELODY*. Warto jednak zwrócić uwagę, że w badaniu HARMONIE określona dla redukcji ryzyka hospitalizacji skuteczność NIR (83,2%) wpisuje się w zakres skuteczności określony na podstawie prób klinicznych *Griffin 2020* i *MELODY*.

Podsumowanie

Ze względu na konstrukcję modelu ekonomicznego nie jest możliwe zaimplementowanie osobnych danych w zakresie skuteczności dla ‘przyjęcia na OAiIT’, ‘wspomagania oddechowego’ oraz ‘wizyt ambulatoryjnych’ w podziale na typ wizyty. Warto zwrócić uwagę, że w badaniach klinicznych w grupie NIR nie wystąpiły punkty końcowe w zakresie interwencji wymagającej zastosowania MIV w trzech analizowanych badaniach oraz wymagających OAiIT w dwóch analizowanych badaniach. W modelu ekonomicznym nie ma możliwości

wyzerowania prawdopodobieństwa wystąpienia tych zdarzeń dla NIR. Odsetek hospitalizacji wymagających pobytu na OAIIT oraz zastosowania wentylacji mechanicznej wśród wszystkich hospitalizacji w modelu jest określany dla obu interwencji na podstawie danych dotyczących zdarzeń medycznych (rozdz. 5.3).

W poniższej tabeli podsumowano dane dotyczące skuteczności nirsewimabu przyjęte w analizie.

Tabela 23. Skuteczność nirsewimabu: redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń – dane przyjęte w analizie ekonomicznej

Scenariusz	Zdarzenia związane z opieką szpitalną	Zdarzenia związane z opieką ambulatoryjną / lekarską
Podstawowy	79,0%	79,0%
Scenariusz minimalny	68,5%	68,5%
Scenariusz maksymalny	86,1%	86,1%
Scenariusz alternatywny	80,6%	84,0% ^a

a) przybliżona wartość obliczona na podstawie RR jako 1 - RR

Skuteczność profilaktyki może z czasem ulegać pogorszeniu. Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego dane kliniczne i farmakokinetyczne wskazują, że czas trwania ochrony zapewnianej przez nirsewimab wynosi co najmniej 5 do 6 miesięcy [18]. Wydaje się mało prawdopodobne, aby w praktyce klinicznej po tym okresie natychmiast wystąpiła całkowita utrata uzyskanego efektu zdrowotnego. Dodatkowo dostępne dowody naukowe (wyniki próby klinicznej MELODY na podstawie danych dla kohorty z Republiki Południowej Afryki, a także obserwowane poziomy stężenia przeciwciał w surowicy po 1 roku) sugerują przedłużoną ochronę do 6 miesięcy po podaniu nirsewimabu [47].

Mając na uwadze powyższe, w analizie podstawowej przyjęto, że czas trwania ochrony dla nirsewimabu wynosi 6 miesięcy i że utrzymuje się ona przez cały ten czas na takim samym poziomie. W ramach analizy wrażliwości testowano warianty, w których czas trwania ochrony wynosi:

- 5 miesięcy - zgodne z okresem obserwacji w badaniach *Griffin 2020* i MELODY w zakresie oceny skuteczności (150 dni),
- 7 miesięcy - jest to najdłuższy raportowany okres obserwacji w badaniu klinicznym HARMONIE [19].

5.4.2. Abrysvo

W ramach systematycznego przeglądu literatury do analizy klinicznej [63] włączono jedno wieloośrodkowe randomizowane badanie III fazy z grupą kontrolną placebo i podwójnym zaślepieniem: MATISSE, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa szczepionki Abrysvo w porównaniu do placebo u niemowląt urodzonych przez matki zaszczepione RSVpreF lub placebo.

Badanie zaprojektowano w metodyce *superiority*, mającej na celu wykazanie, że szczepionka RSVpreF zapewnia co najmniej 60% skuteczność w zapobieganiu: potwierdzonemu medycznie zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV oraz potwierdzonemu medycznie ciężkiemu zakażeniu dolnych dróg oddechowych wywołanemu przez RSV (pierwszorzędowe punkty końcowe, okres obserwacji: 90, 120, 150 lub 180 dni po urodzeniu) [63].

Wyniki badania MATISSE wskazują, że RSVpreF w porównaniu z placebo istotnie statystycznie redukuje ryzyko interwencji medycznej z powodu LRTI z powodu RSV w ciągu 150 dni po urodzeniu:

[illegible]

5.5. Śmiertelność

5.5.1. Ryzyko zgonu w 1 r.ż.

W modelu ekonomicznym istnieje możliwość przypisania ryzyka zgonu dzieci w 1 r.ż. Ponieważ dane dotyczące liczebności podgrup populacji docelowej obejmują dzieci, które dożyją podania nirsewimabu, w dostosowanym do warunków polskich modelu wartości te wyzerowano (w przypadku uwzględnienia śmiertelności w takiej sytuacji, część dzieci z obu podgrup populacji docelowej nie otrzymałaby profilaktyki RSV).

Tabela 28. Ryzyko zgonu wśród niemowląt w 1 r.ż. w modelu ekonomicznym

Podgrupa	Ryzyko zgonu
Wcześnieiki	0,000
Urodzone w terminie i późne wcześniaki	0,000

5.5.2. Ryzyko zgonu związane z hospitalizacją pacjentów z RSV

W analizie ekonomicznej uwzględniono dodatkowe ryzyko zgonu dla dzieci hospitalizowanych z powodu RSV. W odnalezionym badaniu *Rząd 2022* [91] na podstawie danych z rejestru Chorobowości Szpitalnej zanotowano 45 zgonów wśród 57 552 hospitalizacji z powodu RSV (dla następujących kodów ICD-10: J12.1, J20.5, J21.0 lub B97.4) u dzieci wieku < 5 lat, które miały miejsce w latach 2010-2020.

Tabela 29. Ryzyko zgonu związane z hospitalizacją pacjentów z RSV

Parametr	Wartość
Ryzyko zgonu z powodu hospitalizacji RSV	

5.5.3. Ryzyko zgonu > 1 r.ż.

W celu określenia śmiertelności po ukończeniu pierwszego roku życia wykorzystano dane GUS dotyczące śmiertelności ogólnej w Polsce, na podstawie tablic trwania życia w roku 2024 [37]. Ryzyko zgonu dla chłopców i dziewczynek zestawiono z odsetkiem chłopców obliczonym na podstawie liczby żywych urodzeń w 2024 roku, określając śmiertelność ogólną dzieci w wieku od 1 do 17 lat.

Tabela 30. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w roku 2023

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem*	Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem*
-	-	-	-	9	0,00010	0,00007	0,00009
1	0,00027	0,00024	0,00026	10	0,00011	0,00007	0,00009
2	0,00020	0,00018	0,00019	11	0,00012	0,00008	0,00010
3	0,00016	0,00014	0,00015	12	0,00014	0,00010	0,00012
4	0,00013	0,00011	0,00012	13	0,00016	0,00012	0,00014
5	0,00011	0,00008	0,00010	14	0,00020	0,00014	0,00017
6	0,00010	0,00007	0,00009	15	0,00024	0,00016	0,00020

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem*	Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem*
7	0,00010	0,00006	0,00008	16	0,00031	0,00019	0,00025
8	0,00010	0,00006	0,00008	17	0,00039	0,00022	0,00031

* 51,53% chłopców, biorąc pod uwagę liczbę żywych urodzeń w 2024 r., kiedy to urodziło się 129 750 chłopców oraz 122 032 dziewczynek

5.6. Przewidywane dalsze trwanie życia

Na potrzeby analizy, do obliczenia utraty QALY z powodu zgonu z powodu RSV, konieczne było określenie przewidywanego dalszego trwania życia dla dzieci ogółem. W tym celu wykorzystano tablice trwania życia w roku 2024 opublikowane przez GUS [37]. Przewidywane dalsze trwanie życia dla chłopców i dziewczynek zestawiono z odsetkiem chłopców obliczonym na podstawie liczby żywych urodzeń w 2024 roku, określając przewidywane dalsze trwanie życia dla dzieci ogółem.

Tabela 31. Przewidywane dalsze trwanie życia

Płeć	Dalsze trwanie życia
Mężczyźni	74,93
Kobiety	82,26
Ogółem*	78,5

* 51,53% chłopców, biorąc pod uwagę liczbę żywych urodzeń w 2024 r., kiedy to urodziło się 129 750 chłopców oraz 122 032 dziewczynek

5.7. Powikłania długoterminowe RSV

Zgodnie z założeniami oryginalnego modelu, powikłania długoterminowe RSV dotyczą dzieci, które z powodu zakażenia wymagały hospitalizacji. Częstość występowania powikłań w oryginalnym modelu określono na podstawie danych z prospektywnego badania *Sigurs 1995* [96], w którym obserwowano dzieci hospitalizowane z powodu RSV (średni wiek w momencie hospitalizacji = 3,5 miesiąca) do osiągnięcia wieku 3 lat. Na podstawie danych z publikacji w modelu globalnym przyjęto, że występowanie astmy jako powikłania RSV dotyczy 10,64% hospitalizowanych dzieci w pierwszych trzech latach życia, zaś występowanie świstów wydechowych zmniejsza się z wiekiem i wynosi kolejno 31%, 27% i 17% w 1, 2 i 3 roku życia.

W niniejszej analizie założono, że powikłania długoterminowe utrzymują się do ukończenia 18. roku życia oraz że odsetek dzieci z powikłaniami od 3. roku życia utrzymuje się na stałym poziomie.

Tabela 32. Częstość występowania powikłań długoterminowych RSV po hospitalizacji

Wiek	Astma	Świst wydechowy
1 rok życia	10,64%	31,00%
2 rok życia	10,64%	27,00%
3-18 rok życia	10,64%	17,00%

W obliczeniach analizy przez 18 lat naliczany jest koszt związany z leczeniem powikłań długoterminowych oraz może być naliczony spadek jakości życia (w zależności od wybranej metody naliczania użyteczności w długim okresie, por. kolejny rozdział).

5.8. Użyteczności stanów zdrowia

W modelu uwzględniono spadek użyteczności stanu zdrowia niemowląt z zakażeniem RSV, spadek użyteczności u dzieci hospitalizowanych z powodu RSV w kolejnych latach po hospitalizacji oraz spadek użyteczności związany z uwzględnionymi powikłaniami długoterminowymi (astma, świst wydechowy). Ponieważ analiza przeprowadzana jest w dożywotnim horyzoncie czasowym, uwzględniono również QALY utracone z powodu przedwczesnych zgonów pacjentów z zakażeniem RSV z populacji docelowej.

Dodatkowo w wariancie analizy przeprowadzonym z perspektywy społecznej uwzględniono spadek użyteczności stanu zdrowia doświadczany przez opiekunów dzieci z zakażeniem RSV.

W celu określenia wartości spadków użyteczności związanych z wystąpieniem RSV przeprowadzono przegląd systematyczny użyteczności. Opis strategii i wyników wyszukiwania, a także krótkie podsumowanie włączonych badań znajduje się w rozdziale 14.2. Zidentyfikowane w przeglądzie badania (*Mao 2022* [56], *Hodgson 2020* [42], *Greenough 2004* [38]) wykorzystano w analizie ekonomicznej.

5.8.1. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami medycznymi

W modelu spadki użyteczności nie są różnicowane pod względem subpopulacji i wieku. Na potrzeby modelu konieczne jest określenie wartości spadków użyteczności niemowląt, które z powodu LRTI spowodowanej RSV wymagają:

- hospitalizacji,
- hospitalizacji z pobytem na OAIIT,
- hospitalizacji z pobytem na OAIIT + MIV,
- wizyty na izbie przyjęć,
- wizyty w ramach podstawowej opieki zdrowotnej,
- spadków użyteczności doświadczanych przez opiekunów dzieci z zakażeniem RSV (wariant analizy z perspektywą społeczną).

W związku z brakiem odnalezienia odpowiednich na potrzeby analizy polskich danych dotyczących spadków jakości życia niemowląt z RSV oraz ich opiekunów, w analizie wykorzystano dane z badań zagranicznych.

Publikacja *Mao 2022* [56] przedstawia wyniki prospektywnego badania, w którym oceniano koszty związane z RSV oraz spadki użyteczności u niemowląt i ich opiekunów w czterech krajach europejskich (Wielka Brytania, Hiszpania, Finlandia oraz Holandia). Do badania włączono zdrowe noworodki urodzone w terminie, w okresie od lipca 2017 do listopada 2019 roku i obserwowano je do ukończenia pierwszego roku życia podczas sezonów RSV 2017-2018, 2018-2019 oraz 2019-2020. W sytuacji, gdy u dziecka występowały objawy związane z układem oddechowym opiekunowie dzieci przez 14 dni lub do ustąpienia objawów określali jakość życia swoich dzieci oraz własną za pomocą zmodyfikowanego kwestionariusza EQ-5D z wizualną skalą analogową. W badaniu udział wzięło 1 041 niemowląt, u których wystąpiło 265 zdarzeń związanych z RSV. Oszacowano, że średnia utrata QALD (dzień życia skorygowany jakością, *ang. Quality-Adjusted Life Day*) u niemowląt wynosiła 1,9 na zdarzenie. W poniższej tabeli zestawiono średnie wartości spadków użyteczności, przedstawione jako QALD oraz przeliczone na QALY.

Tabela 33. Spadki użyteczności z badania Mao 2022 [56]

Zdarzenie	QALD	QALY
Niewymagające opieki medycznej	1,3	0,003562
Wymagające opieki ambulatoryjnej	2,3	0,006301
Wymagające hospitalizacji	3,7	0,010137
Disutility opiekunów / rodziców	0,1	0,000274

W badaniu obserwacyjnym Hodgson 2020 [42] oceniano zależną od wieku utratę QALY z powodu RSV. Badanie obserwacyjne obejmowało brytyjską populację dzieci w wieku poniżej 5 lat z potwierdzonym RSV oraz ich rodziny, u których w tym samym czasie wystąpiły objawy RSV. Dodatkowo dzieci powyżej 5 roku życia oraz dorośli odpowiadali na pytania dotyczące ich stanu zdrowia podczas infekcji oraz dostarczyli informacji na temat utraty jakości życia związanej ze stanem zdrowia, poprzez uzupełnienie kwestionariusza EQ-5D. Na podstawie otrzymanych odpowiedzi opracowano model statystyczny, umożliwiający oszacowanie utraty QALY podczas infekcji. Wykorzystując powyższy model statystyczny autorzy badania wyznaczyli utratę QALY z powodu RSV u dzieci poniżej 5. roku życia, u których nie stosuje się kwestionariusza EQ-5D. W poniższej tabeli przedstawiono wartości spadków użyteczności dla dzieci poniżej 5. roku życia z podziałem na niewymagające i wymagające opieki medycznej.

Tabela 34. Spadki użyteczności z badania Hodgson 2020 [42]

Zdarzenie	QALY
Niewymagające opieki medycznej	0,003024
Wymagające opieki ambulatoryjnej (w tym hospitalizacji)	0,003823

Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy, hospitalizowanych przynajmniej raz z powodu zakażenia wirusem RS oraz hospitalizowanych z innych przyczyn. Jakość życia została oszacowana za pomocą kwestionariusza HUI 2 oraz HUI 3. Kwestionariusz HUI2 został opracowany celem zastosowania go w badaniach nad populacją dzieci, zaś HUI 3 nad populacją dorosłych, dlatego użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza HUI 2 są odpowiedniejsze do wykorzystania w niniejszej analizie. Źródłowe użyteczności z badania *Greenough 2004* [38] zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 37. Roczny spadek użyteczności z powodu hospitalizacji – dane z publikacji *Greenough 2004* [38]

Parametr	HUI 2	HUI 3
Roczny spadek użyteczności po hospitalizacji	0,07	0,04

Dane z badania *Greenough 2004* [38] były wykorzystywane w przeszłości w innych polskich analizach ekonomicznych dotyczących RSV oraz ocenionych przez AOTMiT. Ponadto w dwóch z tych analiz zakładano, że spadek jakości życia może utrzymywać się do końca 16. roku życia [2].

W celu zachowania spójności z innymi krajowymi analizami ekonomicznymi, do określenia spadków użyteczności z powodu powikłań RSV w analizie wykorzystano dane z badania *Greenough 2004* [38]. Spadek użyteczności równy 0,07 (HUI 2) przypisano do wszystkich dzieci po hospitalizacji do ukończenia 16 r.ż. Aby nie naliczać podwójnie spadków użyteczności, gdy wykorzystane są dane z badania *Greenough 2004* [38], nie są doliczane spadki użyteczności z powodu astmy i świstów wydechowych, które także dotyczą dzieci do hospitalizacji.

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu dostępnych alternatywnych danych oraz założeń:

- uwzględniono spadki użyteczności tylko dla dzieci z długoterminowymi powikłaniami astmy lub świstu wydechowego na podstawie danych z badania *Li 2022* [53] oraz przyjęto, że utrzymuje się on do ukończenia 18. roku życia (tak jak liczone są koszty leczenia tych powikłań);
- uwzględniono spadki użyteczności po hospitalizacji na podstawie kwestionariusza HUI 2 z badania *Greenough 2004* [38];
- uwzględniono spadki użyteczności po hospitalizacji na podstawie kwestionariusza HUI 3 z badania *Greenough 2004* [38], ale założono że utrzymuje się on tylko do ukończenia 5. roku życia, takie założenie było też testowane w innych analizach ekonomicznych (HTA dla leku Synagis).

Tabela 38. Roczne spadki użyteczności związane z powikłaniami długoterminowymi RSV uwzględnione w modelu

Scenariusz	Po hospitalizacji z powodu RSV	Astma	Świsty wydechowe	Okres ze spadkiem użyteczności
Analiza podstawowa	0,070	0,000	0,000	16 lat
Li 2022 [53]	0,000	0,0392	0,0392	18 lat
Greenough 2004 [38] HUI2	0,040	0,000	0,000	16 lat
Greenough 2004 [38] HUI3	0,070	0,000	0,000	5 lat

5.8.3. Utrata QALY z powodu zgonu z powodu RSV

Do obliczenia utraty QALY z powodu przedwczesnego zgonu z powodu RSV wykorzystano dane z publikacji *Golicki 2021* [27] oraz informacje o przewidywanym dalszym trwaniu życia, które zostały opisane w rozdziale 5.6. W publikacji *Golicki 2021* [27] raportowane są użyteczności stanów zdrowia wyznaczone w oparciu o kwestionariusz EQ-5D-5L metodą handlowania czasem (TTO, ang. *time trade-off*) wśród mężczyzn i kobiet w następujących kategoriach wiekowych: 18-24 lata, 25-34 lata, 35-44 lata, 45-54 lata, 55-64 lata, 65-74 lata oraz ≥ 75 lat. Użyteczności stanów zdrowia dla kobiet i mężczyzn zestawiono z odsetkiem mężczyzn obliczonym na podstawie liczby żywych urodzeń w 2023 roku, określając użyteczności stanów zdrowia ogółem. W związku z tym, że populację docelową stanowią noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV, a kwestionariusz EQ-5D, który został oryginalnie zaprojektowany do oceny jakości życia u dorosłych, nie jest właściwy do zastosowania u dzieci, w niniejszej analizie przyjęto, że w przypadku dzieci do 17. roku życia wartość użyteczności wynosi 1. W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie użyteczności w populacji ogółem.

Tabela 39. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów

Wiek	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem ^a
0-17	-	-	1,000
18-24	0,985	0,981	0,983
25-34	0,978	0,973	0,976
35-44	0,969	0,966	0,968
45-54	0,947	0,924	0,936
55-64	0,890	0,908	0,899
65-74	0,880	0,845	0,863
75+	0,780	0,749	0,765

^{a)} 51,18% chłopców, biorąc pod uwagę liczbę żywych urodzeń w 2023 r., kiedy to urodziło się 139 446 chłopców oraz 133 005 dziewczynek

Utratę QALY z powodu przedwczesnego zgonu z powodu RSV obliczono jako sumę wartości użyteczności w kolejnych latach, począwszy od urodzenia aż do osiągnięcia oczekiwanej długości życia, które wynosi 78,3 lat (Tabela 31). Uwzględniając dyskontowanie efektów zdrowotnych równe 3,5%, obliczono, że wartość utraconego QALY z powodu przedwczesnego zgonu z powodu RSV wynosi [REDACTED]

W ramach analizy wrażliwości zdecydowano o nieuwzględnieniu utraty QALY z powodu zgonu z powodu RSV. Takie podejście w sposób pośredni sprowadza się do skrócenia horyzontu czasowego analizy do 18-letniego oraz pozwala na zbadanie maksymalnego wpływu zmiany wartości analizowanego parametru na wyniki analizy.

Tabela 40. Utrata QALY z powodu zgonu spowodowanego RSV

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
Utrata QALY z powodu zgonu w związku z RSV	[REDACTED]	0,00

5.9. Parametry kosztowe

W celu obliczenia kosztów rozważanych w analizie interwencji, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ).

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty produktu Beyfortus (nirsewimab),
- koszty produktu Synagis (paliwizumab),
- koszty szczepionki Abrysvo,
- koszty podania leków,
- koszty leczenia zakażenia RSV:
 - koszt leczenia LRTI spowodowanych RSV (hospitalizacje),
 - koszt leczenia powikłań długoterminowych RSV (astma, świst wydechowy),

W dodatkowym wariancie z perspektywy społecznej oszacowano również koszty utraty produktywności opiekunów.

5.9.1. Koszty wnioskowanej technologii

W analizie przyjęto, iż produkt leczniczy Beyfortus będzie finansowany ze środków płatnika publicznego:

- w ramach programu lekowego B.40 (Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0, Z38)) - dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia.
- w ramach refundacji aptecznej - dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (od 1 kwietnia do 31 sierpnia).

Podmiot odpowiedzialny wnioskuję o objęcie finansowaniem ze środków płatnika publicznego produktu leczniczego Beyfortus z ceną zbytu netto na poziomie ████████ PLN za opakowanie jednostkowe dla produktów: Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce oraz Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Koszty produktu leczniczego Beyfortus (nirsewimab) zestawiono w poniższych tabelach.

Tabela 41. Koszty wnioskowanej technologii – program lekowy

Opakowanie	Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Cena zbytu netto [PLN]	██████	██████
Urzędowa cena zbytu [PLN]	██████	██████
Cena hurtowa brutto [PLN]	██████	██████
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
Kategoria dostępności	Program lekowy	Program lekowy
Wysokość dopłaty pacjentów [PLN]	0,00	0,00

W przypadku programu lekowego koszt NIR pozostaje ten sam dla perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent).

Tabela 42. Koszty wnioskowanej technologii – refundacja apteczna

Opakowanie	Beyfortus 50 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	Beyfortus 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Cena zbytu netto [PLN]		
Urzędowa cena zbytu [PLN]		
Cena hurtowa brutto [PLN]		
Cena detaliczna [PLN]		
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
Kategoria dostępności	Refundacja apteczna	Refundacja apteczna
Poziom odpłatności		
Wysokość dopłaty pacjentów [PLN]		

W modelu dzieciom urodzonym w miesiącach wrzesień – kwiecień przyporządkowano koszt właściwy dla programu lekowego, a dzieciom urodzonym w miesiącach maj-sierpień koszt właściwy dla refundacji aptecznej.

W przypadku scenariusza analizy minimalizacji kosztów zakładającego podanie nirsewimabu u dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV (program lekowy) koszt substancji czynnej jest dwukrotnie wyższy (dawka jednostkowa wynosi 2x100mg).

5.9.2. Koszty paliwizumabu

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [78,77,83] średni koszt jednostkowy paliwizumabu wynosi 33,62 PLN/mg:

Tabela 43. Kalkulacja kosztu jednostkowego paliwizumabu (Obwieszczenie MZ)

Produkt leczniczy	Liczba mg w opakowaniu	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa [PLN]	Limit finansowania [PLN]	Koszt mg [PLN]
Synagis, 100 mg/ml, opak. 0,5 ml	50 mg	1 468,25	1 585,71	1 680,86	1 680,86	33,62
Synagis, 100 mg/ml, opak. 0,1 ml	100 mg	2 936,50	3 171,42	3 361,71	3 361,71	33,62

W kolejnej tabeli przedstawiono średni koszt jednostkowy paliwizumabu oszacowany w oparciu o Sprawozdania z działalności NFZ:

Tabela 44. Kalkulacja kosztu jednostkowego paliwizumabu (Sprawozdania z działalności NFZ)

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Przedział czasowy	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Koszty świadczeń [PLN]	Koszt 1 mg [PLN]
5.08.09.0000048	Paliwizumabum - pozajelitowo	I poł 2022 roku	661 456	22 006 305	33,27
		2022 rok	1 028 924	36 001 058	34,99
		I poł 2023 roku	642 290	20 533 196	31,97
		2023 rok	1 292 382	42 249 184	32,69
		I poł 2024 roku	672 702	22 469 225	33,40
		2024 rok	1 427 103	43 558 866	30,52
		I poł 2025 roku	670 658	22 465 920	33,50

Mając na uwadze wysoki stopień zgodności wartości kosztu jednostkowego paliwizumabu otrzymanych z obu źródeł, w modelu uwzględniono koszt 1 mg równy 33,62 PLN, zgodny z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [78,77,83].

5.9.3. Koszty szczepionki Abrysvo

Szczepionka Abrysvo (RSVpreF) została uwzględniona w analizie jako komparator. Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ szczepionka Abrysvo jest refundowana [78,77,83]. jako lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniach: profilaktyka zakażeń RSV u niemowląt poprzez zaszczepienie matki w okresie ciąży oraz profilaktyka zakażeń RSV u pacjentów w wieku 60 lat i starszych).

Produkt Abrysvo znajduje się także na liście leków przysługujących świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43b ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.) [78], co oznacza, że dla kobiet w ciąży jest on wydawany bezpłatnie.

Koszt szczepionki Abrysvo z perspektywy płatnika publicznego został zaprezentowany w tabeli poniżej.

Tabela 45. Koszt szczepionki Abrysvo

Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Limit finansowania [PLN]
Abrysvo, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań	1 fiol. proszku + amp.-strzyk. Z rozpuszczalnikiem + adapter fiolki + igła	685,00	739,80	784,19	817,72	817,72

5.9.4. Koszty podania produktów leczniczych

Program lekowy – paliwizumab, nirsewimab

Paliwizumab podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym, najlepiej w przednio-boczną część uda [26] i jest ono rozliczane świadczeniami sprawozdawanymi w ramach programu lekowego B.40 (przyjęcie pacjenta

w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu, hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci). Koszt podania produktu Synagis oszacowano przyjmując średni koszt z trzech powyższych świadczeń ważony liczbą pacjentów, u których dane świadczenie było wykonane w I połowie 2025 roku [71].

Wyceny punktowe świadczeń zaczerpnięto z Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe [107], a średnią cenę punktu oszacowano w oparciu o Informator o umowach NFZ (dla roku 2026) [65].

Tabela 46. Kalkulacja kosztu podania paliwizumabu

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba osób	Wartość punktowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
5.08.07.0000002	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	22	540,8	1,87	1 011,30
5.08.07.0000003	Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	422	486,72	1,87	910,17
5.08.07.0000004	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2 961	108,16	1,87	202,26
Średnia					295,22

W populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV nirsewimab będzie dostępny w ramach programu lekowego B.40., dlatego w analizie przyjęto koszt podania produktu Beyfortus w tej grupie równy kosztowi podania paliwizumabu (295,22 PLN).

Refundacja apteczna – nirsewimab

W populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV podanie nirsewimabu będzie mieć miejsce w warunkach ambulatoryjnych, podczas wizyty, w ramach której podawane są szczepionki obowiązkowe w Programie Szczepień Ochronnych, przed rozpoczęciem sezonu zakażeń.

W związku z powyższym podanie nirsewimabu nie jest związane z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (rozliczanie w ramach ryczałtu w POZ, bez potrzeby dodatkowo wycenianej wizyty ambulatoryjnej).

Abrysvo

Koszt podania szczepionki Abrysvo przyjęto na podstawie Katalogu produktów rozliczeniowych związanych z realizacją zalecanych szczepień ochronnych w aptece [108]. Wykonanie zalecanego szczepienia przeciwko zakażeniom wirusem syncytialnym układu oddechowego (RSV) zostało wycenione na 33,37 PLN.

Warto dodać, że podanie Abrysvo może odbywać się również w ramach podstawowej opieki zdrowotnej, w takim przypadku wizyta związana z realizacją szczepienia nie będzie generowała dodatkowych kosztów.

5.9.5. Koszty leczenia następstw zakażenia RSV

5.9.5.1. Hospitalizacje

Zgodnie z Charakterystyką JGP [103] hospitalizacje związane z chorobami będącymi następstwem RSV mogą zostać rozliczone w ramach grup JGP:

- P04 (ICD-10: J20.5 Ostre zapalenie oskrzeli wywołane przez wirus RS),

- P30 (ICD-10: J12.1 Zapalenie płuc wywołane wirusem RS, J21.0 Ostre zapalenie oskrzelików wywołane wirusem RS).

Koszty hospitalizacji oszacowano przyjmując średni koszt z dwóch wymienionych powyżej grup JGP ważony liczbą hospitalizacji, u których dane świadczenie było wykonane w 2024 roku [72], przy czym uwzględniono wyłącznie hospitalizacje z rozpoznaniem RSV (kody ICD 10: J20.5, J12.1, J21.0).

Wyceny punktowe świadczeń zaczerpnięto z Katalogu grup [103], a średnią cenę punktu oszacowano w oparciu o Informator o umowach NFZ (dla roku 2026) [65].

Tabela 47. Kalkulacja kosztu hospitalizacji

Nazwa grupy	Liczba hospitalizacji	Wartość punkowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
P04: Choroby dolnych dróg oddechowych	1 747	3 476	1,96	6 812,96
P30: Infekcje wirusowe określone	15 275	4 011	1,96	7 861,56
Średnia				7 753,94

5.9.5.2. Pobyt na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii

W przypadku części pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkich powikłań zakażenia RSV konieczne jest przyjęcie na oddział intensywnej terapii. Koszt hospitalizacji w ramach OAiIT jest wyznaczany w oparciu o wartość ryczałtu za osobodzień, który zależy od wyniku w skali TISS-28 (*Therapeutic Intervention Scoring System*). Skala TISS-28 mierzy natężenie wysiłku terapeutycznego w siedmiu kategoriach: czynności podstawowe, oddychanie, krążenie, nerki, metabolizm, inne interwencje, ośrodkowy układ nerwowy. W przypadku dzieci wartość w skali TISS-28 przyjmuje wartości z zakresu od 16 do 77 punktów.

W modelu przyjęto, że dla dzieci z infekcją RSV średnia wartość w skali TISS-28 wynosi 16 punktów, zgodnie z założeniami opublikowanej przez AOTMiT analizy ekonomicznej dla paliwizumabu przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej [2]. W analizie wrażliwości testowano wariant wartości z TISS-28 równą 40 punktów (wybraną również na podstawie omawianej analizy weryfikacyjnej, w której przyjęcie wzrostu TISS-28 o 24 punkty odpowiadało za najbardziej zauważalne zmniejszenie inkrementalnych wydatków płatnika publicznego w porównaniu do analizy podstawowej).

Wyceny punktowe świadczeń rozliczanych w ramach OAiIT zaczerpnięto z Katalogu produktów do rozliczenia świadczeń udzielanych w OAiIT [105], a średnią cenę punktu oszacowano w oparciu o Informator o umowach NFZ (dla roku 2024) [65].

Tabela 48. Kalkulacja kosztu osobodnia na OAiIT

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punkowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
5.53.01.0004016	Leczenie w OAiIT dla dzieci – ocena wg skali TISS-28 dla dzieci - 16 pkt	749,01	1,96	1 468,06
5.53.01.0006040	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 40 pkt	3 049,03	1,96	5 976,10

Liczbę dni pobytu na oddziale intensywnej terapii oszacowano na podstawie analizy klinicznej [63], w której przedstawiono wyniki porównania NIR vs placebo w odniesieniu do wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej

z powodu LRTI wymagającej interwencji medycznej niezależnie od przyczyny (analiza łączna badań klinicznych *Griffin 2020* [ITT/PD] i *MELODY* [ITT]). Otrzymane wyniki były nieistotne statystycznie, dlatego w obliczeniach uwzględniono dane z obu ramion wskazujące, iż średni czas przebywania na OAiIT wynosi 7,2 dnia:

Tabela 49. Kalkulacja liczby dni pobytu na OAiIT

Parametr	Liczba pacjentów NIR	Średnia liczba dni pobytu NIR	Liczba pacjentów placebo	Średnia liczba dni pobytu placebo	Średnia (NIR+placebo)
Hospitalizacja na OAiIT	6	8,8 dnia	10	6,2 dnia	7,2 dnia

Całkowity koszt hospitalizacji pacjenta wymagającego pobytu na oddziale intensywnej terapii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 50. Kalkulacja całkowitego kosztu pobytu na OAiIT

Wariant	Koszt świadczenia: OAiIT [PLN]	Liczba dni: OAiIT	Wartość hospitalizacji na OAiIT [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt łączny [PLN]
Analiza podstawowa	1 468,06	7,2 dnia	10 533,33	7 753,94	18 287,27
Analiza wrażliwości	5 976,10	7,2 dnia	42 878,51	7 753,94	50 632,45

5.9.5.3. Pobyt na Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii z wentylacją mechaniczną

Część hospitalizowanych pacjentów będzie wymagała wentylacji mechanicznej, udzielanej w zakresie anestezjologii i intensywnej terapii, której finansowanie odbywa się w oparciu o skalę punktacji stanu pacjenta TISS-28 dla dzieci.

W celu rozróżnienia kosztów pobytu na OAiIT bez oraz z wentylacją mechaniczną, dzieciom wymagającym stosowania wentylacji mechanicznej do wyceny punktowej jednego osobodnia pobytu na OAiIT dodano 5 punktów w skali TISS-28, zgodnie z taryfikatorem NFZ (załącznik „Skala TISS-28”) [105]:

Tabela 51. Punktacja TISS-28 dla wentylacji mechanicznej

Kod produktu	Nazwa produktu	Zakres	Liczba punktów TISS-28
5.57.01.0002000	Oddychanie - wentylacja mechaniczna	a) Wentylacja mechaniczna; wszystkie formy wentylacji mechanicznej	5

Wyceny punktowe świadczeń rozliczanych w ramach OAiIT zaczerpnięto z Katalogu produktów do rozliczenia świadczeń udzielanych w OAiIT [105], a średnią cenę punktu oszacowano w oparciu o Informator o umowach NFZ (dla roku 2024) [65].

Tabela 52. Kalkulacja kosztu osobodnia na OAiIT z wentylacją mechaniczną

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
5.53.01.0004016	Leczenie w OAiIT dla dzieci – ocena wg skali TISS-28 dla dzieci - 21 pkt	1 095,66	1,96	2 147,49
5.53.01.0006040	Leczenie w OAiIT dla dzieci/ OAiIT dla dorosłych II poziomu - ocena według skali TISS-28 albo TISS-28 dla dzieci - 45 pkt	3 874,29	1,96	7 593,61

Liczbę dni pobytu na oddziale intensywnej terapii oszacowano na podstawie analizy klinicznej [63], w której przedstawiono wyniki porównania NIR vs placebo w odniesieniu do wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej z powodu LRTI wymagającej interwencji medycznej niezależnie od przyczyny (analiza łączna badań klinicznych *Griffin 2020* [ITT/PD] i *MELODY* [ITT]). Otrzymane wyniki były nieistotne statystycznie, dlatego w obliczeniach uwzględniono dane z obu ramion wskazujące, iż średni czas stosowania wentylacji mechanicznej na OAiIT wynosi 7,8 dnia:

Tabela 53. Kalkulacja liczby dni pobytu na OAiIT z wentylacją mechaniczną

Parametr	Liczba pacjentów NIR	Średnia liczba dni pobytu NIR	Liczba pacjentów placebo	Średnia liczba dni pobytu placebo	Średnia (NIR+placebo)
Hospitalizacja na OAiIT z wentylacją mechaniczną	2	8,5 dnia	3	7,3 dnia	7,8 dnia

Całkowity koszt hospitalizacji pacjenta wymagającego pobytu na oddziale intensywnej terapii z wentylacją mechaniczną przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 54. Kalkulacja całkowitego kosztu pobytu na OAiIT z wentylacją mechaniczną

Wariant	Koszt świadczenia: OAiIT z MIV [PLN]	Liczba dni: OAiIT z MIV	Wartość hospitalizacji na OAiIT z MIV [PLN]	Koszt hospitalizacji [PLN]	Koszt łączny [PLN]
Analiza podstawowa	2 147,49	7,8 dnia	16 707,50	7 286,36	24 461,44
Analiza wrażliwości	7 593,61	7,8 dnia	59 078,27	7 286,36	66 832,21

5.9.5.4. Wizyty na izbie przyjęć

W przypadku świadczeń udzielanych w szpitalnym oddziale ratunkowym lub izbie przyjęć ich finansowanie odbywa się w oparciu o ryczałt [106], co oznacza, że ich koszt nie zależy bezpośrednio od liczby udzielonych świadczeń i nie generuje dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego. Z tego względu pominięto koszt wizyty w szpitalnej izbie przyjęć lub szpitalnym oddziale ratunkowym dziecka z RSV (koszt ten ustalono na poziomie 0,00 zł).

5.9.5.5. Wizyty w ramach podstawowej opieki zdrowotnej

Dla celów rozliczania udzielonych świadczeń z NFZ w rodzaju Podstawowa Opieka Zdrowotna stosuje się kapitacyjną stawkę roczną, dlatego wizyta u lekarza POZ pacjenta z RSV nie generuje dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego [104]. Z tego względu w analizie pominięto koszt porady u lekarza POZ (koszt ten ustalono na poziomie 0,00 zł).

5.9.6. Koszty powikłań długoterminowych

W celu określenia rocznego kosztu związanego z leczeniem powikłań długoterminowych infekcji spowodowanych przez RSV uwzględniono koszty leczenia zaostrzeń astmy oraz koszty związane z długotrwałym leczeniem przewlekłym (astma oraz świsty wydechy).

5.9.6.1. Zaostrzenia astmy

W celu oszacowania kosztów leczenia zaostrzenia astmy w analizie przyjęto, że 27% takich zaostrzeń jest leczonych w sposób ambulatoryjny, podczas gdy pozostałe wymagają hospitalizacji, analogicznie jak w analizie ekonomicznej dla preparatu Synagis z 2022 roku opublikowanej na stronie AOTMiT [45].

W modelu ekonomicznym założono, że w ciągu roku występuje średnio jedno zaostrzenie astmy.

Koszt świadczeń realizowanych w związku z zaostrzeniem astmy został wyliczony w oparciu o informacje zawarte w raporcie „NFZ o Zdrowiu. Astma”, zaktualizowanym w roku 2023 [73]. Korzystając z dostępnych danych dotyczących rocznego kosztu opieki ambulatoryjnej oraz liczby świadczeń udzielonych dla chorych poniżej 18. roku życia korzystających z tego rodzaju opieki, oszacowano przeciętny koszt wizyty ambulatoryjnej. Koszt hospitalizacji obliczono wykorzystując analogiczne dane dla świadczeń z zakresu leczenia szpitalnego.

Ponieważ dane z raportu NFZ dotyczą roku 2023 [73], przeprowadzono dodatkową korektę uzyskanych wartości, tak aby uwzględnić wzrost wyceny punktowej świadczeń w latach 2023-2026, w oparciu o Informator o umowach NFZ [65]. Kalkulację wielkości tej korekty przedstawiono poniżej:

Tabela 55. Kalkulacja wzrostu wyceny punktowej świadczeń w latach 2023-2025

Rodzaj świadczeń	Nazwa produktu kontraktowanego	Kod produktu kontraktowanego	Koszt 1 punktu 2023 [PLN]	Koszt 1 punktu 2025 [PLN]	2025 rok vs 2023 rok
Szpitalne	Pediatra - hospitalizacja	03.4401.030.02	1,65	1,96	118,79%
Ambulatoryjne	Świadczenia w zakresie pediatrii	02.9001.001.02	1,59	1,82	114,47%

Oszacowanie kosztu leczenia zaostrzeń astmy zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 56. Kalkulacja kosztu leczenia zaostrzeń astmy

Rodzaj świadczeń	Całkowity koszt roczny [PLN]	Liczba świadczeń u pacjentów <18. roku życia	Koszt świadczenia [PLN]	Skorygowany koszt świadczenia (2026 rok) [PLN]	Udział w średnim koszcie	Średni koszt świadczenia [PLN]
Szpitalne	52 160 000	14 840	3 514,82	4 175,19	73%	3 094,76
Ambulatoryjne	62 690 000	413 290	151,69	173,63	27%	

5.9.6.2. Leczenie przewlekłe (astma, świsty wydechowe)

W analizie założono, że koszt leczenia przewlekłego astmy i świstów wydechowych obejmuje jedynie koszt leczenia farmakologicznego, a leczenie prowadzone jest w ramach wizyt podstawowej opieki zdrowotnej i nie generuje dodatkowego kosztu dla płatnika publicznego (rozliczenie stawką kapitacyjną). Przyjęto, że koszt leczenia świstów wydechowych jest taki sam jak koszt leczenia przewlekłego astmy.

Kalkulację kosztów leczenia przewlekłego przeprowadzono korzystając z:

- Wyników raportu „NFZ o Zdrowiu. Astma” (aktualizacja 2023) [73],
- ChPL przyjmowanych przez pacjentów z astmą / świstami oddechowymi [16, 19, 15, 20, 23, 25, 24, 17, 27, 22, 21],
- Sprawozdania z działalności NFZ za I połowę 2025 roku [71],
- Raportu refundacyjnego NFZ za rok 2024 [64].

Poniżej przedstawiono kroki oszacowań kosztów leczenia przewlekłego:

- 1) Z raportu „NFZ o Zdrowiu. Astma” zaczerpnięto dane o:
 - A. Odsetkach wszystkich dzieci poniżej 18 roku życia przyjmujących leki stosowane w leczeniu astmy w podziale na grupy substancji czynnych;
 - B. Liczbie pacjentów poniżej 18 roku życia realizujących recepty na poszczególne substancje czynne i liczbie DDD ze zrealizowanych recept dla tych substancji;
- 2) W oparciu o 1B wyznaczono:
 - A. Liczbę DDD/pacjenta/rok dla poszczególnych substancji czynnych;
 - B. Udział danej substancji czynnej w grupie substancji czynnych;
- 3) W oparciu o 1A oraz 2B wyznaczono odsetek dzieci poniżej 18 roku życia przyjmujących leki stosowane w leczeniu astmy w podziale na poszczególne substancje czynne
 - A. Do kolejnego etapu dopuszczono leki stosowane przez więcej niż 1% pacjentów (łącznie ich udziały stanowią 99,6% udziałów wszystkich leków, zatem odrzucenie pozostałych substancji czynnych nie wpłynie negatywnie na wiarygodność kalkulacji);
- 4) Na podstawie Raportu refundacyjnego NFZ za rok 2024 zidentyfikowano produkty lecznicze o największej sprzedaży (wartościowo, kwoty refundacji);
- 5) Na podstawie Charakterystyk produktów leczniczych wybranych w punkcie 4. określono dawkowanie leków oraz liczbę dawek dziennych przypadających na 1 opakowanie. W przypadku, gdy dany produkt nie był wskazany do stosowania w wybranych grupach wiekowych, powracano do punktu 4. w celu identyfikacji odpowiednich leków;
- 6) Obliczono liczbę zrefundowanych opakowań poszczególnych leków/rok (w oparciu o 2A oraz 5);
- 7) Dla leków zidentyfikowanych w punktach 4/5 odnaleziono dane o wielkości sprzedaży (liczba opakowań w szt.) oraz kwocie refundacji w I połowie 2025 roku (Sprawozdanie z działalności NFZ);
 - A. Obliczono średni koszt NFZ za opakowanie;
- 8) Oszacowano roczny koszt zużycia leków ważony odsetkiem pacjentów leczonych (w oparciu o 3, 6 oraz 7A);
- 9) Zsumowano otrzymane w kroku 8. koszty wszystkich uwzględnionych leków, mając na uwadze różnice w dawkowaniu (a więc w koszcie leczenia) w poszczególnych grupach wiekowych.

Dane wejściowe oraz kalkulacje najbardziej istotnych kroków obliczeń zaprezentowano w załączniku 14.3.

Wyniki oszacowań zaprezentowano w tabeli zbiorczej:

Tabela 57. Roczny koszt leczenia przewlekłego astmy oraz świstu wydechowego

Grupa wiekowa	Roczny koszt leczenia przewlekłego astmy oraz świstu wydechowego [PLN]	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
I		
II		
III		

W celu oszacowania całkowitych kosztów pośrednich konieczne było określenie liczby dni, przez jaką wymagana jest opieka nad dzieckiem z RSV i tym samym występuje utrata produktywności.

W niniejszej analizie przyjęto, że liczba dni utraty produktywności dla opiekunów dzieci wymagających hospitalizacji będzie równa 5,9 dni oraz dla opiekunów dzieci wymagających opieki ambulatoryjnej / POZ będzie równa 5 dni, co odpowiada kolejno 47,2 i 40 godzinom utraconej produktywności. Oszacowania te przeprowadzono na podstawie wyników badania opisującego hospitalizacje i związane z nimi zużycie zasobów opieki zdrowotnej u polskich dzieci zakażonych wirusem RSV w sezonie 2022/23 [59] oraz na podstawie odnalezionych informacji o czasie trwania objawów zakażenia [90].

Oszacowanie kosztu utraty produktywności na epizod RSV przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 59. Kalkulacja kosztu utraty produktywności na epizod RSV

Parametr	Liczba dni	Liczba godzin	Koszt [PLN]
Hospitalizacje	5,9	47,2	5 438,73
Ambulatoryjne / POZ	5,0	40,0	4 609,09

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

CERTARA | **INAR**
<https://certara.com/> | <https://inar.pl/>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

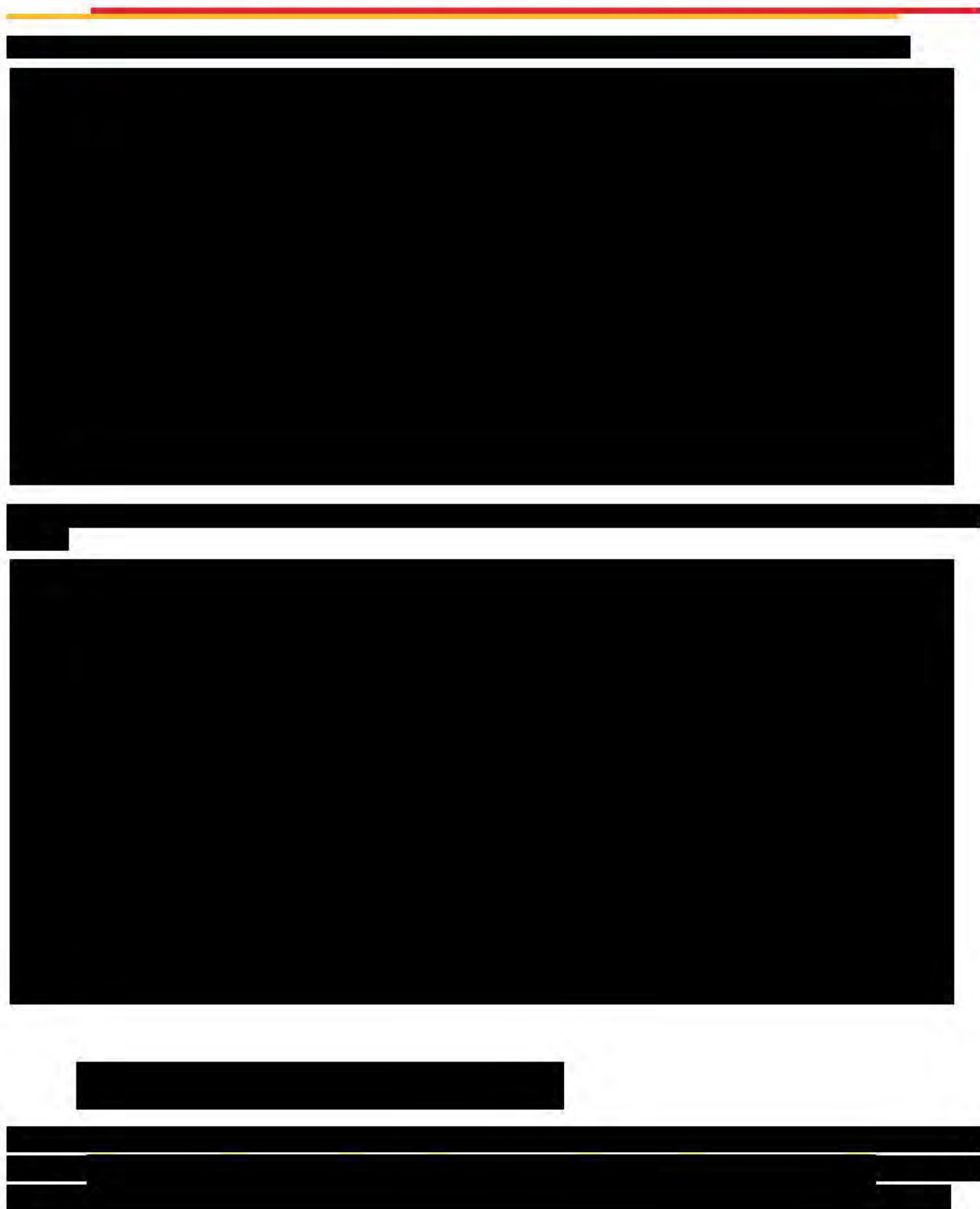
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





██████████	██████████	██████████	██████████
████████████████████	████	████	████
██████████████	██	████	████
██████████	████	████	████
████████████████	██████████		

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[illegible]

Category	Value	Value
Category 1	Value 1	Value 2
Category 2	Value 1	Value 2
Category 3	Value 1	Value 2
Category 4	Value 1	Value 2
Category 5	Value 1	Value 2
Category 6	Value 1	Value 2
Category 7	Value 1	Value 2

[illegible][illegible]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

CERTARA | **INAR**
<https://certara.com/> | <https://inar.pl/>

I				
I				
I				
I				
I				

I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II			[REDACTED]
II			[REDACTED]
II			[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Category	Item	Value	Unit
A	1	100	kg
	2	200	kg
	3	300	kg
B	4	400	kg
	5	500	kg
	6	600	kg
C	7	700	kg
	8	800	kg
	9	900	kg
D	10	1000	kg
	11	1100	kg
	12	1200	kg
E	13	1300	kg
	14	1400	kg
	15	1500	kg
F	16	1600	kg
	17	1700	kg
	18	1800	kg
G	19	1900	kg
	20	2000	kg
	21	2100	kg
H	22	2200	kg
	23	2300	kg
	24	2400	kg
I	25	2500	kg
	26	2600	kg
	27	2700	kg
J	28	2800	kg
	29	2900	kg
	30	3000	kg

[REDACTED]

CERTARA | **INAR**
<https://certara.com/> | <https://inar.pl/>

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

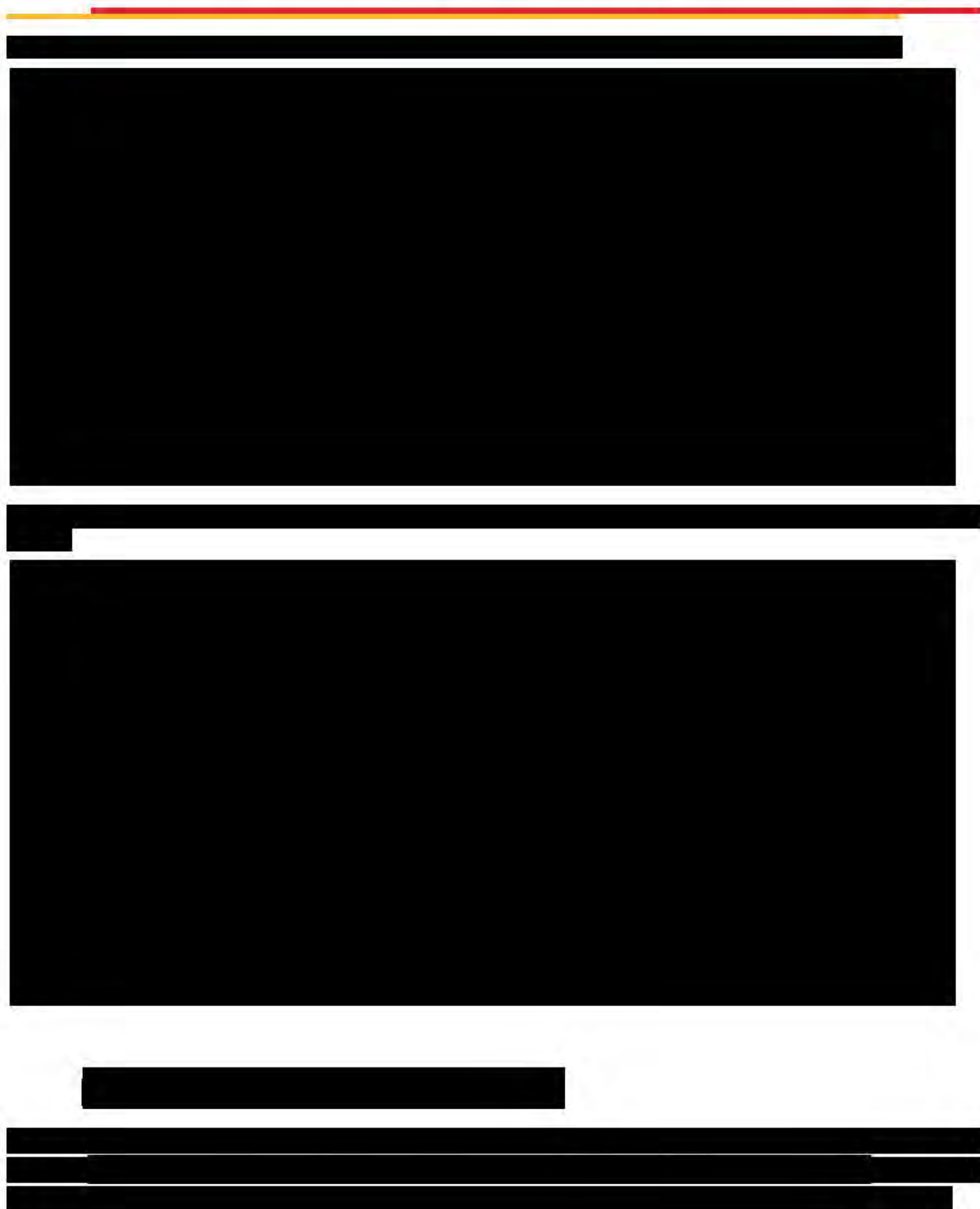
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

I			
I			
■			
■			
I			
■			
■			
I			
■			
■			
■			
I			
I			
I			
I			

I			

I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				

I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				
I				

I				
I				
I				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II			[REDACTED]
II			[REDACTED]
II			[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Category	Item	Value	Unit
A	1	100	kg
	2	200	kg
	3	300	kg
B	4	400	kg
	5	500	kg
	6	600	kg
C	7	700	kg
	8	800	kg
	9	900	kg
D	10	1000	kg
	11	1100	kg
	12	1200	kg
E	13	1300	kg
	14	1400	kg
	15	1500	kg
F	16	1600	kg
	17	1700	kg
	18	1800	kg
G	19	1900	kg
	20	2000	kg
	21	2100	kg
H	22	2200	kg
	23	2300	kg
	24	2400	kg
I	25	2500	kg
	26	2600	kg
	27	2700	kg
J	28	2800	kg
	29	2900	kg
	30	3000	kg

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

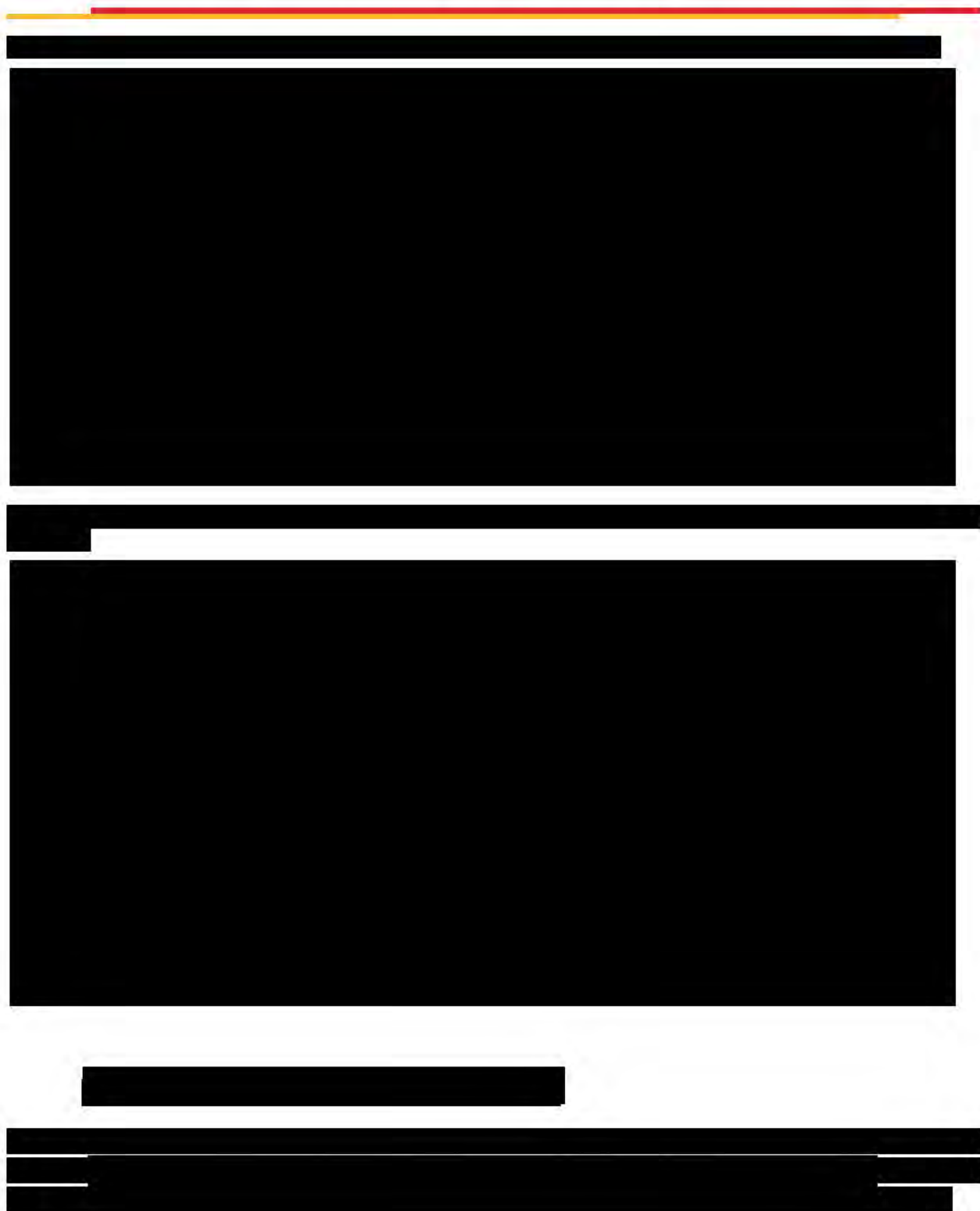
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





Category	Item 1	Item 2	Item 3
Category A	Item 1.1	Item 2.1	Item 3.1
Category B	Item 1.2	Item 2.2	Item 3.2
Category C	Item 1.3	Item 2.3	Item 3.3
Category D	Item 1.4, Item 2.4, Item 3.4		

1			
2			
3			
4			

1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
31				
32				
33				
34				
35				
36				
37				
38				
39				
40				
41				
42				
43				
44				
45				
46				
47				
48				
49				
50				
51				
52				
53				
54				
55				
56				
57				
58				
59				
60				
61				
62				
63				
64				
65				
66				
67				
68				
69				
70				
71				
72				
73				
74				
75				
76				
77				
78				
79				
80				
81				
82				
83				
84				
85				
86				
87				
88				
89				
90				
91				
92				
93				
94				
95				
96				
97				
98				
99				
100				

8.3. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych

Zgodnie z przyjętymi założeniami szczepionkę Abrysvo otrzymają wyłącznie matki dzieci, które zostaną urodzone bezpośrednio przed lub w trakcie trwania sezonu zakażeń (od września do kwietnia). Okres ochrony po otrzymaniu RSVpreF zaczyna się bezpośrednio od narodzin i trwa do 6 miesięcy [14], zatem dzieci urodzone poza sezonem nie otrzymałyby wystarczającej ochrony w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV (okres ochrony dla tej populacji nie jest bezpośrednio powiązany z początkiem sezonu zakażeń). Dlatego w populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV nie przeprowadzono porównania nirsewimab vs RSVpreF.

9. Ograniczenia

Analiza ekonomiczna została opracowana w oparciu o wyniki analizy klinicznej [63], z wykorzystaniem globalnego modelu ekonomicznego udostępnionego przez Wnioskodawcę [30, 47]. Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej przekładają się zatem na ograniczenia niniejszej analizy, podobnie jak ograniczenia modelu globalnego, które wynikają na przykład z jego struktury, czy też przyjmowanych upraszczających założeń.

Nirsewimab vs brak profilaktyki zakażeń RSV

W analizie przeprowadzonej w dożywnym horyzoncie czasowym uwzględniono możliwość wystąpienia zakażenia RSV tylko w pierwszym sezonie oraz występowanie długoterminowych powikłań przez maksymalnie 18 lat. Po tym czasie uwzględnione są tylko różnice w przeżyciu (i tym samym QALY), wynikające ze zwiększonej śmiertelności z powodu zakażenia RSV w pierwszym sezonie.

W analizie nie uwzględniono polskich danych dotyczących spadków użyteczności związanych ze zdarzeniami zdrowotnymi oraz powikłaniami długoterminowymi. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono takich danych. W analizie przyjęto, że po hospitalizacji z powodu RSV u wszystkich dzieci utrzymuje się spadek użyteczności stanów zdrowia do ukończenia 16. roku życia.

W analizie uwzględniono dwa typy powikłań długookresowych po zakażeniu RSV: astmę i świsty wydechowe. Nie uwzględniono innych możliwych zdarzeń wymagających wykorzystania zasobów opieki zdrowotnej po zakażeniu RSV, jak np. konieczność dodatkowych wizyt lekarskich. Przy szacowaniu kosztów leczenia powikłań długoterminowych przyjęto pewne założenia, takie jak: do ukończenia 18 r.ż. w astmie będą stale występować zaostrzenia wymagające hospitalizacji oraz że leczenie przewlekłe ma charakter ciągły.

Rozkład ogólnej populacji niemowląt według subpopulacji przyjęto na podstawie analizy wpływu na budżet. Z tego względu wszelkie ograniczenia analizy wpływu na budżet w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy ekonomicznej.

Nirsewimab vs paliwizumab

Do oszacowania kosztów profilaktyki paliwizumabem konieczne było oszacowanie masy ciała pacjentów poddawanych profilaktyce oraz liczby dawek jaką otrzymują. W niniejszej analizie zarówno masę ciała, jak i liczbę dawek przyjęto zgodnie z obliczeniami przeprowadzonymi w analizie wpływu na budżet. Z tego względu wszelkie ograniczenia analizy wpływu na budżet w tym zakresie przekładają się na ograniczenia analizy ekonomicznej.

Nirsewimab vs Abrysvo

Zgodnie z wynikami analizy klinicznej [63] nie odnaleziono badań RCT bezpośrednio porównujących nirsewimab ze szczepionką Abrysvo (RSVpreF). Mając na uwadze istotną heterogeniczność populacji, a także sposobu raportowania punktów końcowych w badaniach klinicznych oceniających skuteczność NIR i RSVpreF (definicje ocenianych punktów końcowych, czas podania przeciwciała monoklonalnego vs. szczepionki Abrysvo, czas rozpoczęcia uodpornienia, czas oceny obu interwencji w badaniach klinicznych, charakterystyka pacjentów włączonych do analizowanych badań oraz ocena bezpieczeństwa obejmująca dzieci vs kobiety w ciąży – szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.3.3) porównanie nirsewimabu ze szczepionką Abrysvo ograniczono do naiwnego zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych.

Zgodnie z przyjętymi założeniami szczepionkę Abrysvo otrzymają wyłącznie matki dzieci, które zostaną urodzone bezpośrednio przed lub w trakcie trwania sezonu zakażeń (od września do kwietnia). Okres ochrony

po otrzymaniu RSVpreF zaczyna się bezpośrednio od narodzin i trwa do 6 miesięcy [14], zatem dzieci urodzone poza sezonem nie otrzymałyby wystarczającej ochrony w pierwszym dla nich sezonie zakażeń RSV. Oznacza to, że rozpatrują populację łącznie (program lekowy + refundacja apteczna) mniej niemowląt będzie odpowiednio chronionych przed zakażeniem RSV niż w przypadku otrzymania przeciwciała monoklonalnego nirsewimab.

Optymalna produkcja przeciwciał i efektywny transfer przezłożyskowy w wyniku immunizacji matki mogą być uzależnione od różnych czynników, takich jak czas immunizacji przed porodem, wiek ciążowy, stan zdrowia matki i narażenie na czynniki środowiskowe. W analizie uwzględniono różny poziom skuteczności przeniesienia ochrony przed RSV na niemowlęta (transfer przeciwciał od matki), w zależności od wieku ciążowego oraz czasu jaki upłynął od szczepienia do porodu, jednak wymagało to przyjęcia określonych założeń dotyczących tego transferu.

10. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii produktem Beyfortus (nirsewimab, NIR), w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych (ang. *lower respiratory tract infections*, LRTI) wywołanej syncytialnym wirusem oddechowym (ang. *respiratory syncytial virus*, RSV) u noworodków i niemowląt w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV oraz w populacji dzieci w drugim dla nich sezonie występowania zakażeń RSV, w grupach ryzyka ciężkiego przebiegu choroby, określonymi proponowanymi zapisami wnioskowanego programu lekowego (tj. pacjenci z rozpoznaną mukowiscydozą, pacjenci kardiologiczni oraz pacjenci z rozpoznanym rdzeniowym zanikiem mięśni, a także rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną).

Wnioskowane warunki dotyczą refundacji przeciwciała monoklonalnego nirsewimab:

- w ramach programu lekowego B.40 (Profilaktyka zakażeń wirusem RS (ICD-10: P07.2, P07.3, P27.1, P07.0, P07.1, Q20-Q24, G12.0, G12.1, E84.0, Z38)) - dla populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń wirusem RS, trwającym od 1 września do 30 kwietnia.
- w ramach refundacji aptecznej - dla populacji dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń wirusem RS (od 1 kwietnia do 31 sierpnia).

Analiza ekonomiczna została opracowana w oparciu o wyniki analizy klinicznej [63], w ramach której przeprowadzono przegląd systematyczny dotyczący skuteczności i bezpieczeństwa nirsewimabu. W związku z tym, że w porównaniu z brakiem profilaktyki nirsewimab przyczynia się do istotnej statystycznie redukcji ryzyka LRTI wymagającej interwencji medycznej oraz hospitalizacji z powodu LRTI związanych z RSV, analizę dla tego porównania przeprowadzono w formie użyteczności kosztów. Dla porównania z paliwizumabem przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, ponieważ porównanie skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy obiema substancjami nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Z kolei porównanie nirsewimabu ze szczepionką Abrysvo ograniczono do zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych, mając na uwadze istotną heterogeniczność populacji, a także sposobu raportowania punktów końcowych w badaniach klinicznych oceniających skuteczność NIR i RSVpreF.

Do oceny opłacalności stosowania nirsewimabu względem braku profilaktyki, posłużono się modelem farmakoekonomicznym dostarczonym przez Zamawiającego i dostosowanego do warunków polskich. Każdy model stanowi uproszczenie rzeczywistości, a jego rzetelność zależy w głównej mierze od danych, na podstawie których został zbudowany. W tym miejscu należy zaznaczyć, że mocną stroną analizy jest zaimplementowanie do modelu polskich danych dla kilku kluczowych parametrów: demograficznych, dotyczących sezonowości RSV oraz przede wszystkim najnowszych danych dotyczących hospitalizacji z powodu LRTI RSV.

W analizie uwzględniono perspektywę finansową płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną (NFZ + pacjent). Dodatkowo analizę użyteczności kosztów przeprowadzono z perspektywy społecznej.

W ramach analizy uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty produktu Beyfortus (nirsewimab), koszty produktu Synagis (paliwizumab), koszty szczepionki Abrysvo, koszty podania leków, koszty leczenia zakażenia RSV, koszty utraty produktywności opiekunów (w dodatkowym wariancie z perspektywy społecznej).

Przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną i probabilistyczną analizę wrażliwości. W analizie progowej wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjęto na poziomie: 244 821 PLN/QALY.

Dla oceny opłacalności nirsewimabu względem paliwizumabu przeprowadzono prostą analizę minimalizacji kosztów, ograniczając horyzont czasowy do jednego roku (oraz dwóch lat w przypadku wariantu z podaniem nirsewimabu w drugim sezonie zakażeń RSV). Jest to okres wystarczający, aby oszacować koszty profilaktyki nirsewimabem oraz paliwizumabem.

Wyniki uzyskane w zestawieniu kosztów i konsekwencji zdrowotnych nirsewimab vs szczepionka Abrysvo otrzymano z wykorzystaniem modelu globalnego, ze znaczącym poziomem niepewności związanym z przyjętym kosztem jednostkowym produktu Abrysvo. Porównanie nirsewimabu ze szczepionką Abrysvo należy traktować jako dodatkowe, które zostało uwzględnione w analizie ekonomicznej w związku z przeprowadzoną oceną skuteczności i bezpieczeństwa Abrysvo w analizie klinicznej [63].

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wniosek końcowy: rozpoczęcie finansowania nirsewimabu z środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego oraz refundacji aptecznej jest uzasadnione ekonomicznie.

12. Piśmiennictwo

1. (2014) Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA, HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa. Dostęp: https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/Raport_Koszty_posrednie_w_ocenie_tehnologii_medycznych_01.pdf.
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Analiza weryfikacyjna. Synagis (paliwizumab) w profilaktyce zakażeń wirusem RS. (2022) Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/094/AWA/94_AWA_OT_4231_51_2022_Synagis_RSV_BIP_REOPTR.pdf
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji: Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0., AOTMiT, Warszawa 2016, https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf
4. Alharbi A et al. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Burden in Infants in the Kingdom of Saudi Arabia and the Impact of All-Infant RSV Protection: A Modeling Study. *Adv Ther.* 2024 Apr;41(4):1419-1435.
5. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.423.0.3.2024, Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: bierna ochrona przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u niemowląt od urodzenia do 6 miesięcy życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/116/AWA/116_AWA_OT.423.0.3.2024_Abrysvo_matczyna_BI_P_REOPTR.pdf (data dostępu 21.01.2026)
6. Arriola CS, Kim L, Langley G, Anderson EJ, Openo K, Martin AM, Lynfield R, Bye E, Como-Sabetti K, Reingold A, Chai S, Daily P, Thomas A, Crawford C, Reed C, i in. (2020) Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *J Pediatric Infect Dis Soc* 9(5):587-595.
7. August A, Glenn GM, Kpamegan E, et al. A Phase 2 randomized, observer-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of aluminum-adjuvanted respiratory syncytial virus F particle vaccine formulations in healthy women of childbearing age. *Vaccine.* Jun 27 2017;35(30):3749-3759. doi:10.1016/j.vaccine.2017.05.045
8. August A. SVV F Vaccine: Phase 2 Clinical Trial to Protect Infants via Maternal Immunization. presented at: FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics; 2015; Vancouver. https://www.novavax.com/download/files/presentations/FIGO_7OCT2015_AA_P2_Data_10_14_15_FINAL_TO_USE.pdf
9. Azzari Ch et al. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections in children in Italy. *Italian Journal of Pediatrics* (2021) 47:198.
10. Bini C, Marcellusi A, Cazzato D, Muzii B, Soudani S, Bozzola E, et al. Cost-Effectiveness Analysis of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus among Italian Infants. *Clinical Drug Investigation.* 2025;45(6):347-61.
11. Bolanos R, Araos R, Gonzalez C, Sepulveda D, Falconi JF, Averin A, et al. Cost-effectiveness of strategies using preventive interventions to protect infants in Chile from respiratory syncytial virus. *Expert Review of Vaccines.* 2025;24(1):904-13.
12. Borszewska-Kornacka et al. Rada Naukowa Koalicji na rzecz profilaktyki zakażeń RSV. Bierne uodpornienie przeciw RSV. Nasza szansa na radykalną zmianę. Koalicja na rzecz profilaktyki zakażeń RSV <https://www.koalicjadlawczesniaka.pl/user/pages/07.ochrona-przed-rsv/01.koalicja-na-rzecz-profilaktyki-zakazen-rsv/raport-RSV-min.pdf> (data dostępu: 12.01.2026 r.)

13. Bugden S et al. Cost-effectiveness of nirsevimab and maternal RSVpreF for preventing respiratory syncytial virus disease in infants across Canada. BMC Med. 2025 Feb 21;23(1):102.
14. Charakterystyka Produktu Leczniczego Abrysvo® (szczepionka RSVpreF), First published: 15/09/2023, Ostatnia aktualizacja na stronie EMA: 09/01/2025, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abrysvo-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 14.01.2026).
15. Charakterystyka Produktu Leczniczego Alvesco 160, aerozol inhalacyjny.
16. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atrovent N, aerozol wziewny.
17. Charakterystyka Produktu Leczniczego Berodual, roztwór do nebulizacji.
18. Charakterystyka produktu leczniczego Beyfortus, First published: 15/11/2022, Ostatnia aktualizacja na stronie EMA: 17/06/2025, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 20.01.2026).
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina.
20. Charakterystyka Produktu Leczniczego Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej.
21. Charakterystyka Produktu Leczniczego Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia.
22. Charakterystyka Produktu Leczniczego Milukante, tabl. powł.
23. Charakterystyka Produktu Leczniczego Nebbud, zawiesina do nebulizacji.
24. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salmex, proszek do inhalacji.
25. Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji.
26. Charakterystyka produktu leczniczego Synagis (Paliwizumab), First published: 04/12/2009, Ostatnia aktualizacja na stronie EMA: 11/10/2023, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/synagis-epar-product-information_pl.pdf
27. Charakterystyka Produktu Leczniczego Ventolin, aerozol wziewny, zawiesina.
28. Chetty M, Costello P, Yarnoff B, Musci R, Ghemmouri M. Estimating the Public Health and Economic Impact of Immunisation with Nirsevimab or Maternal Immunisation for the Prevention of RSV-Related Outcomes Over Infants' First RSV Season in the UK. Infectious Diseases and Therapy. 2025;14(8):1953-72.
29. Czas pracy - 2026. Poradnik przedsiębiorcy. Dostęp: <https://poradnikprzedsiębiorcy.pl/-czas-pracy>.
30. Economic Analysis of Nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV) in Infants and Children. Arkusz kalkulacyjny programu MS Excel. Autorzy: Evidera. Adaptacja do warunków polskich: HTA Consulting oraz Instytut Arcana a Certara company.
31. Esposito S et al. RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy? Front Immunol. 2022 Apr 28;13:880368.
32. ██████████ Analiza ekonomiczna. Profilaktyka zakażeń dolnych dróg oddechowych spowodowanych RSV z zastosowaniem nirsevimabu (Beyfortus). HTA Consulting. Kraków, styczeń 2024.
33. Gebretekle GB et al. Cost-effectiveness of RSVpreF vaccine and nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. Vaccine. 2024 Aug 30;42(21):126164.
34. Gil-Prieto R, Perez-Martin J, Diaz Aguilo A, Soudani S, Platero-Alonso L, Lopez-Belmonte JL, et al. Estimating the economically justifiable price of nirsevimab versus standard of practice for the prevention of respiratory syncytial virus infections in neonates and infants in Spain: a cost-utility modelling study. BMJ Public Health. 2025;3(2):e002441.

35. Gil-Prieto R. et al. Modelling the potential clinical and economic impact of universal immunisation with nirsevimab versus standard of practice for protecting all neonates and infants in their first respiratory syncytial virus season in Spain. *BMC Infect Dis*. 2024 Sep 6;24(1):924.
36. Główny Urząd Statystyczny. Baza Demografia. <https://demografia.stat.gov.pl/BazaDemografia/StartIntro.aspx>, dostęp: 20.01.2026 r.
37. Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2024 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-,2,19.html>, dostęp: 20.01.2026 r.
38. Greenough A, Alexander J, Burgess S, Bytham J, Chetcuti P a. J, Hagan J, Lenney W, Melville S, Shaw NJ, Boorman J, Coles S, Turner J, Pang F. (2004) Health care utilisation of prematurely born, preschool children related to hospitalisation for RSV infection. *Arch Dis Child* 89(7):673–678.
39. Gruber W. Bivalent RSV Prefusion F vaccine for maternal immunization to protect infants. Food and Drug Administration; 2023
40. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, Poehling KA, Szilagyi PG, Griffin MR, Williams JV, Zhu Y, Grijalva CG, Prill MM, Iwane MK. (2013) Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics* 132(2):e341-348.
41. Han HJ, Jang S, Dahye R, Lee H, Lee J, Bae EJ, et al. Analysis of the economically justifiable price of nirsevimab to prevent respiratory syncytial virus infection in Korea. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2025;21(1).
42. Hodgson D, Atkins KE, Baguelin M, Panovska-Griffiths J, Thorning D, Hoek AJ van, Zhao H, Fragaszy E, Hayward AC, Pebody R. (2020) Estimates for quality of life loss due to Respiratory Syncytial Virus. *Influenza Other Respir Viruses* 14(1):19–27.
43. <https://www.gdziepolek.pl/> (dostęp 26.01.2026)
44. Hutton DW et al. Cost-Effectiveness of Nirsevimab for Respiratory Syncytial Virus in Infants and Young Children. *Pediatrics*. 2024 Dec 1;154(6):e2024066461.
45. Instytut Arcana, Synagis (paliwizumab) w zapobieganiu ciężkiej chorobie dróg oddechowych, wymagającej hospitalizacji i wywołanej przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u dzieci z dużym zagrożeniem chorobą wywołaną przez RSV – analiza ekonomiczna. Kraków 2022. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/094/AW/94%20OT.4231.21.2022%20AW%20Synagis%20AE.pdf.
46. [redacted] et al. Beyfortus (nirsevimab) w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV – analiza problemu decyzyjnego. Instytut Arcana, Kraków, styczeń 2026. [praca nieopublikowana]
47. Kieffer A, Beuvelet M, Musci R, Sardesai A, Milev S. (2023) Economic Analysis of Nirsevimab for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) in Infants and Children. Technical Report.
48. Kieffer A, Ghemmouri M, Soudani S, et al. (2025) Comparison of the public health impact of RSV disease prevention options for infants: a static decision model of the US birth cohort, *Expert Review of Vaccines*, 24:1, 1086-1098.
49. Kieffer A. et al. Disease Burden Associated with All Infants in Their First RSV Season in the UK: A Static Model of Universal Immunization with Nirsevimab Against RSV-Related Outcomes. *Infect Dis Ther*. 2024 Oct;13(10):2135-2153.
50. Komunikat Prezesa AOTMiT w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc-2/>
51. Lai X, Ma Y, Zou W, Soudani S, Fang H. Public health impact of nirsevimab against acute lower respiratory infections associated with respiratory syncytial virus among Chinese infants: a modelling study. *Expert review of vaccines*. 2025;17.

52. Langedijk AC, van den Dungen F, Hartevelde L, van den Boer J, Smit L, Averin A, et al. Cost-effectiveness of immunization strategies to protect infants against respiratory syncytial virus in the Netherlands. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2025;21(1).
53. Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, Bont L, Willem L, Wisløff T, Jit M, Beutels P, REspiratory Syncytial virus Consortium in EUrope (RESCEU) Investigators. (2022) Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. *J Infect Dis* 226(Suppl 1):S95–S101.
54. Li X, Willem L, Roberfroid D et al. Cost-effectiveness of maternal vaccine and/or monoclonal antibody strategies against respiratory syncytial virus in Belgian infants. *NPJ Vaccines*. 2026 Jan 19;11(1):52. doi: 10.1038/s41541-026-01372-5.
55. Lively JY, Curns AT, Weinberg GA, Edwards KM, Staat MA, Prill MM, Gerber SI, Langley GE. (2019) Respiratory Syncytial Virus-Associated Outpatient Visits Among Children Younger Than 24 Months. *J Pediatric Infect Dis Soc* 8(3):284–286.
56. Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieta A, Billard M-N, Wildenbeest J, Korsten K, Martínón-Torres F, Heikkinen T, Cunningham S, Snape MD, Robinson H, Pollard AJ, Postma M, Dervaux B, Hens N, i in. (2023) Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country prospective cohort study in Europe. *Vaccine* 41(16):2707–2715.
57. Marcellusi A. et al. Economic and clinical burden associated with respiratory syncytial virus and impact of universal immunization with nirsevimab in Italy. *Glob Reg Health Technol Assess*. 2025 Jan 29;12:16-28.
58. [redacted] et al. Beyfortus (nirsevimab) w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV – analiza wpływu na budżet. Instytut Arcana, Kraków, styczeń 2026. [praca nieopublikowana]
59. Mazela J, Jackowska T, Czech M, et al. Clinical Burden and Healthcare Utilization Associated with Hospitalizations of RSV-Infected Polish Children During the 2022/23 Season. Manuscript [publication ahead of print].
60. Mazela, J.; Jackowska, T.; Czech, M.; Helwich, E.; Martyn, O.; Aleksiejuk, P.; Smaga, A.; Glazewska, J.; Wysocki, J. Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations in Poland: An Analysis from 2015 to 2023 Covering the Entire Polish Population of Children Aged under Five Years. *Viruses* 2024, 16, 704.
61. Mercon, K.R.; Rose, A.M.; Cadham, C.J.; Gebremariam, A.; Pike, J.; Wittenberg, E.; Prosser, L.A. Health Preferences in Transition: Differences from Pandemic to Post-Pandemic in Valuation of COVID-19 and RSV Illness in Children and Adults. *Children* 2025, 12, 181.
62. Ministerstwo Finansów. Wytyczne dotyczące wskaźników makroekonomicznych. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/finanse/wytyczne-sytuacja-makroekonomiczna>
63. [redacted] et al. Beyfortus (nirsevimab) w zapobieganiu chorobie dolnych dróg oddechowych wywołanej przez RSV – analiza efektywności klinicznej. Instytut Arcana, Kraków, styczeń 2026. [praca nieopublikowana]
64. Narodowy Fundusz Zdrowia. Aktualności Centrali. Raport refundacyjny.
65. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o zawartych umowach. <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>
66. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2024 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, październik 2024.
67. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych

sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, marzec 2024.

68. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, październik 2023.
69. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, marzec 2023.
70. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, wrzesień 2022.
71. Narodowy Fundusz Zdrowia. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 roku sporządzone zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2016 r. w sprawie rocznych i okresowych sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia oraz informacji przekazywanych wojewodom i marszałkom województw (Dz. U. z 2016 r. poz. 923 z późn. zm.). Warszawa, kwiecień 2025.
72. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki. Statystyka świadczenia. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a>
73. NFZ o zdrowiu. Astma. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-astma>.
74. Nguyen D, Lee H, Pavia AT, Nelson RE, Samore M, Chaiyakunapruk N. Optimizing Timing for Respiratory Syncytial Virus Prevention Interventions for Infants. JAMA Network Open. 2025;8(7).
75. NIZP PZH-PIB, Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru, Pracownia Monitorowania i Analizy Sytuacji Epidemiologicznej. Informacje o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach w Polsce w 2024 roku. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/index_mp.html
Informacje o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach w Polsce w 2025 roku. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2025/index_mp.html (data dostępu 14.01.2026).
76. Noto S, Kieffer A, Soudani S, Arashiro T, Tadera C, Eymere S, et al. Cost-Effectiveness and Public Health Impact of Universal Prophylaxis with Nirsevimab Against Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections in all Infants in Japan. Infectious Diseases and Therapy. 2025;14(4):847-65.
77. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r.
78. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r.
79. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 3 października 2025 r. w sprawie wykazu zalecanych szczepień ochronnych, dla których zakup szczepionek został objęty finansowaniem przez ministra właściwego do spraw zdrowia. Warszawa, dnia 3 października 2024 r. Poz. 82.
80. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023.
81. Polistena B, Midulla F, Sotgiu G, d'Angela D, Di Virgilio R, Spandonaro F. Complementary Strategy of Maternal Immunization with RSVpreF Vaccine and Monoclonal Antibodies for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus Among Italian Infants: A Cost-Effectiveness Assessment. Infectious Diseases and Therapy. 2025;14(8):1883-97.

82. Profilaktyka bierna zakażeń syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) w populacji niemowląt. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Wakcynologii – aktualizacja na sezon 2025/2026, dr n. med. Bartosz Siewert, 20.11.2025, <https://infekcje.mp.pl/choroby/rsv/wytyczne-przegladowe/393337,profilaktyka-bierna-zakazen-rsv-w-populacji-niemowlat>].
83. Projekt obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, który wejdzie w życie 1 lipca 2026 r.
84. PSO 2025: Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2025 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2026; (data dostępu: 20.01.2026).
85. PTP, Profilaktyka zakażeń syncytialnym wirusem oddechowym (RSV) u dzieci. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Pediatricznego i Konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii (sierpień 2024 r.), [ang. Prevention of respiratory syncytial virus infection in children. Recommendations of the Polish Society of Paediatrics and the National Paediatric Consultant], Jackowska T i wsp., *Pediatr Pol* 2024; 99 (4): 275-282, <https://www.termedia.pl/Prevention-of-respiratory-syncytial-virus-infection-in-children-Recommendations-of-the-Polish-Society-of-Paediatrics-and-the-National-Paediatric-Consultant,127,55428,0,0.html>
86. Rainisch G, Adhikari B, Meltzer MI, Langley G. Estimating the impact of multiple immunization products on medically-attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. *Vaccine*. Jan 10 2020;38(2):251-257. doi:10.1016/j.vaccine.2019.10.023
87. Rave N, Sharma AK, Chapagain RH, Nguyen A, Pecenka C, Shaaban FL, Bont LJ, Clark A; on behalf of the RSV GOLD III – Health Economics Study Group. Cost-effectiveness of introducing a maternal vaccine or long-acting
88. Rekomendacja nr 125/2024 z dnia 13 listopada 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny szczepionki Abrysvo (szczepionka przeciw syncytialnemu wirusowi oddechowemu (RSV), biwalentna, rekombinowana) we wskazaniu: bierna ochrona przed chorobami dolnych dróg oddechowych wywoływanymi przez syncytialny wirus oddechowy (RSV) u niemowląt od urodzenia do 6 miesiąca życia po zaszczepieniu matki w okresie ciąży.
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/116/REK/2024%2011%2013%20BP%20RP%20125_2024%20Abrysvo%20matczyne%20BIP_REOPTR.pdf (data dostępu: 12.01.2026 r.)
89. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, (Dz.U. 2023 poz. 2345), <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>
90. RSV – przyczyny, objawy, badania. Dostęp: <https://www.synevo.pl/rsv-przyczyny-objawy-badania/>.
91. Rząd M, Kanecki K, Lewtak K, Tyszko P, Szejnkowska M, Goryński P, Nitsch-Osuch A. (2022) Human Respiratory Syncytial Virus Infections among Hospitalized Children in Poland during 2010-2020: Study Based on the National Hospital Registry. *J Clin Med* 11(21):6451.
92. Sanofi – Instytut Arcana a Certara company. Konsultacje z ekspertem klinicznym, styczeń 2025.
93. Sauré D, O’Ryan M, Torres JP et al. Cost-savings and health impact of strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus with nirsevimab in Chile based on the integrated analysis of 2019–2023 national databases: A retrospective study. *Journal of Infection and Public Health* 18 (2025) 102680.
94. Shin T, Lee JK, Kieffer A, Greenberg M, Wu J. Health economic evaluation of implementing a universal immunization program with nirsevimab compared to standard of care for the prevention of respiratory syncytial virus disease in Canadian infants. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2025;21(1).

95. Shoukat A, Abdollahi E, Galvani AP, Halperin SA, Langley JM, Moghadas SM. (2023) Cost-effectiveness analysis of nirsevimab and maternal RSVpreF vaccine strategies for prevention of Respiratory Syncytial Virus disease among infants in Canada: a simulation study. *Lancet Reg Health Am* 28:100629. 2023
96. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, Robinson PD, Sigurbergsson F, Bjarnason R, Gustafsson PM. (2010) Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax* 65(12):1045–1052.
97. Taleshi J, Paramo MV, Watts A et al. Cost-effectiveness of infant and maternal RSV immunization strategies, in British Columbia, Canada *Vaccine* 68 (2025) 127936.
98. Tzialla C, Marcellusi A, Decembrino L. et al. Estimated impact of nirsevimab prophylaxis on the economic burden of respiratory syncytial virus disease in Northern Italy. *Italian Journal of Pediatrics* (2025) 51:151.
99. 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) [wraz z późniejszymi zmianami]
100. Wang Q, Wu J, Li L et al. (2025) Cost-effectiveness analysis of nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus disease among infants in Shanghai, China: A modeling study, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 21:1, 2506288, DOI: 10.1080/21645515.2025.2506288.
101. Wang Y, Rui M, Wei Q et al. Cost-Effectiveness Analysis of Nirsevimab for Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention in Newborns of Hong Kong. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2025; 19:e70153.
102. Yu T et al. Cost-effectiveness of nirsevimab and palivizumab for respiratory syncytial virus prophylaxis in preterm infants 29-34 6/7 weeks' gestation in the United States. *Pediatr Neonatol*. 2024 Mar;65(2):152-158.
103. Zarządzenie Nr 120/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2025 r zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne [wraz z późn. zmianami].
104. Zarządzenie Nr 167/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 listopada 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju podstawowa opieka zdrowotna [wraz z późn. zmianami].
105. Zarządzenie Nr 37/2024/DSOZ 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 [wraz z późn. zmianami].
106. Zarządzenie Nr 8/2024/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 stycznia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie świadczenia w szpitalnym oddziale ratunkowym oraz w zakresie świadczenia w izbie przyjęć [wraz późn. zmianami].
107. Zarządzenie Nr 9/2025/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 stycznia 2025 r w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe [wraz z późn. zmianami].
108. Zarządzenie nr 9/2026/DGL prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 stycznia 2026 r. zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawierania i realizacji umów na realizację zalecanych szczepień ochronnych w aptece.
109. Zeevat F. et al. Cost-Effectiveness Analysis of Nirsevimab for Preventing Respiratory Syncytial Virus-Related Lower Respiratory Tract Disease in Dutch Infants: An Analysis Including All-Infant Protection. *Pharmacoeconomics*. 2025 Feb 20.

13. Spis tabel, rysunków i wykresów

Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	16
Tabela 2. Podsumowanie schematu PICO	20
Tabela 3. Podsumowanie techniki analitycznej	24
Tabela 4. Strategia immunizacji biernej z wykorzystaniem NIR	33
Tabela 5. Strategia immunizacji biernej z wykorzystaniem PAL	34
Tabela 6. Podział populacji docelowej w analizie ekonomicznej	36
Tabela 7. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów.....	37
Tabela 8. Rozkład liczby żywych urodzeń według miesięcy – dane w analizie użyteczności kosztów	37
Tabela 9. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów.....	38
Tabela 10. Masa ciała i liczba dawek paliwizumabu – dane uwzględnione w analizie minimalizacji kosztów	39
Tabela 11. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza podstawowa)	39
Tabela 12. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza wrażliwości)	41
Tabela 13. Hospitalizacje z powodu RSV – dane z analizy weryfikacyjnej dla paliwizumabu [2]	42
Tabela 14. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań praktyki klinicznej w modelu globalnym	44
Tabela 15. Odsetek hospitalizacji z powodu LRTI związanych z RSV wymagających pobytu na OAiIT lub OAiIT i wentylacji mechanicznej – dane z badań praktyki klinicznej w modelu ekonomicznym.....	45
Tabela 16. Liczba hospitalizacji z powodu RSV w przeliczeniu na 1 000 dzieci w podziale na grupy wiekowe	45
Tabela 17. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego hospitalizacji z powodu LRTI związanej z RSV – dane przyjęte w analizie ekonomicznej	46
Tabela 18. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego opieki ambulatoryjnej z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań praktyki klinicznej w modelu ekonomicznym	47
Tabela 19. Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia zdrowotnego wymagającego opieki ambulatoryjnej z powodu LRTI związanej z RSV – dane z badań randomizowanych (analiza kliniczna [63])	48
Tabela 20. LRTI wymagająca interwencji medycznej: porównanie NIR vs placebo (Griffin 2020, MELODY)	49
Tabela 21. Wyniki dla porównania NIR vs PLC w odniesieniu do innych wybranych punktów końcowych – dane z analizy klinicznej (analiza zbiorcza Griffin 2020 i MELODY)	50
Tabela 22. LRTI wymagająca interwencji medycznej: porównanie NIR vs brak profilaktyki (HARMONIE).....	51
Tabela 23. Skuteczność nirsewimabu: redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń – dane przyjęte w analizie ekonomicznej	52
Tabela 24. Potwierdzone LRTI wymagające interwencji medycznej wywołane przez RSV: porównanie Abrysvo vs placebo (MATISSE)	53
Tabela 25. Skuteczność Abrysvo: redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń – dane przyjęte w zestawieniu kosztów i konsekwencji zdrowotnych	53
Tabela 26. Równanie określające spadek skuteczności profilaktyki zakażeń RSV dla szczepionki Abrysvo.....	53

Tabela 27. Transfer przeciwciał od matki do niemowlęcia: założenia i wyniki kalkulacji w modelu	54
Tabela 28. Ryzyko zgonu wśród niemowląt w 1 r.ż. w modelu ekonomicznym	55
Tabela 29. Ryzyko zgonu związane z hospitalizacją pacjentów z RSV	55
Tabela 30. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej w roku 2023	55
Tabela 31. Przewidywane dalsze trwanie życia	56
Tabela 32. Częstość występowania powikłań długoterminowych RSV po hospitalizacji	56
Tabela 33. Spadki użyteczności z badania Mao 2022 [56].....	58
Tabela 34. Spadki użyteczności z badania Hodgson 2020 [42].....	58
Tabela 35. Spadki użyteczności związane ze zdarzeniami medycznymi uwzględnione w modelu	59
Tabela 36. Roczny spadek użyteczności z powodu powikłań długoterminowymi RSV	59
Tabela 37. Roczny spadek użyteczności z powodu hospitalizacji – dane z publikacji Greenough 2004 [38]	60
Tabela 38. Roczne spadki użyteczności związane z powikłaniami długoterminowymi RSV uwzględnione w modelu	60
Tabela 39. Rozkład populacji ogólnej niemowląt według subpopulacji – dane w analizie użyteczności kosztów	61
Tabela 40. Utrata QALY z powodu zgonu spowodowanego RSV	61
Tabela 41. Koszty wnioskowanej technologii – program lekowy	62
Tabela 42. Koszty wnioskowanej technologii – refundacja apteczna	63
Tabela 43. Kalkulacja kosztu jednostkowego paliwizumabu (Obwieszczenie MZ)	63
Tabela 44. Kalkulacja kosztu jednostkowego paliwizumabu (Sprawozdania z działalności NFZ)	64
Tabela 45. Koszt szczepionki Abrysvo	64
Tabela 46. Kalkulacja kosztu podania paliwizumabu	65
Tabela 47. Kalkulacja kosztu hospitalizacji	66
Tabela 48. Kalkulacja kosztu osobodnia na OAiIT	66
Tabela 49. Kalkulacja liczby dni pobytu na OAiIT.....	67
Tabela 50. Kalkulacja całkowitego kosztu pobytu na OAiIT	67
Tabela 51. Punktacja TISS-28 dla wentylacji mechanicznej	67
Tabela 52. Kalkulacja kosztu osobodnia na OAiIT z wentylacją mechaniczną	67
Tabela 53. Kalkulacja liczby dni pobytu na OAiIT z wentylacją mechaniczną	68
Tabela 54. Kalkulacja całkowitego kosztu pobytu na OAiIT z wentylacją mechaniczną.....	68
Tabela 55. Kalkulacja wzrostu wyceny punktowej świadczeń w latach 2023-2025.....	69
Tabela 56. Kalkulacja kosztu leczenia zaostrzeń astmy.....	69
Tabela 57. Roczny koszt leczenia przewlekłego astmy oraz świstu wydechowego	70
Tabela 58. Kalkulacja kosztu za godzinę utraconej produktywności.....	71
Tabela 59. Kalkulacja kosztu utraty produktywności na epizod RSV.....	72
Tabela 60. Zestawienie kosztów – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna).....	73
Tabela 61. Zestawienie kosztów – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent; populacja łączna)	73

Tabela 62. Zestawienie konsekwencji zdrowotnych (populacja łączna).....	73
Tabela 63. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna)	74
Tabela 64. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa wspólna (populacja łączna).....	75
Tabela 65. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV)	75
Tabela 66. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna)	77
Tabela 67. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa wspólna (populacja łączna)	78
Tabela 68. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna)	80
Tabela 69. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna (populacja łączna)	81
Tabela 70. Wyniki analizy użyteczności kosztów z perspektywy społecznej (populacja łączna)	83
Tabela 71. Wyniki analizy minimalizacji kosztów – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna)	84
Tabela 72. Wyniki analizy minimalizacji kosztów – perspektywa wspólna (populacja łączna)	84
Tabela 73. Wyniki analizy minimalizacji kosztów – dwa sezony zakażeń RSV, perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna).....	85
Tabela 74. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; populacja łączna)	85
Tabela 75. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; populacja łączna)	85
Tabela 76. Zestawienie kosztów (NIR vs RSVpreF) – perspektywa płatnika publicznego	86
Tabela 77. Zestawienie kosztów (NIR vs RSVpreF) – perspektywa wspólna.....	87
Tabela 78. Zestawienie konsekwencji zdrowotnych (NIR vs RSVpreF)	87
Tabela 79. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF)	87
Tabela 80. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF) – perspektywa płatnika publicznego	88
Tabela 81. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF) – perspektywa wspólna	89
Tabela 82. Zestawienie kosztów – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy)	90
Tabela 83. Zestawienie kosztów – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent; program lekowy)	90
Tabela 84. Zestawienie konsekwencji zdrowotnych (program lekowy)	90
Tabela 85. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy)	91
Tabela 86. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa wspólna (program lekowy)	92
Tabela 87. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV)	92
Tabela 88. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy).....	94
Tabela 89. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa wspólna (program lekowy).....	95
Tabela 90. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy).....	97
Tabela 91. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna (program lekowy)	98
Tabela 92. Wyniki analizy użyteczności kosztów z perspektywy społecznej (program lekowy)	100

Tabela 93. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (program lekowy).....	101
Tabela 94. Wyniki analizy minimalizacji kosztów – dwa sezony zakażeń RSV, perspektywa płatnika publicznego (program lekowy)	101
Tabela 95. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; program lekowy).....	102
Tabela 96. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; program lekowy)	102
Tabela 97. Zestawienie kosztów (NIR vs RSVpreF) – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy).....	103
Tabela 98. Zestawienie kosztów (NIR vs RSVpreF) – perspektywa wspólna (program lekowy)	103
Tabela 99. Zestawienie konsekwencji zdrowotnych (NIR vs RSVpreF; program lekowy)	103
Tabela 100. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF; program lekowy).....	104
Tabela 101. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF) – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy)	105
Tabela 102. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs RSVpreF) – perspektywa wspólna (program lekowy) .	105
Tabela 103. Zestawienie kosztów – perspektywa płatnika publicznego (refundacja apteczna).....	107
Tabela 104. Zestawienie kosztów – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent; refundacja apteczna)	107
Tabela 105. Zestawienie konsekwencji zdrowotnych (refundacja apteczna)	107
Tabela 106. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa płatnika publicznego (refundacja apteczna)	108
Tabela 107. Wyniki analizy użyteczności kosztów – perspektywa wspólna (refundacja apteczna).....	109
Tabela 108. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV)	109
Tabela 109. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa płatnika publicznego (refundacja apteczna).....	111
Tabela 110. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs brak profilaktyki zakażeń RSV) – perspektywa wspólna (refundacja apteczna).....	112
Tabela 111. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa płatnika publicznego (refundacja apteczna) ...	114
Tabela 112. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna (refundacja apteczna)	115
Tabela 113. Wyniki analizy użyteczności kosztów z perspektywy społecznej (refundacja apteczna)	117
Tabela 114. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (refundacja apteczna)	118
Tabela 115. Wyniki analizy minimalizacji kosztów – perspektywa wspólna (refundacja apteczna)	118
Tabela 116. Warianty deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; refundacja apteczna).....	119
Tabela 117. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości (NIR vs PAL; refundacja apteczna)	119
Tabela 118. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych	142
Tabela 119. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i>	142
Tabela 120. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Cohrane</i>	143
Tabela 121. Publikacje włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.....	145
Tabela 122. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego użyteczności	156
Tabela 123. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline</i>	156
Tabela 124. Publikacje włączone do przeglądu użyteczności	157

Tabela 125. Odsetek dzieci, dla których zrealizowano recepty na refundowane leki stosowane w leczeniu astmy z wyszczególnionych grup substancji czynnych (2023) [63]	158
Tabela 126. Liczba pacjentów poniżej 18 r.ż. (w tys.) realizujących recepty na refundowane leki stosowane w leczeniu astmy oraz liczba DDD (tys.) ze zrealizowanych recept według grup substancji (2023) [63]	159
Tabela 127. Liczba DDD/pacjenta/rok oraz odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki (na podstawie danych z poprzednich tabel)*	159
Tabela 128. Oszacowanie kosztu jednostkowego za opakowanie poszczególnych leków na podstawie danych NFZ [56]	161
Tabela 129. Kalkulacja kosztu/rok leków stosowanych w leczeniu astmy ważonego odsetkiem pacjentów leczonych ..	163
Tabela 130. Kalkulacja współczynników efektów zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne do kosztów ich uzyskania	166
Tabela 131. Wyniki analizy progowej NIR vs RSVpreF (program lekowy)	167

Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu ekonomicznego.....	27
Rysunek 2. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja łączna (program lekowy + refundacja apteczna)	30
Rysunek 3. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)	30
Rysunek 4. Graficzna ilustracja przepływu dzieci w modelu (pierwszy sezon zakażeń) – populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV (refundacja apteczna).....	30
Rysunek 5. Rozkład występowania zakażeń RSV w poszczególnych miesiącach roku (analiza podstawowa)	40
Rysunek 6. Hospitalizacje dzieci w wieku < 5 lat z powodu RSV w 8 kolejnych sezonach zakażeń (<i>Mazela 2024 [60]</i>)	41
Rysunek 7. Hospitalizacje dzieci w wieku < 5 lat z powodu RSV w latach 2010-2020 – dane z badania <i>Rząd 2022 [91]</i>	42
Rysunek 8. Rozkład urodzeń i zakażeń RSV w ciągu roku oraz okres immunizacji	43
Rysunek 9. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa płatnika publicznego (populacja łączna). 80	80
Rysunek 10. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki (populacja łączna)	81
Rysunek 11. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (populacja łączna)	82
Rysunek 12. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (populacja łączna)	82
Rysunek 13. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa płatnika publicznego (program lekowy). 97	97
Rysunek 14. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki (program lekowy)	98
Rysunek 15. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (program lekowy)	99
Rysunek 16. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (program lekowy) 99	99
Rysunek 17. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa płatnika publicznego (refundacja apteczna)	114
Rysunek 18. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki (refundacja apteczna)	115
Rysunek 19. <i>Scatter plot</i> dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (refundacja apteczna)	116
Rysunek 20. Krzywa akceptowalności dla porównania NIR vs brak profilaktyki – perspektywa wspólna (refundacja apteczna).....	116
Rysunek 21. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania publikacji – analizy ekonomiczne	144
Rysunek 22. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu użyteczności	157

14. Załączniki

14.1. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu zidentyfikowania opublikowanych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność wnioskowanej technologii w omawianym wskazaniu, przeprowadzono przegląd systematyczny w bazach: *Medline* (przez *PubMed*) oraz *The Cochrane Library* (*Cochrane Database of Systematic Reviews*, *The Cochrane Controlled Trials Register*).

Wyszukane publikacje poddano selekcji na podstawie tytułów, streszczeń oraz pełnych tekstów. Do przeglądu zostały włączone badania spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Tabela 118. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Populacja	Noworodki i niemowlęta w pierwszym dla nich sezonie występowania zakażeń RSV	Inna niż w kryteriach włączenia
Interwencja	Nirsevimab	Inna niż w kryteriach włączenia
Komparatory	Dowolne	-
Metodyka	Analiza ekonomiczna, typu efektywności (użyteczności) kosztów lub minimalizacji kosztów	Inna niż w kryteriach włączenia
Typy publikacji	Publikacje pełnotekstowe, abstrakty lub postery konferencyjne	Inne niż w kryteriach włączenia
Lata publikacji	Bez ograniczeń	-

14.1.1. Strategia wyszukiwania

Wszystkie wyszukiwania zostały przeprowadzone 29 stycznia 2026 roku.

Tabela 119. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Medline*

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	nirsevimab or beyfortus	503
2.	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR "cost minimization" OR cost-minimization OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "cost analysis" OR cost OR costs OR model	7 331 872
3.	#1 AND #2	169

Tabela 120. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Cochrane*

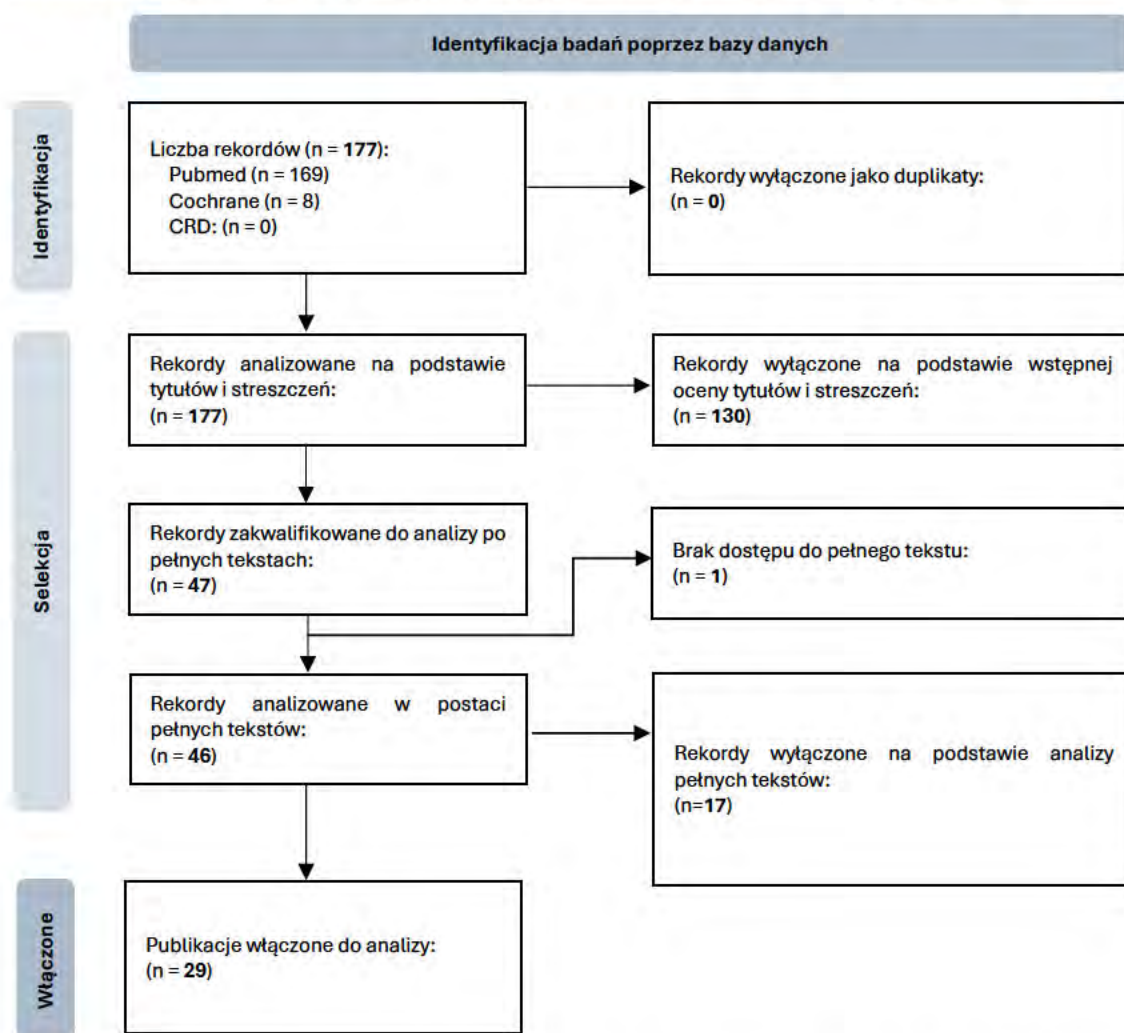
Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	nirsevimab or beyfortus	49
2.	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR "cost minimization" OR cost-minimization OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "cost analysis" OR cost OR costs OR model	300 701
3.	#1 AND #2	8

Oprócz przeszukania w powyższych bazach informacji medycznej przeprowadzono dodatkowe przeszukanie w bazach danych DARE, NHS EED oraz HTA (wyszukanie przez stronę CRD, Centre for Reviews and Dissemination).

14.1.2. Wyniki przeglądu

Wyniki przeglądu analiz ekonomicznych przedstawiono na poniższym diagramie PRISMA.

Rysunek 21. Diagram PRISMA opisujący wyniki wyszukiwania publikacji – analizy ekonomiczne



Odnaleziono 29 analiz ekonomicznych, które spełniały zdefiniowane kryteria włączenia do przeglądu. Ich charakterystykę zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 121. Publikacje włączone do przeglądu analiz ekonomicznych

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
Alharbi 2024 [4]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Model decyzyjny	1 sezon RSV + 3 lata (komplikacje zakażeń RSV) + dożywotni (śmiertelność)	Arabia Saudyjska, perspektywa płatnika publicznego	Przy wskaźniku uodpornienia 100% i skuteczności 83,2% (zdarzenia związane z opieką szpitalną) oraz 74,5%-86,2% (zdarzenia związane z opieką ambulatoryjną): redukcja hospitalizacji o 58%, wizyt na oddziale intensywnej terapii o 53%, wizyt POZ o 53%, epizodów przewlekłego świstu oddechowego o 58%
Bini 2025 [10]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs paliwizumab w grupach wysokiego ryzyka i brak profilaktyki u pozostałych niemowląt	Model decyzyjny analiza -efektywności kosztów	1 sezon epidemiczny RSV	Włochy, perspektywa narodowej służby zdrowia (NHS)	Model oszacował, że strategia immunizacji nirsewimabem dla wszystkich niemowląt może zmniejszyć liczbę RSV -LRTI o 115 626, liczbę powikłań o 7 995 oraz uniknąć 6 zgonów po hospitalizacji z powodu RSV, co przekłada się na oszczędności ekonomiczne około 33,6 mln EUR z perspektywy społecznej. Progowa cena nirsewimabu wynosi odpowiednio 267 EUR, 365 EUR i 400 EUR przy progach opłacalności 0 EUR, 22 000 EUR i 30 000 EUR za QALY.
Bolanos 2025 [11]	Niemowlęta w wieku poniżej 1 roku	Szczepionka RSVpreF podawana kobietom w ciąży z uzupełniającym podaniem nirsewimabu dla niemowląt niechronionych przez szczepionkę (strategia komplementarna); Nirsewimab samodzielnie; Szczepionka RSVpreF samodzielnie; Brak interwencji	Model wielokohortowy Markowa, analiza efektywności kosztów	Od urodzenia do 1 roku życia, z uwzględnieniem dożywotnich konsekwencji zgonów związanych z RSV.	Chile, perspektywa społeczna	Strategia komplementarna była bardziej skuteczna i tańsza niż stosowanie samego nirsewimabu, zmniejszając liczbę hospitalizacji z 3 773 do 3 137 oraz zgonów związanych z RSV z 11 do 9, jednocześnie obniżając całkowite koszty o 28,4 mln USD i zwiększając liczbę QALY o 35.
Bugden 2025 [13]	Dzieci poniżej 1 roku życia	Brak interwencji vs: PAL	Model decyzyjny	1 rok	Kanada, perspektywa płatnika publicznego oraz społeczna	Optymalne strategie w porównaniu z brakiem interwencji: Południowa Kanada: NIR HR (niemowlęta

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
		NIR HR (w grupie wysokiego ryzyka) NIR HR+MR (w grupie wysokiego i umiarkowanego ryzyka) Abrysvo w sezonie zakażeń RSV Abrysvo w sezonie zakażeń RSV + NIR Abrysvo Abrysvo + NIR NIR<6 miesięcy NIR (bez ograniczeń)				urodzone bardzo przedwcześnie lub z chorobami współistniejącymi wysokiego ryzyka); oszczędności 4,14 USD i zysk 0,000022 QALY na niemowlę. Terytoria Północno-Zachodnie: NIR wszystkie wcześniaki; oszczędności 28,68 USD i zysk 0,00007 QALY na niemowlę). Nunavik: NIR<6 miesięcy (wszystkie niemowlęta); oszczędności 399,61 USD i zysk 0,000821 QALY na niemowlę. Nunavut: NIR (wszystkie niemowlęta poniżej 12. miesiąca życia); oszczędności 1067,03 USD i zysk 0,000884 QALY na niemowlę.
Chetty 2025 [28]	Niemowlęta w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs immunizacja matek (MI + paliwizumab w grupach ryzyka) vs standardowa praktyka (brak immunizacji + paliwizumab wyłącznie w grupach ryzyka)	Model decyzyjny, zestawienie wyników zdrowotnych i kosztów związanych z RSV	1 sezon RSV + 3 lata (nawracające świsty oddechowe)	Wielka Brytania, perspektywa płatnika publicznego (NHS)	Uniwersalna immunizacja nirsewimabem może zapobiec 208 691 zdarzeniom zdrowotnym związanym z RSV oraz 16 664 hospitalizacjom (w tym przyjęciom na OIT), co pozwala zaoszczędzić 105,7 mln GBP. Immunizacja matczyną (MI) również zmniejsza liczbę zdarzeń związanych z RSV, ale jest mniej skuteczna niż nirsewimab, szczególnie w zapobieganiu hospitalizacjom i przyjęciom na OIT oraz ochronie niemowląt urodzonych poza sezonem RSV.
Gebretsele 2024 [33]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	6 programów z NIR 2 programy z RSVpreF 1 program z PAL	Model kohortowy	Dożywotni	Kanada, perspektywa płatnika publicznego oraz społeczna	NIR całorocznie dla wszystkich niemowląt a także całoroczne szczepienia RSVpreF nie są programami kosztowo-efektywnymi NIR podawany w sezonie (w tym immunizacja bierna w sezonie niemowląt urodzonych poza sezonem) jest interwencją kosztowo-efektywną, (1) jeśli populacja zostaje ograniczona do niemowląt o średnim/wysokim ryzyku (ICER <28 000 USD/QALY) lub (2) dla dzieci mieszkających w miejscach o wysokiej

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
						zapadalności RSV i wyższych kosztach opieki zdrowotnej (ICER 5700 USD za QALY)
Gil-Prieto 2024 [35]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Model decyzyjny	1 rok + dożywotni (śmiertelność)	Hiszpania, perspektywa płatnika publicznego (oraz dodatkowo społeczna)	Przy wskaźniku uodpornienia 97,6% (oraz 100% w grupie kwalifikującej się do PAL) i skuteczności 79,5% à redukcja wizyt POZ o 64%, wizyt w izbie przyjęć o 63,9%, hospitalizacji o 63,5%, wizyt na oddziale intensywnej terapii o 61,5% oraz śmiertelności o 52,6%. Redukcja kosztów wynosi 62,4%.
Gil-Prieto 2025 [34]	Noworodki i niemowlęta w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka (paliwizumab u niemowląt kwalifikujących się oraz brak interwencji u pozostałych)	Model decyzyjny, analiza kosztów użyteczności	2 sezony RSV (pierwszy sezon dla wszystkich niemowląt i drugi sezon dla niemowląt wysokiego ryzyka) + 3 lata (powikłania zakażeń RSV) + dożywotni (śmiertelność)	Hiszpania, perspektywa płatnika (systemu opieki zdrowotnej) oraz perspektywa społeczna	Nirsewimab: uniknięcie 215,878 zakażeń RSV, 9 zgonów, utraty 1,307 QALY oraz spadek kosztów bezpośrednich wynoszący 48,4 mln EUR i kosztów pośrednich wynoszący 17,3 mln EUR. Cena progowa NIR: zakres 222 EUR - 356 EUR za dawkę (perspektywa płatnika) oraz 281 EUR – 415 EUR (perspektywa społeczna).
Han 2025 [41]	Wszystkie niemowlęta oraz dzieci poniżej 2 lat kwalifikujące się do paliwizumabu	Nirsewimab vs standardowa praktyka (paliwizumab)	Model decyzyjny, analiza efektywności kosztów	1 sezon RSV + 3 lata (komplikacje zakażeń RSV)	Korea Południowa, perspektywa społeczna.	Cena progowa nirsewimabu wynosi 527 USD dla WTP równym 1 PKB per capita oraz 607 USD przy progu 1,5 PKB per capita za QALY. Nirsewimab zapobiega 28 340 hospitalizacjom, 6 124 wizytom ambulatoryjnym, 1 888 przyjęciom na oddział intensywnej terapii oraz 8 505 przypadkom nawracającego świstu oddechowego w populacji ogólnej. Wartość ICER wynosi 33 071 USD za QALY przy cenie 527 USD i 49 769 USD za QALY przy cenie 607 USD dla całej populacji.
Hutton 2024 [44]	Noworodki (wszystkie) w pierwszym sezonie RSV oraz dzieci z	Nirsewimab vs brak uodpornienia	Model decyzyjny	Dożywotni	USA, perspektywa społeczna	NIR vs brak NIR: Koszt za unikniętą wizytę ambulatoryjną 4 047 USD

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
	wysokim ryzykiem w drugim sezonie RSV					Koszt za unikniętą wizytę na izbie przyjęć 11 361 USD Koszt za unikniętą hospitalizację 30 264 USD Koszt za uniknięty zgon: 30 263 954 USD ICER: 153 517 USD/QALY
Kieffer 2024 [49]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Model decyzyjny	1 sezon RSV + 3 lata (komplikacje zakażeń RSV) + dożywotni (śmiertelność)	Wielka Brytania, perspektywa płatnika publicznego	Immunizacja bierna wszystkich niemowląt NIR mogłaby zapobiec 198 886 chorobom dolnych dróg oddechowych wywołanym przez RSV, w tym 16 657 hospitalizacjom i przyjęciom na OIOM, co przełożyłoby się na oszczędności w wysokości 77,2 mln GBP
Kieffer 2025 [48]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab, clesrowimab, szczepionka matczyzna RSVpreF, standardowa praktyka (paliwizumab)	Model decyzyjny zestawiający koszty i konsekwencje zdrowotne ocenianych interwencji	1 sezon RSV	Stany Zjednoczone, perspektywa społeczna	Nirsewimab może zapobiec 364 204 przypadkom RSV-LRTD, w tym 32 404 hospitalizacjom, co pozwala zaoszczędzić 1,29 mld USD. Clesrowimab, w zależności od założonego czasu ochrony, może zapobiec 173 276–261 358 przypadkom RSV-LRTD, w tym 23 957–30 483 hospitalizacjom, co skutkuje oszczędnościami w wysokości 912–1 150 mln USD. Szczepionka RSVpreF podawana matkom może zapobiec 76 915 przypadkom RSV-LRTD, w tym 9 649 hospitalizacjom, co odpowiada oszczędnościom 345 mln USD. Wszystkie trzy interwencje zmniejszają obciążenie RSV, jednak nirsewimab podany wszystkim niemowlętom jest najbardziej skuteczny w zapobieganiu zachorowaniom, hospitalizacjom i przynosi największe oszczędności.
Lai 2025 [51]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Brak profilaktyki (status quo) vs podanie nirsewimabu	Model decyzyjny kohortowy	1 sezon RSV + 3 lata (komplikacje zakażeń RSV) + dożywotni (śmiertelność)	Chiny, perspektywa społeczna	W 2024 roku bez profilaktyki oszacowano 873 035 przypadków ostrych RSV-LRTI (269 067 hospitalizacji), 2 125 zgonów, utratę 74 422 QALY oraz koszty wynoszące 998 mln USD. Przy wyszczepialności 20% u niemowląt z grup wysokiego ryzyka i 10%

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
						u urodzonych w terminie, nirsewimab zapobiega 61 094 przypadkom ostrych RSV-LRTI (19 905 hospitalizacji), 168 zgonom i utracie 5 808 QALY, przynosząc oszczędności wynoszące 77 mln USD. Potrojenie wyszczepialności mogło zapobiec 183 282 przypadkom ostrych RSV-LRTI (59 713 hospitalizacji), 506 zgonom i utracie 17 425 QALY, przynosząc oszczędności wynoszące 231 mln USD. Największe korzyści zdrowotne i ekonomiczne obserwowano u niemowląt zdrowych donoszonych ze względu na ich liczebność. Najbardziej opłacalne ekonomicznie było stosowanie nirsewimabu u niemowląt wysokiego ryzyka i urodzonych w sezonie RSV.
Langedijk 2025 [52]	Noworodki i niemowlęta w pierwszym roku życia	Nirsewimab; szczepionka RSVpreF podawana matkom w ciąży z uzupełniającym podaniem nirsewimabu niemowlętom; brak interwencji	Model kohortowy Markowa, analiza efektywności kosztów	Pierwszy rok życia niemowląt	Holandia, perspektywa społeczna	Obie strategie immunizacji, znacząco zmniejszają liczbę przypadków RSV-LRTI. Strategia uzupełniająca (RSVpreF dla matek plus nirsewimab dla niemowląt) zapobiegała 45% przypadków RSV-LRTI, w tym 1 552 hospitalizacjom, i była bardziej opłacalna (ICER 329 187 EUR/QALY vs brak interwencji) niż nirsewimab podawany samodzielnie, który zapobiegał 47% przypadków i 1 305 hospitalizacjom, ale kosztował więcej (ICER 592 404 EUR/QALY vs brak interwencji).
Li 2026 [54]	Noworodki i niemowlęta do 6 miesięcy	Brak uniwersalnej immunizacji, szczepionka dla matek (MV) co cztery lata, szczepionka dla matek (MV) sezonowo (wrzesień-marzec), nirsewimab co cztery lata (podawany przy	Model kohortowy, analiza efektywności kosztów	5 lat	Belgia, perspektywa płatnika opieki zdrowotnej	Strategia sezonowa z nirsewimabem plus program uzupełniający (<i>catch-up</i>) zapobiega największemu obciążeniu RSV, pozwalając uniknąć prawie 20 tysięcy przypadków, zyskując 216 zdyskontowanych QALY, przy oszczędnościach 19 mln EUR. Strategia szczepienia matek (MV) sezonowo zapobiega najmniejszemu obciążeniu,

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
		urodzeniu), sezonowy nirsewimab sezonowo (październik-marzec), nirsewimab sezonowo z programem uzupełniającym (październik-marzec + catch-up), oraz strategia łączona MV + nirsewimab z programem uzupełniającym				zapobiegając 3116 przypadkom RSV i zyskując 47 zdyskontowanych QALY. Przy obecnych cenach (MV 186,01 EUR, NIR 777,58 EUR) jedynie sezonowa strategia MV jest opłacalna kosztowo (ICER 11 276 EUR/QALY), natomiast strategię z NIR przekraczają 250 000 EUR/QALY. Analiza progowa wykazała, że przy gotowości do zapłaty 35 000 EUR/QALY, strategia sezonowa NIR plus catch-up jest preferowana, jeśli koszt NIR jest poniżej 210 EUR; w przeciwnym razie preferowane są strategię MV przy kosztach MV poniżej 220 EUR (sezonowo) lub 75 EUR (całorocznie). Strategia łączona MV+NIR jest preferowana przy niskich kosztach obu interwencji.
Marcellusi 2025 [57]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Model decyzyjny	Dożywotni	Włochy, perspektywa płatnika publicznego	Nirsewimab zapobiegnie 100 208 zakażeniom wirusem RSV, 6969 powikłaniom i 6 zgonom spowodowanym zakażeniami wirusem RSV, co przełoży się na oszczędności rzędu odpowiednio 23,3, 5,0 i 1,2 mln EUR
Nguyen 2025 [74]	Noworodki urodzone w sezonie RSV, urodzone w wieku ciążowym co najmniej 32 tygodni	Szczepionka matczyna (MV), nirsewimab, brak interwencji	Model Markowa, analiza efektywności kosztów	6 miesięcy	USA, perspektywa społeczna	MV jest efektywna kosztowo w porównaniu z brakiem interwencji dla niemowląt urodzonych od października do stycznia, nirsewimab jest opłacalny kosztowo w porównaniu z MV w październiku i listopadzie. MV zapobiega 45 588 wizytom ambulatoryjnym, 7 154 hospitalizacjom i 12 zgonom związanym z RSV, nirsewimab zapobiega 92 265 wizytom ambulatoryjnym, 11 893 hospitalizacjom i 19 zgonom.
Noto 2025 [76]	Niemowlęta (wszystkie niemowlęta w pierwszym sezonie RSV oraz podgrupy:	Uniwersalna immunizacja nirsewimabem vs standardowa praktyka	Model decyzyjny, analiza efektywności kosztów	1 rok dla wszystkich niemowląt; 2 lata dla	Japonia, perspektywa płatnika publicznego	Uniwersalna profilaktyka wszystkich niemowląt nirsewimabem, w porównaniu z obecnym standardem opieki (paliwizumabem dla grupy wysokiego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
	niemowlęta wysokiego ryzyka kwalifikujące się do paliwizumabu, wcześniaki niekwalifikujące się do paliwizumabu oraz niemowlęta urodzone w terminie i późne wcześniaki niekwalifikujące się do paliwizumabu).	(paliwizumab podawany wyłącznie niemowlętom wysokiego ryzyka)		pacjentów kwalifikujących się do paliwizumabu; 3 lata obserwacji powikłań; dożywotni horyzont dla śmiertelności		ryzyka), zmniejszyłaby liczbę przypadków RSV wymagających opieki medycznej o około 50%, w tym hospitalizacji o 52%, wizyt w izbie przyjęć o 52% oraz wizyt w podstawowej opiece zdrowotnej o 49%. 90,5% unikniętych hospitalizacji dotyczyło niemowląt urodzonych w terminie. Strategia ta jest opłacalna kosztowo przy cenie nirsewimabu 45 000 ¥, (ICER 4 537 256 ¥/QALY, poniżej progu opłacalności technologii medycznych w Japonii; z perspektywy społecznej ICER wynosi 1 695 635 ¥/QALY).
Polistena 2025 [81]	Noworodki i niemowlęta poniżej 1 roku życia, w tym dzieci z grup wysokiego ryzyka oraz nieszczepione	Szczepienie matek szczepionką RSVpreFV plus paliwizumab vs paliwizumab (samodzielnie); Szczepienie matek szczepionką RSVpreFV plus nirsewimab vs nirsewimab (samodzielnie)	Model kohortowy typu Markowa, analiza efektywności kosztów	Dożywotni	Włochy, perspektywa Narodowego Funduszu Zdrowia (NHS) oraz perspektywa społeczna	Strategia komplementarna szczepienia matek szczepionką RSVpreFV wraz z paliwizumabem zmniejsza liczbę rocznych hospitalizacji o 4 097 przypadków (-25,8%), przyjęcia na oddział ratunkowy bez hospitalizacji o 534 (-18,8%), ratuje jedno życie rocznie, zyskane lata życia: 25, zyskane QALY: 90. Oszczędności roczne 6,0 mln EUR rocznie z perspektywy NHS i 8,4 mln EUR z perspektywy społecznej. Strategia komplementarna szczepienia matek plus nirsewimab zmniejsza liczbę rocznych hospitalizacji o 941 przypadków (-9,0%), zyskane lata życia: 6, zyskane QALY 20. Oszczędności roczne 2,6 mln euro (NHS) i 3,1 mln euro (perspektywa społeczna).
Rave 2025 [87]	Dzieci poniżej 5 lat	Szczepionka dla matek (RSVpreF) oraz długodziałające przeciwciała monoklonalne dla niemowląt (nirsewimab)	Model kohortowy decyzyjny	10 lat (2025–2034)	Nepal, perspektywa płatnika publicznego (rządowa perspektywa zdrowotna)	Wprowadzenie szczepionki dla matek (5 USD/dawkę, wyszczepialność 81%, skuteczność 69%, ochrona przez 6 miesięcy) lub długodziałającego przeciwciała monoklonalnego dla niemowląt (5 USD/dawkę, wyszczepialność 97%, skuteczność 77%, ochrona przez 5 miesięcy) może zapobiec ponad 2 300

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
						zgonom i ponad 50 000 hospitalizacjom w ciągu dziesięciu lat. Koszty programu szczepień wyniosły odpowiednio 30 i 35 milionów USD. W porównaniu do braku interwencji, szczepionka dla matek kosztowała 387 USD za uniknięty DALY, a przeciwciała monoklonalne 486 USD za uniknięty DALY. Szczepionka dla matek była bardziej opłacalna kosztowo w scenariuszu bazowym, ale wyniki były wrażliwe na parametry związane z ceną dawek, skutecznością, czasem trwania ochrony i obciążeniem RSV.
Saure 2025 [93]	Niemowlęta poniżej 6 miesięcy oraz noworodki i grupy wysokiego ryzyka w sezonie RSV	Nirsewimab vs paliwizumab (standardowa praktyka)	Analiza retrospektywna oparta na symulacjach Monte Carlo, wykorzystująca dane z systemów opieki zdrowotnej oraz dane z programów monitorowania wirusów oddechowych, do oceny oszczędności (kosztów) i wpływu zdrowotnego różnych strategii immunizacji nirsewimabem.	150 dni po dawce nirsewimabu (pełny sezon RSV)	Chile, perspektywa płatnika publicznego i systemu opieki zdrowotnej (publicznego i prywatnego)	Immunizacja niemowląt poniżej 6 miesiąca życia przed sezonem RSV, wszystkich noworodków w trakcie sezonu oraz grup wysokiego ryzyka z użyciem nirsewimabu byłaby opłacalna kosztowo w Chile w latach 2019 i 2023, zmniejszając obciążenie systemu opieki zdrowotnej poprzez redukcję 13 533 dni pobytu na oddziale intensywnej terapii, 27 465 dni hospitalizacji oraz 46 886 wizyt na oddziale ratunkowym. Strategia ta przyniosłaby oszczędności netto w wysokości 2,48 mln USD w 2023 roku.
Shin 2025 [94]	Niemowlęta, podgrupy: niemowlęta kwalifikujące się do paliwizumabu, wcześniaki (29-34 tygodnie ciąży, niekwalifikujące się do paliwizumabu) oraz	Nirsewimab vs standardowa praktyka (paliwizumab dla wcześniaków i dzieci z określonymi schorzeniami)	Model decyzyjny zestawiający koszty i konsekwencje zdrowotne ocenianych interwencji	1 sezon RSV	Kanada, perspektywa społeczna	Progowa cena za dawkę nirsewimabu przy progu efektywności kosztowej 50 000 CAD/QALY wynosi 536 CAD. Zastosowanie nirsewimabu u wszystkich niemowląt pozwoli uniknąć 47 609 zdarzeń zdrowotnych związanych z RSV, w tym 2 296 hospitalizacji oraz zaoszczędzić

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
	niemowlęta donoszone lub późne wcześniaki (≥ 35 tygodni ciąży).					około 70 milionów CAD (koszty bezpośrednie i pośrednie).
Shoukat 2023 [95]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Mikrosymulacje	1 rok	Kanada, perspektywa płatnika publicznego i	Przy wskaźniku uodpornienia 100% i skuteczności 79,5%: redukcja opieki ambulatoryjnej o 63%, redukcja opieki szpitalnej o 79%. Redukcja śmiertelności niemowląt o 24,3%
Taleshi 2025 [97]	Kohorta noworodków w Kolumbii Brytyjskiej, śledzona do 24 miesięcy życia	(1) Paliwizumab (standardowa opieka), (2) Nirsewimab dla dzieci wysokiego i umiarkowanego ryzyka, (3) Szczepionka RSVpreF dla matek w sezonie RSV plus nirsewimab dla dzieci wysokiego ryzyka, (4) Szczepionka RSVpreF dla matek w sezonie RSV plus nirsewimab dla dzieci wysokiego i umiarkowanego ryzyka, (5) Nirsewimab dla wszystkich niemowląt	Modelowanie zostało przeprowadzone za pomocą symulacji zdarzeń dyskretnych (<i>discrete-event simulation</i>), typ analizy: efektywności kosztów	2 pełne sezony RSV (do 24 miesięcy życia)	Kanada, perspektywa systemu opieki zdrowotnej (płatnika publicznego)	Strategia podawania nirsewimabu dzieciom z grup wysokiego i umiarkowanego ryzyka jest najbardziej opłacalna kosztowo, przynosząc oszczędności i poprawę efektów zdrowotnych w porównaniu do standardowej opieki (paliwizumab). Dodanie szczepienia RSVpreF dla kobiet w ciąży w sezonie oraz nirsewimabu dla dzieci z grup wysokiego i umiarkowanego ryzyka przynosi dodatkowe korzyści zdrowotne, ale nie jest efektywne kosztowo (ICER około 119 000 CAD za QALY vs strategia 2). Strategia nirsewimab dla wszystkich niemowląt daje największe korzyści zdrowotne, ale jest najmniej opłacalna. W porównaniu bezpośrednim do historycznej standardowej opieki strategia łączona (RSVpreF + nirsewimab dla wysokiego i umiarkowanego ryzyka) jest opłacalna (ICER około 18 000 CAD/QALY).
Tzialla 2025 [98]	Niemowlęta w wieku 0–6 miesięcy	Nirsewimab vs standardowa praktyka (profilaktyka paliwizumabem dla niemowląt wysokiego ryzyka)	Model decyzyjny, oszacowanie wyników zdrowotnych i kosztów związanych z RSV	2 sezony RSV + 3 lata (nawrotowy świst oddechowy) + 18 lat (astma)	Włochy, perspektywa systemu opieki zdrowotnej (analiza kosztów związanych z hospitalizacją i dostępem do oddziału ratunkowego w dwóch prowincjach północnych Włoch)	Standardowa praktyka: 882 wizyt na oddziale ratunkowym (ED) i 430 hospitalizacji związanych z RSV w ciągu dwóch sezonów epidemicznych. Uniwersalna immunizacja nirsewimabem pozwoliłaby uniknąć 406 wizyt ED i 199 hospitalizacji. Całkowite obciążenie ekonomiczne oszacowano na ponad 1,5 mln EUR, z czego 51% stanowiły koszty

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
						hospitalizacji, 20% intensywnej terapii, a 9% wizyt ED. Uniwersalna immunizacja nirsewimabem pozwoliłaby zaoszczędzić 124 092 EUR na wizytach ED i 999 629 EUR na hospitalizacjach.
Wang Q 2025 [100]	Noworodki w Szanghaju	Nirsewimab immunizacja (sezonowa i catoroczna) vs brak interwencji	Model decyzyjny Markowa, analiza efektywności kosztów	24 miesiące (24 cykle miesięczne)	Chiny, perspektywa społeczna	Sezonowa i catoroczna immunizacja nirsewimabem były opłacalne kosztowo w zapobieganiu ostrych LRTI, przy czym dla immunizacji sezonowej uzyskano niższe wskaźniki ICER. Immunizacja sezonowa mogłaby optymalnie rozpocząć się około miesiąca przed początkiem sezonu zakażeń RSV. W scenariuszu krótkotrwałej skuteczności, podejście sezonowe zapobiegło 3293 wizytom ambulatoryjnym w ostrych LRTI związanych z RSV, a catoroczne 4999 takim przypadkom (ICER odpowiednio 13 073,79 USD/QALY i 24 323,26 USD/QALY). W scenariuszu długotrwałej skuteczności, podejście sezonowe zapobiegło wizytom ambulatoryjnym w ostrych LRTI związanych z RSV, a catoroczne 7622 takim przypadkom (ICER odpowiednio 8 111,31 USD/QALY i 12 376,71 USD/QALY).
Wang Y 2025 [101]	Noworodki	Nirsewimab catoroczny, Nirsewimab sezonowy, Nirsewimab <i>catch-up</i> , Brak interwencji	Model Markowa, typ analizy: efektywności kosztów	1 rok z miesięcznym cyklem	Hong Kong, Chiny, perspektywa społeczna	W analizie podstawowej wszystkie strategie z nirsewimabem zmniejszyły liczbę zdarzeń związanych z RSV-LRTI. Grupa NIR <i>catch-up</i> miała najniższą utratę QALY na 100 000 niemowląt (38,82), następnie NIR catorocznie (45,71), NIR sezonowo (60,60) i brak interwencji (81,52). Przy koszcie nirsewimabu na poziomie 10% ceny z USA (52 USD) wszystkie strategie były efektywne kosztowo w porównaniu z brakiem interwencji. Przy poziomie 25% kosztu z USA (130 USD) ICER w grupie <i>catch-up</i> wyniósł 141 925 USD/QALY. Przy poziomie

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki
						50% kosztu z USA (260 USD) żadna strategia nie była efektywna kosztowo przy WTP równym 162 401 USD/QALY.
Yu 2024 [102]	Wcześnie urodzone w 29–34 tygodniu ciąży	Nirsewimab oraz paliwizumab vs brak profilaktyki zakażeń RSV	Model hybrydowy	5-letni	USA, perspektywa płatnika publicznego oraz społeczna	Ponieważ w momencie przeprowadzania analizy nirsewimab nie został jeszcze zatwierdzony i nie była znana cena leku, nie można było bezpośrednio ocenić jego opłacalności (zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy progowej cena NIR nie może przekroczyć 1 962 USD, aby interwencja była kosztowo-efektywna)
Zeevat 2025 [109]	Noworodki w pierwszym sezonie RSV	Nirsewimab vs standardowa praktyka	Model decyzyjny	1 rok	Holandia, perspektywa społeczna	Progowa cena NIR dla progu efektywności kosztowej równego 50 000 EUR wynosi 220 EUR. Zastosowanie NIR pozwoli uniknąć 2333 hospitalizacji i 150 przyjęć na oddział intensywnej terapii.

14.2. Przegląd użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia wartości użyteczności stanów zdrowia pacjentów z LRTI spowodowanymi przez RSV przeprowadzono przegląd systematyczny w bazie *Medline* (przez *PubMed*).

Wyszukane publikacje poddano selekcji na podstawie tytułów, streszczeń oraz pełnych tekstów.

Do przeglądu zostały włączone badania spełniające zdefiniowane poniżej kryteria kwalifikacji.

Tabela 122. Kryteria kwalifikacji do przeglądu systematycznego użyteczności

Element oceny	Kryteria włączenia badań	Kryteria wykluczenia badań
Populacja	Dzieci z chorobą dolnych dróg oddechowych wywołaną przez RSV	Inna niż w kryteriach włączenia
Metodyka	Badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny użyteczności stanów zdrowia, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu	Inna niż w kryteriach włączenia (w szczególności: przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków, opracowania pogładowe, badania interwencyjne – z wyjątkiem tych dla wnioskowanej technologii)
Typy publikacji	Publikacje pełnotekstowe, abstrakty lub postery konferencyjne	Inne niż w kryteriach włączenia
Lata publikacji	Bez ograniczeń	-

14.2.1. Strategia wyszukiwania

Wyszukiwanie zostało przeprowadzone 29 stycznia 2026 roku.

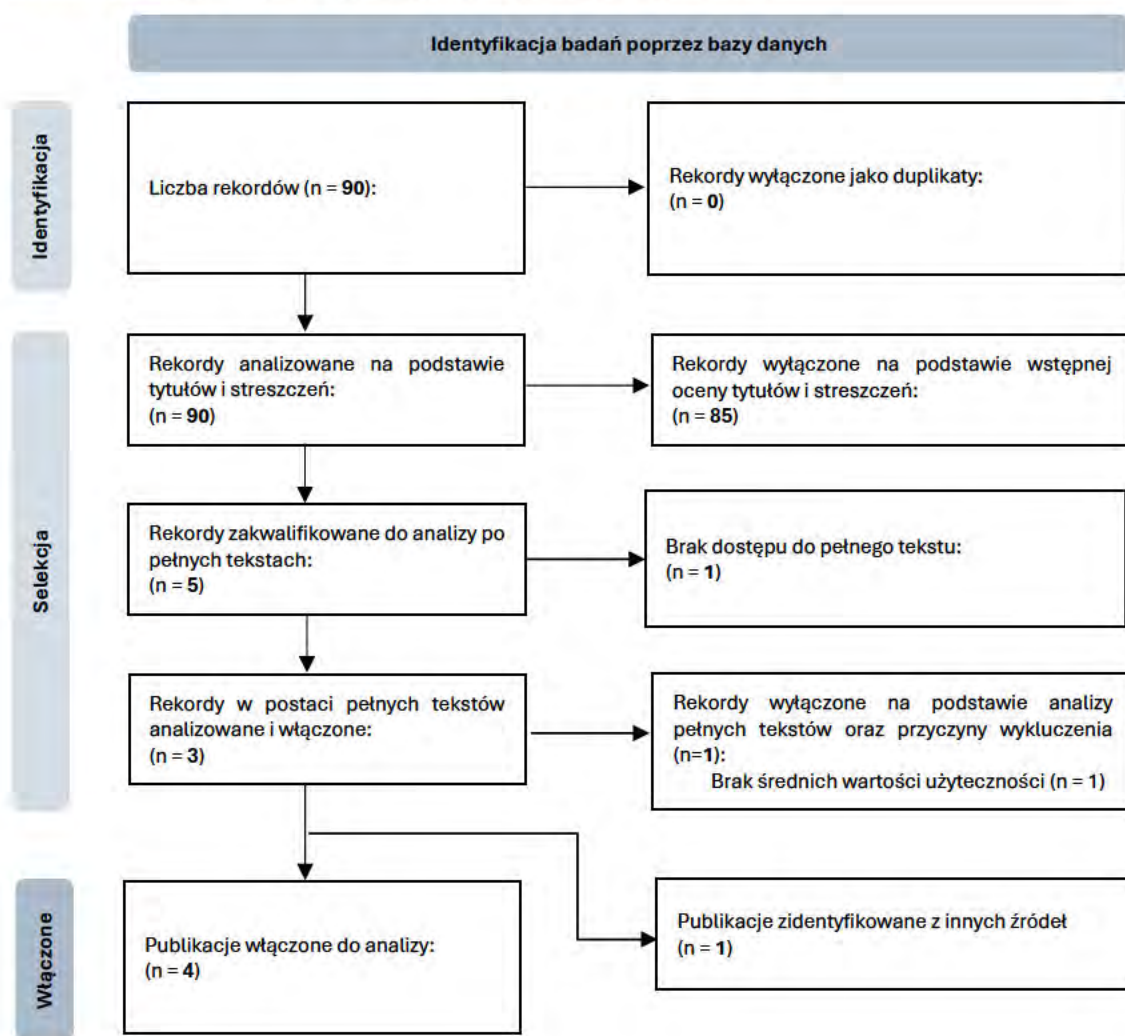
Tabela 123. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie *Medline*

Lp.	Słowa kluczowe	Liczba wyników
1.	RSV OR respiratory syncytial virus or RS virus	35 579
2.	eq-5d OR "eq 5d" OR euroqol OR "sf 6D" OR sf-6D OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR "health utility index" OR HUI	59 744
3.	#1 AND #2	90

14.2.2. Wyniki przeglądu

Wyniki przeglądu użyteczności przedstawiono na poniższym diagramie PRISMA.

Rysunek 22. Diagram PRISMA opisujący wyniki przeglądu użyteczności



Odnaleziono 3 publikacje, które spełniały zdefiniowane kryteria włączenia do przeglądu. Ich charakterystykę zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 124. Publikacje włączone do przeglądu użyteczności

Publikacja	Metodyka	Kwestionariusz oceny jakości życia	Wartości użyteczności
Greenough 2004 [38]	Retrospektywny przegląd wyników ankiet wypełnianych przez rodziców 190 dzieci urodzonych przed 32. tygodniem ciąży.	HUI 2, HUI 3	Roczny spadek QALY po hospitalizacji: - HUI 2: 0,07; - HUI 3: 0,04.

Publikacja	Metodyka	Kwestionariusz oceny jakości życia	Wartości użyteczności
Hodgson 2020 [42]	Badanie obserwacyjne, oceniające zależną od wieku utratę QALY z powodu RSV.	EQ-5D	Utrata QALY: ▪ dzieci < 5 roku życia wymagające opieki medycznej: 3.823×10^{-3} (95% CI 0.492–12.766×10^{-3}) ▪ dzieci < 5 roku życia niewymagające opieki medycznej: 3.024×10^{-3} (95% CI 0.329 – 10.098×10^{-3}) ▪ dzieci > 5 roku życia i dorośli wymagający opieki medycznej: 1.950×10^{-3} (0.185–9.578×10^{-3}) dzieci > 5 roku życia i dorośli niewymagający opieki medycznej: 1.543×10^{-3} (0.136– 6.406×10^{-3})
Mao 2022 [56]	Badanie oceniające koszty związane z RSV i wpływ na jakość życia, u niemowląt i ich opiekunów w czterech krajach europejskich.	EQ-5D	Utrata QALD u niemowląt: ▪ Niewymagające opieki medycznej: 1,3 (95% CI 1,1 – 1,6) ▪ Wymagające opieki ambulatoryjnej: 2,3 (95% CI 2,0 – 2,6) ▪ Hospitalizacja: 3,7 (95% CI 3,3 – 4,3)
Mercon 2025 [61]	Badanie, którego celem było oszacowanie zmian preferencji dotyczących jakości życia związanej ze zdrowiem w kontekście COVID-19 i zakażeń RSV u dzieci i dorosłych w latach 2021 (w trakcie pandemii COVID-19) – 2023 (po pandemii).	TTO	Średnia utrata QALY – RSV leczone ambulatoryjnie: ▪ Dzieci: 0.045 ▪ Rodzice: 0.025 Średnia utrata QALY – RSV leczone szpitalnie: ▪ Dzieci: 0.073 ▪ Rodzice: 0.037

14.3. Leczenie przewlekłe (astma, świsty wydechowe): dane wejściowe i kalkulacje

Kursywą zaznaczono dane źródłowe.

Tabela 125. Odsetek dzieci, dla których zrealizowano recepty na refundowane leki stosowane w leczeniu astmy z wyszczególnionych grup substancji czynnych (2023) [73]

Grupa substancji czynnych	Odsetek wszystkich przyjmujących leki stosowane w leczeniu astmy
<i>lek przeciwleukotrienowy</i>	13,1%
<i>długo działający beta2-mimetyk</i>	0,3%
<i>glikokortykosteroid</i>	88,0%
<i>glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk</i>	10,5%
<i>cholinolityk</i>	1,5%
<i>krótko działający beta2-mimetyk</i>	10,4%

Grupa substancji czynnych	Odsetek wszystkich przyjmujących leki stosowane w leczeniu astmy
inne	16,1%

Tabela 126. Liczba pacjentów poniżej 18 r.ż. (w tys.) realizujących recepty na refundowane leki stosowane w leczeniu astmy oraz liczba DDD (tys.) ze zrealizowanych recept według grup substancji (2023) [73]

Grupa substancji czynnych	Substancja czynna	Liczba pacjentów	Liczba DDD
cholinolityk	Ipratropii Bromidum	15,4	1 511,5
cholinolityk	Tiotropii Bromidum	0,0	6,8
długo działający beta2-mimetyk	Salmeterolum	1,5	398,8
długo działający beta2-mimetyk	Formoteroli Fumaras	2,0	725,0
glikokortykosteroid	Ciclesonidum	2,9	2 549,0
glikokortykosteroid	Mometasoni Furoas	0,0	4,6
glikokortykosteroid	Fluticasoni Propionas	92,5	11 306,2
glikokortykosteroid	Budesonidum	845,5	50 651,5
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Budesonidum, Formoterolum	41,2	5 166,1
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Beclometasoni Dipropionas, Formoteroli Fumaras	0,6	102,3
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Fluticasoni Propionas, Salmeterolum	66,7	11 234,9
inne	Fenoteroli Hydrob., Ipratropii Bromidum	160,5	17 342,0
inne	Theophyllinum Anhydricum	0,7	78,4
krótco działający beta2-mimetyk	Salbutamololum	104,3	13 035,0
krótco działający beta2-mimetyk	Fenoteroli Hydrobromidum	0,5	104,8
lek przeciwleukotrienowy	Montelukastum	131,6	30 892,7

Tabela 127. Liczba DDD/pacjenta/rok oraz odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki (na podstawie danych z poprzednich tabel)*

Parametr	Liczba dni	Liczba DDD/pacjenta/rok	Udziały leku w grupie substancji czynnych (po DDD)	Odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki
cholinolityk	Ipratropii Bromidum	98,1	99,6%	1,5%
cholinolityk	Tiotropii Bromidum	226,0	0,4%	0,0%
długo działający beta2-mimetyk	Salmeterolum	275,0	35,5%	0,1%
długo działający beta2-mimetyk	Formoteroli Fumaras	360,7	64,5%	0,2%
glikokortykosteroid	Ciclesonidum	885,1	4,0%	3,5%
glikokortykosteroid	Mometasoni Furoas	228,0	0,0%	0,0%

Parametr	Liczba dni	Liczba DDD/pacjenta/rok	Udział leku w grupie substancji czynnych (po DDD)	Odsetek pacjentów stosujących poszczególne leki
glikokortykosteroid	Fluticasoni Propionas	122,2	17,5%	15,4%
glikokortykosteroid	Budesonidum	59,9	78,5%	69,1%
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Budesonidum, Formoterolum	125,3	31,3%	3,3%
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Beclometasoni Dipropionas, Formoteroli Fumaras	170,5	0,6%	0,1%
glikokortykosteroid + długo działający beta2-mimetyk	Fluticasoni Propionas, Salmeterolum	168,4	68,1%	7,2%
inne	Fenoteroli Hydrob., Ipratropii Bromidum	108,0	99,6%	16,0%
inne	Theophyllum Anhydricum	105,9	0,4%	0,1%
krótko działający beta2-mimetyk	Salbutamolum	124,9	99,2%	10,4%
krótko działający beta2-mimetyk	Fenoteroli Hydrobromidum	209,6	0,8%	0,1%
lek przeciwleukotrienowy	Montelukastum	234,7	100,0%	13,1%

* pogrubiono leki stosowne przez >1% pacjentów (uwzględnione w dalszych kalkulacjach)

Tabela 128. Oszacowanie kosztu jednostkowego za opakowanie poszczególnych leków na podstawie danych NFZ [66]

Produkt leczniczy	Opakowanie	Substancja czynna	Wielkość sprzedaży (liczba opakowań w szt.)	Kwota sprzedaży [PLN]	Kwota refundacji [PLN]	Koszt NFZ /opakowanie [PLN]	Koszt NFZ + pacjent /opakowanie [PLN]
Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór, 20 ?g/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 10 ml (200 daw.)	Ipratropii bromidum	286776	5 675 297,04	5 407 186,32	18,86	19,79
Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 ?g	1 poj. 120 daw.	Ciclesonidum	249612,7747	36 156 410,42	30 976 837,30	124,10	144,85
Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 50 ?g/dawkę inhalacyjną	120 daw.	Fluticasoni propionas	77429	2 170 334,87	1 962 762,63	25,35	28,03
Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 250 ?g	120 szt.	Fluticasoni propionas	22376,25	3 200 027,53	2 773 871,38	123,96	143,01
Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0,5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	Budesonidum	201575,4	16 462 573,18	15 807 383,19	78,42	81,67
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 80+4,5 ?g/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	29610	2 171 597,40	2 058 372,10	69,52	73,34
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 ?g/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	143610	18 316 019,40	15 652 839,06	109,00	127,54
Salmex, proszek do inhalacji, 100+50 (?g + ?g)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	37249	2 720 666,96	2 685 316,40	72,09	73,04
Salmex, proszek do inhalacji, 250+50 (?g + ?g)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	157510	14 612 202,70	13 543 139,48	85,98	92,77
Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	20 ml	Fenoteroli hydrobromidum + Ipratropii bromidum	543688	16 223 649,92	13 759 934,12	25,31	29,84

Produkt leczniczy	Opakowanie	Substancja czynna	Wielkość sprzedaży (liczba opakowań w szt.)	Kwota sprzedaży [PLN]	Kwota refundacji [PLN]	Koszt NFZ /opakowanie [PLN]	Koszt NFZ + pacjent /opakowanie [PLN]
Aspulmo, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 100 µg/dawkę	1 poj. a 200 dawek (10 ml)	Salbutamolum	250104	3 248 850,96	2 938 831,76	11,75	12,99
Milukante, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	Montelukastum	214043	6 359 217,53	5 182 479,02	24,21	29,71
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	Montelukastum	47263	735 412,28	704 239,60	14,90	15,56
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	Montelukastum	104013	2 014 731,81	1 940 223,88	18,65	19,37

Tabela 129. Kalkulacja kosztu/rok leków stosowanych w leczeniu astmy ważonego odsetkiem pacjentów leczonych

Substancja czynna	Produkt leczniczy	Opakowanie	Grupa wiekowa	Dawkowanie	Liczba dawek dziennych w opakowaniu	Liczba dawek /pacjenta /rok	Liczba opakowań /rok	Odsetek pacjentów leczonych	Koszt NFZ /opakowanie [PLN]	Koszt NFZ /rok ważony odsetkiem pacjentów
Ipratropii Bromidum	Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór, 20 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 10 ml (200 dawek)	7-18 lat	2 odmierzone dawki 4 razy dziennie	25	98,1	3,9	1,5%	18,86	1,13
Ciclesonidum	Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	1 poj. 120 dawek	12-18 lat	160 mikrogramów raz na dobę	120	885,1	7,4	3,5%	124,10	31,82
Fluticasoni Propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 50 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	1-16 lat	Od 50 µg do 100 µg dwa razy na dobę (przyjęto średnią: 75 µg)	40	122,2	3,1	15,4%	25,35	11,94
	Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 250 µg	120 szt	16-18 lat	Astma łagodna: 125 mikrogramów 2 razy na dobę; Astma umiarkowana: 125 do 250 mikrogramów dwa razy na dobę; Astma ciężka: 250 do 500 mikrogramów dwa razy na dobę	60	122,2	2,0	15,4%	123,96	38,92
Budesonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj. 2 ml	0,5-12 lat	0,25 mg do 2 mg na dobę	8,9	59,9	6,7	69,1%	78,42	365,05
	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj. 2 ml	12-18 lat	0,25 mg do 2 mg na dobę	8,9	59,9	6,7	69,1%	78,42	365,05
Budesonidum, Formoterolum	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 80+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	60 dawek	6-12 lat	2 inhalacje dwa razy na dobę.	15	125,3	8,4	3,3%	69,52	19,18
	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	60 dawek	12-18 lat	1 inhalacja dwa razy na dobę	30	125,3	4,2	3,3%	109,00	15,04
Fluticasoni Propionas, Salmeterolum	Salmex, proszek do inhalacji, 100+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	60	4-12 lat	2 x (100 µg + 50 µg)/dawkę inhalacyjną	30	168,4	5,6	7,2%	72,09	29,06

Substancja czynna	Produkt leczniczy	Opakowanie	Grupa wiekowa	Dawkowanie	Liczba dawek dziennych w opakowaniu	Liczba dawek /pacjenta /rok	Liczba opakowań /rok	Odsetek pacjentów leczonych	Koszt NFZ /opakowanie [PLN]	Koszt NFZ /rok ważony odsetkiem pacjentów
	Salmex, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	60	12-18 lat	2 x (100 µg + 50 µg) lub (250 µg + 50 µg) lub (500 µg + 50 µg)/dawkę inhalacyjną	30	168,4	5,6	7,2%	85,98	34,65
Fenoteroli Hydrob., Ipratropii Bromidum	Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	1 butelka 20 ml	<6 lat	około 25 mikrogramów bromku ipratropiowego + 50 mikrogramów bromowodorku fenoterolu (tzn. 0,1 ml = 2 krople) na 1 kilogram masy ciała do maksymalnie 0,5 ml (10 kropli)	40	108,0	2,7	16,0%	25,31	10,93
	Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	1 butelka 20 ml	6-12 lat	od 0,5 ml = 10 kropli do 2 ml = 40 kropli	16	108,0	6,8	16,0%	25,31	27,31
	Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	1 butelka 20 ml	12-18 lat	od 1 ml = 20 kropli do 2,5 ml = 50 kropli	11,4	108,0	9,5	16,0%	25,31	38,24
Salbutamololum	Aspulmo, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 100 µg/dawkę	1 poj.a 200 dawek (10 ml)	<12 lat	100 µg; w w razie potrzeby dawkę zwiększyć do 200 µg (2 x 100 µg)*	200	124,9	0,6	10,4%	11,75	0,76
	Aspulmo, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 100 µg/dawkę	1 poj.a 200 dawek (10 ml)	12-18 lat	100 µg; w w razie potrzeby dawkę zwiększyć do 200 µg (2 x 100 µg)*	200	124,9	0,6	10,4%	11,75	0,76
Montelukastum	Milukante, tabl. powł., 10 mg	28 tabl.	15-18 lat	10 mg raz na dobę	28	234,7	8,4	13,1%	24,21	26,62
	Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl.	2-5 lat	1 tabletka do rozgryzania i żucia 4 mg raz na dobę	28	234,7	8,4	13,1%	14,90	16,38
	Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl.	6-14 lat	1 tabl. do rozgryzania i żucia 5 mg raz na dobę wieczorem	28	234,7	8,4	13,1%	18,65	20,51

* założono 1 skurcz/dzień

Analogiczne kalkulacje przeprowadzono dla perspektywy wspólnej (wyniki dostępne w modelu ekonomicznym).

14.4. Walidacja modelu ekonomicznego

W celu potwierdzenia poprawności i wiarygodności wyników modelu ekonomicznego przeprowadzono walidację wewnętrzną i zewnętrzną.

14.4.1. Walidacja wewnętrzna

Walidacja wewnętrzna obejmuje testy mające na celu identyfikację błędów strukturalnych i obliczeniowych. Przeprowadzana jest przez wprowadzenie skrajnych wartości parametrów oraz analizę powtarzalności wyników, jak również sprawdzenie poprawności formuł obliczeniowych.

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

Walidacja wewnętrzna nie wykazała żadnych błędów w modelu.

14.4.2. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna polega na weryfikacji zgodności wyników modelu z danymi empirycznymi i wynikami badań obserwacyjnych poprzez porównanie ich z dostępną literaturą, wynikami badań klinicznych lub danymi z rzeczywistej praktyki. Celem jest potwierdzenie, że prognozy modelu są spójne z rzeczywistymi wynikami zdrowotnymi lub kosztowymi.

W toku prac nad analizą nie odnaleziono badań obserwacyjnych, których wyniki mogłyby zostać porównane z wynikami niniejszej analizy.

14.4.3. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na ocenie zgodności wyników analizy z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego.

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w załączniku 14.1. W ramach przeprowadzonego przeszukania systematycznego odnaleziono 29 publikacji, które umożliwiły przeprowadzenie walidacji konwergencji.

W odnalezionych analizach ekonomicznych, podobnie jak w bieżącej analizie, zastosowanie nirsewimabu zamiast standardowo stosowanej praktyki było związane z redukcją hospitalizacji, pobytów na OAiT, wizyt na izbie przyjęć, wizyt ambulatoryjnych oraz ze zmniejszeniem liczby zgonów w populacji noworodków w pierwszym sezonie zakażeń RSV. Z kolei wnioskowanie odnośnie do opłacalności stosowania nirsewimabu było uwarunkowane wieloma czynnikami, takimi jak: cena leku, koszty hospitalizacji i porad ambulatoryjnych, częstotliwość hospitalizacji związanych z infekcjami wywoływanymi przez RSV czy przyjęty poziom skuteczności NIR.

14.5. Analiza progowa (art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji)

Zidentyfikowane w ramach analizy klinicznej badania dla porównania NIR względem placebo wykazały wyższość interwencji ocenianej wyłącznie względem nierefundowanego komparatora (zgodnie z założoną w nich hipotezą). W związku z tym w niniejszej analizie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [99,89] i obliczono dodatkowe współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*).

14.5.1. Populacja dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy)

W populacji dzieci urodzonych w sezonie zakażeń RSV (program lekowy) refundowanymi komparatorami są paliwizumab i szczepionka Abrysvo.

[REDACTED]

Wartości współczynników efektów zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne, wyrażone jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, do kosztów ich uzyskania (CUR, ang. *cost-utility ratio*) przedstawiono w tabeli:

Tabela 130. Kalkulacja współczynników efektów zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne do kosztów ich uzyskania

Komparator	Koszty całkowite [PLN]	Efekty całkowite [QALY]	CUR [PLN/QALY]
Perspektywa płatnika publicznego			
Paliwizumab, wyłącznie 1. sezon zakażeń RSV	████	████	████
Paliwizumab, 1. oraz 2. sezon zakażeń RSV	████	████	████
Abrysvo	████	████	████
Perspektywa wspólna			
Paliwizumab, wyłącznie 1. sezon zakażeń RSV	████	████	████
Paliwizumab, 1. oraz 2. sezon zakażeń RSV	████	████	████
Abrysvo	████	████	████

Technologią opcjonalną o najkorzystniejszym współczynniku CUR jest Abrysvo.

Wariant analizy*	Progowa cena zbytu netto produktu Beyfortus [PLN]	
	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9
10	10	10
11	11	11
12	12	12
13	13	13
14	14	14
15	15	15
16	16	16
17	17	17
18	18	18
19	19	19
20	20	20
21	21	21
22	22	22
23	23	23
24	24	24
25	25	25
26	26	26
27	27	27
28	28	28
29	29	29
30	30	30
31	31	31
32	32	32
33	33	33
34	34	34
35	35	35
36	36	36
37	37	37
38	38	38
39	39	39
40	40	40
41	41	41
42	42	42
43	43	43
44	44	44
45	45	45
46	46	46
47	47	47
48	48	48
49	49	49
50	50	50
51	51	51
52	52	52
53	53	53
54	54	54
55	55	55
56	56	56
57	57	57
58	58	58
59	59	59
60	60	60
61	61	61
62	62	62
63	63	63
64	64	64
65	65	65
66	66	66
67	67	67
68	68	68
69	69	69
70	70	70
71	71	71
72	72	72
73	73	73
74	74	74
75	75	75
76	76	76
77	77	77
78	78	78
79	79	79
80	80	80
81	81	81
82	82	82
83	83	83
84	84	84
85	85	85
86	86	86
87	87	87
88	88	88
89	89	89
90	90	90
91	91	91
92	92	92
93	93	93
94	94	94
95	95	95
96	96	96
97	97	97
98	98	98
99	99	99
100	100	100

14.5.2. Populacja dzieci urodzonych poza sezonem zakażeń RSV
(refundacja apteczna)

[REDACTED]

Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której jej koszt stosowania nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej została zaprezentowana w rozdziale 8.2.