

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET Z ELEMENTAMI ANALIZY EKONOMICZNEJ



INFLUVAC TETRA - CZTEROWALENTNA INAKTYWOWANA SZCZEPIONKA PRZECIW GRYPIE U DOROSŁYCH, MŁODZIEŻY I DZIECI W WIEKU OD 6 MIESIĄCA

Wersja 1.0



HTA Consulting Poland Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 30 marca 2023 roku

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

opracowanie pliku obliczeniowego, metodyka i analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

metodyka, analiza danych

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Mylan Healthcare Sp. z o.o.

ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

Spis treści

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Cel.....	10
1.2. Stan aktualny.....	10
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej	14
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	15
2.1. Sposób przeprowadzenia analiz.....	15
2.2. Forma analizy.....	16
2.3. Perspektywa analizy.....	16
2.4. Horyzont czasowy analizy	16
2.5. Populacja docelowa.....	17
2.6. Rozpowszechnienie.....	17
2.7. Efektywność szczepionek przeciw grypie.....	24
2.8. Ryzyko zachorowania na grypę.....	25
2.9. Dawkowanie szczepionek przeciwko grypie	30
2.10. Koszty.....	31
2.11. Analiza ekonomiczna.....	39
2.12. Analiza wrażliwości.....	45
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	47
3.1. Populacja docelowa i liczba zdarzeń.....	47
3.2. Wydatki.....	49
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	53
4.1. Zestawienie kosztów refundowanych preparatów szczepionek przeciwko grypie	53
4.2. Analiza kosztów użyteczności w podejściu populacyjnym	53
5. WALIDACJA	56
5.1. Walidacja wewnętrzna.....	56
5.2. Walidacja konwergencji.....	56
5.3. Walidacja zewnętrzna.....	57
6. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	58
6.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	58
6.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	58
7. ANALIZA RACJONALIZACYJNA	60
8. OGRANICZENIA	61
9. DYSKUSJA	63

10. BIBLIOGRAFIA	66
11. SPIS ELEMENTÓW.....	69
11.1. Spis tabel.....	69
11.2. Spis wykresów.....	71
12. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	72
ANEKS A. ANEKS	77
A.1. Analiza wrażliwości.....	77
A.2. Przeglądy systematyczne.....	81
12.1. Parametry oceny kosztów pośrednich	90

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NIZP-PZH	Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Państwowy Zakład Higieny
OPZG	Ogólnopolski Program Zwalczenia Grypy
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-adjusted life years</i>)
QIV	Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciwko grypie (<i>Quadrivalent influenza vaccine</i>)

Streszczenie

- **Cel**

Niniejsze opracowanie zawiera:

- analizę wpływu na budżet (BIA) mającą na celu określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Influvac Tetra, czterowalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (QIV - *quadrivalent influenza vaccine*) w populacji osób od 6 miesięcy w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę,
- analizę racjonalizacyjną mającą na celu wskazanie potencjalnych oszczędności mogących pokryć oszacowany w analizie wpływu na budżet wzrost wydatków płatnika publicznego wynikający z podjęcia tej decyzji,
- analizę ekonomiczną mającą na celu ocenę opłacalności tej decyzji.

- **Metodyka**

Analizy przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia), perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki oraz perspektywy społecznej przy uwzględnieniu kosztów pośrednich związanych z absencją chorobową (absenteizm) i obniżoną wydajnością w pracy (prezenteizm) w trakcie epizodu grypy. W analizie BIA uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 września 2023 roku. W analizie założono, że preparat Influvac Tetra będzie finansowany w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę.

Populację docelową analiz stanowią osoby z populacji ogólnej Polski w wieku od 6 miesięcy. Liczebność populacji docelowej wyznaczono na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego. Obecne i prognozowane w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Influvac Tetra rozpowszechnienie szczepionek przeciw grypie w populacji polskiej określono na podstawie danych publikowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny oraz publikacje Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy.

W analizach wpływu na budżet i ekonomicznej uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszt szczepionki, koszt jej podania, koszty leczenia grypy oraz koszty pośrednie związane z epizodem choroby.

W scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet założono, że zakres refundacji preparatu Influvac Tetra jest zgodny z aktualnie obowiązującym, tj., że preparat ten jest refundowany wyłącznie w populacji pacjentów w wieku od 18. do 64. roku życia z o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych oraz u kobiet w ciąży. W scenariuszu nowym założono, że preparat Influvac Tetra zostanie wprowadzony do refundacji w pełnym zakresie wskazań rejestracyjnych, co będzie skutkowało zmianą struktury zużycia refundowanych szczepionek przeciwko grypie, a także wzrostem poziomu zaszczepienia w populacji pacjentów w wieku od 18. do 64. roku życia ze względu na rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla szczepień w tej grupie.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu prognozowanym i aktualnym.

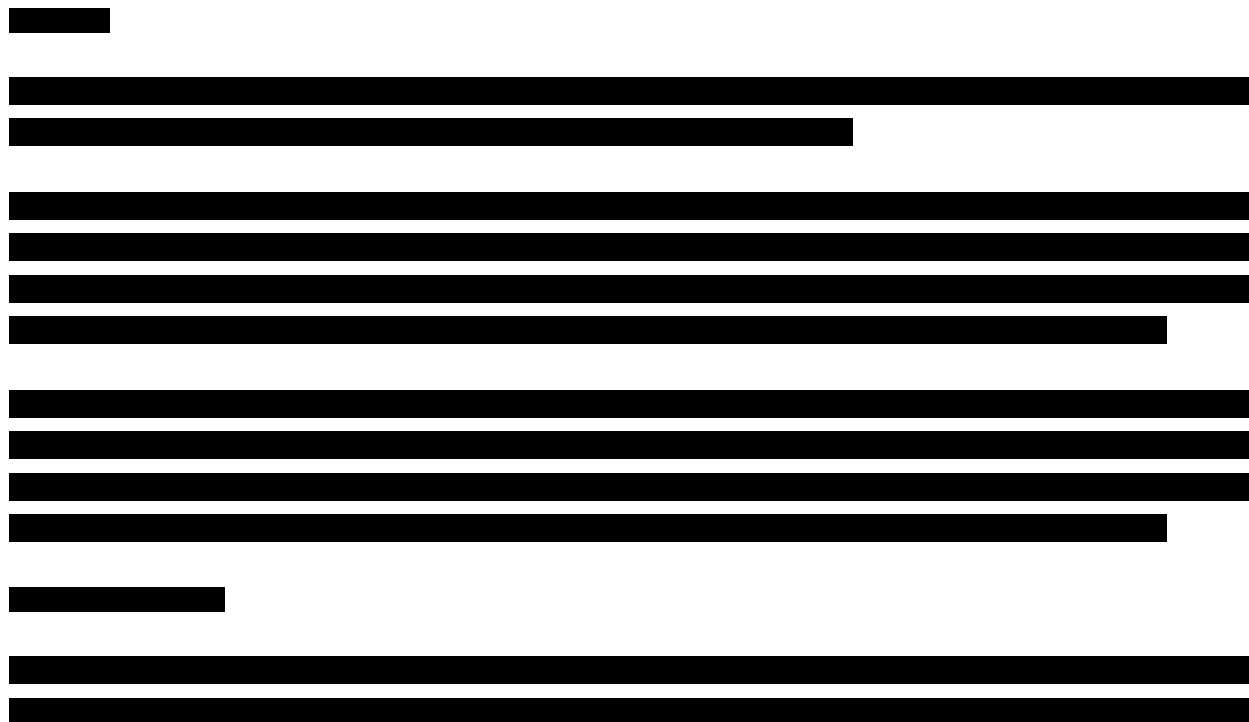
W ramach analizy ekonomicznej porównano koszty i efekty zdrowotne związane z rozszerzeniem zakresu refundacji preparatu Influvac Tetra w ramach proponowanych warunków refundacji z brakiem zmian w zakresie dostępności szczepionek przeciwko grypie w Polsce. Z uwagi na przewidywany wzrost poziomu zaszczepienia przeciw grypie w zdefiniowanej populacji osób wynikający z decyzji o wprowadzeniu refundacji preparatu Influvac Tetra w zakresie jego wskazań rejestracyjnych i towarzyszącymi tej refundacji działaniami marketingowymi, oceny opłacalności rozważanej decyzji refundacyjnej dokonano w ujęciu całej populacji docelowej (porównanie dwóch strategii profilaktyki grypy sezonowej w Polsce, odpowiadające odpowiednio scenariuszowi istniejącemu i nowemu analizie wpływu na budżet).

Analizę ekonomiczną opracowano w sposób uproszczony w formie analizy kosztów-użyteczności (CUA). Na podstawie oszacowanych kosztów i efektów zdrowotnych związanych z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Influvac Tetra oszacowano współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR) dla porównań opracowanych w formie CUA oraz różnicę kosztów dla porównania opracowanego w formie CMA z uwzględnionymi komparatorami.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki), przeprowadzono również obliczenia z perspektywy społecznej. Wyniki analizy wyznaczono w dwuletnim horyzoncie czasowym, a ich zakres obejmuje: oczekiwane spadek liczby lat życia skorygowanych jakością (QALY) w związku z wystąpieniem grypy, koszty immunizacji i leczenia, inkrementalne współczynniki kosztów-użyteczności (ICUR), ceny progowe dla preparatu Influvac Tetra. Wyniki ekonomiczne dyskontowano stopą 5%, a wyniki kliniczne stopą 3,5%. Próg opłacalności przyjęto na poziomie 175 926 zł/QALY, zgodnie z obowiązującymi wymaganiami w tym zakresie. Oceny niepewności uzyskiwanych wyników dokonano za pomocą jednokierunkowych analiz wrażliwości.

W ramach analizy racjonalizacyjnej przedstawiono źródło oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych z finansowaniem produktu leczniczego Influvac Tetra w populacji docelowej analizy.

- **Wyniki analizy wpływu na budżet**



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy ekonomicznej – porównanie w ujęciu całej populacji docelowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki analizy racjonalizacyjnej

[Redacted]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel

Niniejsze opracowanie zawiera:

- **analizę wpływu na budżet** mającą na celu określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Influvac Tetra, czterowalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (QIV - *quadrivalent influenza vaccine*) w populacji osób od 6. miesiąca życia w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę,
- **analizę racjonalizacyjną** mającą na celu wskazanie potencjalnych oszczędności mogących pokryć oszacowany w analizie wpływu na budżet wzrost wydatków płatnika publicznego wynikający z podjęcia tej decyzji,
- **analizę ekonomiczną** mającą na celu ocenę opłacalności tej decyzji.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy klinicznej [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualne finansowanie świadczeń

Na rynku polskim są obecnie dostępne 3 refundowane szczepionki przeciw grypie: Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra i Fluenz Tetra.

Zakresy i poziomy refundacji poszczególnych preparatów zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 1).

Tabela 1.
Daty wprowadzenia refundacji dla poszczególnych szczepionek i populacji [2, 3]

Populacja	Vaxigrip tetra	Influvac Tetra	Fluenz Tetra	Poziom refundacji
Osoby w wieku powyżej 65. roku życia	01.07.2018			50%
Dzieci od ukończenia 24. miesiąca życia oraz do ukończenia 60. miesiąca życia	01.11.2020		01.09.2020	50%

Populacja	Vaxigrip tetra	Influvac Tetra	Fluenz Tetra	Poziom refundacji
Osoby w wieku od 18. roku życia do 65. roku życia o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych tj.: 1) po transplantacji narządów, 2) chorujących na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową, niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), choroby neurologiczne i neurorozwojowe, 3) w stanach obniżonej odporności (w tym po przeszczepie tkanek i chorujących na nowotwory układu krwiotwórczego)	01.11.2020	01.09.2020		50%
Kobiety w ciąży	01.11.2020	01.09.2020		50%
Dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 24. miesiąca życia	01.11.2021			50%
Dzieci od ukończenia 60. miesiąca życia do 18. roku życia	01.11.2021		01.11.2021	50%
Osoby powyżej 75. roku życia	01.09.2020			100%
Kobiety w ciąży	01.09.2021	01.09.2021		100%

Aktualne poziomy odpłatności za poszczególne preparaty zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 2).

Tabela 2.
Poziomy odpłatności – szczepienia refundowane [2]

Kategoria refundacji	Preparat	Odpłatność NFZ [zł]	Dopłata pacjenta [zł]
Refundacja 100% - osoby powyżej 75. roku życia	Vaxigrip Tetra	51,90	0,00
Refundacja 100% - kobiety w ciąży	Influvac Tetra	51,56	0,00
	Vaxigrip Tetra	51,90	0,00
Refundacja 50% - pozostałe grupy	Influvac Tetra (ty ko 18-64 lat)	25,78	25,78
	Vaxigrip Tetra (od 6 mies.do 64 lat)	25,95	25,95
	Fluenz Tetra (od 6 mies. do 17 roku życia)	47,11	47,12

Ponadto wybrane samorządy terytorialne oferują bezpłatne szczepienia przeciwko grypie grupom w ramach programów polityki zdrowotnej w wybranych populacjach (np. dla osób starszych lub dzieci w wieku przedszkolnym). [4–6] Pacjenci mogą ponadto poddać się szczepieniu finansowanemu ze środków własnych, w tym w ramach prywatnych ubezpieczeń medycznych [7]; szczepienia przeciwko grypie mogą być też finansowane przez pracodawców.

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej – rok 2022

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej w sezonie 2023/2024 i 2024/2025, tj. na podstawie danych GUS opisujących liczebność populacji Polski wg stanu na dzień 30 czerwca 2022 roku.

Szczegółowe informacje dotyczące liczebności populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 2.5. Oszacowaną liczebność populacji docelowej w sezonie 2022 zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3.
Liczebność populacji docelowej – rok 2022

Parametr	Wartość
Liczebność populacji docelowej	██████████

1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej – dane za rok 2022

Na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami wydatki na refundowane szczepienia przeciwko grypie wyniosły w roku 2022 33,61 mln zł. W tej kwocie 0,41 mln zł to refundacja preparatu Influvac Tetra.

Tabela 4.
Wydatki płatnika publicznego na szczepionki przeciwko grypie w roku 2022 [mln zł] [3]

Preparat	Wartość
Influvac Tetra	0,41
Vaxigrip Tetra	32,07
Fluenz Tetra	1,13
Razem	33,61

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Influvac Tetra jest finansowany w Polsce ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w populacji pacjentów od 18. do 64. roku życia o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych tj.: 1) po transplantacji narządów, 2) chorujących na niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową, niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), choroby neurologiczne i neurorozwojowe, 3) w stanach obniżonej

odporności (w tym po przeszczepie tkanek i chorujących na nowotwory układu krwiotwórczego), a także w populacji kobiet w ciąży. [2]

Liczba opakowań preparatu Influvac Tetra objętych refundacją w roku 2022 wyniosła 15 768. Wartość ta odpowiada liczbie osób, którym wydano preparat.

Tabela 5.

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – preparat objęty refundacją [3]

Parametr	Wartość
Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	15 768

Jednocześnie produkt Influvac Tetra można nabyć w aptece bez refundacji. Dodatkowo wybrane jednostki samorządu terytorialnego na terenie całego kraju oferują bezpłatne szczepienia przeciwko grypie dla wybranych grup populacji. Preparaty stosowane w ramach tych programów, w tym *Influvac Tetra*, mogą być też wybierane drogą przetargów przez jednostki realizujące program.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla preparatu Influvac Tetra [9] preparat ten jest wskazany dla osób w wieku od 6 miesięcy.

Wskazanie to odpowiada przyjętej definicji populacji docelowej, a zatem liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana odpowiada liczebności populacji docelowej (2.5).

Tabela 7.
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Parametr	Wartość
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	██████████

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [10], do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania oraz środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- te same wskazania lub przeznaczenia, w których są refundowane,
- podobna skuteczność.

Aktualnie preparaty Influvac Tetra i Vaxigrip Tetra refundowane są w ramach grupy limitowej 247.0 *Szczepionki przeciw grypie* [2]. Kolejne zmiany w zakresie refundacji preparatów Influvac Tetra i Vaxigrip Tetra nie wpływały na zmiany w zakresie kwalifikacji do grupy limitowej i w niniejszej analizie zakłada się, że proponowane rozszerzenie zakresu refundacji preparatu Influvac Tetra również nie wpłynie na tę kwalifikację.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analiz

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Influvac Tetra i oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej na sezony grypowe 2023/2024 i 2024/2025 (trwające od 1 września do 31 sierpnia).
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie analizowanej interwencji w populacji docelowej niniejszej analizy.
4. Określono zużycie zasobów oraz koszty jednostkowe szczepionki, koszty jej podania oraz koszty leczenia grypy.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w sezonach grypowych 2023/2024 i 2024/2025 dla:
 - a. scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. finansowania preparatu Influvac Tetra ze środków publicznych wyłącznie w populacji pacjentów w wieku 18-64 lat o zwiększonym ryzyku wystąpienia powikłań pogrypowych,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Influvac Tetra w całym zakresie wskazań rejestracyjnych ze środków publicznych.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

Analizę ekonomiczną opracowano w sposób uproszczony w następujący sposób:

1. Koszty związane z zastosowaniem preparatu *Influvac Tetra* w ramach proponowanych warunków refundacji, z brakiem działań oraz z zastosowaniem innych szczepionek przeciw grypie dostępnych na rynku określono zgodnie z założeniami analizy wpływu na budżet. Koszty strategii profilaktyki grypy sezonowej reprezentowanych przez scenariusze analizy wpływu na budżet przyjęto zgodnie z wynikami odpowiednio dla scenariusza nowego i istniejącego analizy wpływu na budżet.
2. Wyznaczono utratę QALY przypadającą na jeden epizod grypy. Wartość tę skompilowano z założeniami i wynikami analizy wpływu na budżet w zakresie liczby epizodów grypy w celu oszacowania liczby QALY utraconych z powodu grypy w przypadku zastosowania porównanych interwencji.
3. W analizie CMA dla porównania z innymi szczepionkami przeciw grypie dostępnymi na rynku, finansowanych zgodnie ze stanem obecnym wyznaczono wyniki inkrementalne, czyli różnicę w kosztach pomiędzy ocenianymi interwencjami. Wyznaczono cenę progową opakowania preparatu *Influvac Tetra*, przy której różnica ta wynosi 0 zł.

4. W analizie CUA dla pozostałych porównań wyznaczono wyniki inkrementalne, czyli różnicę w kosztach i efektach klinicznych pomiędzy ocenianymi interwencjami. Wyznaczono współczynniki kosztów-żyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-effectiveness ratio*) oraz ceny progowe opakowania preparatu *Influvac Tetra*, przy której współczynnik ten jest równy obowiązującemu w Polsce progowi opłacalności.

Dodatkowo, równocześnie dla obu rodzajów analiz przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do J).

2.2. Forma analizy

Opracowanie składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń oraz ocenę opłacalności zmiany zakresu refundacji preparatu *Influvac Tetra* ze środków publicznych. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości dla analiz.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [11], analizy przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

Dodatkowo przeprowadzono obliczenia z perspektywy społecznej, z uwzględnieniem kosztów pośrednich utraty produktywności z powodu grypy.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę wpływu na budżet i analizę ekonomiczną opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat *Influvac Tetra* będzie finansowany w pełnym zakresie wskazań rejestracyjnych ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych począwszy od 1 maja 2023 roku, tj. w szczególności dostępny będzie w ramach poszerzonego zakresu w sezonach grypowych 2023/2024 i 2024/2025 (każdy trwający od 1 września do 31 sierpnia).

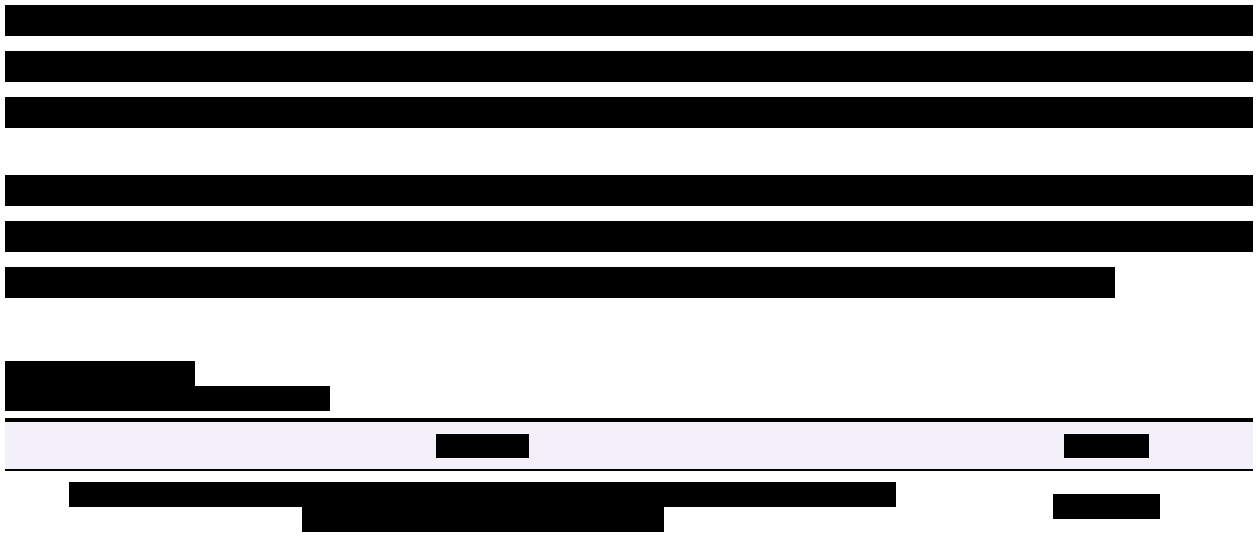
Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) [12] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [10], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

W przypadku analizy ekonomicznej natomiast uwzględnienie 2-letniego horyzontu czasowego dla porównania strategii profilaktyki grypy sezonowej wynika z samej koncepcji tego porównania, tj. oceny efektywności kosztowej decyzji refundacyjnej na poziomie populacyjnym.

Należy zwrócić uwagę, że w analizie ekonomicznej pominięto wpływ długoterminowych konsekwencji grypy, które w przypadku zwiększenia poziomu zaszczepienia przeciw tej chorobie w populacji polskiej mogłyby zostać częściowo uniknięte i prowadzić do uzyskania lepszego wyniku klinicznego dla ocenianej interwencji. W związku z tym przyjęte założenie o długości horyzontu należy uznać za konserwatywne.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią osoby z populacji ogólnej Polski w wieku co najmniej 6 miesięcy. Definicja populacji docelowej odpowiada wskazaniu rejestracyjnemu preparatu Influvac Tetra [9].

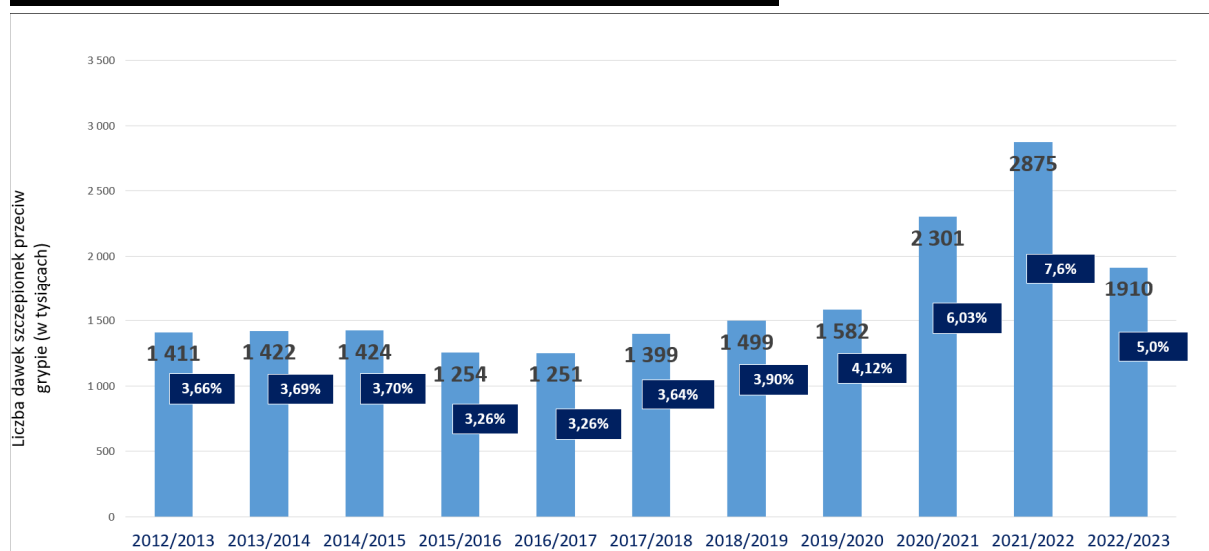


2.6. Rozpowszechnienie

2.6.1. Scenariusz istniejący

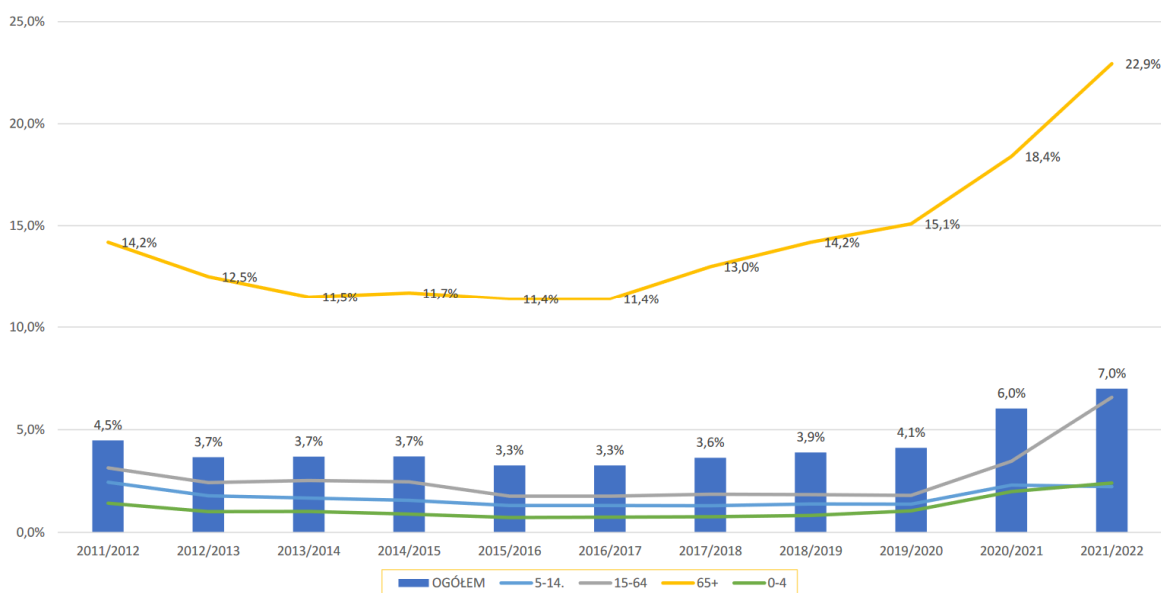
Średnie poziomy zaszczepienia w populacji polskiej w ostatnich sezonach 2012/2013 – 2019/2020 były szacowane na 3-4%. W ostatnich latach najmniej zaszczepionych przeciw grypie odnotowano w sezonie 2016/2017 - zaledwie 3,26% osób z populacji polskiej. Od tego czasu popularność szczepień na grypę

powoli rosła, natomiast w sezonach 2020/2021 i 2021/2022 wzrost ten był już znaczący, do poziomu 7-7,6% populacji ogólnej [8, 14].



Dotychczasowe średnie poziomy zaszczepienia w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2011-2021 (estymacje rynkowe na bazie danych pochodzących od dystrybutorów oraz danych dostępnych na stronie PZH) opisuje raport opublikowany w ramach Ogólnopolskiego Programu Zwalczenia Grypy [14].

Wykres 2.
Średnie poziomy zaszczepienia populacji polskiej w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2011-2021 [14]



W obliczeniach przyjęto, że prognoza ta będzie odpowiednia również dla sezonu 2024/2025. Dostępne dane wskazują na brak stałego trendu w liczbie realizowanych szczepień - wieloletni wzrost w latach 2016-2021 został zastąpiony znaczącym spadkiem w roku 2022. Ta szczególna dynamika związana jest z jednej strony bardzo wyjątkową sytuacją epidemiologiczną wynikającą z pandemii COVID-19, ale też z szeregiem działań w zakresie zmian w poziomie dostępności szczepień (rozszerzanie zakresu refundacji, wdrożenie w – wyłącznie w sezonie 2021/2022 – szczepień w ramach realizowane z puli Rządowej Agencji Rezerw Strategicznych – najpierw w wybranych grupach, później w całej populacji, wprowadzenie możliwości szczepień w aptece itp.). W obliczu braku możliwości wiarygodnego przewidzenia zmian w kolejnych sezonach, przyjęcie stałego odsetka wyszczepienia wydaje się rozwiązaniem uzasadnionym.

W analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia w oparciu o prognozę realistyczną przedstawioną w opracowaniu Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy, natomiast w analizie wrażliwości wykorzystano wartości z prognozy optymistycznej.

Tabela 9.
Odsetek osób zaszczepionych – scenariusz istniejący

Grupa wiekowa	Prognoza realistyczna		Prognoza optymistyczna	
	2023/2024	2024/2025	2023/2024	2024/2025
0-4	████	████	████	████
5-14	████	████	████	████
15-64	████	████	████	████
65+	████	████	████	████

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.6.2. Scenariusz nowy

Objęcie preparatu Influvac Tetra refundacją w całym zakresie wskazań rejestracyjnych wiąże się z jednej strony z udostępnieniem refundowanego preparatu osobom, które dotychczas w ogóle nie miały dostępu do szczepień refundowanych (populacja osób w wieku 18-64 lat bez zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych, nie w ciąży), z drugiej zaś zwiększa liczbę dostępnych preparatów w populacjach, dla których obecnie dostępne są z refundacją preparaty Vaxigrip Tetra i Fluenz Tetra. Oczekiwanym wynikiem tych dwóch zmian jest po pierwsze – możliwy wzrost zużycia szczepionek przeciwko grypie ogółem w populacji, która uzyska dostęp do refundowanego preparatu, po drugie – wzrost udziałów preparatów *refundowanych* w tej subpopulacji. Dodatkowo należy oczekiwać częściowego wypierania aktualnie refundowanych szczepionek przez preparat Influvac Tetra.

WZROST POZIOMU ZASZCZEPIENIA W POPULACJI

[Redacted table content]

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

[Redacted table content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

WZROST ODSETKA SZCZEPIEŃ REFUNDOWANYCH WŚRÓD SZCZEPIEŃ W POPULACJI W WIEKU 18-64 LAT

[REDACTED]

[REDACTED]

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

UDZIAŁ PREPARATU INFLUVAC TETRA I ZASTĘPOWANIE POZOSTAŁYCH SZCZEPIONEK

Obie szczepionki inaktywowane objęte refundacją – Influvac Tetra i Vaxigrip Tetra - należą do tej samej grupy limitowej i cechują się niemal taką samą odpłatnością pacjenta (przy odpłatności 50% odpowiednio 25,78 zł i 25,95 zł).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.7. Efektywność szczepionek przeciw grypie

Efektywność preparatów QIV określono na podstawie wyników opracowanej analizy klinicznej [1]. W tabeli podane zostały parametry skuteczności/efektywności szczepień dla poszczególnych punktów końcowych i grup wiekowych, wraz ze wskazaniem konkretnych przeglądów systematycznych, w oparciu o który określone zostały te parametry.

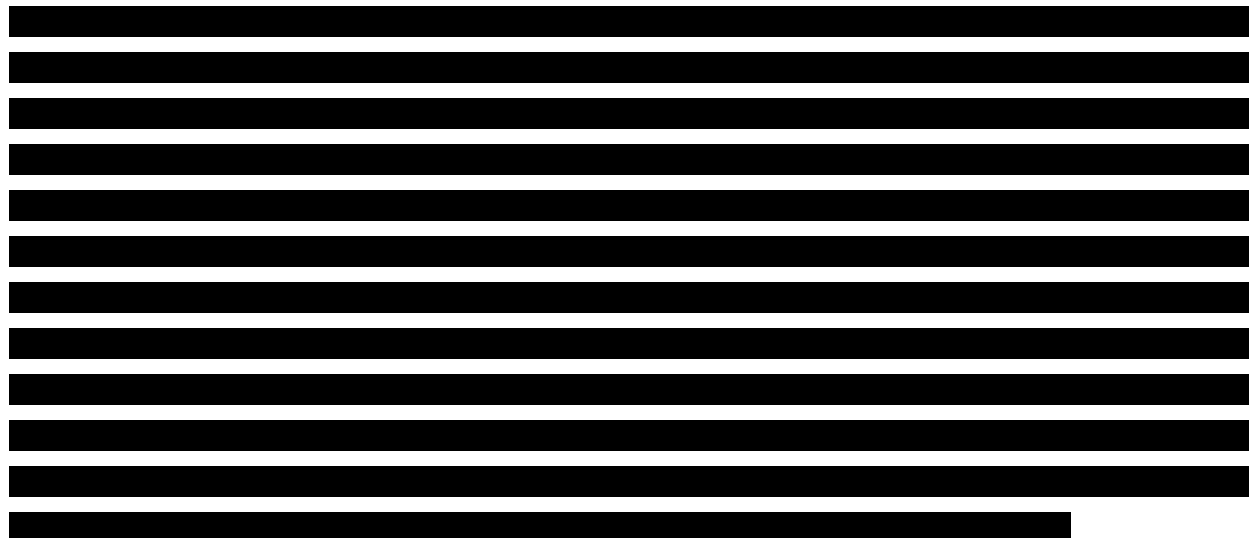
W ramach metaanaliz przeprowadzonych w poszczególnych włączonych do analizy klinicznej przeglądach systematycznych wykazano, że w rozważanych grupach wiekowych szczepienie przeciw grypie z użyciem czterowalentnej szczepionki inaktywowanej lub ogółem szczepienie przeciwko grypie sezonowej (w zależności od porównania) cechuje się skutecznością kliniczną/efektywnością rzeczywistą względem braku interwencji lub placebo w odniesieniu do redukcji zachorowań na grypę lub hospitalizacji z powodu grypy.

Tabela 17.
Efektywność szczepionek przeciwko grypie – redukcja zachorowań na grypę i hospitalizacji z powodu grypy wartości w analizie

Grupa wiekowa	Grypa potwierdzona – skuteczność kliniczna	Hospitalizacja z powodu grypy - efektywność rzeczywista
Dzieci	0,50 (Minozzi 2022)	0,502 (Boodington 2021)
Dorośli w wieku 18-64 lata	0,44 (Minozzi 2022)	0,51 (Rondy 2017)
Dorośli w wieku 65+ lat ¹	0,60 (Minozzi 2022)	0,37 (Rondy 2017)

1) Przyjęto jak w „populacji osób starszych” w analizie klinicznej

Ze względu na to, że w analizie klinicznej [1] nie oceniono wpływu szczepień przeciwko grypie na śmiertelność z powodu grypy, jak również ze względu na ograniczoną wiarygodność danych o zgonach spowodowanych grypą w Polsce [18], w analizie odstąpiono od modelowania wpływu szczepień na wystąpienie zgonu spowodowanego grypą.



2.8. Ryzyko zachorowania na grypę

2.8.1.1. LICZBA EPIZODÓW GRYPY

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania grypy w Polsce gromadzi Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH). Dane zebrane przez tę instytucję w latach 2014–2020 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Liczba przypadków grypy lub jej podejrzenia wykrytych w Polsce w latach 2014–2020 [19, 20]

Sezon grypowy (1.09 – 31.08)	2014/2015	2015/106	2016/2017	2017/2018	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022	2022/2023*
Zachorowania	3 773 795	4 069 412	4 839 025	5 415 933	4 632 114	3 769 480	2 231 344	3 883 086	4 776 862

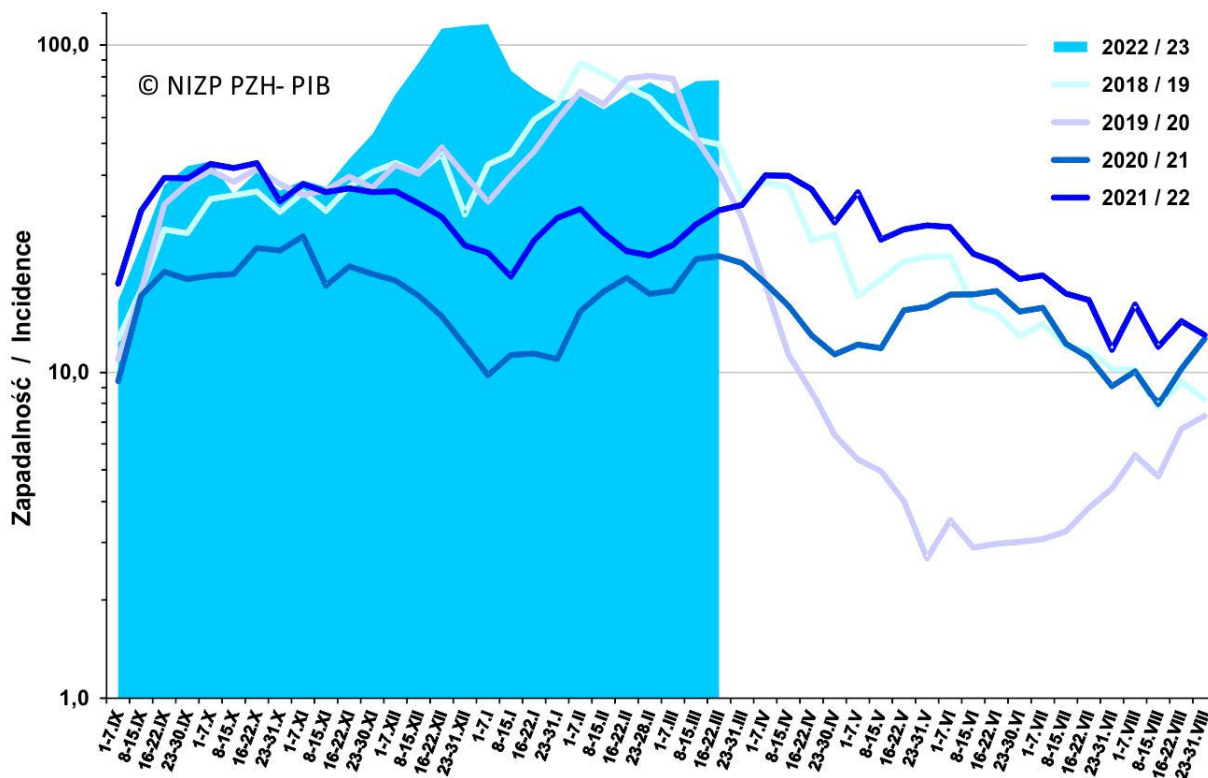
* dane za okres od 1 września 2022 roku do 22 marca 2023 roku

Biorąc pod uwagę wyraźną dysproporcję w liczbie zachorowań na grypę w ostatnich kilku sezonach wynikającą z uwarunkowań pandemii wirusa SARS-CoV-2 i jej konsekwencji, [REDACTED]



Wykres 3.

Średnia dzienna zapadalność grypy lub jej podejrzeń (na 100 tys. ludności) wg tygodniowych meldunków w sezonie 2022/2023 w porównaniu z sezonami 2018/2019 –2021/2022



Ponadto na podstawie danych NIZP-PZH wyznaczono odsetek laboratoryjnie potwierdzonych przypadków zakażeń wirusami grypy (Tabela 19), który następnie zastosowano do wyznaczenia rzeczywistej zachorowalności na grypę z podziałem na grupy wiekowe (Tabela 20).

Tabela 19. Odsetek laboratoryjnie potwierdzonych przypadków zakażeń wirusami grypy – dane NIZP-PZH

Parametr	Próbki pobrane od pacjentów z objawami grypy lub grypopodobnymi zbadane w sezonie epidemicznym	Liczba laboratoryjnie potwierdzonych przypadków zakażeń wirusami grypy	Odsetek laboratoryjnie potwierdzonych przypadków zakażeń wirusami grypy

Tabela 20.
Wyznaczenie prawdopodobieństwa zachorowania na grypę z podziałem na grupy wiekowe

Grupa wiekowa			Odsetek zachorowań na grypę	Prawdopodobieństwo zachorowania na grypę
0-4				
5-14				
15-64				
65+				

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia w oparciu o liczbę zachorowań na grypę lub jej podejrzeń

Tabela 21.
Wyznaczenie prawdopodobieństwa zachorowania na grypę z podziałem na grupy wiekowe – analiza wrażliwości

Grupa wiekowa				Odsetek zachorowań na grypę	Prawdopodobieństwo zachorowania na grypę
0-4					
5-14					
15-64					
65+					

Mając na uwadze powyższe założenie, na podstawie danej całkowitej liczby zachorowań, odsetka osób szczepionych i określonej skuteczności szczepionki (por. rozdział 2.72.7) można określić ryzyko zachorowania odrębnie w populacji osób szczepionych i nieszczepionych. Liczba zachorowań w scenariuszu istniejącym i nowym jest następnie określana na podstawie uzyskanych wartości dotyczących ryzyka zachorowania w obu tych grupach i określonego odsetka osób zaszczepionych (różnego w scenariuszu istniejącym i nowym) (por. rozdział 2.62.6.2).

Finalnie, wszystkie opisane powyżej kroki obliczeń sprowadzają się do równania:

$$Z_{nowy} = Z_{istniejący} \times \frac{VR_{nowy} \times (1-VE) + 1 - VR_{nowy}}{VR_{istniejący} \times (1-VE) + 1 - VR_{istniejący}}$$

gdzie Z_{nowy} i $Z_{istniejący}$ to liczba zdarzeń odpowiednio w scenariuszu nowym i istniejącym, $VR_{nowy} / VR_{istniejący}$ – to odsetek zaszczepionych w scenariuszu nowym/istniejącym, a VE oznacza skuteczność szczepienia w odniesieniu do ryzyka wystąpienia danego zdarzenia.

W niniejszym rozdziale zdarzenia odpowiadają zachorowaniom na grypę, natomiast identyczne równanie i analogiczne obliczenia są przeprowadzane w kolejnym rozdziale w odniesieniu hospitalizacji.

Liczba zachorowań na grypę wg. powyższego wzoru określana była odrębnie dla poszczególnych wiekowych, ze względu na różnice w odsetku zaszczepionych osób w tych grupach. Prognozowana liczba zachorowań na grypę zamieszczona została w tabeli poniżej (Tabela 22).

Tabela 22.
Liczba zachorowań na grypę w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym i nowym

Grupa wiekowa	Scenariusz istniejący: 2023/2024 i 2024/2025	Scenariusz nowy 2023/2024	Scenariusz nowy 2024/2025
0-4	████████	████████	████████
5-14	████████	████████	████████
15-17	████████	████████	████████
15-64	████████	████████	████████
65+	████████	████████	████████

2.8.1.2. LICZBA HOSPITALIZACJI Z POWODU GRYPY

Liczba hospitalizacji związanych z grypą lub jej podejrzeniem w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym określone zostały na podstawie danych NIZP-PZH [21]. ██████████

Tabela 23.
Liczba hospitalizacji z powodu grypy lub jej podejrzenia z powodu grypy w sezonie 2018/2019

Sezon	████████	████████	████████
Liczba hospitalizacji ogółem	████████	████████	████████

W obliczeniach dotyczących liczby hospitalizacji przyjęto, że wszystkie hospitalizacje u pacjentów z grypą lub podejrzeniem grypy faktycznie dotyczą osób z potwierdzoną grypą.

W związku z brakiem danych o strukturze wiekowej pacjentów hospitalizowanych z powodu grypy w Polsce w analizie uwzględniono dane dotyczące struktury wiekowej pacjentów hospitalizowanych z powodu ostrych infekcji dróg oddechowych w Anglii w trakcie 8 sezonów epidemiologicznych (średnio ponad 850 tys. hospitalizacji rocznie) zaczerpnięte z pracy Cromer 2014 [22]. Średnia struktura wiekowa pacjentów hospitalizowanych określona na podstawie przytoczonej pracy (Tabela 24) została następnie skompilowana z liczebnościami poszczególnych grup wiekowych w Polsce w celu oszacowania liczby hospitalizacji w tych grupach wiekowych w Polsce (Tabela 25).

Tabela 24.
Struktura wiekowa pacjentów hospitalizowanych – Cromer 2014

Grupa wiekowa	Średnia roczna liczba przyjęć do szpitala	Udział
0 -4	122 136	14,3%
5-14	52 523	6,2%
15-44	117 322	13,8%
45-64	138 690	16,3%
65+	421 743	49,5%
Razem	852 414	100%

Tabela 25.
Liczba hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa

Przedział wiekowy	Liczba hospitalizacji
0-4	■
5-14	■
15-17	■
18-64	■
65-74	■
75	■
Razem	■

Tak samo, jak w przypadku zachorowań na grypę, w analizie przyjęto, że wskaźniki epidemiczne dla scenariusza istniejącego odpowiadają poziomowi zaszczepienia populacji w scenariuszu istniejącym, natomiast zmiana poziomu zaszczepienia wiąże się ze zmianą prognozowanej liczby zdarzeń.

Zestawienie prognozowanej liczby hospitalizacji w scenariuszu nowym zamieszczone zostało w tabelach poniżej (Tabela 33).

Tabela 26.
Liczba hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym i nowym – analiza podstawowa

Grupa wiekowa	Hospitalizacje z powodu grypy – scenariusz istniejący	Hospitalizacje z powodu grypy – scenariusz nowy 2023/2024	Hospitalizacje z powodu grypy – scenariusz nowy 2024/2025
0-4	██	██	██
5-14	██	██	██
15-17	██	██	██
15-64	██	██	██
65+	██	██	██

2.9. Dawkowanie szczepionek przeciwko grypie

Dawkowanie interwencji ocenianej w niniejszej analizie określono w oparciu o dane zamieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla leku *Influvac Tetra* [9]. Z informacji zawartych w dokumencie wynika, że u dorosłych zalecana dawka szczepionki to pojedyncze podanie 0,5 ml zawiesiny antygenów powierzchniowych, domięśniowo lub głęboko podskórnie (Tabela 27). Dzieciom do ukończenia 9. roku życia, które nie były wcześniej szczepione sezonową szczepionką przeciw grypie, należy podać drugą dawkę 0,5 ml, po upływie co najmniej 4 tygodni.

Tabela 27.
Dawkowanie preparatu Influvac Tetra

Interwencja	Dawka	Źródło
Influvac Tetra	0,5 ml	[9]

W obliczeniach nie analizowano, jaką część populacji poddanej szczepieniom stanowią dzieci do ukończenia 9. roku życia, które nie były wcześniej szczepione sezonową szczepionką przeciw grypie i przyjęto, że u wszystkich osób stosowana jest tylko jedna dawka szczepionki. Uproszczenie to wynika po pierwsze z faktu, że element ten pozostaje bez wpływu na prognozy zużycia poszczególnych preparatów i ich zastępowania, ponieważ wszystkie uwzględnione w analizie szczepionki również wymagają podania 2 dawek pacjentów do ukończenia 9. roku życia nie szczepionych przeciwko grypie w poprzednich sezonach, w każdym więc przypadku (zarówno u osób, u których stosowane są dwie dawki, jak i u osób, u których potrzebna jest tylko jedna dawka) mamy zastępowania „dawka za dawkę”. Po drugie, udział pacjentów szczepionych 2 dawkami w całej populacji poddanej immunizacji jest bardzo ██████████
██████████
██████████ więc wpływ tego założenia na wyniki jest minimalny. Trzecim argumentem uzasadniającym przyjęcie wskazanego uproszczenia jest fakt, że w analizie przewiduje się brak wpływu rozszerzenia zakresu refundacji preparatu Influvac Tetra na poziom zaszczepienia w populacji pacjentów pediatrycznych i na udział szczepień z wykorzystaniem preparatów inaktywowanych w tej populacji, a więc ewentualne dostosowanie zużycia leku w tej populacji pozostałoby bez wpływu na wyniki inkrementalne.

2.10. Koszty

2.10.1. Koszty preparatów refundowanych

Parametry kosztowe poszczególnych preparatów refundowanych określono zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [2].

Tabela 28.
Ceny szczepień refundowanych – scenariusz istniejący [zł]

Nazwa	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Refundacja 50%		Refundacja 100%	
						Odpłatność NFZ	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	Dopłata Pacjenta
Influvac Tetra	37,69	40,71	42,75	51,56	51,56	25,78	25,78	51,56	0,00
Vaxigrip Tetra	38,00	41,04	43,09	51,90	51,90	25,95	25,95	51,90	0,00
Fluenz Tetra	72,00	77,76	81,65	94,23	94,23	47,11	47,12	-	-

Dodatkowo w analizie przyjęto, że w związku z projektowanym wzrostem rozpowszechnienia preparatu Influvac Tetra w grupie 247.0 w scenariuszu nowym, preparat ten będzie stanowił podstawę limitu w tej grupie, co wpłynie na obniżenie limitu finansowania dla preparatu Vaxigrip Tetra z poziomu 51,90 zł do poziomu 51,56 zł.

Tabela 29.
Ceny szczepień refundowanych – scenariusz nowy [zł]

Nazwa	Cena zbytu netto	Cena urzędowa	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Refundacja 50%		Refundacja 100%	
						Odpłatność NFZ	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	Dopłata Pacjenta
Influvac Tetra	37,69	40,71	42,75	51,56	51,56	25,78	25,78	51,56	0,00
Vaxigrip Tetra	38,00	41,04	43,09	51,90	51,56	25,78	26,12	51,90	0,00
Fluenz Tetra	72,00	77,76	81,65	94,23	94,23	47,11	47,12	-	-

2.10.2. Koszty preparatów poza systemem refundacji

Świadczeniobiorcy w Polsce mają dostęp, poza szczepieniami refundowanymi, do preparatów kupowanych w aptekach poza systemem refundacji, preparatów kupowanych bezpośrednio w ośrodkach zdrowia,

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.10.4. Koszty leczenia grypy

2.10.4.1. KOSZTY LECZENIA GRYPY W WARUNKACH POZ (LEKI I WIZYTY)

Wizyta u lekarza POZ

Świadczenia z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej są rozliczane poprzez roczną stawkę kapitacyjną za każdego zarejestrowanego pacjenta. Stawka ta jest stała bez względu na liczbę świadczeń zrealizowanych u pacjenta [26]. W związku z powyższym w analizie przyjęto, koszt wizyty u lekarza POZ w związku z podaniem szczepionki na poziomie 0 zł.

Koszty leków

Preparaty stosowane w łagodzeniu objawów grypy (leki o działaniu przeciwwgorączkowym, przeciwbólowym, przeciwzapalnym, leki zmniejszające obrzęk błon śluzowych nosa i gardła oraz mukolityki i środki o działaniu przeciwkaszlowym) są dostępne bez recepty (kategoria OTC) i nie stanowią kosztu z perspektywy NFZ.

Z informacji zamieszczonych na stronie WHO [27], wynika, że leki o wykazanej skuteczności w leczeniu grypy to inhibitory neuraminidazy (zanamiwir oraz oseltamiwir). Leki te nie są jednak obecnie refundowane ze środków publicznych w leczeniu grypy [2]. Dodatkowo inhibitory neuraminidazy działają na wirusa grypy A i B (odpowiedź na leczenie jest słabsza przy zakażeniu wirusem B), jeżeli zostaną podane w ciągu pierwszych 48 godzin trwania choroby [28]. Mając na uwadze brak refundacji leków stosowanych w leczeniu grypy oraz ograniczone zastosowanie leków przeciwwirusowych, w scenariuszu podstawowym analizy koszty tych leków nie zostały uwzględnione.

Należy podkreślić, że pominięcie w ramach analizy podstawowej kosztów leków stosowanych objawowo i przyczynowo w leczeniu grypy jest założeniem konserwatywnym, gdyż powoduje zmniejszenie oszczędności związanych z unikniętymi epizodami grypy. W szczególności leczenie z wykorzystaniem oseltamiwiru, coraz powszechniej stosowanego w Polsce u pacjentów zakażonych grypą wiąże się z jednorazowym kosztem ok. 50-100 zł [29, 30]. Wg danych Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób średnie zużycie inhibitorów neuroaminidazy dostępnych w sprzedaży aptecznej w latach 2019-2021 w Polsce wyniosło ok. 0,146 DDD/1000 mieszkańców dziennie [31]. Wartość ta przekłada się na łącznie na ok. 2 mln DDD rocznie, co odpowiada 400 tysiącom pełnych pięciodniowych kuracji z zastosowaniem inhibitorów neuroaminidazy.

2.10.4.2. KOSZTY LECZENIA GRYPY W SZPITALU

Grypę z powikłaniami u osób dorosłych można rozliczyć w ramach grup JGP: *D18 Zapalenie płuc nietypowe, wirusowe* oraz *S57 Inne choroby wirusowe*. Średnią wycenę hospitalizacji w tych grupach określono w oparciu o dane opublikowane na stronie Statystyk NFZ [32]. Poniżej zaprezentowano odnalezione wartości (Tabela 33).

Tabela 33.
Średnia wartość jednostek grup: D18 oraz S57

Grupa	Wartość – rok 2020
D18 ZAPALENIE PŁUC NIETYPOWE, WIRUSOWE	5 052,98 zł
S57 INNE CHOROBY WIRUSOWE	1 905,61 zł

W zidentyfikowanym opracowaniu dotyczącym rzeczywistych kosztów świadczeń szpitalnych realizowanych w ramach opieki nad pacjentami z grypą w roku pierwszym kwartale 2019 w szpitalu klinicznym we Wrocławiu (Susło 2021 [33]) średni koszt samych badań laboratoryjnych i obrazowych przypadający na 1 pacjenta z grypą wyniósł 1949,56 zł. W związku z czym przyjęto, że rzeczywistą wycenę świadczenia lepiej przybliży wartość świadczenia *D18 Zapalenie płuc nietypowe, wirusowe*, natomiast w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia bazując na wycenie świadczenia *S57 Inne choroby wirusowe*.

Średnią wartość świadczenia z roku 2020 przeskalowano ze względu na różnicę w wycenie punktów rozliczeniowych NFZ pomiędzy rokiem 2020 i 2023. Jako punkt odniesienia przyjęto zmianę wyceny punktu kontraktowego przypisanego do produktu kontraktowego *Choroby płuc – hospitalizacja*, zweryfikowano ponadto wycenę świadczenia *Kardiologia – hospitalizacja*, ponieważ we wspomnianym powyżej opracowaniu dotyczącym kosztów leczenia grypy w warunkach szpitalnych właśnie na oddziale kardiologicznym leczona była największa podgrupa pacjentów z grypą [33]. W przypadku obu wyróżnionych produktów wycen wzrost wartości produktu był niemal identyczny, w związku z czym nie przeprowadzano w odniesieniu do tego elementu analizy wrażliwości, w obliczeniach uwzględniono wartość dla świadczenia *Choroby płuc – hospitalizacja*.

Tabela 34.
Wycena 1 punktu rozliczeniowego dla wybranych produktów kontraktowych NFZ [34]

Kod produktu kontraktowego	Nazwa produktu kontraktowego	2020	2021	2022	2023	Wzrost pomiędzy rokiem 2023 a 2020
03.4272.030.02	Choroby płuc - hospitalizacja	■	■	■	■	■
03.4100.030.02	Kardiologia - hospitalizacja	■	■	■	■	■

W scenariuszu podstawowym analizy uwzględniono koszt hospitalizacji określony w oparciu o wycenę grupy *D18 Zapalenie płuc nietypowe, wirusowe*, natomiast w analizie wrażliwości – w oparciu o wycenę grupy *S57 Inne choroby wirusowe*.

Tabela 35.
Koszt hospitalizacji z powodu grypy – wartości wykorzystane w obliczeniach

Scenariusz	Koszt uwzględniony w analizie*
Analiza podstawowa	■
Wariant minimalny	■

2.10.4.3. PODSUMOWANIE

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia grypy uwzględnione w analizie (Tabela 36).

Tabela 36.
Koszty leczenia grypy - podsumowanie

Scenariusz	NFZ
Koszty leczenia grypy w warunkach POZ	
Analiza podstawowa	0 zł
Koszty leczenia grypy w szpitalu	
Analiza podstawowa	████████
Wariant minimalny	████████

2.10.5. Koszty pośrednie

W niniejszej analizie dokonano również oszacowania kosztów pośrednich związanych z wystąpieniem epizodu grypy u osoby pracującej. Uwzględniono następujące kategorie:

- koszt absenteizmu – nieobecności w pracy,
- koszt prezenteizmu – obniżonej efektywności w pracy.

Uwzględniono przy tym wyłącznie utratę produktywności w grupie osób w wieku 18-64 lat, a więc pominięto koszty pośrednie związane z ograniczeniem pracy zarobkowej osób poza wiekiem produkcyjnym, a przede wszystkim pominięto koszty utraconej produktywności osób opiekujących się chorymi w wieku przed lub poprodukcyjnym. Ze względu na założenie, że poszerzenie refundacji preparatu Influvac Tetra wpływa na wyniki kliniczne wyłącznie osób w wieku produkcyjnym, utracona produktywność w związku z zachorowaniem na gripę pozostałej części populacji nie stanowi kosztów różniących w porównywanych scenariuszach.

Dzienną wycenę produktywności na osobę pracującą wyznaczono zgodnie z metodyką pomiaru kosztów pośrednich przyjmowana w raportach „Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie zdrowia” [35] oraz „Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje” [36] w oparciu o jednostkę PKB na pracującego w roku 2022. W obliczeniach uwzględniono współczynnik korygujący w wysokości 0,65. W tabeli poniżej zaprezentowano poszczególne kroki oszacowania dziennej wyceny produktywności na osobę (Tabela 37).

Tabela 37.
Wycena dziennej produktywności na osobę pracującą

Parametr	Wartość	Źródło
Wartość PKB ogółem w roku 2021 (A)	2 623 948 mln zł	GUS [37]
Zmiana PKB w 2022 roku (szacowana) (B)	4,9%	GUS [38]
PKB - wartość PKB ogółem w 2022 roku (C)	2 752 521,45 mln zł	A*(1+B)
Średnia liczba osób pracujących w roku 2022 (D)	16 718 tys. Osób	GUS, badanie BAEL [39]
PKB na osobę pracującą (E)	164 644,18 zł	C/D
Współczynnik korygujący (F)	0,65	[35]
PKB na osobę pracującą (wartość skorygowana) (G)	107 018,72 zł	E*F
Liczba dni roboczych w roku 2022 (H)	251	-
Wycena dziennej produktywności na osobę pracującą	426,37 zł	G/H

KOSZT ABSENTEIZMU

W celu wyznaczenia kosztu absenteizmu oszacowano liczbę dni pracy utraconych z powodu absenteizmu przypadającą na jeden epizod grypy. Dane oraz sposób oszacowania zaprezentowano w aneksie (rozdział 12.1.1). Poniżej zestawiono dane wykorzystane do obliczeń (Tabela 38).

Tabela 38.
Liczba dni absencji chorobowej przypadająca na jedno zwolnienie lekarskie

Parametr	2023/2023	2024/2025
Liczba dni absencji chorobowej przypadające na jedno zwolnienie lekarskie	■	■

Na podstawie wartości oszacowanych powyżej (Tabela 37 oraz Tabela 38) oszacowano, że koszt absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie wynosi ■ (Tabela 39).

Tabela 39.
Koszt absencji chorobowej przypadający na jedno zwolnienie lekarskie z powodu grypy

Parametr	2023/2024	2024/2025
Koszt dziennej produktywności na osobę pracującą	426,37 zł	
Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie	■	■
Koszt absencji chorobowej przypadający na jedno zwolnienie lekarskie	■	■

Odsetek pacjentów otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród osób, które zachorowały na grypę ustalono w oparciu o dane ZUS dotyczące liczby zwolnień lekarskich z powodu grypy oraz liczby chorych na grypę w danym roku. Na podstawie danych NIZP-PZH dotyczących liczby zachorowań oraz odsetka pacjentów w wieku 18-64 lat otrzymanego w ramach oszacowań dokonanych w scenariuszu istniejącym niniejszej analizy, wyznaczono liczbę zachorowań na grypę w grupie wiekowej 18-64 w trwającym sezonie 2022/2023

- wartości od lipca do grudnia 2022. Wartość tę zestawiono z liczbą wystawionych zwolnień lekarskich w odpowiednich w tym samym okresie [40] (Tabela 40).

Tabela 40.
Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród chorych na gripę

Parametr	07.2022-12.2022
Liczba zachorowań i podejrzeń zachorowań na gripę w grupie wiekowej 15-64	691 269
Liczba potwierdzonych przypadków grypy ¹	331 831
Liczba potwierdzonych przypadków grypy w grupie 18-64 lat ²	316 904
Liczba zwolnień lekarskich	90 463
Odsetek pacjentów otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród wszystkich chorych na gripę w grupie 18-64 lat	16,4%

1) Szacowane zgodnie z udziałem potwierdzonych przypadków grypy w sezonie 2022/2023, 2) Szacowane w oparciu o udział populacji w wieku 18-64 lata w populacji w wieku 15-64 lata

Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wyniósł w pierwszych miesiącach bieżącego sezonu epidemicznego 16,4% i taką wartość przyjęto w obliczeniach.

Tabela 41.
Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród chorych na gripę – wartość przyjęta w analizie

Parametr	Wartość
Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród chorych na gripę	16,4%

PREZENTEIZM

W obliczeniach przyjęto, że objawy grypy powodują 50% spadek wydajności w pracy (wartość przyjęta na podstawie publikacji EY 2013 [35]). Przyjęto, że objawy choroby utrzymują się przez liczbę dni nieobecności w pracy przypadającą na jedno zwolnienie lekarskie z powodu grypy określone na podstawie danych ZUS (Tabela 42).

Tabela 42.
Liczba dni pracy utraconych z powodu obniżonej efektywności wywołanej gripą

Parametr	2023/2024	2024/2025
Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jeden epizod grypy	■	■
Spadek wydajności w pracy związany z epizodem grypy	50%	
Liczba dni utraconych z powodu obniżonej efektywności wywołanej gripą	■	■

Z powyższych danych wynika, że jeden przypadek prezenteizmu wiąże się z utratą ■ dni roboczego odpowiednio w sezonie grypowym 2023/2024 oraz 2024/2025. Oznacza to, że koszt prezenteizmu jednego epizodu grypy jest równy ■ kolejno w sezonach 2023/2024 i 2024/2025 (Tabela 43).

Tabela 43.
Koszt prezenteizmu przypadający na jeden epizod grypy

Parametr	2023/2024	2024/2025
Koszt dziennej produktywności na osobę pracującą	426,37 zł	
Liczba dni utraconych z powodu obniżonej efektywności wywołanej grypą	■	■
Koszt prezenteizmu przypadający na jeden epizod grypy	■	■

Koszt prezenteizmu naliczono osobom pracującym, u których nie naliczono kosztu absenteizmu. Szczegóły dotyczące oszacowania odsetka osób pracujących wśród chorych na grupę w wieku 18–64 lat zaprezentowano w aneksie (rozdział 12.1.2). Poniżej przedstawiono odsetek osób, którym naliczono koszt absenteizmu i prezenteizmu w niniejszej analizie (Tabela 44).

Tabela 44.
Odsetek osób, którym naliczono koszt prezenteizmu

Parametr	Wartość
Odsetek pracujących spośród osób w wieku 18–64	72,9%
Odsetek osób, którym naliczono koszt absenteizmu	16,4%
Odsetek osób, którym naliczono koszt prezenteizmu	56,5%

2.11. Analiza ekonomiczna

W ramach opracowania przeprowadzono uproszczoną analizę opłacalności wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego *Influvac Tetra*, czterowalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie w populacji w populacji dorosłych, młodzieży oraz dzieci w wieku od szóstego miesiąca w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Analiza ekonomiczna stanowi rozszerzenie obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy BIA o oszacowanie liczby utraconych lat życia skorygowanych o jakość (QALY) w związku z wystąpieniem grypy. Dla każdego z prognozowanych w populacji epizodów grypy naliczany jest powiązany z nią spadek użyteczności (por. rozdz. 2.11.10).

2.11.1. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy kosztów-użyteczności, w ramach której zestawia się ze sobą równocześnie koszty i efekty porównywanych interwencji.

Zestawienie wyników kosztowych oraz QALY dla porównywanych interwencji pozwala wyznaczyć inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, *Incremental Cost-Utility Ratio*), będący podstawą do wnioskowania o opłacalności analizowanej interwencji.

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

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

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

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

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [11], cena progowa w analizie kosztów-użyteczności opartej na wynikach ICUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego leku, przy której wartość współczynnika ICUR dla porównywanych schematów terapeutycznych jest równa progowi opłacalności. Należy zwrócić uwagę, że w przeprowadzanej analizie cena preparatu Influvac Tetra wpływa zarówno na wyniki dla strategii immunizacyjnej polegającej na zachowaniu aktualnej dostępności szczepień, jak i na wyniki dla strategii poszerzenia zakresu refundacji szczepień. Co więcej, preparaty Influvac Tetra i Vaxigrip Tetra mają w scenariuszu nowym wspólny limit refundacyjny, co również wpływa na wydatki z perspektywy płatnika publicznego. Z jednej strony znaczenie ceny preparatu Influvac Tetra wykracza zatem poza bezpośredni wpływ na wydatki na ten konkretny preparat, z drugiej strony – w sytuacji, gdy cena preparatu Influvac Tetra byłaby wyższa niż cena preparatu Vaxigrip Tetra, limit finansowania preparatu Influvac Tetra przestaje być bezpośrednio zależny od jego ceny. W obliczeniach ceny progowej przyjęto następujące rozwiązania – zachowano stałą cenę za preparat Influvac Tetra (zgodną z aktualnym Obwieszczeniem [2]) dla strategii zachowania aktualnej dostępności szczepień refundowanych, natomiast cenę progową wyznaczano jako cenę obowiązującą wyłącznie w strategii poszerzenia zakresu refundacji preparatu Influvac Tetra. Tak wyznaczona wartość odpowiada na pytanie, przy jakiej cenie zmiana strategii immunizacyjnej w połączeniu z nową polityką cenową spełnia określony warunek oceny opłacalności. Dodatkowo, przy obliczeniach z perspektywy płatnika publicznego w sytuacji, gdy przy teoretycznej cenie progowej za preparat Influvac Tetra jego cena detaliczna byłaby wyższa niż cena preparatu Vaxigrip Tetra nie wyznacza się ceny progowej, ponieważ ze względu na ograniczenie odpłatności NFZ do poziomu wspólnego limitu obu preparatów QIV, w takiej sytuacji przy dowolnie wysokiej cenie preparatu Influvac Tetra współczynnik ICUR jest niższy niż próg opłacalności.

W ramach opracowanej analizy klinicznej zidentyfikowano przegląd badań randomizowanych dowodzących skuteczności szczepionek przeciw grypie w szczególności w zakresie zmniejszania ryzyka zachorowania na grypę. W konsekwencji, nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [41] i dlatego w opracowanej analizie ekonomicznej odstąpiono od wyznaczania współczynników kosztów-użyteczności oraz cen progowych skalkulowanych w taki sposób, aby koszty interwencji ocenianej i wskazane współczynniki wyznaczone dla interwencji ocenianej nie były wyższe niż dla komparatora.

2.11.2. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli, młodzież oraz dzieci w wieku od szóstego miesiąca z populacji ogólnej Polski.

2.11.3. Porównywane interwencje

W ramach analizy porównano koszty i efekty zdrowotne związane z 2 strategiami profilaktyki przeciwgrypowej:

1. Strategii odpowiadającej zachowaniu aktualnych zasad i zakresów refundacji dostępnych w Polsce preparatów przeciwko grypie – to jest strategii odpowiadającej scenariuszowi istniejącemu w analizie wpływu na budżet,
2. Strategii odpowiadającej wdrożeniu refundacji preparatu Influvac Tetra w całym zakresie wskazań rejestracyjnych – to jest strategii odpowiadającej scenariuszowi nowemu w analizie wpływu na budżet.

Zgodnie z założeniami analizy wpływu na budżet przyjęto, że rozszerzenie zakresu refundacji preparatu *Influvac Tetra* będzie związane ze wzrostem poziomu zaszczepienia przeciw grypie w populacji docelowej (rozd. 2.6.22.6), co w świetle danych o skuteczności szczepienia przeciw grypie (rozd. 2.72.7) przełoży się na redukcję ryzyka zachorowania na grypę oraz hospitalizacji z powodu grypy w populacji docelowej względem braku finansowania szczepień przeciw grypie w tej populacji.

2.11.4. Perspektywa analizy

Analizę opracowano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, a także z perspektywy społecznej.

2.11.5. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w dwuletnim horyzoncie czasowym. Tak przyjęty horyzont czasowy odpowiada horyzontowi analizy wpływu na budżet. Uwzględnione w opracowaniu efekty kliniczne (spadek użyteczności związany z wystąpieniem grypy) zawierają się w całości w horyzoncie 1 roku, jednak ze względu na próbę kompleksowej oceny konkretnych strategii immunizacyjnych w dłuższym horyzoncie (z uwzględnieniem projektowanych zmiennych odsetków zaszczepienia w kolejnych latach) zdecydowano się w obliczeniach zachować dwuletni horyzont czasowy zastosowany w analizie wpływu na budżet.

2.11.6. Efekty zdrowotne i kosztowe

Efekty zdrowotne uwzględnione w analizie ekonomicznej odpowiadają efektom uwzględnionym w analizie wpływu na budżet, tj. obejmują oszacowania liczby zachorowań na grypę i hospitalizacji związanych z grypą zależne od poziomu zaszczepienia, ryzyka zachorowania na grypę i efektywności szczepionek – dla których założenia zostały opisane w poprzednich rozdziałach (rozd. 2.6,2.7, 2.7,2.8, 2.8,2.10).

Dodatkowo zakłada się, że efekty zdrowotne mają przełożenie na koszty leczenia (jak w analizie wpływu na budżet) oraz na lata życia skorygowane jakością (QALY). Spadek użyteczności związany z wystąpieniem epizodu grypy określono na podstawie przeprowadzonego systematycznego przeszukania baz danych (rozd. A.2.1).

2.11.7. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej przekracza 1 rok, w związku z czym uwzględniono dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów.

W scenariuszu głównym analizy ekonomicznej przyjęto, że roczne stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych, zgodnie z wytycznymi AOTMiT oraz rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [11].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości przetestowano wariant, w którym stopy dyskontowe określono na poziomie 0% dla kosztów i efektów zdrowotnych (scenariusz 2).

2.11.8. Korekta połowy cyklu

Przeprowadzone obliczenia mają charakter uproszczony, szacuje się w jej ramach liczbę zdarzeń (i powiązanych z nimi efektów zdrowotnych i kosztowych), bez korzystania z dynamicznego modelowania stanów zdrowia w kolejnych cyklach. W przeprowadzonych obliczeniach korekta połowy cyklu nie ma zastosowania.

2.11.9. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego zależny od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie z art. 12 pkt 13 oraz art. 119 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. Nr 114. poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98. poz. 817).

Wysokość progu opłacalności w Polsce obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 175 926 zł [42].

2.11.10. Utrata QALY związana z gripą

W ramach analizy przeprowadzono systematyczny przegląd danych o użytecznościach stanów zdrowia związanych z gripą.

Jakość życia pacjentów z gripą – w większości przypadków – jest obniżona jedynie w relatywnie krótkim horyzoncie kilku dni lub tygodni. W związku z tym do wyznaczenie wpływu wystąpienia epizodu grypy na zmianę jakości życia osoby z infekcją konieczne byłoby – poza opisaniem użyteczności stanu zdrowia osoby chorej – również określenie użyteczności stanu zdrowia tej osoby przed zachorowaniem lub po nim. Jednocześnie jednak wiarygodne określenie „post hoc” użyteczności poszczególnych populacji ogólnych odpowiadających konkretnym grupom pacjentów z gripą z odnalezionych opracowań (z uwzględnieniem regionu i okresu badania oraz innych cech populacji z infekcją) nie jest możliwe. Z kolei odnoszenie zidentyfikowanych użyteczności przypisanych grypie do ogólnych parametrów użyteczności opisujących populację Polski byłoby obarczone ogromnym ryzykiem błędu (średnia ocena jakości życia w populacji Polski może być istotnie inna niż w populacjach z badań, użyteczność związana z epizodem grypy charakteryzowała się ogromną zmiennością – dla wyników EQ-5D to od 0,26 do 0,78, dla wyników EQ-5D VAS: od 29,4 do 68,2).

Mając na uwadze powyższe ograniczenia, spośród zidentyfikowanych opracowań w ramach przeglądu systematycznego opracowań ograniczono się do wyboru wyłącznie prac raportujących spadek użyteczności związany z epizodem grypy.

W analizie podstawowej zastosowano parametry użyteczności z opracowania Hollmann 2013 [43], w którym oceniono jakość życia dorosłych i dzieci w wieku co najmniej 8 lat z gripą z Hiszpanii, ponieważ w tej pracy raportowano zarówno spadek QALY związany z epizodem grypy leczonej w warunkach szpitalnych, jak i epizodem grypy leczonej ambulatoryjnie, co pozwala precyzyjniej ująć efekty zdrowotne uwzględnionym w analizie. Dane z opracowania Hollmann 2013 zostały wykorzystane w poprzednich wnioskach dla szczepionek przeciwko grypie ocenianych przez AOTMiT [18, 44].

Rozróżnienie użyteczności stanów zdrowia pomiędzy pacjentami wymagającymi i niewymagającymi hospitalizacji zachowano również w pracy Yang 2017 [45], jednak opracowanie to dotyczy pacjentów z Chin, której charakterystyka może istotnie odbiegać od charakterystyki pacjentów w Polsce. Ponadto punktem odniesienia dla obliczeń spadku jakości życia osób z grypą w tym opracowaniu nie była jakość życia uczestników badania przed lub po chorobie lub jakość życia populacji bez grypy o podobnej charakterystyce, ale średnia z czterech wartości użyteczności – jednej właściwej mieszkańcom wsi w zachodnich Chinach oraz trzem opisującym jakość życia pacjentów z grypą z innych krajów, które to podejście trudno jest uzasadnić metodycznie [45].

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu skrajnych raportowanych spadków jakości życia tj. wyników z opracowania Fragaszy 2017 (przyjęto średnią arytmetyczną dla spadku użyteczności dla grypy typu A i B) oraz Pradas Velazco 2009.

Tabela 45.
Użyteczność stanu zdrowia – opracowania raportujące spadek użyteczności związany z epizodem grypy

Publikacja	Grupa badana	Kraj	Liczebność próby	Metoda pomiaru użyteczności	Jakość życia – pacjenci z grypą (średnia)	Spadek użyteczności względem braku grypy
Bruyndonck 2022	Dorośli i dzieci powyżej 1 roku z infekcją grypopodobną Opisane dane dotyczą wyłącznie populacji dorosłych	15 państw europejskich	1945 (pacjenci, dla których dostępne były kompletne dane)	EQ-5D		Szacowany średni spadek użyteczności związany z grypą: 0,0066 (wyniki uśrednione dla ramienia oseltamiwiru i opieki standardowej, dane odczytane z wykresu)
Yang 2017	Pacjenci z grypą w wieku co najmniej 18 miesięcy	Chiny	778	EQ-5D, EQ-5D VAS	Grypa leczona ambulatoryjnie: EQ-5D: 0,6087 EQ-5D VAS: 68,20 Grypa leczona w szpitalu: EQ-5D: 0,5616; EQ-5D VAS: 64,04 Dostępne wyniki w podgrupach wiekowych	:Grypa leczona ambulatoryjnie: 1,69 QALD = 0,0046 QALY Grypa leczona w szpitalu” 3.63 QALD = 0,0099 QALY
Fragaszy 2017	Pacjenci z grypą	Wielka Brytania	58	EQ-5D, EQ-5D VAS	EQ-5D: Grypa typu A: 0,44 Grypa typu B: 0,36 EQ-5D VAS: Grypa typu A: 43 Grypa typu B: 43 Dostępne wyniki w podgrupach wiekowych	Utrata QALY: Grypa typu A: 0,0044; Grypa typu B: 0,0050
Hollmann 2013	Pacjenci z grypą (H1N1) w wieku powyżej co najmniej 8 lat	Hiszpania	329	EQ-5D, EQ-5D VAS	Pacjenci leczenia ambulatoryjnie: EQ-5D: 0,50 EQ-5D-VAS: 62,8 Pacjenci leczenia w szpitalu: EQ-5D: 0,23 EQ-5D VAS: 55,0	Pacjenci leczenia ambulatoryjnie: 0,009 Pacjenci leczenia w szpitalu: 0,031

Publikacja	Grupa badana	Kraj	Liczebność próby	Metoda pomiaru użyteczności	Jakość życia – pacjenci z grypą (średnia)	Spadek użyteczności względem braku grypy
Van Hoek 2011	Pacjenci z grypą (H1N1) w wieku powyżej co najmniej 8 lat	Wielka Brytania	186	EQ-5D, EQ-5D VAS	Wyniki w dniu z najgorszym samopoczuciem: EQ-5D: 0,29 EQ-5D VAS: 0,29	0,008
Pradas Velasco 2009	Pacjenci w wieku produkcyjnym z grypą	Hiszpania		EQ-5D, EQ-5D VAS	EQ-5D VAS: 44,7 EQ-5D: 0,294	0,0137 (wariant średni w przeliczeniu na 1 pacjenta)

Wartości uwzględnione w niniejszej analizie zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 46).

Tabela 46.
Spadek użyteczności na epizod grypy – wartości uwzględnione w obliczeniach

Scenariusz	Utrata QALY na epizod grypy
Analiza podstawowa	0,009 – grypa bez hospitalizacji 0,031 – grypa wymagająca hospitalizacji
Wariant minimalny	0,0047 (ogółem grypa)
Wariant maksymalny	0,0137 (ogółem grypa)

2.12. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA i ekonomicznej mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: ryzyko wystąpienia grypy lub podejrzenia grypy,
- Wariant B: odsetek potwierdzonych przypadków grypy,
- wariant C: ryzyko hospitalizacji z powodu grypy
- wariant D: łączna analiza parametrów epidemicznych (A+B+C)
- Wariant E: prognoza zaszczepienia w scenariuszu istniejącym,
- wariant F: koszt hospitalizacji,
- Wariant G: koszt podania szczepienia przeciwko grypie,
- Wariant H: zmiana poziomu zaszczepienia przeciwko grypie w populacji osób w wieku 18-64 lata,
- wariant I: spadek użyteczności związany z grypą,
- wariant J: stopy dyskontowania (w analizie ekonomicznej).

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność

w oszacowaniu poszczególnych zmiennych. Jeden z wariantów analizy (wariant D) dotyczy obliczeń wielokierunkowej analizy wrażliwości, w ramach której wszystkie parametry epidemiczne związane z grypą modelowane są [REDACTED]

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz. A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy wpływu na budżet

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

4. Wyniki analizy ekonomicznej

4.1. Zestawienie kosztów refundowanych preparatów szczepionek przeciwko grypie

W tabeli poniżej zestawiono ze sobą koszty jednostkowe poszczególnych preparatów szczepionek przeciwko grypie. Preparat Influvac Tetra jest z perspektywy płatnika publicznego tańszy od preparatu Vaxigrip Tetra o 0,17 zł w przypadku odpłatności 50% i o 0,34 zł w przypadku refundacji 100%. Różnica kosztów pomiędzy tymi preparatami z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów lub perspektywy społecznej wynosi 0,34 zł.

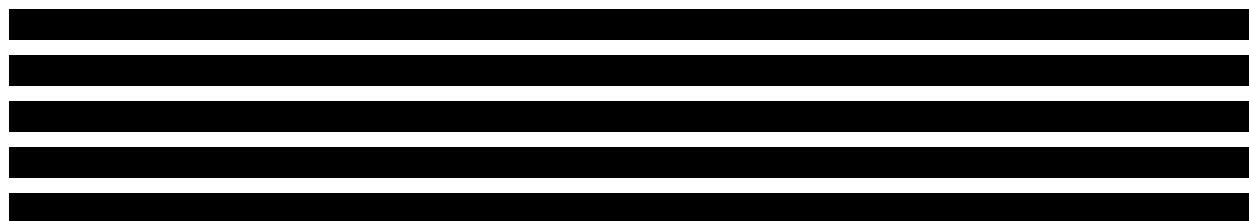
Oba preparaty QIV są wyraźnie tańsze niż żywa atenuowana donosowa szczepionka przeciwko grypie do stosowania w populacji dzieci. Różnica w kosztach jednostkowych pomiędzy preparatem Influvac Tetra a Fluenz Tetra wynosi -21,33 zł z perspektywy płatnika publicznego (refundacja 50%) i -42,67 zł z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów lub perspektywy społecznej.

Tabela 56.
Porównanie kosztów refundowanych w Polsce szczepionek przeciwko grypie

Perspektywa	Influvac Tetra	Vaxigrip Tetra (aktualny limit finansowania)	Fluenz Tetra	Różnica vs Vaxigrip Tetra	Różnica vs Fluenz Tetra
Perspektywa NFZ (refundacja 50%)	25,78 zł	25,95 zł	47,11 zł	-0,17 zł	-21,33 zł
Perspektywa NFZ (refundacja 100%)	51,56 zł	51,90 zł	-	-0,34 zł	-
Perspektywa NFZ + pacjent / społeczna	51,56 zł	51,90 zł	94,23 zł	-0,34 zł	-42,67 zł

4.2. Analiza kosztów użyteczności w podejściu populacyjnym

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki uproszczonej analizy opłacalności wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego *Influvac Tetra*, czterowalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie w całym zakresie wskazań rejestracyjnych w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w porównaniu z brakiem finansowania szczepień przeciw grypie w zdefiniowanej populacji osób, zgodnie ze stanem aktualnym.



[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]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

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

5. Walidacja

5.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

5.2. Walidacja konwergencji

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

W celu dokonania walidacji konwergencji modelu porównano wyniki przeprowadzonej analizy z wynikami innych analiz ekonomicznych odnalezionych w ramach systematycznego przeszukania baz informacji medycznych. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz.A.2.2).

Ze względu na bardzo dużą heterogeniczność zidentyfikowanych analiz i obliczeń przeprowadzonych w ramach niniejszego opracowania brak jest możliwości zestawienia ze sobą uzyskiwanych wyników. W poszczególnych publikacjach analizowane są wyniki dla populacji o bardzo różnej liczebności (od obliczeń przeskalowanych na 1 osobę do wyników dla całych populacji państw o różnej liczbie ludności), zestawiane są ze sobą – nawet w obrębie poszczególnych opracowań skrajnie różne strategie immunizacyjne. Występują ponadto znaczące różnice w zakresie modelowania, w szczególności, w części modeli uwzględnia się redukcję ryzyka transmisji infekcji w populacji osób niezaszczepionych.

Należy jednocześnie podkreślić, że wspólnym wnioskiem ze wszystkich zidentyfikowanych analiz jest opłacalność każdej rozważanych strategii immunizacyjnych prowadzących do zwiększenia odsetka osób zaszczepionych. W zależności od perspektywy, grupy wiekowej, regionu, dla którego prowadzone były obliczenia czy innych założeń analizy, strategie zwiększenia odsetka osób zaszczepionych czterowalentnymi inaktywowanymi szczepionkami przeciwko grypie osiągały status strategii dominujących względem braku działań zwiększających odsetek osób poddanych immunizacji/ braku szczepienia lub wiązały się z współczynnikiem ICUR od 6,48 EUR za QALY do maksymalnie ok. 22 tys. EUR za QALY, w większości wyniki nie przekraczały 10 tys. EUR za QALY.

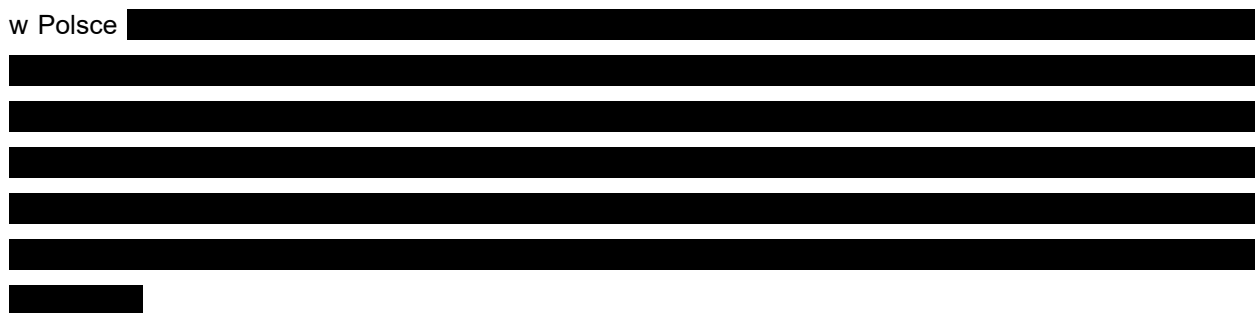
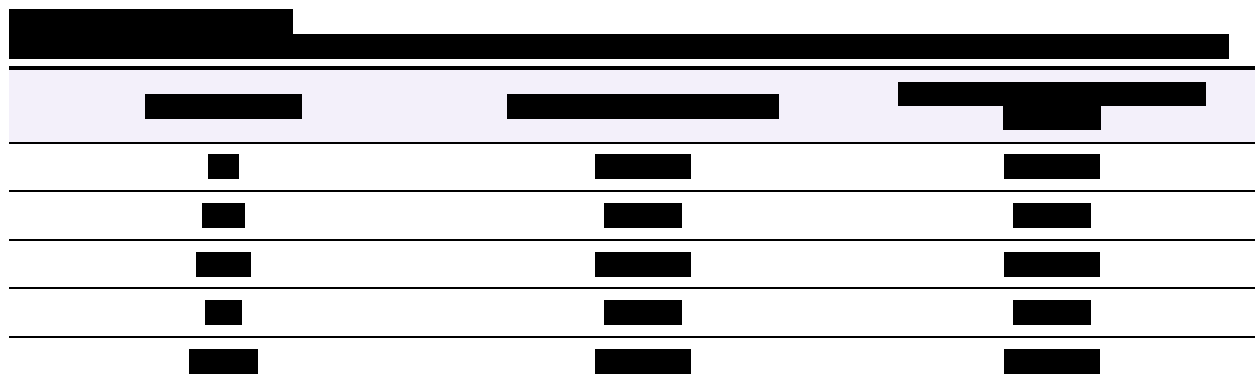
Wyniki niniejszej analizy mają w porównaniu z wynikami innych opracowań charakter konserwatywny, gdyż w obliczeniach nie uwzględniono powikłań grypy, przedwczesnej śmiertelności związanej z grypą oraz

redukcji ryzyka transmisji choroby w populacji. Podejście takie jest założeniem konserwatywnym, ponieważ wpływa na zaniżenie wyników dotyczących efektów zdrowotnych oraz oszczędności wynikających z unikniętych powikłań pogrypowych.

5.3. Walidacja zewnętrzna

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników uzyskanych dzięki modelowaniu z zaobserwowanymi dowodami empirycznymi. W przypadku grypy najpełniejsze dostępne polskie dane empiryczne pochodzą z meldunków Polskiego Zakładu Higieny.

Przeprowadzone obliczenia bazują wprost na danych o zgłoszonych przypadkach grypy lub jej podejrzeń w Polsce

A table with multiple rows and columns, where the content is almost entirely redacted with black bars. Only a few small black squares are visible in the lower rows.A table with multiple rows and columns, where the content is almost entirely redacted with black bars. Only a few small black squares are visible in the lower rows.

Porównanie z innymi dostępnymi danymi obserwacyjnymi jest niecelowe, ze względu na zróżnicowane wyniki w obrębie samych dostępnych danych – na przykład różną skrajnie zapadalność na grype w kolejnych sezonach epidemicznych. W oczywisty sposób wyniki modelu oparte o raporty zachorowań z jednego konkretnego sezonu będą odbiegać od obserwacji w innych okresach, dokładnie tak, jak poszczególne sezony epidemiczne różnią się między sobą.

6. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

6.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat *Influvac Tetra* podawany jest w pacjentom domięśniowo lub głęboko podskórnie. Podawanie preparatu nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie preparatu *Influvac Tetra* nie generuje dodatkowych kosztów związanych z podaniem (preparat jest podawany w warunkach POZ).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania produktu *Influvac Tetra* ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom POZ.

Podjęcie decyzji o finansowaniu preparatu *Influvac Tetra* ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

6.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu *Influvac Tetra* przyczyni się do zwiększenia dostępności do profilaktyki grypy w populacji docelowej niniejszej analizy, zatem należy rozważyć finansowanie produktu ze środków publicznych.

Tabela 61.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu *Influvac Tetra* ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Zgodnie z wynikami analizy kosztów – efektywności uwzględniono różnice efektywności
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii ze środków publicznych pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finasowanie technologii pozwoli w większym stopniu zaspokoić niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Finasowanie technologii nie jest odpowiedzią na takie potrzeby.
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finasowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Wyższe w porównaniu do alternatywnych technologii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywołania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

7. Analiza racjonalizacyjna

W ramach opracowania przeprowadzono uproszczoną analizę racjonalizacyjną, w której wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie wydatków związanych rozszerzeniem zakresu finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego *Influvac Tetra*, czterowalentnej inaktywowanej szczepionki przeciw grypie.

Zgodnie z ustawą wniosek powinien zawierać: „analizę racjonalizacyjną przedkładaną w przypadku gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji; analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet” [46].

Przedłożona analiza racjonalizacyjna zawiera propozycję rozwiązań, dzięki którym zostaną uwolnione środki publiczne.

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

8. Ograniczenia

Z uwagi na sposób opracowania analizy wpływu na budżet i analizy ekonomicznej oraz wspólne w przeważającej części źródła danych i założenia przyjęte w tych analizach ograniczenia związane z tymi analizami są w znacznej mierze jednakowe:

- Średnie poziomy zaszczepienia przeciw grypie w poszczególnych grupach wiekowych w ostatnich latach w Polsce zaczerpnięto [redacted].
[redacted] Ograniczenia tych szacunków mają wpływ na wyniki opracowanych analiz.
- Liczba zachorowań na grypę, a także hospitalizacji z powodu grypy określona została w oparciu o dane PZH [redacted]. Mając na uwadze naturalną zmienność parametrów epidemicznych (por. rozdz. 2.8.1.1), należy mieć na uwadze, że rzeczywista liczba zachorowań i hospitalizacji będzie istotnie różnić się od prognozowanych wartości. Ryzyko błędu prognozy jest ponadto wysokie ze względu na fakt, że przebieg trwającego sezonu zachorowań na grypę (2022/2023) znacząco różni się od przebiegu poprzednich sezonów, co może dotyczyć także kolejnego sezonu 2023/24. Należy przy tym podkreślić, że choć ograniczenie to ma istotny wpływ na bezwzględne wyniki w kategoriach kosztów leczenia grypy w obu rozważanych scenariuszach, pozostaje bez wpływu na ocenę kosztów wprowadzenia pełnej refundacji preparatu *Influvac Tetra* i ma ograniczony wpływ na oszczędności związane z redukcją kosztów leczenia grypy indukowane tą refundacją.
- Liczba hospitalizacji z powodu grypy uwzględniona w analizie jest najprawdopodobniej wyraźnie niedoszacowana – dane NIZP-PZH publikowane w odniesieniu do liczby hospitalizacji mają bardzo ograniczoną wiarygodność, ze względu na fakt, że w wielu przypadkach jako przyczyny hospitalizacji lub zgonu wskazuje się jednostki chorobowe, które stanowią powikłania pogrypowe lub chorobę podstawową zaostrzoną w przebiegu grypy. Fakt zaniżenia powyższych statystyk został w analizie ekonomicznej dla preparatu *Vaxigrip Tetra* potwierdzony opinią Krajowego Konsultanta ds. Epidemiologii [28]. Należy podkreślić, że w świetle opisanych ograniczeń danych NIZP-PZH ich uwzględnienie w obliczeniach analiz stanowi rozwiązanie konserwatywne.
- W analizie pominięto wpływ zwiększenia poziomu zaszczepienia na ryzyko zachorowania na grypę w populacji osób nieszczepionych (redukcja transmisji wirusa). Ze względu na relatywnie niski odsetek osób zaszczepionych, wydaje się, że pośredni wpływ na ograniczenie transmisji wirusa w populacji nieszczepionej w związku ze zmianą poziomu zaszczepienia można uznać za pomijalny.
- W analizie uwzględniono parametry skuteczności szczepień zaczerpnięte z analizy klinicznej. Należy też zwrócić uwagę, że skuteczność szczepienia zmienna między sezonami i warunkowana rozpowszechnieniem konkretnych szczepów wirusa w danym sezonie.
- Z uwagi na uproszczony charakter opracowanej analizy ekonomicznej w oszacowaniu skumulowanej liczby QALY utraconych z powodu grypy uwzględniono jedynie spadek użyteczności stanu zdrowia w trakcie epizodu grypy. Pominięte zostały natomiast efekty kliniczne związane wywołanymi grypą

zaostreniami chorób współistniejących i długoterminowymi powikłaniami występującymi w następstwie grypy, a także wpływem szczepień ochronnych na śmiertelność w populacji docelowej. Biorąc pod uwagę zakładaną poprawę poziomu zaszczepienia przeciw grypie w populacji docelowej w przypadku rozszerzenia zakresu refundacji preparatu *Influvac Tetra*, uproszczenie to powoduje zaniżenie różnicy liczby QALY utraconych z powodu grypy w ramieniu interwencji ocenianej względem komparatora, co jest zgodne z podejściem konserwatywnym.

9. Dyskusja

Celem przeprowadzonej analizy jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego *Influvac Tetra* w populacji dorosłych, młodzieży i dzieci od 6. miesiąca życia w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę oraz ocena opłacalności tej decyzji. Zgodnie z opracowaną analizą kliniczną w ramach analizy ekonomicznej porównano koszty i efekty zdrowotne związane z zastosowaniem preparatu *Influvac Tetra* w ramach proponowanych warunków refundacji z brakiem działań, tj. z zachowaniem aktualnej dostępności preparatów przeciwko grypie.

Istotne ograniczenia dostępnych danych sprawiają, że przeprowadzenie prognoz w niniejszej analizie obarczone jest poważną niepewnością. W przeprowadzonych obliczeniach kluczowa - i jednocześnie nieusuwalna – jest ogólna niepewność związana z długofalowymi konsekwencjami pandemii wirusa SARS-COV-2. Przykładem takich konsekwencji może być bardzo wysoka zapadalność na grypę w sezonie 2022/2023, w kontrze do bardzo niskich wskaźników epidemicznych w poprzednich sezonach. Trudno przewidzieć, czy i kiedy zapadalność na grypę wróci do względnie stabilnych poziomów sprzed pandemii wirusa SARS-COV-2.

Na ryzyko błędu związanego z naturalną zmiennością parametrów epidemicznych dla grypy pomiędzy poszczególnymi sezonami jej występowania nakładają się w przypadku przeprowadzonych prognoz szczególne ograniczenia z dostępnością szczepień przeciw grypie w Polsce.

Istotna niepewność dotyczy prognoz wzrostu liczby szczepień w populacji docelowej – skrajnie niski wyjściowy odsetek zaszczepionych sprawia, że potencjał dla przyszłego wzrostu zużycia jest bardzo duży. Choć poziom oszczędności dla pacjenta związanych z refundacją preparatu *Influvac Tetra* jest na tyle ograniczony, że należy oczekiwać, że samo rozszerzenie zasad refundacji powinno mieć bardzo ograniczony wpływ na poziom zużycia szczepień, to należy mieć na uwadze, że jakiegokolwiek inne działanie promujące szczepienia (w tym np. sposób prowadzenia kampanii informacyjnej w związku z ewentualną refundacją) w horyzoncie analizy może realnie wpłynąć na zmianę podejścia świadczeniobiorców do profilaktyki grypy. W szczególności w przypadku populacji w grupie wiekowej 65+ większy wzrost udziału zaszczepionych wiązany jest z publikacją rekomendacji ekspertów podkreślających rolę szczepień w tej grupie wiekowej niż z refundacją preparatu *Vaxigrip Tetra*. Zwraca uwagę również fakt, że w przypadku rozszerzenia zakresu refundacji preparatu *Influvac Tetra*, po raz pierwszy od początku refundacji szczepień przeciwko grypie w Polsce każda osoba, która kwalifikować się będzie do szczepienia będzie mogła otrzymać co najmniej częściową refundację preparatu. Być może zdjęcie z lekarzy – po raz pierwszy całkowicie - obowiązku weryfikowania kryteriów refundacji w przypadku preparatu *Influvac Tetra* sprawi, że redukcja skali zjawiska realizacji recept na preparaty szczepionek przeciwko grypie bez refundacji będzie jeszcze wyższa niż zakłada się to w analizie (w obliczeniach przyjmuje się, że dynamika wzrostu udziału preparatów refundowanych wśród produktów dystrybuowanych w ramach sprzedaży aptecznej modelowane jest dynamiką wzrostu tego udziału wśród preparatów dostępnych w populacji dzieci).

Na osobny komentarz zasługuje ponadto kwestia ogólnej niepewności związanej z przeprowadzanymi obliczeniami w kontekście długofalowych konsekwencji pandemii wirusa SARS-COV-2. Przykładem takich konsekwencji może być bardzo wysoka zapadalność na grypę w sezonie 2022/2023.

W kontekście wskazanych obszarów niepewności należy podkreślić, że w analizach starano się przyjmować możliwie konserwatywne założenia w odniesieniu do poszczególnych parametrów prognoz. Szczególnie wyraźne jest to w kontekście prognoz liczby hospitalizacji, opartych w obliczeniach podstawowych na danych PZH, które w opinii ekspertów są w znacznej mierze niedoszacowane. W analizie ekonomicznej dla preparatu *Vaxigrip Tetra* zwrócono uwagę na fakt, że wiarygodność danych dotyczących hospitalizacji i zgonów z powodu grypy w Polsce raportowanych przez NIZP-PZH jest bardzo niska, a raportowane wartości są zaniżone, co potwierdzone zostało opinią Krajowego Konsultanta ds. Epidemiologii [18]. Rozbieżności w tym zakresie uwarunkowane są niewłaściwym lub nieprecyzyjnym wskazaniem wyjściowej przyczyny hospitalizacji lub zgonu, w szczególności podawaniem jako przyczyny jednostek chorobowych, które stanowią już powikłania pogrypowe np. zapalenie płuc, niewydolność oddechową, a nie samą grypę, a także faktem, że infekcja grypowa często powoduje zaostrzenie choroby już istniejącej [18].

W ramach analizy ekonomicznej w zakresie oszacowania skutków proponowanej zmiany refundacyjnej dla wyników klinicznych uwzględniono jedynie spadek użyteczności stanu zdrowia w trakcie epizodu grypy. Konserwatywnie pominięte zostały efekty kliniczne związane z, wywołanymi grypą zaostrzeniami chorób współistniejących i długoterminowymi powikłaniami występującymi w następstwie grypy, a także wpływem szczepień na śmiertelność w populacji docelowej.

Należy podkreślić, że pomimo zastosowanego podejścia – w dużej mierze opartego na założeniach konserwatywnych - zarówno wyniki analizy wpływu na budżet, jak i analizy ekonomicznej uzyskane z perspektywy płatnika publicznego wskazują na stosunkowo niski wzrost wydatków w przypadku wprowadzenia pełnego finansowania produktu leczniczego *Influvac Tetra*, a współczynnik kosztów-użyteczności dla rozważanej decyzji refundacyjnej z perspektywy płatnika publicznego nie przekracza progu opłacalności. Rzeczywiste wyniki obu analiz najpewniej są bardziej korzystne.

W kontekście przeprowadzonych obliczeń zwrócić należy ponadto uwagę, że wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu nowym jest przede wszystkim wynikiem wzrostu udziału szczepień refundowanych w ogóle dystrybuowanych preparatów, a tylko w mniejszej części – wzrostu zaszczepienia populacji docelowej. Refundacja preparatu *Influvac Tetra* w całym zakresie wskazań rejestracyjnych nie jest przełomową zmianą jakościową w kontekście aktualnego dostępu do szczepień, ale raczej wzięciem przez płatnika publicznego współodpowiedzialności za prozdrowotne decyzje obywateli podejmowane niezależnie od kosztów szczepionek.

Na koniec podkreślić należy, że w analizowanym problemie decyzyjnym elementem, którego znaczenie jest prawdopodobnie znacznie wyższe niż bezpośrednia ocena wyników finansowych czy podstawowa ocena efektywności kosztowej, jest fakt wpływu poszerzenia zakresu refundacji preparatu *Influvac Tetra* na bezpieczeństwo Polski i przyszłą dostępność szczepień przeciwko grypie. W sezonie 2022/2023

nastąpił drastyczny spadek zużycia preparatu Influvac Tetra względem poprzednich sezonów. To załamanie sprzedaży związane było ze zmianą struktury zużycia szczepionek przeciwko grypie, tj. wzrostem zużycia preparatów dystrybuowanych w aptekach i jednoczesnym wzrostem udziałów preparatów w warunkach, w których zakres refundacyjny preparatu Vaxigrip Tetra był znacznie szerszy niż preparatu Influvac Tetra. W szczególności w populacji osób po 65. roku życia – w której szczepienia stosowane są najczęściej – refundacją objęty był wyłącznie preparat Vaxigrip Tetra. Różnice w zakresie refundacji finansowanych przez płatnika publicznego szczepień sprawiły, że w sezonie 2022/2023 rynek szczepień przeciwko grypie w Polsce był rynkiem niemalże monopolistycznym (od lipca do grudnia 2022 sprzedaż preparatu Vaxigrip Tetra odpowiadała za 96% refundowanych szczepionek przeciwko grypie). Brak konkurencji na rynku dostępnych preparatów jest co do zasady sytuacją niekorzystną dla podmiotów nabywających te preparaty, natomiast w kontekście bezpieczeństwa lekowego jest to również sytuacja niebezpieczna. Scedowanie całej lub prawie całej odpowiedzialności za dostawy preparatów przeciwko grypie na jednego tylko wytwórcę wiąże się ze zwiększonym ryzykiem braku realizacji tych dostaw lub realizacji ich w nieadekwatnych terminach. Podkreślić zatem wyraźnie należy, że choć ze względu na zbliżone ceny preparatów Influvac Tetra i Vaxigrip Tetra, jest to element niemal niewidoczny z poziomu wyników analizy wpływu na budżet lub wyników analizy ekonomicznej, kluczową konsekwencją rozszerzenia zakresu refundacji preparatu Influvac jest korzystna z punktu widzenia płatnika publicznego i pacjentów zmiana struktury zużycia szczepionek przeciwko grypie i przełamanie monopolu jednego preparatu. Utrzymywanie aktualnego statusu dostępności szczepień przeciwko grypie jest niekorzystne w kontekście przyszłej polityki cenowej i przede wszystkim w kontekście przyszłej dostępności preparatów do immunizacji.

10. Bibliografia

- Małowicka M, Reczek M. (2023) Analiza kliniczna z elementami analizy problemu decyzyjnego. Influvac Tetra - czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie w populacji osób od 6 miesiąca życia.
- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-na-1-marca-2023-r> (9.3.2023).
- IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/> (15.7.2020).
- Seniorze, wciąż możesz zaszczepić się przeciw grypie! - Magiczny Kraków. Dostęp: https://www.krakow.pl/aktualnosci/264064,202,komunikat,seniorze_wciaz_mozesz_zaszczepic_sie_przeciw_grypie_.html (21.3.2023).
- Program szczepień w Warszawie. Dostęp: <https://stage.warszawa19115.pl/-/program-szczepien-w-warszawie> (21.3.2023).
- Elk: Bezpłatne szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie. Dostęp: <https://samorząd.pap.pl/klub-samorządowy/elk/kategoria/aktualnosci/elk-bezplatne-szczepienia-profilaktyczne-przeciwko> (21.3.2023).
- Medicover. Szczepionka na grypę. Dostęp: <https://www.medicover.pl/choroby/grypa/szczepienie/> (21.3.2023).
- Materiały przekazane przez Zamawiającego.
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Influvac Tetra. Dostęp: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/37540/characteristic> (8.3.2023).
- Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (18.5.2020).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższeniu urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (9.3.2023).
- Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf.
- Wyniki badań bieżących - Baza Demografia - Główny Urząd Statystyczny. Dostęp: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> (14.7.2020).
- Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy. Raport gry powy - podsumowanie sezoenu 2021/2022. Dostęp: https://opzg.pl/wp-content/uploads/2022/09/Raport-grypowy_sezon-2021-22-1.pdf.
- Rada Naukowa Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypy. (2023) Konsensus Ekspertów w sprawie zapotrzebowania na szczepionki przeciw grypie w sezonie 2023/2024.
- Spadek liczby szczepień przeciw grypie w sezonie 2022/2023 o niemal 20%. Eksperci: konieczne jest skrócenie ścieżki pacjenta i zmiany systemowe | Ogólnopolski Program Zwalczania Grypy. Dostęp: <https://opzg.pl/spadek-liczby-szczepien-przeciw-grypie-w-sezonie-2022-2023-o-niemal-20-eksperci-konieczne-jest-skrócenie-sciezki-pacjenta-i-zmiany-systemowe/> (22.3.2023).
- Antczak A, Jahnz-Różyk K, Krzywański J, Kuchar E, Mastalerz-Migas A, Nitsch-Osuch A, Szenborn L. *Rekomendacje ekspertów Ogólnopolskiego Programu Zwalczania Grypydotyczące profilaktyki grypy w sezonie epidemicznym 2017/2018*. Warszawa 2017.
- Vaxigrip Tetra. Czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grupie. Analiza ekonomiczna. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/137/AW/137_AW_OT_4330_1_VaxigripTetra_AE_2017.12.08.pdf.
- (2023) Zachorowania na grypę w Polsce. Dostęp: <http://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/index.htm> (14.3.2023).
- (2020) Podsumowanie sezonu grypowego 2019/2020. Dostęp: <http://www.ptchp.org/index.php/aktualnosci-i-ogloszenia/432-biezacy-raport-zachorowan-na-grype-2> (13.7.2020).
- Rekomendacje polskich Ekspertów dotyczące profilaktyki grypy w sezonie epidemicznym 2020/2021. FluForum 2020 Dostęp: http://opzg.cn-panel.pl/resources/news/Rekomendacje_i_podsumowanie_sezonu.pdf (20.3.2023).
- Cromer D, Hoek AJ van, Jit M, Edmunds WJ, Fleming D, Miller E. (2014) The burden of influenza in England by age and clinical risk group: A statistical analysis to inform vaccine policy. *Journal of Infection* 68(4):363–371.
- Akt prawny: Zarządzenie-79_2022_DSOZ - Baza Aktów Własnych. Dostęp: https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/349/Zarz%C4%85dzenie-79_2022_DSOZ (10.3.2023).

24. [www.ideo.pl ideo-. Zarządzenie Nr 118/2022/DSOZ](https://www.ideo.pl/ideo-.Zarządzenie-Nr-118/2022/DSOZ). Dostęp: <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1182022dsoz,7568.html> (10.3.2023).
25. Szczepienia ochronne przeciw grypie - zaniechanie poboru podatku PIT. Dostęp: <https://www.podatki.gov.pl/pit/zmiany-w-prawie-pit/zaniechanie-szczepionki/> (22.3.2023).
26. Zarządzenie Nr 177/2019/DSOZ w sprawie warunków zawarcia i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej. Dostęp: </zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/zarządzenie-nr-1772019dsoz,7098.html> (14.7.2020).
27. (2023) Influenza (Seasonal). Dostęp: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)) (14.3.2023).
28. Hryniewicz W. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Program ochrony Antybiotyków. Dostęp: <http://www.antybiotyki.edu.pl/pdf/RekomendacjeA42009.pdf> (14.10.2014).
29. Tamiflu kapsułki twarde - działanie, dawkowanie, cena, refundacja | Medycyna Praktyczna. Dostęp: <https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/66797,Tamiflu-kapsulki-twarde> (10.3.2023).
30. Ministerstwo Zdrowia uspokaja: tego leku nie zabraknie. „Ściągnęliśmy dodatkowe zapasy”. Dostęp: <https://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/Ministerstwo-Zdrowia-uspokaja-tego-leku-nie-zabraknie-Sciagnelismy-dodatkowe-zapasy,241552,6.html> (10.3.2023).
31. AMC | European Centre for Disease Prevention and Control. Dostęp: https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/AMC2_Dashboard/AMC2_Dashboard.html#consumption-distribution-tab (23.3.2023).
32. Statystyka NFZ - Start. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (14.7.2020).
33. Susło R, Pobrotyn P, Brydak L, Rypicz Ł, Grata-Borkowska U, Drobnik J. (2021) Seasonal Influenza and Low Flu Vaccination Coverage as Important Factors Modifying the Costs and Availability of Hospital Services in Poland: A Retrospective Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health* 18(10):5173.
34. Wyszukiwanie świadczeń - Informator o umowach. Dostęp: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Branch=01> (23.3.2023).
35. (2013) Metodyka pomiaru kosztów pośrednich w polskim systemie ochrony zdrowia. EY Dostęp: [https://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Raport_Metodyka_pomiaru_kosztow_posrednich_17.09/\\$FILE/Raport_Metodyka%20pomiaru%20kosztow%20posrednich_17.09.pdf](https://www.ey.com/Publication/vwLUAssets/Raport_Metodyka_pomiaru_kosztow_posrednich_17.09/$FILE/Raport_Metodyka%20pomiaru%20kosztow%20posrednich_17.09.pdf).
36. (2014) Koszty pośrednie w ocenie technologii medycznych. Metodyka, badanie pilotażowe i rekomendacje. Dostęp: https://www.infarma.pl/assets/files/raporty/Raport_Koszty_posrednie_w_ocenie_tehnologii_medycznych_01.pdf.
37. GUS. Informacja Głównego Urzędu Statystycznego w sprawie skorygowanego szacunku produktu krajowego brutto za 2021 rok. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/rachunki-narodowe/roczne-rachunki-narodowe/informacja-glownego-urzedu-statystycznego-w-sprawie-skorygowanego-szacunku-produktu-krajowego-brutto-za-2021-rok,9,8.html> (27.3.2023).
38. GUS. Produkt krajowy brutto w 2022 roku – szacunek wstępny. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/rachunki-narodowe/roczne-rachunki-narodowe/produkt-krajowy-brutto-w-2022-roku-szacunek-wstepny,2,12.html> (27.3.2023).
39. GUS. Podstawowe dane z Badania Aktywności Ekonomicznej Ludności wyrównane sezonowo w latach 2010-2022. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/rynek-pracy/pracujacy-bezrobotni-bierni-zawodowo-wg-bael/podstawowe-dane-z-badania-aktywnosci-ekonomicznej-ludnosci-wyrownane-sezonowo-w-latach-2010-2022,16,3.html> (27.3.2023).
40. Absencja chorobowa z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS - Portal Statystyczny ZUS - zus.pl. Dostęp: <https://psz.zus.pl/kategorie/absencja-chorobowa/absencja-chorobowa-z-tytulu-choroby-wlasnej-osob-ubezpieczonych-w-zus> (27.3.2023).
41. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (22.4.2020).
42. Komunikat w sprawie obowiązującej od 28.10.2022 r. wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Dostęp: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-w-sprawie-obowiazujacej-od-28-10-2022-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/> (10.3.2023).
43. Hollmann M, Garin O, Galante M, Ferrer M, Dominguez A, Alonso J. (2013) Impact of influenza on health-related quality of life among confirmed (H1N1)2009 patients. *PLoS One* 8(3):e60477.
44. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Influvac Tetra we wskazaniu: profilaktyka grypy u osób w wieku 18-64 lat. Zlecenie 162/2020. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6862-162-2020-zlc> (27.3.2023).
45. Yang J, Jit M, Zheng Y, Feng L, Liu X, Wu JT, Yu H. (2017) The impact of influenza on the health related quality of life in China: an EQ-5D survey. *BMC Infect Dis* 17(1):686.
46. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (14.7.2020).

47. Vaccine-associated attenuation of subjective severity among outpatients with influenza - PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35710506/> (23.3.2023).
48. Rombach I, Wang K, Tonner S, Grabey J, Harnden A, Wolstenholme J, ARCHIE Collaborators Group, ARCHIE Investigators. (2022) Quality of life, healthcare use and costs in „at-risk” children after early antibiotic treatment versus placebo for influenza-like illness: within-trial descriptive economic analyses of the ARCHIE randomised controlled trial. *BMJ Open* 12(4):e049373.
49. Bruyndonckx R, Bilcke J, Velden AW van der, Li X, Hens N, Coenen S, Butler CC, Beutels P. (2022) Impact of Adding Oseltamivir to Usual Care on Quality-Adjusted Life-Years During Influenza-Like Illness. *Value Health* 25(2):178–184.
50. N N, A M, Y K, L L. (2021) A Cost-Effectiveness Analysis of Neuraminidase Inhibitors for Influenza Virus Infections in an Adult-Outpatient Setting in Japan. *Value in health regional issues* 24:.
51. Fragaszy EB, Warren-Gash C, White PJ, Zambon M, Edmunds WJ, Nguyen-Van-Tam JS, Hayward AC, Flu Watch Group. (2018) Effects of seasonal and pandemic influenza on health-related quality of life, work and school absence in England: Results from the Flu Watch cohort study. *Influenza Other Respir Viruses* 12(1):171–182.
52. Hoek AJ van, Underwood A, Jit M, Miller E, Edmunds WJ. (2011) The impact of pandemic influenza H1N1 on health-related quality of life: a prospective population-based study. *PLoS One* 6(3):e17030.
53. Pradas Velasco R, Villar FA, Puy Martínez-Zárata M. (2009) [Use of European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire to value the health related quality of life variation because of influenza]. *Gac Sanit* 23(2):104–108.
54. Boccacini S, Bechini A, Moscadelli A, Paoli S, Schirripa A, Bonanni P. (2021) Cost-effectiveness of childhood influenza vaccination in Europe: results from a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 21(5):911–922.
55. Molnar D, Anastassopoulou A, Poulsen Nautrup B, Schmidt-Ott R, Eichner M, Schwehm M, Dos Santos G, Ultsch B, Bekkat-Berkani R, Krempelhuber A von, Van Vlaenderen I, Van Bellinghen L-A. (2022) Cost-utility analysis of increasing uptake of universal seasonal quadrivalent influenza vaccine (QIV) in children aged 6 months and older in Germany. *Hum Vaccin Immunother* 18(5):2058304.
56. Sandmann FG, Leeuwen E van, Bernard-Stoecklin S, Casado I, Castilla J, Domegan L, Gherasim A, Hooiveld M, Kislaya I, Larrauri A, Levy-Bruhl D, Machado A, Marques DFP, Martínez-Baz I, Mazagatos C, i in. (2022) Health and economic impact of seasonal influenza mass vaccination strategies in European settings: A mathematical modelling and cost-effectiveness analysis. *Vaccine* 40(9):1306–1315.
57. Scholz SM, Weidemann F, Damm O, Ultsch B, Greiner W, Wichmann O. (2021) Cost-Effectiveness of Routine Childhood Vaccination Against Seasonal Influenza in Germany. *Value Health* 24(1):32–40.
58. Trucchi C, D’Amelio M, Amicizia D, Orsi A, Loiacono I, Tosatto R, Piazza MF, Paganino C, Pitrelli A, Icardi G, Ansaldi F. (2021) Lowering the recommended age for the free and active offer of influenza vaccination in Italy: clinical and economic impact analysis in the Liguria region. *Hum Vaccin Immunother* 17(5):1387–1395.
59. Raviotta JM, Smith KJ, DePasse J, Brown ST, Shim E, Nowalk MP, Wateska A, France GS, Zimmerman RK. (2017) Cost-effectiveness and public health impact of alternative influenza vaccination strategies in high-risk adults. *Vaccine* 35(42):5708–5713.
60. Raviotta JM, Smith KJ, DePasse J, Brown ST, Shim E, Nowalk MP, Zimmerman RK. (2016) Cost-Effectiveness and Public Health Effect of Influenza Vaccine Strategies for U.S. Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc* 64(10):2126–2131.
61. Baguelin M, Camacho A, Flasche S, Edmunds WJ. (2015) Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC Medicine* 13(1):236.
62. Strona główna - Portal Statystyczny ZUS. Dostęp: <https://psz.zus.pl/> (14.7.2020).
63. GUS - Bank Danych Lokalnych. Dostęp: <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/dane/podgrup/temat> (14.7.2020).

11. Spis elementów

11.1. Spis tabel

Tabela 1.	Daty wprowadzenia refundacji dla poszczególnych szczepionek i populacji [2, 3]	10
Tabela 2.	Poziomy odpłatności – szczepienia refundowane [2]	11
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej – rok 2022.....	12
Tabela 4.	Wydatki płatnika publicznego na szczepionki przeciwko grypie w roku 2022 [mln zł] [3]	12
Tabela 5.	Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana – preparat objęty refundacją [3].....	13
Tabela 6.	Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana – na podstawie danych o liczbie opakowań dystrybuowanych w obrocie aptecznym [8]	13
Tabela 7.	Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	14
Tabela 8.	Liczebność populacji docelowej	17
Tabela 9.	Odsetek osób zaszczepionych – scenariusz istniejący	19
Tabela 10.	Odsetek szczepień dystrybuowanych w aptekach i odsetek szczepień refundowanych wśród szczepionek kupowanych w aptekach	20
Tabela 11.	Udziały szczepionek refundowanych – scenariusz istniejący	20
Tabela 12.	Wzrost odsetka pacjentów zaszczepionych w populacji osób w wieku 65+	21
Tabela 13.	Wzrost odsetka osób zaszczepionych w populacji 18-64 – warianty analizy.....	22
Tabela 14.	Odsetek osób zaszczepionych – zestawienie wyników dla scenariusza istniejącego i nowego	22
Tabela 15.	Udział preparatów refundowanych w zakresie szczepień dystrybuowanych w aptekach.....	23
Tabela 16.	Udziały preparatów refundowanych w scenariuszu nowym i istniejącym	24
Tabela 17.	Efektywność szczepionek przeciwko grypie – redukcja zachorowań na grypę i hospitalizacji z powodu grypy wartości w analizie	24
Tabela 18.	Liczba przypadków grypy lub jej podejrzenia wykrytych w Polsce w latach 2014–2020 [19, 20]	25
Tabela 19.	Odsetek laboratoryjnie potwierdzonych przypadków zakażeń wirusami grypy – dane NIZP-PZH.....	26
Tabela 20.	Wyznaczenie prawdopodobieństwa zachorowania na grypę z podziałem na grupy wiekowe.....	27
Tabela 21.	Wyznaczenie prawdopodobieństwa zachorowania na grypę z podziałem na grupy wiekowe – analiza wrażliwości.....	27
Tabela 22.	Liczba zachorowań na grypę w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym i nowym.....	28
Tabela 23.	Liczba hospitalizacji z powodu grypy lub jej podejrzenia z powodu grypy [REDACTED]	28
Tabela 24.	Struktura wiekowa pacjentów hospitalizowanych – Cromer 2014	29
Tabela 25.	Liczba hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.....	29
Tabela 26.	Liczba hospitalizacji w poszczególnych grupach wiekowych w scenariuszu istniejącym i nowym – analiza podstawowa.....	30
Tabela 27.	Dawkowanie preparatu Influvac Tetra	30
Tabela 28.	Ceny szczepień refundowanych – scenariusz istniejący [zł].....	31
Tabela 29.	Ceny szczepień refundowanych – scenariusz nowy [zł].....	31
Tabela 30.	Koszty szczepień dystrybuowanych poza systemem aptecznym.....	32
Tabela 31.	Koszt podania szczepionki uwzględniony w analizie.....	33
Tabela 32.	Koszt podania szczepionki przeciwko grypie – w ramach świadczeń opieki zdrowotnej związanej z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19	33
Tabela 33.	Średnia wartość jednostek grup: D18 oraz S57	35
Tabela 34.	Wycena 1 punktu rozliczeniowego dla wybranych produktów kontraktowych NFZ [34]	35

Tabela 35.	Koszt hospitalizacji z powodu grypy – wartości wykorzystane w obliczeniach	35
Tabela 36.	Koszty leczenia grypy - podsumowanie.....	36
Tabela 37.	Wycena dziennej produktywności na osobę pracującą	37
Tabela 38.	Liczba dni absencji chorobowej przypadająca na jedno zwolnienie lekarskie	37
Tabela 39.	Koszt absencji chorobowej przypadający na jedno zwolnienie lekarskie z powodu grypy	37
Tabela 40.	Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród chorych na grypę.....	38
Tabela 41.	Odsetek osób otrzymujących zwolnienie lekarskie wśród chorych na grypę – wartość przyjęta w analizie	38
Tabela 42.	Liczba dni pracy utraconych z powodu obniżonej efektywności wywołanej grypą.....	38
Tabela 43.	Koszt prezenteizmu przypadający na jeden epizod grypy	39
Tabela 44.	Odsetek osób, którym naliczono koszt prezenteizmu.....	39
Tabela 45.	Użyteczność stanu zdrowia – opracowania raportujące spadek użyteczności związany z epizodem grypy.....	44
Tabela 46.	Spadek użyteczności na epizod grypy – wartości uwzględnione w obliczeniach	45
Tabela 47.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz istniejący	47
Tabela 48.	Liczba zachorowań oraz hospitalizacji z powodu grypy – scenariusz istniejący.....	47
Tabela 49.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz nowy	48
Tabela 50.	Liczba zachorowań oraz hospitalizacji z powodu grypy – scenariusz nowy	48
Tabela 51.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy – wyniki inkrementalne	49
Tabela 52.	Liczba zachorowań oraz hospitalizacji z powodu grypy – scenariusz nowy	49
Tabela 53.	Wydatki w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa	50
Tabela 54.	Wydatki w scenariuszu nowym – analiza podstawowa, scenariusz nowy	51
Tabela 55.	Wydatki inkrementalne– analiza podstawowa	51
Tabela 56.	Porównanie kosztów refundowanych w Polsce szczepionek przeciwko grypie.....	53
Tabela 57.	Analiza ekonomiczna – wyniki podstawowe z perspektywy płatnika publicznego.....	54
Tabela 58.	Analiza ekonomiczna – wyniki podstawowe z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów	54
Tabela 59.	Analiza ekonomiczna – wyniki podstawowe z perspektywy społecznej	55
Tabela 60.	Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w grupach wiekowych – porównanie danych PZH i wyników w modelu	57
Tabela 61.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu <i>Influvac Tetra</i> ze środków publicznych	58
Tabela 62.	Oszczędności związane z obniżeniem cen przy wydawaniu nowych decyzji.....	60
Tabela 63.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	72
Tabela 64.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy ekonomicznej	73
Tabela 65.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	75
Tabela 66.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w jednokierunkowej analizie wrażliwości.....	77
Tabela 67.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa NFZ	78
Tabela 68.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjenci.....	79
Tabela 69.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa społeczna.....	80
Tabela 70.	Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów z ITP w bazie PubMed (w tym MEDLINE).....	82
Tabela 71.	Użyteczności stanów zdrowia związane z grypą	83
Tabela 72.	Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów z ITP w bazie PubMed (w tym MEDLINE).....	85
Tabela 73.	Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	87
Tabela 74.	Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie w sezonach 2015/2016–2021/2022	90
Tabela 75.	Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie w sezonach 2022/2023–2024/2025 – wartości prognozowane.....	90
Tabela 76.	Odsetek osób pracujących spośród osób w wieku 18–64 lat	91

11.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Średnie poziomy zaszczepienia populacji polskiej w latach 2012-2022 [8, 14]	18
Wykres 2.	Średnie poziomy zaszczepienia populacji polskiej w poszczególnych grupach wiekowych w latach 2011-2021 [14]	18
Wykres 3.	Średnia dzienna zapadalność grypy lub jej podejrzeń (na 100 tys. ludności) wg tygodniowych meldunków w sezonie 2022/2023 w porównaniu z sezonami 2018/2019 –2021/20	26

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

Tabela 63.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2.2
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.2.3
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.3
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.9, 2.10
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.9, 2.10, 1.3

Wymaganie	Rozdział	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w tym wyników, do których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy	
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	
§ 6.3		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...) Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5, 2.6	
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
§ 6.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 1.3	
§ 6.6		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy	
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 10	
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.		

Tabela 64.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy ekonomicznej

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Załącznik analizy
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	-

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela	
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:		
4. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)		
5. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią		
6. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Rozdz. 4	
7. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;		
8. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.9, 2.10	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.9, 2.10	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy	
§ 5.3		
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	-	
§ 5.4		
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	-	
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	-
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	-
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	3. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	-
	4. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	-
	5. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	-

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.7	
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Rozdz. 2.11.7
§ 5.8	
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Rozdz. A.2.1
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
6. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	Rozdz. A.1
7. uzasadnienie zakresów zmienności	
8. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	Rozdz. A.1
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
9. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 4
10. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	Rozdz. 4
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 4 Rozdz. 2.11.5
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	-
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
11. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10
12. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Tabela 65.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 7
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Dostępne w arkuszu Excel

Wymaganie	Rozdział
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 7
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyn ku których uzyskano oszacowania (...)	Załączono
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	-
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	-

Aneks A. Aneks

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

Tabela 66.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w jednokierunkowej analizie wrażliwości

Wariant	Zmieniany parametr	Wartości w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
A	Częstość zachorowań na grypę lub podejrzeń grypy	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.8
B	Odsetek potwierdzonych przypadków grypy	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.8
C	Ryzyko hospitalizacji z powodu grypy	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.8
D	Częstość zachorowań na grypę lub podejrzeń grypy, odsetek potwierdzonych przypadków grypy i ryzyko hospitalizacji z powodu grypy	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.8
E	Prognoza zaszczepienia w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.6.1
F	Koszt hospitalizacji	Wycena na podstawie grupy D18	Wycena na podstawie grupy S57	Rozdz. 2.10.4.2
G	Koszt podania szczepionki przeciwko grypie	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.10.3
H	Zmiana poziomu zaszczepienia w populacji osób w wieku 18-64 lata	[REDACTED]	[REDACTED]	Rozdz. 2.6.2
I	Spadek użyteczności związany z grypą	Grypa leczona ambulatoryjnie: 0,009 Grypa leczona w szpitalu: 0,031	I1: Wariant minimalny: 0,0047 I2: Wariant maksymalny: 0,0137	Rozdz. 2.11.10
J	Stopy dyskontowania	Efekty zdrowotne: 3,5% Koszty: 5%	J1: Efekty zdrowotne i koszty 0% J2: Efekty zdrowotne i koszty 5%	Rozdz. 2.11.7

A.1.2. Wyniki

Tabela 67.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa NFZ

Wariant	Scenariusz istniejący / Strategia immunizacyjna braku zmian w dostępności szczepień				Scenariusz nowy / Strategia immunizacyjna poszerzenia zakresu refundacji Influvac Tetra				Wyniki inkrementalne					
	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypą (z dyskontowaniem)	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypą	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypą	ICUR	Cena progowa Influvac Tetra
Podstawowy														
A														
B														
C														
D														
E														
F														
G														
H1														
H2														
I1														
I2														
J1														
J2														

Tabela 68.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa NFZ + pacjenci

Wariant	Scenariusz istniejący / Strategia immunizacyjna braku zmian w dostępności szczepień				Scenariusz nowy / Strategia immunizacyjna poszerzenia zakresu refundacji Influvac Tetra				Wyniki inkrementalne					
	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypa (z dyskontowaniem)	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypa	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypa	ICUR	Cena progowa Influvac Tetra
Podstawowy														
A														
B														
C														
D														
E														
F														
G														
H1														
H2														
I1														
I2														
J1														
J2														

Tabela 69.
Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa społeczna

Wariant	Scenariusz istniejący / Strategia immunizacyjna braku zmian w dostępności szczepień				Scenariusz nowy / Strategia immunizacyjna poszerzenia zakresu refundacji Influvac Tetra				Wyniki inkrementalne					
	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypa (z dyskontowaniem)	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypą	Wydatki 2023/2024	Wydatki 2024/2025	Wydatki łącznie 2023/2024-2024/2025 (z dyskontowaniem)	QALY związane z grypą	ICUR	Cena progowa Influvac Tetra
Podstawowy														
A														
B														
C														
D														
E														
F														
G														
H1														
H2														
I1														
I2														
J1														
J2														

A.1.3. Podsumowanie

[Redacted content]

A.2. Przeglądy systematyczne

A.2.1. Użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia pacjentów z gripą przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed (w tym MEDLINE).

Przeszukanie przeprowadzono w dniu 20 marca 2023 roku. Zastosowaną strategię przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 70).

Kryterium włączenia do przeglądu analiz było raportowanie w publikacji danych o jakości życia (w zakresie, który może być interpretowany w odniesieniu do użyteczności stanów zdrowia – przy wykorzystaniu zwalidowanych kwestionariuszy (EQ-5D, SF-36, SF-6D, HUI) lub standardowo przyjętych metod handlowania czasem lub metody loterii) u pacjentów z gripą.

Tabela 70.
Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów z ITP w bazie PubMed (w tym MEDLINE)

No.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#3	#1 AND #2	299
#2	eq-5d OR "eq 5d" OR euroqol OR "short form survey" OR "short form 36" OR "short-form 36" OR sf-36 OR "sf 36" OR sf-6d OR "sf 6d" OR tto OR "time trade off" OR "standard gamble" OR "health utility index" OR HUI	72 895
#1	influenza OR flu	162 183

Data ostatniego przeszukania: 20 marca 2023

W wyniku przeszukania bazy PubMed odnaleziono 299 publikacji. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów oraz abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Do analizy na poziomie pełnych tekstów dopuszczono 14 prac (Rysunek 1). Finalnie w analizie uwzględniono 9 prac, których wyniki opisano poniżej (Tabela 71).

Rysunek 1.
Schemat selekcji publikacji o jakości życia pacjentów z grypą w ramach przeszukania bazy PubMed (w tym MEDLINE)

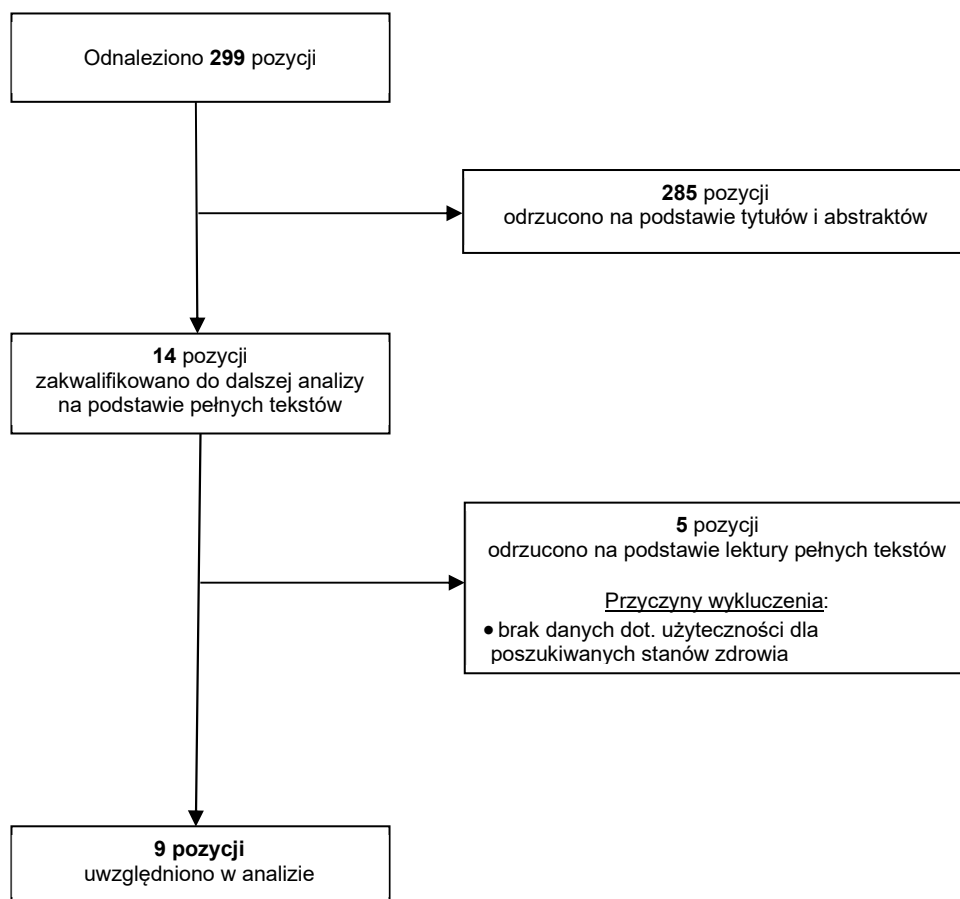


Tabela 71.
 Użyteczności stanów zdrowia związane z grypą

Publikacja	Grupa badana	Kraj	Liczebność próby	Metoda pomiaru użyteczności	Jakość życia – pacjenci z grypą (średnia)	Spadek użyteczności względem braku grypy
Chung 2022 [47]	Pacjenci wieku co najmniej 16 lat z grypą leczeni ambulatoryjnie	Stany Zjednoczone	6289	EQ-5D VAS	Grypa ogółem: 48,5 Grypa ogółem – osoby zaszczepione: 48,5 Grypa ogółem – osoby niezaszczepione: 47,8	-
Rombach 2022 [48]	Dzieci (do 12 lat) z infekcją grypopodobną i ze zwiększonym ryzykiem powikłań, leczone ambulatoryjnie	Wielka Brytania	67	EQ-5D	0,061-0,069 QALY w ciągu 28 dni (w zależności od analizowanej grupy)	-
Bruyndonck 2022 [49]	Dorośli i dzieci powyżej 1 roku z infekcją grypopodobną Opisane dane dotyczą wyłącznie populacji dorosłych	15 państw europejskich	1945 (pacjenci, dla których dostępne były kompletne dane)	EQ-5D		Szacowany średni spadek użyteczności związany z grypą: 0,0066 (wyniki uśrednione dla ramienia oseltamiviru i opieki standardowej, dane z wykresu)
Nakagawa 2021 [50]	Klienci apteki	Japonia	41	EQ-5D (niejasne jak przypisano stany zdrowia do kategorii EQ-5D)	Stan zdrowia: „Grypa skutecznie wyleczona w trakcie 5 dni z wykorzystaniem inhibitorów neuraminidazy”: 0,7823 Stan zdrowia: „grypa leczona nieskutecznie, występuje zapalenie płuc i wymagana jest hospitalizacja”: 0,2572 Stan: „grypa leczona nieefektywnie, utrzymująca się gorączka, wymagane leczenie powyżej 5 dni”: 0,5751	
Yang 2017 [45]	Pacjenci z grypą w wieku co najmniej 18 miesięcy	Chiny	778	EQ-5D, EQ-5D VAS	Grypa leczona ambulatoryjnie: EQ-5D: 0,6087 EQ-5D VAS: 68,20 Grypa leczona w szpitalu: EQ-5D: 0,5616; EQ-5D VAS: 64,04 Dostępne wyniki w podgrupach wiekowych	:Grypa leczona ambulatoryjnie: 1,69 QALD = 0,0046 QALY Grypa leczona w szpitalu” 3.63 QALD = 0,0099 QALY

Publikacja	Grupa badana	Kraj	Liczebność próby	Metoda pomiaru użyteczności	Jakość życia – pacjenci z grypą (średnia)	Spadek użyteczności względem braku grypy
Fragaszy 2017 [51]	Pacjenci z grypą	Wielka Brytania	58	EQ-5D, EQ-5D VAS	EQ-5D: Grypa typu A: 0,44 Grypa typu B: 0,36 EQ-5D VAS: Grypa typu A: 43 Grypa typu B: 43 Dostępne wyniki w podgrupach wiekowych	Utrata QALY: Grypa typu A: 0,0044; Grypa typu B: 0,0050
Hollmann 2013 [43]	Pacjenci z grypą (H1N1) w wieku powyżej co najmniej 8 lat	Hiszpania	329	EQ-5D, EQ-5D VAS	Pacjenci leczenia ambulatoryjnie: EQ-5D: 0,50 EQ-5D-VAS: 62,8 Pacjenci leczenia w szpitalu: EQ-5D: 0,23 EQ-5D VAS: 55,0	Pacjenci leczenia ambulatoryjnie: 0,009 Pacjenci leczenia w szpitalu: 0,031
Van Hoek 2011 [52]	Pacjenci z grypą (H1N1) w wieku powyżej co najmniej 8 lat	Wielka Brytania	186	EQ-5D, EQ-5D VAS	Wyniki w dniu z najgorszym samopoczuciem: EQ-5D: 0,29 EQ-5D VAS: 0,29	0,008
Pradas Velasco 2009 [53]	Pacjenci w wieku produkcyjnym z grypą	Hiszpania		EQ-5D, EQ-5D VAS	EQ-5D: 44,7 EQ-5D VAS: 0,294	0,0137 (wariant średni w przeliczeniu na 1 pacjenta)

A.2.2. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych dotyczących oceny opłacalności szczepień przeciwko grypie przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed (w tym MEDLINE).

Przeszukanie przeprowadzono w dniu 17 marca 2023 roku. Zastosowaną strategię przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 70).

Kryterium włączenia do przeglądu analiz było raportowanie w publikacji wyników ekonomicznych w zakresie oceny czterowalentnych szczepionek inaktywowanych przeciwko grypie o standardowej dawce, tj. szczepionek aktualnie dostępnych w Polsce. Uwzględniano wyłącznie opracowania, w których inaktywowane szczepionki czterowalentne lub ogólne strategie immunizacyjne opierające się na zastosowaniu inaktywowanych szczepionek czterowalentnych (takie jak np. wdrożenie tych szczepionek w konkretnych grupach wiekowych czy zmiana poziomu zaszczepienia) zestawiane były bądź bezpośrednio ze sobą (porównanie konkretnych preparatów inaktywowanych szczepionek czterowalentnych lub strategii immunizacyjnych opierających się na zastosowaniu inaktywowanych szczepionek czterowalentnych) lub z brakiem szczepienia (jako jednostkową interwencją lub strategią immunizacyjną dla całej rozważanej populacji lub jej podgrup). W szczególności oznacza to, że nie uwzględniano analiz ekonomicznych zestawiających inaktywowane szczepienia czterowalentne ze szczepieniami trójwalentnymi (na poziomie jednostki lub populacyjnych strategii immunizacyjnych), ponieważ szczepienia trójwalentne nie są obecnie stosowane w Polsce. Z tego samego powodu w opracowaniu nie uwzględniano również publikacji, w

których inaktywowane szczepionki czterowalentne w standardowej dawce zestawiano z innymi niedostępnymi niedostępne w Polsce szczepieniami czterowalentnymi przeciwko grypie (preparaty adjuwantowe, rekombinowane lub inaktywowane wysokodawkowe) lub w których porównywano ze sobą te alternatywne niedostępne w Polsce preparaty.

Tabela 72.
Strategia wyszukiwania publikacji o jakości życia pacjentów z ITP w bazie PubMed (w tym MEDLINE)

No.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#3	#1 AND #2	172
#2	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR "DES" OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models" OR cost-effectiveness OR cost-utility OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* or cost*	2 463 133
#1	((quadrivalent) AND (influenza OR flu)) AND (vaccin OR vaccination)	780
Data ostatniego przeszukania: 17 marca 2023		

W wyniku przeszukania bazy PubMed odnaleziono 172 publikacje. Po dokonaniu wstępnej selekcji odnalezionych doniesień naukowych na podstawie tytułów oraz abstraktów przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne teksty publikacji. Do analizy na poziomie pełnych tekstów dopuszczono 11 prac (Rysunek 2). Zidentyfikowano 5 opracowań spełniających kryteria włączenia oraz jeden przegląd systematyczny (Boccalini 2021 [54]), którego analiza pozwoliła na włączenie do opracowania jeszcze jednej publikacji, niezidentyfikowanej w ramach pierwotnej strategii. Finalnie w analizie uwzględniono dane pochodzące z 6 publikacji, których wyniki opisano w poniżej (Tabela 73).

Rysunek 2.
Schemat selekcji publikacji o jakości życia pacjentów z gripą w ramach przeszukania bazy PubMed (w tym MEDLINE)

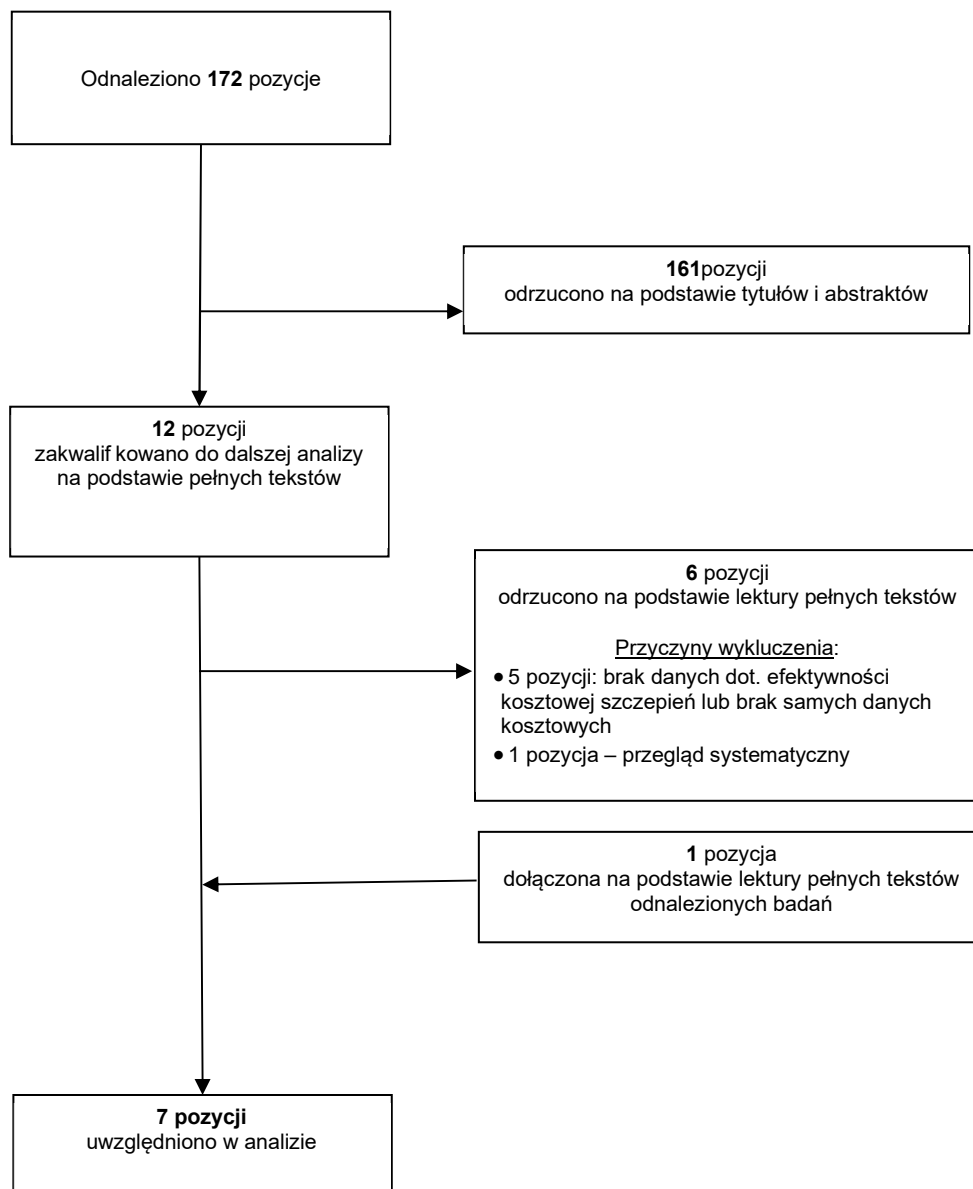


Tabela 73.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Publikacja	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Uwzględnione efekty zdrowotne	Wyniki	Stopa dyskontowa
Molnar 2022 [55]	Populacja ogólna, Obliczenia dla teoretycznej kohorty 100 tys. osób	Zachowanie aktualnych poziomów zaszczepienia dzieci vs wzrost zaszczepienia w populacji dzieci poniżej 4 lat (Strategia A), dzieci ogółem (strategia B) lub dzieci z grupy podwyższonego ryzyka (strategia C)	Drzewo decyzyjne – model e4Flu, analiza kosztów-użyteczności	20 lat	Niemcy Perspektywa płatnika publicznego i perspektywa społeczna	Ograniczenie ryzyka zachorowania – w populacji nieszczepionej i w populacji ograniczeniu transmisji choroby, powikłania grypy, hospitalizacje i zgony z powodu grypy	<p>Wszystkie analizowane strategie wzrostu poziomu zaszczepienia są dominujące względem scenariusza istniejącego z perspektywy społecznej (lepsze efekty zdrowotne: zysk 128-847 QALY w zależności od scenariusza, przy niższych kosztach: oszczędności 2,7 mln EUR do 17,7 mln EUR w zależności od scenariusza). Strategie B i C są dominujące względem scenariusza istniejącego (oszczędności od 84 tys. EUR do 497 tys. EUR).</p> <p>Strategia A jest efektywna kosztowo względem sc. istniejącego: ICUR = 6,48 EUR/QALY</p>	3% koszty i efekty zdrowotne
Sandmann 2022 [56]	Populacja ogólna (obliczenia dla całej populacji kraju)	Zachowanie aktualnych poziomów zaszczepienia dzieci (base case) vs wzrost zaszczepienia w populacji dzieci o 10-75% W analizie uwzględniono tylko wyniki dla wariantów związanych ze zmianą poziomu zaszczepienia inaktywowanymi szczepionkami czterowalentnymi przeciwko grypie, bez innych modyfikacji strategii immunizacyjnych	Dynamiczny model transmisji infekcji z próbkowaniem Monte Carlo łańcuchami Markowa, Analiza kosztów użyteczności	1 rok, dodatkowo uwzględniono no wieloletnie efekty zgonów z powodu grypy	Portugalia, Hiszpania, Navarra, Francja, Holandia, Anglia, Szkocja, Irlandia, Perspektywa płatnika publicznego	Ograniczenie ryzyka zachorowania – w populacji szczepionej i w populacji nieszczepionej dzięki ograniczeniu transmisji choroby, hospitalizacje i zgony z powodu grypy	<p>Zakresy w zależności od poziomu zaszczepienia, współczynniki ICUR określono na podstawie danych cząstkowych z tabel</p> <p>Koszty inkrementalne w mln EUR, ICUR w EUR/QALY Portugalia ΔQALY=230-2 600; Δkoszt = 2,1–29,1 ICUR : 8316–11 912 Hiszpania: ΔQALY=5500-370 000; Δkoszt = 1,6-18,2 ICUR : 291-492 Navarra: ΔQALY = 26-290, Brak odpowiednio dokładnych danych o kosztach Francja: ΔQALY=11 000-630 000 Δkoszt = 12,7-105,2 ICUR : 1144–1670 Holandia: ΔQALY = 1600-8800, Δkoszt = 1,5-15,5 ICUR : 921-1761 Anglia: ΔQALY = 4 000-22 000 Δkoszt = 12,5-205,8 ICUR : 1987-3306 Szkocja: ΔQALY: 430–2 100, Δkoszt = 1,5-10,9 ICUR : 3488-5190 Irlandia: ΔQALY = 200-1 100 Δkoszt = 2,3-18,2 ICUR : 4385-7280</p>	3% - dotyczy wyłącznie utraty QALY w związku z przedwczesnym zgonem, 0% - pozostałe wyniki

Publikacja	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Uwzględnione efekty zdrowotne	Wyniki	Stopa dyskontowa
Scholz 2021 [57]	Populacja ogólna (obliczenia dla całej populacji kraju)	Zachowanie aktualnych poziomów zaszczepienia dzieci (status quo) vs 9 różnych strategii opisujących różne poziomy wzrostu zaszczepienia w wybranych grupach wiekowych dzieci	Dynamiczny model transmisji typu SEIR (model uwzględniający podgrupy: osób: wrażliwe-zakażające-ozdrowiercy). Analiza kosztów użyteczności	1 rok, dodatkowo uwzględnio no wieloletnie efekty zgonów z powodu grypy	Niemcy, perspektywa społeczna i perspektywa płatnika	Ograniczenie ryzyka zachorowania – w populacji zaszczepionej i w populacji nieszczepionej dzięki ograniczeniu transmisji choroby, powikłania grypy, hospitalizacje i zgony z powodu grypy	Wszystkie analizowane strategie wzrostu poziomu zaszczepienia są dominujące względem scenariusza istniejącego s perspektywy społecznej (lepsze efekty zdrowotne: zysk 7 000-29 600 QALY w zależności od scenariusza, przy niższych kosztach: oszczędności 6 mln EUR do 50 mln EUR w zależności od scenariusza). Wszystkie analizowane strategii są wysoce efektywne kosztowo względem scenariusza status quo: ICUR = 500-1760 EUR/QALY	3% - dotyczy wyłącznie utraty QALY w związku z przedwczesnym zgonem, 0% - pozostałe wyniki
Trucchi 2021 [58]	Osoby w wieku 50-64 lat (obliczenia dla całej populacji kraju w wyróżnionej grupie wiekowej)	Zachowanie aktualnych poziomów zaszczepienia) vs 4 różne strategie opisujących różne poziomy wzrostu zaszczepienia w wybranych grupach wiekowych i grupach ryzyka	Model Markowa	1 rok	Włochy	Ograniczenie ryzyka zachorowania w populacji zaszczepionej, hospitalizacje i zgony z powodu grypy,	Wdrożenie rozszerzonych programów szczepień wiąże się z wzrostem kosztów do 13,2% we wszystkich poza jednym scenariuszach i grupach wiekowych.	0%
Raviotta 2017 [59]	Osoby w wieku 50-64 lat (analiza uśredniona dla 1 osoby)	Szczepienie vs brak szczepienia	Model Markowa	10 miesięcy (1 sezon)	Stany Zjednoczone, perspektywa społeczna	Ograniczenie ryzyka zachorowania w populacji zaszczepionej, hospitalizacje i zgony z powodu grypy, zdarzenia niepożądane związane ze szczepieniem	Szczepienie: koszt: 100,75 USD, QALY związane z grypą lub szczepieniem: -0,001349 Brak szczepienia: Koszt: 104,07 USD, QALY związane z grypą lub szczepieniem: -0,001586 Szczepienie jest interwencją dominującą	3% - dotyczy wyłącznie utraty QALY w związku z przedwczesnym zgonem, 0% - pozostałe wyniki
Raviotta 2016 [60]	Osoby w wieku 65 lat lub więcej (analiza uśredniona dla 1 osoby)	Szczepienie vs brak szczepienia	Model Markowa	10 miesięcy (1 sezon)	Stany Zjednoczone, perspektywa społeczna	Ograniczenie ryzyka zachorowania w populacji zaszczepionej, hospitalizacje i zgony z powodu grypy, zdarzenia niepożądane związane ze szczepieniem	Szczepienie: koszt: 102,64 USD, QALY związane z grypą lub szczepieniem: -0.0053 Brak szczepienia: Koszt: 96,49 USD, QALY związane z grypą lub szczepieniem: -0.00652 ICUR = 20 939 USD/ QALY	3% - dotyczy wyłącznie utraty QALY w związku z przedwczesnym zgonem, 0% - pozostałe wyniki

Publikacja	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Uwzględnione efekty zdrowotne	Wyniki	Stopa dyskontowa
Baguelin 2015 [61]	Populacja ogólna, (obliczenia dla całej populacji kraju)	Istniejący program szczepień w populacji osób powyżej 65 roku życia i osób z grup ryzyka vs strategii immunizacyjne obejmujące rozszerzenie zakresu programu szczepień o różne podgrupy	Dynamiczny model transmisji infekcji z próbkowaniem Monte Carlo łańcuchami Markowa, Analiza kosztów użyteczności	1 sezon	Anglia i Walia, perspektywa płatnika publicznego i pacjentów	Ograniczenie ryzyka zachorowania – w populacji szczepionej i w populacji nieszczepionej dzięki ograniczeniu transmisji choroby, hospitalizacje i zgony z powodu grypy	ICUR = 1745-7350 GBP / QALY – względem scenariusza istniejącego, w zależności od strategii poszerzenia zakresu programu szczepień	3,5% - dotyczy wyłącznie utraty QALY w związku z przedwczesnym zgonem, 0% - pozostałe wyniki

12.1. Parametry oceny kosztów pośrednich

12.1.1. Absencja

Do oszacowania liczby dni nieobecności w pracy w związku z epizodem grypy wykorzystano dane zamieszczone na stronie Portalu Statystycznego ZUS [62] dotyczące liczby zwolnień lekarskich oraz liczby dni absencji chorobowej w latach 2015–2019. Do obliczeń wykorzystano prezentowane na stronie dane kwartalne (Tabela 74).

Tabela 74.
Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie w sezonach 2015/2016–2021/2022

Parametr	Sezon*							Źródło
	2015/2016	2016/2017	2017/2018	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022	
Liczba dni absencji chorobowej z powodu grypy (A)	1 066 607	1 177 704	1 327 635	775 900	600 110	230 051	206 167	Portal Statystyczny ZUS [62] Dane dla kodów ICD-10: J10 oraz J11
Liczba wystawionych zwolnień lekarskich (B)	143 513	168 991	195 281	126 457	97 862	35 920	37 718	
Liczba dni absencji chorobowej przypadające na jedno zwolnienie lekarskie (C)	7,43	6,97	6,80	6,14	6,13	6,40	5,47	

* Jako sezon przyjęto okres od kwartału III roku, w którym rozpoczyna się sezon do kwartału II roku następnego (np. dla sezonu 2015/2016 sezon oznacza okres od III kwartału 2015r do II kwartału 2016 roku).

W celu oszacowania czasu trwania nieobecności w pracy w związku z zachorowaniem na grypę do wartości powyżej zastosowano trend liniowy (Tabela 75).

Tabela 75.
Liczba dni absencji chorobowej przypadającej na jedno zwolnienie lekarskie w sezonach 2022/2023–2024/2025 – wartości prognozowane

Parametr	Sezon*		
	2022/2023	2023/2024	2024/2025
Liczba dni absencji chorobowej przypadające na jedno zwolnienie lekarskie (C)	■	■	■

* Jako sezon przyjęto okres od kwartału III roku, w którym rozpoczyna się sezon do kwartału II roku następnego (np. dla sezonu 2015/2016 sezon oznacza okres od III kwartału 2015r do II kwartału 2016 roku).

12.1.2. Odsetek osób pracujących

Odsetek osób pracujących spośród osób z populacji Polski w wieku 18–64 lat określono w oparciu o dane prezentowane na stronie GUS [63] wskazujące, że w grupach wiekowych 20–64 lat oraz 15–64 lat pracujący stanowią odpowiednio 75,4% i 70,3%. Na potrzeby obliczeń analizy przyjęto wartość średnią z tych wartości (Tabela 76).

Tabela 76.
Odsetek osób pracujących spośród osób w wieku 18–64 lat

Parametr	Sezon
Odsetek pracujących spośród osób z populacji Polski w wieku 20–64 lat	75,4%
Odsetek pracujących spośród osób z populacji Polski w wieku 15–64 lat	70,3%
Odsetek pracujących spośród osób z populacji Polski w wieku 18–64 lat	72,9%*

* Średnia z wartości dla grup wiekowych 15–64 lat i 20–64 lat