

**Bebilon Pepti Syneo, środek
spożywczy specjalnego
przeznaczenia medycznego,
w postępowaniu dietetycznym
u niemowląt i dzieci – analiza
wpływu na system ochrony
zdrowia**

Instytut Arcana
Ul. Płk. S. Dąbka 8
30-732 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	6
1.1. CEL ANALIZY.....	6
1.2. [REDAKOWANE]	6
1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODREBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA ŚRODKÓW SPOŻYWCZYCH SPECJALNEGO PRZEZNACZENIA MEDYCZNEGO BEBILON PEPTI 1 I 2 SYNEO.....	6
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA	7
1.4.1. Perspektywa	7
1.4.2. Horyzont czasowy.....	8
1.4.3. Źródła danych	8
1.4.4. Populacja	8
1.4.5. Porównywane scenariusze	8
1.4.6. Dyskontowanie	8
1.4.7. Współczynnik <i>compliance</i>	9
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI	9
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
1.5.2. Populacja docelowa.....	11
1.5.3. Populacja, w której produkt Bebilon Pepti Syneo jest obecnie stosowany	14
1.6. KOSZTY	14
1.6.1. Koszty środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo	15
1.6.2. Koszty obecnej praktyki	16
1.7. ZUŻYCIE ZASOBÓW I UDZIAŁY W RYNKU	17
1.8. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	21
1.8.1. Analiza podstawowa.....	21
1.8.2. Analiza wrażliwości.....	23
1.9. OGRANICZENIA I Dyskusja.....	29
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	29
1.11. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	32
2. PIŚMIENICTWO	33
3. SPIS TABEL	35
4. SPIS WYKRESÓW	36

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	NUTRICIA Polska Sp. z o. o.	ul. Bobrowiecka 6 00-728 Warszawa, Polska
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o.	Ul. Płk. S. Dąbka 8, 30-732 Kraków Tel./Fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	styczeń 2018	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

██████████	<ul style="list-style-type: none">• Metodyka analizy• Wyszukiwanie i analiza danych• Zbieranie danych kosztowych• Budowa kalkulatora• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych• Opracowanie dokumentu
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej• Koordynator prac• Nadzór merytoryczny
██████████	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę NUTRICIA Polska Sp. z o. o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	m. ż.	Miesiąc życia
AZS	Atopowe zapalenie skóry	M-16V	Szczep <i>Bifidobacterium breve</i>
DD	Dzienna dawka (ang. <i>daily dose</i>)	nd.	Nie dotyczy
DDD	Definiowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i>)	NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
DGL	Departament Gospodarki Lekami	persp.	Perspektywa
eHF	Hydrolizat/y białek mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy (ang. <i>extensively hydrolysed formula/s</i>)	r. ż.	Rok życia
GUS	Główny Urząd Statystyczny	scGOS/lcFOS	Krótkołańcuchowe galaktooligosacharydy/ długołańcuchowe fruktooligosacharydy (ang. <i>short chain galactooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)	SCORAD	Skala oceny nasilenia atopowego zapalenia skóry (ang. <i>Scoring Atopic Dermatitis</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)	ŚSSPM	Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego
IgE	Immunoglobulina typu E	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia	ww.	Wyżej wymienione/wyżej wymienionych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (perspektywa NFZ) oraz NFZ i pacjentów (perspektywa wspólna) wprowadzenia refundacji środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 1 Syneo i Bebilon Pepti 2 Syneo, stosowanych w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci we wskazaniu: *Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe*.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, obejmującego okres [REDAKTOWANO] 2018 [REDAKTOWANO] 2020 roku. Oszacowano w niej koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo;
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie rozważanych produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo w *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Przyjęto, że finansowanie ze środków publicznych produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo spowoduje przejście przez nie części udziałów aktualnie refundowanych hydrolizatów białek mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy (eHF) pozbawionych synbiotyku należących do grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono wyłącznie koszty postępowania dietetycznego z udziałem wnioskowanych produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo oraz aktualnie refundowanych produktów z grupy limitowej 217.8: Bebilon pepti 1 i 2 DHA oraz Nutramigen 1, 2 i 3 LGG. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel® 2013*.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3].

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wprowadzenie refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo wiąże się z następującymi wydatkami:

- płatnika publicznego: [REDAKTOWANO] w I roku refundacji oraz [REDAKTOWANO] w II roku refundacji;
- płatnika publicznego i pacjentów (perspektywa wspólna): [REDAKTOWANO] w I roku refundacji i [REDAKTOWANO] w II roku refundacji.

Wnioski końcowe

Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe stanowią schorzenia nieodłącznie związane z ograniczeniami w zakresie stosowanej diety. Ich objawy oraz restrykcje dietetyczne negatywnie wpływają na jakość życia chorych niemowląt i dzieci oraz ich rodzin. Zapobieganie negatywnym skutkom tych schorzeń polega na jak najszybszym wdrożeniu specjalistycznego postępowania dietetycznego. Wnioskowany produkt Bebilon Pepti Syneo to hydrolizat białek mleka krowiego znacznego stopnia wzbogacony o synbiotyki: probiotyk *Bifidobacterium breve* oraz prebiotyk scGOS/lcFOS. Innowacyjny skład wnioskowanej formuły wpływając pozytywnie na rozwój i kolonizację mikroflory bakteryjnej prowadzi m.in. do zmniejszenia nasilenia atopowego zapalenia skóry, [REDAKTOWANO], częstości objawów astmopodobnych czy częstości stosowania leków przeciwastmatycznych. A zatem związana z dodatkowymi wydatkami refundacja produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo stanowi szansę na poprawę stanu zdrowia wnioskowanej populacji, a w konsekwencji na poprawę jakości życia chorych niemowląt i dzieci oraz ich rodzin.

Ponadto w składzie środka spożywczego Bebilon Pepti Syneo, w odróżnieniu od innych dostępnych formuł eHF dla niemowląt i dzieci, występuje podwyższony poziom DHA oraz podwyższony poziom wapnia do wartości zgodnych z wymaganiami zmian receptur obowiązującymi formalnie od 2020 roku [37].

Przeprowadzona analiza kliniczna [38] wykazała statystycznie istotną wyższość formuły wzbogaconej *Bifidobacterium breve M-16V* i scGOS/lcFOS nad hydrolizatem bez synbiotyku w zakresie wielu istotnych punktów końcowych, takich jak: częstość objawów astmopodobnych (częste epizody świszczącego oddechu, świszczący i/lub głośny oddech niezależnie od przeziębienia, [REDAKTURA], częstość stosowania leków przeciwastmatycznych (ogółem i u nowych pacjentów), zmiana nasilenia atopowego zapalenia skóry (wyrażonego zmianą całkowitej liczby punktów SCORAD) w populacji z IgE-zależnym AZS, oraz składu mikroflory jelitowej. Wykazano również istotne różnice w zakresie bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii – hydrolizat z synbiotykiem korzystnie wpływał na częstość występowania: AEs żołądkowo-jelitowych (≥ 1 epizodów suchych stolców, zaparcia, pieluszkowe zapalenie skóry) oraz [REDAKTURA]

Podsumowując, dostępne dowody kliniczne potwierdzają, iż innowacyjna formuła produktu Bebilon Pepti Syneo, zawierająca synbiotyki (prebiotyki i probiotyki) w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny w rozważanej populacji niemowląt i dzieci. Spełnione są zatem kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 3 Ustawy [2], zgodnie z którymi środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo mogą zostać objęte refundacją w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wynikające z refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci we wskazaniu: *Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe*.

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*, który został dołączony do wniosku refundacyjnego.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.4.1. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz, ze względu na współpłacenie, z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów.

1.4.7. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100% (tj. pełne przestrzeganie zalecanego dawkowania). Powyższe założenie ma charakter konserwatywny – warunkuje uwzględnienie maksymalnego zużycia, a tym samym maksymalnych kosztów diety. Ponadto założono, iż rodzice dbając o dobro dziecka przestrzegają w pełni zaleceń lekarskich dotyczących postępowania dietetycznego.

1.5. Oszacowanie populacji

1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi na etykietach produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo [4, 5], wnioskowana technologia stanowi żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego:

- w alergii na białka mleka krowiego oraz objawach związanych z alergią na białka mleka krowiego, tj.: objawy skórne (AZS, pokrzywka), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (kolka, zaburzenia konsystencji stolca),
- w diecie eliminacyjnej w alergii pokarmowej na gluten,
- w dodatnim wywiadzie rodzinnym w kierunku chorób alergicznych,
- w postępowaniu diagnostycznym w alergii na białka pokarmowe,
- w objawach związanych z alergią pokarmową, tj.: objawy skórne (AZS, pieluszkowe zapalenie skóry), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (zaburzenia konsystencji stolca), objawy ze strony układu oddechowego (objawy astmopodobne).

W związku z powyższym w celu wyznaczenia wielkości populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana poszukiwano danych epidemiologicznych dotyczących alergii pokarmowych (aby objąć tym samym również populację z alergią na białka mleka krowiego i alergią pokarmową na gluten) oraz dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku chorób alergicznych.

W Polsce przeprowadzono dotychczas tylko dwa duże badania epidemiologiczne dotyczące alergii pokarmowej. Pierwsze w rejonie białostockim – stwierdzono, że częstość alergii pokarmowej u niemowląt karmionych piersią wynosi 0,5%, a u karmionych sztucznie 4,5% (potwierdzone badaniami immunologicznymi). Najczęściej stwierdzono uczulenie na białka mleka krowiego, jajo, cytrusy. [6, 7]. Drugie badanie epidemiologiczne odbyło się w Łodzi, w ramach projektu EuroPrevall. Jednym z głównych celów tego programu było ustalenie częstości występowania alergii pokarmowej w populacji niemowląt oraz populacji dzieci i młodzieży [8]. W latach 2005-2007 do badania włączono grupę polskich dzieci z aglomeracji łódzkiej. Końcowa diagnoza została potwierdzona przez podwójnie ślepą próbę pokarmową [9]. Alergię pokarmową rozpoznano u 4,5% dzieci w wieku niemowlęcym oraz u 2,8% dzieci między 1 a 3 rokiem życia [10].

Obserwacje kliniczne, a także badania immunologiczno-kliniczne wskazują, iż znacząca część chorych dzieci reagujących alergicznie na spożyty pokarm z upływem czasu zaczyna go tolerować. Zjawisko to określa się jako „wyrastanie” z alergii pokarmowej i wynika z utraty nadreaktywności organizmu na większość uczulających dotychczas alergenów (białko mleka krowiego, jaja kurzego, zbóż, soi itp.). U około 85% chorujących nabycie tolerancji dokonuje się w pierwszych latach życia (3-5 r.ż.) [11]. Kierując się powyższą informacją oraz wyznaczoną w badaniu EuroPrevall częstością występowania alergii pokarmowej wśród niemowląt przyjęto, iż częstość jej występowania w populacji dzieci w wieku 3-5 r.ż. wynosi 0,7% (15% *4,5%).

Uwzględniając przytoczone wyżej dane epidemiologiczne na temat częstości występowania alergii pokarmowej w populacji niemowląt i małych dzieci w Polsce oraz dane Głównego Urzędu Statystycznego na temat

prognozowanej na lata 2018-2020 liczby dzieci w wieku 0-5 lat w Polsce [12] dokonano kalkulacji prognozowanej liczby dzieci z alergią pokarmową w Polsce. Biorąc pod uwagę, iż u 1-10% pacjentów z alergią pokarmową stosowanie hydrolizatów białek mleka krowiego nie przynosi efektów [13], dokonano redukcji powyższej populacji o 5,5% (średnia z przedziału 1-10%).

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki oszacowania populacji dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego w Polsce, stanowiącej część populacji pacjentów, u której wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 2. Liczebność niemowląt i dzieci z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego w Polsce

		Niemowlęta (0-12 m.ż.)	Dzieci w wieku 13-36 m.ż.	Dzieci w wieku 37-72 m.ż.	Suma
Populacja dzieci w wieku 0-5 lat [12]	I rok	343 145	694 331	1 071 496	2 108 972
	II rok	340 051	691 258	1 058 115	2 089 423
Częstość występowania alergii pokarmowej w Polsce [10, 11]		4,5%	2,8%	0,7%*	nd.
Populacja dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową	I rok	15 442	19 441	7 233	42 115
	II rok	15 302	19 355	7 142	41 800
Odsetek pacjentów z alergią pokarmową, u których stosowanie hydrolizatów przynosi efekty kliniczne [13]			94,5%**		
Populacja dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego	I rok	14 592	18 372	6 835	39 799
	II rok	14 461	18 291	6 749	39 501

*wyznaczono jako iloczyn odsetka pacjentów, u których nie doszło do nabycia tolerancji (15%=100%-85%) [11] i częstości występowania alergii pokarmowej wśród niemowląt 4,5% [10]

**=100%-((1%+10%)/2)

Należy nadmienić, iż przedstawioną wyżej populację dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego w Polsce należy traktować jako maksymalną, gdyż nie skorygowano jej o odsetek dzieci karmionych wyłącznie piersią w Polsce (ze względu na brak wiarygodnych danych na ten temat).

Wnioskowana technologia może być zastosowana również w przypadku obecności dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku chorób alergicznych, stąd poszukiwano danych epidemiologicznych w zakresie częstości występowania takiego obciążenia rodzinnego. Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono opublikowanych, wiarygodnych polskich danych epidemiologicznych w tym zakresie w celu wyznaczenia wielkości powyższej populacji posłużono się danymi pochodzącymi z australijskiego badania populacyjnego *Koplin 2013* [14]. Powyższe badanie objęło kohortę 5 276 rocznych niemowląt, spośród których 69,4% było obciążonych rodzinnie, tj. posiadało rodzica lub rodzeństwo dotkniętych chorobą alergiczną. Z uwagi na fakt, iż preparaty mlekozastępcze o udowodnionej zmniejszonej alergenicności powinny się stosować w zapobieganiu alergii u niemowląt z grup ryzyka (z udokumentowanym obciążeniem rodzinnym chorobą atopową jednego lub więcej członków rodziny w pierwszym stopniu pokrewieństwa) [15], odsetek uzyskany z badania *Koplin 2013* [14] przyłożono do populacji niemowląt w Polsce (dane GUS [12]). Wyniki kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Liczebność populacji niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych

	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja niemowląt (0-12 m.ż.) w Polsce [12]	343 145	340 051
Odsetek niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym [14]	69,4%	
Populacja niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w Polsce	283 143	235 995

Należy nadmienić, iż podobnie jak w przypadku populacji dzieci z alergią pokarmową, przedstawioną wyżej populację niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych należy traktować jako maksymalną, gdyż nie skorygowano jej o odsetek dzieci karmionych wyłącznie piersią w Polsce (ze względu na brak wiarygodnych danych na ten temat).

W poniższej tabeli zestawiono liczebność populacji dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego w Polsce oraz populacji niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych. Wyżej wymienione populacje stanowią pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Nie dokonano jednak ich zsumowania, gdyż populacje te wzajemnie się przenikają (dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych mają wyższe ryzyko wystąpienia choroby alergicznej, w tym alergii pokarmowej [16, 17]) i przyjęcie jakichkolwiek założeń dotyczących stopnia tego przenikania się wiązałoby się z dużym ryzykiem błędu.

Tabela 4. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana

	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja dzieci w wieku 0-5 lat z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego	39 799	39 501
Populacja niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w Polsce	283 143	235 995

1.5.2. Populacja docelowa

Zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym produkty Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo stosowane będą w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci we wskazaniu: *Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe*.

Biorąc pod uwagę, iż interwencję ocenianą stanowi hydrolizat białek mleka krowiego znacznego stopnia (ang. *extensively hydrolysed formula*, eHF), w ramach niniejszej analizy podjęto próbę uwzględnienia danych epidemiologicznych w zakresie częstości stosowania tego typu hydrolizatów (eHF) przez pacjentów z szacowanej populacji docelowej.

Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych

Dziedziczne choroby metaboliczne, zwane też wrodzonymi wadami metabolizmu są grupą chorób powodowanych przez mutacje w genomowym bądź mitochondrialnym DNA [18]. Jest to złożona i heterogenna grupa zaburzeń [19]. Poszczególne wady metabolizmu stwierdzane są rzadko [19], a dostępne dane epidemiologiczne na ich temat są rozbieżne. Sumaryczna zapadalność na wrodzone defekty metaboliczne waha się jednak w granicach od 1 na 2500/5000 do 1 na 800-1000 żywych urodzeń [18, 19, 20, 21, 22]. Biorąc pod uwagę, iż w 2016 roku liczba żywych urodzeń w Polsce wyniosła 382 257 (dane GUS [24]) i przyjmując ww. zapadalność, liczba dzieci z wrodzonymi defektami metabolicznymi w 2016 roku w Polsce wyniosłaby między 76 a 478 dzieci.

Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono danych na temat zapadalności i zachorowalności na wrodzone defekty metaboliczne pochodzących z polskich badań epidemiologicznych w niniejszej analizie liczebność populacji dzieci z wrodzonymi defektami metabolicznymi w Polsce przyjęto za zgodną z oszacowaniami przytoczonymi w programie polityki zdrowotnej Ministra Zdrowia (*Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2015-2018*) [23]. Zgodnie z informacjami zawartymi w ww. programie **w Polsce rodzi się blisko 400 dzieci rocznie z wadami metabolicznymi** [23]. Należy mieć jednak na względzie, iż liczba ta obejmuje dzieci z wszystkimi wrodzonymi defektami metabolicznymi, a zatem i takimi, które wymagają stosowania dedykowanych diet (np. fenylketonuria) bądź stosowania leczenia farmakologicznego. Jednak z uwagi na brak danych na temat

Parametr	Rok	Wartość parametru
Prognozowana liczba zachorowań przy zastosowaniu regresji liniowej		
Prognozowana liczba zachorowań na biegunkę i zapalenie żołądkowo-jelitowe BNO u dzieci do lat 2	2016	20 420
	2017	21 774
	2018	23 129
	2019	24 483
	2020	25 837
Liczba pacjentów w horyzoncie analizy		
Prognozowana liczba pacjentów z biegunką przewlekłą w Polsce	I rok	24 257
	II rok	25 612

Biorąc pod uwagę, iż nie odnaleziono danych na temat częstości stosowania hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia w populacji niemowląt i dzieci z biegunką przewlekłą w Polsce, podobnie jak w przypadku populacji z wrodzonymi defektami metabolicznymi założono konserwatywnie, iż wszyscy pacjenci z biegunką przewlekłą będą używać uwzględnionych w niniejszej analizie hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia (eHF).

W poniższej tabeli zaprezentowano roczną liczebność populacji docelowej pacjentów obejmującej niemowlęta i dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych, alergiami pokarmowymi i biegunkami przewlekłymi stosujących eHF w Polsce.

Tabela 6. Liczebność populacji docelowej

	I rok refundacji	II rok refundacji
Populacja niemowląt i dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych w Polsce	400	400
Populacja niemowląt i dzieci z alergią pokarmową w Polsce*	39 799	39 501
Populacja niemowląt i dzieci z biegunkami przewlekłymi w Polsce	24 257	25 612
łącznie	64 456	65 512

*sposób oszacowania wielkości populacji niemowląt i dzieci z alergiami pokarmowymi w Polsce przedstawiono uprzednio w rozdziale 1.5.1 (Tabela 2)

Uwzględniając prognozowaną w scenariuszu nowym sprzedaż produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo i wynikające z niej udziały w rynku (patrz rozdział 1.7) obliczono roczną liczbę pacjentów, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 Ustawy.

Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana

Interwencja	I rok refundacji	II rok refundacji
██████████	████	████
██████████	████	████

Przedstawione w niniejszej analizie oszacowanie wielkości populacji docelowej (a zatem i wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej) wiąże się z pewnymi ograniczeniami:

- brakiem danych epidemiologicznych na temat odsetka dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych, alergiami pokarmowymi i biegunkami przewlekłymi karmionych wyłącznie piersią w Polsce (które powinny być wyłączone z populacji docelowej);
- brakiem danych epidemiologicznych na temat odsetka dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych i biegunkami przewlekłymi stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego znacznego stopnia w Polsce (przyjęto konserwatywnie 100%);
- brakiem danych epidemiologicznych na temat czasu stosowania hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia przez dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych, alergiami pokarmowymi i biegunkami przewlekłymi w Polsce;
- możliwością współistnienia rozważanych jednostek chorobowych (zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergię pokarmowe i biegunki przewlekłe) u jednego dziecka.

Biorąc pod uwagę powyższe, należy uznać, iż zaprezentowana w Tabeli 6 (a tym samym i w Tabeli 7) populacja jest z wysokim prawdopodobieństwem przeszacowana, a dostępne dane epidemiologiczne niewystarczające, by została skorygowana do wartości zbliżonych do rzeczywistych. A zatem opieranie analizy wpływu na budżet na ww. populacji prowadziłoby do niewiarygodnych wyników, a tym samym błędnego wnioskowania dotyczącego ponoszonych przez płatników kosztów. W celu oszacowania realnych skutków finansowych dla budżetu NFZ oraz NFZ i pacjentów wprowadzenia refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo w dalszej części niniejszej analizy posłużono się najbardziej wiarygodnymi i aktualnymi danymi na temat zużycia hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia w Polsce pochodzącymi z komunikatów Departamentu Gospodarki Lekowej NFZ. Szczegółowe dane na ten temat zebrano w rozdziale 1.7

1.5.3. Populacja, w której produkt Bebilon Pepti Syneo jest obecnie stosowany

Preparaty Bebilon Pepti 1 Syneo i Bebilon Pepti 2 Syneo są nowymi produktami na rynku ŚSSPM przeznaczonych dla niemowląt i dzieci. Obecnie produkty te nie są dostępne w sprzedaży, w związku z czym liczba niemowląt i dzieci stosujących obecnie wnioskowaną technologię jest równa zero.

Tabela 8. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Interwencja	Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana
Bebilon Pepti 1 Syneo	0
Bebilon Pepti 2 Syneo	0

1.6. Koszty

W modelu uwzględniono koszty stosowania produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo oraz koszty stosowania aktualnie refundowanych w Polsce hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia tj. środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”: Bebilon pepti 1 i 2 DHA, Nutramigen 1, 2 i 3 LGG, które są obecnie stosowane wśród dzieci z populacji docelowej.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu zgodnie z rozważaną perspektywą analizy (NFZ, wspólna).

1.6.1. Koszty środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

1.6.2. Koszty obecnej praktyki

W ramach kosztów obecnej praktyki uwzględniono koszty refundowanych hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia (eHF) tj. produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”: Bebilon pepti 1 i 2 DHA oraz Nutramigen 1, 2 i 3 LGG. Wszystkie ww. produkty wydawane są świadczeniobiorcy przy odpłatności 30%.

W tabeli poniżej przedstawiono koszty opakowań jednostkowych uwzględnionych w analizie eHF zgodne z aktualnym Obwieszczeniem MZ [29].

Tabela 12. Koszt produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”

Nazwa handlowa	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Kwota refundacji NFZ [PLN]
Bebilon pepti 1 DHA	31,73	16,55	15,18
Bebilon pepti 2 DHA	34,61	10,94	23,67
Nutramigen 1 LGG	44,89	29,18	15,71
Nutramigen 2 LGG	48,79	17,85	30,94
Nutramigen 3 LGG	48,14	14,44	33,70

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego należą do produktów, które nie posiadają definiowanej przez WHO dziennej dawki (DDD). Uwzględniając zatem dawkowanie zamieszczone na etykietach poszczególnych produktów z grupy 217.8 [30, 31, 32, 33, 34] oraz zamieszczone w Obwieszczeniu MZ dane kosztowe [29] wyznaczono przyjęte przez MZ średnie dzienne dawki omawianych ŚSSPM, które zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Dawkowanie produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”

Nazwa handlowa	Zawartość opakowania [g]	Liczba posiłków/dzień	Liczba miarek/posiłek	Wielkość miarki [g]	Wielkość DD [g] (ilość proszku/dzień)	Liczba DD/opakowanie
Bebilon pepti 1 DHA	450	5	7	4,5	157,5	2,86
Bebilon pepti 2 DHA	450	3	7	4,8	100,8	4,46
Nutramigen 1 LGG	400	5	6	4,5	135,0	2,96
Nutramigen 2 LGG	400	2	7	4,9	68,6	5,83
Nutramigen 3 LGG	400	2	7	4,5	63,0	6,35

Biorąc pod uwagę koszty za opakowania jednostkowe przedstawione w Tabeli 12 oraz dawkowanie przedstawione w Tabeli 13 wyznaczono koszty dziennych dawek (DD) środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego należących do grupy 217.8 z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Dienne koszty stosowania produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”

Nazwa handlowa	Cena detaliczna/opakowanie [PLN]	Kwota refundacji NFZ/opakowanie [PLN]	Liczba DD/opakowanie	Koszt/DD [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna
Bebilon pepti 1 DHA	31,73	15,18	2,86	5,31	11,09
Bebilon pepti 2 DHA	34,61	23,67	4,46	5,31	7,76
Nutramigen 1 LGG	44,89	15,71	2,96	5,31	15,16
Nutramigen 2 LGG	48,79	30,94	5,83	5,31	8,37
Nutramigen 3 LGG	48,14	33,70	6,35	5,31	7,58

1.7. Zużycie zasobów i udziały w rynku

Z uwagi na brak wystarczających danych epidemiologicznych pozwalających na wiarygodne oszacowanie wielkości populacji docelowej (patrz rozdział 1.5.2) w niniejszej analizie zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby dziennych dawek poszczególnych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego z grupy limitowej 217.8. stanowiącychienne pacjentoterapie.

Stan aktualny, scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący zakłada, że środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo nie będzie refundowany. W związku z tym udziały w rynku hydrolizatów białek mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy stosowanych we wnioskowanym wskazaniu rozłożą się pomiędzy produktami z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”.

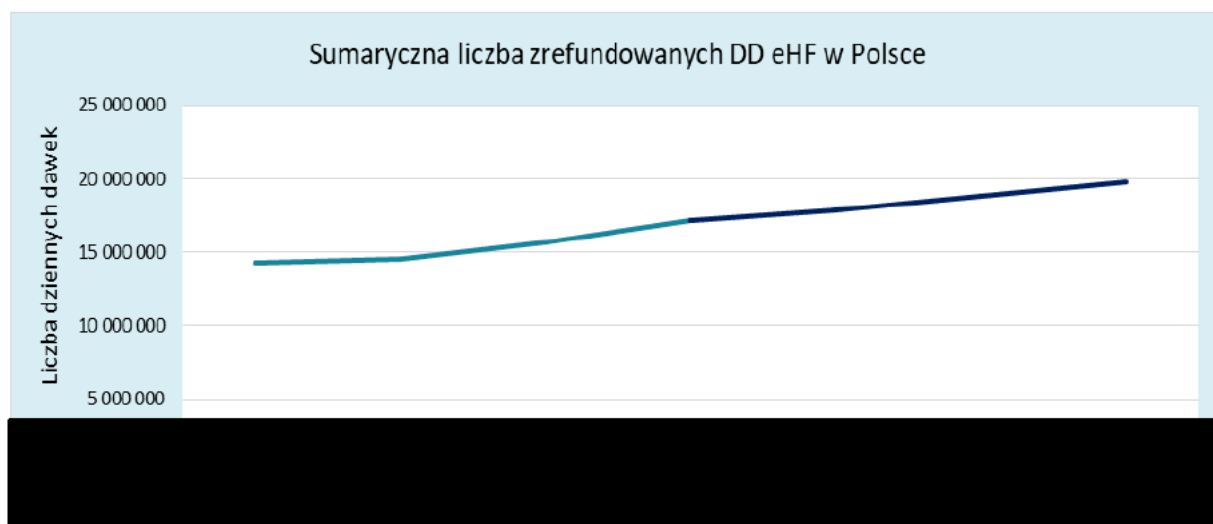
W celu wyznaczenia całkowitej wielkości rynku eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu przeanalizowano historyczne (począwszy od 2013 roku) dane DGL na temat wielkości refundacji eHF (z linii Bebilon pepti i Nutramigen) zamieszczone na stronie internetowej NFZ [35]. Po rekalkulacji liczby zrefundowanych opakowań

na codzienne dawki (przy zastosowaniu przyjętych przez MZ średnich dziennych dawek omawianych ŚSSPM) dokonano prognozy ich sumarycznej rocznej liczby dla trzech kolejnych okresów (2017-2018, 2018-2019, 2019-2020) przy użyciu regresji liniowej. Z uwagi na fakt, iż dostępne dla roku 2017 dane na temat wielkości refundacji rozważanych ŚSSPM obejmują okres od I do IX, w celu uzyskania danych dla pełnych 12 miesięcy z przedziału czasowego 2016-2017 doliczono [redacted] dostępnej wielkości refundacji dla tego okresu. Szczegółowe kalkulacje wielkości rynku eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy. Prezentacja wyników tych obliczeń znajduje się w poniższej tabeli oraz na wykresie (kolorem granatowym oznaczono dane prognozowane).

Tabela 15. Roczna liczba zrefundowanych dziennych dawek eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu

Okres czasu	Roczna sumaryczna liczba zrefundowanych DD
Historyczne dane NFZ [35]	
2013-2014	14 270 853
2014-2015	14 516 784
2015-2016	15 651 947
2016-2017	17 153 574
Prognozowana wielkość refundacji eHF (regresja liniowa)	
2017-2018	17 844 122
2018-2019	18 822 455
2019-2020	19 800 787

Wykres 1. Roczna liczba zrefundowanych dziennych dawek eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu – dane historyczne i prognozowane



Od 1 XI 2017 roku wśród zrefundowanych hydrolizatów białek mleka krowiego znacznego stopnia pojawił się produkt Nutramigen 3 LGG, stając się podstawą limitu w grupie 217.8. Z uwagi na fakt, iż do momentu ukończenia niniejszej analizy nie zostały opublikowane dane na temat wielkości jego refundacji (dane DGL publikowane są z 3-miesięcznym opóźnieniem) [redacted]

Tabela 20. Zużycie zasobów i udziały w rynku – scenariusz nowy

Nazwa środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego	Zużycie zasobów (liczba zrefundowanych DD)		Udziały w rynku [%]	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
██████████	██████	██████	██████	██████
Suma	18 822 455	19 800 787	100,00%	100,00%

1.8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

1.8.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków związanych z postępowaniem dietetycznym z udziałem hydrolizatów białek mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy (eHF) oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji wprowadzenia refundacji środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo ██████████ 2018 roku.

Tabela 21. Wpływ refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	0				
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	0				
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	0				
Bebilon pepti 1 DHA	10 451 744	11 024 778	11 597 812				
Bebilon pepti 2 DHA	37 521 717	33 932 710	29 756 759				
Nutramigen 1 LGG	7 029 298	7 414 690	7 800 083				
Nutramigen 2 LGG	30 059 645	27 184 396	23 838 931				
Nutramigen 3 LGG	9 641 816	20 340 889	32 097 219				
Calkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	94 704 221	99 897 463	105 090 803				

Tabela 22. Wpływ refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo na budżet wspólny płatników (NFZ i pacjentów) – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	0				
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	0				
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	0				
Bebilon pepti 1 DHA	21 846 762	23 044 546	24 242 330				
Bebilon pepti 2 DHA	54 863 820	49 616 015	43 509 988				
Nutramigen 1 LGG	20 085 625	21 186 852	22 288 079				
Nutramigen 2 LGG	47 401 749	42 867 702	37 592 161				
Nutramigen 3 LGG	13 773 206	29 056 689	45 850 448				
Calkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	157 971 161	165 771 804	173 483 006				

1.8.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wydatków/oszczędności inkrementalnych. Informacje dotyczące parametrów modyfikowanych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli. Szczegółowe kalkulacje zamieszczono w arkuszu *MS Office Excel* dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 23. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości

Parametr	Scenariusz podstawowy		Analiza wrażliwości		Uzasadnienie
	Udziały w rynku w scenariuszu nowym:		Udziały w rynku w scenariuszu nowym:		
	I rok	II rok	I rok	II rok	
Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Nutramigen LGG	Bebilon Pepti 1 Syneo:	■	Bebilon Pepti 1 Syneo:	■	Wariant dotyczący części rozważanej populacji (zmiana formuły eHF wzbogaconej jedynie bakteriami LGG na formułę eHF wzbogaconą probiotykiem i prebiotykiem, przejście na skuteczniejszą opcję terapeutyczną)
	Bebilon Pepti 2 Syneo:	■	Bebilon Pepti 2 Syneo:	■	
	Bebilon pepti 1 DHA:	■	Bebilon pepti 1 DHA:	■	
	Bebilon pepti 2 DHA:	■	Bebilon pepti 2 DHA:	■	
	Nutramigen 1 LGG:	■	Nutramigen 1 LGG:	■	
	Nutramigen 2 LGG:	■	Nutramigen 2 LGG:	■	
	Nutramigen 3 LGG:	■	Nutramigen 3 LGG:	■	
Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Bebilon pepti DHA	Bebilon Pepti 1 Syneo:	■	Bebilon Pepti 1 Syneo:	■	Wariant dotyczący części rozważanej populacji (kontynuacja linii produktów Bebilon Pepti, przejście na skuteczniejszą opcję terapeutyczną)
	Bebilon Pepti 2 Syneo:	■	Bebilon Pepti 2 Syneo:	■	
	Bebilon pepti 1 DHA:	■	Bebilon pepti 1 DHA:	■	
	Bebilon pepti 2 DHA:	■	Bebilon pepti 2 DHA:	■	
	Nutramigen 1 LGG:	■	Nutramigen 1 LGG:	■	
	Nutramigen 2 LGG:	■	Nutramigen 2 LGG:	■	
	Nutramigen 3 LGG:	■	Nutramigen 3 LGG:	■	

Parametr	Scenariusz podstawowy				Analiza wrażliwości				Uzasadnienie
Obniżenie prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF	Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym				Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym				Arbitralne przyjęcie 90% wartości podstawowej
		I rok	II rok		I rok	II rok		II rok	
	Bebilon pepti 1 DHA:	11,04%	11,04%	Bebilon pepti 1 DHA:	11,04%	11,04%	Bebilon pepti 2 DHA:		
	Bebilon pepti 2 DHA:			Bebilon pepti 2 DHA:			Nutramigen 1 LGG:	7,42%	
	Nutramigen 1 LGG:	7,42%	7,42%	Nutramigen 1 LGG:	7,42%	7,42%	Nutramigen 2 LGG:		
	Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 3 LGG:		
	Nutramigen 3 LGG:			Nutramigen 3 LGG:					
	Udziały w rynku w scenariuszu nowym				Udziały w rynku w scenariuszu nowym				
		I rok	II rok		I rok	II rok		II rok	
	Bebilon Pepti 1 Syneo:			Bebilon Pepti 1 Syneo:					
	Bebilon Pepti 2 Syneo:			Bebilon Pepti 2 Syneo:					
	Bebilon pepti 1 DHA:			Bebilon pepti 1 DHA:					
	Bebilon pepti 2 DHA:			Bebilon pepti 2 DHA:					
	Nutramigen 1 LGG:			Nutramigen 1 LGG:					
Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 2 LGG:						
Nutramigen 3 LGG:			Nutramigen 3 LGG:						
Wzrost prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF	Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym				Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym				Arbitralne przyjęcie 110% wartości podstawowej
		I rok	II rok		I rok	II rok		II rok	
	Bebilon pepti 1 DHA:	11,04%	11,04%	Bebilon pepti 1 DHA:	11,04%	11,04%	Bebilon pepti 2 DHA:		
	Bebilon pepti 2 DHA:			Bebilon pepti 2 DHA:			Nutramigen 1 LGG:	7,42%	
	Nutramigen 1 LGG:	7,42%	7,42%	Nutramigen 1 LGG:	7,42%	7,42%	Nutramigen 2 LGG:		
	Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 3 LGG:		
	Nutramigen 3 LGG:			Nutramigen 3 LGG:					
	Udziały w rynku w scenariuszu nowym				Udziały w rynku w scenariuszu nowym				
		I rok	II rok		I rok	II rok		II rok	
	Bebilon Pepti 1 Syneo:			Bebilon Pepti 1 Syneo:					
	Bebilon Pepti 2 Syneo:			Bebilon Pepti 2 Syneo:					
	Bebilon pepti 1 DHA:			Bebilon pepti 1 DHA:					
	Bebilon pepti 2 DHA:			Bebilon pepti 2 DHA:					
	Nutramigen 1 LGG:			Nutramigen 1 LGG:					
Nutramigen 2 LGG:			Nutramigen 2 LGG:						
Nutramigen 3 LGG:			Nutramigen 3 LGG:						

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki poszczególnych wariantów rozważanych w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
<i>Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Nutramigen LGG</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	11 024 778	11 597 812	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	33 932 710	29 756 759	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	7 414 690	7 800 083	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	27 184 396	23 838 931	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	20 340 889	32 097 219	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	99 897 463	105 090 803	■	■	■	■
<i>Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Bebilon pepti DHA</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	11 024 778	11 597 812	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	33 932 710	29 756 759	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	7 414 690	7 800 083	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	27 184 396	23 838 931	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	20 340 889	32 097 219	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	99 897 463	105 090 803	■	■	■	■

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
<i>Obniżenie prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	11 024 778	11 597 812	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	35 061 949	31 538 659	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	7 414 690	7 800 083	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	28 089 060	25 266 459	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	18 306 800	28 887 497	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	99 897 277	105 090 509	■	■	■	■
<i>Wzrost prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	11 024 778	11 597 812	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	32 803 470	27 974 859	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	7 414 690	7 800 083	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	26 279 733	22 411 403	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	22 374 978	35 306 940	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	99 897 650	105 091 097	■	■	■	■

Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa wspólna

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
<i>Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Nutramigen LGG</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	23 044 546	24 242 330	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	49 616 015	43 509 988	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	21 186 852	22 288 079	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	42 867 702	37 592 161	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	29 056 689	45 850 448	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	165 771 804	173 483 006	■	■	■	■
<i>Przejęcie przez Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od Bebilon pepti DHA</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	23 044 546	24 242 330	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	49 616 015	43 509 988	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	21 186 852	22 288 079	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	42 867 702	37 592 161	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	29 056 689	45 850 448	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	165 771 804	173 483 006	■	■	■	■

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
<i>Obniżenie prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	23 044 546	24 242 330	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	51 267 176	46 115 463	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	21 186 852	22 288 079	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	44 294 287	39 843 262	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	26 151 020	41 265 403	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	165 943 880	173 754 536	■	■	■	■
<i>Wzrost prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF</i>						
Bebilon Pepti 1 Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon Pepti 2 Syneo	0	0	■	■	■	■
Łącznie Bebilon Pepti Syneo	0	0	■	■	■	■
Bebilon pepti 1 DHA	23 044 546	24 242 330	■	■	■	■
Bebilon pepti 2 DHA	47 964 855	40 904 514	■	■	■	■
Nutramigen 1 LGG	21 186 852	22 288 079	■	■	■	■
Nutramigen 2 LGG	41 441 117	35 341 059	■	■	■	■
Nutramigen 3 LGG	31 962 358	50 435 493	■	■	■	■
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	165 599 727	173 211 475	■	■	■	■

Analiza wrażliwości generalnie wykazała stabilność wyników analizy podstawowej.

Minimalny wariant, powodujący obniżenie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych uzyskano poprzez przyjęcie założenia o wzroście prognozowanych udziałów Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF. Natomiast wariant maksymalny powodujący wzrost dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych uzyskano poprzez uwzględnienie założenia o przejęciu przez produkt Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od produktów Nutramigen LGG.

Z kolei minimalny wariant, powodujący obniżenie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz pacjentów uzyskano poprzez uwzględnienie założenia o przejęciu przez produkt Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od produktów Nutramigen LGG. Natomiast wariant maksymalny powodujący wzrost dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz pacjentów uzyskano poprzez uwzględnienie założenia o przejęciu przez produkt Bebilon Pepti Syneo udziałów w rynku refundowanych eHF wyłącznie od produktów Bebilon pepti DHA.

1.9. Ograniczenia i dyskusja

Potencjalnym ograniczeniem analizy jest prognoza udziałów produktu Nutramigen 3 LGG w rynku refundowanych eHF w scenariuszu istniejącym. Powyższy środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego podlega refundacji od XI 2017 roku. A zatem w momencie zakończenia niniejszej analizy dane na temat jego wielkości refundacji nie zostały opublikowane (dane DGL publikowane są z 3-miesięcznym opóźnieniem). Brak najbardziej wiarygodnych danych, jakimi są informacje NFZ, skłonił autorów niniejszej analizy do przygotowania prognozowanych udziałów omawianego produktu w rynku refundowanych eHF [REDACTED]

[REDACTED] Z uwagi na mniejszą wiarygodność takich oszacowań, wpływ rozważanego parametru przetestowano w ramach analizy wrażliwości. Zgodnie z jej wynikami obniżenie/wzrost przyjętych w analizie podstawowej udziałów produktu Nutramigen 3 LGG ma niewielki wpływ na wyniki analizy [REDACTED] i nie zmienia wniosku płynącego z analizy podstawowej.

1.10. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wrodzone defekty metaboliczne wynikają z obecności uwarunkowanych genetycznie zaburzeń szlaków metabolicznych. Najważniejsze znaczenie ma wczesna diagnoza, która prowadzi do ustalenia terapii zapobiegającej progresji choroby oraz wdrożenia kompleksowego postępowania dietetycznego. Niezależnie od rodzaju defektu metabolicznego, dieta powinna być dostosowana do rozwoju dziecka. Powinna zatem zawierać odpowiednie ilości białka, aminokwasów, witamin i być wystarczająco kaloryczna. Biorąc pod uwagę genetyczne podłoże omawianych defektów metabolicznych, restrykcje w zakresie stosowanej diety obejmują całe życie chorego [46].

Alergię pokarmową definiuje się jako nieprawidłową immunologiczną odpowiedź organizmu, powodującą występowanie różnych objawów klinicznych w sposób powtarzalny i odtwarzalny po zwyczajowo spożywanych pokarmach lub po substancjach dodawanych do żywności [44].

Choroby alergiczne są obecnie uznawane za najczęstsze choroby przewlekłe XXI wieku. Według badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce 2006–2008) prawie 49% populacji dziecięcej ma objawy chorób alergicznych [41]. Do najczęstszych i najważniejszych chorób alergicznych u dzieci zalicza się: alergiczny nieżyt

nosa i alergiczne zapalenie spojówek, astmę, atopowe zapalenie skóry oraz alergię pokarmową [42]. Biorąc pod uwagę częstość występowania chorób alergicznych, kwalifikuje się je do grupy chorób społecznych, czyli uznanych za tak powszechne, że przestają być zjawiskiem wyłącznie medycznym [43].

Alergia jest chorobą figurującą w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10, powinna być zatem rozpoznana i leczona zgodnie z obowiązującymi zasadami, jednak bardzo często wiedza na temat diagnozowania i leczenia alergii pokarmowej wśród osób zawodowo zajmujących się opieką zdrowotną i dietetyków jest niewystarczająca. Nieodpowiednie procedury diagnostyczne prowadzą czasem do „nadrozpoznowalności” choroby, z drugiej zaś strony alergia pokarmowa pozostaje często nierozpoznana lub jest niewłaściwie leczona [43].

Alergia pokarmowa (w tym alergia na białka mleka krowiego) może wywoływać zarówno lęk dziecka jak i niepokój rodziców, ze względu na obawę przed reakcją organizmu dziecka na zawarte w pokarmie alergeny [45]. Zgodnie z doniesieniami naukowymi funkcjonowanie dzieci z alergią pokarmową jest bardzo ograniczone, a ciężar związany z ciągłym zagrożeniem życia ogromny. Co piąte dziecko uczulone na pokarm w ogóle nie bierze udziału w imprezach lub piknikach organizowanych przez ich rówieśników. Jest to powodem narastającego poczucia samotności, niepokoju, izolacji od otoczenia, co w konsekwencji może powodować problemy psychiczne [43, 45]. Bycie alergikiem stanowi wielką udrękę dla dziecka, a ciągły stan alarmowy, który je otacza, nie wpływa korzystnie na jego rozwój czy dobre samopoczucie. Dzieci z alergią pokarmową bardziej boją się jedzenia niż dzieci z cukrzycą. Istotnym aspektem obniżającym jakość życia młodych alergików jest konieczność noszenia przy sobie urządzeń, które mogą uratować życie w przypadku wstrząsu anafilaktycznego [45].

W badaniach stwierdzono ponadto pogorszenie jakości życia pacjentów i ich rodzin, zależne między innymi od liczby współistniejących chorób atopowych [43]. Atopowe zapalenie skóry stanowiące częsty objaw alergii pokarmowej powoduje świąd i ból wywołujące bezsenność u ponad 60% dzieci. Brak snu prowadzi do zmęczenia, zmiany nastroju, zaburzenia psychospołecznego funkcjonowania dziecka i jego rodziny. Dziecko jest ograniczone w odniesieniu do odzieży, wakacji, przebywania z przyjaciółmi, posiadania zwierząt domowych, pływania lub możliwości uprawiania sportu. Atopowe zapalenie skóry ma negatywny wpływ na emocje i zachowanie dzieci, różniący się w zależności od wieku dziecka. Do najczęstszych emocjonalnych objawów wywoływanych świądem zalicza się drażliwość, niepokój i nasiloną skłonność do płaczu. Ponadto rodzice małych dzieci zauważają, że są one bardziej czepliwe oraz sfrustrowane. Niektóre badania udokumentowały zwiększanie zaburzeń psychicznych wraz z nasilaniem się objawów choroby. Utrata jakości życia spowodowana egzemą dziecięcą może być większa lub porównywalna z astmą i cukrzycą [45].

Kolejnym objawem alergii pokarmowej, który w znaczący sposób wpływa na jakość życia dzieci i ich rodzin jest świszczący oddech. Należy on do objawów astmopodobnych, a jego zaostrzenia mogą prowadzić do hospitalizacji. Zgodnie z wynikami badania przeprowadzonego wśród rodziców dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat występowanie świszczącego oddechu istotnie wpływa na uzyskane wyniki w 8 na 11 podskal kwestionariusza ITQOL (ang. *Infant/Toddler Quality of Life Questionnaire*) („effect size” średni do silnego) [47].

Biegunka przewlekła jest objawem, który nie jest specyficzny dla określonej choroby. Może być wywołana poprzez działanie różnych mechanizmów wpływających na zaburzenie prawidłowego trawienia, wchłaniania i motoryki przewodu pokarmowego [25]. U noworodków, niemowląt i małych dzieci za biegunkę przewlekłą przyjmuje się trwające powyżej 30 dni zwiększenie liczby wypróżnień i zmianę konsystencji na płynną lub półpłynną w porównaniu do okresu uznanego za stan zdrowia [48]. Biorąc pod uwagę uciążliwość i chroniczny charakter biegunka przewlekła istotnie pogarsza jakość życia chorego [48]. Z biegunką przewlekłą wiąże się również przewlekłe pieluszkowe zapalenie skóry, które wywołane jest m. in. drażniącym działaniem enzymów trawiennych zawartych w kale i aktywowanych przez zasadowy odczyn moczu [49, 50, 51].

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo jest hydrolizatem białek mleka krowiego znacznego stopnia, wzbogaconym synbiotykiem, tj. probiotykiem *Bifidobacterium breve M-16V* i prebiotykiem scGOS/lcFOS - galaktooligosacharydy/fruktooligosacharydy, przeznaczonym do postępowania dietetycznego u niemowląt i dzieci. Bakterie *B. breve* są bardzo ważne dla prawidłowego rozwoju mikroflory

bakteryjnej [39], natomiast galaktooligosacharydy (GOS) i fruktooligosacharydy (FOS) usprawniają proces kolonizacji bakterii probiotycznych [40]. W składzie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo, w odróżnieniu od innych preparatów eHF dla niemowląt i dzieci, występuje podwyższony poziom DHA oraz wapnia do wartości zgodnych z wymaganiami zmian receptur obowiązujących formalnie od 2020 roku [37]. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej [38] zastosowanie formuły eHF wzbogaconej synbiotykiem (*B. breve* + scGOS/lcFOS) zamiast pozbawionej synbiotyku formuły eHF w znamiennej statystycznie sposób zmniejsza nasilenie atopowego zapalenia skóry (wyrażone zmianą całkowitej liczby punktów SCORAD) w populacji z IgE-zależnym atopowym zapaleniem skóry. Ponadto wnioskowana formuła w statystycznie istotny sposób zmniejsza częstość objawów astmopodobnych (częste epizody świszczącego oddechu, świszczący i/lub głośny oddech niezależnie od przeziębienia, [REDACTED] oraz częstość stosowania leków przeciwastmatycznych (ogółem i u nowych pacjentów) w porównaniu z formułą pozbawioną synbiotyku [38]. Wykazano również, iż obecność synbiotyku (dodanego do eHF) w statystycznie znamiennej [REDACTED] Można zatem wnioskować, iż produkt Bebilon Pepti Syneo poprawiając stan zdrowia stosujących go pacjentów przyczynia się do poprawy jakości ich życia.

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo będzie odpowiedzią na zapotrzebowanie niemowląt i dzieci z zespołami wrodzonych defektów metabolicznych, alergiami pokarmowymi i biegunkami przewlekłymi na innowacyjną, skuteczną i bezpieczną formułę o znacznym stopniu hydrolizy, która dzięki obecności synbiotyku zapewni im dodatkowe wsparcie w okresie choroby przyczyniając się do poprawy jakości ich życia.

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu Bebilon Pepti Syneo podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 26. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść mała, ale powszechna
Technologia jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	nie dotyczy
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	brak

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	brak potrzeby

Refundacja produktu Bebilon Pepti Syneo w ramach nowej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanego produktu nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Szacowane zmiany wydatków wynikających z refundacji środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków

Perspektywa	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	■	■
Perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjentów)	■	■

Wprowadzenie refundacji środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti Syneo stosowanego w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci we wskazaniu: *Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe* spowoduje wzrost wydatków z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej. Należy mieć jednak na względzie, iż refundacja wnioskowanego produktu oznacza dla chorych niemowląt i dzieci dostęp do innowacyjnej technologii, która wpływając pozytywnie na stan ich zdrowia przyczyni się do poprawy jakości ich życia oraz ich rodzin.

2. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. 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 z późn. zm.).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 1 Syneo – materiały udostępnione przez Zleceniodawcę.
5. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon Pepti 2 Syneo – materiały udostępnione przez Zleceniodawcę.
6. Kaczmarek M., Cudowska B., Bandzul K., Witkowska T., Parfieniuk W., Częstość występowania nadwrażliwości pokarmowej u niemowląt w regionie pń.-wsch. Polski, Nowa Pediaatria (część I), Materiały Kongresowe, 1999, 4, 14:26-28.
7. Czaja-Bulska G., Brodzińska B., Marasz A., Musiał B., Nadwrażliwość na pokarm - dolegliwości po spożyciu pokarmów to nie tylko alergia pokarmowa, standardy medyczne/pediatria 2011, T. 8, 409-416 .
8. Final Report - EUROPREVAL (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe) 2009.
9. Bartuzi Z., Kaczmarek M., Czerwionka-Szaflarska M., Małaczewska T., Aneta Krogulska A., The diagnosis and management of food allergies. Position paper of the Food Allergy Section the Polish Society of Allergology, Adv Dermatol Allergol 2017; XXXIV (5): 391-404.
10. Bąk-Romaniszyn L [red.]. Choroby społeczne i cywilizacyjne-wybrane zagadnienia. Łódź 2013. [Rozdział 5. Alergia pokarmowa. Szałowska D., Bąk -Romaniszyn L.].
11. Kaczmarek M, Korotkiewicz-Kaczmarek E, Kawnik K, Bobrus-Chociej A. Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci i młodzieży. Standardy Medyczne/Pediatria 2009; 6; 10-17.
12. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. Warszawa 2014.
13. Kaczmarek M, Żur E, Kondej-Muszyńska K. Therapeutic and nutritional applications of amino acid-based elemental formulas in children with food allergies: a preliminary report. Post Dermatol Allergol 2012; XXIX (2); 86-93.
14. Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants. Int. J. Environ. Res.Public Health 2013, 10, 5364-5377.
15. Wysocka M. Zapobieganie alergii u dzieci z dodatnim wywiadem atopowym. Nowa Pediaatria 2/2003, 123-127.
16. Wąsowska-Królikowska K., Krogulska A., Alergia przewodu pokarmowego u dzieci, przebieg kliniczny, diagnostyka, leczenie, Aktualności Medyczne 2008, Vol 1, No 1.
17. Popińska K., Stolarczyk A., Socha J., Alergia pokarmowa u dzieci – profilaktyka i leczenie, Przew Lek, 2002, 5, 7, 78-82.
18. Wertheim-Tysarowska K, Gos M, Sykut-Cegielska J, Bal J. Analiza genetyczna dziedzicznych chorób metabolicznych – od diagnozy do leczenia. Doświadczenia własne, aktualny stan wiedzy i perspektywy. Developmental Period Medicine 2015; XIX,4; 413-431.
19. Gumienny JD. Badania przesiewowe noworodków w populacji polskiej. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 2016, Tom 22, Nr 3, 169-175.
20. Thomas K. McInerney, MD, FAAP, Henry M. Adam, MD, FAAP, Deborah E. Campbell, MD, FAAP, Thomas G. DeWitt, MD, FAAP, Jane Meschan Foy, MD, FAAP, Deepak M. Kamat, MD, PhD, FAAP American Academy of Pediatrics Textbook of Pediatric Care, 2nd Edition. Chapter 106: Specific Congenital Metabolic Diseases. Angel Rios, MD; Darius J. Adams, MD. [https://pediatriccare.solutions.aap.org/chapter.aspx?sectionid=107789947&bookid=1626]
21. Apilegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. PEDIATRICS Vol. 105 No. 1 January 2000.
22. El-Hattab AW. Inborn errors of metabolism. Clin Perinatol. 2015 Jun;42(2):413-39.
23. Program polityki zdrowotnej „Program badań przesiewowych noworodków w Polsce na lata 2015-2018”. Warszawa 2017.
24. Bank Danych lokalnych GUS, http://www.stat.gov.pl/bdl/app/dane_podgrup.display?p_id=73248&p_token=0.5005904790034097 (ostatni dostęp 14.12.2017)
25. Ravikumara M. Investigation of chronic diarrhoea, Paediatrics and Child Health, 2008; 18: 441-447, tłumaczyła dr med. Barbara Krobicka, Postępowanie diagnostyczne w przewlekłej biegunce, medycyna praktyczna (dostęp online: <http://www.mp.pl/artykuly/44154.postepowanie-diagnostyczne-wprzewleklej-biegunce> (październik 2017)).
26. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne i zatrucia wśród dzieci. [https://dzieciwpolsce.pl/statystyka/35/zachorowania-dzieci-na-choroby-zakazne-i-zatrucia/tabele/glowny/] (ostatni dostęp grudzień 2017)
27. Czerwionka-Szaflarska M, Adamska I. Ostra biegunka u dzieci – najnowsze wytyczne. Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 6, 431-438.
28. Koletzko S, Osterrieder S. Acute infectious diarrhea in children. Dtsch Arztebl Int 2009; 106(33): 539-48.
29. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
30. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon pepti 1 DHA [https://media.nutriciastatic.com/uploads/media/55913b479e910/Bebilon%20Pepti%201%20DHA.pdf?_ga=2.72203155.1054703367

- .1513663475-1299945064.1507021580&_gac=1.40177558.1513663475.EAlaIQobChMI2L3j6rOV2AIVxbUYCh29SgBEEAAYASAAEgIWjfd_BwE].
31. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon pepti 2 DHA [https://media.nutriciastatic.com/uploads/media/5591556d24546/Etykieta%20produktu%20Bebilon%20Pepti%20DHA.pdf?_ga=2.72203155.1054703367.1513663475-1299945064.1507021580&_gac=1.40177558.1513663475.EAlaIQobChMI2L3j6rOV2AIVxbUYCh29SgBEEAAYASAAEgIWjfd_BwE].
 32. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Nutramigen 1 LGG [https://www.nutramigen.net/sites/default/files/nutramigen_1_lgg_1.pdf].
 33. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Nutramigen 2 LGG [https://www.nutramigen.net/sites/default/files/nutramigen_2_lgg_2.pdf].
 34. Etykieta środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Nutramigen 3 LGG [https://www.nutramigen.net/sites/default/files/Nutramigen_3LGG_0.pdf].
 35. Komunikaty DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości 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. Strona internetowa NFZ, aktualności Centrali [http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/]
 36. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r. Dz.U. 2016 poz. 1456. <http://dziennikustaw.gov.pl/du/2016/1456/1>
 37. [REDAKCYJNA] Bebilon pepti Syneo, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego, w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci - analiza problemu decyzyjnego. Instytut Arcana. Kraków 2017.
 38. [REDAKCYJNA] Bebilon pepti Syneo, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego, w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci - analiza kliniczna. Instytut Arcana. Kraków 2017.
 39. Mariat D., Firmesse O., Levenez F., Guimarães V., Sokol H., Doré J., Corthier G., Furet J.P.: The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. BMC Microbiol., 2009; 9: 123.
 40. Dylus E., Buda B., Górka-Frączek S., Brzozowska E., Gamian A., Białka powierzchniowe bakterii z rodzaju Bifidobacterium*, Postępy Hig Med Dosw (online), 2013; 67: 402-412.
 41. ECAP. Wyniki – streszczenie. Komunikat. (dostęp online: http://ecap.pl/pdf/ECAP_wyniki_pl.pdf (wrzesień 2017)).
 42. Bodajko-Grochowska A., Emeryk A., Rola lekarza rodzinnego w diagnostyce i leczeniu chorób alergicznych u dzieci w świetle aktualnych wytycznych. Część 1 — alergia pokarmowa, atopowe zapalenie skóry, Forum Medycyny Rodzinnej 2014, tom 8, nr 1, s. 14-20.
 43. Kaczmarski M., Korotkiewicz-Kaczmarska E., Bobrus-Chociej A., Aspekty epidemiologiczne, kliniczne i społeczne alergii pokarmowej. Część III. Aspekty społeczne alergii pokarmowej, Przegląd Pediatryczny 2009, tom 39, nr 2, s. 139-142.
 44. Jarosz Mirosław, Traczyk Iwona, Praktyczny podręcznik dietetyki, 12.5. Alergie pokarmowe, 223-231] / pod red. Mirosława Jarosza ; [aut.:] Warszawa : Instytut Żywności i Żywienia, cop. 2010.
 45. Kłak A, Samoliński B. Jakość życia dzieci chorych na alergię. Alergoprofil 2012, Vol. 8, Nr 3, 10-15.
 46. Kabra M. Dietary management of inborn errors of metabolism. Indian Journal of Pediatrics 2002, 69, 421-426.
 47. Spuijbroek A et al. Health-related quality of life in preschool children in five health conditions. Qual Life Res (2011) 20:779–786.
 48. Dzieniszewski J., 12.6. Biegunka ostra i przewlekła, 232.
 49. Czarnecka-Operacz M., Jenerowicz D., Pieluszkowe zapalenie skóry (dostęp online: <https://pediatria.mp.pl/choroby/skora/61801,pieluszkowe-zapalenie-skory> (listopad 2017)).
 50. Jaworek A.K., Jaworek M., Wojas-Pelc A., Pieluszkowe zapalenie skóry jako problem dermatologiczny i pediatryczny. Część 1. Pierwotne pieluszkowe zapalenie skóry, Standardy Medyczne/Pediatria 2009, 6:566-570.
 51. Wilmont A., Doboszyńska A., Pieluszkowe zapalenie skóry u dzieci, Pediatr Med. Rodz 2012, 8(3): 272-274.

3. SPIS TABEL

[REDAKTOWANA]	6
Tabela 2. Liczebność niemowląt i dzieci z alergią pokarmową stosujących hydrolizaty białek mleka krowiego w Polsce	10
Tabela 3. Liczebność populacji niemowląt z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób alergicznych	10
Tabela 4. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być zastosowana	11
Tabela 5. Liczebność populacji dzieci z biegunką przewlekłą w Polsce	12
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej	13
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana	13
Tabela 8. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	14
[REDAKTOWANA]	15
[REDAKTOWANA]	16
[REDAKTOWANA]	16
Tabela 12. Koszt produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”	16
Tabela 13. Dawkowanie produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”	17
Tabela 14. Dzielne koszty stosowania produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka”	17
Tabela 15. Roczna liczba zrefundowanych dziennych dawek eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu	18
[REDAKTOWANA]	19
[REDAKTOWANA]	19
Tabela 18. Zużycie zasobów i udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz istniejący	20
[REDAKTOWANA]	20
Tabela 20. Zużycie zasobów i udziały w rynku – scenariusz nowy	21
Tabela 21. Wpływ refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej	22
Tabela 22. Wpływ refundacji produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo na budżet wspólny płatników (NFZ i pacjentów) – wyniki analizy podstawowej	22
Tabela 23. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości	23
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa NFZ	25
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości – perspektywa wspólna	27
Tabela 26. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	31
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków	32

4. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Roczna liczba zrefundowanych dziennych dawek eHF stosowanych we wnioskowanym wskazaniu – dane historyczne i prognozowane	18
--	----