



Instytut Arcana
ul. Płk S. Dąbka 8
30-732 Kraków
tel./fax. +48 12 263 60 38



**Produkt Ketosteril® stosowany
w połączeniu z dietą ze znacznie
ograniczoną podażą białka
u pacjentów w IV i V stadium
przewlekłej choroby nerek
- analiza wpływu na system ochrony
zdrowia**



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

30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.*

SPIS TREŚCI

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA	6
2. INDEKS SKRÓTÓW	7
3. STRESZCZENIE	8
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA PRODUKTU KETOSTERIL®	12
4.1. Cel analizy	12
4.2. Metodyka i założenia	12
4.2.1. Populacja	12
4.2.1.1. Oszacowanie liczebności populacji - zestawienie	17
4.2.2. Perspektywa	17
4.2.3. Horyzont czasowy	17
4.2.4. Źródła danych	18
4.2.5. Porównywane scenariusze	18
4.2.1. Udziały w rynku	20
4.2.1.1. Scenariusz „istniejący”	20
4.2.1.2. Scenariusz „nowy”	21
4.2.2. Koszty	22
4.2.2.1. Koszty ketoanalogów aminokwasów (Ketosteril®)	25
4.2.2.2. Koszty związane z podaniem leku w ramach programu lekowego	27
4.2.2.3. Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego	28
4.2.2.4. Koszty monitorowania diety niskobiałkowej	29
4.2.2.5. Koszty leczenia nerkozastępczego	30
4.2.2.6. Zestawienie kosztów	31
4.2.3. Zużycie zasobów	32
4.2.4. Dyskontowanie	32
4.2.5. Współczynnik compliance	33
4.3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia	33
4.4. Analiza wrażliwości	36
4.4.1. Założenia analizy wrażliwości	36
4.4.2. Wyniki analizy wrażliwości	38
4.5. Analiza scenariuszy skrajnych	40
4.5.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych	40
4.5.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych	41
4.6. Korzyści zdrowotne terapii produktem Ketosteril®	43
4.7. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	43
4.8. Aspekty społeczne i etyczne	44
4.9. Ograniczenia analizy	45

4.10. Wyniki i wnioski końcowe.....	45
5. ZAŁĄCZNIK.....	47
5.1. Oszacowanie liczby pacjentów stosujących Ketosteril® w scenariuszu „istniejącym”	47
5.2. Kalkulacja kosztów monitorowania leczenia	48
6. SPIS TABEL	50
7. SPIS WYKRESÓW	52
8. SPIS RYSUNKÓW	53
9. PIŚMIENICTWO	54

1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKTOWANE]	starszy specjalista ds. farmakoekonomiki	<ul style="list-style-type: none">▪ analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	starszy specjalista ds. farmakoekonomiki	<ul style="list-style-type: none">▪ analiza wpływu na system ochrony zdrowia
[REDAKTOWANE]	ekspert	<ul style="list-style-type: none">▪ współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKTOWANE]	ekspert medyczny w dziedzinie nefrologii	<ul style="list-style-type: none">▪ współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: 28 września 2012 r.

Dane kontaktowe:

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

2. INDEKS SKRÓTÓW

BIA	analiza wpływu na system ochrony zdrowia (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. <i>glomerular filtration rate</i>)
LPD	dieta niskobiałkowa (ang. <i>low-protein diet</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PChN	przewlekła choroba nerek
PL	program lekowy
PNN	przewlekła niewydolność nerek
SNN	schyłkowa niewydolność nerek
VLPD	dieta o znacznym ograniczeniu podaży białka (ang. <i>very low-protein diet</i>)
VLPD+KA	ketoanalogi aminokwasów w skojarzeniu z dietą o znacznym ograniczeniu podaży białka (ang. <i>very low-protein diet supplemented by ketoanalogs</i>)

3. STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem opracowania było przeprowadzenie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiającej wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego

metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) w Polsce, w dwuletnim horyzoncie czasowym (lata 2013-2014).

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

Metodyka

W ramach niniejszego opracowania założono umieszczenie analizowanego produktu leczniczego w wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki dostępne w ramach programu lekowego „Leczenie chorób nerek ketoanalogami aminokwasów”) z limitem równym cenie hurtowej brutto za opakowanie produktu Ketosteril® zawierającego 100 tabletek, bezpłatnie dla pacjenta [26].

Populację docelową oszacowano uwzględniając kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie nerek ketoanalogami aminokwasów” [19], tj.:

- pacjenci w IV lub V stadium przewlekłej choroby nerek (PChN) z przeciwwskazaniem (w tym brakiem wskazań) do leczenia nerkozastępczego, stosujący jednocześnie dietę z ograniczeniem podaży białka do 40 g/d (GFR metodą MDRD lub klirens kreatyniny <30 ml/min, nPCR ≤0,6 g/kg/24 h);

- wiek powyżej 18 r. ż.

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusz „istniejący” (lata 2013-2014), zakładający brak refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego u chorych z PNN;
- scenariusz „nowy” (lata 2013-2014), w którym produkt Ketosteril® uzyskuje refundację w ramach programu lekowego.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *MS Excel®* (plik *BIA_Ketosteril.xlsx*).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości. Analizę przeprowadzono dodatkowo dla scenariuszy skrajnych: minimalnego i maksymalnego.

Wyniki analizy

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w pierwszych dwóch latach zwiększyłyby się o

53,82 mln PLN w pierwszym roku oraz 62,68 mln PLN w drugim roku refundacji (zmiana odpowiednio o 33,27% i 38,82%) w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Skalkulowane wydatki w przypadku refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego będą zauważalne w rzeczywistej praktyce, jednak biorąc pod uwagę efekty zdrowotne rozważanej

technologii (VLPD+KA), w szczególności opóźnienie potrzeby przejścia na dializoterapię nastąpiłoby znaczne zwiększenie zysku zdrowotnego w populacji chorych w IV oraz V stadium PChN (dodatkowe 0,656 QALY/pacjenta). **Oszczędności związane z opóźnieniem konieczności rozpoczęcia**

dializoterapii u pacjentów stosujących VLPD+KA w porównaniu do pacjentów stosujących wyłącznie LPD wyniosą 20,50 mln PLN w pierwszym roku programu oraz 25,57 mln PLN w drugim roku programu lekowego.

Wnioski końcowe

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest wieloobjawowym zespołem chorobowym powstałym w wyniku zmniejszenia ilości czynnych nefronów niszczonych przez różnorodne procesy chorobowe toczące się w miększu nerek, powodujące progresywne zmniejszenie filtracji kłębuszkowej i stopniowe narastanie zaburzeń funkcji wewnątrzwydzielniczej i wydalniczej nerek. Jest to choroba postępująca, niewyleczalna i nieuchronnie prowadząca do konieczności terapii nerkozastępczej (RRT) - dializoterapii lub transplantacji nerki. Wdrożone we wczesnych stadiach choroby i prawidłowo prowadzone leczenie zachowawcze z suplementacją ketoanalogami aminokwasów może uchronić pacjentów z rozpoznaną niewydolnością nerek przed leczeniem nerkozastępczym, a tym samym zmniejszyć obciążenie NFZ na dializoterapie.

Populację korzystającą z terapii preparatem Ketosteril® stosowanym łącznie z dietą ze znacznie ograniczoną podażą białka w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia nerek ketoanalogami aminokwasów, stanowiliby dorośli pacjenci w IV lub V stadium przewlekłej choroby nerek (PChN) z przeciwwskazaniem (w tym brakiem wskazań) do leczenia nerkozastępczego, stosujący jednocześnie dietę z ograniczeniem podaży białka do 40 g/d (GFR metodą MDRD lub klirens kreatyniny <30 ml/min., nPCR ≤ 0,6g/kg/24 h).

Preparat Ketosteril® zawiera 5 substytutów aminokwasów egzogennych (ketokwasy, ketoanalogi aminokwasów) oraz 5 aminokwasów egzogennych i jest stosowany wraz z dietą ze znacznie ograniczoną podażą białka (do co najmniej 0,4 g/kg/d) - VLPD+KA. Zastosowanie ketodiety wiąże się ze zmniejszeniem podaży azotu przy jednoczesnym uniknięciu niedożywienia, obniżeniem stężenia fosforu, zmniejszeniem kwasicy metabolicznej, hiperkalemii oraz spowolnieniem progresji przewlekłej

choroby nerek, co istotnie wpływa na polepszenie jakości życia pacjentów z PChN w stadium IV lub V.

W 2004 r. leczenie z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów znajdowało się w katalogu świadczeń refundowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia, natomiast już w roku 2005 procedurę tę wycofano całkowicie, co spotkało się ze zdecydowanym protestem ze strony polskich nefrologów. Wycofanie programu tłumaczono niewielką liczbą danych klinicznych, świadczących o bezpośrednim wpływie diety niskobiałkowej z dodatkiem ketoanalogów na długość życia chorych lub na przedłużenie okresu nie wymagającego dializy u osób z zaawansowaną niewydolnością nerek.

Na podstawie przeprowadzonej aktualnie analizy efektywności klinicznej „*Analiza efektywności klinicznej preparatu Ketosteril® w połączeniu z dietą ze znacznie ograniczoną podażą białka w porównaniu z dietą niskobiałkową stosowanymi u pacjentów w IV i V stadium przewlekłej choroby nerek*” w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium IV lub V (czyli w populacji, do której skierowany byłby program lekowy) **wykazano wyższą skuteczność diety ze znacznie ograniczoną podażą białka (0,3 g/kg/d) uzupełnianą preparatem Ketosteril® w porównaniu z konwencjonalną dietą niskobiałkową (0,6-0,65 g/kg/d) stosowanymi w okresie obserwacji 12-18 miesięcy.** Ocena istotnych klinicznie punktów końcowych dotyczących progresji PChN tj. wystąpienie schyłkowej niewydolności nerek lub 50% redukcja eGFR, potrzeba rozpoczęcia terapii nerkozastępczej, eGFR oraz stężenie mocznika w surowicy, wykazała **nie tylko statystycznie, ale również klinicznie istotne różnice na korzyść ketodiety (VLPD+KA) dla okresu obserwacji i leczenia od ok. 12 do średnio 18 miesięcy.**

Brak różnic statystycznie znamiennej w ocenie wystąpienia zgonów oraz większości parametrów drugorzędowych, jak również brak wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych świadczą o porównywalnym profilu bezpieczeństwa analizowanych diet: uzupełnianej i nieuzupełnianej ketoanalogami (Ketosteril®).

Porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo uzyskano również w porównawczej analizie efektywności klinicznej VLPD+KA z LPD w populacji pacjentów z zaawansowaną przewlekłą chorobą nerek (stadium V) w okresie obserwacji i leczenia wynoszącym od 4 do 18 miesięcy. **Warto jednak dodać, iż oceniana terapia z zastosowaniem preparatu Ketosteril® u pacjentów z zaawansowaną PChN ma klinicznie istotny wpływ na wydłużenie czasu do rozpoczęcia dializy (wydłużenie „przeżycia” nerki) w porównaniu z grupą stosującą dietę niskobiałkową (LPD).**

Dodatkowa analiza bezpieczeństwa w ramach analizy efektywności klinicznej potwierdziła, iż preparat Ketosteril® stosowany wraz z dietą ze znacznie ograniczoną podażą białka **jest terapią bezpieczną i bardzo dobrze tolerowaną u dorosłych pacjentów z PChN w stadium IV i V (GFR <30 ml/min/1,73 m²) z przeciwwskazaniem (lub brakiem wskazań) do leczenia nerkozastępczego.**

Podsumowując analizę wrażliwości (również w ramach analizy efektywności klinicznej) stwierdzono, iż **ketodieta z zastosowaniem preparatów zawierających różne preparaty ketoanalogów aminokwasów w połączeniu ze znacznie ograniczoną podażą białka jest bardziej skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną w porównaniu do konwencjonalnej diety niskobiałkowej** w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u pacjentów w IV lub V stadium PChN, i przeciwwskazaniem do terapii nerkozastępczej.

Dnia 5 stycznia 2009 r. **Rada Konsultacyjna AOTM zarekomendowała tymczasowe finansowanie ze środków publicznych, przez okres 2 lat, ketoanalogów aminokwasów (Ketosteril®), jako substytutu aminokwasów**

egzogennych w przewlekłej niewydolności nerek, **w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego** (Stanowisko nr 3/01/2009 [23]). Biorąc pod uwagę oszacowaną w analizie wpływu na system ochrony zdrowia liczebność populacji docelowej (ok. 20 000 chorych) można stwierdzić, że utworzenie programu lekowego z zastosowaniem produktu Ketosteril® przyniesie korzyść zdrowotną dużej grupie pacjentów. Ponadto patrząc na wielkość oszacowanej populacji, widoczne jest, że duża grupa chorych potrzebuje dostępu do wnioskowanego programu lekowego, tym bardziej, iż nie ma aktualnie żadnej refundowanej opcjonalnej metody leczenia.

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu Ketosteril® umożliwi chorym z PChN w IV oraz V stadium choroby dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii, która pozwoli skutecznie zapobiegać rozwojowi niedożywienia, a nawet poprawić stan odżywienia chorych niedożywionych, umożliwiając opóźnienie konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Takie postępowanie jest korzystne zarówno dla pacjenta, jak i z ekonomicznego punktu widzenia, biorąc pod uwagę **oszczędności dla płatnika publicznego związane z opóźnieniem czasu do dializoterapii (20,50 mln PLN w pierwszym roku programu oraz 25,57 mln PLN w drugim roku programu lekowego).** Również przeprowadzona analiza ekonomiczna „Produkt Ketosteril® stosowany w połączeniu z dietą ze znacznie ograniczoną podażą białka u pacjentów w IV i V stadium przewlekłej choroby nerek - analiza ekonomiczna” pokazuje, że stosowanie VLPD+KA w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek stanowi strategię **wysoce efektywną kosztowo** w porównaniu do stosowania wyłącznie LPD, gdy miarą efektu jest QALY (ICUR=**20 302,74 PLN** <PKB=33 181 PLN), parametr uwzględniający zarówno jakość, jak i długość życia pacjenta.

Zgodnie ze stanowiskiem Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii istnieją dowody, że u pacjentów z PChN w stadium IV oraz V zastosowanie diety z ograniczeniem podaży białka do 0,4-0,6 g/kg należnej masy ciała (nmc.)/dobę z suplementacją ketoanalogami

aminokwasów pozwala na zwolnienie rozwoju schyłkowej niewydolności nerek i opóźnienie leczenia nerkozastępczego o kilka do kilkunastu miesięcy [5]. Wykazano że stosowanie diety z ograniczeniem białka suplementowanej ketoanalogami aminokwasów powoduje przedłużenie czasu leczenia zachowawczego PChN o 41 % w porównaniu z zalecaną powszechnie dietą i obliczono, że chorzy stosujący ketodiety przez okres 3 lat mogą zyskać 15 miesięcy opóźnienia w rozpoczęciu dializoterapii w porównaniu do pacjentów żywionych wyłącznie dietą z ograniczeniem podaży białka [5].

Dializoterapia jest leczeniem bardzo kosztownym i znacznie obniżającym jakość życia chorego, zatem wydłużenie okresu przeddializacyjnego wydaje się być opłacalne dla budżetu ochrony zdrowia. Przynosi również korzyści dla pacjentów, którzy mogą jeszcze przez jakiś czas funkcjonować w miarę normalnie oraz obniża koszty społeczne związane z dializoterapią (renty, wyłączenie pacjentów z aktywnego życia zawodowego).

Podsumowując, **spodziewana jest duża korzyść zdrowotna zarówno u kobiet, jak i mężczyzn, szczególnie w postaci spowolnienia progresji PChN, a tym samym wydłużenia czasu do wprowadzenia terapii nerkozastępczej (dializy bądź przeszczepu nerek, które wymagają dużych nakładów finansowych)**. W związku ze wzrostem liczby chorych wymagających dializ i ograniczoną liczbą stanowisk dializacyjnych, co wpływa na wzrost liczby przedwczesnych zgonów, jedynym etycznym i zasadnym ekonomicznie rozwiązaniem może być finansowanie ze środków publicznych ketodiety z zastosowaniem preparatu Ketosteril® w ramach wnioskowanego programu zdrowotnego. Dzięki ocenianej terapii możliwe jest utrzymanie chorych w dobrym stanie odżywienia, co również wpływa na zwiększenie odsetka pacjentów kwalifikujących się do przeszczepienia nerki, które jest najlepszą i zarazem najtańszą formą RRT.

Rok refundacji	Zmiana wydatków budżetu NFZ		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Wydatki inkrementalne [PLN]			
1 rok refundacji	53 824 198,93	48 820 147,28	69 218 303,79
2 rok refundacji	62 683 250,83	56 444 251,76	81 856 935,84
Oszczędności związane z opóźnieniem czasu do dializoterapii [PLN]			
1 rok refundacji	-20 503 531,09	-24 708 593,66	-12 638 103,68
2 rok refundacji	-25 573 331,56	-30 832 051,79	-15 501 854,94

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA PRODUKTU KETOSTERIL®

4.1. Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ketosteril® stosowanego w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) w dwuletnim horyzoncie czasowym (2013-2014) w Polsce. Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego proponowane jest w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (leki dostępne w ramach programu lekowego).

4.2. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia oceniono konsekwencje finansowe dla podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych refundacji preparatu zawierającego ketoanalogi aminokwasów (produkt leczniczy Ketosteril®) stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* (plik *BIA_Ketosteril.xlsm*).

4.2.1. Populacja

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego produkt Ketosteril® w połączeniu z ograniczeniem podaży białka do <40 g na dobę (u dorosłych) jest stosowany w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (głównie u pacjentów z filtracją kłębuszkową (GFR) mniejszą niż 25 ml/min.) [3]. Obecnie coraz rzadziej używa się określenia „przewlekła niewydolność nerek”, które odnosi się do stadiów II-V przewlekłej choroby nerek, stadium V nazywa się schyłkową niewydolnością nerek lub mocznicą [16].

Populację docelową oszacowano uwzględniając wskazanie rejestracyjne oraz kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie nerek ketoanalogami aminokwasów” [19], tj.:

- pacjenci w IV lub V stadium przewlekłej choroby nerek (PChN) z przeciwwskazaniem (w tym brakiem wskazań) do leczenia nerkozastępczego, stosujący jednocześnie dietę z ograniczeniem podaży białka do 40 g/d (GFR metodą MDRD lub klirens kreatyniny <30 ml/min, nPCR ≤0,6 g/kg/24 h);
- wiek powyżej 18 r. ż.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej, przyjętej w analizie wpływu na system ochrony zdrowia, obliczono przewidywaną liczbę osób dorosłych w Polsce w latach 2012-2014. Aktualne polskie dane demograficzne dotyczące wielkości populacji ogólnej, prognozowanej w przyjętym horyzoncie czasowym zaczerpnięto z materiałów Głównego Urzędu Statystycznego [8]. W tabeli poniżej przedstawiono prognozowaną liczbę osób dorosłych (powyżej 18 roku życia) w Polsce w latach 2012-2014.

Tabela 1
Prognozowana liczba osób dorosłych w Polsce w latach 2012-2014

Rok	Prognozowana liczba osób dorosłych w Polsce w latach 2012-2014			Źródła danych
	Mężczyźni	Kobiety	Łączna liczba	
2012	14 777 496	16 313 815	31 091 311	[8]
2013	14 782 544	16 326 699	31 109 243	
2014	14 781 728	16 330 836	31 112 564	

Wielkość populacji pacjentów z PChN w Polsce oszacowano na podstawie polskich danych epidemiologicznych przedstawionych na konferencji prasowej przez prof. Bolesława Rutkowskiego (wyniki pilotażu epidemiologicznego PoINef [20]). Przyjęto, że PChN dotyczy 11,5% społeczeństwa (średnia z przedziału 10-13%). Maksymalną wartość 18,4% chorych na PChN w Polsce, odnanioną w publikacji *Król 2009* wykorzystano do oszacowania maksymalnej liczby chorych (realizacja programu wczesnego wykrywania chorób nerek PoINef, wśród populacji 2 476 osób, które wzięły udział w badaniach, u 456 uczestników tj. 18,4% rozpoznano PChN w jej różnych stadiach zaawansowania [13]).

Biorąc pod uwagę wskazanie produktu Ketosteril® oraz kryteria kwalifikacji pacjentów do programu lekowego oszacowania populacji docelowej dokonano [3, 19]:

- ograniczając populację pacjentów w IV stadium choroby do pacjentów świadomych choroby oraz stosujących dietę niskobiałkową;
- ograniczając populację pacjentów w V stadium choroby do pacjentów mających przeciwwskazania do leczenia nerkozastępczego (nie poddanych leczeniu nerkozastępczemu) oraz stosujących dietę niskobiałkową.

Populację docelową pacjentów obliczono przy następujących założeniach:

- Dane dotyczące odsetka pacjentów znajdujących się w IV i V stadium zaawansowania PChN zaczerpnięto z polskich danych epidemiologicznych przedstawionych na konferencji prasowej przez prof. Bolesława Rutkowskiego (wyniki pilotażu epidemiologicznego PoINef [20]) oraz częstości występowania poszczególnych stadiów PChN w populacji osób dorosłych w USA z ekstrapolacją na liczbę chorych w Polsce [16].

- Przewlekła choroba nerek w IV stadium może przebiegać bez charakterystycznych objawów i z tego powodu często pacjent nie jest świadomy choroby. Na podstawie publikacji Coresh 2007 [4], oszacowano populację pacjentów świadomych choroby i podejmujących leczenie.
- Leczenie produktem Ketosteril® musi być skojarzone ze stosowaniem diety niskobiałkowej. Odsetek pacjentów stosujących się do zalecanej diety niskobiałkowej zaczerpnięto z publikacji Boratyńska 1988 [2].
- Liczbę pacjentów w V stadium PChN leczonych terapią nerkozastępczą oszacowano wykorzystując dane na temat liczby pacjentów leczonych nerkozastępczo uzyskanych z raportu o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce w latach 1992-2007 [21]. W przypadku liczby pacjentów leczonych nerkozastępczo dopasowano trend liniowy do wartości z lat 1992-2007 i oszacowano liczbę chorych leczonych w latach 2012-2014.

Szczegóły kalkulacji poszczególnych odsetków wykorzystanych przy szacowaniu populacji docelowej znajdują się w arkuszu programu *Microsoft Office Excel* (plik *BIA_Ketosteril.xlsm*). Odsetki wykorzystane w celu oszacowania liczebności populacji docelowej wykorzystane na poszczególnych etapach analizy zostały zestawione w tabeli poniżej.

Tabela 2
Zestawienie odsetków wykorzystanych do oszacowania liczebności populacji docelowej

Parametr	Odsetek	Uwagi / sposób kalkulacji	Źródła danych
Odsetek pacjentów z PChN w Polsce	11,50%	średnia (10%, 13%) wartość max: 18,4%	Rutkowski 2010 [20], Król 2009 [13]
Odsetek pacjentów z IV stadium PChN w Polsce	1,33%	średnia z trzech ośrodków oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,90%; max: 1,82%)	Myśliwiec 2011, Rutkowski 2010 [16, 20]
Odsetek pacjentów świadomych PChN	42,00%	-	Coresh 2007 [4]
Odsetek pacjentów z V stadium PChN w Polsce	0,89%	średnia z jednego ośrodka oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,40%; max: 1,37%)	Rutkowski 2010 [20]
Liczba pacjentów w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo	23 205 (2012 r.) 24 256 (2013 r.) 25 296 (2014 r.)	prognoza pacjentów leczonych nerkozastępczo w latach 2012-2014 na podstawie danych z 1992-2007 r.	Rutkowski 2007 [21]
Odsetek populacji pacjentów przestrzegających diety niskobiałkowej	74,19%	-	Boratyńska 1988 [2]

Liczebność populacji docelowej, oszacowana na podstawie wyżej zestawionych odsetków, została przedstawiona w tabeli poniżej. Populacja docelowa jest zgodna z ChPL oraz populacją określoną we wniosku refundacyjnym.

Tabela 3
Oszacowanie populacji docelowej w latach 2012-2014

Parametr	Rok		
	2012	2013	2014
Prognozowana liczba populacji > 18 r. ż. z PChN	3 575 501	3 577 563	3 577 945
Prognozowana liczba populacji > 18 r. ż. w IV stadium PChN	47 559	47 587	47 592
Ograniczenie do populacji pacjentów w IV stadium świadomych PChN	19 975	19 987	19 989
Ograniczenie do populacji pacjentów w IV stadium przestrzegających diety niskobiałkowej	14 819	14 828	14 830
Prognozowana liczba populacji > 18 r. ż. w V stadium PChN	31 700	31 718	31 722
Ograniczenie do populacji pacjentów nie leczonych nerkozastępczo	8 495	7 463	6 426
Ograniczenie do populacji pacjentów przestrzegających diety niskobiałkowej	6 302	5 536	4 768
Prognozowana liczba populacji > 18 r. ż. w Polsce kwalifikującej się do leczenia ketoanalogami aminokwasów	21 122	20 364	19 597

Stosowanie produktu Ketosteril® w skojarzeniu z dietą niskobiałkową opóźnia potrzebę leczenia nerkozastępczego. Z tego względu w populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” uwzględniono również liczebność pacjentów w IV stadium PChN przechodzących do V stadium choroby i wymagających leczenia nerkozastępczego.

Dane na temat liczby pacjentów wymagających rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego stosujących ketoanalogi aminokwasów (Ketosteril®) w skojarzeniu z dietą niskobiałkową (VLPD+KA, ang. *very low-protein diet supplemented by ketoanalog*s) lub wyłącznie dietę niskobiałkową (LPD, ang. *low-protein diet*) zaczerpnięto z badań *Garneata 2012-unpublished* [7] oraz *Mircescu 2007* [15]. Odsetek pacjentów rozpoczynających dializoterapię zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4
Odsetek pacjentów rozpoczynających dializoterapię

Parametr	Okres obserwacji	Odsetek	Źródła danych
Odsetek pacjentów leczonych LPD wymagających rozpoczęcia dializoterapii	48 tyg.	30%	[7]
	48 tyg.	27%	[15]
Odsetek pacjentów leczonych VLPD+KA wymagających rozpoczęcia dializoterapii	48 tyg.	11%	[7]
	48 tyg.	4%	[15]

Odsetek rozpoczęcia dializoterapii przeliczono na okres roczny według standardowej formuły:

$$P_{rok} = 1 - (1 - P_j)^{\frac{52}{J}}$$

gdzie j to okres czasu wyrażony w tygodniach, dla którego dane jest prawdopodobieństwo P_j .

Następnie skalkulowano średni odsetek pacjentów rozpoczynających dializoterapię ważony liczebnością pacjentów w badaniach w grupie LPD (równy 31,81%) oraz VLPD+KA (równy 10,35%). Na tej podstawie oszacowano liczbę chorych rozpoczynających dializy w latach 2012-2014 w grupie LPD oraz VLPD+KA. Założono, że w ciągu roku pacjent w dowolnym momencie może przejść na dializoterapię (równomierny czas przejścia). Dla uproszczenia rachunków założono, że przejście na dializoterapię ma miejsce średnio po pół roku leczenia. Szczegóły powyższych kalkulacji znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA_Ketosteril.xlsm*) dołączonym do analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Biorąc pod uwagę fakt, że średnia długość dializowania pacjentów wynosi ponad 33 miesiące (1 006,9 dni [24]) założono, że pacjenci, którzy rozpoczęli dializy w danym roku, będą je kontynuować co najmniej do końca 2014 roku.

W tabeli poniżej zestawiono liczbę pacjentów stosujących LPD i VLPD+KA oraz liczbę pacjentów wymagających rozpoczęcia dializoterapii w grupie pacjentów leczonych dietą niskobiałkową oraz dietą niskobiałkową wzbogaconą suplementacją ketoanalogami aminokwasów (Ketosteril®). Założono, że przez pół roku pacjenci stosują LPD lub VLPD+KA, natomiast przez kolejne pół roku poddani są dializoterapii.

Tabela 5
Prognozowana liczba pacjentów stosujących LPD i VLPD+KA oraz wymagających rozpoczęcia dializoterapii w grupie LPD oraz VLPD+KA

Parametr	Rok		
	2012	2013	2014
Scenariusz „istniejący”			
Liczba pacjentów stosujących LPD	16 406	15 646	14 879
Liczba pacjentów stosujących VLPD+KA	2	2	2
Liczba pacjentów leczonych LPD wymagających rozpoczęcia dializoterapii	4 713	4 716	4 716
Liczba pacjentów leczonych VLPD+KA wymagających rozpoczęcia dializoterapii	0	0	0
łącznie	21 122	20 364	19 597
Scenariusz „nowy”			
Liczba pacjentów stosujących LPD	-	12 574	11 236
Liczba pacjentów stosujących VLPD+KA	-	3 699	4 424
Liczba pacjentów leczonych LPD wymagających rozpoczęcia dializoterapii	-	3 790	3 562
Liczba pacjentów leczonych VLPD+KA wymagających rozpoczęcia dializoterapii	-	301	376
łącznie	-	20 364	19 597

4.2.1.1. Oszacowanie liczebności populacji - zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tj. liczba pacjentów kwalifikujących się do leczenia z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów);
- b) docelowej, wskazanej we wniosku (tj. liczba pacjentów stosujących dietę niskobiałkową wraz z produktem Ketosteril® w ramach programu lekowego);
- c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (liczba pacjentów stosujących produkt Ketosteril® w scenariuszu „istniejącym”). Informacje uzyskano poprzez prognozę danych o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych w latach 2005-2011 udostępnianych na stronach NFZ w ramach Uchwał Rady NFZ w sprawie okresowych sprawozdań NFZ za poszczególne kwartały [11]).

Tabela 6
Zestawienie oszacowania liczebności populacji

Parametr	Rok 2012	Rok 2013	Rok 2014
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	21 122	20 364	19 597
Populacja docelowa wskazana we wniosku	-	4 000	4 800
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	2	2	2

4.2.2. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Ketosteril® stosowanego u chorych z PNN przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Wybór perspektywy podyktowany jest sposobem finansowania świadczeń w ramach programów lekowych. Biorąc pod uwagę fakt, że pacjenci włączeni do programu lekowego nie ponoszą żadnych kosztów związanych z terapią, w analizie nie uwzględniono perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjenta).

4.2.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji produktu Ketosteril®, stosowanego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 2013–2014). Ze względu na nieznaczne tempo wzrostu zachorowalności na PNN (<1%), przedział czasowy proponowany w analizie jest wystarczający do przedstawienia wydatków płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne ze środków publicznych związanych z refundacją produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego.

4.2.4. Źródła danych

Wielkość badanej populacji oszacowano na podstawie danych GUS dotyczących populacji osób dorosłych (powyżej 18 roku życia) w Polsce, danych epidemiologicznych zawartych w literaturze medycznej [2, 4, 7, 8, 15, 16, 20, 21].

[2, 4, 7, 8, 15, 16, 20, 21].

Zużycie zasobów oszacowano na podstawie danych o rocznej liczbie pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego z zastosowaniem produktu Ketosteril®.

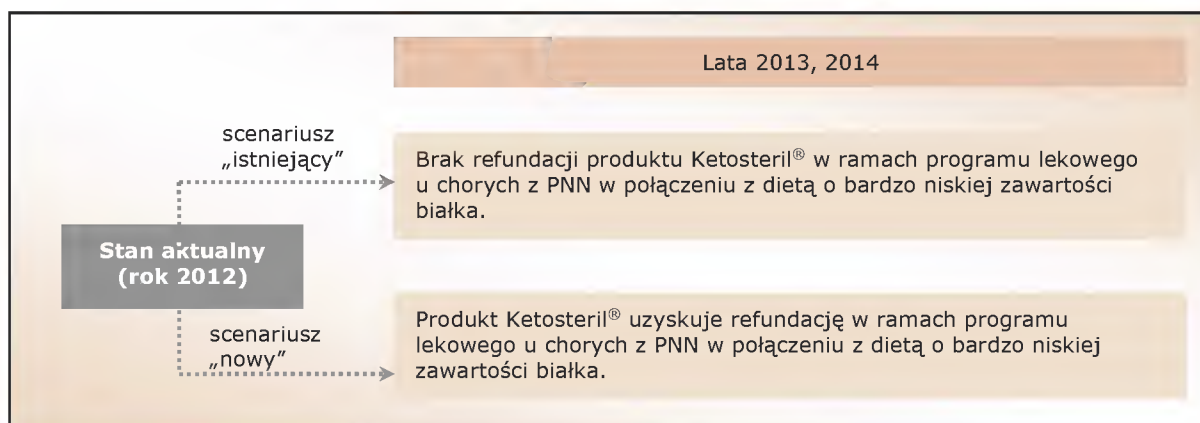
W celu obliczenia kosztów związanych z zapobieganiem i leczeniem następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z PNN przy użyciu uwzględnionych schematów terapeutycznych wykorzystano taryfikatory opłat za świadczenia medyczne regulowane rozporządzeniami Ministra Zdrowia oraz zarządzeniami Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w oparciu o system Jednorodnych Grup Pacjentów wprowadzony przez NFZ od 1 lipca 2008 roku. Dane kosztowe zostały zaczerpnięte z najlepszych dostępnych źródeł (MZ, NFZ). Szczegółowe źródła danych na temat kosztów jednostkowych odpowiadających praktyce klinicznej w Polsce oraz polskim warunkom ekonomicznym przedstawiono w rozdziale 4.2.2.

4.2.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusz „istniejący” (lata 2013-2014), zakładający brak refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek;
- scenariusz „nowy” (lata 2013-2014), w którym produkt Ketosteril® uzyskuje refundację w ramach programu lekowego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek.

Rysunek 1
Zarys założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”



Program lekowy jest definiowany, jako program zdrowotny w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych obejmujący technologię lekową, w której substancja czynna nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, który nie jest składową kosztową innych świadczeń gwarantowanych w rozumieniu tej ustawy [26].

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne ze środków publicznych wynikającą z leczenia populacji docelowej uwzględnionymi metodami w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości oraz scenariuszu minimalnym i maksymalnym opisano w rozdziale 4.4 oraz 4.5.

4.2.1. Udziały w rynku

4.2.1.1. Scenariusz „istniejący”

Celem leczenia przewlekłej choroby nerek jest opóźnienie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego (hemodializa, dializa otrzewnowa) oraz przeprowadzenia przeszczepu nerki przy jednoczesnym utrzymywaniu akceptowalnego stanu zdrowia pacjenta. Jednym ze sposobów hamowania progresji chorób nerek jest leczenie dietetyczne [18]. Zgodnie z zaleceniami *Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w Dziedzinie Nefrologii* dotyczącymi postępowania zachowawczego u chorych z przewlekłą chorobą nerek, podaż pełnowartościowego białka w okresie utajonej PChN powinna mieścić się w zakresie 1,0–0,8 g/kg należnej masy ciała/dobę, czyli tak jak u osoby zdrowej [22]. Ze względu na ryzyko niedożywienia oraz obecne zaburzenia metaboliczne u pacjentów z PChN (stadia III–V) oraz pacjentów z przewlekłą chorobą nerki przeszczepionej (stadia III–V) w postaci niedoboru egzogennych aminokwasów oraz aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu (BCAA, ang. *branch chain amino acids*) zaleca się stosowanie diety niskobiałkowej wraz z ketoanalogami aminokwasów lub aminokwasami. W Polsce takim preparatem zawierającym ketoanalogi aminokwasów jest Ketosteril® [5].

Zgodnie z aktualnym wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r.) produkt Ketosteril® nie znajduje się obecnie na tym wykazie [17].

. Z informacji podawanych do publicznej wiadomości o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN wynika, że w 2012 r. (od stycznia do maja) zostało sprzedanych 53 opakowań produktu Ketosteril® (zawierających 100 tabletek powlekanych) o łącznej kwocie refundacji wynoszącej 18 632,81 PLN [10]. Historyczne publikowane dane NFZ (od 2005) wskazują, że produkt Ketosteril® był dostępny bezpłatnie dla pacjenta, a w kosztach partycypował NFZ (rozdział 5.1). Biorąc pod uwagę powyższe, w scenariuszu „istniejącym”, na podstawie liczby sprzedanych opakowań w latach 2005-2011, prognozy sprzedaży w kolejnych latach horyzontu czasowego oraz wielkości populacji docelowej, oszacowano spodziewany odsetek populacji chorych z PNN, którzy będą otrzymywać terapię z udziałem produktu Ketosteril® (szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy, plik *BIA_Ketosteril.xlsx* oraz załączniku 5.1). Wykorzystano również dane o odsetku pacjentów stosujących LPD oraz VLPD+KA rozpoczynających dializoterapię po IV stadium choroby (dane zaczerpnięto z badań klinicznych *Garneata 2012 – unpublished* [7] oraz *Mircescu 2007* [15]).

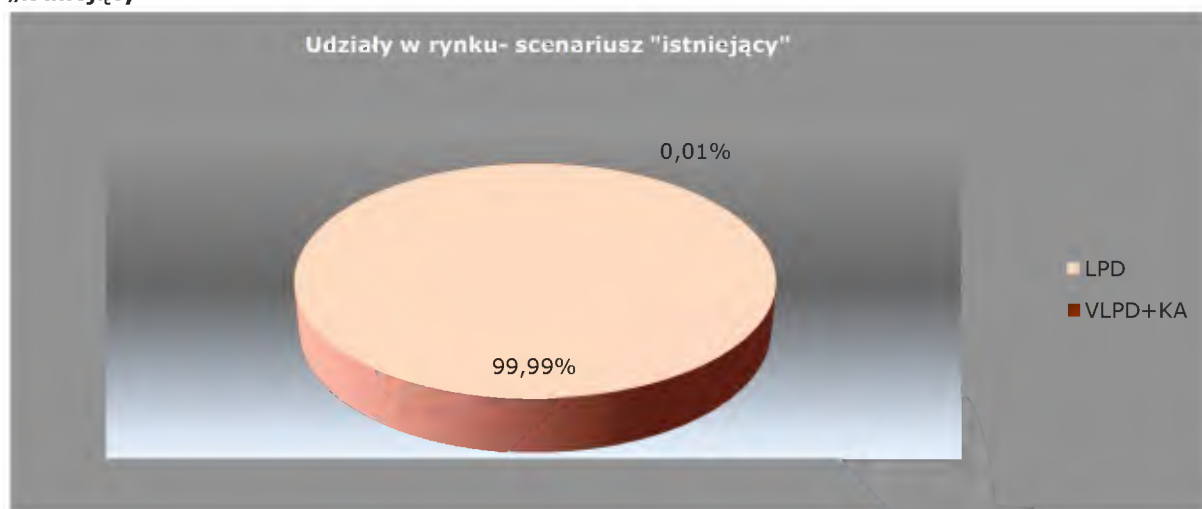
W tabeli poniżej przedstawiono oszacowany udział w rynku uwzględnionych terapii (LPD, VLPD+KA) stosowanych w leczeniu przewlekłej choroby nerek w stadium IV oraz V w populacji docelowej analizy w scenariuszu „istniejącym”.

Tabela 7
Prognozowane udziały poszczególnych terapii w leczeniu populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym”

Schemat leczenia		Scenariusz „istniejący” – lata 2013, 2014
Odsetek pacjentów stosujących:	LPD	99,99%
	VLPD+KA	0,01%
Odsetek pacjentów w IV stadium PChN przechodzących na dializoterapię:	LPD	31,81%
	VLPD+KA	10,35%

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych schematów stosowanych u chorych z PNN w scenariuszu „istniejącym” przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 1
Udziały w rynku uwzględnionych schematów stosowanych u chorych z PNN – scenariusz „istniejący”



4.2.1.2. Scenariusz „nowy”

[Treść tekstu w tym sekcji została zamaskowana czarnymi liniami.]

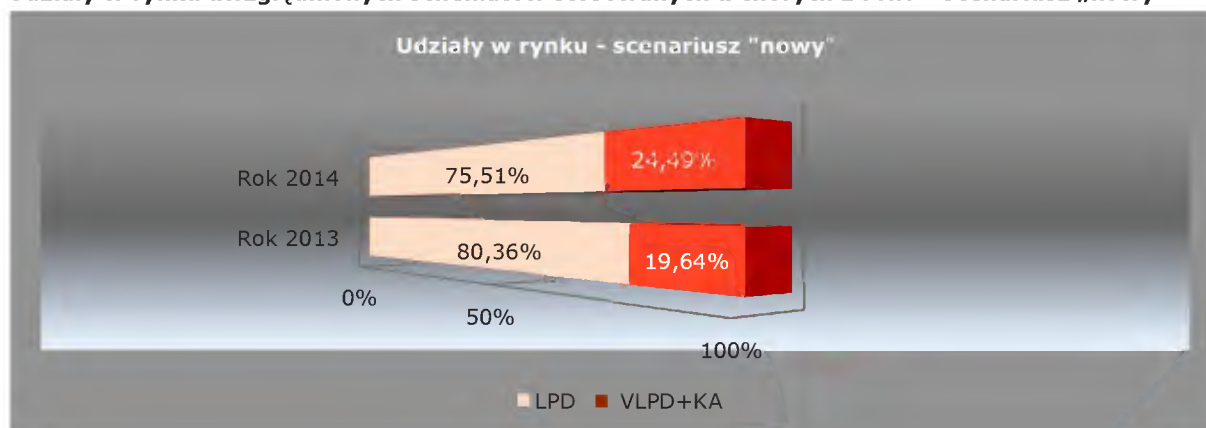
Parametr	Rok 2013	Rok 2014
[Treść zamaskowana]	[Treść zamaskowana]	[Treść zamaskowana]
[Treść zamaskowana]	[Treść zamaskowana]	[Treść zamaskowana]

Parametr	Rok 2013	Rok 2014
Udział w rynku ketoanalogów aminokwasów w przypadku refundacji w ramach programu lekowego	19,64%	24,49%

W scenariuszu „nowym” założono, że po wprowadzeniu refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego w pierwszym oraz drugim roku 19,64% i 24,49% pacjentów stosujących obecnie dietę ubogobiałkową przejdzie na dietę o znacznym ograniczeniu podaży białka wspomaganą suplementacją produktem Ketosteril® (VLPD+KA). Oznacza to, że preparat Ketosteril® przejmie część obecnego rynku LPD. Wykorzystano również dane o odsetku pacjentów stosujących LPD oraz VLPD+KA rozpoczynających dializoterapię po IV stadium choroby [15] oraz Mircescu 2007 [15]).

Graficzne przedstawienie udziałów uwzględnionych schematów leczenia populacji docelowej przedstawiono na wykresie poniżej.

Wykres 2
Udziały w rynku uwzględnionych schematów stosowanych u chorych z PNN – scenariusz „nowy”



4.2.2. Koszty

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

W analizie kosztów uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- Koszty ketoanalogów aminokwasów (produkt Ketosteril®);
- Koszty związane z podaniem leku w ramach programu lekowego;
- Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego;
- Koszty monitorowania diety niskobiałkowej;
- Koszty leczenia nerkozastępczego.

Z uwagi na trudności związane z oszacowaniem kosztów bezpośrednich niemedyceńskich (tj. koszty transportu chorego, diety niskobiałkowej) w analizie zdecydowano ograniczyć się do kosztów bezpośrednich medycznych. Z uwagi na przyjętą perspektywę analizy (NFZ) nie przedstawiono kosztów pośrednich. Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniąc się dla porównywanych interwencji wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

Wyceny monetarnej omawianych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dla kluczowych kosztów mających największy udział w koszcie całkowitym i inkrementalnym wykorzystano najlepsze dostępne źródła danych [3, 5, 16, 19, 21]. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych. Szczegółowych kalkulacji dokonano w arkuszu programu *Excel*, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku.

Poniżej przedstawiono proponowany schemat postępowania terapeutycznego leczenia za pomocą diety niskobiałkowej oraz produktu Ketosteril® w zależności od funkcji nerek opracowany na podstawie Stanowiska Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii dotyczącego stosowania ketoanalogów aminokwasów i roztworu aminokwasów w leczeniu i zapobieganiu niedożywienia u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek [5].

Tabela 10
Proponowany schemat leczenia za pomocą diety niskobiałkowej oraz produktu Ketosteril® w zależności od funkcji nerek [5]


Stadium	GFR	Dzienna podaż białka	Suplementacja produktem Ketosteril®
I	>90	Dieta prawidłowa (zaleca się podaż białka nie większą niż 0,75–0,8 g białka/kg mc.)	-
II	60–89	Dieta prawidłowa (zaleca się podaż białka nie większą niż 0,75–0,8 g białka/kg mc.)	-
III	30–59	Dieta niskobiałkowa (0,3–0,4 do maks. 0,6 g białka/kg mc.)	3 × 4–8 tabletek/dzień*
IV	15–29	Dieta niskobiałkowa (0,3–0,4 do maks. 0,6 g białka/kg mc.)	3 × 4–8 tabletek/dzień*
V	<10–15 – leczenie zachowawcze – dializa	Dieta niskobiałkowa (0,3–0,4 do maks. 0,6 g białka/kg mc.)	3 × 4–8 tabletek/dzień*
		Dieta wysokobiałkowa (1,0–1,3 g białka/kg mc.)	3 × 4–8 tabletek/dzień*

*Długotrwałe leczenie: 1 tabletki/6 kg nmc./dobę lub 0,1 g Ketosterilu®/kg nmc./dobę

Ponieważ populację docelową stanowią pacjenci w IV i V stadium choroby koszty zapobiegania i leczenia następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z PNN obliczono dla tej grupy chorych.

W celu wyznaczenia kosztów jednostkowych uwzględnionych zasobów posłużono się następującymi źródłami danych:

- Koszty stosowania ketoanalogów aminokwasów w scenariuszu „istniejącym” oszacowano na podstawie informacji zamieszczonych na internetowej stronie NFZ dotyczących liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych od początku roku do maja 2012 r. [10].

- 
- Koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu terapeutycznego wyznaczono w oparciu o wycenę punktową z „Katalogu świadczeń i zakresów” zawartą w Załączniku nr 1k do Zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 roku [28] oraz średnią wartość punktu rozliczeniowego, dla świadczeń szpitalnych rozliczanych w systemie JGP, w wysokości 52 PLN (na podstawie „Informatora o umowach na rok 2012” [9]).
 - Koszt monitorowania terapii z zastosowaniem Ketosterilu® wyznaczono w oparciu o załącznik nr 1l do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. („Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych”), Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 roku (załączniki nr 5a oraz 7) oraz średnią wartość punktu rozliczeniowego [9, 29, 30, 31].
 - Koszty monitorowania terapii u pacjentów stosujących niskobiałkową dietę (wizyta u nefrologa) wyznaczono w oparciu o Zarządzenie Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 roku (załączniki nr 5a oraz 7) oraz średnią wartość punktu rozliczeniowego, dla ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych (świadczenia w zakresie nefrologii) w wysokości 9,17 PLN [9, 30, 31].
 - Koszty dotyczące hemodializy oraz dializoterapii otrzewnowej oszacowano z wykorzystaniem katalogu świadczeń NFZ obowiązującego w roku 2012 zgodnie z Zarządzeniem Nr 51/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie [27].
 - Ceny punktów świadczeń wyznaczone zostały na podstawie udostępnionego przez NFZ Informatora o umowach zawierającego dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2012 roku przez wszystkie Oddziały Wojewódzkie NFZ [9].

Pomiar zużycia zasobów przeprowadzony został metodą kosztów ogólnych przy użyciu następujących źródeł danych oraz założeń:

- Dawkowanie produktu Ketosteril® przyjęto zgodnie z dawkowaniem z badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej, informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego [3] oraz proponowanym schematem dawkowania zgodnie ze Stanowiskiem Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii [5].
- Na podstawie danych z literatury [21] oszacowano częstość stosowania dializy otrzewnowej oraz hemodializy.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oraz oszacowano bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, które wykorzystano w dalszej części analizy.

[Redacted content]

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

[Redacted content]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4.2.2.2. Koszty związane z podaniem leku w ramach programu lekowego

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek kwalifikowani do leczenia ketoanalogami aminokwasów powinni mieć wykonane badania, w skład których wchodzi: pomiar nPCR i wydalanie mocznika; klirens kreatyny; ocena zmian stopnia odżywiania przez okres co najmniej miesiąca (np. skala SGA – *Subjective Global Assessment*); pomiar GFR metodą MDRD; pomiar stężenia albumin; pomiar stężenia wapnia w surowicy; pomiar stężenia fosforanów w surowicy [19]. Przyjęto, że badania diagnostyczne wykonywane przy kwalifikacji pacjenta do programu lekowego będą rozliczane w ramach świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu terapeutycznego” [28].

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ketosteril® zawierający ketoanalogi aminokwasów jest przeznaczony do stosowania doustnego [3]. [REDACTED]

W analizie wrażliwości przyjęto, że podanie produktu Ketosteril® będzie realizowane w trybie hospitalizacji jednodniowej w ośrodku udzielającym świadczeń z zakresu nefrologii [28].

Tabela 16
Koszt jednostkowy świadczenia związanego z podaniem produktu Ketosteril®

Terapia	Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Średnia cena punktu	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Ketosteril®	Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.06.0000004	2	52,00	104,00	[9, 28]

Poniżej przedstawiono kalkulację średniego kosztu podania produktu Ketosteril® przypadającego na pacjenta, przy założeniu, że 61,05% pacjentów jest w stadium IV (14 819 pacjentów w IV stadium PChN przestrzegających diety niskobiałkowej i świadomych choroby z łącznej liczby 21 122).

Tabela 17
Średni koszt związany z podaniem produktu Ketosteril®

Zaawansowanie choroby	Częstość wykonywania w ciągu roku	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt roczny [PLN]	Odsetek pacjentów	Koszt roczny [PLN]	Średni roczny koszt podania [PLN]
stadium IV	4	104,00	416,00	70,16%	291,88	332,12
stadium V	12		1 248,00	29,84%	372,37	

4.2.2.3. Koszty diagnostyki i monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w ramach programu lekowego

Schemat monitorowania terapii z zastosowaniem aminokwasów opracowano na podstawie opisu programu „Leczenie chorób nerek ketoanalogami aminokwasów” oraz Stanowiska Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii [5, 19]. W czasie terapii należy przeprowadzić następujące badania monitorujące leczenie:

- Co 30 dni: konsultacja nefrologiczna; pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika); pomiar stężenia albumin (w przypadku nPCR $\geq 0,64$ g/24 h (lub wydalanie mocznika większe niż przy kwalifikacji); pomiar stężenia wapnia w surowicy; pomiar stężenia fosforanów w surowicy.

- Co 90 dni: konsultacja nefrologiczna; pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika); pomiar GFR metodą MDRD; pomiar bezbłonkowej masy ciała; pomiar zasobu zasad; pomiar stężenia albumin; pomiar stężenia wapnia w surowicy; pomiar stężenia fosforanów wapnia w surowicy; pomiar stężenia fosforanów w surowicy.

Dodatkowo należy przeprowadzić pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika) po 30 dniach od pomiaru wskazującego na nadmierne spożycie białek (nPCR $\geq 0,64$ g/kg lub wydalanie mocznika większe niż 0,19 g/kg/24 h).

W trakcie terapii konieczne jest comiesięczne monitorowanie czynności nerek oraz stężeń wapnia i fosforu w osoczu. Stan odżywienia w czasie stosowania diety niskobiałkowej powinno się kontrolować co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, a następnie co 3 miesiące [5].

W przypadku programów lekowych koszty badań diagnostycznych realizowanych w danym programie rozlicza się ryczałtem [32]. W analizie przyjęto, że monitorowanie leczenia ketoanalogami aminokwasów będzie finansowane w ramach nowego świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek ketoanalogami aminokwasów”. Wycenę punktową nowego świadczenia oszacowano zakładając, że pacjent w ciągu roku odbędzie 6 wizyt specjalistycznych 2-go typu (monitorowanie co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, następnie co 3 miesiące [5]). Zakładając 6 wizyt specjalistycznych 2-go typu przypadających na pacjenta w ciągu roku (koszt $6 \times 64,19$ PLN = 385,14 PLN, szczegóły Tabela 34) oszacowano wycenę punktową świadczenia „Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek ketoanalogami aminokwasów” (385,14 PLN/52 PLN/1 pkt. = 7,41 pkt. ~ 7 pkt. ryczałt roczny). Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej. Założono, że ryczałt za diagnostykę będzie rozliczany jednorazowo raz w roku.

Tabela 18
Kalkulacja kosztów diagnostyki w programie lekowym leczenia ketoanalogami aminokwasów

Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia/rok [PLN]	Źródła danych
Diagnostyka w programie leczenia chorób nerek ketoanalogami aminokwasów	7 (6x64,19 PLN/ 52 PLN/pkt.)	52	364,00	[5, 9]

4.2.2.4. Koszty monitorowania diety niskobiałkowej

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek stosujący dietę niskobiałkową powinni kontrolować stan odżywienia co miesiąc przez pierwsze 3 miesiące, a następnie co 3 miesiące [5]. Ponadto w trakcie terapii konieczne jest monitorowanie czynności nerek oraz stężeń wapnia i fosforu w osoczu. Przyjęto, że jednakowe badania są wykonywane u pacjentów przyjmujących ketoanalogi aminokwasów w połączeniu z dietą niskobiałkową, jak również u pacjentów stosujących wyłącznie dietę niskobiałkową.

Koszt monitorowania terapii z zastosowaniem diety niskobiałkowej oszacowano przyjmując, że wykonanie powyższych badań diagnostycznych będzie rozliczane, jako wizyta specjalistyczna 2-go typu (konieczność wykazania co najmniej 3 badań z listy W1 – szczegóły przedstawiono w załączniku 5.2). Koszt monitorowania leczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19
Koszt monitorowania leczenia pacjentów stosujących niskobiałkową dietę

Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Schemat monitorowania	Liczba świadczeń w ciągu roku	Całkowity koszt [PLN]	Źródła danych
Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	64,19 (7x9,17* PLN)	Co miesiąc przez 3 miesiące, następnie co 3 miesiące	6	385,14	[5, 19, 30, 31]

*średnia cena punktu na rok 2012 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych - świadczenia w zakresie nefrologii [9]

4.2.2.5. Koszty leczenia nerkozastępczego

Leczenie ketodiętą (ketonalogi aminokwasów wraz z dietą niskobiałkową) u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek należy przerwać, jeżeli zostaje rozpoczęte u pacjenta leczenie nerkozastępcze. Leczenie nerkozastępcze obejmuje dializoterapię (hemodializę lub dializę otrzewnową) oraz przeszczep nerki. Zakładając, że czas od dializoterapii do przeszczepu nerki nie różni się u pacjentów poddanych uprzednio wyłącznie diecie niskobiałkowej oraz u pacjentów poddanych diecie niskobiałkowej wspomaganą ketoanalogami aminokwasów, koszty przeszczepu nerek są kosztami nieróżniącymi. Ponadto średni czas oczekiwania na przeszczep nerki od rozpoczęcia dializ do przeszczepienia w Polsce wynoszący w 2011 roku 2 lata 11 miesięcy, jest dłuższy od przyjętego w analizie horyzontu czasowego [12]. Z tego względu, w analizie oszacowano jedynie koszty dializoterapii (hemodializy oraz dializy otrzewnowej).

W tabeli poniżej zestawiono koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej.

Tabela 20
Koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej

Nazwa zakresu, nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Jednostka rozliczeniowa	Wartość punktowa*	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Hemodializoterapia hemodializa (5.10.00.0000052)	świadczenie	1	413,98	413,98**	[9, 27]
Dializoterapia otrzewnowa dializa otrzewnowa (5.10.00.0000051)	punkt	18	12,22	219,96***	

*waga jednostki rozliczeniowej; **średnia cena punktu na rok 2012 w zakresie świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie - hemodializoterapia [9]; *** średnia cena punktu na rok 2012 w zakresie świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie - dializoterapia otrzewnowa [9]

Hemodializa jest najczęściej stosowaną metodą leczenia nerkozastępczego. W 2007 roku objętych nią było ~93% chorych wymagających leczenia dializami [16, 21]. Hemodializa jako technika oczyszczania zewnątrzustrojowego wykorzystuje 2 prawa fizykochemiczne. Są nimi prawo różnicy stężeń oraz prawo różnicy ciśnień. Klasyczna hemodializa wykonywana jest w stacjach dializ trzy razy w tygodniu co drugi dzień i trwa 4-5 godzin ([16]).

Dializa otrzewnowa (wewnątrzustrojowa) polega na wprowadzeniu do jamy brzusznej płynu dializacyjnego, do którego z krwi na zasadzie osmozy przenika woda i zbędne produkty przemiany materii. Przeprowadzanie dializy otrzewnowej wymaga założenia pacjentowi na stałe cewnika

w jamie brzusznej, przez który podawany jest płyn dializacyjny. Dializy otrzewnowe prowadzone są w domu pacjenta po uprzednim opracowaniu programu leczenia, który uwzględnia m.in. skład płynu dializacyjnego, liczbę, objętość i czas trwania wymian, jak również diurezę resztkową i parametry transportu otrzewnowego. Dializy otrzewnowe wykonuje się w warunkach szpitalnych jedynie w przypadku wystąpienia wskazań nagłych lub w przypadku braku innej możliwości leczenia nerkozastępczego [16]. Podczas stosowania dializy otrzewnowej częściej dochodzi do zdarzeń niepożądanych (np. dializacyjne zapalenie otrzewnej) niż w przypadku stosowania hemodializy, co związane jest z koniecznością usunięcia cewnika i przejście pacjenta do programu leczenia hemodializami [16].

Poniżej przedstawiono kalkulację średniego kosztu dializoterapii przypadającego na pacjenta, przy założeniu, że zdecydowanie częściej (92,73%) wykorzystywana jest hemodializa [21].

Tabela 21
Średni koszt dializoterapii w Polsce

Składowa kosztów	Częstość wykonywania /miesiąc	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt miesięczny [PLN]	Koszt roczny [PLN]	Odsetek pacjentów	Średni roczny koszt [PLN]
hemodializa	13*	413,98	5 381,74	64 580,88	92,73%	59 885,85
dializa otrzewnowa	30**	219,96	6 598,80	79 185,60	7,27%	5 756,79
Średni koszt dializoterapii						65 642,64

* przy założeniu, że rok ma 365, a hemodializa jest wykonywana 3 razy w tygodniu [16]; ** przy założeniu, że rok ma 365 dni, a dializa otrzewnowa jest wykonywana codziennie [16]

4.2.2.6. Zestawienie kosztów

W tabeli poniżej zestawiono roczne koszty całkowite stosowania diety niskobiałkowej wraz z produktem Ketosteril® przypadające na pacjenta objętego programem lekowym oraz koszty całkowite stosowania wyłącznie diety niskobiałkowej u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy.

Tabela 22
Koszty przypadające na 1 pacjenta z PNN w kolejnych latach horyzontu czasowego – perspektywa NFZ

Parametr	2012	2013	2014
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
składowa wydatków stanowiąca koszty podania produktu Ketosteril®	332,12	332,12	332,12
składowa wydatków stanowiąca koszty diagnostyki i monitorowania leczenia z zastosowaniem produktu Ketosteril®	364,00	364,00	364,00

Parametr	2012	2013	2014
Koszty monitorowania diety niskobiałkowej [PLN]	385,14	385,14	385,14
Koszty dializoterapii [PLN]	65 642,64	65 642,64	65 642,64

4.2.3. Zużycie zasobów

W celu wyznaczenia zużycia zasobów wynikającego z leczenia z udziałem diety o znacznym obniżeniu podaży białka wspomaganą suplementacją produktem Ketosteril® (VLPD+KA) oraz diety niskobiałkowej (LPD) posłużono się oszacowaną roczną liczbą pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego oraz danymi o udziałach w rynku. Ponieważ u pacjentów w IV stadium PChN terapia LPD oraz VLPD+KA stosowana jest do momentu wystąpienia potrzeby leczenia dializami (spadek GFR < 15 ml/min/1,73 m²), uwzględniono liczbę pacjentów która w ciągu roku przejdzie na terapię dializami oszacowaną na podstawie badań klinicznych [7, 15].

Szacowaną roczną liczbę pacjentów dla scenariusza „istniejącego” oraz scenariusza „nowego”, w którym produkt Ketosteril® będzie stosowany przy założeniu, że Minister Zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 23
Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego

Schemat leczenia	Stan aktualny 2012	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		2013	2014	2013	2014
Liczba pacjentów stosujących LPD	16 406	15 646	14 879	12 574	11 236
XXXXXXXXXX	█	█	█	3 699	4 424
Liczba pacjentów, która przez pół roku stosowała LPD, a przez kolejne pół roku przeszła na dializoterapie	4 713	4 716	4 716	3 790	3 562
Liczba pacjentów, która przez pół roku stosowała VLPD+KA, a przez kolejne pół roku przeszła na dializoterapie	0	0	0	301	376
Łącznie	21 122	20 364	19 597	20 364	19 597

4.2.4. Dyskontowanie

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

4.2.5. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%, co oznacza pełne stosowanie się pacjentów do wskazań terapii (przyjmowanie średniej liczby tabletek każdego dnia). Pacjenci objęci programem lekowym wykazują wysoką dyscyplinę terapeutyczną.

4.3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia). Przyjmując założenia opisane w rozdziale 4.2 oszacowano koszt całkowity zapobiegania i leczenia następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z PNN w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” w 2-letnim horyzoncie czasowym. Przedstawiono również aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan aktualny, rok 2012), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (produktu Ketosteril®). Oszacowań dokonano w kalkulatorze wykonanym w programie *MS Excel* (plik *BIA_Ketosteril.xlsm*). Wyniki, wyrażone w wartościach bezwzględnych i procentowych, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym

Parametr	Stan aktualny 2012	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		2013	2014	2013	2014
Wydatki całkowite płatnika publicznego (NFZ) [PLN]					
LPD	7 226 211,64	6 934 108,43	6 638 546,08	5 572 769,58	5 013 143,78
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█
składowa wydatków stanowiąca koszty diagnostyki i monitorowania leczenia z zastosowaniem produktu Ketosteril® w ramach PL	0,00	0,00	0,00	1 401 162,59	1 678 811,46
Dializoterapie:	154 694 509,28	154 783 729,77	154 800 253,38	134 280 198,69	129 226 921,82
Dializoterapia po LPD	154 688 508,16	154 777 725,18	154 794 248,14	124 390 988,15	116 893 942,20
Dializoterapia po VLPD	6 001,13	6 004,59	6 005,23	9 889 210,53	12 332 979,62
Całkowite wydatki płatnika publicznego	161 976 793,37	161 771 823,65	161 490 671,11	215 596 022,58	224 173 921,94
Zmiana w stosunku do scenariusza „istniejącego”	-	-	-	33,27%	38,82%
Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne NFZ [PLN]					
LPD	-	-	-	-1 361 338,84	-1 625 402,30
█	█	█	█	█	█

Parametr	Stan aktualny 2012	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy”	
		2013	2014	2013	2014
[REDACTED]	■	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■	■
Dializoterapie	-	-	-	-20 503 531,09	-25 573 331,56
Łącznie inkrementalne wydatki (+)/oszczędności (-) [PLN]	-	-	-	53 824 198,93	62 683 250,83

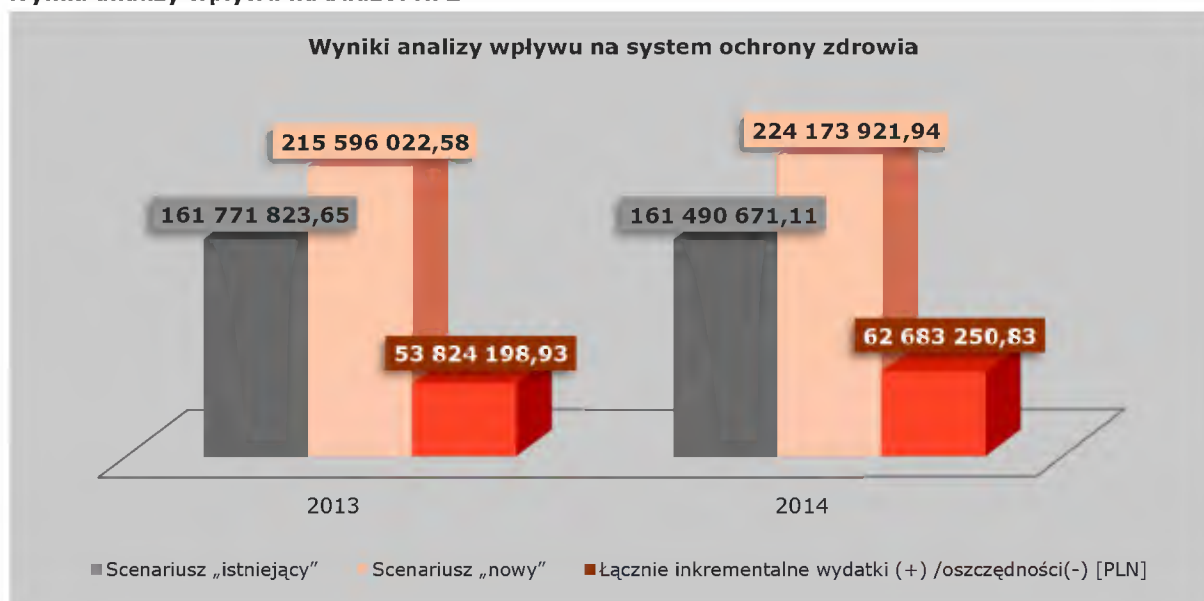
* PL - program lekowy

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w pierwszych dwóch latach zwiększyłyby się o 53,82 mln PLN w pierwszym roku oraz 62,68 mln PLN w drugim roku refundacji (zmiana odpowiednio o 33,27% i 38,82%) w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Skalkulowane wydatki w przypadku refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego będą zauważalne w rzeczywistej praktyce, jednak biorąc pod uwagę efekty zdrowotne rozważanej technologii (VLPD+KA), w szczególności opóźnienie potrzeby przejścia na dializoterapię nastąpiłoby znaczne zwiększenie zysku zdrowotnego w populacji chorych z PNN [14]. Oszczędności związane z opóźnieniem konieczności rozpoczęcia dializoterapii u pacjentów stosujących VLPD+KA w porównaniu do pacjentów stosujących wyłącznie LPD wyniosą 20,50 mln PLN w pierwszym roku programu oraz 25,57 mln PLN w drugim roku programu lekowego.

Graficzne przedstawienie wyników analizy wpływu na budżet systemu ochrony zdrowia w dwuletnim horyzoncie czasowym pokazano na poniższym wykresie.

Wykres 3
Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ



4.4. Analiza wrażliwości

4.4.1. Założenia analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości oceniono wpływ zmiany kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Badano zmiany następujących parametrów:

- podanie ketoanalogów aminokwasów będzie realizowane w trybie hospitalizacji jednodniowej w ośrodku udzielającym świadczeń z zakresu nefrologii [9, 28];
- minimalny i maksymalny odsetek pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek oszacowany na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych [13, 20];
- minimalny i maksymalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN oszacowany na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych [16, 20];
- ograniczono populację pacjentów w IV stadium choroby do pacjentów z poziomem wskaźnika GFR mieszczącym się w przedziale 15-25 ml/min/1,73 m² (biorąc pod uwagę informacje zawarte w ChPL [3]; odsetek oszacowano zakładając jednostajny rozkład pacjentów ze względu na parametr GFR).

W tabeli poniżej zestawiono parametry wykorzystane w analizie wrażliwości wraz z podaniem źródła danych.

Tabela 25
Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości

Parametr	Analiza podstawowa	Wartość przyjęta w analizie wrażliwości		Źródła danych
		Min	Max	
Podanie produktu Ketosteril®	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu: 104 PLN	-	podanie w ramach hospitalizacji jednodniowej: 468 PLN	[9, 28]
Odsetek pacjentów z PChN	11,50%	10,00%	18,40%	[13, 20]
Odsetek pacjentów w IV stadium PChN	1,33%	0,90%	1,82%	[16, 20]
Ograniczenie populacji pacjentów w IV stadium choroby do pacjentów z poziomem wskaźnika GFR mieszczącym się w przedziale 15-25 ml/min/1,73 m ²	-	66,67%	-	[3]

W tabeli poniżej zestawiono skrajne wartości liczebności populacji uwzględnione w analizie wrażliwości.

Tabela 26
Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości – liczebność populacji

Parametr	Analiza podstawowa		Wartość przyjęta w analizie wrażliwości				Źródła danych
			Min		Max		
Liczba pacjentów z PChN	2012	3 575 501	2012	3 109 131	2012	5 720 801	[13, 20]
	2013	3 577 563	2013	3 110 924	2013	5 724 101	
	2014	3 577 945	2014	3 111 256	2014	5 724 712	
Liczba pacjentów w IV stadium PChN	2012	47 559	2012	32 083	2012	65 163	[16, 20]
	2013	47 587	2013	32 102	2013	65 201	
	2014	47 592	2014	32 105	2014	65 208	

4.4.2. Wyniki analizy wrażliwości

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiające koszty całkowite oraz inkrementalne związane z leczeniem populacji docelowej stosującej wyłącznie LPD oraz VLPD+KA w przypadku zmiany jednego z uwzględnionych w analizie parametrów, a także zmianę kosztów inkrementalnych w stosunku do analizy podstawowej zamieszczono poniżej.

Tabela 27
Przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym - wyniki analizy wrażliwości

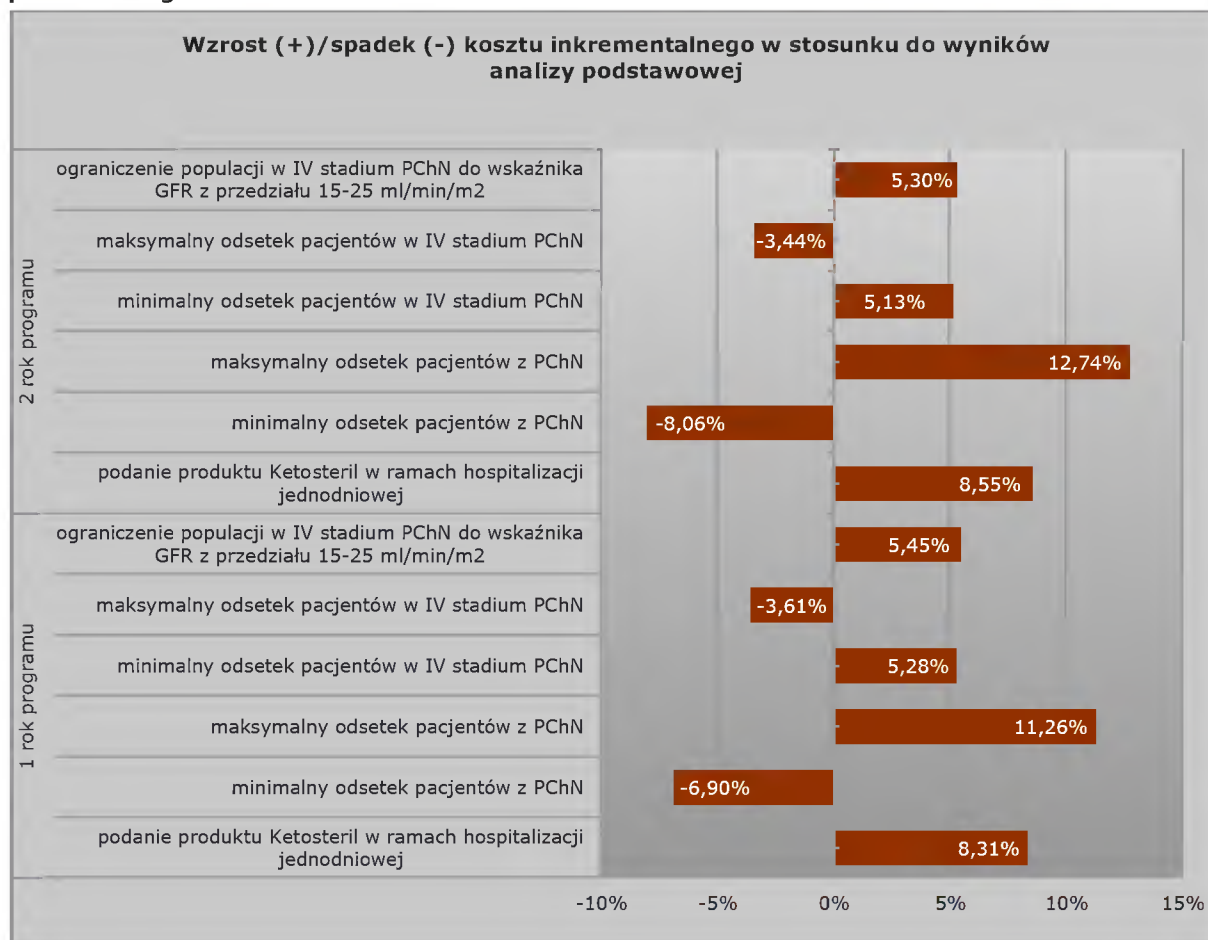
Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (-) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (-)/wzrost (+) kosztu inkrementalnego w stosunku do stanu podstawowego
1 rok refundacji (2013)			
Stan podstawowy	Całkowite	215 596 022,58	-
	Dodatkowe	53 824 198,93	
Podanie produktu Ketosteril® w ramach hospitalizacji jednodniowej	Całkowite	220 070 636,09	8,31%
	Dodatkowe	58 298 812,45	
Minimalny odsetek pacjentów z PChN	Całkowite	189 880 442,15	-6,90%
	Dodatkowe	50 109 959,24	
Maksymalny odsetek pacjentów z PChN	Całkowite	322 858 514,34	11,26%
	Dodatkowe	59 886 419,42	
Minimalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN	Całkowite	166 504 918,47	5,28%
	Dodatkowe	56 665 867,75	
Maksymalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN	Całkowite	272 724 074,57	-3,61%
	Dodatkowe	51 880 265,47	
Ograniczenie populacji pacjentów w IV stadium choroby do pacjentów z poziomem wskaźnika GFR mieszczącym się w przedziale 15-25 ml/min/1,73 m ²	Całkowite	165 331 441,28	5,45%
	Dodatkowe	56 757 228,39	
2 rok refundacji (2014)			
Stan podstawowy	Całkowite	224 173 921,94	-
	Dodatkowe	62 683 250,83	
Podanie produktu Ketosteril® w ramach hospitalizacji jednodniowej	Całkowite	229 535 207,29	8,55%
	Dodatkowe	68 044 536,17	

Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (-) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (-)/wzrost (+) kosztu inkrementalnego w stosunku do stanu podstawowego
Minimalny odsetek pacjentów z PChN	Całkowite	197 117 049,85	-8,06%
	Dodatkowe	57 630 764,50	
Maksymalny odsetek pacjentów z PChN	Całkowite	333 369 976,94	12,74%
	Dodatkowe	70 667 115,45	
Minimalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN	Całkowite	175 452 397,19	5,13%
	Dodatkowe	65 900 706,59	
Maksymalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN	Całkowite	281 093 965,29	-3,44%
	Dodatkowe	60 524 553,48	
Ograniczenie populacji pacjentów w IV stadium choroby do pacjentów z poziomem wskaźnika GFR mieszczącym się w przedziale 15-25 ml/min/1,73 m ²	Całkowite	174 292 091,68	5,30%
	Dodatkowe	66 005 395,41	

Graficzne przedstawienie wyników analizy wrażliwości (procentowa zmiana inkrementalnych wydatków w stosunku do analizy podstawowej) dla scenariusza „nowego” w dwuletnim horyzoncie czasowym pokazano na poniższym wykresie.

Wykres 4

Wyniki analizy wrażliwości – spadek (-)/wzrost (+) kosztu inkrementalnego w stosunku do stanu podstawowego



4.5. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny wzrost (scenariusz maksymalny) lub spadek (scenariusz minimalny) wydatków inkrementalnych z perspektywy budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

4.5.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

Istotnym parametrem wpływającym na wielkość wydatków NFZ jest populacja pacjentów, którzy będą kierowani do leczenia z zastosowaniem produktu Ketosteril®. W celu oszacowania minimalnej i maksymalnej wielkości populacji docelowej wykorzystano, minimalny oraz maksymalny odsetek pacjentów z PChN oraz odsetek pacjentów z PChN w IV stadium choroby. Założono jednocześnie zmianę następujących parametrów:

- W scenariuszu minimalnym:
 - minimalny odsetek pacjentów z PChN [20];
 - maksymalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN [16, 20].

- W scenariuszu maksymalnym:
 - podanie ketoanalogów aminokwasów będzie realizowane w trybie hospitalizacji jednodniowej w ośrodku udzielającym świadczeń z zakresu nefrologii [9, 28];
 - maksymalny odsetek pacjentów z PChN [20];
 - minimalny odsetek pacjentów w IV stadium PChN [16, 20].

W tabeli poniżej zestawiono liczebność populacji uwzględnioną w analizie scenariuszy skrajnych.

Tabela 28
Liczebność populacji uwzględniona w analizie scenariuszy skrajnych

Parametr	Analiza podstawowa		Wartość przyjęta w analizie scenariuszy skrajnych				Źródła danych
			Minimalny		Maksymalny		
Prognozowana liczba populacji > 18 r. ż. w Polsce kwalifikującej się do leczenia ketoanalogami aminokwasów	2012	21 122	2012	20 891	2012	36 408	[16, 20]
	2013	20 364	2013	20 133	2013	35 660	
	2014	19 597	2014	19 366	2014	34 894	

4.5.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

Całkowite i dodatkowe koszty płatnika publicznego (NFZ) związane z refundacją produktu Ketosteril® w rozważanym wskazaniu w przypadku realizacji scenariuszy skrajnych, a także zmianę kosztów dodatkowych w stosunku do analizy podstawowej przedstawiono poniżej.

Tabela 29
Przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych

Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (-) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (-)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ w stosunku do stanu podstawowego
1 rok refundacji (2013)			
Stan podstawowy	Całkowite	215 596 022,58	-
	Dodatkowe	53 824 198,93	
	[REDACTED]	[REDACTED]	

Zmienny parametr	Wydatki (+)/oszczędności (-) budżetu NFZ [PLN]		Spadek (-)/wzrost (+) kosztów dodatkowych NFZ w stosunku do stanu podstawowego
Scenariusz minimalny	Całkowite	239 957 720,15	-9,30%
	Dodatkowe	48 820 147,28	
Scenariusz maksymalny	Całkowite	249 096 888,96	28,60%
	Dodatkowe	69 218 303,79	
2 rok refundacji (2014)			
Stan podstawowy	Całkowite	224 173 921,94	-
	Dodatkowe	62 683 250,83	
Scenariusz minimalny	Całkowite	247 303 782,60	-9,95%
	Dodatkowe	56 444 251,76	
Scenariusz maksymalny	Całkowite	261 457 205,15	30,59%
	Dodatkowe	81 856 935,84	

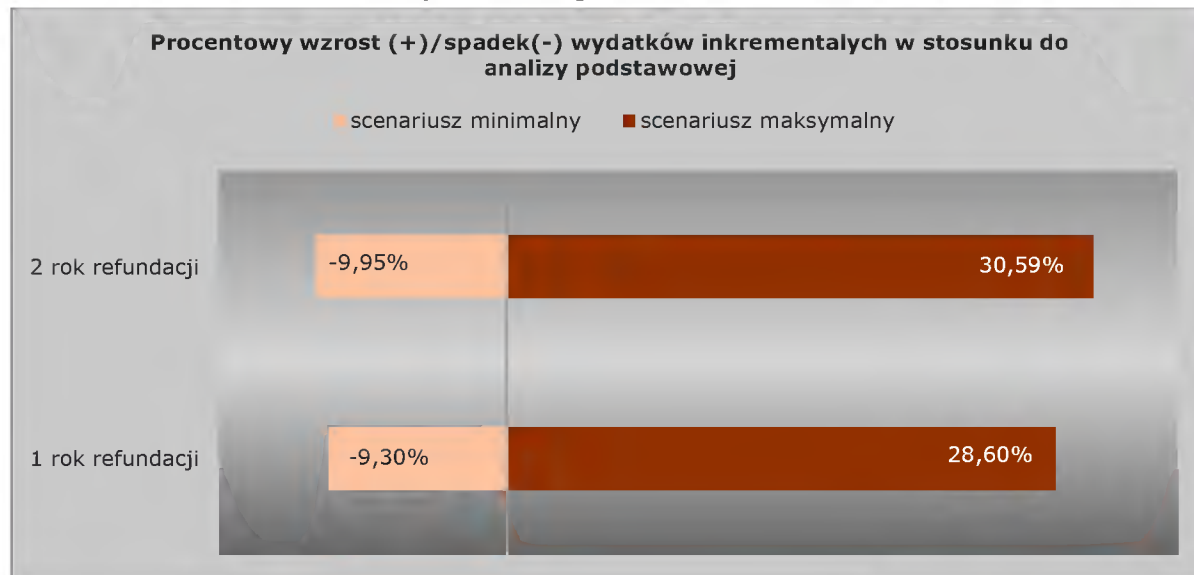
Refundacja produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), przy założeniu realizacji scenariusza „minimalnego” przyniesie budżetowi NFZ dodatkowe wydatki w wysokości 48 820 147,28 PLN (o 9,30% mniej w porównaniu do wyników analizy podstawowej) w pierwszym roku. Natomiast w drugim roku refundacji dodatkowe wydatki NFZ wyniosą 56 444 251,76 PLN (o 9,95% mniej w porównaniu do wyników analizy podstawowej).

Refundacja produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), przy założeniu realizacji scenariusza „maksymalnego” przyniesie budżetowi NFZ wydatki dodatkowe w wysokości 69 218 303,79 PLN (o 28,60% więcej w porównaniu do wyników analizy podstawowej) w pierwszym roku. Natomiast w drugim roku refundacji wydatki dodatkowe NFZ wyniosą 81 856 935,84 PLN (o 30,59% więcej w porównaniu do wyników analizy podstawowej).

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono również w formie graficznej na poniższym wykresie.

Wykres 5

Wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla scenariusza przyszłego - spadek (-)/wzrost (+) wydatków budżetu NFZ w stosunku do stanu podstawowego



4.6. Korzyści zdrowotne terapii produktem Ketosteril®

Wyniki kilkumiesięcznych badań przeprowadzonych w Polsce wskazują, że stosowanie LPD z ograniczeniem podaży białka < 40 g/dobę (w przybliżeniu 0,4 g/kg/dobę) i stosowaniem ketoanalogów aminokwasów (Ketosteril®) powoduje podwyższenie stężenia albumin w surowicy i korzystnie wpływa na GFR, co może umożliwić średnio kilkumiesięczne opóźnienie leczenia nerkozastępczego przy braku rozwoju niedożywienia [3, 14, 25].

4.7. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt Ketosteril®, dostępny w postaci tabletek, jest wydawany z przepisu lekarza (Rp). Z katalogu świadczeń refundowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia na rok 2005 wycofano leczenie preparatem Ketosteril® u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek w okresie przeddializacyjnym. Obecnie nie znajduje się na Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Refundacja produktu Ketosteril® zawierającego ketoanalogi aminokwasów w ramach programu lekowego leczenia przewlekłej niewydolności nerek ze środków publicznych nie zwiększy wymogów dotyczących wyposażenia placówek medycznych oraz nie będzie związana z koniecznością wprowadzenia zmian organizacyjnych. Leczenie dietetyczne wymaga specjalistycznej wiedzy dietetyka oraz współpracy z pacjentem, z tego względu będzie się wiązało z koniecznością edukacji żywieniowej lekarzy oraz pacjentów w zakresie stosowania diety ubogobiałkowej.

U pacjentów z PNN w IV oraz V stadium choroby zastosowanie diety z ograniczeniem białka z suplementacją ketoanalogami aminokwasów pozwala na zwolnienie rozwoju schyłkowej niewydolności nerek i opóźnienie leczenia nerkozastępczego. Z tego względu utworzenie programu lekowego z zastosowaniem produktu Ketosteril® zmniejszy dotychczasowe obciążenie NFZ na leczenie nerkozastępcze (dializa otrzewnowa, hemodializa lub przeszczep nerek).

4.8. Aspekty społeczne i etyczne

Przewlekła niewydolność nerek jest chorobą, która stanowi coraz poważniejszy problem kliniczny, ekonomiczny oraz socjalny. Ze względu na swój postępujący charakter stanowi ogromny problem zdrowotny dla dotkniętych nią pacjentów. Oprócz tego końcowe jej stadium (stadium V), nazywane schyłkową niewydolnością nerek (SNN) lub mocznicą, wymaga jednego z najbardziej kosztownych sposobów leczenia oraz wpływającego na jakość życia pacjentów, jakim jest terapia nerkozastępcza. Z tego względu bardzo ważne jest zastosowanie metod opóźniających postęp choroby już w jej początkowym stadium [18]. Jednym ze sposobów hamowania progresji chorób nerek jest leczenie dietetyczne.

Populację korzystającą z leczenia produktem Ketosteril® zawierającego ketoanalogi aminokwasów będą stanowili dorośli pacjenci z przewlekłą chorobą nerek z nieprawidłowym lub niewystarczającym metabolizmem białek, u których ograniczono podaż białka w pożywieniu. Spodziewana jest duża korzyść zdrowotna zarówno u kobiet jak i mężczyzn, szczególnie w postaci opóźnienia wdrożenia leczenia nerkozastępczego. Zastosowanie produktu Ketosteril® w połączeniu z dietą o bardzo małej zawartości białek umożliwia zmniejszenie przyjmowania azotu, przy jednoczesnym uniknięciu niekorzystnych skutków niewystarczającej podaży białka i niedożywienia.

Dnia 5 stycznia 2009 r. Rada Konsultacyjna AOTM zarekomendowała niefinansowanie ze środków publicznych ketoanalogów i aminokwasów (Ketosteril®), jako substytutu aminokwasów egzogennych w przewlekłej niewydolności nerek, w ramach listy leków refundowanych. Równocześnie Rada Konsultacyjna zarekomendowała tymczasowe finansowanie ze środków publicznych, przez okres 2 lat, ketoanalogów i aminokwasów (Ketosteril®), jako substytutu aminokwasów egzogennych w przewlekłej niewydolności nerek, w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego (Stanowisko nr 3/01/2009 z dnia 5 stycznia 2009 r. w sprawie finansowania ketoanalogów i aminokwasów (Ketosteril®), jako substytutu aminokwasów egzogennych w przewlekłej niewydolności nerek [23]).

Refundacja produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego nie faworyzowałaby żadnej z grup pacjentów, a dostęp do tej technologii medycznej byłby równy dla wszystkich pacjentów oraz stanowiłaby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby tej grupy pacjentów. Nie ma powodów by przypuszczać, że rozważana technologia byłaby stosowana niezgodnie z zarejestrowanym wskazaniem. Nie powoduje ona problemów społecznych takich jak: wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, groźba braku akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, powodowanie stygmatyzacji, wywołanie lęku, dylematów moralnych, problemów rodzinnych lub problemów dotyczących płci. Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie, gdyż technologia ta była stosowana

w Polsce w latach 2004. Stosowanie leku Ketosteril® nie wiąże się z potrzebą zapewnienia pacjentowi dodatkowej poufności postępowania, uwzględnienia indywidualnych preferencji, potrzeby czynnego udziału w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania, ani z koniecznością szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody. Pacjent powinien jedynie spełniać kryteria kwalifikacji do programu.

Decyzja o finansowaniu produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie stwarzałyby konieczności dokonania zmian w prawie. Wiązałyby się jedynie z utworzeniem nowego programu lekowego i włączeniem go do „Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych”. Decyzja o refundacji ketoanalogów aminokwasów nie wpłynęłyby negatywnie na prawa człowieka ani prawa pacjenta.

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do ketoanalogów aminokwasów (Ketosteril®) umożliwi najciężej chorym pacjentom dostęp do aktywnej, bezpiecznej oraz skutecznej formy terapii, która przede wszystkim wpłynie na wydłużenie życia bez progresji choroby (opóźnienie czasu do leczenia nerkozastępczego).

4.9. Ograniczenia analizy

[Redacted content]

4.10. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu Ketosteril® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla dwuletniego horyzontu czasowego.

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze: „istniejący” tj. brak refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego i „nowy”, w którym produkt Ketosteril® uzyskuje refundację w ramach programu lekowego stosowanego u chorych z PNN.

Wyniki analizy

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego stosowanego w połączeniu ze znacznym ograniczeniem podaży białka w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN), roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w pierwszych dwóch latach zwiększyłyby się o 53,82 mln PLN w pierwszym roku oraz 62,68 mln PLN w drugim

roku refundacji (zmiana odpowiednio o 33,27% i 38,82%) w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Skalkulowane wydatki w przypadku refundacji produktu Ketosteril® w ramach programu lekowego będą zauważalne w rzeczywistej praktyce, jednak biorąc pod uwagę efekty zdrowotne rozważanej technologii (VLPD+KA), w szczególności opóźnienie potrzeby przejścia na dializoterapię nastąpiłoby znaczne zwiększenie zysku zdrowotnego w populacji chorych z PNN [14]. **Oszczędności związane z opóźnieniem konieczności rozpoczęcia dializoterapii u pacjentów stosujących VLPD+KA w porównaniu do pacjentów stosujących wyłącznie LPD wyniosą 20,50 mln PLN w pierwszym roku programu oraz 25,57 mln PLN w drugim roku programu lekowego.**

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu Ketosteril® umożliwi chorym z PChN w IV oraz V stadium choroby dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii, która pozwoli skutecznie zapobiegać rozwojowi niedożywienia, a nawet poprawić stan odżywienia chorych niedożywionych, umożliwiając opóźnienie konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Takie postępowanie jest korzystne zarówno dla pacjenta jak i z ekonomicznego punktu widzenia (oszczędności dla płatnika publicznego związane z opóźnieniem czasu do dializoterapii).

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu Ketosteril® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy w poszczególnych scenariuszach. Wyniki analizy przedstawiono z perspektywy NFZ.

Tabela 30
Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Rok refundacji	Zmiana wydatków budżetu NFZ		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Wydatki inkrementalne [PLN]			
1 rok refundacji	53 824 198,93	48 820 147,28	69 218 303,79
2 rok refundacji	62 683 250,83	56 444 251,76	81 856 935,84
Oszczędności związane z opóźnieniem czasu do dializoterapii [PLN]			
1 rok refundacji	-20 503 531,09	-24 708 593,66	-12 638 103,68
2 rok refundacji	-25 573 331,56	-30 832 051,79	-15 501 854,94

5. ZAŁĄCZNIK

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5.2. Kalkulacja kosztów monitorowania leczenia

Na podstawie opisu programu „Leczenie chorób nerek ketoanalogami aminokwasów” oraz Stanowiska Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii [5, 19] oszacowano koszty monitorowania pacjentów stosujących dietę niskobiałkową wraz z podażą ketoanalogów aminokwasów. Poniżej scharakteryzowano, w jaki sposób została wybrana grupa świadczeń specjalistycznych na podstawie której, skalkulowano koszty monitorowania leczenia [30, 31].

Tabela 33
Kalkulacja kosztów monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w skojarzeniu z dietą niskobiałkową

Rodzaj badań		Typ listy	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych realizowanych w trybie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Uwagi	Źródła danych
Badania wykonywane co 30 dni:	konsultacja nefrologiczna	-	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1	[5, 19, 30, 31]
	pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika)	W1				
	pomiar stężenia albumin (w przypadku nPCR $\geq 0,64$ g/24 h (lub wydalanie mocznika większe niż przy kwalifikacji)	W1				
	pomiar stężenia wapnia w surowicy	W1				
	pomiar stężenia fosforanów w surowicy	W1				
Badania wykonywane co 90 dni:	konsultacja nefrologiczna	-	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	konieczne wykazanie co najmniej 3 procedur z listy W1	[5, 19, 30, 31]
	pomiar nPCR (lub wydalanie mocznika)	W1				
	pomiar GFR metodą MDRD	W1				
	pomiar bezbrzękowej masy ciała	W1				
	pomiar zasobu zasad	W1				
	pomiar stężenia albumin	W1				
	pomiar stężenia	W1				

Rodzaj badań		Typ listy	Nazwa grupy świadczeń specjalistycznych realizowanych w trybie ambulatoryjnym	Wartość punktowa	Uwagi	Źródła danych
	wapnia w surowicy					
	pomiar stężenia fosforanów wapnia w surowicy	W1				
	pomiar stężenia fosforanów w surowicy	W1				

W tabeli poniżej przedstawiono koszt jednostkowy świadczenia specjalistycznego 2-go typu.

Tabela 34
Koszt jednostkowy świadczenia specjalistycznego 2-go typu

Nazwa świadczenia	Wartość punktowa świadczenia	Średnia cena punktu	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	9,17*	64,19	[9, 30, 31]

*średnia cena punktu na rok 2012 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych - świadczenia w zakresie nefrologii [9]

6. SPIS TABEL

Tabela 1 Prognozowana liczba osób dorosłych w Polsce w latach 2012-2014	13
Tabela 2 Zestawienie odsetków wykorzystanych do oszacowania liczebności populacji docelowej..	14
Tabela 3 Oszacowanie populacji docelowej w latach 2012-2014	15
Tabela 4 Odsetek pacjentów rozpoczynających dializoterapię.....	15
Tabela 5 Prognozowana liczba pacjentów stosujących LPD i VLPD+KA oraz wymagających rozpoczęcia dializoterapii w grupie LPD oraz VLPD+KA	16
Tabela 6 Zestawienie oszacowania liczebności populacji	17
Tabela 7 Prognozowane udziały poszczególnych terapii w leczeniu populacji docelowej w scenariuszu „istniejącym”	21
Tabela 8 Prognozowane udziały produktu Ketosteril® w przypadku refundacji w ramach programu lekowego	21
Tabela 9 Prognozowane udziały poszczególnych terapii w leczeniu populacji docelowej w scenariuszu „nowym” (2013-2014 r.).....	22
Tabela 10 Proponowany schemat leczenia za pomocą diety niskobiałkowej oraz produktu Ketosteril® w zależności od funkcji nerek [5]	23
Tabela 11 Kalkulacja ceny produktu Ketosteril® - scenariusz „istniejący”	25
Tabela 12 Kalkulacja ceny produktu Ketosteril® (grupa farmaceutyczna: aminokwasy, kod ATC: V06DD) – scenariusz „nowy”	26
Tabela 13 Wnioskowane warunki objęcia refundacją	26
Tabela 14 Wartość refundacji NFZ i odpłatności pacjenta za opakowanie produktu Ketosteril® w przypadku utworzenia programu lekowego	27
Tabela 15 Kalkulacja kosztów terapii produktem Ketosteril® stosowanym u chorych z PNN w przeliczeniu na 1 pacjenta	27
Tabela 16 Koszt jednostkowy świadczenia związanego z podaniem produktu Ketosteril®	28
Tabela 17 Średni koszt związany z podaniem produktu Ketosteril®	28
Tabela 18 Kalkulacja kosztów diagnostyki w programie lekowym leczenia ketoanalogami aminokwasów.....	29
Tabela 19 Koszt monitorowania leczenia pacjentów stosujących niskobiałkową dietę	30
Tabela 20 Koszt jednostkowy hemodializy oraz dializy otrzewnowej	30
Tabela 21 Średni koszt dializoterapii w Polsce	31
Tabela 22 Koszty przypadające na 1 pacjenta z PNN w kolejnych latach horyzontu czasowego – perspektywa NFZ	31
Tabela 23 Szacowana liczba pacjentów w rozpatrywanych scenariuszach w kolejnych latach horyzontu czasowego	32
Tabela 24 Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia - przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym.....	34
Tabela 25 Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości.....	37
Tabela 26 Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości – liczebność populacji	37
Tabela 27 Przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym - wyniki analizy wrażliwości.....	38

Tabela 28 Liczebność populacji uwzględniona w analizie scenariuszy skrajnych.....	41
Tabela 29 Przewidywane koszty budżetu NFZ w dwuletnim horyzoncie czasowym – wyniki analizy scenariuszy skrajnych.....	41
Tabela 30 Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach.....	46
Tabela 31 Sprzedaż produktu Ketosteril® w aptekach wg kodów EAN	47
Tabela 32 Szacowana liczba pacjentów stosujących produkt Ketosteril® w scenariuszu „istniejącym”	47
Tabela 33 Kalkulacja kosztów monitorowania terapii z zastosowaniem ketoanalogów aminokwasów w skojarzeniu z dietą niskobiałkową	48
Tabela 34 Koszt jednostkowy świadczenia specjalistycznego 2-go typu.....	49

7. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1 Udziały w rynku uwzględnionych schematów stosowanych u chorych z PNN – scenariusz „istniejący”	21
Wykres 2 Udziały w rynku uwzględnionych schematów stosowanych u chorych z PNN – scenariusz „nowy”	22
Wykres 3 Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ	36
Wykres 4 Wyniki analizy wrażliwości – spadek (-)/wzrost (+) kosztu inkrementalnego w stosunku do stanu podstawowego	40
Wykres 5 Wyniki analizy scenariuszy skrajnych dla scenariusza przyszłego - spadek (-)/wzrost (+) wydatków budżetu NFZ w stosunku do stanu podstawowego.....	43

8. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1 Zarys założeń scenariusza „istniejącego” i scenariusza „nowego”19

9. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1.
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf
2. Boratyńska M, Szewczyk Z, Mazanowska O. *Effect of low-protein diet on the control of progression of chronic renal failure*. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 1988; 79(2):63-74.
3. Charakterystyka produktu leczniczego – produkt Ketosteril® – dostarczona przez firmę Zlecającą.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. *Prevalence of chronic kidney disease in the United States*. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2007; 298 (17): 2038-2047.
5. Czekalski S, Rutkowski B, Małgorzewicz S, Dębska-Ślizień A w imieniu Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii i Grupy Ekspertów. *Stanowisko Zespołu Krajowego Konsultanta Medycznego w dziedzinie Nefrologii dotyczące stosowania ketoanalogów aminokwasów i roztworu aminokwasów w leczeniu niedożywienia i zapobieganiu mu u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek*. *Forum Nefrologiczne* 2011, tom 4, nr 2, 183–188.
6. Gajewska D. *Edukacja żywieniowa, jako element terapii w leczeniu przewlekłej niewydolności nerek*. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska* 2004, VOL.LIX, SUPPL. XIV, 116.
8. Główny Urząd Statystyczny. *Prognoza ludności na lata 2008-2035*.
http://www.stat.gov.pl/qus/5840_8708_PLK_HTML.htm
9. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2012 (stan na 14.08.2012 r.). <http://www.nfz.gov.pl/>
10. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Komunikat DGL:
<http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5047>
11. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Uchwały Rady NFZ:
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7>
12. Krajowa Lista Oczekujących na przeszczepienie (KLO), stan na 4.11.2011 r.:
<http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn2012/005.pdf>
13. Król E, Czarniak P, Szcześniak R, Magdoń R, Rutkowski B. *Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PolNef 2007*. *Nef. Dial. Pol.* 2009, 13: 53-57.
15. Mircescu G, Garneata L, Stancu SH, Capusa C. *Effects of a supplemented hypoproteic diet in chronic kidney disease*. *J Ren Nutr.* 2007 May; 17(3):179-88.
16. Myśliwiec M, Rutkowski B, Wańkowicz Z, Durlik M. *Ostre uszkodzenie nerek i przewlekła choroba nerek*. W: *Choroby wewnętrzne*. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011, str. 1353-1378.

17. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r.
www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=30664
18. Pałubicka K, Kaczkan M, Rutkowski B, Małgorzewicz S. *Edukacja żywieniowa pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w okresie leczenia zachowawczego*. Forum Nefrologiczne 2011, tom 4, nr 4, 306–312.
20. Rutkowski B. *PChN – epidemiologia*. Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych. Konferencja prasowa. Warszawa 04.03.2010.
21. Rutkowski B, Lichodziejewska-Niemierko M, Grenda R, Czekalski S, Durlik M, Bautembach. *Polski Rejestr Nefrologiczny. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007*. Gdańsk 2009.
22. Rutkowski B, Małgorzewicz S, Łysiak-Szydłowska W, z Grupą Ekspertów. *Stanowisko dotyczące rozpoznawania oraz postępowania w przypadku niedożywienia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek*. Forum Nefrologiczne, 2010, tom 3, nr 2, 138–142
23. Stanowisko nr 3/01/2009 z dnia 5 stycznia 2009 r. w sprawie finansowania ketoanalogów i aminokwasów (Ketosteril®) jako substytutu aminokwasów egzogennych w przewlekłej niewydolności nerek.
24. Śnit M, Żukowska-Szzechowska E, Grzeszczak W, i inni. *Analiza czasu przeżycia pacjentów oraz metody leczenia dializą otrzewnową chorych na cukrzycę i terminalną niewydolność nerek – 10-letnia obserwacja własna*. Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna 2004, 4, 6, 469–475.
25. Teplan V, Schück O, Kontek A, Hajný J, et al. *Effects of low-protein diet supplemented with ketoacids*. Ann. Transplant. 2001; 6 (1): 47–53.
26. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696.
27. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 51/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 sierpnia 2012 r. w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie).
28. Załącznik nr 1k do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) („Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe)”).
29. Załącznik nr 1l do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) („Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych”).
30. Załącznik Nr 5a do Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna – „Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”.
31. Załącznik Nr 7 do Zarządzenia Nr 81/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 listopada 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna – „Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”.

32. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe).