



IGNORANTIA NOCET

**Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów)  
w połączeniu z bardzo niskobiałkową dietą  
w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek,  
u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego  
lub niewystarczającego metabolizmu białek**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.2

**Wykonawca:**

MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. 22 542 41 54  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

**Przygotowano dla:**

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Warszawa, 08.08.2019 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Tadeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 8 sierpnia 2019 r. analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w Piśmie Ministra Zdrowia OT.4331.14.2019.AW.3 z dnia 19 kwietnia 2019 r. Pierwotnie analiza została zakończona 7 grudnia 2018 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<a href="#"><u>Indeks skrótów</u></a> .....	5
<a href="#"><u>Streszczenie</u></a> .....	6
<a href="#"><u>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia</u></a> .....	9
<a href="#"><u>2. Analiza wpływu na budżet</u></a> .....	9
<a href="#"><u>2.1. Metodyka analizy</u></a> .....	9
<a href="#"><u>2.2. Horyzont czasowy</u></a> .....	11
<a href="#"><u>2.3. Perspektywa</u></a> .....	11
<a href="#"><u>2.4. Scenariusze porównywane</u></a> .....	11
<a href="#"><u>2.5. Populacja</u></a> .....	13
<a href="#"><u>2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana</u></a> .....	13
<a href="#"><u>2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku</u></a> .....	19
<a href="#"><u>2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana</u></a> .....	19
<a href="#"><u>2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją</u></a> .....	20
<a href="#"><u>2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u></a> .....	24
<a href="#"><u>2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach</u></a> .....	24
<a href="#"><u>2.6. Analiza kosztów</u></a> .....	25
<a href="#"><u>2.6.1. Koszt leków</u></a> .....	26
<a href="#"><u>2.6.2. Koszty podania i przepisania leku</u></a> .....	28
<a href="#"><u>2.6.3. Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia</u></a> .....	28
<a href="#"><u>2.6.4. Koszty kwalifikacji do Programu lekowego</u></a> .....	28
<a href="#"><u>2.6.5. Koszty leczenia nerkozastępczego</u></a> .....	28
<a href="#"><u>2.6.6. Koszty suplementacji</u></a> .....	30
<a href="#"><u>2.6.7. Podsumowanie kosztów</u></a> .....	31

---

---

<a href="#">2.7. Podsumowanie danych wejściowych</a>	32
<a href="#">2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy</a>	33
<a href="#">2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe</a>	33
<a href="#">2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe</a>	34
<a href="#">3. Analiza wrażliwości</a>	38
<a href="#">4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń</a>	50
<a href="#">5. Aspekty etyczne i społeczne</a>	50
<a href="#">6. Założenia i ograniczenia</a>	51
<a href="#">7. Podsumowanie i wnioski końcowe</a>	52
<a href="#">8. Załączniki</a>	54
<a href="#">8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej</a>	54
<a href="#">8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną</a>	55
<a href="#">8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</a>	58
<a href="#">8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej</a>	60
<a href="#">9. Spis tabel</a>	62
<a href="#">10. Spis rysunków</a>	64
<a href="#">11. Bibliografia</a>	65

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CKD	ang. <i>chronic kidney disease</i> – przewlekła choroba nerek
HR	ang. <i>hazard ratio</i>
LPD	ang. <i>low protein diet</i> – dieta niskobiałkowa
PChN	Przewlekła Choroba Nerek
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RRT	ang. <i>renal replacement therapy</i> – terapia nerkozastępcza
VLPD	ang. <i>very low protein diet</i> – dieta bardzo niskobiałkowa

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów, KA) u dorosłych z przewlekłą chorobą nerek (PChN), u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na PChN w IV-V stadium, bez cech niedożywienia (eGFR <30 ml/min na 1,73m<sup>2</sup>, białkomocz <1g/g moczu), których nie kieruje się na leczenie nerkozastępcze. Chorzy przed włączeniem do terapii powinni przestrzegać diety ubogobiałkowej (tj. 0,6 g białka/kg/dzień). Ponadto od momentu włączenia do programu lekowego chorzy powinni stosować dietę, w której spożycie białka wynosi 0,3 g/kg m.c./dobę, przy czym dopuszczalne są odchylenia od tej wartości, jednak nie większe niż do poziomu powyżej 0,4 g/kg m.c./dobę.

Na etapie konsultacji projektu programu lekowego w Ministerstwie Zdrowia eksperci kliniczni zaproponowali zmiany w kryteriach kwalifikacji i kontynuacji terapii. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych kwalifikacja do terapii została poszerzona o stadium III. Zmiana ta pociągnęła za sobą konsekwencje w postaci zwiększenia poziomu białka w diecie w momencie kwalifikacji do terapii (tj. 0,8 g białka/kg/dzień) oraz zmianę w spożyciu białka od momentu włączenia do terapii (do poziomu 0,4 g/kg m.c./dobę, przy czym dopuszczalne są odchylenia od tej wartości, jednak nie większe niż do poziomu powyżej 0,6 g/kg m.c./dobę). Należy zakładać, że dla tak zdefiniowanego programu lekowego chorzy w stadium IV-V i tak będą spełniali kryteria kwalifikacji i kontynuacji terapii (w odniesieniu do diety) jak z pierwotnej wersji projektu programu lekowego (celem osiągnięcia jak najwyższego efektu terapii), a zmienione kryteria w nowszej wersji projektu programu lekowego w praktyce dotyczyć będą wyłącznie chorych w stadium III (którzy zgodnie z wytycznymi klinicznymi mogą spożywać wyższe dawki białka niż chorzy w stadium IV-V).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

---

## METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej, zgodnie z przedłożonym wnioskiem, stanowią dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), badania *Garneata 2016*, badań epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której KA nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek stosowana jest **dieta niskobiałkowa o podaży białka równej 0,6 g/kg/dzień**. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której KA stosowany w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek, będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu diagnostyki i monitorowania, kosztu kwalifikacji do *Programu lekowego*, kosztu leczenia nerkozastępczego oraz kosztu suplementacji.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w lipcu 2019 r. Okres od lipca 2019 roku do

czerwca 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 1. rok refundacji, okres od lipca 2020 do czerwca 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako 2. rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

W rozdziałach 2-3. Wykonano oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz wpływu na budżet właściwego dla pierwotnego kształtu projektu programu lekowego (chorzy w stadium IV-V), natomiast w rozdziale 8.5. wykonano analogiczne oszacowanie dla uzgodnionego w Ministerstwie Zdrowia projektu programu lekowego (populacji w stadium III-V).

## WYNIKI

[Redacted content]

## Wydatki inkrementalne

[Redacted content]

Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.



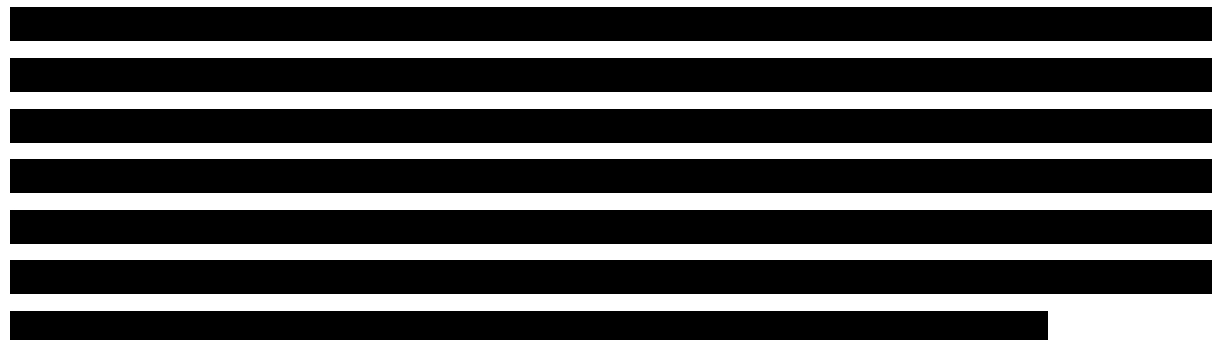
[REDACTED]

[REDACTED]

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek. Wprowadzony zostanie nowy standard leczenia, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy diety niskobiałkowej teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Ketosteril®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Ketosteril® zapewni dorosłym chorym na przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia, wpłynie na poprawę ich jakości życia, a także przyniesie oszczędności związane z rzadszą koniecznością rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.



Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

---

---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów, KA) u dorosłych z przewlekłą chorobą nerek (PChN), u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Ketosteril® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o 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 (Rozporządzenie *MZ w sprawie minimalnych wymagań*), Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*Wytyczne AOTMiT*) oraz *Ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [1, 31, 36].
  2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), badania *Carneata 2016* [23], badań epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].
-

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od lipca 2019 roku.
4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej (KA+VLPD, VLPD - ang. *very low protein diet* – dieta bardzo niskobiałkowa) oraz pozostałych opcji terapeutycznych (LPD, LPD - ang. *low protein diet* – dieta niskobiałkowa).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.
11. W rozdziałach 2-3. Wykonano oszacowanie liczebności populacji docelowej oraz wpływu na budżet właściwego dla pierwotnego kształtu projektu programu lekowego (stadium IV-

---

V), natomiast w rozdziale 8.5. wykonano analogiczne oszacowanie dla uzgodnionego w Ministerstwie Zdrowia projektu programu lekowego (populacji w stadium III-V).

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 31].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2019 roku do czerwca 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [36], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

## 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>1</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [31].

---

<sup>1</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [37]

---

---

## 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2018 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [29]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana w połączeniu z bardzo niskobiałkową dietą jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek w ramach *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

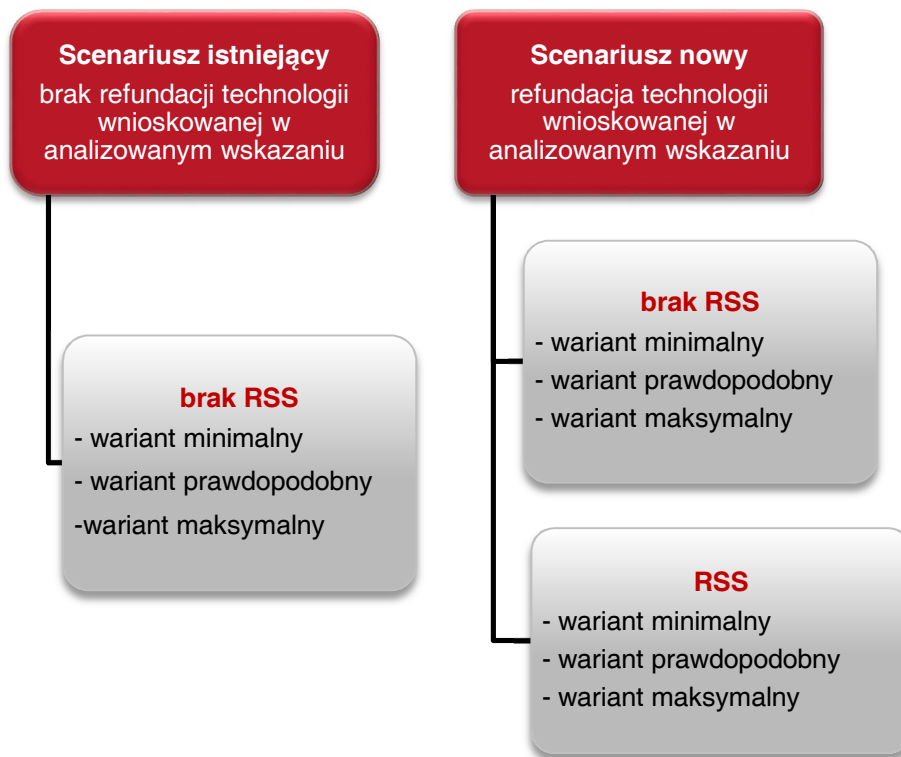


Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

---

## Rysunek 1.

### Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)* [7] Ketosteril® jest wskazany w zapobieganiu i leczeniu następstw nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, w połączeniu z ograniczonym spożyciem białka w pożywieniu w ilości  $\leq 40$  g/dobę ( $< 0,6$  mg/kg/dobę). Zgodnie z ChPL lek stosowany jest zwykle, gdy GFR jest mniejszy niż 25 ml/min. Należy jednak wspomnieć, że zgodnie z wytycznymi klinicznymi chorych należy kierować do nefrologa oraz zarekomendować obniżenie podaży białka w diecie w przypadku, gdy GFR jest mniejszy niż 30 ml/min. Ponadto, obniżenie GFR definiowane jest jako ciężkie w przypadku, gdy jego wartość spadnie poniżej 30 ml/min. W związku z powyższym, populacją obejmującą wszystkich chorych, u których technologia jest stosowana są chorzy z poziomem filtracji kłębuszkowej niższym niż 30 ml/min, co odpowiada IV i V stadium zaawansowania PChN.

W tych stadiach zaawansowania PChN u chorych rozważa się podjęcie leczenia nerkozastępczego, jednak jest to rozwiązanie kosztowne i znacznie obniżające jakość życia chorych, w związku z czym najlepszym rozwiązaniem jest odroczenie RRT (ang. *renal replacement therapy* – terapia nerkozastępcza). Sposobem na zachowanie funkcji nerek jak najdłużej jest obniżenie podaży białka w diecie. Preparat Ketosteril® umożliwia znaczne obniżenie zawartości białka w pożywieniu, a więc celem tej terapii jest odsunięcie w czasie leczenia nerkozastępczego. W związku z powyższym chorzy, u których należy rozważyć stosowanie opiniowanej technologii to chorzy, których nie kieruje się na RRT.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych: z Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), badania *Gameata 2016* [23], badań epidemiologicznych i obserwacyjnych oraz rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].

W celu oszacowania populacji w której wnioskowana technologia może być stosowana obliczono przewidywaną liczbę osób dorosłych w Polsce w latach 2018-2021. Aktualne dane demograficzne dotyczące wielkości populacji dorosłych osób w Polsce, prognozowanej w przyjętym horyzoncie czasowym zaczerpnięto z danych Głównego Urzędu Statystycznego [24]. W tabeli poniżej przedstawiono prognozowaną liczbę osób dorosłych (powyżej 18 roku życia) w Polsce w latach 2018-2021.

**Tabela 1.**  
**Prognozowana liczba dorosłych osób w Polsce w latach 2018-2021**

Rok	Prognozowana liczba populacji >18 r.ż w Polsce		
	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
2018	31 490 346	15 041 399	16 448 947
2019	31 454 275	15 025 041	16 429 234
2020	31 404 918	15 002 151	16 402 767
2021	31 351 446	14 977 082	16 374 364

Wielkość populacji chorych z PChN (przewlekłą chorobą nerek) oszacowano na podstawie publikacji *USRDS 2017* [24], przy założeniu, że współczynnik chorobowości dla PChN w Polsce jest podobny jak w USA (*Myśliwiec 2011* [27]). Uwzględniono odsetek równy 14,8%. Dostępne krajowe dane epidemiologiczne dotyczące odsetka chorych na PChN (*Rutkowski 2009* [32], *Rutkowski 2010* [33] i *Król 2009* [26]) dotyczą ogólnej populacji Polski i nie należy ich implementować do obliczeń bazujących na populacji osób dorosłych. Z tego względu



---

wartości te zostały wykorzystane w analizie wrażliwości. Wartość odsetka równa 11% na podstawie publikacji *Rutkowski 2010* została przyjęta w wariancie minimalnym, natomiast wartość równa 18,4% na podstawie publikacji *Król 2009* w wariancie maksymalnym.

Biorąc pod uwagę wskazanie produktu Ketosteril® oraz kryteria kwalifikacji chorych do *Programu lekowego* oszacowania populacji dokonano:

- ⊕ ograniczając populację chorych w IV stadium choroby do chorych świadomych choroby oraz stosujących dietę niskobiałkową;
- ⊕ ograniczając populację chorych w V stadium choroby do chorych mających przeciwwskazania do leczenia nerkozastępczego (których nie kieruje się na leczenie nerkozastępcze), świadomych choroby oraz stosujących dietę niskobiałkową.

Oszacowania populacji przeprowadzono przy następujących założeniach:

- ⊕ Dane dotyczące odsetka chorych znajdujących się w IV i w V stadium zaawansowania PChN (odpowiednio 1,3% oraz 0,9%) zaczerpnięto z polskich danych epidemiologicznych przedstawionych na konferencji prasowej przez prof. Bolesława Rutkowskiego [33] oraz częstości występowania poszczególnych stadiów PChN w populacji osób dorosłych w USA z ekstrapolacją na liczbę chorych w Polsce [27] (uwzględniono średnią z trzech ośrodków w Polsce oraz danych z USA).
- ⊕ Prognozę liczby chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 przeprowadzono na podstawie danych z lat 1992-2007 (*Rutkowski 2009* [32]) oraz danych z rocznych raportów *ERA-EDTA* w latach 2008-2016 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].
- ⊕ Odsetek chorych z poziomem wskaźnika GFR z przedziału 15-25 ml/min/m<sup>2</sup> (66,67%) oszacowano zakładając jednostajny rozkład chorych ze względu na parametr GFR. Zawężenie to wykorzystano jedynie w ramach analizy wrażliwości.
- ⊕ Odsetek chorych świadomych PChN (IV stopień 49%<sup>2</sup> oraz V stopień 66%) uzyskano na podstawie publikacji *Shah 2011* [34]. Odsetek dla V stopnia uwzględniono spośród chorych nie leczonych nerkozastępczo (leczeni nerkozastępczo są świadomi).

---

<sup>2</sup> Wartość zbliżona do wartości przedstawionej na wykresie w publikacji *USRDS 2017* [35]

---

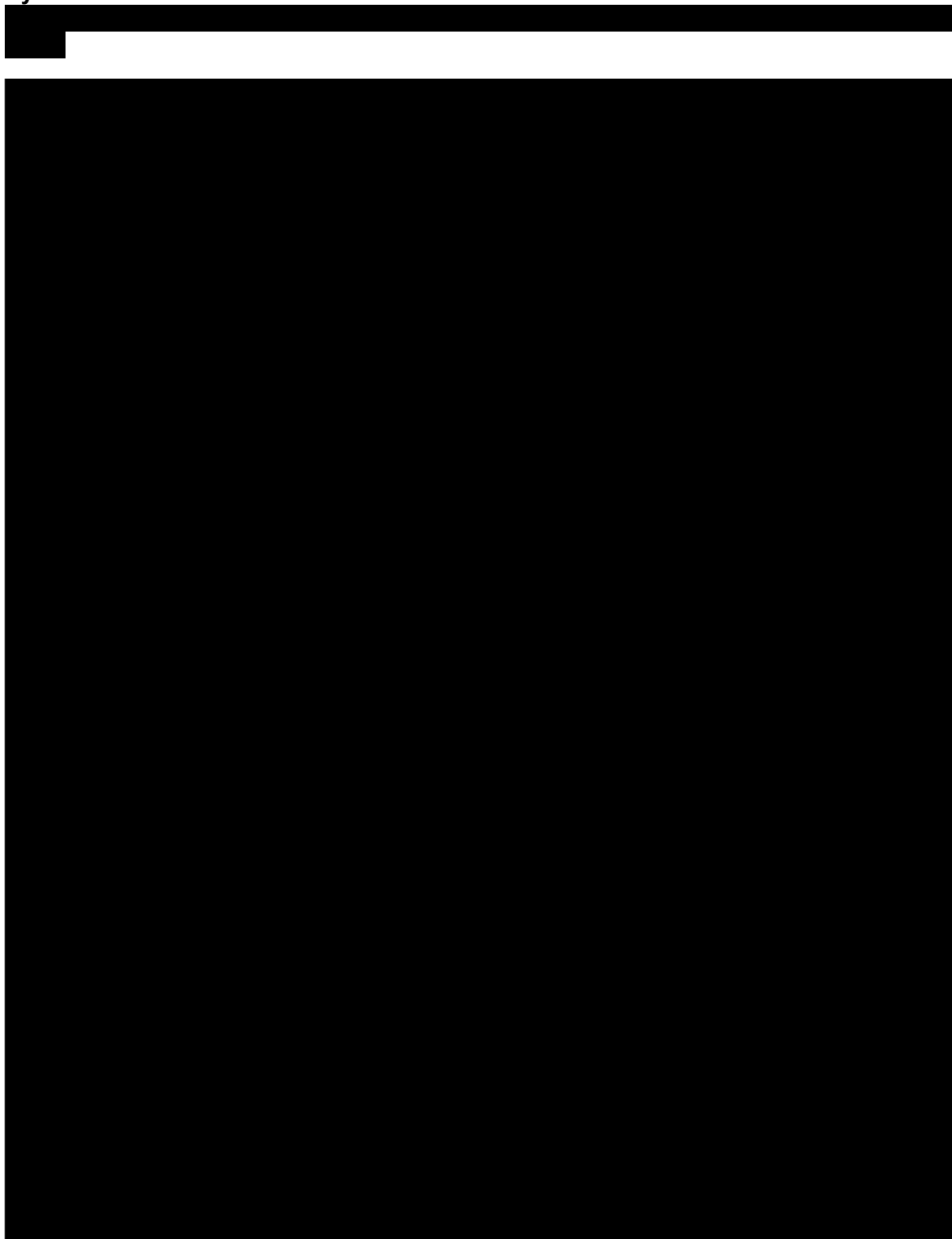
W analizie wrażliwości przetestowano również brak zawężenia populacji z PChN w V stopniu do chorych świadomych choroby (uwzględniono, iż 100% chorych w stadium V jest świadoma PChN).

- ⊕ Odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej (26,47%) oszacowano na podstawie badania *Garneata 2016* [23]. Pacjenci biorący udział w badaniu *Garneata 2016* przed przydziałem do grup (LPD oraz VLPD) byli zobligowani do przestrzegania diety niskobiałkowej (0,6 g białka/kg m.c. przez 36 mies.). 26,47% chorych spośród tych, którzy trafili do ostatniej 3 miesięcznej fazy przed randomizacją, przestrzegało diety niskobiałkowej przez okres tych trzech miesięcy i zostało włączonych do badania. W związku z tym, iż odsetek ten jest niezwykle istotny w szacowaniu populacji docelowej przetestowano również alternatywną wartość oszacowaną w oparciu o polskie dane z *Programu Zapobiegania Moczniccy* [30]. Na podstawie danych dostępnych w tej publikacji, dla około 29% chorych w okresie 3 miesięcy szacunkowe spożycie białka wynosiło  $\leq 0,6$  g/kg m.c.. Odsetek ten przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

Na poniższym rysunku przedstawiono schemat szacowania populacji.

---

**Rysunek 2.**



W tabeli poniżej zestawiono uwzględnione dane wraz z podaniem źródła.

**Tabela 2.**  
**Zestawienie odsetków wykorzystanych do oszacowania populacji w której wnioskowana technologia może być stosowana**

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
Odsetek chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN)	14,80%	USRDS 2017 [35]	Odsetek ustalony na podstawie danych za lata 2011-2014, przy założeniu, że współczynnik chorobowości dla PChN w Polsce jest podobny jak w USA (Myśliwiec 2011). Dostępne krajowe dane epidemiologiczne dotyczące odsetka chorych na PChN (Rutkowski 2009 i 2010 i Król 2009) dotyczą ogólnej populacji Polski i nie należy je implementować do obliczeń bazujących na populacji osób dorosłych. Z tego względu wartości te zostały wykorzystane w analizie wrażliwości.
Odsetek chorych z IV stadium PChN	1,3%	Rutkowski 2010, Myśliwiec 2011 [33, 27]	Średnia z trzech ośrodków oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,90%; max: 1,82%). Wartości skrajne parametrów posłużyły do wyznaczenia wariantu minimalnego i maksymalnego szacowania populacji docelowej
Odsetek chorych z V stadium PChN	0,9%	Rutkowski 2010, Myśliwiec 2011 [33, 27]	Średnia z jednego ośrodka oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,40%; max: 1,37%)
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2018 rok)	30 189	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2019 rok)	31 214	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2020 rok)	32 224	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2015
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2021 rok)	32 169	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2015
Odsetek chorych z poziomem wskaźnika GFR z przedziału 15-25 ml/min/m <sup>2</sup>	66,67%	ChPL [7]	Odsetek oszacowano zakładając jednostajny rozkład chorych ze względu na parametr GFR.

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
			<i>Ograniczenie uwzględniono jedynie w analizie wrażliwości</i>
Odsetek chorych świadomych PChN (IV stopień)	49%	Shah 2011 [34]	<i>Wartość zbliżona do wartości przedstawionej na wykresie w publikacji USRDS 2017</i>
Odsetek chorych świadomych PChN (V stopień)	66%	Shah 2011 [34]	<i>W analizie wrażliwości przetestowano brak uwzględnienia tego parametru dla chorych w V stopniu</i>
Odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej	26,47%	Gameata 2016 [23]	<i>Odsetek przestrzegających diety niskobiałkowej w ostatnich trzech miesiącach przed randomizacją</i>

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana**



### 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie przyjęto, iż pokrywa się z populacją wskazaną w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Ketosteril®* (populacja docelowa jest jedynie bardziej szczegółowo doprecyzowana w stosunku do populacji wskazanej w ChPL), a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana [7]. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 3).

### 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie produktu Ketosteril® nie jest w Polsce refundowany. Przyjęto zatem, iż populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, jest zerowa.

## 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

### 2.5.4.1. Udziały w rynku

[Redacted text]

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

### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. W tabeli poniżej zestawiono wielkość populacji docelowej stosującej wnioskowaną technologię w kolejnych latach horyzontu czasowego.

**Tabela 5.**

[Redacted text]

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

W analizie, w celu oszacowania wydatków w scenariuszu istniejącym i nowym, wyznaczono populację chorych rozpoczynających stosowanie wnioskowanej technologii/komparatora w danym roku analizy oraz kontynuujących leczenie. W tabelach poniżej zestawiono liczbę

---

chorych leczonych rozważanymi technologiami medycznymi w różnych wariantach, w scenariuszu istniejącym i nowym. Uwzględniono roczne prawdopodobieństwo śmierci równe 8,2% [25].

---





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

\*nowi chorzy rozpoczynający leczenie lekiem Ketosteril (są wśród nich nowi chorzy oraz chorzy, który na pierwszym roku leczyli się LPD i teraz będą leczyć się KA)

Wielkość dostaw ketoanalogów aminokwasów (Ketosteril®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.4.).

### **2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją**

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji Ketosteril®, lek ten nie będzie stosowany.

### **2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach**

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

**Tabela 8.**  
**Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [25]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty kwalifikacji do *Programu lekowego*;
- ⊕ koszty diagnostyki i monitorowania;
- ⊕ koszty leczenia nerkozastępczego;
- ⊕ koszty suplementacji.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 9.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 9.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> wykazano, że bezpieczeństwo wnioskowanej interwencji i komparatora jest porównywalne.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie danych pochodzących z publikacji: *Myśliwiec 2011* [27], *Czyżewski 2014* [9], *Czekalski 2011*

[8], *Analizy weryfikacyjnej AOTMiT – OT-4351-28/2015* [2], opracowanie *Hemodializa AOTMiT-WT-553-20/2015* [1].

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ oraz *Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [40, 41, 42, 29]. Cenę jednostkową KA uzyskano od Zamawiającego [10].

## 2.6.1. Koszt leków

### 2.6.1.1. Dawkowanie leków

#### KETOANALOG AMINOKWASÓW

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Ketosteril®* określono, że chorzy z przewlekłą niewydolnością nerek stosują wnioskowany lek w dawce 4-8 tabletek 3 razy dziennie (średnio  $3 \times 6 = 18$  tabletek dziennie) [7]. Zbliżona dawka była również stosowana u chorych w badaniach odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. W większości badań klinicznych dawkowanie wynosiło 1 tabletkę/5 kg masy ciała/ dobę. Z raportu *Waga i nadwaga Polaków* [22] zaczerpnięto średnią masę ciała populacji w wieku 51-60 lat (zgodnej ze średnim wiekiem pacjentów włączonych do badań klinicznych) wynoszącą 74,81 kg i na tej podstawie skalkulowano przybliżone zużycie produktu Ketosteril® w badaniach klinicznych. Oszacowano, iż średnio pacjenci przyjmowali 15 tabletek (74,81 kg/5 kg) na dobę, co uwzględniono w analizie wrażliwości. W analizie wrażliwości uwzględniono również minimalną dawkę dobową (12 tabletek na dobę) oraz maksymalną dobową dawkę wnioskowanej technologii medycznej (24 tabletki na dobę). Uwzględnione w analizie dawkowanie przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 10.**  
**Dawkowanie leków uwzględnione w analizie**

Substancja	Dobowa dawka leku (tabletki)	Dawkowanie leku w cyklu (tabletki)
KA (analiza podstawowa)	18	547
KA (analiza wrażliwości – wariant alternatywny)	15	456



[Redacted content]

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

### 2.6.2. Koszty podania i przepisania leku

Wnioskowana interwencja zgodnie z ChPL stosowana jest w formie doustnej (tabletki) [7]. W związku z tym przyjęto, iż koszt podania leku będzie zerowy. Założono, iż przepisanie leku realizowane będzie w ramach monitorowania leczenia chorego.

### 2.6.3. Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

Opis szacowania kosztów monitorowania przedstawiono w *Analizie ekonomicznej* [25] stanowiącej integralną część niniejszego raportu. W tabeli poniżej zestawiono uwzględnione koszty monitorowania w ramieniu wnioskowanej technologii oraz w ramieniu komparatora.

**Tabela 13.**  
**Koszty monitorowania**

Ramię	Koszt monitorowania w cyklu (PLN)	Koszt roczny (PLN)
VLPD+KA	98	1 176
LPD	65	780

### 2.6.4. Koszty kwalifikacji do Programu lekowego

Wycenę kosztu kwalifikacji do *Programu lekowego* oszacowano na poziomie kosztu świadczenia „Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”. Koszt świadczenia zgodnie z aktualnym Zarządzeniem Nr 98/2018/DGL [42] wynosi 108,16 PLN (koszt jednorazowy).

## 2.6.5. Koszty leczenia nerkozastępczego

Leczenie wnioskowaną technologią u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek należy przerwać, jeżeli zostaje rozpoczęte u chorego leczenie nerkozastępcze [8]. Leczenie nerkozastępcze obejmuje dializoterapię (hemodializę lub dializę otrzewnową) oraz przeszczep nerki. Przy założeniu, że czas od dializoterapii do przeszczepu nerki nie różni się u chorych poddawanych uprzednio diecie niskobiałkowej oraz u chorych poddawanych diecie niskobiałkowej wspomaganą wnioskowaną technologią, przyjęto, iż koszt przeszczepu jest kosztem nieróżniącym, co jest założeniem konserwatywnym. W analizie oszacowano zatem jedynie koszty dializoterapii (hemodializy oraz dializy otrzewnowej).

W tabeli poniżej przedstawiono jednostkowy koszt hemodializy i dializy otrzewnowej.

**Tabela 14.**  
**Koszty hemodializy i dializy otrzewnowej**

Nazwa świadczenia	Kod świadczenia	Wartość punktowa świadczenia (PLN)
Hemodializoterapia	5.10.00.0000091	397,99
Dializa otrzewnowa	5.10.00.0000051	221,71

Hemodializa jest najczęściej stosowaną metodą leczenia nerkozastępczego. Klasyczna hemodializa jest wykonywana w stacjach dializ trzy razy w tygodniu co drugi dzień i trwa 4-5 godzin [27]. Przeprowadzenie dializy otrzewnowej wymaga założenia choremu na stałe cewnika w jamie brzusznej, przez który podawany jest płyn dializacyjny. Na podstawie danych z publikacji *Czyżewski 2014* [9] oszacowano, że 90% chorych stosuje hemodializę, 6,8% ciągłą ambulatoryjną dializę otrzewnową oraz 3,2% chorych automatyczną dializę otrzewnową. Powyższe dane zostały uwzględnione w analizie podstawowej. W analizie wrażliwości przetestowano dodatkowo, iż 94,6% stosuje hemodializę i 5,6% dializę otrzewnową [1] oraz 92,73% hemodializę i 7,27% dializę otrzewnową [2]. Uwzględniono, iż hemodializa jest wykonywana 3 razy w tygodniu, a dializa otrzewnowa codziennie. W analizie wrażliwości przetestowano częstość hemodializy 4 razy w tygodniu oraz przetestowano koszt jednostkowy hemodializy jako świadczenia wykonywanego w trybie ambulatoryjnym z zapewnieniem 24-godzinnej dyżuru oraz z dostępem do oddziału nefrologii lub o profilu nefrologicznym (koszt 440,97 PLN).

W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnione w analizie podstawowej koszty dializoterapii.





**Tabela 15.**  
**Koszty leczenia nerkozastępczego (dializoterapia)**

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa świadczenia	Liczba świadczeń/tyg	Odsetek pacjentów kierowanych na terapię	Koszt roczny (PLN)	Średni roczny koszt dializoterapii (PLN)	Średni koszt dializoterapii w cyklu (PLN)
Hemodializoterapia (5.10.00.0000091)	397,99	3	90,00%	62 299,65	64 167,64	5 347,30
Dializa otrzewnowa (5.10.00.0000051)	221,71	7	10,00%	80 979,58		

### 2.6.6. Koszty suplementacji

Suplementacja wodorowęglanu sodu, witaminy D, wapnia, kwasu foliowego, fosforanów, żelaza itp., która wymagana jest u chorych z PChN, pokrywana jest w Polsce przez chorego. Koszty te uwzględnione są zatem jedynie w perspektywie wspólnej. W analizie uwzględnione zostały jedynie te suplementy, dla których wykazana została istotna statystycznie różnica w odsetku chorych stosujących te suplementy bądź dawkowaniu między wnioskowaną technologią a komparatorem. W tabeli poniżej przedstawiono uwzględnione suplementy wraz z dawkowaniem, cenami leków oraz zużyciem w poszczególnych ramionach.

**Tabela 16.**  
**Koszty suplementacji**

Suplement	Zawartość	Cena opakowania (PLN)	Dawkowanie	% zużycia	Źródło
Witamina D	D3 60 tabletek	9,99	1 tab./dobę	22% w ramieniu KA, 54% w ramieniu LPD, p<0,01	Apteka - Gemini 2018 [5], <i>Garneata</i> 2016 [23]
Węglan wapnia	Calperos 1000, 30 tabletek	16,99	6,3 g/dobę w ramieniu KA, 6,9 g/dobę w ramieniu LPD, p<0,01	50% (brak statystycznych różnic)	Apteka Doz 2018 [4], <i>Garneata</i> 2016 [23]
Wodorowęglan sodu	ALKALA T 100 tabletek 1 g	47,95	2,2 g/dobę w ramieniu KA, 3,2 g/dobę w ramieniu LPD*, p=0,03	29% w ramieniu KA, 51% w ramieniu LPD, p<0,01	Apteka - Zawiszy 2018 [6], <i>Garneata</i> 2016 [23]



**Tabela 20.**

**Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w drugim roku leczenia), w wersji z RSS**



**Tabela 21.**

**Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w drugim roku leczenia), w wersji bez RSS**



## 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 22.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej	Tabela 8.	Oszacowania na podstawie danych: Głównego Urzędu Statystycznego (GUS), badania <i>Garneata 2016</i> [23], badań epidemiologicznych i obserwacyjnych [26, 27, 32, 33, 34, 35] oraz rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Oszacowanie własne
Dawka dobową	18 tabl./dobę	ChPL [7], <i>Garneata 2016</i> [23]
Częstość występowania dializy otrzewnowej/ hemodializy	10%/90%	Czyżewski 2014 [9]
Koszt leczenia nerkozastępczego	Tabela 15	Zarządzenie Nr 127/2017/DSOZ [40]
Koszt monitorowania w cyklu	Tabela 13	Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ [41]
Koszt kwalifikacji do programu	108,16 PLN	Zarządzenie Nr 98/2018/DGL [42]
Koszt suplementacji	Tabela 17	Apteka-Gemini 2018 [5], Apteka Doz 2018 [4], Apteka-Zawiszy 2018 [6], <i>Garneata 2016</i> [23]


## 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy


Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczbę oszacowanej populacji docelowej. Uwzględniono technologie medyczne

---

oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. 



Obecnie KA nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

### **2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---

**Tabela 23.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS**

I						
[REDACTED]						
[REDACTED]						

**Tabela 24.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS**

I						
[REDACTED]						
[REDACTED]						

I						

**Tabela 25.**  
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS

I						
[Redacted]						
[Redacted]						

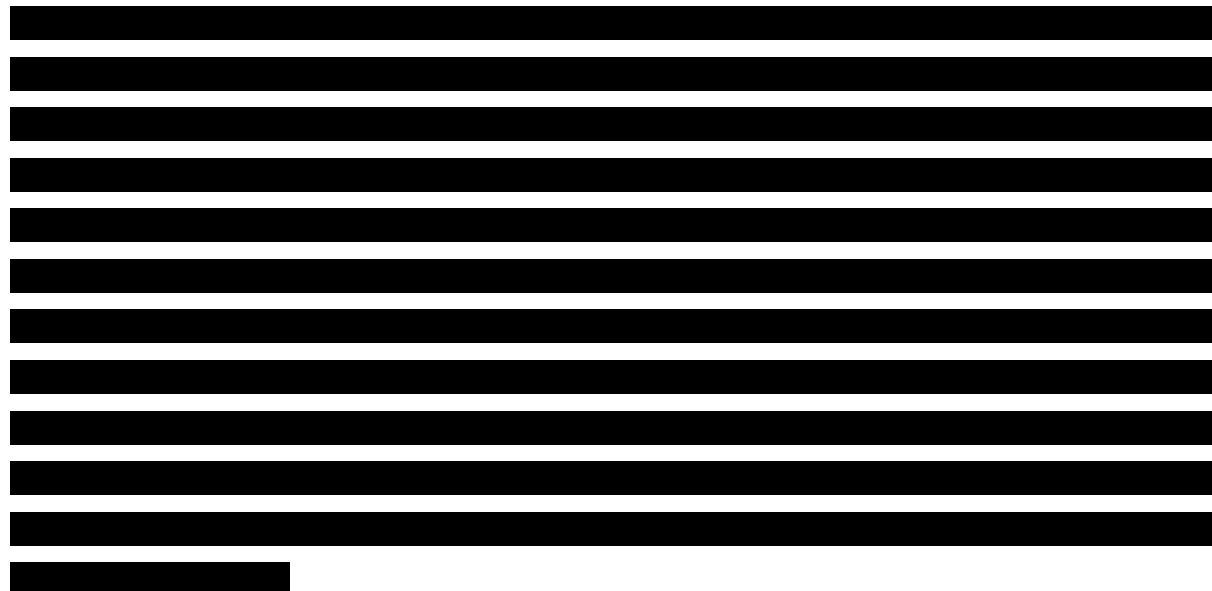
**Tabela 26.**  
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS

I						
[Redacted]						

[Redacted]						



Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje zwiększenie wydatków w perspektywie płatnika publicznego pierwszym roku horyzontu czasowego oraz zmniejszenie wydatków w drugim roku horyzontu czasowego.



Wyniki z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

### 3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 27.**

**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

Parametr	Wariant	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Udział technologii wnioskowanej w I roku horyzontu czasowego	max	1,00	Przetestowano maksymalny udział wnioskowanej technologii	Założenie
Odsetek chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN)	min	0,11	Przetestowano wartość minimalną	<i>Rutkowski 2010</i> [33]
	max	0,18	Przetestowano wartość maksymalną	<i>Król 2009</i> [26]
Odsetek chorych bez cech niedożywienia	alter	0,47	Przetestowano dodatkowe ograniczenie populacji	AOTMiT AWA [2]

Parametr	Wariant	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Odsetek chorych świadomych PChN (V stopień)	alter	1,00	Przetestowano nieograniczenie populacji w V stopniu do chorych świadomych PChN	Założenie
Odsetek chorych z poziomem wskaźnika GFR z przedziału 15-25 ml/min/m <sup>2</sup> /uwzględniono	alter	TAK	Przetestowano dodatkowe ograniczenie populacji. Zgodnie z ChPL Ketosteril stosowany jest zwykle, gdy GFR jest mniejszy niż 25 ml/min.	ChPL [7]
Odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej	alter	0,29	Przetestowano alternatywną wartość oszacowaną na podstawie polskich danych	<i>Program Zapobiegania Mocznicy</i> [30]
Odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej	alter	0,15	Przetestowano wartość wskazaną przez prof. Magdalenę Durlik	AOTMiT AWA [2]
Częstotliwość hemodializy	alter	4	Przetestowano zwiększenie częstości zalecanych dializ	Założenie
Odsetek chorych kierowanych na hemodializę	alter	94,6%	Przetestowano wartości z alternatywnego źródła	AOTMiT Hemodializa [1]
	alter	92,7%	Przetestowano wartości z alternatywnego źródła	AOTMiT AWA [2]
Koszt jednostkowy hemodializy	alter	440,97	Przetestowano koszt świadczenia wykonywanego w trybie ambulatoryjnym z zapewnieniem 24-godzinnego dyżuru oraz z dostępem do oddziału nefrologii lub o profilu nefrologicznym	Zarządzenie Nr 127/2017/DSO Z [40]
Dawkowanie Ketosterilu	min	12	Przetestowano minimalną liczbę tabletek stosowanych na dobę zgodnie z ChPL	ChPL [7]
	max	24	Przetestowano minimalną liczbę tabletek stosowanych na dobę zgodnie z ChPL	ChPL [7]
	alter	15	Przetestowano alternatywną wartość zbliżoną do liczby tabletek stosowanych na dobę w badaniu <i>Garneata 2016</i>	<i>Garneata 2016</i> [23]
HR progresja PChN KA vs LPD	min	0,05	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Garneata 2016</i> [23]
	max	0,2	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Garneata 2016</i> [23]

Parametr	Wariant	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Dopasowanie krzywej rozkładu do danych KM dla:	alter	KA	Przetestowano dopasowanie krzywej rozkładu do danych KM dla wnioskowanej technologii	Dane od Zamawiającego [10]
Rozkład krzywej przeżycia bez dializy	alter	Weibull	Przetestowano dopasowanie krzywej parametrycznej Weibulla	Dane od Zamawiającego [10]
Dopasowanie parametrów Gomperta	alter	solver	Przetestowano parametry rozkładu oszacowane przy użyciu funkcji solver w programie Excel	Dane od Zamawiającego [10]
HR zgon HD vs CKD	min	2,30	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Neovius 2013</i> [28]
	max	2,90	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Neovius 2013</i> [28]
HR zgon PD vs CKD	min	1,40	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Neovius 2013</i> [28]
	max	2,10	Przetestowano granice przedziału ufności	<i>Neovius 2013</i> [28]
Dane do złożonego punktu końcowego	alter	wariant aw 1	Przetestowano warianty, w których stosunek zdarzeń dotyczących konieczności dializoterapii i wszystkich zdarzeń w obrębie	<i>Analiza kliniczne</i>

Parametr	Wariant	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Dane do złożonego punktu końcowego	alter	wariant aw 2	złożonego punktu końcowego wyznaczony został na podstawie nieskorygowanych odsetków pacjentów (u których wystąpiły poszczególne zdarzenia), które zostały przedstawione w <i>Analizie klinicznej</i> . Uwzględniono dwa warianty wartości parametrów z uwagi na to, iż w publikacji <i>Gameata 2016</i> w jednym miejscu przedstawiono, iż 22 (21,4%) chorych w ramieniu komparatora (w okresie obserwacji 15 miesięcy) ma konieczność rozpoczęcia RRT (wariant 1), natomiast w innym miejscu w publikacji <i>Gameata 2016</i> przedstawiona jest liczba chorych równa 30 (29,1%). Wyjaśnienie przyczyn rozbieżności jest utrudnione. W związku z powyższym przedstawiono dwa warianty wartości parametrów.	
Prawdopodobieństwo zgonu dializowanych	min	0,14	Przetestowano dostosowane prawdopodobieństwo zgonu dializowanych z rejestru <i>ERA-EDTA 2016</i> (strona 34, Tabela A.5.1)	<i>ERA-EDTA 2016</i> [21].

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.



















---

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, w ramach *Programu lekowego* spowoduje nowe konsekwencje w organizacji udzielania świadczeń. Konieczne będzie zatrudnienie przez świadczeniodawców wykwalifikowanego dietetyka, co jest niezbędne w zapewnieniu przestrzegania diety bardzo niskobiałkowej.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, może wystąpić konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też zatrudnienie wykwalifikowanych dietetyków. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej może zatem mieć wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Ketosteril® w ramach *Programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia skutecznie spowalnia progresję PChN [11], generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej diety niskobiałkowej. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono, iż stosowanie preparatu Ketosteril® pozwala na znaczne obniżenie podaży białka w diecie (nawet do 0,3 g/kg/dobę), dzięki czemu możliwe jest skuteczne wydłużenie czasu do rozpoczęcia terapii nerkozastępczej bez ryzyka niedożywienia [11].

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 32.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---

**Tabela 32.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
<b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
<b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
<b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

## 6. Założenia i ograniczenia

W związku z tym, iż koszty uwzględnione w szacowaniu wydatków zostały zaczerpnięte z modelowania kosztów przedstawionego w *Analizie ekonomicznej*, wszystkie ograniczenia i założenia dotyczące kosztów i ich modelowania przedstawione w wyżej wymienionej analizie dotyczą również niniejszego opracowania.



W oszacowaniu populacji docelowej nie uwzględniono chorych z cechami niedożywienia, którzy nie kwalifikują się do wnioskowanego programu lekowego. Oszacowanie liczby chorych niedożywionych w populacji docelowej może być bardzo trudne (w przypadku chorych dializowanych niedożywienie może występować u 18-76% [2]). Parametr ten testowano w ramach analizy wrażliwości.

W szacowaniu populacji docelowej niezwykle istotnym parametrem jest odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej. W analizie podstawowej przyjęto wartość dla tego parametru na podstawie badania *Garneata 2016*. Testowano go również w ramach analizy wrażliwości.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie Ketosteril® w związku z tym, że będzie to jedyny lek w tej grupie limitowej. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

W *Analizie problemu decyzyjnego* wskazano, że główne zaburzenia metaboliczne w PChN pojawiają się w stadium 3b choroby. W tej fazie choroby dieta, w której stosuje się standardową podaż białka nie jest już w stanie zneutralizować zwiększonej retencji produktów przemiany materii i związanych z tym powikłań klinicznych. Dlatego w stadium 3b PChN należy rozpocząć bardziej restrykcyjne leczenie żywieniowe. Ponadto wytyczne kliniczne w zakresie rekomendowanej podaży białka nie są zgodne odnośnie stadiów choroby, w których należy stosować restrykcyjną podaż białka. Część wytycznych ogranicza się w zaleceniach do stadium IV-V, część wskazuje na stadia III-V. Dodatkowo niektóre z wytycznych definiują populację chorych poprzez poziom  $eGFR < 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . W związku z tym z dużym prawdopodobieństwem populacja chorych w 3. stadium zaawansowania będzie obejmowała głównie chorych w stadium zaawansowania 3b (założenie to uwzględniono w metodyce kalkulacji liczebności populacji w stadium III-V).

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów, KA) do *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w ramach *Programu lekowego*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy diety niskobiałkowej teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Ketosteril®. [REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Ketosteril® zapewni dorosłym chorym z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia, wpłynie na poprawę ich jakości życia a w dłuższym horyzoncie przyniesie również oszczędności związane z rzadszą koniecznością rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

[REDACTED]



[REDACTED]

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, wnioski z analizy nie ulegają zmianie.

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Ketosteril® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Ketosteril® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [36]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją substancja może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Ketosteril® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

---

## 8.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną

### LECZENIE PACJENTÓW Z CHOROBIAMI NEREK KETOANALOGAMI AMINOKWASÓW (ICD10: N18)

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE	BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU
<p><b>1. Kryteria kwalifikacji</b></p> <p>Do programu kwalifikują się pacjenci spełniający wszystkie niżej wymienione kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) przewlekła choroba nerek z następstwami nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek;</li> <li>2) 4. lub 5. stadium choroby (według klasyfikacji KDIGO bazującej na wartościach GFR i nasileniu albuminurii);</li> <li>3) przeciwwskazania lub brak wskazań do leczenia nerkozastępczego;</li> <li>4) brak cech niedożywienia – ocena stopnia odżywienia według skali SGA = A lub B (ang. <i>Subjective Global Assessment</i>);</li> <li>5) BMI w granicach normy;</li> <li>6) redukcja eGFR &lt;4 ml/min w ciągu roku;</li> <li>7) proteinuria &lt;1 g/g kreatyniny w moczu;</li> <li>8) przestrzeganie ubogobiałkowej diety <b>przez ≥3 miesiące</b> przed rozpoczęciem terapii – <b>spożycie białka nie wyższe niż 0,6 g/kg m.c./dobę</b> – udokumentowane za pomocą PNA;</li> <li>9) deklaracja przestrzegania wymaganej diety pod indywidualnym nadzorem dietetyka;</li> <li>10) zgoda pacjenta (lub osoby upoważnionej) na przyjmowanie ketoanalogów aminokwasów;</li> <li>11) wiek ≥18 lat.</li> </ol>	<p>Dawkowanie i sposób podawania – zgodnie z ChPL Ketosteril®. Ponadto od momentu włączenia do programu lekowego chory powinien stosować dietę, w której spożycie białka wynosi 0,3 g/kg m.c./dobę, przy czym dopuszczalne są odchylenia od tej wartości, jednak nie większe niż do poziomu powyżej 0,4 g/kg m.c./dobę.</p>	<p><b>1. Badania przy kwalifikacji do programu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ oznaczenie dziennego spożycia białka (PNA);</li> <li>⊗ oznaczenie GFR z zastosowaniem wzoru MDRD;</li> <li>⊗ ocena stopnia odżywienia według skali SGA;</li> <li>⊗ badanie krwi z oceną stężenia: białka C-reaktywnego, albumin, wapnia, potasu, fosforanów, limfocytów, kreatyniny, mocznika, kwasu moczowego, wodorowęglanów, cholesterolu, trójglicerydów i glukozy;</li> <li>⊗ badanie moczu z oceną stężenia białka i fosforu;</li> <li>⊗ ocena aktywności fosfatazy zasadowej;</li> <li>⊗ ocena BMI.</li> </ul> <p><b>2. Monitorowanie leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) badania wykonywane co 30 dni: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie dziennego spożycia białka (PNA);</li> <li>b) ocena stopnia odżywienia według skali SGA;</li> <li>c) badanie krwi z oceną stężenia: białka C-reaktywnego, albumin, wapnia, potasu, fosforanów, limfocytów, kreatyniny, mocznika, kwasu</li> </ol> </li> </ol>

<p><b>2. Określenie czasu leczenia w programie</b></p> <p>Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia z programu:</b></p> <p>Do programu nie mogą być zakwalifikowani pacjenci w przypadku spełnienia co najmniej jednego z niżej wymienionych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) zakwalifikowanie do leczenia nerkozastępczego;</li> <li>2) chorzy w trakcie leczenia nerkozastępczego;</li> <li>3) brak współpracy pacjenta w zakresie dotychczasowej terapii i kontroli;</li> <li>4) zaburzenia metabolizmu aminokwasów;</li> <li>5) hiperkalcemia;</li> <li>6) niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;</li> <li>7) istotne choroby towarzyszące (cukrzyca, niewydolność serca, aktywna choroba wątroby, choroba układu trawienia z upośledzonym wchłanianiem, choroby zapalne lub przyjmowanie leków przeciwzapalnych)</li> <li>8) zaburzenia uniemożliwiające prawidłowe odżywianie (np. anoreksja);</li> <li>9) powikłania mocznicowe (zapalenie osierdzia lub polineuropatia).</li> <li>10) zła tolerancja leczenia lub wcześniejsza nie tolerancja leczenia.</li> </ol> <p>Leczenie w ramach programu zostaje zakończone w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) spełnienie co najmniej 1 z wymienionych kryteriów uniemożliwiających kwalifikację do programu;</li> <li>2) wystąpienie objawów nadwrażliwości na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą;</li> <li>3) poprawa w zakresie stadium zaawansowania choroby – stadium inne niż 4. lub 5. (według klasyfikacji KDIGO bazującej na wartościach GFR i nasileniu albuminurii);</li> </ol>		<p>moczowego, wodorowęglanów, cholesterolu, trójglicerydów i glukozy;</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>d) badanie moczu z oceną stężenia białka i fosforu;</li> <li>e) ocena aktywności fosfatazy zasadowej;</li> <li>f) ocena BMI.;</li> </ol> <ol style="list-style-type: none"> <li>2) konsultacje wykonywane co 30 dni:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) konsultacja nefrologiczna;</li> <li>b) w ramach indywidualnego nadzoru nad dietą pacjenta konsultacja z dietetykiem odnośnie właściwego stosowania przez pacjenta wymaganej diety;</li> </ol> </li> <li>3) badania wykonywane co 90 dni:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) oznaczenie GFR z zastosowaniem wzoru MDRD;</li> </ol> </li> <li>4) po roku leczenia ketoanalogami aminokwasów wykonuje się ocenę hamowania progresji choroby na podstawie spadku eGFR.</li> </ol> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez Oddział Wojewódzki NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</li> <li>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</li> </ol>
---	--	---

---

4) brak współpracy pacjenta w zakresie przestrzegania bardzo ubogobiałkowej diety, w której <u>spożycie białka wynosi 0,3 g/kg m.c./dobę</u> , przy czym dopuszczalne są odchylenia od tej wartości, jednak nie większe niż do poziomu powyżej 0,4 g/kg m.c./dobę,		
--	--	--

---

### 8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 33.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 8.1.

## 8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 34.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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





---

## 8.5. Dodatkowe oszacowania w związku z minimalnymi wymaganiami

### 8.5.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Na etapie konsultacji projektu programu lekowego w Ministerstwie Zdrowia eksperci kliniczni zaproponowali zmiany w kryteriach kwalifikacji i kontynuacji terapii. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych kwalifikacja do terapii została poszerzona o stadium III i finalnie obejmuje chorych w stadium III-V.

W związku z powyższym, w niniejszej analizie przeprowadzono dodatkowe szacowania populacji docelowej chorych z uwzględnieniem chorych w 3 stadium zaawansowania PChN. W *Analizie problemu decyzyjnego* wskazano jednak, że główne zaburzenia metaboliczne w PChN pojawiają się w stadium 3b choroby. Większość chorych wykazuje wówczas jawną wtórną nadczynność przytarczyc, zwiększone stężenie potasu i fosforanów w surowicy, kwasicę metaboliczną, niedokrwistość i subkliniczną retencję wody. W tej fazie choroby dieta, w której stosuje się standardową podaż białka nie jest już w stanie zneutralizować zwiększonej retencji produktów przemiany materii i związanych z tym powikłań klinicznych. Dlatego w stadium 3b PChN należy rozpocząć bardziej restrykcyjne leczenie żywieniowe. Ma ono na celu zmniejszenie obciążenia ww. metabolitami, powodującymi upośledzenie czynności nerek, a tym samym redukcję objawów PChN i zapobiegnięcie nadmiernemu powstawaniu toksyn mocznicowych, czy niedożywienia. Postępowanie takie przeciwdziała oraz redukuje czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych co przyczynia się do opóźnienia rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego.

Ponadto wytyczne kliniczne w zakresie rekomendowanej podaży białka nie są zgodne odnośnie stadiów choroby, w których należy stosować restrykcyjną podaż białka. Część wytycznych ogranicza się w zaleceniach do stadium IV-V, część wskazuje na stadia III-V. Dodatkowo niektóre z wytycznych definiują populację chorych poprzez poziom eGFR<50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. W związku z tym z dużym prawdopodobieństwem populacja chorych w 3. stadium zaawansowania będzie obejmowała głównie chorych w stadium zaawansowania 3b (założenie to uwzględniono w metodyce kalkulacji liczebności populacji docelowej).

Przyjęte założenia dotyczące szacowania populacji w stopniu 4. i 5. oraz metodyka stosowana przy szacowaniu populacji są zgodne z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.5. W poniższej

---

tabeli zestawiono dodatkowo parametry niezbędne do oszacowania populacji w stadium choroby 3b-5.

**Tabela 2.**  
**Zestawienie odsetków wykorzystanych do oszacowania populacji docelowej**

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
Odsetek chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN)	14,80%	USRDS 2017 [35]	Odsetek ustalony na podstawie danych za lata 2011-2014, przy założeniu, że współczynnik chorobowości dla PChN w Polsce jest podobny jak w USA (Myśliwiec 2011). Dostępne krajowe dane epidemiologiczne dotyczące odsetka chorych na PChN (Rutkowski 2009 i 2010 i Król 2009) dotyczą ogólnej populacji Polski i nie należy je implementować do obliczeń bazujących na populacji osób dorosłych. Z tego względu wartości te zostały wykorzystane w analizie wrażliwości.
Odsetek chorych z III stadium PChN (3b)	7,7%	Rutkowski 2010	W analizie podstawowej uwzględniono średni odsetek chorych w 3 stadium zaawansowania PChN z trzech ośrodków wskazanych w publikacji Rutkowski 2010. W związku z tym, iż część wytycznych klinicznych zaleca stosowanie opcjonalnie diet niskobiałkowych oraz ketoanalogów aminokwasów jedynie w stadium 3b PChN, postanowiono ograniczyć populację chorych w 3 stadium zaawansowania do chorych w stadium 3b (uwzględniono odsetek chorych w stadium 3b wśród chorych w 3 stadium zaawansowania na podstawie publikacji Shah 2011). W analizie wrażliwości w wariancie maksymalnym uwzględniono dane z publikacji Rutkowski 2010, z jednego ośrodka, dotyczące ogółem chorych w 3 stopniu zaawansowania PChN. Uwzględniono jednak wartość z jednego ośrodka - minimalną wartość ze wskazanych ośrodków, biorąc pod uwagę, iż jedynie chorzy w gorszym stanie (najprawdopodobniej 3b) będą stosowali ketodiety.
Odsetek chorych z IV stadium PChN	1,3%	Rutkowski 2010, Myśliwiec 2011 [33, 27]	Średnia z trzech ośrodków oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,90%; max: 1,82%). Wartości skrajne parametrów posłużyły do wyznaczenia wariantu minimalnego i maksymalnego szacowania populacji docelowej
Odsetek chorych z V stadium PChN	0,9%	Rutkowski 2010, Myśliwiec 2011 [33, 27]	Średnia z jednego ośrodka oraz ekstrapolowanej danej z USA do warunków polskich (min: 0,40%; max: 1,37%)

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2018 rok)	30 189	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2019 rok)	31 214	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2016
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2020 rok)	32 224	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2015
Liczba chorych w V stadium PChN leczonych nerkozastępczo (2021 rok)	32 169	Rutkowski 2009, ERA-EDTA 2008-2015 [32, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21]	Prognoza chorych leczonych nerkozastępczo w okresie 2018-2021 rok na podstawie danych z 1992-2007 (Rutkowski 2009) oraz danych z rocznych raportów ERA-EDTA w latach 2008-2015
Odsetek chorych z poziomem wskaźnika GFR z przedziału 15-25 ml/min/m <sup>2</sup>	66,67%	ChPL [7]	Odsetek oszacowano zakładając jednostajny rozkład chorych ze względu na parametr GFR. Ograniczenie uwzględniono jedynie w analizie wrażliwości
Odsetek chorych świadomych PChN (IIIb stopień)	29%	Shah 2011	Uwzględniono odsetek świadomych chorych w stadium 3b na podstawie publikacji Shah 2011
Odsetek chorych świadomych PChN (IV stopień)	49%	Shah 2011 [34]	Wartość zbliżona do wartości przedstawionej na wykresie w publikacji USRDS 2017
Odsetek chorych świadomych PChN (V stopień)	66%	Shah 2011 [34]	W analizie wrażliwości przetestowano brak uwzględnienia tego parametru dla chorych w V stopniu
Odsetek chorych przestrzegających diety niskobiałkowej	26,47%	Garneata 2016 [23]	Odsetek przestrzegających diety niskobiałkowej w ostatnich trzech miesiącach przed randomizacją

**Tabela 3.**  
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana



Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (wskazaną powyżej) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. W tabeli poniżej

zestawiono wielkość populacji docelowej stosującej wnioskowaną technologię w kolejnych latach horyzontu czasowego.

**Tabela 5.**  
**Wielkość populacji docelowej stosująca wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym**



### 8.5.2. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych (rozdział 8.5.1), wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

#### 8.5.2.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczbę oszacowanej wyżej populacji docelowej. [REDACTED]

Obecnie KA nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

#### 8.5.2.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).



**Tabela 25.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS**

I						
[Redacted]						
[Redacted]						

**Tabela 26.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS**

I						
[Redacted]						
[Redacted]						

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje zwiększenie wydatków w perspektywie płatnika publicznego, w pierwszym roku horyzontu czasowego oraz zmniejszenie wydatków w drugim roku horyzontu czasowego.

### 8.5.3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w Tabeli 27 oraz dodatkowo przetestowano wskazany w tabeli poniżej wariant.

**Tabela 27.**

**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

Parametr	Wariant	Wartość dla zakresu zmienności	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Odsetek chorych z III stadium PChN (3b)	max	0,16	W analizie wrażliwości w wariancie maksymalnym uwzględniono dane z publikacji <i>Rutkowski 2010</i> , z jednego ośrodka, dotyczące ogółem chorych w 3 stopniu zaawansowania PChN. Uwzględniono jednak wartość z jednego ośrodka - minimalną wartość ze wskazanych ośrodków, biorąc pod uwagę, iż jedynie chorzy w gorszym stanie (najprawdopodobniej 3b) będą stosowali ketodiety.	<i>Rutkowski 2010</i>

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.







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

















## 9. Spis tabel

<a href="#">Tabela 1. Prognozowana liczba dorosłych osób w Polsce w latach 2018-2021</a>	14
<a href="#">Tabela 2. Zestawienie odsetków wykorzystanych do oszacowania populacji w której wnioskowana technologia może być stosowana</a>	18
<a href="#">Tabela 3. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana</a>	19
<a href="#">Tabela 4. Udziały w rynku w scenariuszu nowym</a>	20
<a href="#">Tabela 5. Wielkość populacji docelowej stosująca wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym</a>	20
<a href="#">Tabela 6. Populacja docelowa w scenariuszu istniejącym, w rozważanych wariantach</a>	22
<a href="#">Tabela 7. Populacja docelowa w scenariuszu nowym, w rozważanych wariantach</a>	22
<a href="#">Tabela 8. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i></a>	24
<a href="#">Tabela 9. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne</a>	25
<a href="#">Tabela 10. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie</a>	26
<a href="#">Tabela 11. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)</a>	27
<a href="#">Tabela 12. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)</a>	28
<a href="#">Tabela 13. Koszty monitorowania</a>	28
<a href="#">Tabela 14. Koszty hemodializy i dializy otrzewnowej</a>	29
<a href="#">Tabela 15. Koszty leczenia nerkozastępczego (dializoterapia)</a>	30
<a href="#">Tabela 16. Koszty suplementacji</a>	30
<a href="#">Tabela 17. Koszty suplementacji w cyklu w ramieniu wnioskowanej technologii i w ramieniu komparatora</a>	31
<a href="#">Tabela 18. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w pierwszym roku leczenia), w wersji z RSS</a>	31
<a href="#">Tabela 19. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w pierwszym roku leczenia), w wersji bez RSS</a>	31
<a href="#">Tabela 20. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w drugim roku leczenia), w wersji z RSS</a>	32
<a href="#">Tabela 21. Koszty różniące porównywane technologie (PLN) w ujęciu rocznym (koszty generowane w drugim roku leczenia), w wersji bez RSS</a>	32
<a href="#">Tabela 22. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet</a>	33

---

<a href="#">Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS</a>	35
<a href="#">Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS</a>	35
<a href="#">Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS</a>	36
<a href="#">Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS</a>	36
<a href="#">Tabela 27. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych</a>	38
<a href="#">Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem RSS</a>	42
<a href="#">Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia RSS</a>	44
<a href="#">Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej, z uwzględnieniem RSS</a>	46
<a href="#">Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej, bez uwzględnienia RSS</a>	48
<a href="#">Tabela 32. Aspekty społeczne i etyczne</a>	51
<a href="#">Tabela 33. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i></a>	58
<a href="#">Tabela 34. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku</a>	60
<a href="#">Tabela 35. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w I roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)</a>	61
<a href="#">Tabela 36. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w II roku refundacji w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)</a>	61

---

---

## 10. Spis rysunków

<a href="#">Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet</a> .....	13
<a href="#">Rysunek 2. Schemat szacowania populacji w której technologia może być stosowana (dane na rok 2018)</a> .....	17

---

---

## 11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Hemodializa*, Opracowanie NR: AOTMiT-WT-553-20/2015
  2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Ketosteril (ketoanalogi aminokwasów) „Leczenie pacjentów z chorobami nerek ketoanalogami aminokwasów (ICD -10 N. 18)” – analiza weryfikacyjna (AOTMiT-OT-4351-28/2015)
  3. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
  4. Apteka Doz, [https://www.doz.pl/apteka/p5342-Calperos\\_1000\\_kapsulki\\_30\\_szt](https://www.doz.pl/apteka/p5342-Calperos_1000_kapsulki_30_szt).
  5. Apteka Gemini, <https://www.aptekagemini.pl/a-z-witamina-d3-medica-2000-x-60-kaps.html>
  6. Apteka Zawiszy, <https://aptekazawiszy.pl/alkala-t-100-tabletek.html>
  7. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Ketosteril®* (data dostępu 5.10.2018 r.)
  8. 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
  9. Czyżewski L, Sańko-Resmer J, Wyzgał J, Kurowski A. Assessment of health-related quality of life of patients after kidney transplantation in comparison with hemodialysis and peritoneal dialysis. *Ann Transplant.* 2014 Nov 9;19:576-85. doi: 10.12659/AOT.891265
  10. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  11. ██████████, *Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów) w połączeniu z bardzo niskobiałkową dietą w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek, Analiza kliniczna, MAHTA 2018*
-

12. ██████████ *Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów) w połączeniu z bardzo niskobiałkową dietą w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek, Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2018*
13. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2016, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2016.pdf>
14. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2015, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2015.pdf>
15. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2014, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2014.pdf>
16. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2013, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2013.pdf>
17. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2012, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2012.pdf>
18. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2011, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2011.pdf>
19. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2010, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2010.pdf>
20. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2009, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2009.pdf>
21. ERA-EDTA Registry, The ERA-EDTA Registry i san official body of the ERA-EDTA, Annual Report 2008, <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2008.pdf>
22. Estymator, *Wyniki badań ankietowych na temat: Waga i nadwaga Polaków* –ankieta z udziałem ankierów wywiady bezpośrednie, wrzesień 2006
23. Garneata L., Stancu A., Dragomir D. i in., *Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression*, J Am Soc Nephrol 27: 2164–2176, 2016
24. Główny Urząd Statystyczny, *Prognoza ludności na lata 2014-2050* (opracowana 2014 r.) <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html>
25. ██████████, *Ketosteril® (ketoanalogi aminokwasów) w połączeniu z bardzo niskobiałkową dietą w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, u których obserwuje się następstwa nieprawidłowego lub niewystarczającego metabolizmu białek, Analiza ekonomiczna, MATHA 2018*

- 
26. Król E., Czarniak P., Szcześniak R. i in., Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PolNef 2007. *Nef.Dial. Pol.* 2009, 13: 53-57
  27. 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
  28. Neovius M., Jacobson S.H., Eriksson J.K., Elinder C.G., Hylander B., *Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study*, *BMJ Open*. 2014; 4(2): e004251. Published online 2014 Feb 18. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004251
  29. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2018 roku, <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/>
  30. Raport „Program Zapobiegania Moczniczy” Mazowieckiej Kasy Chorych, opracowanie: Dział Medyczny Fresenius-Kabi Polska
  31. 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, [http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/rozp\\_urzcen\\_03042012.pdf](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf)
  32. Rutkowski B., Lichodziejewska-Niemierko M., Grenda R. i in., *Polski Rejestr Nefrologiczny. Raport o stanie leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2007*, Gdańsk 2009
  33. Rutkowski B., PChN – epidemiologia, Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Konferencja prasowa, Warszawa 04.03.2010
  34. Shah, Anuja, et al.: Associations between access to care and awareness of CKD, *American Journal of Kidney Diseases* 59.3 (2012): S16-S23
  35. United States Renal Data System, 2017, Annual Data Report, [https://www.usrds.org/2017/view/v1\\_01.aspx](https://www.usrds.org/2017/view/v1_01.aspx)
-



- 
36. 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 poz. zm.)
  37. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  38. You J., Ming W., Lin W. i in., *Early supplemented low-protein diet restriction for chronic kidney disease patients in Taiwan – A cost-effectiveness analysis*, Clinical Nephrology, 2015 Oct; 84(4): 189-96
  39. You J., Ming W., Lin W. i in., *Early versus late ketoanalog supplementation in patients with chronic kidney disease in Taiwan - A cost-effectiveness analysis*, Clinical Nephrology, 2014 Nov; 17(7): A470
  40. Zarządzenie Nr 127/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
  41. Zarządzenie Nr 64/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
  42. Zarządzenie Nr 98/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 września 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
-