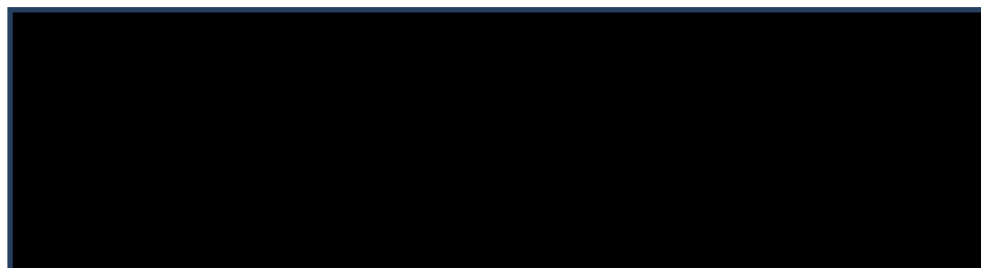


**Paliwizumab (Synagis®)  
w profilaktyce zakażeń wirusem RS  
w grupie niemowląt z dysplazją  
oskrzelowo-płucną w Polsce**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa

2012



**Autorzy raportu:**

[Redacted]

- [Redacted]

**Wkład pracy:**

[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]

[Redacted]

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Abbott Laboratories Poland sp. z o.o.  
ul. Postępu 21B  
02-676 Warszawa

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]



## Spis treści

<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>7</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Wprowadzenie – analiza problemu decyzyjnego</b> .....	<b>10</b>
1.1 Wstęp – cel opracowania.....	10
1.2 Perspektywa analizy .....	11
1.3 Horyzont czasowy analizy .....	11
1.4 [REDACTED] .....	12
1.5 Strategia analityczna.....	12
<b>2 Metodyka analizy</b> .....	<b>14</b>
2.1 Wielkość i charakterystyka populacji docelowej.....	14
2.1.1 Oszacowanie liczby dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży.....	15
2.1.2 Oszacowanie liczby dzieci w wieku urodzeniowym ponad 30 tygodni.....	18
2.1.3 Oszacowanie rozmiaru populacji – podsumowanie .....	22
2.2 Porównywane scenariusze.....	22
2.2.1 Obecny scenariusz.....	22
2.2.2 Nowy scenariusz.....	22
2.3 Koszty.....	23
2.3.1 Koszty leku.....	23
2.3.2 Koszty kwalifikacji do programu i podania leku.....	25
2.3.3 Koszty procedur medycznych .....	25
2.3.4 Koszty działań niepożądanych.....	26
2.4 Efekty kliniczne.....	26
2.4.1 Struktura modelu ekonomicznego .....	26
2.4.2 Parametry dotyczące efektywności klinicznej profilaktyki.....	27
2.5 Walidacja modelu.....	31
2.6 Zakres analizy wrażliwości.....	31
2.6.1 Wariant minimalny.....	32
2.6.2 Wariant maksymalny.....	33
2.6.3 Podsumowanie założeń analizy wrażliwości .....	34
[REDACTED] .....	<b>36</b>
3.1.1 Zużycie zasobów .....	36
3.1.2 Koszty.....	37
3.1.3 Efekty zdrowotne .....	38
[REDACTED] .....	<b>40</b>

---

4.1.1 Zużycie zasobów .....	40
4.1.2 Koszty.....	41
4.1.3 Efekty zdrowotne .....	42
<b>.....</b>	<b>44</b>
5.1.1 Scenariusz minimalny .....	44
5.1.2 Scenariusz maksymalny.....	47
<b>.....</b>	<b>51</b>
6.1.1 Scenariusz minimalny .....	51
6.1.2 Scenariusz maksymalny.....	54
<b>7 Dyskusja wyników i ograniczeń .....</b>	<b>58</b>
<b>8 Aspekty etyczne i społeczne.....</b>	<b>63</b>
<b>9 Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>65</b>
<b>Spis tabel.....</b>	<b>66</b>
<b>Spis rysunków .....</b>	<b>70</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>71</b>

## Skróty i akronimy

95% CI	95% przedział ufności (ang. 95% confidence interval)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BPD	dysplazja oskrzelowo-płucna (ang. bronchopulmonary dysplasia)
CLD	przewlekła choroba płuc (ang. chronic lung disease) – zdefiniowana jako tlenozależność powyżej 28. dnia od urodzenia
DDD	definiowana dawka dobową (ang. defined daily dose)
hbd	wiek urodzeniowy (w tygodniach)
IQ	rozstęp kwartyłowy (ang. interquartile)
LYG	dodatkowe lata życia (ang. life years gained)
m. c.	masa ciała
n.a.	nie stosuje się
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	iloraz szans (ang. odds ratio)
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. quality-adjusted life years)
RR	ryzyko względne (ang. relative risk)
RRR	redukcja ryzyka względnego (ang. relative risk reduction)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. risk sharing scheme)
RSV	wirus syncytium nabłonka oddechowego (ang. respiratory syncytial virus)
SD	odchylenie standardowe (ang. standard deviation)
SE	błąd standardowy (ang. standard error)

## Streszczenie

### Cel pracy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Metody

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

**Wyniki**

[Redacted text block]

---

# 1 Wprowadzenie – analiza problemu decyzyjnego

## 1.1 Wstęp – cel opracowania

Celem niniejszego opracowania jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia rozszerzenia stosowania paliwizumabu (Synagis®) w profilaktyce zakażeń RSV w grupie niemowląt wysokiego ryzyka w Polsce wskazanych w analizie ekonomicznej [29], wyróżnionych ze względu na następujące, zidentyfikowane w literaturze czynniki ryzyka

Dodatkowo celem jest wskazanie w ramach analizy racjonalizacyjnej potencjalnego, uzasadnionego klinicznie, źródła finansowania wystarczającego do pokrycia przewidywanego wzrostu obciążeń finansowych płatnika.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację wcześniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzonej w ramach tego samego problemu decyzyjnego [23]. Konieczność przeprowadzenia aktualizacji jest spowodowana przede wszystkim rozszerzeniem kosztowej efektywności stosowania profilaktyki paliwizumabem na nowe podgrupy pacjentów ze względu na zmianę ceny leku, a dodatkowo dostępnością nowych danych z kolejnych sezonów szczepień pozwalających na dokładniejsze oszacowanie wielkości populacji docelowej.

W niniejszej analizie wpływu na budżet poza aktualizacją zakresu przewidywanego stosowania paliwizumabu zaktualizowano dane kosztowe i demograficzne. W ramach dotychczas funkcjonującego programu terapeutycznego profilaktyką objęte są niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc, z tlenoterapią o stężeniu > 21%, stosowaną co najmniej do 28. doby życia [50]:

- w wieku urodzeniowym do 30 tyg., w wieku metrykalnym do 3 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 28 tyg., w wieku metrykalnym do 6 miesięcy.

W niniejszym opracowaniu przeanalizowano konsekwencje dla systemu ochrony zdrowia rozszerzenia zakresu profilaktyki tak, aby objąć nią niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc i tlenoterapią o stężeniu stosowaną co najmniej do życia:

Tabela 1 przedstawia grupy objęte obowiązującym programem i kontynuowane w nowym programie (kolor zielony), grupy dodatkowo objęte programem w wyniku jego rozszerzenia (kolor niebieski) oraz grupy nieobjęte programem (kolor czerwony).

Tabela 1. Charakterystyka grup objętych programem.



## 1.2 Perspektywa analizy

W zgodzie z zaleceniami Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM), w opracowaniu przyjęto perspektywę płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) [2]. Ze względu na fakt, że w przypadku przewidywanych kosztów nie występuje współpłatność ze strony pacjenta (przewidywane koszty dotyczą stosowania leku objętego programem terapeutycznym lub procedur szpitalnych i ambulatoryjnych), nie było powodu przeprowadzania analizy z perspektywy pacjenta, tj. wyniki analizy przeprowadzonej z połączonych perspektyw są identyczne z tymi przedstawionymi w niniejszym opracowaniu.

## 1.3 Horyzont czasowy analizy

W opracowaniu przyjęto horyzont czasowy obejmujący [REDACTED]. Ponieważ rozważana technologia jest skierowana do wąskiej grupy osób wysokiego ryzyka, na podstawie precyzyjnie zdefiniowanych kryteriów, należy oczekiwać, że w momencie wprowadzenia natychmiast obejmie całą populację docelową. Koszty stosowania profilaktyki (lub jej zaniechania i wystąpienia zakażenia wirusem RS) są ponoszone w okresie kilku miesięcy. W analizie konserwatywnie nie uwzględniono kosztów powikłań, które byłyby ponoszone w horyzoncie dłuższym (por. rozdz. 7). Wreszcie dane demograficzne nie podlegają dynamicznym zmianom. Tak więc okres [REDACTED] jest wystarczający do zaobserwowania kosztów w stanie stacjonarnym. Zgodnie z wytycznymi AOTM nie dyskontowano przyszłych przepływów pieniędzy [2].

---

## 1.5 Strategia analityczna

W opracowaniu wykorzystano wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej [29], która wskazała grupy niemowląt, w których stosowanie profilaktyki paliwizumabem jest rekomendowane. Grupy te wyróżniono ze względu na czynniki ryzyka – opłacalność stosowania profilaktyki jest większa dla grup o dużym wyjściowym ryzyku hospitalizacji z powodu zakażenia wirusem RS. W analizie ekonomicznej wykorzystano informacje dotyczące wieku urodzeniowego, wieku metrykalnego i występowania przewlekłej choroby płuc. Skorzystano przy tym z modelu zbudowanego dla Wielkiej Brytanii i parametryzującego wpływ tych czynników na wyjściowe ryzyko [48].

Definiując populację docelową pominięto kryterium posiadania rodzeństwa w wieku szkolnym ze względu na brak możliwości jego operacyjnego wykorzystania i kwestie etyczne związane z uzależnianiem dostępu do technologii medycznych od nieklinicznych kryteriów. Odsetek niemowląt z rodzeństwem wykorzystano natomiast w analizie do oszacowania całkowitych kosztów i efektów zdrowotnych, gdyż posiadanie rodzeństwa przekłada się na wyższe ryzyko hospitalizacji.

Przy doborze grup kierowano się także zakresem programu zdrowotnego skonsultowanego przez podmiot odpowiedzialny z Ministerstwem Zdrowia.

W niniejszej analizie oszacowano koszty stosowania leku dla pacjentów z uwzględnionych grup. Dodatkowo oszacowano uzyskane efekty zdrowotne (hospitalizacje z powodu RSV i zgony w czasie hospitalizacji). Zgodnie z dostępnymi dowodami klinicznymi model uwzględnia redukcję ryzyka hospitalizacji z powodu RSV w wyniku stosowania profilaktyki. Założono brak bezpośredniego wpływu na ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych niemowląt – jest ono takie samo dla objętych i nieobjętych profilaktyką. Redukcja liczby zgonów w analizie wynika zatem pośrednio z redukcji ryzyka hospitalizacji (a zatem redukcją liczby zgonów w wyniku redukcji liczby hospitalizowanych).

Ze względu na fakt, że przedmiotem analizy jest rozszerzenie funkcjonowania programu terapeutycznego, a nie jego wprowadzenie, skoncentrowano się na analizie inkrementalnej, tj. dodatkowych kosztach i efektach wynikających z rozszerzenia zakresu profilaktyki, nie zaś na porównaniu z sytuacją braku profilaktyki w ogóle.

W rozdziale 2 przedstawiono założenia dotyczące oszacowania wielkości i struktury populacji docelowej, zdefiniowano porównywane scenariusze, przedstawiono oszacowania kosztów jednostkowych i jednostkowych efektów oraz zakres analizy wrażliwości.

---

## 2 Metodyka analizy

Poniżej przedstawiono założenia dotyczące oszacowania wielkości i struktury populacji docelowej [rozd. 2.1], zdefiniowano porównywane scenariusze – obecny i nowy [rozd. 2.1.3], przedstawiono oszacowania kosztów jednostkowych [rozd. 2.3] i jednostkowych efektów [rozd. 2.4], metody i wyniki walidacji modelu [rozd. 2.5] oraz zakres analizy wrażliwości [rozd. 2.6].

### 2.1 Wielkość i charakterystyka populacji docelowej

Populację docelową stanowią niemowlęta z grup zidentyfikowanych w ramach analizy ekonomicznej [29] – tj. niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc:

- w wieku urodzeniowym do 34 tyg., w wieku metrykalnym do 3 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 30 tyg., w wieku metrykalnym do 6 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 26 tyg., w wieku metrykalnym do 9 miesięcy.

Wszystkie powyższe grupy wyróżniono bez uwzględnienia kryterium posiadania lub nieposiadania rodzeństwa w wieku szkolnym ze względu na brak możliwości operacyjnego wykorzystania tego kryterium do różnicowania dostępności profilaktyki oraz kwestie etyczne.

W opracowaniu przyjęto, że pacjent musi spełniać powyższe kryteria w momencie włączenia do programu na początku sezonu infekcyjnego RS, tj. na początku listopada, lub w trakcie tego sezonu w przypadku dzieci urodzonych w czasie sezonu infekcyjnego, tj. od listopada do kwietnia łącznie.

Wielkość populacji docelowej jest wyznaczona przez następujące elementy:

- liczbę i dynamikę urodzeń ogółem,
- strukturę wieku urodzeniowego,
- odsetek pacjentów z przewlekłą chorobą płuc (uzależnioną od wieku urodzeniowego).

Dodatkowo na wielkość populacji docelowej w sensie liczby podań paliwizumabu wpływa ewentualna konieczność późniejszego rozpoczęcia profilaktyki w przypadku nowonarodzonych dzieci, wynikająca np. z konieczności uprzedniego stwierdzenia tlenozależności. Na podstawie danych z poprzednich sezonów stwierdzono, że takie zjawisko występuje i należy je uwzględnić, aby wyniki uzyskiwane w modelu dla scenariusza istniejącego odpowiadały danym historycznym. Szczegóły przedstawiono w kolejnych rozdziałach.

Do oszacowania wielkości populacji docelowej wykorzystano łącznie dwa uzupełniające się podejścia, aby wykorzystać najbardziej wiarygodne dostępne dane.

### 2.1.1 Oszacowanie liczby dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży

W sezonie zakażeń [REDACTED] prowadzono profilaktykę paliwizumabem u dzieci z BPD:

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

Dane przedstawione w raporcie z programu, opracowanego przez [REDACTED] [REDACTED] podają liczbę dzieci objętych programem, urodzonych w kolejnych miesiącach kalendarzowych. Dane te przedstawia Tabela 2. Dzieci urodzone pod koniec sezonu zakażeń (luty, marzec) jedynie incydentalnie są włączane do programu. Wynika to prawdopodobnie z opóźnienia związanego m.in. z koniecznością wcześniejszego stwierdzenia tlenozależności w 28 dobie życia. Z tego powodu do oszacowania średniej miesięcznej liczby urodzeń zdecydowano się wykorzystać dane do lutego włącznie, ponieważ uwzględnienie danych z końca sezonu zaniżyłoby średnią liczbę urodzeń, a przez to rozmiar populacji i możliwość oceny konsekwencji finansowych. Ponadto przyjęty model uwzględnia dwumiesięczne opóźnienie we włączaniu dzieci do programu po urodzeniu. Dzięki temu mechanizmowi model dla scenariusza istniejącego poprawnie przewiduje łączną liczbę dzieci włączonych do programu (w przeciwnym wypadku uwzględnienie liczby urodzeń na podstawie danych historycznych przy braku opóźnienia we włączaniu, zawyżyłoby całkowitą liczbę dzieci). W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ tego założenia na wyniki.

Tabela 2. Liczba urodzeń dzieci włączonych do programu w rozbiciu na wiek urodzeniowy w zależności od miesiąca kalendarzowego urodzenia, na podstawie danych z sezonu [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
maj 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
czerwiec 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
lipiec 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
sierpień 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
wrzesień 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
październik 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
listopad 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
grudzień 2010	[REDACTED]	[REDACTED]
styczeń 2011	[REDACTED]	[REDACTED]
luty 2011	[REDACTED]	[REDACTED]
marzec 2011	[REDACTED]	[REDACTED]
ŚREDNIA	[REDACTED]	[REDACTED]

Ze względu na brak bardziej szczegółowych danych z sezonu [REDACTED] strukturę urodzeń w poszczególnych tygodniach ciąży oszacowano na podstawie struktury z sezonu wcześniejszego, tj. [REDACTED] (por. Tabela 3 i Tabela 4). Informacje dotyczące miesięcznej liczby dzieci w grupach objętych profilaktyką zawiera Tabela 5.



Tabela 3. Dane dotyczące realizacji programu profilaktyki w sezonie zakażeń 2009-2010.

Długość ciąży (tygodnie Hbd)	Wiek metrykalny dziecka dla I dawki Synagisu (m-ce ukończone)										Suma	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
22					■							
23		■	■	■			■		■			
24					■	■			■			
25	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
26			■	■	■	■	■	■	■			
27	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
28	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
29	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Suma końcowa	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 4. Rozkład urodzeń pomiędzy poszczególne stopnie wcześniactwa.

	≤24	25	26	27	28
	■	■	■	■	■

Tabela 5. Oszacowanie średniej miesięcznej liczby urodzeń w rozbiu na wiek urodzeniowy na podstawie danych z sezonu 2010-2011 i uwzględnieniem struktury urodzeń dla dzieci poniżej 28 tyg. na podstawie danych z sezonu 2009-2010.

	≤24	25	26	27	28
≤24			■		■
24-26	■		■		■
26-28			■		■
28-30	■		■		■

W ramach analizy scenariuszy minimalnego i maksymalnego zmodyfikowano powyższą metodykę, aby wyznaczyć prawdopodobny zakres wpływu rozszerzenia profilaktyki na budżet płatnika (por. rozdz. 2.6).

### 2.1.2 Oszacowanie liczby dzieci w wieku urodzeniowym ponad 30 tygodni

W ubiegłych latach, w przeprowadzonych programach profilaktyki dzieci o wieku urodzeniowym ponad 30 tygodni były jedynie sporadycznie przypadki leczenia paliwizumabem. Z tego względu metodyka opisana w poprzednim podrozdziale nie pozwoliła na oszacowanie średniej miesięcznej liczby urodzeń. W analizie zdecydowano się na wykorzystanie danych epidemiologicznych.

I tak, dane o strukturze urodzeń ze względu na wiek ciążowy uzyskano na podstawie danych z roku 2010 (do października włącznie) z raportu opracowanego przez zespół z Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, które przedstawia Tabela 7 (kolumna II). W analizie samej struktury urodzeń pominięto braki danych lub błędne dane. Na podstawie podanych liczebności, oszacowano częstość urodzeń w danym wieku ciążowym w grupie wszystkich zarejestrowanych urodzeń (Tabela 7, kolumna III). Następnie tę częstość odniesiono do przewidywanej liczby urodzeń w Polsce w kolejnych latach (przyjęto lata 2011-2013).

W opracowaniu przyjęto, że liczba żywych urodzeń utrzyma się na poziomie z 2010 r. i wyniesie ■ urodzeń, ale prognozy te wykonano kilka lat wcześniej i obecnie nie wydają się precyzyjne. Dodatkowo różnice są niższe niż 1%, więc nie przekładają się znacząco na uzyskiwane wyniki.

W analizie przyjęto równomierny rozkład narodzin w poszczególnych miesiącach roku i równą liczbę urodzeń w kolejnych latach. Dalej uwzględniono częstość występowania przewlekłej choroby płuc (CLD) w zależności od zaawansowania wcześniactwa, z prospektywnego badania PREMATURITAS (Tabela 6) [43] oraz wykorzystano dane GUS dotyczące częstości urodzeń kolejnych dzieci w rodzinie (urodzenia kolejnego dziecka stanowiły w 2010 r. 49,10% (202 940) urodzeń spośród wszystkich [20]).

Powyższe podejście pozwoliło na oszacowanie liczby urodzonych niemowląt z CLD lub bez niej i posiadających rodzeństwo lub nie w poszczególnych przedziałach wieku urodzeniowego (Tabela 7, kolumny VII-X).

Ponieważ nie były dostępne dane dotyczące częstości występowania CLD wśród dzieci urodzonych w 33.-34. tygodniu ciąży, ekstrapolowano dostępne informacje. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie przyjęto, że struktura ze względu na te cechy nie zależy od miesiąca, w którym urodziło się dziecko. W analizie przyjęto, że sam fakt urodzenia się jako kolejne dziecko jest tożsamy z posiadaniem rodzeństwa w wieku szkolnym (będącym czynnikiem ryzyka hospitalizacji z powodu RSV uwzględnionym w analizie ekonomicznej [29]). Wydaje się, że założenie to dość dobrze odpowiada rzeczywistości, ze względu na możliwość posiadania większej liczby rodzeństwa oraz różnicę wieku między kolejno urodzonymi dziećmi. Oszacowany odsetek dzieci z rodzeństwem w wieku szkolnym odniesiono także do dzieci urodzonych w wieku ciążowym do 30. tygodnia, których liczebność szacowano w poprzednim podrozdziale.

W tabeli dla kompletności przedstawiono także wyniki obliczeń przy wykorzystaniu podejścia epidemiologicznego dla dzieci w wieku urodzeniowym do 30 tygodni. O ile rozbieżność między podejściem opartym na danych epidemiologicznych i danych z wcześniejszych sezonów profilaktyki są rozbieżne dla dzieci urodzonych do 26. tygodnia ciąży, o tyle dla dzieci starszych – do 30. tygodnia ciąży – oba podejścia dają zbliżone wyniki. Różnica może wynikać z dużej niepewności oszacowania prawdopodobieństwa wystąpienia CLD u dzieci urodzonych w bardzo wczesnej ciąży ze względu na nieliczną próbę. Należy zwrócić uwagę, że powyższe oszacowania nie uwzględniają momentu urodzenia, który przekłada się na wiek metrykalny w czasie sezonu infekcyjnego RS. Z tego względu nie wszystkie urodzone niemowlęta stanowią populację docelową. I tak na przykład dzieci w wieku ciążowym 31 tyg. urodzone w maju nie są objęte niniejszą analizą (w momencie rozpoczęcia sezonu infekcyjnego ich wiek metrykalny przekracza 5 miesięcy), zaś urodzone we wrześniu – są objęte (ich wiek metrykalny nie przekracza 2 miesięcy). W analizie przyjęto, że jeśli niemowlę spełnia kryteria włączenia do programu w obu sezonach, to w obu sezonach będzie objęte profilaktyką.

I tak na przykład niemowlęta w wieku urodzeniowym 24 tyg. urodzone w lutym otrzymają profilaktykę:

- w pierwszym sezonie po urodzeniu,
- w kolejnym sezonie (gdy ich wiek metrykalny nie przekracza 9 miesięcy na początku listopada).

Ze względu na złożoną dynamikę włączania pacjentów do rozważanej populacji, wielkość tej populacji przedstawiono razem z wynikami całej analizy.

Miesięczna liczba urodzeń dzieci między 30 a 32 oraz 32 a 34 tygodniem wynosi odpowiednio [REDACTED]. Liczba dzieci urodzonych powyżej 30. tygodnia z CLD jest zatem znacząco mniejsza niż dzieci urodzonych przed 30. tygodniem, w związku z czym ta grupa będzie miała mniejszy wpływ na wynik analizy (mimo większej masy ciała).

Tabela 6. Częstość występowania przewlekłej choroby płuc w zależności od zaawansowania wcześniactwa, w prospektywnym badaniu PREMATURITAS.

[REDACTED]	[REDACTED]
Wcześnieiki w wieku ciążowym, 31-32 Hbd	[REDACTED]
Wcześnieiki, ur. 29-30 Hbd	[REDACTED]
Wcześnieiki, ur. 27-28 Hbd	[REDACTED]
Wcześnieiki, ur. 24-26 Hbd	[REDACTED]



### 2.1.3 Oszacowanie rozmiaru populacji – podsumowanie

Łącząc wyniki oszacowania populacji otrzymane na podstawie analizy danych historycznych oraz na podstawie danych epidemiologicznych uzyskano oszacowanie średniej liczby urodzeń rocznie wcześniaków do 34. tygodnia ciąży z BPD w podziale na dzieci z rodzeństwem w wieku szkolnym i bez tego rodzeństwa. W tabeli poniżej zawarto ostateczne dane użyte w analizie podstawowej.

Tabela 8. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.

≤24	■	■	■
25-26	■	■	■
27-28	■	■	■
29-30	■	■	■
31-32	■	■	■
33-34	■	■	■

## 2.2 Porównywane scenariusze

### 2.2.1 Obecny scenariusz

Jako obecny scenariusz przyjęto stosowanie profilaktyki według funkcjonującego programu terapeutycznego, tj. obejmującej niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc [50]:

- w wieku urodzeniowym do 30 tyg., w wieku metrykalnym do 3 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 28 tyg., w wieku metrykalnym do 6 miesięcy.

### 2.2.2 Nowy scenariusz

Jako nowy scenariusz przyjęto objęcie wszystkich kosztowo efektywnych grup profilaktyką z wykorzystaniem paliwizumabu.

Jak wspomniano powyżej, grupy te obejmują niemowlęta z przewlekłą chorobą płuc,

- w wieku urodzeniowym do 34 tyg., w wieku metrykalnym do 3 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 30 tyg., w wieku metrykalnym do 6 miesięcy,
- w wieku urodzeniowym do 26 tyg., w wieku metrykalnym do 9 miesięcy.

W analizie przyjęto, że rozpoczęcie profilaktyki w danym sezonie infekcyjnym jest kontynuowane (łącznie 5 dawek, lecz nie dłużej niż do końca sezonu), nawet jeśli dziecko przestało spełniać powyższe kryteria (np. wiek metrykalny przekroczył 9 miesięcy).

Biorąc pod uwagę, że dzieci kwalifikujące się do programu zdrowotnego pochodzą z grup wysokiego ryzyka wymagających regularnego nadzoru medycznego (wcześniaki, mała, bardzo mała lub ekstremalnie mała urodzeniowa masa ciała, przewlekła choroba płuc), należy założyć, że stabilna liczba pacjentów zostanie osiągnięta już w trakcie pierwszego sezonu zakażeń RSV, podczas którego program będzie realizowany.

Paliwizumab jest jedynym lekiem stosowanym w profilaktyce zakażeń RS, zarejestrowanym w Polsce. W praktyce nie ma dla niego alternatywy – nie ma zamienników, które mogłyby być wykorzystane w omawianych wskazaniach, a więc należy się spodziewać, że 100% pacjentów zakwalifikowanych do programu terapeutycznego powinno skorzystać z profilaktyki paliwizumabem. Nie ma żadnych technologii, które są aktualnie używane i które mogłyby zostać rzecz zastąpione przez ocenianą nową technologię.

## 2.3 Koszty

Ze względu na przyjętą perspektywę analizy (por. rozdz. 1.2), uwzględniono jedynie koszty bezpośrednie medyczne. W badaniu uwzględnione zostały koszty profilaktyki, obejmujące koszt leku, koszt kwalifikacji do programu oraz koszty podania kolejnych dawek, oraz bezpośrednie koszty procedur związanych z leczeniem chorych na oddziale pediatrycznym i OIT w wyniku zakażenia wirusem RS.

### 2.3.1 Koszty leku

Cena paliwizumabu za 1 mg nie zależy od rodzaju opakowania (tj. koszt przypadający na 1 mg leku jest identyczny dla fiolek 50 mg i 100 mg), dlatego też wszystkie oszacowania niniejszej analizy dotyczą zarówno fiołki zawierającej 50 mg jak i fiołki zawierającej 100 mg paliwizumabu.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 9.



Wielkość dawki wynosi 15 mg/kg masy ciała. Ze względu na sposób rozliczania kosztów stosowania profilaktyki przez płatnika, w analizie uwzględniono koszt faktycznie zużytej dawki, a nie całej fiolki leku. Przyjęte podejście jest zgodne z przyjętą perspektywą analizy, tj. perspektywą płatnika publicznego. Z tego też powodu wielkość uwzględnionego opakowania nie ma wpływu na konsekwencje finansowe dla płatnika.

Masę ciała uzależniono od wieku skorygowanego, tj. wieku metrykalnego skorygowanego o wiek urodzeniowy. Dla wcześniaków urodzonych przed 24. tygodniem ciąży przyjęto, że zostały urodzone w 24. tygodniu. Dla pozostałych podgrup przyjęto średnią z przyjętego przedziału wieku urodzeniowego. Dla wcześniaków w wieku metrykalnym do 3 miesięcy przyjęto, że ich wiek metrykalny jest równy 3 miesiące. Dla pozostałych podgrup przyjęto średnią z przedziału wieku metrykalnego. W analizie uwzględniono wzrost masy ciała w czasie trwania profilaktyki, a także fakt, że nie wszystkie dzieci otrzymają 5 dawek paliwizumabu z uwagi na zakończenie sezonu. Masę ciała dziecka z CLD w 29 tyg. przyjęto na podstawie danych z sezonu

i wynosi ona . W analizie przyjęto, że przyrost masy wynosi średnio miesięcznie dla dzieci młodszych niż 29 tyg. życia ( ) oraz . W przypadku dzieci bez CLD masę skorygowano w górę o dodatkowe

Po skorygowaniu wartość ta wynosi



Przyjęte założenia odpowiadają danym publikowanym w doniesieniach literaturowych [17,44]. W analizie przyjęto minimalną masę ciała równą [REDACTED]

### 2.3.2 Koszty kwalifikacji do programu i podania leku

Koszt kwalifikacji i podania leku przyjęto na podstawie [REDACTED]

### 2.3.3 Koszty procedur medycznych

W przypadku dzieci niewymagających hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej, w analizie uwzględniono koszty hospitalizacji [REDACTED]

Tabela 10. Zestawienie kosztów procedur medycznych uwzględnionych w analizie.

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

---

### 2.3.4 Koszty działań niepożądanych

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano dodatkowych działań niepożądanych, które należałoby uwzględnić, ponieważ mogą być związane z dodatkowymi kosztami z perspektywy płatnika [22, 37].

## 2.4 Efekty kliniczne

Rozszerzenie stosowania profilaktyki zakażeń RS będzie miało wpływ zarówno na koszty (poza kosztem samej profilaktyki) oraz na efekty zdrowotne poprzez redukcję częstości hospitalizacji i zgonów (w wyniku redukcji liczby hospitalizacji – w modelu przyjęto identyczne ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych niemowląt niezależnie od uprzedniego stosowania profilaktyki lub nie) w grupach dotąd nieobjętych profilaktyką. Aby oszacować te konsekwencje, wykorzystano założenia przyjęte w analizie ekonomicznej dotyczące skuteczności profilaktyki w zależności od charakterystyk pacjenta [29]. Analiza ekonomiczna wykorzystywała podejście przyjęte przez autorów modelu opracowanego dla Wielkiej Brytanii [48]. Szczegółowy opis modelu zawarto w analizie ekonomicznej, poniżej zawarto ogólną charakterystykę oraz przedstawiono parametry bezpośrednio wykorzystane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia. Uzyskiwane efekty zdrowotne przypisywano do momentu rozpoczęcia profilaktyki. Założenie to nie ma wpływu na wyniki analizy stanu stacjonarnego.

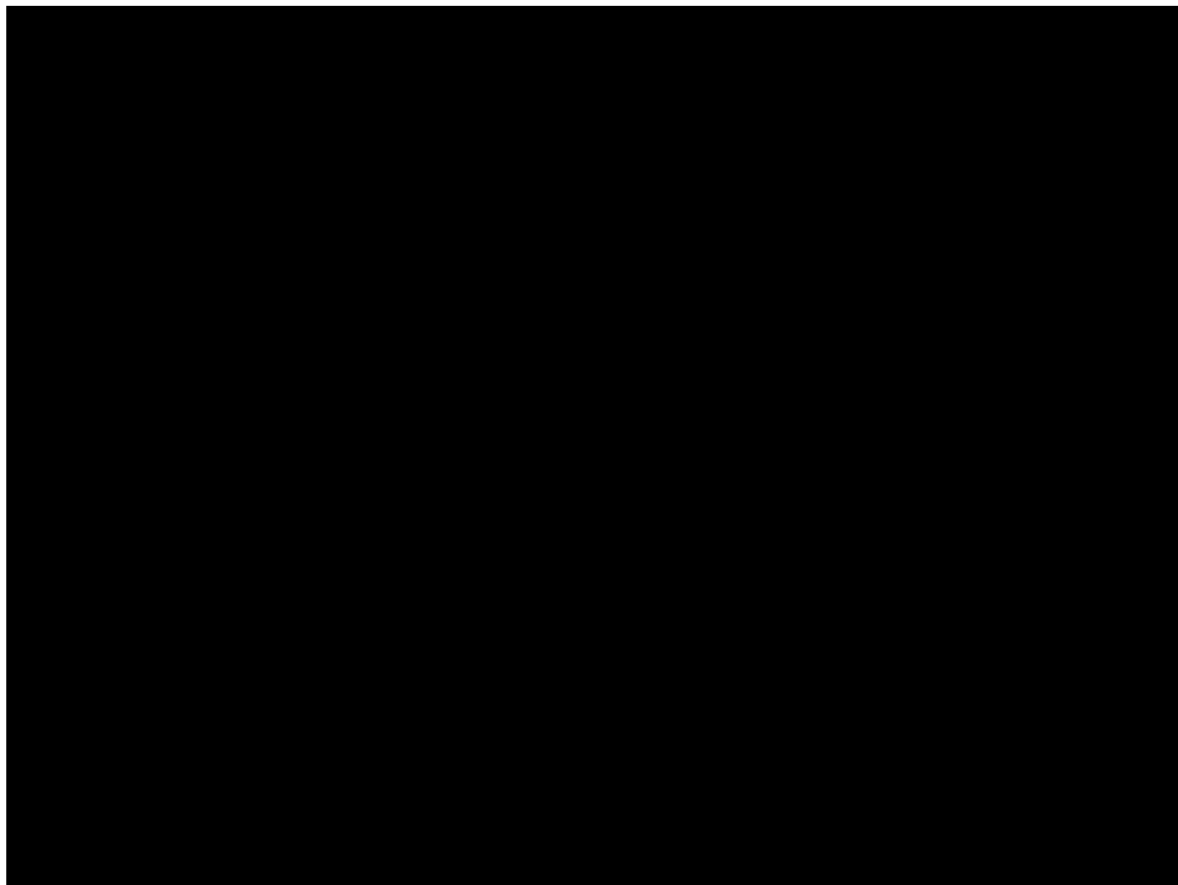
### 2.4.1 Struktura modelu ekonomicznego

W analizie wykorzystano model w postaci drzewa decyzyjnego, w którym z określonym prawdopodobieństwem występują kolejne zdarzenia kliniczne. Drzewo decyzyjne opisuje czas profilaktyki i bezpośrednio po profilaktyce w okresie zwiększonego ryzyka hospitalizacji. W przypadku przeżycia okresu opisanego drzewem decyzyjnym, dalsze ryzyko zgonu określono w oparciu o ogólnonarodowe tablice średniego dalszego trwania życia publikowane przez Główny Urząd Statystyczny [21]. Struktura możliwych zdarzeń klinicznych jest identyczna w przypadku stosowania lub niestosowania profilaktyki – zróżnicowane są parametry modelu, to jest prawdopodobieństwa zdarzeń klinicznych. Pacjent z powodu infekcji wirusem RSV może być hospitalizowany lub nie. Niewystąpienie hospitalizacji kończy okres opisany drzewem decyzyjnym – dalsze życie pacjenta opisane jest z użyciem tablic średniego dalszego trwania życia GUS. Hospitalizowany pacjent może być leczony tylko na oddziale pediatrycznym lub może trafić na oddział intensywnej terapii i następnie być leczony na oddziale pediatrycznym. W obu przypadkach może wystąpić zgon lub wyzdrowienie.

Po wyzdrowieniu dalsze życie pacjenta opisane jest z użyciem tablic średniego dalszego trwania życia GUS. Dalsza oczekiwana długość trwania życia odpowiada średniej w populacji ogólnej dla dziecka w pierwszym roku życia (co prawda niniejsza analiza wykonywana jest dla niemowląt w wieku metrykalnym od 3 do 24 miesięcy, jednak śmiertel-

ność w pierwszych latach życia niemal się nie różni, zaś dalsze lata życia są dyskontowane, zatem założenie to nie wpływa istotnie na wyniki).

Rysunek 2. Struktura drzewa decyzyjnego wykorzystanego w analizie ekonomicznej.



#### 2.4.2 Parametry dotyczące efektywności klinicznej profilaktyki

W analizie przy ustalaniu efektywności klinicznej analizowanej interwencji i komparatorów oparto się na danych z randomizowanych badań klinicznych odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego dotyczącego stosowania paliwizumabu [22, 37]. Wykorzystano także wyniki przeglądu wykonanego przez Wang i wsp., z którego autorami kontaktowano się w kwestii istotnych dla modelu parametrów, to jest ryzyka hospitalizacji w poszczególnych podgrupach chorych [48].

Prawdopodobieństwo hospitalizacji w poszczególnych podgrupach przyjęto na podstawie opracowania systematycznego [redacted]. Poniżej w tabelach przedstawiono obliczone według powyższej metodyki i przyjęte w analizie prawdopodobieństwa hospitalizacji w poszczególnych podgrupach.

Tabela 11. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci bez przewlekłej choroby płuc, bez rodzeństwa w wieku szkolnym; na podstawie [redacted]

[redacted]	[redacted]					
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 12. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci z przewlekłą chorobą płuc, bez rodzeństwa w wieku szkolnym; na podstawie [redacted]

[redacted]	[redacted]					
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 13. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci mających rodzeństwo; na podstawie [redacted]

[redacted]	[redacted]					
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 14. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci z przewlekłą chorobą płuc, mających rodzeństwo; na podstawie [14]

Kategoria	Rodzeństwo					
	Brak	1	2	3	4	5+
Bez choroby	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Choroba	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Wielkość redukcji prawdopodobieństwa hospitalizacji w wyniku stosowania paliwizumabu przyjęto na podstawie odnalezionego w ramach przeglądu systematycznego [22, 37] badania IMPACT-RSV [4], które dotyczyło analizowanej populacji dzieci. Do badania kwalifikowano dzieci urodzone ≤35 Hbd w wieku do 6 miesięcy lub dzieci do 24 miesięcy z klinicznie rozpoznaną dysplazją oskrzelowo-płucną wymagającą leczenia, np. tlenoterapii, steroidoterapii, leków rozszerzających oskrzela lub leków moczopędnych, w ciągu 6 miesięcy poprzedzających kwalifikację do badania. Ostatecznie do badania zakwalifikowano 1502 pacjentów, w tym 854 chłopców (57%) i 648 dziewcząt (43%), z medianą wieku w momencie kwalifikacji do badania wynoszącą 4,4 miesiąca (rozstęp międzykwartylowy, IQ: 2,6–6,9 miesiąca), urodzonych średnio (mediana) w 29. tygodniu ciąży (IQ: 27–32 tyg.). Poniższa tabela przedstawia oszacowaną redukcję ryzyka hospitalizacji związaną z zastosowaniem paliwizumabu. Średnią wielkość redukcji ryzyka względnego zastosowano do wszystkich analizowanych podgrup dzieci.

Tabela 15. Redukcja częstości hospitalizacji w wyniku stosowania profilaktyki na podstawie badania IMPACT-RSV [4].

Grupa	Wzrost	Wiek	Waga
0-3	0,00	0,00	0,00
4-6	0,00	0,00	0,00
7-12	0,00	0,00	0,00
13-24	0,00	0,00	0,00
25-36	0,00	0,00	0,00
37-48	0,00	0,00	0,00
49-60	0,00	0,00	0,00
61-72	0,00	0,00	0,00
73-84	0,00	0,00	0,00
85-96	0,00	0,00	0,00
97-108	0,00	0,00	0,00
109-120	0,00	0,00	0,00
121-132	0,00	0,00	0,00
133-144	0,00	0,00	0,00
145-156	0,00	0,00	0,00
157-168	0,00	0,00	0,00
169-180	0,00	0,00	0,00
181-192	0,00	0,00	0,00
193-204	0,00	0,00	0,00
205-216	0,00	0,00	0,00
217-228	0,00	0,00	0,00
229-240	0,00	0,00	0,00
241-252	0,00	0,00	0,00
253-264	0,00	0,00	0,00
265-276	0,00	0,00	0,00
277-288	0,00	0,00	0,00
289-300	0,00	0,00	0,00
301-312	0,00	0,00	0,00
313-324	0,00	0,00	0,00
325-336	0,00	0,00	0,00
337-348	0,00	0,00	0,00
349-360	0,00	0,00	0,00
361-372	0,00	0,00	0,00
373-384	0,00	0,00	0,00
385-396	0,00	0,00	0,00
397-408	0,00	0,00	0,00
409-420	0,00	0,00	0,00
421-432	0,00	0,00	0,00
433-444	0,00	0,00	0,00
445-456	0,00	0,00	0,00
457-468	0,00	0,00	0,00
469-480	0,00	0,00	0,00
481-492	0,00	0,00	0,00
493-504	0,00	0,00	0,00
505-516	0,00	0,00	0,00
517-528	0,00	0,00	0,00
529-540	0,00	0,00	0,00
541-552	0,00	0,00	0,00
553-564	0,00	0,00	0,00
565-576	0,00	0,00	0,00
577-588	0,00	0,00	0,00
589-600	0,00	0,00	0,00
601-612	0,00	0,00	0,00
613-624	0,00	0,00	0,00
625-636	0,00	0,00	0,00
637-648	0,00	0,00	0,00
649-660	0,00	0,00	0,00
661-672	0,00	0,00	0,00
673-684	0,00	0,00	0,00
685-696	0,00	0,00	0,00
697-708	0,00	0,00	0,00
709-720	0,00	0,00	0,00
721-732	0,00	0,00	0,00
733-744	0,00	0,00	0,00
745-756	0,00	0,00	0,00
757-768	0,00	0,00	0,00
769-780	0,00	0,00	0,00
781-792	0,00	0,00	0,00
793-804	0,00	0,00	0,00
805-816	0,00	0,00	0,00
817-828	0,00	0,00	0,00
829-840	0,00	0,00	0,00
841-852	0,00	0,00	0,00
853-864	0,00	0,00	0,00
865-876	0,00	0,00	0,00
877-888	0,00	0,00	0,00
889-900	0,00	0,00	0,00
901-912	0,00	0,00	0,00
913-924	0,00	0,00	0,00
925-936	0,00	0,00	0,00
937-948	0,00	0,00	0,00
949-960	0,00	0,00	0,00
961-972	0,00	0,00	0,00
973-984	0,00	0,00	0,00
985-996	0,00	0,00	0,00
997-1008	0,00	0,00	0,00
1009-1020	0,00	0,00	0,00
1021-1032	0,00	0,00	0,00
1033-1044	0,00	0,00	0,00
1045-1056	0,00	0,00	0,00
1057-1068	0,00	0,00	0,00
1069-1080	0,00	0,00	0,00
1081-1092	0,00	0,00	0,00
1093-1104	0,00	0,00	0,00
1105-1116	0,00	0,00	0,00
1117-1128	0,00	0,00	0,00
1129-1140	0,00	0,00	0,00
1141-1152	0,00	0,00	0,00
1153-1164	0,00	0,00	0,00
1165-1176	0,00	0,00	0,00
1177-1188	0,00	0,00	0,00
1189-1200	0,00	0,00	0,00

Prawdopodobieństwo hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii wśród hospitalizowanych pacjentów obliczono na podstawie łącznej analizy badań [5, 10, 12, 24] zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym [redacted]. W tabeli 8 przedstawiono dane z poszczególnych badań i oszacowaną wartość parametru.

Tabela 16. Częstość hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Prawdopodobieństwo zgonu obliczono na podstawie badań Chater i wsp. [8] oraz Stensballe i wsp. [47] zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego Wang i wsp. [48] odrębnie dla podgrupy z przewlekłą chorobą płuc i bez tej choroby. Prawdopodobieństwo zostało ujednoczone dla obu gałęzi (to jest stosowania paliwizumabu i braku profilaktyki), ze względu na brak istotnych statystycznie dowodów o wpływie profilaktyki paliwizumabem na ryzyko zgonu i brak wiarygodnych danych pozwalających na zróżnicowanie tych parametrów (należy zauważyć, że prowadzone badania kliniczne nie były projektowane ze względu na ten punkt końcowy, tj. ich moc w sensie statystycznym w zakresie identyfikacji wpływu profilaktyki na ryzyko zgonu nie była ustalona na wystarczająco dużym poziomie).

Tak więc w modelu założono, że ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych niemowląt jest identyczne niezależnie od tego, czy stosowały uprzednio profilaktykę czy nie (natomiast zależy od występowania BPD). Innymi słowy – założono, że jeśli wystąpi konieczność hospitalizacji, to oznacza to, że zniwelowana została różnica między niemowlętami immunizowanymi i pozostałymi w sensie dalszego rokowania.

Tabela 17. Prawdopodobieństwo zgonu w modelu.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Liczbę dni hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii przyjęto (podobnie jak w innych opracowaniach ekonomicznych [39, 48]) na podstawie badania IMPCT-RSV [4] na

poziomie średnio 1,37 dnia na jednego hospitalizowanego w OIT. Długość hospitalizacji na zwykłym oddziale nie była analizowana z uwagi na sposób rozliczania tej procedury medycznej przez NFZ niezależny od liczby dni hospitalizacji.

## 2.5 Walidacja modelu

Przeprowadzono pomyślnie walidację wewnętrzną modelu, polegającą na sprawdzeniu uzyskiwanych wyników w przypadku podstawiania szczególnych wartości parametrów (wartości zerowe kosztów i prawdopodobieństw, te same wartości dla obu scenariuszy). Nie odnaleziono alternatywnych modeli, dlatego nie przeprowadzono analizy konwergencji.

Ponieważ nie odnaleziono wyników długotrwałych badań oceniających konsekwencje profilaktyki dla systemu opieki zdrowotnej, nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej modelu.

## 2.6 Zakres analizy wrażliwości

Aby określić potencjalny zakres wpływu na system ochrony zdrowia, przeprowadzono analizę wrażliwości szacując konsekwencje rozszerzenia programu terapeutycznego w przypadku scenariusza minimalnego (najmniejsze konsekwencje finansowe) i maksymalnego (największe konsekwencje finansowe). Sposób określenia tych scenariuszy musiał odpowiadać sposobowi szacowania populacji docelowej (por. rozdz. 2.1) – odrębnemu dla dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży (na podstawie historycznych danych o programach profilaktyki jako danych najbardziej relewantnych do analizowanego problemu) i odrębnemu dla dzieci urodzonych w późniejszych tygodniach ciąży (na podstawie danych epidemiologicznych, ze względu na brak odpowiednich historycznych danych). W przypadku dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży scenariusze zdefiniowano w oparciu o dwa czynniki. Po pierwsze wykorzystano informacje o liczbie dzieci włączonych do programu we wcześniejszym sezonie (2009/2010) – tak więc przyjęto, że wahania w liczbie dzieci objętych programem między sezonami wyznaczają wiarygodny zakres możliwych przyszłych scenariuszy. Po drugie zmodyfikowano założenie dotyczące opóźnienia we włączaniu nowonarodzonych dzieci do programu (por. rozdz. 2.1.1). W zakresie definiowania scenariuszy analizy wrażliwości dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży przyjęto następujące podejście. Liczba wszystkich urodzeń wydaje się parametrem, którego niepewność oszacowania ma niewielki wpływ na wyniki – różnice faktycznych wielkości od prognoz nie powinny przekraczać kilku procent. Z kolei struktura urodzeń w sensie wieku urodzeniowego jest oparta na wiarygodnych i licznych danych. Największą niepewnością charakteryzują się dane dotyczące odsetka niemowląt z przewlekłą chorobą płuc (Tabela 6), ze względu na stosunkowo nieliczne próby i duży wpływ na rozmiar populacji docelowej (spośród wszystkich urodzeń kwalifikowane są jedyne dzieci z CLD).

Metodą bootstrapową (10 tys. prób bootstrapowych) obliczono 95% przedziały ufności dla frakcji dzieci z CLD w poszczególnych grupach wcześniactwa, otrzymując:

[Redacted]

- [Redacted]

Dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży także uwzględniono wpływ modyfikacji założeń dotyczących opóźnienia we włączaniu do programu.

### 2.6.1 Wariant minimalny

W scenariuszu minimalnym populację docelową (minimalny rozmiar populacji) wyznaczono w następujący sposób. Dla dzieci urodzonych poniżej 30. tygodnia wykorzystano dane z sezonu 2009/2010.

W okresie od stycznia do kwietnia 2010 prowadzono profilaktykę paliwizumabem u dzieci z BPD:

- urodzonych po 1 sierpnia 2009 r. i wieku urodzeniowym mniejszym niż 30 tygodni,
- urodzonych po 1 maja 2009 r. i wieku urodzeniowym mniejszym niż 28 tygodni.

Tabela 18 poniżej zawiera informacje dotyczące liczby dzieci objętych profilaktyką w tym sezonie w rozbiciu na wiek urodzeniowy i wiek metrykalny w momencie otrzymania pierwszej dawki paliwizumabu. Ze względu na bardziej restrykcyjne kryteria włączenia do programu, do oszacowania średniej miesięcznej liczby urodzeń wykorzystano pełne dane. Charakterystyka populacji dzieci urodzonych przed 30 tygodniem uwzględniona w scenariuszu minimalnym przedstawiona została poniżej (Tabela 17). W przypadku dzieci urodzonych po 30. tygodniu w analizie wrażliwości uwzględniono dolne granice przedziałów ufności dla frakcji dzieci z CLD w poszczególnych grupach wcześniactwa. Oszacowanie rozmiaru populacji w scenariuszu minimalnym przedstawia Tabela 18. W scenariuszu minimalnym przyjęto takie same założenia dotyczące opóźnień we włączaniu jak w analizie podstawowej (czyli 2 miesiące).





jęto krótszą wartość opóźnienia we włączaniu do profilaktyki – 1 miesiąc zamiast 2, co spowoduje, że dzieci urodzone pod koniec sezonu, które w scenariuszu podstawowym spełniały warunki włączenia, ale ze względu na opóźnienie nie zostały objęte programem, będą otrzymywały w scenariuszu maksymalnym paliwizumab, tym samym zwiększając docelową populację dzieci objętych programem. Oszacowany rozmiar populacji dla scenariusza maksymalnego przedstawia Tabela 21.

### 2.6.3 Podsumowanie założeń analizy wrażliwości

Reasumując, w scenariuszu minimalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu 2009/2010 (dla dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży) i na podstawie dolnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży). W scenariuszu maksymalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu 2010/2011 i na podstawie górnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży) z uwzględnieniem zmniejszenia opóźnienia przy włączaniu do programu w przypadku dzieci z CLD z 2 miesięcy do 1. Przyjęte parametry dotyczące wielkości populacji zestawiono w poniższych tabelach.

Tabela 20. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej w scenariuszu minimalnym – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.



Tabela 21. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.

■	■	■	■
■	■	■	■

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.1.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje zwiększenie populacji objętej profilaktyką. Liczbę nowych włączeń do programu w kolejnych latach szacuje się na ok. [REDACTED] pacjentów. Większy jest także wzrost ilości zużytego leku. Wynika to z założonego objęcia w nowym scenariuszu programem terapeutycznym niemowląt starszych, a zatem cięższych i wymagających większych dawek leku. Liczba dodatkowych fiolek 50 mg paliwizumabu wynosi [REDACTED]. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika w poszczególnych sezonach.

Tabela 22. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.

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

Tabela 23. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.

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

Tabela 24. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

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

Tabela 25. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

Tabela 26. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

### 3.1.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu wyniosą ok. ■ PLN w pierwszym pełnym sezonie zakażeń RSV (w kolejnych sezonach wzrost jest nieco mniejszy z uwagi na zmianę marży hurtowej). Jednocześnie stosowanie profilaktyki generuje oszczędności związane z redukcją liczby hospitalizacji, w tym hospitalizacji na OIT. Ta oszacowana oszczędność wynosi ok. ■ rocznie dla scenariusza obecnego i ■ rocznie dla nowego scenariusza. Wzrost oszczędności nie rekompensuje dodatkowych kosztów profilaktyki, tak więc rozważana technologia nie generuje oszczędności finansowych. W następnym podrozdziale wskazano natomiast korzystny wpływ rozszerzenia profilaktyki na uzyskiwane efekty zdrowotne.

Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z przewlekłą chorobą płuc:

■  
 ■  
 co wynika przede wszystkim z ■  
 ■  
 ■

Tabela 27. Koszty w istniejącym scenariuszu.


Tabela 28. Koszty w nowym scenariuszu.


Tabela 29. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


Tabela 30. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.


### 3.1.3 Efekty zdrowotne

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie ok. ■ hospitalizacji oraz ok. ■ ■. Podkreślny, że redukcja liczby zgonów (por. np. rozdz. 2.4.2) wynika z redukcji samej liczby hospitalizacji – w analizie przyjęto identyczne ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych dzieci, niezależnie od faktu, czy uprzednio otrzymywały profilaktykę.

Tabela 31. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu.

Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3		Kategoria 4	
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1

Tabela 32. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.

Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3		Kategoria 4	
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1

Tabela 33. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3		Kategoria 4	
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1

---

[REDACTED]

---

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4.1.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje zwiększenie populacji objętej profilaktyką. Liczbę nowych włączeń do programu w kolejnych latach szacuje się na ok. [REDACTED] pacjentów. Większy jest także wzrost ilości zużytego leku. Wynika to z założonego objęcia w nowym scenariuszu programem terapeutycznym niemowląt starszych, a zatem cięższych i wymagających większych dawek leku. Liczba dodatkowych fiolek 50 mg paliwizumabu wynosi [REDACTED]. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika w poszczególnych sezonach.

Tabela 34. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.

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

Tabela 35. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.

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

Tabela 36. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

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



Tabela 37. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

Tabela 38. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

#### 4.1.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu wyniosą ok. ■■■■■■■■■■. ■■■■■■■■■■ Niższe w kolejnych latach koszty dodatkowe wynikają z uwzględnienia malejącej marży hurtowej, przez co koszt paliwizumabu jest niższy od tego, gwarantowanego przez producenta w kolejnych latach. Jednocześnie stosowanie profilaktyki generuje oszczędności związane z redukcją liczby hospitalizacji, w tym hospitalizacji na OIT. Ta oszacowana oszczędność wynosi ok. ■■■■■■■■■■ rocznie dla scenariusza obecnego i ■■■■■■■■■■ rocznie dla nowego scenariusza. Wzrost oszczędności nie rekompensuje dodatkowych kosztów profilaktyki, tak więc rozważana technologia nie generuje oszczędności finansowych. W następnym podrozdziale wskazano natomiast korzystny wpływ rozszerzenia profilaktyki na uzyskiwane efekty zdrowotne.

Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z przewlekłą chorobą płuc:

- ■■■■■■■■■■  
■■■■■■■■■■

co wynika przede wszystkim z ■■■■■■■■■■  
■■■■■■■■■■  
■■■■■■■■■■.

Tabela 39. Koszty w istniejącym scenariuszu.


Tabela 40. Koszty w nowym scenariuszu.


Tabela 41. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


Tabela 42. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.


#### 4.1.3 Efekty zdrowotne

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie ok. ■ hospitalizacji oraz ok. ■ ■. Podkreślny, że redukcja liczby zgonów (por. np. rozdz. 2.4.2) wynika z redukcji samej liczby hospitalizacji – w analizie przyjęto identyczne ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych dzieci, niezależnie od faktu, czy uprzednio otrzymały profilaktykę.

Tabela 43. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

Tabela 44. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

Tabela 45. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

### 5.1.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu [REDACTED] (dla dzieci urodzonych [REDACTED] tygodnia ciąży) i na podstawie dolnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych [REDACTED] tygodniu ciąży). W szczególności w scenariuszu minimalnym założono niewystępowanie CLD wśród wcześniaków urodzonych [REDACTED] tygodniu ciąży. W scenariuszu minimalnym mniejszy jest przewidywany wzrost kosztów oraz wzrost efektów terapeutycznych.

#### 5.1.1.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje wzrost populacji objętej profilaktyką. Liczbę dodatkowych włączeń do programu w kolejnych latach sezonowych szacuje się na [REDACTED] pacjentów w każdym z trzech lat. Przewidywany wzrost zużycia fiolek 50 mg paliwizumabu wynosi [REDACTED]. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika.

Tabela 46. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.

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

Tabela 47. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.

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

Tabela 48. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

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

Tabela 49. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

Tabela 50. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■		
	■	■				

### 5.1.1.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu wynikające z rozszerzenia programu wyniosą ok. ■■■■■ PLN w pierwszym sezonie. Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z ■■■■■

Tabela 51. Koszty w istniejącym scenariuszu.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■

Tabela 52. Koszty w nowym scenariuszu.

	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■

Tabela 53. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


Tabela 54. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.


### 5.1.1.3 Efekty zdrowotne

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie średnio ok. ■ hospitalizacji w każdym roku oraz średnio po ok. ■.

Tabela 55. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu.


Tabela 56. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.


Tabela 57. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


### 5.1.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu 2010/2011 (dla dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży) i na podstawie górnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży) z uwzględnieniem zmniejszenia opóźnienia (z 2 miesięcy do 1) przy włączaniu dzieci do programu. W scenariuszu maksymalnym większy jest przewidywany wzrost kosztów oraz wzrost efektów terapeutycznych. Ze względu na to, że skupiono się na analizie inkrementalnej, wartość opóźnienia zmieniono także w scenariuszu istniejącym, co pozwala na oszacowanie wpływu samego poszerzenia kwalifikacji na poziom kosztów ponoszonych przez płatnika.

#### 5.1.2.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje zwiększenie populacji objętej profilaktyką. Liczbę nowych włączeń do programu w kolejnych latach szacuje się na ok. [redacted] pacjentów. Dodatkowe zużycie fiolek 50 mg paliwizumabu dla nowego scenariusza w porównaniu do scenariusza obecnego wynosi [redacted] fiolek. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika.

Tabela 58. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.


Tabela 59. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.


Tabela 60. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.



Tabela 61. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



Tabela 62. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



### 5.1.2.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu związane z rozszerzeniem programu wyniosą ok. ██████████. Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w wieku urodzeniowym 28-30 tygodnie i wieku metrykalnym między 3 a 6 miesięcy (██████████), co wynika przede wszystkim z liczby dzieci włączanych do programu – odsetek wcześniaków urodzonych w tygodniach 28-30 jest znaczny i są to dzieci relatywnie cięższe.

Tabela 63. Koszty w istniejącym scenariuszu.





Tabela 68. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.



Tabela 69. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.



### 6.1.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu [redacted] (dla dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży) i na podstawie dolnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży). W szczególności w scenariuszu minimalnym założono niewystępowanie CLD wśród wcześniaków urodzonych w 30.-34. tygodniu ciąży. W scenariuszu minimalnym mniejszy jest przewidywany wzrost kosztów oraz wzrost efektów terapeutycznych.

#### 6.1.1.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje wzrost populacji objętej profilaktyką. Liczbę dodatkowych włączeń do programu w kolejnych latach sezonowych szacuje się na [redacted] pacjentów w każdym z trzech lat. Przewidywany wzrost zużycia fiolek 50 mg paliwizumabu wynosi [redacted]. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika.

Tabela 70. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 71. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 72. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tabela 73. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



Tabela 74. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



### 6.1.1.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu wynikające z rozszerzenia programu wyniosą [redacted] PLN. Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt [redacted]

Tabela 75. Koszty w istniejącym scenariuszu.



Tabela 76. Koszty w nowym scenariuszu.

Tabela 77. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


Tabela 78. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.


### 6.1.1.3 Efekty zdrowotne

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie średnio ok. [redacted] hospitalizacji w każdym roku oraz średnio po ok. [redacted].

Tabela 79. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu.


Tabela 80. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.


Tabela 81. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

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

### 6.1.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym przyjęto oszacowania na podstawie danych z sezonu [REDACTED] (dla dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży) i na podstawie górnych granic przedziałów ufności dla parametrów epidemiologicznych (dla dzieci urodzonych po 30. tygodniu ciąży) z uwzględnieniem zmniejszenia opóźnienia (z 2 miesięcy do 1) przy włączaniu dzieci do programu. W scenariuszu maksymalnym większy jest przewidywany wzrost kosztów oraz wzrost efektów terapeutycznych. Ze względu na to, że skupiono się na analizie inkrementalnej, wartość opóźnienia zmieniono także w scenariuszu istniejącym, co pozwala na oszacowanie wpływu samego poszerzenia kwalifikacji na poziom kosztów ponoszonych przez płatnika.

#### 6.1.2.1 Zużycie zasobów

Rozszerzenie programu terapeutycznego spowoduje zwiększenie populacji objętej profilaktyką. Liczbę nowych włączeń do programu w kolejnych latach szacuje się na [REDACTED]. Dodatkowe zużycie fiolek 50 mg paliwizumabu dla nowego scenariusza w porównaniu do scenariusza obecnego wynosi [REDACTED]. W następnym podrozdziale wskazano, jak wzrost użycia leku przekłada się na zmiany kosztów ponoszonych przez płatnika.

Tabela 82. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.

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

Tabela 83. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.

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

Tabela 84. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.



Tabela 85. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



Tabela 86. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.



### 6.1.2.2 Koszty

Rozszerzenie populacji objętej profilaktyką przekłada się na wzrost kosztów profilaktyki. Szacuje się, że dodatkowe koszty stosowania paliwizumabu związane z rozszerzeniem programu wyniosą [redacted]. Wzrost kosztów następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w wieku urodzeniowym 28-30 tygodnie i wieku metrykalnym między 3 a 6 miesięcy ([redacted]), co wynika przede wszystkim z liczby dzieci włączanych do programu – odsetek wcześniaków urodzonych w tygodniach 28-30 jest znaczny i są to dzieci relatywnie cięższe.

Tabela 87. Koszty w istniejącym scenariuszu.


Tabela 88. Koszty w nowym scenariuszu.


Tabela 89. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.


Tabela 90. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.


### 6.1.2.3 Efekty zdrowotne

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie



Tabela 91. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

Tabela 92. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

Tabela 93. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.

Zmniejszenie liczby zakażeń RSV		Zmniejszenie liczby hospitalizacji		Zmniejszenie liczby zgonów		Zmniejszenie kosztów leczenia	
■		■		■		■	
■		■		■		■	
■		■		■		■	

---

## 7 Dyskusja wyników i ograniczeń

Wcześnieiki oraz niemowlęta z niską masą urodzeniową wykazują zwiększoną wrażliwość na niektóre zakażenia. Ponadto, częściej obserwuje się u nich poważne następstwa chorób infekcyjnych. W związku z brakiem skutecznych metod leczenia zakażeń RSV, jedynym sposobem zapobiegania poważnym konsekwencjom infekcji jest stosowanie profilaktyki. Jedyną efektywną, dostępną formę profilaktyki stanowi immunizacja bierna, poprzez dostarczenie do organizmu przeciwciał skierowanych przeciwko wirusowi RSV.

Profilaktyka zakażeń RSV w krajach zindustrializowanych została wyróżniona przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) jako jeden z priorytetów Światowego Programu Profilaktyki [11]. Programy profilaktyki zakażeń RSV w grupie dzieci z dysplazją oskrzelowo-płucną prowadzone są w większości krajów Europy. W wielu krajach należących do Unii Europejskiej między innymi: Austrii, Grecji, Hiszpanii, Irlandii, Niemczech, Portugalii, Włoszech profilaktyka bierna finansowana ze środków publicznych obejmuje dzieci poniżej 2. roku życia, które w ciągu 6 miesięcy przed rozpoczęciem sezonu epidemicznego wymagały leczenia z powodu BPD.

Stosunkowo nieliczne kraje europejskie nie finansują paliwizumabu w BPD ze środków publicznych. Należą do nich: Białoruś, Litwa, Malta, Rumunia, Ukraina. Większość krajów Europy stosuje profilaktykę RSV u dzieci przedwcześnie urodzonych w szerszym zakresie niż obecnie funkcjonujący program w Polsce.

W ocenie stosowania paliwizumabu istotna jest pogłębiona analiza wpływu leku na ryzyko hospitalizacji i koszty efektywności w grupach dzieci szczególnie wysokiego ryzyka.

Autorzy opracowania zbudowali model Birmingham Economic Evaluation (BrumEE), przeprowadzili analizę kosztów użyteczności i oszacowali koszt QALY w grupach wysokiego ryzyka.

Analiza dotycząca dzieci z przewlekłą chorobą płuc posiadających rodzeństwo w wieku szkolnym wykazała dodatkowo opłacalność stosowania paliwizumabu w przypadku dzieci, które:

- nie ukończyły 3. miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 35. tygodnia,
- nie ukończyły 6. miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 30. tygodnia,
- nie ukończyły 9. miesiąca życia w chwili rozpoczęcia sezonu infekcyjnego RSV i ich wiek ciążowy był poniżej 26. tygodnia.

[REDACTED]

[REDACTED]

Jak wskazuje niniejsza analiza, objęcie profilaktyką powyższych grup wiąże się ze wzrostem zarówno kosztów ponoszonych przez płatnika, jak też uzyskiwanych efektów terapeutycznych. Rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego spowoduje wzrost liczby pacjentów włączanych do programu, a co z tego wynika wzrost liczby podań leku, a dodatkowo wzrost zużycia leku (dodatkowo na skutek objęcia profilaktyką starszych niemowląt o większej masie ciała i zużyciu jednostkowym). Z drugiej strony podawanie paliwizumabu spowoduje redukcję ryzyka hospitalizacji w nowych grupach pacjentów, a zatem redukcję kosztów związanych z hospitalizacjami i redukcję zgonów (o ile założono identyczne ryzyko zgonu wśród hospitalizowanych dzieci niezależnie od faktu wcześniejszej immunizacji lub nie, o tyle redukcja samej liczby hospitalizacji prowadzi do redukcji liczby zgonów). Ze względu na przyjęty horyzont czasowy analizy, nie podnoszono kwestii redukcji utraty jakości życia w kolejnych latach związanych z historią hospitalizacji RSV. Badania wykazują, że spadek jakości życia utrzymuje się co najmniej do piątego roku życia [24].

I tak, według analizy podstawowej liczbę nowych włączeń do programu w kolejnych latach szacuje się na [REDACTED]. Liczba dodatkowych fiolek (50 mg) paliwizumabu wynosi [REDACTED]. Szacuje się, że dodatkowe koszty związane z rozszerzeniem programu stosowania paliwizumabu wyniosą [REDACTED]. Jednocześnie stosowanie profilaktyki generuje oszczędności związane z redukcją liczby hospitalizacji, w tym hospitalizacji na OIT. Ta oszacowana oszczędność wynosi [REDACTED] rocznie dla scenariusza obecnego i [REDACTED] rocznie dla nowego scenariusza. Wzrost oszczędności nie rekompensuje dodatkowych kosztów profilaktyki, tak więc rozważana technologia nie generuje oszczędności finansowych netto.

Przewidywany wzrost dodatkowych włączeń do programu w wysokości [REDACTED] pacjentów, jest mniejszy niż w przypadku, gdyby program został rozszerzony zgodnie z zaleceniami Konsultantów Krajowych z 2005 roku [13] – w przypadku dzieci z BPD (wszystkie do 12 miesiąca życia) liczba dodatkowych włączeń wyniosłaby [REDACTED] pacjentów.

W niniejszej analizie wszelkie dane przedstawione zostały dla kolejnych sezonów zakażeń RSV. Ze względu na przewidywane wprowadzenie modyfikacji programu przed nowym sezonem, tj. w czasie trwania roku kalendarzowego, w pierwszym roku kalendarzowym wzrost obciążeń finansowych będzie mniejszy. I tak oszacowano koszty związane z rozszerzeniem programu obejmujące wzrost liczby włączeń, podań i fiolek palivizumabu oraz kosztów w okresie od października do końca roku kalendarzowego. Dla nowego scenariusza wynoszą one odpowiednio: [REDACTED]

[REDACTED]. W kolejnych latach kalendarzowych, roczne koszty (liczba pacjentów itp.) są takie same jak dla kolejnych sezonów zakażeń RSV.

Można zidentyfikować podgrupy pacjentów, których włączenie do programu w największym stopniu zwiększa ponoszone koszty.

W analizie podstawowej ten wzrost następuje głównie w wyniku dołączenia grupy niemowląt z przewlekłą chorobą płuc:

- [REDACTED]

[REDACTED]

Objęcie profilaktyką większej grupy osób przełoży się na mniejszą oczekiwaną liczbę hospitalizacji, a zatem na mniejszą liczbę zgonów. Przewiduje się, że rozszerzenie zakresu programu terapeutycznego pozwoli na uniknięcie dodatkowo ok. [REDACTED] hospitalizacji oraz ok. [REDACTED]. Należy zaznaczyć, że zgony dotyczą niemowląt, tak więc utrata zdyskontowanych lat życia (LYG) lub zdyskontowanych lat życia skorygowanych o jakość (QALY) jest znaczna. Z tego względu grupy, o które zakłada się rozszerzenie programu w niniejszej analizie, okazały się kosztowo efektywne w analizie ekonomicznej [27].

Analiza wrażliwości wskazuje na prawdopodobny zakres konsekwencji rozszerzenia programu terapeutycznego.

I tak wzrost liczby pacjentów włączanych do programu w kolejnych latach wynosi (podano kolejno wartości dla scenariusza minimalnego i maksymalnego):

[REDACTED]

Wzrost liczby podań leku w ramach programu w kolejnych latach wynosi (podano kolejno wartości dla scenariusza minimalnego i maksymalnego):

[REDACTED]

Wzrost kosztów ogółem (uwzględniając oszczędności związane ze zmniejszeniem częstości hospitalizacji) wynosi:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na charakter kosztów nie przeprowadzono analizy z perspektywy pacjenta. Zarówno koszty profilaktyki, jak i hospitalizacji z powodu RSV ponosi płatnik. Jakkolwiek należy zwrócić uwagę na fakt, że zaniechanie profilaktyki i wzrost liczby hospitalizacji może przełożyć się na wzrost występowania w przyszłości chorób powiązanych z historią zakażenia RSV (np. astmy) i na wzrost kosztów ponoszonych przez pacjentów w przyszłości. Ponieważ koszty te ponoszone są w odległej perspektywie czasowej oraz trudno o wiarygodne dane pozwalające na oszacowanie skali tego zjawiska, element ten nie był przedmiotem niniejszego opracowania.

[REDACTED]

[Redacted]

---

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## 8 Aspekty etyczne i społeczne

Dzieci przedwcześnie urodzone (do 34. tygodnia ciąży) stanowią ok 2,61% wszystkich rodzących się w Polsce dzieci. Nakłady poniesione na ich opiekę prowadzą w perspektywie długoterminowej do wyrównywania szans i w przyszłości rozwoju zdrowych obywateli.

Wąski zakres aktualnie funkcjonującego programu profilaktyki powoduje, iż każdego roku lekarze i rodzice, spotykają się z trudnością polegającą na braku dostępu do leku dla dzieci, które pod względem klinicznym kwalifikują się do profilaktyki, jednak nie spełniają kryteriów wyznaczonych przez MZ.

Pozytywne skutki dla populacji wcześniaków z dysplazją oskrzelowo-płucną, objętych programem terapeutycznym dt. paliwizumabu, wiążą się przede wszystkim z ograniczeniem ryzyka ciężkiej, wymagającej hospitalizacji, choroby dróg oddechowych, wywołanej wirusem RS. Negatywne konsekwencje omawianego programu dla wyżej wymienionej populacji, sprowadzają się do konieczności poddania się pięciu wstrzyknięciom domięśniowym w miesięcznych odstępach.

Pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii powinna dotyczyć również innych osób, niż stosujące tę technologię – przede wszystkim rodziców i opiekunów dzieci, którzy w związku z redukcją czasu pobytu dzieci w szpitalu, odnotują mniej dni nieobecności w pracy. Nie bez znaczenia jest zmniejszenie negatywnych skutków ekonomicznych związanych z absencją chorobową dla pracodawcy (konieczność współfinansowania zasiłku chorobowego, obniżenie wydajności pracy, konieczność znalezienia zastępstwa). Nie sposób też nie wspomnieć o mniej wymiernych korzyściach odnoszonych przez rodziców – redukcji stresu i poprawie ogólnej jakości życia.

Modyfikacja Programu Terapeutycznego oparta na zaproponowanych kryteriach kwalifikacji, będących konsekwencją wyników analizy ekonomicznej, i odniesienie PT do grup efektywnych kosztowo powinno zapobiec nieefektywnemu wykorzystaniu środków publicznych przeznaczonych na opiekę zdrowotną i ograniczaniu dostępu do innych procedur medycznych efektywnych kosztowo. W szczególności optymalne wykorzystanie ograniczonych zasobów jest uzyskane poprzez wyróżnienie subpopulacji ze względu na zidentyfikowane w literaturze czynniki ryzyka poprzez wykorzystanie w kryteriach włączenia wieku metrykalnego, ciążowego i występowania przewlekłej choroby płuc. Analiza całej populacji przez pryzmat tych kryteriów umożliwia precyzyjne wskazanie grup wysokiego ryzyka, w których wykorzystanie środków finansowych daje największe korzyści zdrowotne. Rezygnacja z niektórych kryteriów wymuszałaby nieefektywne wykorzystanie środków finansowych poprzez skierowanie ich do grup niskiego ryzyka lub nieskierowanie do grup wysokiego ryzyka. Z drugiej strony wykorzystanie innych wskazywanych w literaturze czynników ryzyka (np. posiadania rodzeństwa w wieku szkolnym, palenia tytoniu przez rodziców/domowników) do definicji kryteriów włączy-

---

nia wydaje się rodzić problemy etyczne ze względu na trudności operacyjne, możliwość manipulacji i stosowanie kryteriów bezpośrednio niezwiązanych i niezależnych od stanu chorego lub jego samego, a bardziej mających charakter środowiskowy i społeczny.

Wydaje się, że pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii nie spowoduje istotnych negatywnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Dostęp do profilaktyki paliwizumabem wśród spełniających kryteria kwalifikacji do Programu Terapeutycznego, powinien być równy.

Korzyść z ograniczenia infekcji RSV o ciężkim, wymagającym hospitalizacji przebiegu, wydaje się dość istotna, biorąc pod uwagę wczesne powikłania, w tym zgony, późne powikłania zapalenia oskrzelików – rozwój astmy oraz wysokie nakłady finansowe, które są już łożone na wymienione grupy pacjentów (nawet do 90 000 PLN na jednego noworodka z masą ciała poniżej 1000 g [29]).

Istnieje coraz więcej doniesień o powiązaniu przebycia zakażenia RSV a wystąpieniem astmy w późniejszym okresie życia [35,45]. Ponadto, meta-analiza wyników badań 10 prób klinicznych wykazała, że infekcja RSV w pierwszych 5 latach życia zwiększała czterokrotnie ryzyko wystąpienia astmy (40% vs 11%) [31], zaś stosowanie paliwizumabu ogranicza istotnie częstość występowania zmian obturacyjnych w płucach [46].

Niemowlęta z dysplazją oskrzelowo-płucną można uznać za grupę społecznie pokrzywdzoną. Ponieważ nie ma alternatywy dla profilaktyki paliwizumabem, potrzeby tej grupy były dotychczas niezaspokojone.

Nie wydaje się, aby pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii mogła powodować jakiegokolwiek problemy społeczne. Przeciwnie, wydaje się, że poszerzenie kryteriów kwalifikacji poprzez zwiększenie granicy wieku metrykalnego dla wcześniaków urodzonych do 26. tygodnia ciąży (z 6 do 9 miesięcy) i w 28.-30. tygodniu ciąży (z 3 do 6 miesięcy) może złagodzić niepokój rodziców dzieci, które nie zostały zakwalifikowane ze względu na nieco przekroczony wiek metrykalny – po rozszerzeniu kryteriów ta sytuacja będzie dotyczyła dzieci starszych, o zwiększonej odporności, istotnie mniej narażonych na występowanie CLD i infekcji RSV.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty związanej z wprowadzeniem programu terapeutycznego dla paliwizumabu.

Podobnie jak każdy proces terapeutyczny, również profilaktyka paliwizumabem wymaga zapewnienia pacjentom i ich opiekunom niekrępujących warunków i poufności postępowania, poszanowania praw pacjenta i praw człowieka. Procedura stosowania technologii nie nakłada szczególnych wymogów.



## 9 Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

## Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka grup objętych programem.....	11
Tabela 2. Liczba urodzeń dzieci włączonych do programu w rozbiciu na wiek urodzeniowy w zależności od miesiąca kalendarzowego urodzenia, na podstawie danych z sezonu [REDACTED].....	16
Tabela 3. Dane dotyczące realizacji programu profilaktyki w sezonie zakażeń [REDACTED].....	17
Tabela 4. Rozkład urodzeń pomiędzy poszczególne stopnie wcześniactwa.....	18
Tabela 5. Oszacowanie średniej miesięcznej liczby urodzeń w rozbiciu na wiek urodzeniowy na podstawie danych z sezonu [REDACTED] i uwzględnieniem struktury urodzeń dla dzieci poniżej 28 tyg. na podstawie danych z sezonu [REDACTED].....	18
Tabela 6. Częstość występowania przewlekłej choroby płuc w zależności od zaawansowania wcześniactwa, w prospektywnym badaniu PREMATURITAS.....	20
Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczby narodzin dzieci spełniających kryteria populacji docelowej: odpowiedni wiek ciążowy, CLD, obecność rodzeństwa.....	21
Tabela 8. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.....	22
Tabela 9. Koszty leku uwzględnione w analizie [REDACTED].....	24
Tabela 10. Zestawienie kosztów procedur medycznych uwzględnionych w analizie.....	25
Tabela 11. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci bez przewlekłej choroby płuc, bez rodzeństwa w wieku szkolnym; na podstawie [REDACTED].....	28
Tabela 12. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci z przewlekłą chorobą płuc, bez rodzeństwa w wieku szkolnym; na podstawie [REDACTED].....	28
Tabela 13. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci mających rodzeństwo; na podstawie [REDACTED].....	28
Tabela 14. Prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV u dzieci z przewlekłą chorobą płuc, mających rodzeństwo; na podstawie [REDACTED].....	29
Tabela 15. Redukcja częstości hospitalizacji w wyniku stosowania profilaktyki na podstawie badania IMPACT-RSV [4].....	29
Tabela 16. Częstość hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii.....	30
Tabela 17. Prawdopodobieństwo zgonu w modelu.....	30
Tabela 18. Oszacowanie średniej miesięcznej liczby urodzeń w rozbiciu na wiek urodzeniowy na podstawie danych z sezonu [REDACTED].....	33
Tabela 19. Oszacowanie średniej miesięcznej liczby urodzeń w rozbiciu na wiek urodzeniowy przyjęte w analizie podstawowej w odniesieniu do dzieci urodzonych do 30. tygodnia ciąży.....	33
Tabela 20. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej w scenariuszu minimalnym – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.....	34
Tabela 21. Oszacowanie rozmiaru populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym – wynik połączenia analizy danych historycznych i danych epidemiologicznych.....	34
Tabela 22. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	36
Tabela 23. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	36
Tabela 24. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	36

Tabela 25. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	37
Tabela 26. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	37
Tabela 27. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	38
Tabela 28. Koszty w nowym scenariuszu.....	38
Tabela 29. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	38
Tabela 30. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	38
Tabela 31. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	39
Tabela 32. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	39
Tabela 33. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	39
Tabela 34. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	40
Tabela 35. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	40
Tabela 36. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący. ....	40
Tabela 37. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	41
Tabela 38. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	41
Tabela 39. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	42
Tabela 40. Koszty w nowym scenariuszu.....	42
Tabela 41. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	42
Tabela 42. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	42
Tabela 43. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	43
Tabela 44. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	43
Tabela 45. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	43
Tabela 46. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	44
Tabela 47. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	44
Tabela 48. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący. ....	44
Tabela 49. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	45

---

Tabela 50. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.....	45
Tabela 51. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	45
Tabela 52. Koszty w nowym scenariuszu.....	45
Tabela 53. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	46
Tabela 54. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	46
Tabela 55. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	46
Tabela 56. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	46
Tabela 57. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	47
Tabela 58. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	47
Tabela 59. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	47
Tabela 60. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący. ....	48
Tabela 61. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	48
Tabela 62. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.....	48
Tabela 63. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	48
Tabela 64. Koszty w nowym scenariuszu.....	49
Tabela 65. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	49
Tabela 66. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	49
Tabela 67. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	49
Tabela 68. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	50
Tabela 69. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	50
Tabela 70. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	51
Tabela 71. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	51
Tabela 72. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący. ....	51
Tabela 73. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	52
Tabela 74. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.....	52
Tabela 75. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	52

---

Tabela 76. Koszty w nowym scenariuszu.....	52
Tabela 77. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	53
Tabela 78. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	53
Tabela 79. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	53
Tabela 80. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	53
Tabela 81. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	54
Tabela 82. Zużycie zasobów w istniejącym scenariuszu.....	54
Tabela 83. Zużycie zasobów w nowym scenariuszu.....	54
Tabela 84. Różnica zużycia zasobów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący. ....	55
Tabela 85. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby pacjentów włączanych rocznie do programu. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	55
Tabela 86. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost liczby podań leku rocznie. W komórkach umieszczono wzrost wynikający z włączenia kolejnej podgrupy.....	55
Tabela 87. Koszty w istniejącym scenariuszu.....	56
Tabela 88. Koszty w nowym scenariuszu.....	56
Tabela 89. Różnica kosztów – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	56
Tabela 90. Wpływ dołączania kolejnych podgrup niemowląt z przewlekłą chorobą płuc w stosunku do funkcjonującego programu na prognozowany wzrost kosztów (PLN) funkcjonowania programu w stanie stacjonarnym. W komórkach umieszczono wzrost kosztu wynikający z włączenia kolejnej podgrupy. ....	56
Tabela 91. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w istniejącym scenariuszu. ....	57
Tabela 92. Efekty zdrowotne (w porównaniu do braku profilaktyki) w nowym scenariuszu. ....	57
Tabela 93. Różnica efektów zdrowotnych – nowy scenariusz minus scenariusz istniejący.....	57



---

## Spis rysunków



.....	20
Rysunek 2. Struktura drzewa decyzyjnego wykorzystanego w analizie ekonomicznej.....	27

## Piśmiennictwo

[Redacted text block containing a list of references]

[Redacted]

---

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

---

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

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

[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]

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

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

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted]  
[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

53. [Redacted text block]

[Redacted]

---

[Redacted]

[Redacted]