



Instytut Arcana
ul. Płk S. Dąbka 8
30-732 Kraków
tel./fax. +48 12 263 60 38
email: kontakt@inar.pl



**Analiza wpływu na budżet
podmiotu zobowiązanego do finansowania
świadczeń ze środków publicznych:**

**Analiza wpływu finansowania
produktu leczniczego Omnitrope[®] (somatropina)
u dzieci urodzonych jako zbyt małe
w porównaniu do czasu trwania ciąży
(SGA/IUGR) (ICD-10 R 62.9)
na system ochrony zdrowia**

**Wersja z naniesionymi uwagami w sprawie wymagań minimalnych;
data zakończenia 22.08.2014.**





© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Instytut Arcana Sp. z o.o.
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Sandoz Polska Sp. z o.o.*

SPIS TREŚCI

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA	5
2. STRESZCZENIE	6
3. INDEKS SKRÓTÓW	8
4. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	10
4.1. Cel analizy	10
4.2. Problem zdrowotny	10
4.3. Metodyka i założenia	12
4.3.1. Populacja	12
4.3.1.1. Populacja według zarejestrowanych wskazań	12
4.3.1.2. Populacja według kryteriów włączenia do programu lekowego	16
4.3.1.3. Populacja chorych z SGA obecnie stosująca somatropinę	31
4.3.2. Perspektywa	31
4.3.3. Horyzont czasowy	31
4.3.4. Porównywane scenariusze	31
4.3.5. Udziały stosowania somatropiny w liczbie pacjentów z populacji docelowej	32
4.3.5.1. Scenariusz istniejący	32
4.3.5.2. Scenariusz nowy	32
4.3.6. Koszty	32
4.3.6.1. Koszty somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®)	32
4.3.6.2. Koszty kwalifikacji do programu lekowego	35
4.3.6.3. Koszty monitorowania w ramach programu lekowego	35
4.3.6.4. Koszty monitorowania pacjentów nieleczonych somatropiną	35
4.3.6.5. <i>Compliance</i> (dostosowanie się pacjenta do zaleceń dotyczących dawkowania)	36
4.3.7. Dyskontowanie	36
4.4. Wyniki analizy wpływu na budżet	37
4.5. Analiza wariantów skrajnych	42
4.6. Dyskusja dotycząca metodyki i ograniczeń	52
5. ZAŁĄCZNIKI	53
5.1. Analiza kosztów: badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu lekowego	53
5.2. Prognozowana liczba urodzeń	62
5.3. Waga w zależności od płci oraz wieku	63
5.4. Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej	64
5.5. Tablice trwania życia (według danych GS)	74
6. SPIS TABEL	76
7. PIŚMIENNICTWO	77

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
██████████	Ekspert ds. ekonomicznych	<ul style="list-style-type: none">✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej✓ Opis problemu zdrowotnego✓ Modelowanie✓ Analiza kosztów✓ Oszacowanie liczebności populacji docelowej✓ Przeprowadzenie obliczeń✓ Redakcja dokumentu
██████████	Specjalista ds. farmakoekonomiki	<ul style="list-style-type: none">✓ Oszacowanie liczebności populacji docelowej
██████████	Starszy specjalista ds. klinicznych	<ul style="list-style-type: none">✓ Opis problemu zdrowotnego
██████████	Ekspert	<ul style="list-style-type: none">✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
██████████	Ekspert	<ul style="list-style-type: none">✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: sierpień 2014 r.

**Wersja z naniesionymi uwagami w sprawie wymagań minimalnych;
data zakończenia 22.08.2014.**

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana
ul. Płk S. Dąbka 8
30-732 Kraków
tel./fax. 12 263 60 38
email: kontakt@inar.pl

2. STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system budżet płatnika wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu leczniczego Omnitrope® zawierającego somatropinę, w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA – *Small for Gestational Age / IUGR – Intrauterine Growth Restriction*).

Metodyka

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®) w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży;
- scenariusza nowego, w którym somatropina (produkt leczniczy Omnitrope®) uzyskuje refundację w ramach nowego programu lekowego „*Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR)*” [13].

W analizie oszacowano bezwzględną zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach proponowanego programu lekowego: wynikiem jest koszt inkrementalny, tj. różnica pomiędzy kosztem realizacji scenariusza nowego oraz realizacji scenariusza istniejącego.

Obliczenia przeprowadzono dla dziesięcioletniego horyzontu czasowego (lata 2015-2024).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej oszacowano na podstawie polskich oraz zagranicznych danych epidemiologicznych.

Leczenie somatropiną (produkt leczniczy Omnitrope®) proponowane jest w ramach programu lekowego *Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR) (ICD-10 R 62.9)* [13].

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Sandoz Polska Sp. z o.o.

W leczeniu chorych koszty ponosi jedynie płatnik publiczny, co oznacza, że wyniki z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) są sobie tożsame. Uwzględniono kategorię kosztów bezpośrednich medycznych: koszty somatropiny, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty monitorowania w ramach programu lekowego, koszty monitorowania przy braku leczenia. Koszty oszacowano w oparciu o projekt programu lekowego oraz aktualne na dzień przygotowywania analiz Obwieszczenia Ministra Zdrowia oraz Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ):

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r.;
- Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna;
- Zarządzenie Nr 79/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień;
- Zarządzenie Nr 78/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 grudnia

2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenia szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).

[REDACTED]

W ramach analizy wariantów skrajnych oceniono wpływ alternatywnych oszacowań liczebności popu-

lacji docelowej (oszacowanie minimalne oraz maksymalne) na wyniki inkrementalne.

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach programu lekowego koszty leczenia chorych kwalifikujących do proponowanego programu lekowego:

- [REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowania kosztów refundacji somatropiny przedstawiają się następująco:

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach programu lekowego koszty leczenia chorych kwalifikujących do proponowanego programu lekowego:

[REDACTED]

3. INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
art.	artykuł, jednostka redakcyjna aktów prawnych
ATC	Klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna (ang. <i>The Anatomical Therapeutic Chemical</i>)
CI	przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
CZN	cena zbytu netto
DDD	zdefiniowana dzienna dawka (ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Agencja ds. Bezpieczeństwa Leków i Żywności (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. <i>glomerular filtration rate</i>)
GHD	niedobór hormonu wzrostu (ang. <i>growth hormone deficiency</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	<i>Haute Autorite de Sante</i>
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
HV	tempo wzrostu (ang. <i>Height Velocity</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IGF-1	Insulinooporny czynnik wzrostu (ang. <i>insulin-like growth factor 1</i>)
IU	jednostki międzynarodowe
IUGR	wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu (ang. <i>intrauterine of fetal growth restriction</i>)
kg	kilogram
KOWD	konstytucjonalne opóźnienie wzrastania i dojrzewania
LBW	niska masa urodzeniowa, waga poniżej 2500 g (ang. <i>Low-Birth Weight</i>)
mg/kg/d	miligram na kilogram na dobę (dotyczy dawkowania)
m ²	metr kwadratowy, jednostka powierzchni
min	minuta
ml	mililitr
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
MRI	obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
PChN	przewlekłą niewydolność nerek
PICO	populacja (ang. <i>population</i>), interwencja (ang. <i>intervention</i>), komparatory (ang. <i>comparators</i>), wyniki efektów zdrowotnych (ang. <i>outcomes</i>)
pkt	punkt
PChN	przewlekła choroba nerek
PNN	przewlekłą niewydolność nerek
PWS	Zespół Pradera-Willego (ang. <i>Prader-Willi syndrome</i>)

r.	rok
r. ż.	rok życia
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
rhGH	Ludzki rekombinowany hormon wzrostu
■	■
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>Standard Deviation</i>)
SDS	wartość odchylenia standardowego (ang. <i>Standard Deviation Score</i>)
SGA	dzieci urodzone jako zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego (ang. <i>Small for Gestational Age</i>)
SNP	somatotropinowa niedoczynność przysadki
TK	Tomografia komputerowa
tys.	tysiące/tysięcy
ust.	ustęp, jednostka redakcyjna aktów prawnych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WWR	wrodzone wady rozwojowe
ZT	Zespół Turnera

4. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA

4.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system budżet płatnika wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu leczniczego Omnitrope® zawierającego somatropinę, w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA – *Small for Gestational Age* / IUGR – *Intrauterine Growth Restriction*).

Leczenie somatropiną (produkt leczniczy Omnitrope®) proponowane jest w ramach programu lekowego *Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR) (ICD: 10 R 62.9)* [13].

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (nazywanego dalej Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych) [77].

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Sandoz Polska Sp. z o.o.*

4.2. Problem zdrowotny

Definicja

Terminem SGA (*ang. small for gestational age*) określany jest zespół cech dziecka, które urodziło się za małe w stosunku do okresu trwania ciąży. W Polskiej literaturze termin ten bywa zastępowany terminem noworodek hipotroficzny i odnosi się do masy/długości ciała noworodka. Zgodnie z rekomendacjami grupy 42 ekspertów rozpoznanie SGA stawiane jest, gdy urodzeniowa masa ciała lub wzrost noworodka jest mniejsza niż -2SD (lub <10 centyla) (SD – *ang. Standard Deviation*) dla wieku płodowego [68].

Termin wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu (IUGR, *ang. intrauterine of fetal growth restriction*) wprowadził Warkany w 1961 roku odnosząc je do określenia płodu, który nie zdołał wykorzystać swojego potencjału wzrastania w trakcie życia płodowego [68].

Termin SGA nie jest równoznaczny z IUGR, gdyż w grupie dzieci z SGA mogą znaleźć się noworodki urodzone z IUGR oraz noworodki konstytucjonalnie małe [68].

Zarys epidemiologii

Przyjmując, iż rozpoznanie SGA stawiane jest niemowlętom, których całkowita długość ciała w momencie urodzenia jest mniejsza niż -2SD szacuje się, iż częstość występowania tego schorze-

nia w populacji nowonarodzonych dzieci wynosi 3%. W Polsce odsetek ten może wynosić nawet 10% [68,69].

Praktyka i leczenie

Postępowanie diagnostyczno-lecznicze wśród dzieci z SGA powinno rozpoczynać się od próby ustalenia etiologii choroby. Istotnym elementem postępowania jest okresowa ocena rozwoju neurologicznego oraz monitorowanie wzrastania, czyli powtarzane co trzy miesiące pomiary masy/wielkości ciała oraz obwodu głowy dziecka w pierwszym roku jego życia. Postępowanie to zaleca się przeprowadzać u starszych dzieci raz na 6 miesięcy. Wyniki pomiaru odnosi się do wielkości ogólnie przyjętych poprzez zastosowanie należnych dla populacji i płci siatek centylowych. Nie jest uzasadniona rutynowa ocena czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u urodzonych z SGA, o ile u dziecka nie współistnieje obciążenie otyłością, zespołem metabolicznym w rodzinie oraz nie stosuje się leczenia ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu (rhGH, ang. *recombined human growth hormone*) [55,56].

Do referencyjnego ośrodka endokrynologicznego powinni być kierowani chorzy, u których nie miało miejsca wyrównanie niedoboru wzrostu do ukończenia 2. roku życia i długość ich ciała znajduje się poniżej $-2,5$ SD w wieku 2–4 lat, lub poniżej -2 SD w kolejnych latach życia. Minimalny wiek pacjenta w kwalifikującego się do leczenia hormonami wzrostu został zapisany we wskazaniach do stosowania i wynosi 4 lata (rejestracja w Unii Europejskiej) a w Stanach Zjednoczonych 2 lata (rejestracja FDA – *Food and Drug Administration*). Jednakże w wielu przypadkach leczenie wdrażane jest znacznie później. Jest to o tyle istotny fakt, iż jak pokazują wyniki badań włączanie dzieci w wieku 8-10 lat nie jest już tak efektywne jak dzieci młodszych, ze względu na gorsze efekty terapii [45].

Istniejąca praktyka i polskie oraz zagraniczne wytyczne postępowania klinicznego

W Polsce leczenie hormonem wzrostu dzieci niskorosłych dzieci z SGA, które nie nadrobiły zaległości wzrostowych nie jest refundowane [19]. Prowadzi się je jedynie w ramach badań klinicznych, dlatego część dzieci pozostaje bez leczenia.

Minister Zdrowia pod koniec maja 2011 roku przesłał zlecenie do Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM), dotyczące wydania przez Prezesa Agencji rekomendacji w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego [70]. Jednakże do dnia dzisiejszego nie została wydana żadna decyzja w tej sprawie [19].

Terapia somatropiną jest rekomendowana w leczeniu zaburzeń wzrostu u dzieci [71,72,73,74,75,76].

W związku z aktualną praktyką kliniczną w warunkach polskich istnieje potrzeba wprowadzenia refundacji skutecznego oraz bezpiecznego leczenia dzieci z SGA/IUGR jakim jest terapia somatropiną.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Według danych uzyskanych przez francuską agencję oceny technologii medycznych leczenie hormonem wzrostu dzieci z SGA jest finansowane w większości krajów Europejskich (stan na grudzień 2011 r.): Niemcy, Belgia, Hiszpania, Estonia, Irlandia, Włochy, Łotwa, Malta, Portugalia, Czechy, Wielka Brytania, Szwecja, Słowacja, Słowenia. W Finlandii leczenie hormonem wzrostu u dzieci z SGA odbywa się za częściową dopłatą świadczeniobiorcy/opiekuna [76].

4.3. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji leczenia somatropiną niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w stosunku do czasu trwania ciąży, w horyzoncie dziesięciu pierwszych lat od wprowadzenia refundacji produktu Omnitrope® (lata 2015-2024) w ramach nowego programu lekowego *Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR)*.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel*. Model (będący aplikacją elektroniczną) został załączony do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto produktu Omnitrope® w ramach wnioskowanego programu lekowego. W trakcie korzystania z modelu użytkownik posiada swobodny dostęp do każdego elementu modelu co zapewnia transparentność przeprowadzonych obliczeń.

4.3.1. Populacja

4.3.1.1. Populacja według zarejestrowanych wskazań

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [2], produkt leczniczy Omnitrope® wskazany jest w leczeniu:

- Niemowląt, dzieci i młodzieży, u których stwierdzono:
 - zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu (GHD, ang. *growth hormone deficiency*);
 - zaburzenia wzrostu związane z zespołem Turnera (ZT);
 - zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN);
 - zaburzenia wzrostu (wynik odchylenia standardowego (SDS, ang. *standard deviation score*) aktualnego wzrostu $< -2,5$ i SDS skorygowany względem wzrostu rodziców < -1) u dzieci i młodzieży z masą i (lub) długością ciała urodzeniową < -2 odchylenia standardowe (SD, ang. *standard deviation*), które nie uzupełniły niedoboru wzrostu przez okres 4 lat życia lub dłuższy (tempo wzrostu (HV, ang. *height velocity*) podczas ostatniego roku SDS < 0);

- zespół Pradera-Willego (PWS, ang. *Prader-Willi syndrome*), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała (rozpoznanie zespołu PWS powinno zostać potwierdzone odpowiednimi badaniami genetycznymi).
- Osób dorosłych ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu (jako terapia zastępcza). Dorosli pacjenci z ciężkim niedoborem hormonu wzrostu są to pacjenci z rozpoznaną patologią podwzgórzowo-przysadkową i stwierdzonym niedoborem przynajmniej jednego hormonu przysadkowego niebędącego prolaktyną. U takich pacjentów należy przeprowadzić pojedynczy test dynamiczny w celu potwierdzenia lub wykluczenia niedoboru hormonu wzrostu. W przypadku pacjentów ze stwierdzonym w dzieciństwie izolowanym niedoborem hormonu wzrostu (z braku dowodów na istnienie choroby podwzgórzowo-przysadkowej lub przebytego napromieniania czaszki) należy zalecać przeprowadzenie dwóch testów dynamicznych, z wyjątkiem osób z małym stężeniem IGF-I¹ (SDS < -2), u których można rozważyć przeprowadzenie jednego testu. Punkt odcięcia dla testu dynamicznego powinien być dokładnie określony.

Poniżej przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do niniejszej analizy.

[Redacted content]

¹ Rozwinięcie skrótu IGF-1 - insulinooporny czynnik wzrostu (ang. *insulin-like growth factor 1*).

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[REDACTED]

Liczebność populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [2].

W tabeli poniżej przedstawiono zbiorcze zestawienie powyższych oszacowań rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [2].

Tabela 1
Oszacowanie rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [2]

Wskazanie rejestracyjne produktu Omnitrope®	Liczba osób potencjalnie kwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Omnitrope®
Wskazania dotyczące niemowląt, dzieci i młodzieży, u których stwierdzono:	
Zaburzenia wzrostu wynikające z niedostatecznego wydzielania hormonu wzrostu (GHD) [3,4,11,18]	[REDACTED]
Zaburzenia wzrostu związane z zespołem Turnera [5, 11]	[REDACTED]
Zaburzenia wzrostu związane z przewlekłą niewydolnością nerek [6,7,11,12,29]	[REDACTED]

Wskazanie rejestracyjne produktu Omnitrope®	Liczba osób potencjalnie kwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Omnitrope®
Zaburzenia wzrostu (wynik odchylenia standardowego aktualnego wzrostu < -2,5 i SDS skorygowany względem wzrostu rodziców < -1) u dzieci i młodzieży z masą i (lub) długością ciała urodzeniową < -2 odchylenia standardowe (SD), które nie uzupełniły niedoboru wzrostu przez okres 4 lat życia lub dłuższy (tempo wzrostu (HV) podczas ostatniego roku SDS < 0) [10,11]	■
Zespół Pradera-Willego (PWS), w celu poprawy wzrostu i budowy ciała. Rozpoznanie zespołu PWS powinno zostać potwierdzone odpowiednimi badaniami genetycznymi [8, 11]	■
Inne wskazania dotyczące osób dorosłych:	
Terapia zastępcza u dorosłych ze znacznym niedoborem hormonu wzrostu. Dorosli pacjenci z ciężkim niedoborem hormonu wzrostu są to pacjenci z rozpoznaną patologią podwzgórzowoprzysadkową i stwierdzonym niedoborem przynajmniej jednego hormonu przysadkowego niebędącego prolaktyną. U takich pacjentów należy przeprowadzić pojedynczy test dynamiczny w celu potwierdzenia lub wykluczenia niedoboru hormonu wzrostu. W przypadku pacjentów ze stwierdzonym w dzieciństwie izolowanym niedoborem hormonu wzrostu (z braku dowodów na istnienie choroby podwzgórzowo-przysadkowej lub przebytego napromieniania czaszki) należy zalecać przeprowadzenie dwóch testów dynamicznych, z wyjątkiem osób z małym stężeniem IGF-I (SDS < -2), u których można rozważyć przeprowadzenie jednego testu. Punkt odcięcia dla testu dynamicznego powinien być dokładnie określony [9,11]	■
Łączna liczba osób potencjalnie kwalifikujących się do leczenia Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi (suma liczebności z wierszy powyżej)	■

Z uwagi na fakt, iż część dzieci z SNP, ZT, PNN oraz PWS mogła urodzić się z niską masą i/lub długością ciała i zostać zakwalifikowana jako dziecko z SGA oszacowana powyżej liczebność populacji dzieci spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [2], może być nieznacznie przeszacowana.

4.3.1.2. Populacja według kryteriów włączenia do programu lekowego

Zgodnie z proponowanym opisem programu lekowego [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[REDACTED]

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczebności populacji docelowej dzieci spełniających wszystkie powyższe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego [13].

[REDACTED]

Zgodnie z przyjętym konsensusem Clayton 2007 [10] dzieci i młodzież z masą i/lub długością ciała urodzeniową $< -2,0$ SD odpowiadają definicji noworodka z SGA.

W pracy Wiśniewski 2009 [15] kryterium masy i/lub długości ciała dla wartości $-2,0$ SD względem norm populacyjnych po uwzględnieniu czasu trwania ciąży odpowiada wartości 2,3 centyla.

W badaniu Pawlus 2010 badającym częstość narodzin noworodków hipotroficznym w populacji warszawskiej, bez względu na płeć i stosowane normy obniżenie masy i/lub długości ciała poniżej $-2,0$ SD stwierdzono u około 1% noworodków [14].

Zgodnie z opisem nowego programu lekowego urodzeniowa masa i/lub długość ciała poniżej $-2,0$ SD, rozpoznać można u mniej, niż 2% noworodków [13].

Na podstawie danych GUS, dotyczących urodzeń w 2012 r. (według okresu trwania ciąży, płci oraz wagi noworodka przy urodzeniu) [39] oraz publikacji Dubiel 2008 [40], oszacowano, że [REDACTED]

[REDACTED] y.

W niniejszej analizie [REDACTED] noworodków spełnia pierwsze kryterium zawarte w opisie programu lekowego (kryterium masy i/lub długości ciała $< -2,0$ SD). W ramach analizy scenariuszy skrajnych rozpatrzono minimalny (2%; na podstawie opisu programu lekowego [13]) oraz maksymalny (3%; uwzględniono największą wartość całkowitą większą od wartości [REDACTED]). Nie uwzględniono danych z publikacji Pawlus 2010 [14] jako danych uzyskanych w zawężonej populacji (Warszawa).

W niniejszej analizie uwzględniono dzieci, które ukończyły czwarty rok życia. Wprowadzenie programu lekowego może skutkować włączeniem do programu lekowego dzieci nie tylko w wieku 5 lat lecz również dzieci powyżej 5 r.ż.: np. w pierwszym roku trwania programu, tj. w roku 2015, leczenie somatropiną może zostać wprowadzone u dzieci, które w 2015 r. ukończyły 4. lub 5. lub 6. lub 7. r.ż. (itd. ...), zatem należy spodziewać się, że w pierwszych latach trwania programu populacja będzie największa w związku z uwzględnieniem populacji urodzonej przed rokiem 2015, kwalifikującej się do leczenia w ramach programu lekowego; jako górną granicę wieku włączenia pacjentów urodzonych przed rokiem 2015 przyjęto 8 r.ż. (górną granicę wieku zakwalifikowania do leczenia w ramach randomizowanych badań klinicznych włączonych do przeglądu systematycznego [41,42,43]), natomiast w maksymalnym oszacowaniu liczebności populacji docelowej przyjęto, że górna granica ustalona jest na poziomie 12 r.ż. (średni wiek w kohorcie dzieci leczonych rhGH w podgrupie dzieci, u których czas leczenia GH przed rozpoczęciem okresu pokwitania nie przekraczał 12 lat; *Dahlgren 2005* [46]).

Według zaleceń dotyczących stosowania rhGH, zaleca się wprowadzenie leczenia u dzieci z SGA w wieku od 2 do 4 lat, u których nie nastąpiło „nadganianie” wzrostu (*catch-up*), a ich wysokość jest mniejsza od $-2,5$ SD [44]. Minimalny wiek pacjenta kwalifikującego się do leczenia hormonami wzrostu został zapisany we wskazaniach do stosowania i wynosi 4 lata (rejestracja w Unii Europejskiej) a w Stanach Zjednoczonych 2 lata (rejestracja FDA). Jednakże w wielu przypadkach leczenie wdrażane jest znacznie później. Jest to o tyle istotny fakt, iż jak pokazują wyniki badań włączanie dzieci w wieku 8-10 lat nie jest już tak efektywne jak dzieci młodszych, ze względu na gorsze efekty terapii [45]. W kryteriach włączenia do programu lekowego nie znajdują się zapisy określające maksymalny wiek pacjenta, jednak istnieje zapis „inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb” [13], który dopuszcza uwzględnienie wieku włączenia pacjenta do programu lekowego w świetle dowodów naukowych świadczących o względnie malej efektywności u dzieci starszych [45]. Jeśli u pacjenta włączonego do programu leczenia efekt będzie niezadawalający (kryterium wyłączenia z programu według zapisów projektu programu: „przyrost wysokości ciała świadczeniobiorcy leczonego hormonem poniżej 3 cm/rok” [13]), pacjent zostanie wyłączony z programu lekowego. W związku z powyższym należy oczekiwać, że oszacowanie liczebności populacji docelowej – przy górnej granicy wieku 8 lat dla dzieci urodzonych przed 2015 rokiem – nie powinno istotnie wpływać zaniżająco na końcowe oszacowania liczebności (w analizie wariantów skrajnych rozważano górną granicę wieku na poziomie 12 r.ż.)

W analizie wpływu na budżet uwzględniono dane GUS dotyczące liczby urodzeń (Tabela 18, str. 62) oraz dane dotyczące śmiertelności w populacji dzieci z SGA (Tabela 21, str. 67, Tabela 24, str. 74), modelując w ten sposób liczbę dzieci przeżywających w kolejnych latach horyzontu czasowego.

[REDACTED], co jest równe okresowi obserwacji z badania *Dahlgren 2005* [46].

[REDACTED]

Wysokość ciała dziecka [REDACTED] dla płci i wieku dotyczy około 3% populacji dzieci w danym wieku [16,17]. Z uwagi na pierwsze i drugie kryterium kwalifikacji ograniczono się do dzieci z SGA z przetrwałym wzrostem (większość dzieci z SGA nadrabia wzrost do 2 roku życia, zaś przetrwały niski wzrost dotyczy około 10% urodzonych z SGA [10]), w niniejszej analizie przyjęto, [REDACTED]

[REDACTED]

Większość dzieci z SGA nadrabia wzrost do 2 roku życia, zaś przetrwały niski wzrost dotyczy około 10% urodzonych z SGA [10], stąd opóźnienie tempa wzrastania dotyczy przede wszystkim dzieci z przetrwale niskim wzrostem. [REDACTED]

[REDACTED] dzieci z SGA spełniające pierwsze trzy kryteria kwalifikacji do programu (w szczególności kryterium 3 tj. niskorosłość) mają opóźnione tempo wzrastania.

[REDACTED]

Określenie wieku kostnego może mieć znaczenie w zdiagnozowaniu dzieci z konstytucjonalnym opóźnieniem wzrastania i dojrzewania (KOWD), które to opóźnienie jest wariantem prawidłowego wzrastania (jednym z elementów świadczących o KOWD jest opóźniony wiek kostny o minimum 2 lata w stosunku do wieku kostnego) [37]. KOWD dotyczy około 0,6-2% dzieci [37], stąd [REDACTED] (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz *Kryterium 3*) zostanie sklasyfikowana jako KOWD i nie włączona do programu lekowego.

Dodatkowo osiągnięcie wieku kostnego 14 lat w przypadku dziewcząt oraz 16 lat w przypadku chłopców stanowi podstawę do zaprzestania stosowania hormonu wzrostu (kryterium wyłączenia z programu [13]). W badaniu *Pfaffle 2013* [38] średni wiek dzieci z SGA wynosił 8,40 lat (SD=3,35 lat), natomiast wiek kostny wynosił 6,55 lat (SD=3,66 lat). Różnica pomiędzy wiekiem chronologicznym a kostnym wynosiła około 1,85 lat (=8,40-6,55 lat). W niniejszej analizie przyjęto, że średnio dzieci z SGA mają opóźniony wiek kostny o 2 lata w stosunku do wieku chronologicznego, stąd dziewczynki osiągną wiek kostny 14 lat w wieku maksymalnie 16 lat, zaś chłopcy osiągną wiek kostny 16 lat w wieku maksymalnie 18 lat.

[REDACTED]

Należy wykluczyć dzieci z somatropinową niedoczynnością przysadki, dziewczynki z zespołem Turnera oraz dzieci z zespołem Prader-Willi z uwagi na możliwość leczenia hormonem wzrostu tych

dzieci w ramach już istniejących programów lekowych (załączniki B19, B.38, B.41 oraz B.42 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. [80])

W belgijskim badaniu stwierdzono niedobór masy ciała u 18% dzieci z idiopatyczną oraz u 11% dzieci z wrodzoną postacią SNP [15]. W pracy *Waśniewska 2000* [27] 25% dzieci z idiopatyczną postacią SNP sklasyfikowano jako SGA ($<-2,0$ SD) [15]. Wśród 90 chłopców z SNP 15,6% miało niską masę urodzeniową <2500 g (LBW; ang. *low-birth weight*), zaś u 43 dziewczynek z SNP stwierdzono LBW w 19% przypadków [28]. Ogólnie przyjmuje się, że 2/3 dzieci urodzonych z niską masą ciała, to wcześniaki, zaś pozostałe to dzieci z SGA [28]. Zakładając

Wrodzone wady rozwojowe (WWR) występują u 2-4% noworodków, stanowiąc najczęstszą przyczynę niepełnosprawności fizycznej [24]. Częstość występowania wszystkich dużych wad wrodzonych oszacowano na poziomie 182,0 przypadków na 10 000 urodzeń (dane dla 13 województw w Polsce; lata 2005-2006; wśród dużych WWR wymieniony jest zespół Prader-Willi: Q87 Zespoły wrodzonych wad rozwojowych związane głównie z niskim wzrostem oraz ZT:Q96 zespół Turnera wraz z innymi aberracjami chromosomowymi: Q90-Q99) [24]. Analizując dane dotyczące występowania wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim w latach 1999-2000 według masy urodzeniowej, [redacted] dzieci z WWR urodziło się z masą ciała poniżej 2 500 g [25]. Analogiczne dane przedstawiono dla województwa lubuskiego: spośród 100 985 dzieci urodzonych w latach 1998-2007, wrodzone wady rozwojowe stwierdzono u 1 841 dzieci, spośród których 359 (19,5%=359/1841) dzieci urodziło się z masą ciała poniżej 2 500 g [30]. Dane z piśmiennictwa polskiego wskazują, że średnio 20% (zakres 8-64%) noworodków z WWR ma LBW [30]. Ponadto odsetek hipotrofii wśród noworodków z WWR jest kilkakrotnie wyższy, niż w populacji ogólnej (w badaniu M. Kwiatkowskiej dotyczył 23% noworodków z ciężkimi WWR [31]) i systematycznie wzrasta od 13,2% w 1990 roku do 29,3% w 1996 roku [30] (średnia z zakresu 13,2-29,3% wynosi 21,25%). W szczególności, w przypadku zespołu Turnera stwierdzono, że 20% dziewcząt rodzi się z cechami SGA [15,20,26].

W celu oszacowania odsetka dzieci z SGA [redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wśród niskorosłych dzieci celiakię rozpoznaje się u 8-12% (w badaniu *Czaja-Bulsa 2007* [33] podano zakres 10-12%, zaś w pracy *Socha 2012* [34] podano wartości 8-10%). W niniejszej analizie przyjęto [REDACTED] u niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz *Kryterium 3*).

[REDACTED]

Niedobór wzrostu spowodowany [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Diagnostyka niedoboru hormonu wzrostu u dzieci jest procesem złożonym, obejmującym wnikliwą ocenę kliniczną i auksologiczną w połączeniu z badaniami biochemicznymi oraz z badaniami obrazowymi [23]. Ocena wyrzutu hormonu wzrostu stanowi jeden z elementów diagnostyki SNP u dzieci [23]. Na podstawie powyższego niniejsze kryterium zastosowano w celu wyłączenia dzieci z zaburzeniami wydzielania hormonu wzrostu, które mogą zostać zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach już istniejącego programu lekowego (załącznik B19 do Obwieszczenia

Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. [80]). U około 20% niskorosłych dzieci przyczyną są zaburzenia wydzielania hormonu wzrostu (odsetek pacjentów z mutacjami genów związanych ze szlakiem wydzielania i aktywności somatropiny [16]). W niniejszej analizie przyjęto [REDACTED] niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz *Kryterium 3*) na skutek przeprowadzonych badań (ocena wyrzutu hormonu wzrostu oraz obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej; patrz *Kryterium 9*) zostaną stwierdzone zaburzenia wydzielania hormonu wzrostu.

[REDACTED]

Niedobór hormonu wzrostu może być wynikiem mutacji genów, wrodzonych wad strukturalnych okolicy podwzgórzowo-przysadkowej, obecności guza lub innych uszkodzeń tej okolicy (np. w wyniku urazu, krwawienia lub napromieniania) [22]. Zgodnie z powyższym, obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego ze szczególnym uwzględnieniem przysadki i podwzgórza jest jednym z obowiązujących elementów w diagnostyce SNP [22]. Na podstawie powyższego niniejsze kryterium zastosowano w celu wyłączenia dzieci z zaburzeniami wydzielania hormonu wzrostu, które to mogą zostać zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach już istniejącego programu lekowego (załącznik B19 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. [80]). W niniejszej analizie przyjęto [REDACTED] [REDACTED] niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz *Kryterium 3*) na skutek przeprowadzonych badań (obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej oraz ocena wyrzutu hormonu wzrostu patrz *Kryterium 8*) zostaną stwierdzone zaburzenia wydzielania hormonu wzrostu.

10. Inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb.

Z uwagi na brak dokładnego sprecyzowania zastosowanych badań i/lub przeprowadzanych konsultacji przyjęto [REDACTED] dzieci z SGA spełniające pozostałe kryteria kwalifikacji do programu lekowego (patrz punkty/kryteria 1-9), zostaną zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach programu.




Tabela 2 przedstawia zestawienie wartości parametrów tworzących oszacowanie liczebności populacji docelowej. W następnych tabelach (Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5) przedstawiono oszacowania liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia w ramach proponowanego programu lekowego. Oszacowanie przeprowadzono w oparciu o prognozowaną liczbę żywych urodzeń (zobacz Tabela 18, 62) i przedstawione powyżej kryteria włączenia do programu lekowego. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w modelu w arkuszu *Populacja docelowa*.

Tabela 2
Wartości parametrów składających się na analizę podstawową oraz warianty minimalny oraz maksymalny oszacowania liczebności populacji docelowej

Lp	Kryterium	Wartość liczbowa			Komentarz [źródła danych]
		Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	Na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego			Obliczenia własne z uwzględnieniem przyjętego 13-letniego horyzontu czasowego analizy [11, 79]
3	Niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich;	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Lp	Kryterium	Wartość liczbowo			Komentarz [źródła danych]
		Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	<p>Osiągnięcie Określenie wieku kostnego może mieć znaczenie w zdiagnozowaniu dzieci z konstytucjonalnym opóźnieniem wzrastania i dojrzewania (KOWD), które to opóźnienie jest wariantem prawidłowego wzrastania (jednym z elementów świadczących o KOWD jest opóźniony wiek kostny o minimum 2 lata w stosunku do wieku kostnego) [37]. KOWD dotyczy około 0,6-2% dzieci [37], stąd w analizie przyjęto, że 1,3% (średnia z zakresu 0,6-2%) niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz Kryterium 3) zostanie sklasyfikowana jako KOWD i nie włączona do programu lekowego.</p> <p>Dodatkowo osiągnięcie wieku kostnego 14 lat w przypadku dziewcząt oraz 16 lat w przypadku chłopców stanowi podstawę do zaprzestania stosowania hormonu wzrostu (kryterium wyłączenia z programu [13]). W badaniu Pfaffle 2013 [38] średni wiek dzieci z SGA wynosił 8,40 lat (SD=3,35 lat), natomiast wiek kostny wynosił 6,55 lat (SD=3,66 lat). Różnica pomiędzy wiekiem chronologicznym a kostnym wynosiła około 1,85 lat (=8,40-6,55 lat). W niniejszej analizie przyjęto, że średnio dzieci z SGA mają opóźniony wiek kostny o 2 lata w stosunku do wieku chronologicznego, stąd dziewczynki osiągną wiek kostny 14 lat w wieku maksymalnie 16 lat, zaś chłopcy osiągną wiek kostny 16 lat w wieku maksymalnie 18 lat.</p>
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Obliczenia własne na podstawie poniższych danych (kryterium 6)
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	Obliczenia [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	<p>[REDACTED] (=odsetek chłopców z badania Majcher 2009 [28]) dzieci z SNP rodzi się z niską masą ciała (<2500g) oraz tylko 1/3 tych dzieci została zakwalifikowana jako SGA [28] otrzymujemy wskaźnik [REDACTED] dzieci z SNP zakwalifikowanych jako SGA.</p>

Lp	Kryterium	Wartość liczbową			Komentarz [źródła danych]
		Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
					Postać wrodzona SNP występuje z częstością 1:3 500 – 1:10 000 urodzeń [4]
					Niedokrwistość hemolityczna wrodzona występuje z częstością 1/5000 urodzeń [12]. Postać ciężka dotyczy 5% przypadków [12]
					Średnia z zakresu 1:3000 do 1:4000 urodzeń żywych [4]
					Obliczenia
					Częstość występowania dużych WWR u noworodków dla Polski (1,82%=182,0/10000) [24]
					Przyjęto [redacted] dzieci z WWR rodzi się z SGA (odsetek dziewcząt z ZT i SGA [15,20,26]). W ramach analizy wrazliwości uwzględniono odpowiednio [redacted] odsetek noworodków z WWR i SGA [30]
					W analizie przyjęto, że [redacted] niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz Kryterium 3) występuje astma oskrzelowa [35]
					Średnia z zakresu 8-12% (odsetek niskorosłych dzieci chorujących na celiakię: 8-10% [33] oraz 10-12% [34])

Lp	Kryterium	Wartość liczbowa			Komentarz [źródła danych]
		Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
7		Częstość występowania nieprawidłowości chromosomalnych wynosi, aż 20% u dzieci z SGA [8]. Zaburzenia chromosomalne zostały uwzględnione w populacji dzieci z dużymi wrodzonymi wadami rozwojowymi, u których stwierdzono SGA (patrz kryterium 6).			Zaburzenia chromosomalne zostały uwzględnione w populacji dzieci z dużymi wrodzonymi wadami rozwojowymi, u których stwierdzono SGA (patrz kryterium 6).
8					<p>Diagnostyka niedoboru hormonu wzrostu u dzieci jest procesem złożonym, obejmującym wnikliwą ocenę kliniczną i auktologiczną w połączeniu z badaniami biochemicznymi oraz z badaniami obrazowymi [23].</p> <p>Ocena wyrzutu hormonu wzrostu stanowi jeden z elementów diagnostyki SNP u dzieci [23]. Na podstawie powyższego niniejsze kryterium zastosowano w celu wyłączenia dzieci z zaburzeniami wydzielenia hormonu wzrostu, które mogą zostać zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach już istniejącego programu lekowego (załącznik B19 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. [80]). U około 20% niskorosłych dzieci przyczyną są zaburzenia wydzielenia hormonu wzrostu (odsetek pacjentów z mutacjami genów związanych ze szlakiem wydzielenia i aktywności somatropiny [16]). W niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie, że u 20% niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz Kryterium 3) na skutek przeprowadzonych badań (ocena wyrzutu hormonu wzrostu oraz obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej; patrz Kryterium 9) zostaną stwierdzone zaburzenia wydzielenia hormonu wzrostu.</p>

Lp	Kryterium	Wartość liczbowa			Komentarz [źródła danych]
		Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
9	[REDACTED]				<p>Niedobór hormonu wzrostu może być wynikiem mutacji genów, wrodzonych wad strukturalnych okolicy podwzgórzowo-przysadkowej, obecności guza lub innych uszkodzeń tej okolicy (np. w wyniku urazu, krwawienia lub napromieniania) [22]. Zgodnie z powyższym, obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego ze szczególnym uwzględnieniem przysadki i podwzgórza jest jednym z obowiązujących elementów w diagnostyce SNP [22]. Na podstawie powyższego niniejsze kryterium zastosowano w celu wyłączenia dzieci z zaburzeniami wydzielenia hormonu wzrostu, które to mogą zostać zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach już istniejącego programu lekowego (załącznik B19 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 [80]). W niniejszej analizie przyjęto konserwatywnie, że u 20% niskorosłych dzieci z SGA (tj. u dzieci urodzonych jako SGA, które nie nadrobiły wzrostu do 2 roku życia; patrz Kryterium 3) na skutek przeprowadzonych badań (obrazowanie okolicy podwzgórzowo-przysadkowej oraz ocena wyrzutu hormonu wzrostu patrz Kryterium 8) zostaną stwierdzone zaburzenia wydzielenia hormonu wzrostu.</p>
10	Inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb			<p>Z uwagi na brak dokładnego sprecyzowania zastosowanych badań i/lub przeprowadzanych konsultacji [REDACTED] dzieci z SGA spełniające pozostałe kryteria kwalifikacji do programu lekowego (patrz punkty 1-9), zostaną zakwalifikowane do leczenia hormonem wzrostu w ramach programu</p>	[REDACTED]

Tabela 3
Liczebność w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant podstawowy

Populacja	Rok horyzontu czasowego analizy													
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
A. Populacja urodzona przed 2015 r., kwalifikująca się do programu lekowego ¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
B. Populacja urodzona po 2014 r. (nowi pacjenci w skali roku) ²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C. Populacja urodzona po 2014 (liczebność skumulowana z kolumny B)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
D. Populacja łączna (A+C)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Liczebności zostały oszacowane zgodnie z opisem wyznaczenia liczebności populacji docelowej.

¹ pacjenci urodzeni przed 2015 r., którzy nie ukończyli 8 r.ż. w 2015 r. (przyjęto, że pacjenci ci zostaną włączeni w pierwszym roku trwania programu lekowego), i których okres leczenia w programie lekowym nie przekroczył średniego czasu leczenia 7 lat; zobacz Tabela 20, str. 64; uwzględniono śmiertelność wśród dzieci (Tabela 24, str. 74);

² liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 (zobacz Tabela 20, str. 64); liczebność populacji maleje (porównując rok do roku) w związku z prognozowaną (w oparciu o dane GUS) malejącą liczbą urodzeń.

Tabela 4
Liczebność populacji w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant maksymalny

Populacja	Rok horyzontu czasowego analizy												
	1 2015	2 2016	3 2017	4 2018	5 2019	6 2020	7 2021	8 2022	9 2023	10 2024	11 2025	12 2026	13 2027
A. Populacja urodzona przed 2015 r., kwalifikująca się do programu lekowego ¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
B. Populacja urodzona po 2014 r. (nowi pacjenci w skali roku) ²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C. Populacja urodzona po 2014 (liczebność skumulowana z kolumny B)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
D. Populacja łączna (A+C)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Liczebności zostały oszacowane zgodnie z opisem wyznaczenia liczebności populacji docelowej.

¹ pacjenci urodzeni przed 2015 r., którzy nie ukończyli 12 r.ż. w 2015 r. (przyjęto, że pacjenci ci zostaną włączeni w pierwszym roku trwania programu lekowego), i których okres leczenia w programie lekowym nie przekroczył średniego czasu leczenia 7 lat; zobacz Tabela 23, str. 71; uwzględniono śmiertelność wśród dzieci (Tabela 24, str. 74);

² liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 (zobacz Tabela 23, str. 71); liczebność populacji maleje (porównując rok do roku) w związku z prognozowaną (w oparciu o dane GUS) malejącą liczbą urodzeń.

Tabela 5
Liczebność populacji w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant minimalny

Populacja	Rok horyzontu czasowego analizy												
	1 2015	2 2016	3 2017	4 2018	5 2019	6 2020	7 2021	8 2022	9 2023	10 2024	11 2025	12 2026	13 2027
A. Populacja urodzona przed 2015 r., kwalifikująca się do programu lekowego ¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
B. Populacja urodzona po 2014 r. (nowi pacjenci w skali roku) ²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
C. Populacja urodzona po 2014 (liczebność skumulowana z kolumny B)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
D. Populacja łączna (A+C)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Liczebności zostały oszacowane zgodnie z opisem wyznaczenia liczebności populacji docelowej.

¹ pacjenci urodzeni przed 2015 r., którzy nie ukończyli 8 r.ż. w 2015 r. (przyjęto, że pacjenci ci zostaną włączeni w pierwszym roku trwania programu lekowego), i których okres leczenia w programie lekowym nie przekroczył średniego czasu leczenia 7 lat; zobacz Tabela 22, str. 68; uwzględniono śmiertelność wśród dzieci (Tabela 24, str. 74);

² liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 (zobacz Tabela 22, str. 68); liczebność populacji maleje (porównując rok do roku) w związku z prognozowaną (w oparciu o dane GUS) malejącą liczbą urodzeń.

4.3.1.3. Populacja chorych z SGA obecnie stosująca somatropinę

W Polsce leczenie hormonem wzrostu dzieci niskorosłych dzieci z SGA, które nie nadrobiły zaległości wzrostowych nie jest refundowane [19]. Prowadzi się je jedynie w ramach badań klinicznych, dlatego część dzieci pozostaje bez leczenia. W związku z powyższym można przyjąć, że liczba chorych z SGA stosujących produkt Omnitrope® jest bardzo mała.

4.3.1. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ponieważ pacjent (lub opiekun świadczeniobiorcy) objęty leczeniem w ramach programu lekowego nie ponosi odpłatności za prowadzoną terapię w ramach programu, w niniejszej analizie perspektywa pacjenta nie została uwzględniona.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [77].

4.3.2. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope®, stosowanego w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR), przeprowadzono dla 13-letniego horyzontu czasowego (lata 2015–27). Zgodnie z opisem projektu programu lekowego do programu włączone zostaną dzieci, które ukończyły 4 r.ż. w związku z czym należy spodziewać się, że w pierwszych latach do programu zostaną włączone dzieci, które ukończyły 4., 5., 6. i 7. r.ż. (teoretycznie możliwe jest również włącznie dzieci starszych spełniających kryteria włączenia [13]). Przyjęto, że [REDACTED] (na podstawie okresu obserwacji z badania *Dahlgren 2005* [46]). W związku z powyższym przyjęto trzynastoletni horyzont aby oszacować w 12. i 13. roku populację, w skład której nie będzie wchodzić już skumulowana populacja urodzona przed 2015 rokiem.

Horyzont czasowy jest zgodny z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [77].

4.3.3. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®) w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży;

- scenariusza nowego, w którym somatropina (produkt leczniczy Omnitrope®) uzyskuje refundację w ramach nowego programu lekowego *Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR)* [13].

W analizie oszacowano bezwzględną zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach proponowanego programu lekowego.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego według oszacowań liczebności populacji docelowej.

4.3.4. Udziały stosowania somatropiny w liczbie pacjentów z populacji docelowej

4.3.4.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym założono (zgodnie ze stanem obecnym), brak refundacji somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®) w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych, jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży, stąd przyjęto brak stosowania somatropiny w populacji niskorosłych dzieci z SGA/IUGR potencjalnie spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach proponowanego programu lekowego [13].

4.3.4.2. Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym założono, objęcie refundacją somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®) w leczeniu zaburzeń wzrostu dzieci urodzonych, jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży, stąd przyjęto, że [REDACTED] niskorosłych dzieci z SGA/IUGR potencjalnie spełniających kryteria kwalifikacji do leczenia w ramach proponowanego programu lekowego zostanie objętych leczeniem w ramach programu [13].

4.3.5. Koszty

4.3.5.1. Koszty somatropiny (produkt leczniczy Omnitrope®)

W poniższej tabeli przedstawiono koszty produktu leczniczego Omnitrope® w oparciu o aktualne na dzień ukończenia analizy Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. [80].

Tabela 6.
Ceny refundowanych produktów leczniczych zawierających somatropinę

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod powiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Poziom odpłatności
Omnitrope, roztwór do wstrzykiwań, 5 mg/1,5 ml (15 j.m.)	5 wkł. a 1,5 ml	5909990050161	1077.0, Somatropinum	1 836,00	1 927,8	1 927,80	B.42.; B.41.; B.38.; B.19.	bezpłatne
Omnitrope, roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/1,5 ml (30 j.m.)	5 wkł. a 1,5 ml	5909990072897	1077.0, Somatropinum	4 104,00	4 309,20	4 309,20	B.42.; B.41.; B.38.; B.19.	bezpłatne
Genotropin 12, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 12 mg	1 fiol. (+1 rozp.)	5909990771813	1077.0, Somatropinum	1 082,57	1 136,70	1 136,70	B.42.; B.41.; B.38.; B.19.	bezpłatne
Genotropin 5,3, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 5,3 mg	1 fiol.s.subs. (+ rozp.)	5909990671014	1077.0, Somatropinum	480,7	504,74	502,04	B.42.; B.41.; B.38.; B.19.	bezpłatne

Tabela sporządzona na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. [80]

[Redacted text block]

Tabela 7.
Koszt 1 mg produktu leczniczego Omnitrope® z perspektywy płatnika

Opakowania	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Produkt leczniczy Omnitrope® jest obecnie refundowany w ramach grupy limitowej 1077.0 Somatropinum. Proponowane jest [REDACTED]

Dawka somatropiny zależy od wagi pacjenta. W obliczeniach wykorzystano dane dotyczące wagi chorego w zależności od wieku, uwzględnione w opublikowanej analizie ekonomicznej [60]; dane pochodzą z bazy KIGD (*Pfizer International growth study*) prowadzonej w Europie zachodniej i zostały przedstawione w analizie ekonomicznej ocenionej przez NICE [60]. Na podstawie charakterystyki wyjściowej populacji włączonej do badań RCT *Boguszewski 1998* [42] i *Butenandt 1997* [43] (badania oceniające skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania somatropiny w porównaniu z brakiem leczenia) w analizie przyjęto, że [REDACTED].

4.3.5.2. Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji do leczenia somatropiną przyjęto [REDACTED]. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 78/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 13 grudnia 2013 r. [49]. Świadczenie to wycenione jest [REDACTED].

4.3.5.3. Koszty monitorowania w ramach programu lekowego

Koszty monitorowania (koszty kwalifikacji do programu wyznaczono oddzielnie w poprzednim rozdziale) oszacowano w oparciu o zapisy projektu programu lekowego [13] w zakresie badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu lekowego. Świadczeniom wymienionym w projekcie lekowym zostały przypisane świadczenia ambulatoryjne/szpitalne z odpowiednich zarządzeń prezesa NFZ. Przypisanym świadczeniom przyporządkowano wartości punktowe oraz ceny punktów rozliczeniowych. Pełną listę badań w ramach programu lekowego wraz z przypisanymi tym badaniom świadczeniami przedstawiono w załączniku – Tabela 14, str. 53. [REDACTED]. Na podstawie minimalnych oraz maksymalnych cen punktów rozliczeniowych oraz odsetków pacjentów, u których poszczególne świadczenia będą przeprowadzone (zobacz Tabela 14, str. 53) oszacowano [REDACTED] koszt monitorowania.

4.3.5.4. Koszty monitorowania pacjentów nieleczonych somatropiną

Postępowanie diagnostyczno-lecznicze wśród dzieci z SGA powinno rozpoczynać się od próby ustalenia etiologii choroby. Istotnym elementem postępowania jest okresowa ocena rozwoju neuro-

logicznego oraz monitorowanie wzrastania, czyli powtarzane co trzy miesiące pomiary masy/wielkości ciała oraz obwodu głowy dziecka w pierwszym roku jego życia. Postępowanie to zaleca się przeprowadzać u starszych dzieci raz na 6 miesięcy [55,56]. W związku z powyższym przyjęto, że [REDACTED]

[REDACTED]

[57].

4.3.5.5. Compliance (dostosowanie się pacjenta do zaleceń dotyczących dawkowania)

Aspekt dostosowania się chorych do zaleceń dotyczących dawkowania rhGH w ramach stosowania rhGH jest szeroko analizowany w piśmiennictwie, co wynika z generalnej zależności – pełniejsze dostosowanie się do zaleceń znajduje przełożenie w lepszych efektach leczenia [60,61,58,59,62,63,64]. W modelu [REDACTED] [59]; przyjęty współczynnik compliance był również przyjmowany w opublikowanych analizach ekonomicznych [65,66,60]. W ramach analizy wariantów skrajnych [REDACTED]

[REDACTED].

4.3.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia [REDACTED], ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [1].

4.4. Wyniki analizy wpływu na budżet

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty w porównywanych scenariuszach wraz z kosztem inkrementalnym wyrażonym jako różnica pomiędzy rocznym kosztem całkowitym scenariusza nowego i rocznym kosztem całkowitym scenariusza istniejącego.

Tabela 8
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 13-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego														
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
Wyniki inkrementalne [PLN]															
Łączny koszt scenariusza nowego	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Łączny koszt scenariusza istniejącego	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt inkrementalny	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]															
Koszt somatropiny – populacja urodzona przed 2015	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt somatropiny – populacja urodzona po 2014	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Łączny koszt badań w programie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego														
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
lekowym															
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]															
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 9
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 13-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa; [REDACTED]

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
Wyniki inkrementalne [PLN]														
Łączny koszt scenariusza nowego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączny koszt scenariusza istniejącego	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]														
Kosz somatropiny – populacja urodzona przed 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Kosz somatropiny – populacja urodzona po 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Łączny koszt badań w programie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
lekowym														
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]														
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach programu lekowego koszty leczenia chorych kwalifikujących do proponowanego programu lekowego:

- [REDACTED]
[REDACTED]
(Tabela 8, str. 38);
- [REDACTED]
[REDACTED] (Tabela 9, str. 40).

Oszacowania kosztów refundacji somatropiny przedstawiają się następująco:

- [REDACTED]
[REDACTED] (Tabela 8, str. 38);
- [REDACTED]
[REDACTED] (Tabela 9, str.40).

Należy zaznaczyć, że [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] [79].

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na [REDACTED] (Tabela 8, str. 38). Produkty lecznicze zawierające somatropinę nie są aktualnie refundowane we wnioskowanym wskazaniu, w związku z czym aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem wnioskowanej technologii medycznej [REDACTED].

4.5. Analiza wariantów skrajnych

W ramach analizy wariantów skrajnych oceniono wpływ alternatywnych oszacowań liczebności populacji docelowej (oszacowanie minimalne oraz maksymalne) na wyniki inkrementalne.

Tabela 10
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego												
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Wyniki inkrementalne [PLN]													
Łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt inkrementalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]													
Koszt somatropiny - populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt somatropiny - populacja urodzona po 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań w programie	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
lekowym														
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]														
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 11
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
Wyniki inkrementalne [PLN]														
Łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt inkrementalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]														
Kosz somatropiny – populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Kosz somatropiny – populacja urodzona po 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań w programie	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego												
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
lekowym													
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]													
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 12
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant maksymalny

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego												
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Wyniki inkrementalne [PLN]													
Łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt inkrementalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]													
Koszt somatropiny – populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt somatropiny – populacja urodzona po 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań w programie	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
lekowym														
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]														
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Tabela 13
Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant maksymalny

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
Wyniki inkrementalne [PLN]														
Łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt inkrementalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu nowym [PLN]														
Kosz somatropiny – populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Kosz somatropiny – populacja urodzona po 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączne koszty somatropiny (koszty refundacji)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona przed 2014	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszt kwalifikacji - populacja urodzona po 2014 (nowi pacjenci w skali roku)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań diagnostycznych (monitorowanie)	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Łączny koszt badań w programie	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Składowa wyniku	Rok horyzontu czasowego													
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
lekowym														
łączny koszt na refundację somatropiny	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza nowego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Koszty w scenariuszu istniejącym [PLN]														
łączny koszt monitorowania	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
łączny koszt scenariusza istniejącego	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Wyniki wariantu minimalnego

W ramach wariantu minimalnego oszacowania liczebności populacji docelowej, w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach programu lekowego koszty leczenia chorych kwalifikujących do proponowanego programu lekowego:

- [redacted]
[redacted]
(Tabela 10, str. 43);

- [redacted]
[redacted] (Tabela 11, str. 45).

Oszacowania kosztów refundacji somatropiny przedstawiają się następująco:

- [redacted]
[redacted] (Tabela 10, str. 43);
- [redacted]
[redacted] (Tabela 11, str. 45).

Wyniki wariantu maksymalnego

W ramach wariantu maksymalnego oszacowania liczebności populacji docelowej, w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Omnitrope® w ramach programu lekowego koszty leczenia chorych kwalifikujących do proponowanego programu lekowego:

- [redacted]
[redacted] (Tabela 12, str. 47);
- [redacted]
[redacted] (Tabela 13, str. 49).

Oszacowania kosztów refundacji somatropiny przedstawiają się następująco:

- [redacted]
[redacted] (Tabela 12, str. 47);
- [redacted]
[redacted] (Tabela 13, str. 49).

4.6. Dyskusja dotycząca metodyki i ograniczeń

W niniejszej analizie wpływu na budżet wykorzystano wiele danych pochodzących z różnych źródeł (często zagranicznych) w związku z czym [REDACTED]

Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego. Odsetki pacjentów spełniających poszczególne kryteria włączenia do programu, których jest w sumie dziewięć, oszacowano przede wszystkim w oparciu o polskie oraz zagraniczne opublikowane dane epidemiologiczne. W ramach szacowania dołożono starań aby [REDACTED]

[REDACTED] W ramach wariantów skrajnych oszacowania liczebności populacji docelowej przeprowadzono obliczenia dla minimalnego oraz maksymalnego oszacowania.

Koszty leczenia w ramach programu lekowego oszacowano na podstawie projektu programu lekowego (oraz wytycznych leczenia oraz monitorowania dzieci z SGA), natomiast koszty kwalifikacji do leczenia hormonem wzrostu przyjęto w oparciu o właściwe Zarządzenie Prezesa NFZ; powyższe stanowi zaletę analizy kosztów, gwarantując, że oszacowania kosztów są właściwe dla analizowanego problemu zdrowotnego.

Aspekt dostosowania się chorych do zaleceń dotyczących dawkowania rhGH w ramach stosowania rhGH jest szeroko analizowany w piśmiennictwie, co wynika z generalnej zależności – pełniejsze dostosowanie się do zaleceń znajduje przełożenie w lepszych efektach leczenia [60,61,58, 59,62,63,64]. W niniejszej analizie przyjęto współczynnik *compliance* [REDACTED], co odpowiada wartości wykorzystywanej w [REDACTED] opracowaniach szacujących koszty stosowania somatropiny.

5. ZAŁĄCZNIKI

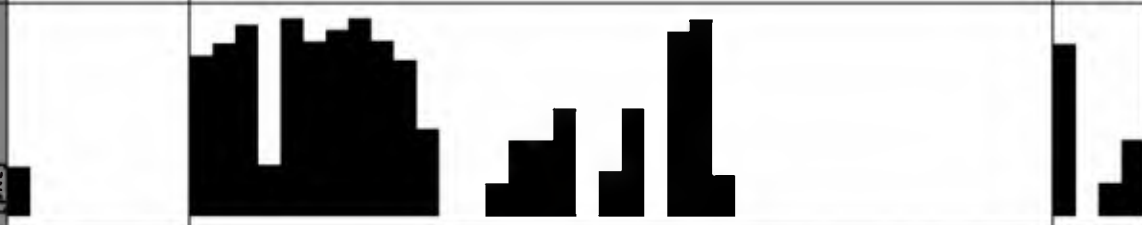
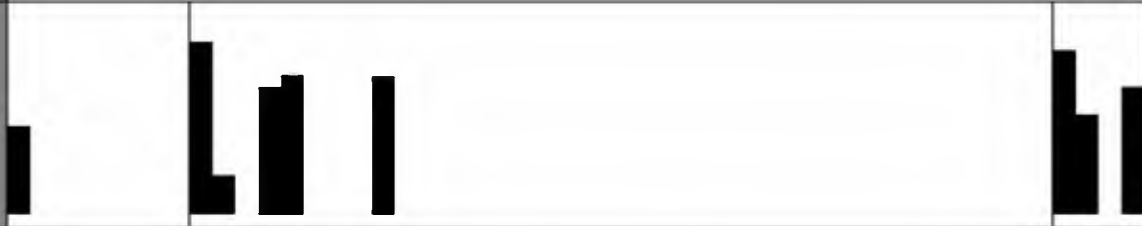


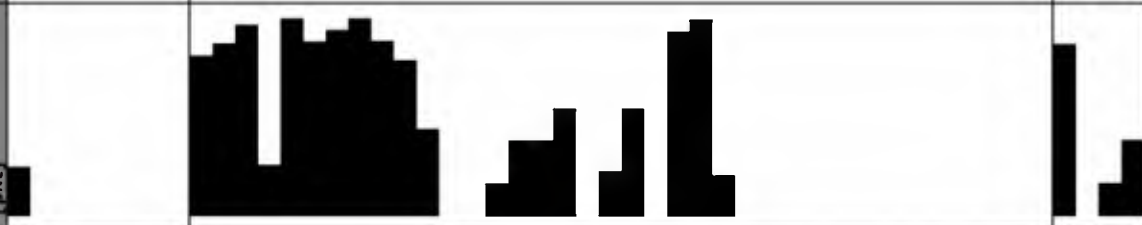
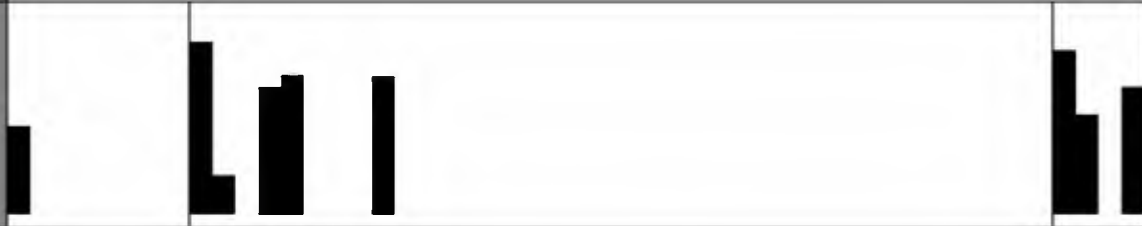


5.1. Analiza kosztów: badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu lekowego




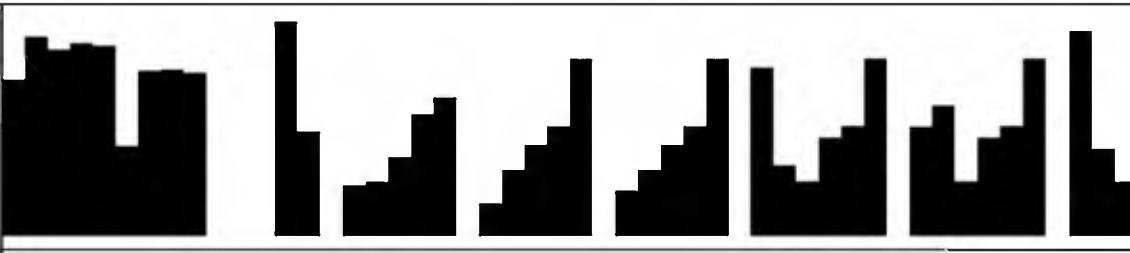
Tabela 14
Oszacowanie kosztu badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu lekowego

	Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/pkt] ⁴	Liczba świadczeń /rok ¹	Koszt /rok ⁵
Badania jednorazowe	po 90 dniach od rozpoczęcia leczenia	1) pomiar stężenia IGF-1	Lista podstawowa [51]: W1: Somatomedyna C (IGF-1) (ICD9: 032)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		2) pomiar stężenia IGFBP3	Przyjęto jak dla świadczeń z Listy podstawowej W1 [51]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	po 180 dniach od rozpoczęcia leczenia	1) test obciążenia glukozą, z oceną glikemii i insulinemii,	Lista podstawowa [51]: W1: Glukoza (ICD9: L43), W1: Hemoglobina glikowana (HbA1c) (ICD9: L55), W1: Insulina (ICD9: L97)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Badania cykliczne	co 90 dni	1) krótka 24- lub 48 godzinna hospitalizacja	hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci (5.08.07.0000002) [47]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		2) ocena rozwoju somatycznego, w tym pomiary antropometryczne z uwzględnieniem wysokości i masy ciała, oraz obwodu głowy i klatki piersiowej,	(P: w ramach hospitalizacji)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		3) pomiar ciśnienia tętniczego krwi,	(P: w ramach hospitalizacji)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Badania cykliczne	co 180 dni	1) pomiar glikemii na czczo,	Lista podstawowa [51]: W1: Glukoza (ICD9: L43)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		2) określenie odsetka glikowanej hemoglobiny HbA1c,	Lista podstawowa [51]: W1: Hemoglobina glikowana (HbA1c) (ICD9: L55)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Analiza wpływu finansowania produktu leczniczego Omnitrope® (somatropina) u dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR) (ICD-10 R 62.9) na system ochrony zdrowia
Wersja z naniesionymi uwagami w sprawie wymagań minimalnych (22.08.2014)

Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/ pkt] ⁴	Liczba świadczeń /rok ¹	Koszt /rok ⁵
co 365 dni	3) pomiar stężenia IGF-I,	Lista podstawowa [51]: W1: Somatomedyna C (IGF-1) (ICD9: 032)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	4) pomiar stężenia (TSH)	Lista podstawowa [51]: W1: Hormon tyreotropowy (TSH) (ICD9: L69)				
	5) pomiar stężenia (FT4)	Lista podstawowa [51]: W1: Tyroksyna wolna (FT4) (ICD9: O69)				
	6) jonogram surowicy krwi (co najmniej pomiar stężenia Na i Ca),	Lista podstawowa [51]: Jonogram: (co najmniej: sód, wapń: 2 xW1)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	1) test obciążenia glukozą, z oceną glikemii i insulinemii,	Lista podstawowa [51]: W1: Glukoza (ICD9: L43), W1: Hemoglobina glikowana (HbA1c) (ICD9: L55), W1: Insulina (ICD9: L97)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2) pomiar stężenia IGFBP3,	Przyjęto jak dla świadczeń z Listy podstawowej W1 [51]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	3) pomiar stężenia triglicerydów,	Lista podstawowa [51]: W1: Triglicerydy (ICD9: O49)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	4) pomiar stężenia całkowitego cholesterolu	Lista podstawowa [51]: W1: Cholesterol całkowity (ICD9: I99)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	5) pomiar frakcji LDL cholesterolu	Lista podstawowa [51]: W1: Cholesterol LDL (ICD9: K03)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6) pomiar frakcji HDL cholesterolu,	Lista podstawowa [51]: W1: Cholesterol HDL (ICD9: K01)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
7) badanie dna oka, w przypadku podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi i/lub innych niepokojących objawów (ok. 5-10% przypadków),	Lista podstawowa [51]: W1: Badanie dna oka (ICD9: 95.1902)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
8) RTG śródreźcza, do oceny wieku kostnego,	W2 Badania dodatkowe - grupa 1 [51]: W2: Rtg kości kończyny górnej - celowane lub czynnościowe (ICD9: 88.241)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
9) morfologia krwi z rozmazem,	Lista podstawowa [51]: W1: Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów (leukocytów) (ICD9: C55)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/ pkt] ⁴	Liczba świadczeń /Rok ¹	Koszt /rok ⁵
	<p>10) ocena rozwoju psychoruchowego dziecka, u starszych dzieci z ilorazem inteligencji — IQ (przeprowadzona przez psychologa zajmującego się dziećmi) (ok. 25–30% dzieci z upośledzonym rozwojem psychoruchowym i/lub intelektualnym),</p> <p>11) w przypadku podejrzenia złuszczenia głowy kości udowej — badania diagnostyczne niezbędne do zdiagnozowania tej choroby (RTG, TK lub MRI stawów biodrowych, konsultacja ortopedyczna) (ok. 2–3% przypadków),</p>	<p>porada lekarska diagnostyczna (kod świadczenia 5.15.12.0000127) w ramach „świadczenia psychologiczne” (kod świadczenia 04.1790.007.02) [53]</p> <p>RTG: W2 (ICD9: 87/88) [51]</p> <p>TK: TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000070) / TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000095) / TK: innej okolicy anatomicznej 1) bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000071) [49]</p> <p>MRI: MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000076) [49]</p> <p>Konsultacja ortopedyczna: W11 [51]</p>				
	<p>12) w przypadku objawów pseudo-tumor cerebri — jonogram surowicy krwi, konsultacje okulisty i neurologa i/lub neurochirurga</p>	<p>Jonogram: (sód, potas, wapń, magnez, żelazo i chlorok: 6 xW1)</p> <p>Konsultacja: W12 (Świadczenie specjalistyczne 2-go typu) [51]</p>				

Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/ pkt] ⁴	Liczba świadczeń / Rok ¹	Koszt / rok ⁵
	z obrazowaniem OUN (TK lub MRI) (ok. 2-5% przypadków),	<p>TK: TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000096) / TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych 1) ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000097) / TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych 1) bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000073) [49]</p> <p>MRI: MR: badanie głowy bez środka kontrastowego (5.03.00.0000075) / MR: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000078) / MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000076) / MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000079) / badanie czynnościowe mózgu – MR (5.03.00.0000106) [49]</p>				

Wzrost	Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/ pkt] ⁴	Liczba świadczeń /rok ¹	Koszt /rok ⁵
	co 365 dni w zależności od potrzeb	1) USG jamy brzusznej, 2) USG klatki piersiowej, 3) konsultacja ortopedyczna, 4) konsultacja okulistyczna, 5) konsultacja neurologiczna, 6) konsultacja chemato-onkologa, 7) konsultacja genetyczna, 8) konsultacja psychologiczna, 9) tomografia komputerowa,	<p>W2 Badania dodatkowe - grupa 1 USG brzucha i przestżeń zaotrzewnowe] (ICD9: 88.761) [51]</p> <p>W2 Badania dodatkowe - grupa 1 USG klatki piersiowej (ICD9: 88.738) [51]</p> <p>W11 [51]</p> <p>W11 [51]</p> <p>W11 [51]</p> <p>W11 [51]</p> <p>W11 [51]</p> <p>porada lekarska diagnostyczna (kod świadczenia 5.15.12.0000127) w ramach „świadczenia psychologiczne” (kod świadczenia 04.1790.007.02) [53]</p> <p>Jak dla 12 z poprzedniej kategorii: TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000096) / TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych 1) ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000097) / TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych</p>				

Czas monitorowania leczenia ¹	Badania diagnostyczne ¹	Nazwa świadczenia (kod świadczenia) ²	Wartość punktowa świadczenia [pkt] ³	Cena punktu [/ pkt] ⁴	Liczba świadczeń /rok ⁵	Koszt /rok ⁵
		1) bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000073) [49]				
	10) rezonans magnetyczny.	Jak dla 12 z poprzedniej kategorii: MR: badanie głowy bez środka kontrastowego (5.03.00.0000075) / MR: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000078) / MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego (5.03.00.0000076) / MR: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez i ze środkiem kontrastowym (5.03.00.0000079) / badanie czynnościowe mózgu – MR (5.03.00.0000106) [49]				
	łącznie					
	łącznie					

¹ na podstawie projektu programu lekowego [13];

² świadczenie przypisane do danego badania diagnostycznego;

³ wartość punktowa świadczenia przypisanego do danego badania diagnostycznego;

⁴ cena punktu rozliczeniowego świadczenia przypisanego do danego badania diagnostycznego (zobacz Tabela 15, str. 59);

⁵ iloczyn liczby danego świadczenia w skali roku, wartości punktowej świadczenia, ceny punktu rozliczeniowego oraz (jeśli dotyczy) odsetka pacjentów, u których dane świadczenie zostanie przeprowadzone.

Tabela 15
Ceny punktów rozliczeniowych w ramach uwzględnionych ambulatoryjnych świadczeń szpitalnych oraz leczenia szpitalnego

Produkt	Średnia cena punktu [/pkt]	Minimalna cena punktu [/pkt]	Maksymalna cena punktu [/pkt]
02.1031.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE ENDOKRYNOLOGII DLA DZIECI	■	8,9	11,5
02.7220.072.02 BADANIA TOMOGRAFII KOMPUTEROWEJ (TK)	■	7,20	10,00
02.7250.072.02 BADANIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (RM)	■	7,20	10,00
04.1790.007.02 ŚWIADCZENIA PSYCHOLOGICZNE	■	6,84	9,00
02.1581.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE ORTOPEDII I TRAUMATOLOGII NARZĄDU RUCHU DLA DZIECI	■	7,99	10,30
02.1601.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE OKULISTYKI DLA DZIECI	■	7,33	11,00
02.1221.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE NEUROLOGII DZIECIĘCEJ	■	8,00	11,00
02.1571.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE NEUROCHIRURGII DLA DZIECI	■	9,20	10,90
02.1071.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE ONKOLOGII I HEMATOLOGII DZIECIĘCEJ	■	9,20	13,75
02.1210.001.02 ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE GENETYKI	■	8,10	20,00
LECZENIE SZPITALNE	■	-	-

Tabela sporządzona na podstawie Informatora o umowach NFZ [48]

Tabela 16
Świadczenia z Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)

Lp.	Świadczenia		
	kod świadczenia	nazwa świadczenia	wartość punktowa świadczenia
2	5.08.07.0000002	hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	10
4	5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2
5	5.08.07.0000005	kwalifikacja do stosowania hormonu wzrostu	6,25

Tabela sporządzona na podstawie Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe) [47]

Tabela 17
Świadczenia z katalogu zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK)

kod zakresu świadczeń	zakresy ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych	kod świadczenia	wykaz świadczeń w ramach zakresu	wartość punktowa świadczenia
02.0000.07 3.02	badania medycyny nuklearnej	5.03.00.0000 012	scyntygrafia narządowa (nie dotyczy tarczycy)	28
		5.03.00.0000 090	radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT albo techniką bramkowaną SPECT - badanie spoczynkowe	40
		5.03.00.0000 091	radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT albo techniką bramkowaną SPECT - z testem obciążeniowym	45
		5.03.00.0000 092	radioizotopowe badanie perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT albo techniką bramkowaną SPECT - badanie spoczynkowe+badanie z testem obciążeniowym	78
		5.03.00.0000 093	tomografia emisyjna pojedynczych fotonów (SPECT) - nie obejmuje radioizotopowego badania perfuzji mięśnia sercowego techniką SPECT albo techniką bramkowaną SPECT)	37
		5.03.00.0000 020	scyntygrafia całego ciała (układ kostny)	42
		5.03.00.0000 069	scyntygrafia tarczycy	12
		5.03.00.0000 013	limfoscyntygrafia	35
02.7220.07 2.02	badania tomografii komputerowej (TK)	5.03.00.0000 025	TK: badanie głowy bez środka kontrastowego	18
		5.03.00.0000 094	TK: badanie głowy ze środkiem kontrastowym	25
		5.03.00.0000 027	TK: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym	30
		5.03.00.0000 070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez środka kontrastowego	30
		5.03.00.0000 095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ ze środkiem kontrastowym	40
		5.03.00.0000 071	TK: innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez i ze środkiem kontrastowym	45
		5.03.00.0000 096	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez środka kontrastowego	45
		5.03.00.0000 097	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ ze środkiem kontrastowym	60
		5.03.00.0000 073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ¹⁾ bez i ze środkiem kontrastowym	65
		5.03.00.0000 088	TK: angiografia (z wyłączeniem angiografii tt.wieńcowych)	55
		5.03.00.0000 085	TK: angiografia tt. wieńcowych u pacjentów po zabiegach koronaroplastyki lub wszczępieniu by-passów	55
		5.03.00.0000 086	TK: wirtualna kolonoskopia u pacjentów, u których warunki anatomiczne uniemożliwiają wykonanie kolonoskopii tradycyjnej	47
		5.03.00.0000 098	TK głowy bez środka kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze środkiem kontrastowym	35
		5.03.00.0000 099	TK innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze środkiem kontrastowym	50
5.03.00.0000 087	badanie kardiologiczne TK (obejmuje badanie morfologii i czynności mięśnia sercowego - także z podaniem środka kontrastowego)	55		
02.7250.07 2.02	badania rezonansu magnetycznego (RM)	5.03.00.0000 075	MR: badanie głowy bez środka kontrastowego	45
		5.03.00.0000 076	MR: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez środka kontrastowego	55
		5.03.00.0000 077	angiografia MR bez środka kontrastowego	55

kod zakresu świadczeń	zakresy ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych	kod świadczenia	wykaz świadczeń w ramach zakresu	wartość punktowa świadczenia
		5.03.00.0000 078	MR: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym	60
		5.03.00.0000 079	MR: badanie innej okolicy anatomicznej ¹⁾ bez i ze środkiem kontrastowym	70
		5.03.00.0000 100	MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez środka kontrastowego	65
		5.03.00.0000 101	MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	80
		5.03.00.0000 102	MR: badanie dwóch okolic anatomicznych ¹⁾ innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez środka kontrastowego	85
		5.03.00.0000 103	MR: badanie dwóch okolic anatomicznych ¹⁾ innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	100
		5.03.00.0000 104	angiografia ze środkiem kontrastowym - MR ⁴⁾	75
		5.03.00.0000 105	badanie bez środka kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze środkiem kontrastowym - MR	75
		5.03.00.0000 106	badanie czynnościowe mózgu - MR	75
		5.03.00.0000 081	spektroskopia - MR	75
		5.03.00.0000 084	MR serca - badanie czynnościowe i morfologiczne - bez środka kontrastowego lub bez środka kontrastowego i ze środkiem kontrastowym	90
02.0000.07 8.02	badania endoskopowe przewodu pokarmowego - gastroskopia	5.03.00.0000 022	gastroskopia diagnostyczna (w przypadku wskazań obejmuje test ureazowy)	12
		5.03.00.0000 089	gastroskopia diagnostyczna z biopsją (uwzględnia 1 badanie hist.-pat. ² .)	20
		5.03.00.0000 008	gastroskopia diagnostyczna z biopsją (uwzględnia 2 lub więcej badań hist.-pat. ²)	25
02.0000.07 9.02	badania endoskopowe przewodu pokarmowego - kolonoskopia	5.06.00.0000 902	kolonoskopia diagnostyczna	30
		5.06.00.0000 903	kolonoskopia diagnostyczna z biopsją (uwzględnione bad. hist.-pat.)	40
		5.03.00.0000 042	kolonoskopia z polipektomią jednego lub więcej polipów o średnicy do 1 cm, za pomocą pętli diatermicznej (z badaniem hist.-pat.)	110
02.7210.17 2.02	badania echokardiograficzne płodu	5.03.00.0000 024	badanie echokardiograficzne płodu z kolorowym obrazowaniem przepływu w przypadku podejrzenia patologii układu krążenia oraz u kobiet z podwyższonym ryzykiem urodzenia dziecka z wadą wrodzoną serca ³⁾	35

Tabela sporządzona na podstawie Katalogu zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK) [50]

5.2. Prognozowana liczba urodzeń

Tabela 18
Prognozowana liczba żywych urodzeń

Rok	Liczba urodzonych dzieci w danym roku	Względna zmiana liczby żywych urodzeń w stosunku do roku poprzedniego ²
1997	412 635 ¹	nie dotyczy
1998	395 619 ¹	nie dotyczy
1999	382 002 ¹	nie dotyczy
2000	378 348 ¹	nie dotyczy
2001	368 205 ¹	nie dotyczy
2002	353 765 ¹	nie dotyczy
2003	351 072 ¹	nie dotyczy
2004	356 131 ¹	nie dotyczy
2005	364 383 ¹	nie dotyczy
2006	374 244 ¹	nie dotyczy
2007	387 873 ¹	nie dotyczy
2008	414 499 ¹	nie dotyczy
2009	417 589 ¹	nie dotyczy
2010	413 300 ¹	nie dotyczy
2011	388 416 ¹	nie dotyczy
2012	386 257 ¹	nie dotyczy
2013	384 571 ³	0,995635
2014	381 610 ³	0,992302
2015	377 358 ³	0,988858
2016	371 842 ³	0,985382
2017	365 306 ³	0,982421
2018	357 916 ³	0,979773
2019	349 810 ³	0,977351
2020	341 190 ³	0,975357
2021	332 216 ³	0,973699
2022	322 996 ³	0,972247
2023	313 716 ³	0,971268
2024	304 566 ³	0,970835
2025	295 749 ³	0,971048

¹ na podstawie danych GUS [11];

² na podstawie prognoz GUS [79];

³ obliczone jako iloczyn liczby urodzeń w roku poprzednim i względnej zmiany liczby żywych urodzeń stosunku do roku poprzedniego [79].

5.3. Waga w zależności od płci oraz wieku

Tabela 19
Waga w zależności od płci oraz wieku u chorych z SGA

Rok życia	Waga dziewczynek [kg]	Waga chłopców [kg]
0	3,00	4,00
1	5,70	6,00
2	8,48	8,07
3	10,04	10,10
4	11,39	11,13
5	13,62	13,63
6	15,79	15,58
7	17,86	17,96
8	19,86	20,06
9	22,45	22,27
10	24,83	24,93
11	28,52	27,73
12	31,71	31,08
13	35,36	34,53
14	38,22	38,89
15	40,27	44,33
16	43,05	49,04
17	47,03	53,50

Dane pochodzą z bazy KIGD (*Pfizer International growth study*) prowadzonej w Europie zachodniej i zostały przedstawione w analizie ekonomicznej ocenianej przez NICE [60].

5.4. Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej

Tabela 20
Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczba urodzonych dzieci w danym roku	374 244 ¹	387 873 ¹	414 499 ¹	417 589 ¹	413 300 ¹	388 416 ¹	386 257 ¹	0,995635 384 571 ²	0,992302 381 610 ²	0,988858 377 358 ²	0,985382 371 842 ²	0,98242 365 306 ²	0,97977 357 916 ²	0,97735 349 810 ²	0,975357 341 190 ²	0,97370 332 216 ²	0,972247 322 996 ²	0,971268 313 716 ²	0,970835 304 566 ²
Prognozowana zmiana względem roku poprzedniego	-	-	-	-	-	-	-												
Liczba dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) ³																			
Śmiertelność wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku ⁴	755	782	836	842	834	783	779	776	770	761	750	737	722	706	688	670	651	633	614
Wiek dziecka w I roku (2015) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
Wiek dziecka w II roku (2016) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8
Wiek dziecka w III roku (2017) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Wiek dziecka w IV roku (2018) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6
Wiek dziecka w V roku (2019) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5
Wiek dziecka w VI roku (2020) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4
Wiek dziecka w VII roku (2021) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3
Wiek dziecka w VIII roku (2022) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2
Wiek dziecka w IX roku (2023) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1
Wiek dziecka w X roku (2024) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	
Liczba niskorosłych dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 3) ⁶	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-4 ⁷	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-5 ⁸	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-6 ⁹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-7 ¹⁰	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-9 ¹¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 ¹²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

¹ na podstawie danych Banku Danych Lokalnych [11];

² iloczyn wartości z poprzedniego roku (wiersz tabeli: *Liczba urodzonych dzieci w danym roku*) i prognozowanej zmiany względem roku poprzedniego (Tabela 18, str. 62);

³ iloczyn liczby urodzeń żywych i odsetka spełniającego kryterium 1. (Urodzeniowa masa i/lub długość ciała poniżej -2 SD centyla dla wieku ciążowego i płci dziecka, według norm dla noworodków urodzonych w Polsce; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁴ iloczyn liczby dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) oraz śmiertelności wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku (8,68%; zobacz Tabela 21, str. 67);

⁵ wiek dziecka urodzonego w danym roku (kolumna tabeli) w danym roku horyzontu czasowego analizy;

⁶ iloczyn liczby żywych dzieci z SGA (różnica pomiędzy liczbą dzieci z SGA urodzonych w danym roku {*Kryterium 1*} oraz śmiertelnością wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku) i odsetka chorych z niskorosłości (wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁷ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-3 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 4 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁸ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-4 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 5 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-5 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 6 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹⁰ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-6 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 7 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹¹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-7 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 8 i 9 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹² iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-9 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 10 (zobacz Tabela 2, str. 23).

Tabela 21
Szczegóły śmiertelności wśród niemowląt urodzonych z SGA

Przyczyna zgonu	Liczba zgonów wśród niemowląt w roku 2011	Źródło/sposób oszacowania
Liczba zgonów z przyczyn: Zaburzenia związane z czasem trwania ciąży i rozwojem płodu P05-P08	657	Rocznik Demograficzny 2013 [81]
Liczba zgonów z przyczyn: Zaburzenia związane z czasem trwania ciąży i rozwojem płodu P08	0	Rocznik Demograficzny 2012 [82]. W rozpoznaniu P05-P07 znajdują się: P05 Opóźniony wzrost płodu i niedożywienie płodu P07 Zaburzenia związane z krótkim czasem trwania ciąży i niską masą urodzeniową, niesklasyfikowane gdzie indziej P08 Zaburzenia związane z przedłużonym trwaniem ciąży i dużą urodzeniową masą ciała. Jedynie stan P08 nie dotyczy dzieci urodzonych z niską masą i/lub długością ciała w stosunku do wieku ciążowego (SGA), stąd uwzględniono liczbę zgonów wśród noworodków urodzonych po 42 tygodni ciąży oraz z urodzeniową masą ciała powyżej 4500 g, jako liczba zgonów wśród niemowląt z rozpoznaniem P08
Liczba zgonów z przyczyn: Wady rozwojowe wrodzone, zniekształcenia i aberracje chromosomowe Q00-Q99	632	Rocznik Demograficzny 2013 [81]
Odsetek dzieci z SGA wśród dzieci z WWR	█	Przyjęto █ [15,20,26].
Liczba zgonów wśród dzieci urodzonych, jako SGA w 2011 roku	█	Obliczenia własne █
Liczba żywo urodzonych dzieci w roku 2011	388 416	[11]
Liczba dzieci urodzonych jako SGA w 2011 roku	█	█
Wskaźnik śmiertelności wśród niemowląt urodzonych jako SGA w 2011 roku	8,68%	Iloczyn liczby zgonów wśród dzieci urodzonych, jako SGA w 2011 roku (783 zgony) i liczby dzieci urodzonych jako SGA w 2011 roku (9 021)

Tabela 22
Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w wariancie minimalnym

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczba urodzonych dzieci w danym roku	374 244 ¹	387 873 ¹	414 499 ¹	417 589 ¹	413 300 ¹	388 416 ¹	386 257 ¹	384 571 ²	381 610 ²	377 358 ²	371 842 ²	365 306 ²	357 916 ²	349 810 ²	341 190 ²	332 216 ²	322 996 ²	313 716 ²	304 566 ²
Prognozowana zmiana względem roku poprzedniego	-	-	-	-	-	-	-	0,995635	0,992302	0,988858	0,985382	0,98242	0,97977	0,97735	0,975357	0,97370	0,972247	0,971268	0,970835
Liczba dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) ³	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Śmiertelność wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku ⁴	755	782	836	842	834	783	779	776	770	761	750	737	722	706	688	670	651	633	614
Wiek dziecka w I roku (2015) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
Wiek dziecka w II roku (2016) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8
Wiek dziecka w III roku (2017) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7
Wiek dziecka w IV roku (2018) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Wiek dziecka w V roku (2019) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5
Wiek dziecka w VI roku (2020) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4
Wiek dziecka w VII roku (2021) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3
Wiek dziecka w VIII roku (2022) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2
Wiek dziecka w IX roku (2023) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1
Wiek dziecka w X roku (2024) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
Liczba niskorosłych dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 3) ⁶	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-4 ⁷	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-5 ⁸	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-6 ⁹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-7 ¹⁰	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-9 ¹¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 ¹²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

¹ na podstawie danych Banku Danych Lokalnych [11];

² iloczyn wartości z poprzedniego roku (wiersz tabeli: *Liczba urodzonych dzieci w danym roku*) i prognozowanej zmiany względem roku poprzedniego (Tabela 18, str. 62);

³ iloczyn liczby urodzeń żywych i odsetka spełniającego kryterium 1. (Urodzeniowa masa i/lub długość ciała poniżej -2 SD centyla dla wieku ciążowego i płci dziecka, według norm dla noworodków urodzonych w Polsce; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁴ iloczyn liczby dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) oraz śmiertelności wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku (8,68%; zobacz Tabela 21, str. 67);

⁵ wiek dziecka urodzonego w danym roku (kolumna tabeli) w danym roku horyzontu czasowego analizy;

⁶ iloczyn liczby żywych dzieci z SGA (różnica pomiędzy liczbą dzieci z SGA urodzonych w danym roku {*Kryterium 1*} oraz śmiertelnością wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku) i odsetka chorych z niskorosłością (wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁷ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-3 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 4 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁸ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-4 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 5 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-5 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 6 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹⁰ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-6 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 7 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹¹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-7 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 8 i 9 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹² iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-9 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 10 (zobacz Tabela 2, str. 23).

Tabela 23
Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w wariancie maksymalnym

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczba urodzonych dzieci w danym roku	374 244 ¹	387 873 ¹	414 499 ¹	417 589 ¹	413 300 ¹	388 416 ¹	386 257 ¹	384 571 ²	381 610 ²	377 358 ²	371 842 ²	365 306 ²	357 916 ²	349 810 ²	341 190 ²	332 216 ²	322 996 ²	313 716 ²	304 566 ²
Prognozowana zmiana względem roku poprzedniego	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liczba dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) ³																			
Śmiertelność wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku ⁴	755	782	836	842	834	783	779	776	770	761	750	737	722	706	688	670	651	633	614
Wiek dziecka w I roku (2015) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9
Wiek dziecka w II roku (2016) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8
Wiek dziecka w III roku (2017) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7
Wiek dziecka w IV roku (2018) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Wiek dziecka w V roku (2019) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4	-5
Wiek dziecka w VI roku (2020) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3	-4
Wiek dziecka w VII roku (2021) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2	-3
Wiek dziecka w VIII roku (2022) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1	-2
Wiek dziecka w IX roku (2023) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0	-1
Wiek dziecka w X roku (2024) horyzontu czasowego analizy (Kryterium 2) ⁵	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
Liczba niskorosłych dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 3) ⁶	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-4 ⁷	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Rok	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024					
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-5 ⁸	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-6 ⁹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-7 ¹⁰	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■		
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-9 ¹¹	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
Liczba niskorosłych dzieci spełniających kryteria 1-10 ¹²	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

¹ na podstawie danych Banku Danych Lokalnych [11];

² iloczyn wartości z poprzedniego roku (wiersz tabeli: *Liczba urodzonych dzieci w danym roku*) i prognozowanej zmiany względem roku poprzedniego (Tabela 18, str. 62);

³ iloczyn liczby urodzeń żywych i odsetka spełniającego kryterium 1. (Urodzeniowa masa i/lub długość ciała poniżej -2 SD centyla dla wieku ciążowego i płci dziecka, według norm dla noworodków urodzonych w Polsce; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁴ iloczyn liczby dzieci z SGA urodzonych w danym roku (Kryterium 1) oraz śmiertelności wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku (8,68%; zobacz Tabela 21, str. 67);

⁵ wiek dziecka urodzonego w danym roku (kolumna tabeli) w danym roku horyzontu czasowego analizy;

⁶ iloczyn liczby żywych dzieci z SGA (różnica pomiędzy liczbą dzieci z SGA urodzonych w danym roku {*Kryterium 1*} oraz śmiertelnością wśród niemowląt z SGA urodzonych w danym roku) i odsetka chorych z niskorosłością (wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich; zobacz Tabela 2, str. 23);

⁷ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-3 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 4 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁸ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-4 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 5 (zobacz Tabela 2, str. 23);

⁹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-5 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 6 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹⁰ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-6 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 7 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹¹ iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-7 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 8 i 9 (zobacz Tabela 2, str. 23);

¹² iloczyn liczby chorych spełniających kryteria 1-9 (wiersz powyżej w tabeli) oraz odsetka chorych spełniającego kryterium 10 (zobacz Tabela 2, str. 23).

5.5. Tablice trwania życia (według danych GS)

Tabela 24
Tablice trwania życia w 2012 r. (według danych GUS)

1-mężcz. ²	Wiek ²	Prawdopodobieństwo zgonu roczne ²	2-kobiety ²	Wiek ²	Prawdopodobieństwo zgonu roczne ²	Prawdopodobieństwo zgonu roczne ²	Prawdopodobieństwo przeżycia roczne ³	Prawdopodobieństwo przeżycia dziecka (które ukończyło pierwszy rok życia) do danego roku ⁴
Odsetek mężczyzn = 0,57 ¹		Odsetek kobiet = 0,43 ¹						
1	0	0,00503	2	0	0,00426	-	-	1
1	1	0,00031	2	1	0,00021	0,99964	0,99964	0,999642
1	2	0,00025	2	2	0,00015	0,99972	0,99972	0,999365
1	3	0,00020	2	3	0,00012	0,99978	0,99978	0,999143
1	4	0,00016	2	4	0,00010	0,99982	0,99982	0,998964
1	5	0,00014	2	5	0,00010	0,99984	0,99984	0,998799
1	6	0,00012	2	6	0,00009	0,99986	0,99986	0,998656
1	7	0,00012	2	7	0,00009	0,99986	0,99986	0,998512
1	8	0,00012	2	8	0,00009	0,99986	0,99986	0,998369
1	9	0,00012	2	9	0,00008	0,99986	0,99986	0,998232
1	10	0,00012	2	10	0,00009	0,99986	0,99986	0,998088
1	11	0,00012	2	11	0,00010	0,99985	0,99985	0,997939
1	12	0,00013	2	12	0,00011	0,99984	0,99984	0,997777
1	13	0,00016	2	13	0,00013	0,99980	0,99980	0,997580
1	14	0,00022	2	14	0,00016	0,99974	0,99974	0,997321
1	15	0,00033	2	15	0,00018	0,99964	0,99964	0,996966
1	16	0,00047	2	16	0,00021	0,99952	0,99952	0,996487
1	17	0,00064	2	17	0,00023	0,99938	0,99938	0,995868

1-mężcz. ²	Wiek ²	Prawdopodobieństwo zgonu roczne ²	2-kobiety ²	Wiek ²	Prawdopodobieństwo zgonu roczne ²	Prawdopodobieństwo przeżycia roczne ³	Prawdopodobieństwo przeżycia dziecka (które ukończyło pierwszy rok życia) do danego roku ⁴
1	18	0,00080	2	18	0,00024	0,99925	0,995122
1	19	0,00091	2	19	0,00024	0,99917	0,994293
1	20	0,00097	2	20	0,00024	0,99912	0,993419
1	21	0,00099	2	21	0,00023	0,99911	0,992536
1	22	0,00100	2	22	0,00023	0,99910	0,991646
1	23	0,00102	2	23	0,00023	0,99909	0,990742
1	24	0,00106	2	24	0,00022	0,99906	0,989814
1	25	0,00109	2	25	0,00022	0,99904	0,988865
1	26	0,00111	2	26	0,00022	0,99903	0,987901
1	27	0,00111	2	27	0,00024	0,99901	0,986927
1	28	0,00112	2	28	0,00027	0,99899	0,985929
1	29	0,00114	2	29	0,00031	0,99895	0,984895
1	30	0,00120	2	30	0,00033	0,99889	0,983805
1	31	0,00127	2	31	0,00036	0,99882	0,982646

¹ dane dotyczące odsetka kobiet podano jedynie w badaniu Boguszewski 1998 [42]: 50% w grupie rhGH 0,033 mg/kg/dobę (N=16) oraz 33% w grupie braku leczenia (N=12); w modelu przyjęto średnią z badania 50% x 16 + 33% x 12 = 43%;

² dane GUS [83];

³ średnie ważone prawdopodobieństwo roczne przeżycia = $1 - (\text{prawdopodobieństwo zgonu mężczyzn} \times \text{SMR_mężczyzn} + \text{odsetek mężczyzn} \times \text{prawdopodobieństwo zgonu kobiet} \times \text{SMR_kobiety} \times \text{odsetek kobiet})$, gdzie SMR_mężczyzn (1,34) oraz SMR_kobiety (1,34) są ryzykiem względnym rocznego prawdopodobieństwa zgonu w grupie, odpowiednio mężczyzn i kobiet z SGA [84];

⁴ iloczyn prawdopodobieństwa przeżycia do roku poprzedniego oraz prawdopodobieństwa przeżycia danego roku; obliczenia przeprowadzono w modelu w arkuszu „GUS”.

6. SPIS TABEL

Tabela 1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Omnitrope® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi [2].....	15
Tabela 2 Wartości parametrów składających się na analizę podstawową oraz warianty minimalny oraz maksymalny oszacowania liczebności populacji docelowej.....	23
Tabela 3 Liczebność w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant podstawowy	28
Tabela 4 Liczebność populacji w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant maksymalny	29
Tabela 5 Liczebność populacji w 10-letnim horyzoncie czasowym analizy: wariant minimalny	30
Tabela 6. Ceny refundowanych produktów leczniczych zawierających somatropinę.....	33
Tabela 7. Koszt 1 mg produktu leczniczego Omnitrope® z perspektywy płatnika.....	34
Tabela 8 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 13-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa; [REDACTED]	38
Tabela 9 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 13-letnim horyzoncie czasowym – analiza podstawowa; [REDACTED]	40
Tabela 10 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant minimalny, [REDACTED]	43
Tabela 11 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant minimalny, [REDACTED]	45
Tabela 12 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant maksymalny, [REDACTED]	47
Tabela 13 Przewidywane koszty budżetu NFZ w 10-letnim horyzoncie czasowym – wariant maksymalny, [REDACTED]	49
Tabela 14 Oszacowanie kosztu badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu lekowego	53
Tabela 15 Ceny punktów rozliczeniowych w ramach uwzględnionych ambulatoryjnych świadczeń szpitalnych oraz leczenia szpitalnego	59
Tabela 16 Świadczenia z Katalogu świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe).....	59
Tabela 17 Świadczenia z katalogu zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK)	60
Tabela 18 Prognozowana liczba żywych urodzeń	62
Tabela 19 Waga w zależności od płci oraz wieku u chorych z SGA.....	63
Tabela 20 Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej.....	64
Tabela 21 Szczegóły śmiertelności wśród niemowląt urodzonych z SGA	67
Tabela 22 Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w wariantcie minimalnym	68
Tabela 23 Szczegóły oszacowania liczebności populacji docelowej w wariantcie maksymalnym	71
Tabela 24 Tablice trwania życia w 2012 r. (według danych GUS)	74

7. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1.
2. Charakterystyka produktu leczniczego Omnitrope, http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120302117589/anx_117589_pl.pdf, data dostępu 15 stycznia 2014 r.
3. Dudek A., Analiza kliniczna, biochemiczna oraz poszukiwanie delecji mitochondrialnego DNA u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki z województwa podkarpackiego, nieskutecznie leczonych ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu. Rozprawa doktorska na stopień doktora nauk medycznych. Klinika Endokrynologii i Reumatologii Dziecięcej II Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2012 <http://www.wbc.poznan.pl/Content/289323/index.pdf>, data dostępu 10 stycznia 2014 r.
4. Załącznik nr 19 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku; Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012 Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP).
5. Romer T.E., Walczak M., Lewiński A., Roszkowska-Blaim M. oraz pozostali członkowie Zespołu Koordynacyjnego ds. Stosowania Hormonu Wzrostu, Ogólnopolski program leczenia niedoboru wzrostu u dzieci i młodzieży w następstwie somatotropinowej niedoczynności przysadki, zespołu Turnera i przewlekłej niewydolności nerek, przez zastosowanie hormonu wzrostu, Opracowanie przygotowane dla potrzeb Ministerstwa Zdrowia, Warszawa, lipiec 2002 http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/ogolnopolski_program_niedoborwzrostu.doc, data dostępu 10 stycznia 2014 r.
6. Czarniak P., Król E., Szcześniak P., Wybrane aspekty epidemiologiczne przewlekłej choroby nerek u dzieci i młodzieży, Forum Nefrologiczne 2010, tom 3, nr 1, 45–50, Via Medica, ISSN 1899–3338; <http://czasopisma.viamedica.pl/fn/article/viewFile/10407/8877>, data dostępu 10 stycznia 2014 r.
7. Ziółkowska H., Przewlekła choroba nerek u dzieci, Nowa Pediatria 2/2010, s. 50-66, <http://www.czytelniamedyczna.pl/3350,przewlekla-choroba-nerek-u-dzieci.html>, data dostępu 10 stycznia 2014 r.
8. Załącznik nr 23 do zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku; Terapeutyczne Programy Zdrowotne 2012, Leczenie dzieci z zespołem Prader-Willi.
9. Human growth hormone (somatropin) in adults with growth hormone deficiency; Technology Appraisal 64; August 2003; National Institute for Clinical Excellence; Andrew Dillon (Chief Executive).
10. Clayton P.E., Cianfarani S., Czernichow P., Johannsson G., Rapaport R., Rogol A., CONSENSUS STATEMENT: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society; The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(3):804 – 810.
11. Bank Danych Lokalnych, GUS, http://www.stat.gov.pl/bdl/app/strona.html?p_name=indeks, data dostępu 13 stycznia 2014 r.
12. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2013. Redaktor prowadzący Gajewski P., Medycyna Praktyczna, Kraków 2013.
13. Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA — Small for Gestational Age / IUGR) Opis programu lekowego dla produktu Omnitrope® przedstawiony przez wnioskodawcę.
14. Pawlus B., Wiśniewski A., Częstość narodzin noworodków hipotroficznnych w populacji warszawskiej; Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2010, 16, 3, 153-158.
15. Wiśniewski A., Dziecko rodzące się z niedoborem długości ciała oraz zagrożone od dzieciństwa niedoborem wzrostu Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2009, 15, 3, 210-215 ISSN 1234-625X.

16. Gedliczka A., 3-4. Metodyka badań i stosowania miar antropometrycznych, http://nop.ciop.pl/m3-4/m3-4_1.htm (data dostępu 15 stycznia 2014 r.)
17. Siatka centylowa- definicja; kampania Rosnę – zdrowo; <http://www.rosne-zdrowo.pl/index.php?m=3&od=10>, data dostępu 15 stycznia 2014 r.
18. Gawliński P., Niskorosłość idiopatyczna. <http://www.tacyjakja.pl/2012/04/Niskoroslosc-idiopatyczna.html>, data dostępu 15 stycznia 2014 r.
19. OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=26&ma=033091>, data dostępu 15 stycznia 2014 r.
20. Wiśniewski A., Niedobór urodzeniowej masy ciała – jeden z objawów zespołu Turnera; Gin Prakt 2005; 83, 2: 41-45.
21. Płód za mały w stosunku do wieku ciążowego: diagnostyka i postępowanie – część I. Wytyczne Royal College of Obstetricians and Gynaecologists nr 31, Luty 2013; 13.09.2013 The investigation and management of the small-for-gestational-age fetus Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 31, February 2013, www.rcog.org.uk (cyt. 15.06.2013); Medycyna Praktyczna Ginekologia i Położnictwo 2013/04; Tłumaczył lek. Jacek Paciorek.
22. Kucharska A., Bołtuć A., Chojnacki J., Występowanie zmian strukturalnych w okolicy podwzgórzowo-przysadkowej i ich znaczenie kliniczne u pacjentów z somatotropinową niedoczynnością przysadki; Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2010, 16, 3, 142-147.
23. Ginalska-Malinowska M., Malinowska A., Test z arginina, z klonidyną oraz z L-Dopa na wydzielanie hormonu wzrostu (GH) – wykonanie testów i ich interpretacja; Endokrynol. Ped., vol. 9/2009, Suplement nr 1.
24. "Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2005-2006. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych." Praca pod redakcją: Latos-Bieleńska A., Materna-Kiryłuk A., Zespół Polskiego rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych, Poznań, 2010 <http://rejestrwad.pl/upload/file/wrodzone-wady-rozwojowe.pdf>, data dostępu 16 stycznia 2014 r.
25. Kossakowska-Krajewska A., Analiza czynników mogących mieć wpływ na ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych u dzieci urodzonych w województwie warmińsko-mazurskim (1999–2000); Pol. Ann. Med., 2009; 16(1): 78–93.
26. Wiśniewski A., Milde K., Stupnicki R., Zespół Turnera: spontaniczne wzrastanie do 6 roku życia; Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2006; 12; 1; 7-11.
27. Wasniewska M., Arrigo T., Cisternino M. et al., Birth weight influences long-term catch-up growth and height prognosis of GH-deficient children treated before the age of 2 years; European Journal of Endocrinology (2000) 142 460–465 ISSN 0804-4643.
28. Majcher A., Bielecka-Jasiocha J., Pyrzak B., Analiza przyczyn niedoboru wzrostu u dzieci w materiale własnym; Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2009, 15, 3, 152-156; ISSN 1234-625X.
29. Blaim M., Niskorosłość mocznicowa. Cz.2; Wywiad przeprowadzony z Prof. Marią Blaim <http://www.tacyjakja.pl/cgblog/199/Niskoroslosc-mocznicowa-Cz-2.html>, data dostępu 17 stycznia 2014 r.
30. Pańnicki M., Wiśniewska K., Materna-Kiryłuk A., Latos-Bieleńska A., Krawczyński M., Wiek ciążowy i urodzeniowa masa ciała dzieci z województwa lubuskiego urodzonych w latach 1998–2007 z wrodzonymi wadami rozwojowymi Padiatria Polska Volume 88, Issue 2, March–April 2013, Pages 144–152 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031393912001254>, data dostępu 17 stycznia 2014 r.
31. Kwiatkowska M., Pokrzywnicka M., Welfel E., Krajewski P., Wady wrodzone u noworodków żywo urodzonych w instytucie Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2001-2003. Przegl Epidemiol 2006; 60; 353-358.

32. PROGRAM BADAŃ PRZESIEWOWYCH NOWORODKÓW W POLSCE NA LATA 2009-2014; MINISTERSTWO ZDROWIA Departament Polityki Zdrowotnej; WARSZAWA, 2009 rok http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/przesiewy_06012010.pdf, data dostępu 20 stycznia 2014 r.
33. Czaja-Bulsa G., Matacz M., Tetera E., Występowanie choroby trzewnej u dzieci z Pomorza Zachodniego; Przegląd Gastroenterologiczny 2007; 2 (3): 147-152.
34. Socha J., Cukrowska B., Celiakia – choroba dzieci i dorosłych; Przewodnik Lekarza 1/2012; 168-174.
35. Petriczko E., Horodnicka-Józwa A., Walczak M., Badania wstępne przed diagnozowaniem niedoboru hormonu wzrostu (kryteria wykluczenia); Endokryinol. Ped., vol. 9/2009, Suplement nr 1; 13-22.
36. Niskorosłość; Opracowanie w 2003 r.: prof. dr hab. med. Jacek Wysocki, lek. med. Alicja Woźniak; <http://www.poznan.pl/mim/edziecko/niskoroslosc,p,16623,16637,17878.html>, data dostępu 21 stycznia 2014 r.
37. Krajewska-Siuda E., Małecka-Tendera E., Krajewski-Siuda K., Ocena metod prognozowania wzrostu ostatecznego u chłopców z konstytucjonalnym opóźnieniem wzrastania i dojrzewania; Endokryinol. Ped., 4/2005;3(12):39-44.
38. Pfäffle P., Otfried Schwab K., Marginean O., Walczak M., Szalecki M. et al., Design of, and first data from, PATRO Children, a multicentre, noninterventional study of the long-term efficacy and safety of Omnitrope® in children requiring growth hormone treatment; Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 4 (1); http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3593298/pdf/10.1177_2042018813479644.pdf data dostępu 21 stycznia 2014 r.
39. GUS, URODZENIA W 2012 R. WEDŁUG OKRESU TRWANIA CIĄŻY, PŁCI, http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2012.pdf, data dostępu 29 stycznia 2014 r.
40. Dubiel M, Krajewski M, Pietryga M, Tretyn A, Bręborowicz G, Lindquist P, Gudmundsson S. Biometria płodowa dla przedziału od 20 do 42 tygodnia ciąży w polskiej populacji. Ginekol Pol. 2008, 79, 746-753.
41. Gomułka-Piłat A, Wiśniewska N, Pieniążek I, Augustyńska J, Walczak J. Analiza efektywności klinicznej produktu leczniczego Omnitrope® (somatropina) stosowanego u dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR) (ICD-10 R 62.9). Instytut Arcana Sp. z o.o. Kraków, marzec 2014 r. Praca niepublikowana.
42. Boguszewski M, Albertsson-Wikland K, Aronsson S, Gustafsson J, Hagenas L, Westgren U, Westphal O, Lipsanen-Nyman M, Sipila I, Gellert P, Muller J, Madsen B. (1998): Growth hormone treatment of short children born small-for-gestational-age: the Nordic Multicentre Trial. Acta Paediatr., 87:257-263.
43. Butenandt, O. and Lang, G. (1997): Recombinant human growth hormone in short children born small for gestational age. German Study Group. J. Pediatr. Endocrinol. Metab, 10:275-282.
44. Korpala-Szczyrska M. Optymalizacja zasad leczenia ludzkim rekombinowanym hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z niedoborem urodzeniowej masy ciała. Endokryinol. Ped., 9/2010;1(30):113-114.
45. Komentarz do Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society; dr hab. med. Jerzy Starzyk Medycyna Praktyczna Pediatria 2009/01.
46. Dahlgren J, Wikland KA; Swedish Study Group for Growth Hormone Treatment. Final height in short children born small for gestational age treated with growth hormone. Pediatr Res. 2005 Feb;57(2):216-22. Epub 2004 Dec 7.
47. Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 78/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 13 grudnia 2013 r.
48. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o umowach. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>, data dostępu 30 stycznia 2014 r.

49. Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-październik 2013)
http://nfz.gov.pl/new/art/5905/ref_w_chem_pl_sty_paz_2013.xls, data dostępu 30 stycznia 2014 r.
50. Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK) załącznik nr 1 część b do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r.
51. Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 7 do zarządzenia nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r.
52. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r.
53. Katalog zakresów świadczeń. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 79/2013/DSOZ Prezesa NFZ, z dnia 13 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka psychiatryczna i leczenie uzależnień.
54. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. Dz.U.13.52 z dnia 23 grudnia 2013 r.
<http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&ma=033091>, data dostępu 17 stycznia 2014 r.
55. Clayton PE, Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Consensus statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society; The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2007; 92 (3): 804–810.
56. Komentarz do Consensus Statement: Management of the Child Born Small for Gestational Age through to Adulthood: A Consensus Statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society; dr hab. med. Jerzy Starzyk Medycyna Praktyczna Pediatria 2009/01. Dostęp online:
<http://www.mp.pl/artykuly/41974>, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
57. Bryant J, Cave C, Mihaylova B, Chase D, McIntyre L, Gerard K, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of growth hormone in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2002;6(18).
58. Kapoor RR, Burke SA, Sparrow SE, Hughes IA, Dunger DB, Ong KK, et al. Monitoring of concordance in growth hormone therapy. Arch Dis Child 2008;93:147–8.
59. Lustig RH. Optimizing growth hormone efficacy: An evidence-based analysis. Horm Res. 2004;62(Suppl 3): 93–97.
60. Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, Frampton GK, Gospodarevskaya E, Welch K, Bryant J. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010 Sep;14(42):1-209, iii-iv. doi: 10.3310/hta14420.
61. Vitova V, Tichopad A, Novy J, Masilkova S. Cost-Effectiveness of Somatropin Administration with Increased Adherence Due to Monitoring Compared to Non-Monitored Administration in Patients with Growth Hormone Deficiency. Poster dostępny online:
http://www.ceeor.com/web/UserFiles/File/Poster_Saizen_nahled.pdf, data dostępu 17 stycznia 2014 r.
62. Fisher BG, Acerini CL. Understanding the growth hormone therapy adherence paradigm: a systematic review. Horm Res Paediatr. 2013;79(4):189-96. doi: 10.1159/000350251. Epub 2013 Apr 30.
63. Hartmann K, Ittner J, Müller-Rossberg E, Schönau E, Stephan R, Ullrich KP, Hoppe B, Ramseger R, Brämswig J. Growth hormone treatment adherence in prepubertal and pubertal children with different growth disorders. Horm Res Paediatr. 2013;80(1):1-5. doi: 10.1159/000351800. Epub 2013 Jul 11.
64. Cutfield WS, Derraik JG, Gunn AJ, Reid K, Delany T, Robinson E, Hofman PL. Non-compliance with growth hormone treatment in children is common and impairs linear growth. PLoS One. 2011 Jan 31;6(1):e16223. doi: 10.1371/journal.pone.0016223.

65. Christensen T, Buckland A, Bentley A, Djurhuus C, Baker-Searle R. Cost-effectiveness of somatropin for the treatment of short children born small for gestational age. Clin Ther. 2010 Jun;32(6):1068-82. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.05.012.
66. Christensen T, Fidler C, Bentley A, Djurhuus C. The cost-effectiveness of somatropin treatment for short children born small for gestational age (SGA) and children with growth hormone deficiency (GHD) in Sweden. J Med Econ. 2010 Mar;13(1):168-78.
67. Takeda A, Cooper K, Bird A, Baxter L, Frampton GK, Gospodarevskaya E, Welch K, Bryant J. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010 Sep;14(42):1-209, iii-iv. doi: 10.3310/hta14420.
68. Jasińska E.A., Wasiluk A., Wewnętrzne ograniczenie wzrastania płodu (IUGR) jako problem kliniczny; Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia 2010; 3 (4) :255-261.
69. Arya A.D., Small for gestation and growth hormone therapy; Symposium on Growth and Its Disorders-II; Indian Journal of Pediatrics: 2006; 73: 73-78.
70. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Zlecenia 2011 r. Dostęp online: http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=342&searched=hormon+wzrostu&highlight=ajaxSearch_highlight+ajaxSearch_highlight1+ajaxSearch_highlight2, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
71. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). <http://publications.nice.org.uk/human-growth-hormone-somatropin-for-the-treatment-of-growth-failure-in-children-ta188>, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
72. The Scottish Medicines Consortium (SMC) http://www.scottishmedicines.org.uk/files/somatropin_Omnitrope_FINAL_January_2010_for_website.pdf, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
73. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2010-11/positive-recommendations>, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
74. Canadian Agency for Drug and Technologies in Health (CADTH) http://www.cadth.ca/media/cdr/advice/cdr_advice_Omnitrope-December-18-2009.pdf, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
75. Haute Autorité de Santé (HAS) http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_486595/en/omnitrope, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
76. Haute Autorité de Santé (HAS) http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/omnitrope_ct_10063.pdf, data dostępu 23 stycznia 2014 r.
77. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, Dz.U.12.388.
78. Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-październik 2013) http://nfz.gov.pl/new/art/5905/ref_w_chem_pl_sty_paz_2013.xls, data dostępu 30 stycznia 2014 r.
79. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2008-2035. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_8708_PLK_HTML.htm, data dostępu 30 stycznia 2014 r.
80. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&a=033240>, data dostępu 19.03.2014 r.
81. Rocznik demograficzny 2013; GUS; Warszawa 2013; Redaktor główny: Halina Dmochowska; http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm, data dostępu 21.01.2014

82. Rocznik demograficzny 2012; GUS; Warszawa 2012; Redaktor główny: Halina Dmochowska; http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4992_PLK_HTML.htm, data dostępu 21.01.2014.
83. Trwanie życia w 2012 r. GUS. http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=POZ_lifetables1990-2012.zip&sys=trwanie, data dostępu 21.08.2014.
84. Carel JC, Ecosse E, Landier F, Meguellati-Hakkas D, Kaguelidou F, Rey G, Coste J. Long-term mortality after recombinant growth hormone treatment for isolated growth hormone deficiency or childhood short stature: preliminary report of the French SAGhE study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Feb;97(2):416-25.