



Somatotropina (Genotropin®)
w leczeniu ciężkiego niedoboru
hormonu wzrostu u dorosłych oraz
młodzieży po zakończeniu terapii
promującej wzrastanie

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2019

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/ fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	7
2 Metodyka	8
2.1 Populacja	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji pacjentów, u których technologia może być stosowana	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku	9
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ..	10
2.1.4 Szacowanie liczebności populacji, w której technologia będzie stosowana	11
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	14
2.2 Opis modelu	14
2.3 Perspektywa analizy	14
2.4 Horyzont czasowy analizy	15
2.5 Parametry kliniczne uwzględnione w modelu	15
2.6 Analizowane koszty	16
2.6.1 Koszt wnioskowanego leku	17
2.6.2 Koszt technologii opcjonalnych	19
2.6.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego	20
2.6.4 Koszty podania leku	20
2.6.5 Koszty monitorowania leczenia	21
2.6.6 Koszty choroby niedokrwiennej serca (CHD)	22
2.6.7 Koszty udaru	22
2.7 Scenariusze analizy	23
2.7.1 Scenariusz istniejący	23
2.7.2 Scenariusz nowy	23
2.8 Analiza wrażliwości	24
3 Wyniki	25
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	25
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	25
3.3 Wariant minimalny	26
3.4 Wariant maksymalny	27
3.5 Wariant A1	28
3.6 Wariant A2	29
3.7 Wariant B	30
3.8 Wariant C	32
3.9 Wariant D	33

4	Ograniczenia i dyskusja	35
5	Aspekty etyczne , społeczne , prawne , wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	37
6	Wnioski	38
7	Aneks – koszt 1 mg substancji leczniczych uwzględnionych w analizie	39
8	Aneks – zużycie roczne somatropiny w populacji badanej bazy KIMS.....	40
9	Aneks – badania wykonywane w zakresie monitorowania skuteczności leczenia w programie lekowym	41
	Spis tabel.....	42
	Bibliografia.....	43

Wykaz skrótów i akronimów

AO-GHD	niedobór hormonu wzrostu o początku w wieku dorosłym (ang. <i>adult-onset GHD</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BMI	indeks masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)
CHB	cena hurtowa brutto
CHD	choroba niedokrwienność serca (ang. <i>coronary heart disease</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CO-GHD	niedobór hormonu wzrostu o początku w dzieciństwie (ang. <i>childhood-onset GHD</i>)
FT4	tyroksyna
GH	hormon wzrostu (ang. <i>growth factor</i>)
GHD	niedobór hormonu wzrostu (ang. <i>growth hormone deficiency</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA1c	hemoglobina glikowana
HDL	lipoproteina wysokiej gęstości (ang. <i>high density lipoprotein</i>)
IGF-1	insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (ang. <i>insulin-like growth factor 1</i>)
j.m.	jednostka międzynarodowa
KIMS	ang. <i>Pfizer International Database</i>
LDL	lipoproteina niskiej gęstości (ang. <i>low density lipoprotein</i>)
mg	miligram
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
QoL-AGHDA	skala jakości życia (ang. <i>assessment of GHD in adults</i>)
RCT	randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
rhGH	ludzki rekombinowany hormon wzrostu (somatropina) (ang. <i>recombinant human growth hormone</i>)
RSS	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SDS	wskaźnik odchylenia standardowego (ang. <i>standard deviation score</i>)
SMR	standaryzowany współczynnik umieralności (ang. <i>standardized mortality ratio</i>)
TSH	hormon tyreotropowy
WHR	stosunek talia-biodra (ang. <i>waist-hip ratio</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem niniejszej analizy jest oszacowanie wpływu na budżet refundacji preparatu Genotropin® (somatropina) w leczeniu ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu (GHD, ang. *growth hormone deficiency*) u dorosłych oraz u młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Analizę kosztów terapii lekiem Genotropin® przeprowadzono na tle kosztów braku terapii.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie trzech kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o dane z publikacji Lewiński 2018. W analizie uwzględniono koszty leków, koszty ponoszone przy realizacji programu oraz koszty zdarzeń niepożądanych. Nie analizowano jedynie kosztów, które nie zmieniają się w wyniku objęcia przedmiotowego leku refundacją (koszty leczenia towarzyszącego). Porównywano scenariusz istniejący, zakładający nierefundowanie przedmiotowej terapii, oraz scenariusz nowy, zakładający refundację leku Genotropin®. W obu scenariuszach opracowano różne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny.

Koszty terapii somatropiną szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019 r. W analizie przedstawiono wariant, w którym dwie prezentacje leku Genotropin®: Genotropin® 12 i Genotropin® 5,3 są refundowane w grupie 1077.0 Somatropinum w kategorii dostępności refundacyjnej „lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach wskazanego programu lekowego”.

Analizę przeprowadzono dla ceny zbytu netto równej [redacted] prezentacji Genotropin® 5,3 oraz [redacted] prezentacji Genotropin® 12 [redacted]

W analizie wrażliwości testowano inny sposób dawkowania, rozkład płci i wieku, przyjęcie innego prawdopodobieństwa przerwania leczenia z przyczyn ogólnych oraz częstotliwość wizyt monitorujących skuteczność leczenia.

Wyniki

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Wnioski

Obecnie pacjentom w analizowanej populacji nie jest oferowana żadna terapia. Wydaje się zatem, że szczególnie w takiej grupie osób wprowadzenie refundacji nowego leku jest etycznie pożądane.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatów Genotropin® (somatropina):

- Genotropin 5,3, Somatropinum, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5,3 mg (16 j.m.), 5 jednorazowych, wielodawkowych wstrzykiwaczy GoQuick zawierających wkład z proszkiem i rozpuszczalnikiem po 1 ml, kod EAN 05909990887095;
- Genotropin 12, Somatropinum, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 12 mg (36 j.m.), 5 jednorazowych, wielodawkowych wstrzykiwaczy GoQuick zawierających wkład z proszkiem i rozpuszczalnikiem po 1 ml, kod EAN 05909990887170,

w leczeniu ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu (GHD, ang. *growth hormone deficiency*) u dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Analizę kosztów terapii lekiem Genotropin® przeprowadzono na tle kosztów braku terapii.

2 Metodyka

W poniższych rozdziałach przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusz nowy. Dla każdego z nich wyodrębniono warianty: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdz. 2.7 i 2.8).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji pacjentów, u których technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), produkt leczniczy Genotropin® zarejestrowany jest w leczeniu u dzieci:

- zaburzeń wzrostu związanych z niewystarczającym wydzielaniem hormonu wzrostu i zaburzeń wzrostu związanych z zespołem Turnera lub przewlekłą niewydolnością nerek,
- zaburzeń wzrostu (obecny wzrost < -2,5 SDS (wskaźnik odchylenia standardowego) i wzrost standaryzowany wzrostem rodziców < -1 SDS) u dzieci z opóźnieniem wzrastania wewnątrzmacicznego (SGA, ang. *small for gestational age*), z masą lub długością urodzeniową poniżej -2 SDS, które nie odrobiły niedoboru wzrostu (HV SDS <0 w ciągu ostatniego roku) do wieku 4 lat lub później,
- zespołu Pradera-Williego w celu zwiększenia wzrostu i poprawy budowy ciała (zmniejszenie masy tkanki tłuszczowej); rozpoznanie zespołu Pradera-Williego powinno być potwierdzone przez odpowiednie badania genetyczne,

oraz dorosłych:

- w terapii zastępczej z wyraźnym niedoborem hormonu wzrostu; ciężki niedobór hormonu wzrostu w wieku dorosłym definiuje się na podstawie stwierdzonej patologii podwzgórzowo-przysadkowej i stwierdzonego niedoboru co najmniej jednego hormonu przysadkowego innego niż prolaktyna; u pacjentów z izolowanym niedoborem GH o początku w wieku dziecięcym (CO-GHD, ang. *childhood-onset GHD*) (brak objawów choroby podwzgórzowo-przysadkowej i bez radioterapii czaszki w wywiadzie) zaleca się przeprowadzenie dwóch testów dynamicznych, z wyjątkiem chorych z niskim stężeniem insulinopodobnego czynnika wzrostu 1 (IGF-I, ang. *insulin-like growth factor 1*) (<2 SDS), u których można rozważyć wykonanie tylko jednego testu; należy ściśle przestrzegać kryteriów oceny wyniku testu dynamicznego.

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, wynosi 56 317 według AWA Omnitrope 2014.

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Genotropin® brzmi:

- terapia zastępcza z wyraźnym niedoborem hormonu wzrostu; ciężki niedobór hormonu wzrostu w wieku dorosłym definiuje się na podstawie stwierdzonej patologii podwzgórzowo-przysadkowej i stwierdzonego niedoboru co najmniej jednego hormonu przysadkowego innego niż prolaktyna; u pacjentów z izolowanym niedoborem GH o początku w wieku dziecięcym (brak objawów choroby

podwzgórzowo-przysadkowej i bez radioterapii czaszki w wywiadzie) zaleca się przeprowadzenie dwóch testów dynamicznych, z wyjątkiem chorych z niskim stężeniem IGF-I (<2 SD), u których można rozważyć wykonanie tylko jednego testu; należy ściśle przestrzegać kryteriów oceny wyniku testu dynamicznego.

Epidemiologię GHD (szczególnie wśród dorosłych) opisano szczegółowo w dokumencie APD Genotropin 2019.

Brak jest dokładnych danych dotyczących epidemiologii niedoboru hormonu wzrostu o początku w wieku dorosłym (AO-GHD, ang. *adult-onset GHD*) w Polsce. Najbardziej aktualna publikacja na ten temat (Lewiński 2018) wskazuje, że rocznie w Polsce zapadalność na to schorzenie wynosi 400 przypadków (liczba została oszacowana przy uwzględnieniu zapadalności podobnej jak w innych krajach europejskich oraz danych z Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) z 2016 r. dotyczących populacji osób dorosłych w Polsce).

Dodatkowo szacuje się, że u 12% pacjentów z izolowanym CO-GHD leczonych w dzieciństwie rekombinowanym hormonem wzrostu będzie wciąż występowało ciężkie GHD po zakończeniu terapii promującej wzrastanie (Smyczyńska 2014). W publikacji Lewiński 2018 oszacowano liczbę pacjentów, którzy będą kwalifikowali się do leczenia somatotropiną we wnioskowanym programie lekowym, u których niedobór hormonu wzrostu występował już w wieku dziecięcym, na ok. 50.

Według powyższych danych wydaje się, że ok. 450 pacjentów będzie rocznie kierowanych do leczenia technologią we wskazaniu objętym wnioskiem. Z czego ok. 2/3 (300 pacjentów) tych pacjentów będzie spełniać kryteria włączenia.

Dodatkowo według opracowania Bryant 2002, chorobowość GHD wynosi 2 na 10 000 osób dorosłych. Przy przyjęciu tego współczynnika, danych populacyjnych w Polsce z lat 2019-2021: odpowiednio 31 454 275, 31 404 918 i 31 351 446 dorosłych mieszkańców wg danych GUS z 2014 (GUS 2014), że wśród wszystkich pacjentów z GHD będzie 85,27% z ciężką postacią (Sassolas 1999) oraz że ok. 30% będzie spełniało kryteria kwalifikacji do programu (wg danych z raportu BIA Omnitrope 2019) można oszacować średnią chorobowość na GHD równą 1607 pacjentów. Wśród tych pacjentów, u których rozpoznanie nastąpiło przed otwarciem programu, również znajdują się osoby, które mimo to zostaną do programu włączone.

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wykorzystując dane DGL, wg których w 2018 r. zostało sprzedanych 28 opakowań Genotropin® 5,3, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, oraz średnią dawkę dobową równą [REDACTED] wydaje się, że rocznie średnio 1 pacjent jest leczony wnioskowaną technologią (czyli rocznie sprzedawana jest równoważność pacjentoroku terapii).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.12-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji			Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	III rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	56 317			Rozdział 2.1.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	1			Rozdział 2.1.3
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

2.2 Opis modelu

W analizie uwzględniono otwartą populację pacjentów. Przyjęto, że pacjenci mogą rozpoczynać leczenie i je kończyć (a zatem wchodzić do programu i wychodzić z niego) w każdym miesiącu analizowanego okresu. Aby to umożliwić, uwzględniono miesięczne cykle. W ramach tych cykli pacjenci mogą być włączani do programu (ze względu na nową diagnozę lub na kolejną wizytę u lekarza po wcześniejszej diagnozie) lub mogą zakończyć leczenie ze względu na zgon, zdarzenia niepożądane lub z przyczyn ogólnych. Dokładny opis włączania pacjentów do programu przedstawiono w rozdz. 2.1.4, natomiast wykluczenia pacjentów w 2.5.

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ograniczono się jedynie do takiej perspektywy ze względu na minimalne współpłacenie – wnioskowany lek jest w całości finansowany z funduszy płatnika publicznego. Dodatkowe koszty dla pacjenta mogą jedynie być generowane po pojawieniu się zdarzeń niepożądanych, lecz będą to stosunkowo niewielkie koszty. Perspektywa płatnika jest wobec tego w zasadzie tożsama perspektywie połączonej (płatnika i pacjenta).

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie wykorzystano 3-letni horyzont obserwacji. Według Wytycznych AOTMiT, horyzont powinien obejmować co najmniej 2 pierwsze lata [Wytyczne AOTMiT 2016]. Przyjęto dłuższy horyzont analizy, aby pokazać szerszy kontekst wydatków NFZ. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje lata 2020-2022.

2.5 Parametry kliniczne uwzględnione w modelu

W modelu założono możliwość wykluczenia pacjenta z programu ze względu na:

- zgon,
- zdarzenia niepożądane: udar i zdarzenie sercowo-naczyniowe (CHD, ang. *coronary heart disease*),
- z przyczyn ogólnych.

Wszystkie prawdopodobieństwa wymienionych wyżej zdarzeń przyjęto jednakowo jak w analizie ekonomicznej (AE Genotropin 2019). W modelu założono, że pacjent, który doświadcza zdarzeń sercowo-naczyniowych zostaje wykluczony z programu lekowego. Śmiertelność pacjentów oszacowano w analizie ekonomicznej, wykorzystując dane dotyczące śmiertelności populacji ogólnej polskiej, średni wiek chorych, rozkład płci w populacji docelowej (por. charakterystyka populacji w AE Genotropin 2019) oraz standaryzowane współczynniki śmiertelności (SMR, ang. *standardized mortality ratio*) dla populacji leczonej i nieleczonej. Ryzyko CHD i udaru zaczerpnięto z publikacji Bolin 2013, poniżej przedstawiono wartości wykorzystane w analizie (por. Tab. 6).

Tab. 6. Roczne ryzyka CHD i udaru.

wiek	CHD		udar	
	leczeni	nieleczeni	leczeni	nieleczeni
mężczyźni				
18-30	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
31-54	0,0044	0,0045	0,0044	0,0044
55-65	0,0118	0,0281	0,0074	0,0118
65+	0,0185	0,0408	0,0123	0,0185
kobiety				
18-30	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
31-54	0,0022	0,0055	0,0011	0,0022
55-65	0,0045	0,0145	0,0067	0,0045
65+	0,0046	0,0306	0,0183	0,0046

wiek	CHD		udar	
	leczeni	nieleczeni	leczeni	nieleczeni

CHD – zdarzenie sercowo-naczyniowe;

Źródło: Bolin 2013

Roczne ryzyka wykorzystano do oszacowania miesięcznego prawdopodobieństwa według wzoru:

$$p_u = 1 - (1 - r_t)^{u/t} \quad (1)$$

gdzie: p_u - prawdopodobieństwo dla długości cyklu równej u ; r_t - ryzyko zdarzenia w okresie t ; u i t podane w miesiącach.

Wykorzystane miesięczne wartości przedstawiono w Tab. 7.

Tab. 7. Miesięczne prawdopodobieństwa CHD i udaru.

wiek	CHD		udar	
	leczeni	nieleczeni	leczeni	nieleczeni
mężczyźni				
18-30	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
31-54	0,0004	0,0004	0,0004	0,0003
55-65	0,0010	0,0024	0,0006	0,0012
65+	0,0016	0,0035	0,0010	0,0017
kobiety				
18-30	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
31-54	0,0002	0,0005	0,0001	0,0002
55-65	0,0004	0,0012	0,0006	0,0007
65+	0,0004	0,0026	0,0015	0,0014

CHD – zdarzenie sercowo-naczyniowe;

Pacjent może dodatkowo przerwać leczenie w programie z innych przyczyn (w dalszej części raportu parametr ten będzie określany jako „przerwanie terapii z przyczyn ogólnych”). W modelu wykorzystano oszacowane wg równania 1 miesięczne prawdopodobieństwo przerwania terapii z przyczyn ogólnych równe 0,3841% na podstawie opracowania Bex 2002.

Dokładny opis wykorzystanych parametrów klinicznych przedstawiono w AE Genotropin 2019.

2.6 Analizowane koszty

W celu przedstawienia całkowitych kosztów leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie z perspektywy płatnika, w analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty somatropiny;
- koszty kwalifikacji do programu lekowego;

- koszty podania leków;
- koszty diagnostyki i monitorowania;
- koszty choroby niedokrwiennej serca (CHD);
- koszty udaru.

W analizie pominięto koszty leczenia działań niepożądanych występujących w wyniku prowadzonej terapii (np. bóle głowy, niedoczynność tarczycy, bóle stawowe i mięśniowe), ponieważ w ich przypadku leczenie ogranicza się do regulacji dawki somatropiny (rhGH) podawanej pacjentowi [Bryant 2003]. Podstawą modelu zastosowanego w niniejszej analizie są średnie dawki rhGH, zależne od zmiennych, takich jak wiek, płeć oraz wartości wyjściowe w skali jakości życia QoL-AGHDA (ang. *Assessment of GHD in Adults*), które zostały opracowane na podstawie danych rejestru KIMS® (ang. *Pfizer International Database*). Dane zastosowane w analizie uwzględniają zmienności związane z ustaleniem najmniejszej skutecznej dawki rhGH, w celu minimalizacji występowania zdarzeń niepożądanych. W analizie pominięto koszty związane z leczeniem towarzyszącym (np. leki hipotensyjne, leki obniżające stężenie lipidów), gdyż zgodnie z opinią eksperta zaczerpniętą z analizy wpływu na budżet dla leku Omnitrope® [Omnitrope® 2018], ze względu na ich zastosowanie zarówno wśród pacjentów przyjmujących leczenie hormonem, jak wśród pacjentów nieleczonych, stanowią one koszty nieróżniące.

Koszty zużycia zasobów zostały oszacowane na podstawie aktualnego zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [Zarządzenie 75/2018/DGL], z perspektywy płatnika (patrz Tab. 8.). Zgodnie z wytycznymi AOTMiT, w przypadku programów lekowych należy przedstawić koszty rzeczywistego zużycia leków przez pojedynczego pacjenta, dlatego w analizie podstawowej zaprezentowano realne zużycie badanej substancji w postaci miligramów leku przyjętych przez pacjenta.

Tab. 8. Wycena punktowa NFZ.

Nazwa świadczenia	Wycena punktu (PLN)	Źródło
Somatotropinum	1	Zarządzenie 75/2018/DGL

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty;

Źródło: Opracowanie własne.

2.6.1 Koszt wnioskowanego leku

2.6.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Obecnie nie istnieje program lekowy obejmujący dorosłych pacjentów cierpiących na GHD. Somatropina jest aktualnie refundowana w grupie limitowej 1077,0 *Somatropinum*. W razie pozytywnej decyzji w sprawie refundacji leku Genotropin® we wskazaniu leczenia ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie, wnioskowane będzie rozszerzenie istniejącej grupy o wskazanie ujęte

w analizie. Zakładana jest całkowita refundacja technologii Genotropin®, przy limicie równym cenie hurtowej brutto (CHB) za opakowanie.

[Redacted text block]

2.6.1.3 Koszt leku Genotropin®

Lek Genotropin® dystrybuowany jest w napełnionym fabrycznie, wielodawkowym, jednorazowym wstrzykiwaczu GoQuick o możliwej zawartości 5,3 lub 12 mg somatropiny w opakowaniu [ChPL Genotropin®].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Źródło: opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia MZ.

[Redacted text block]

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego preparatu Genotropin®, przy leczeniu niedoboru hormonu wzrostu u dorosłych zalecane jest rozpoczęcie terapii od małej dawki zawierającej ilość substancji leczniczej w granicach od 0,15 do 0,3 mg/dobę. Dawkę należy stopniowo zwiększać w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta określonych na podstawie poziomu stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostu I w surowicy. Ze względu na wzrost wrażliwości na IGF-I u mężczyzn w przebiegu terapii somatropiną, możliwa jest konieczność stosowania wyższej dawki u kobiet, zwłaszcza przyjmujących doustną estrogenową hormonalną terapię zastępczą. Zalecane jest stosowanie minimalnej skutecznej dawki dobranej indywidualnie do potrzeb pacjenta. Dobowa dawka podtrzymująca rzadko przekracza 1 mg na dobę. [ChPL Genotropin®]. Zgodnie z zapisami programu lekowego optymalna dawka mieści się w granicach od 0,1 do 0,8 mg/dobę.

[Redacted text block]

2.6.2 Koszt technologii opcjonalnych

Brak jest technologii opcjonalnych obecnie refundowanych we wnioskowanym wskazaniu.

2.6.3 Koszty kwalifikacji do programu lekowego

Koszty kwalifikacji oraz weryfikacji leczenia we wskazaniu objętym analizą zostały przyjęte według kosztów świadczenia „Kwalifikacja do leczenia hormonem wzrostu lub insulinopodobnym czynnikiem wzrostu - 1 oraz weryfikacja jego skuteczności” będącego częścią obecnie obowiązującego Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 17 stycznia 2018 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [Zarządzenie 3/2018/DGL]. Koszty zostały uwzględnione jednorazowo, w momencie kwalifikacji pacjenta do programu.

Tab. 10. Kwalifikacja oraz weryfikacja leczenia hormonem wzrostu w ramach PL.

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa [pkt]	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
Kwalifikacja do leczenia hormonem wzrostu lub insulinopodobnym czynnikiem wzrostu-1 oraz weryfikacja jego skuteczności (5.08.07.0000005)	338,00	1,00	338,00

PL – program lekowy; PLN – polski złoty.

Źródło: opracowanie własne.

2.6.4 Koszty podania leku

Produkty lecznicze rozpatrywane w niniejszej analizie są przeznaczone do podawania podskórnego, w postaci iniekcji do tkanki tłuszczowej. Diagnostyka oraz leczenie powinny być prowadzone pod nadzorem wykwalifikowanych lekarzy posiadających doświadczenie w diagnostyce i leczeniu zaburzeń wzrostu. Lekarz prowadzący jest zobowiązany do udzielenia instrukcji prawidłowego wstrzykiwania leku, dlatego koszt pierwszej wizyty związanej z nauką samodzielnego podawania leku został włączony do kategorii kosztów związanych z realizacją programu lekowego. Wyceny tego kosztu dokonano na podstawie aktualnego Zarządzenia Prezesa NFZ [Zarządzenie 3/2018/DGL]. Wynik przedstawiono w Tab. 11.

Tab. 11. Koszty podania leków.

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Wartość punktowa [pkt]	Wycena punktowa [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu (5.08.07.0000004)	108,16	1,00	108,16

PL – program lekowy; PLN – polski złoty.

Źródło: opracowanie własne.

2.6.5 Koszty monitorowania leczenia

Program lekowy „Leczenie substytucyjne ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie (ICD -10 E23.0)” w ramach monitorowania skuteczności leczenia zakłada wykonywanie okresowych badań diagnostycznych, których zestawienie przedstawiono w rozdziale 9.

Koszty monitorowania terapii produktami leczniczymi uwzględnionymi w analizie zostały ujęte w ramach ryczału rocznego za diagnostykę. Wycenę punktową procedur wchodzących w zakres monitorowania leczenia w programie lekowym wykonano na podstawie wyceny świadczeń NFZ, do których zaliczono Zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna [Zarządzenie 64/2018/DSOZ] oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe [Zarządzenie 3/2018/DGL]. Koszty związane z usługami ambulatoryjnymi zostały rozliczone w ramach W11 Świadczenia specjalistycznego 1-ego typu, które zgodnie z definicją obejmuje ocenę stanu zdrowia lub przebiegu leczenia świadczeniobiorcy na podstawie badań podmiotowych i przedmiotowych, także diagnostycznych (w tym laboratoryjnych) [Zarządzenie 62/2018/DSOZ]. Z kolei wykonanie szerszego panelu badań związanych z przebywaniem pacjenta w szpitalu zostało rozliczone zgodnie ze świadczeniem hospitalizacji związanej z wykonaniem programu, gdzie pacjent ma zagwarantowane wykonanie określonych świadczeń w trybie hospitalizacji, od chwili przyjęcia świadczeniobiorcy do jego wypisu lub zgonu [Zarządzenie 75/2018/DGL].

Zgodnie z założeniami programu lekowego w celu ustalenia odpowiedniej dawki leku stężenie IGF-I mierzone jest 1 raz, po upłygnięciu 30 dni od rozpoczęcia terapii. Dodatkowo zalecane jest wykonanie wyżej wskazanego rozszerzonego panelu badań kontrolnych (raz na 180 dni). Szczegółowy zakres badań wykonywanych w ramach monitorowania terapii został przedstawiony w rozdziale 9.

Zgodnie z danymi zaczerpniętymi z analizy wpływu na budżet dla leku Omnitrope® [Omnitrope 2018], których podstawą były oparte o praktykę lekarską opinie ekspertów, w okresie optymalizacji indywidualnej dawki somatropiny u pacjenta pomiar stężenia IGF-I jest wykonywany średnio 8 razy w ciągu roku. Po ustaleniu dawkowania pomiar powtarza się w odstępach 6 miesięcznych. Raz na 180 dni, zalecane jest wykonanie szerszego panelu badań kontrolnych, przy czym dla zapewnienia wiarygodności wyników wskazane jest, aby badania odbyły się w warunkach hospitalizacji. Taki schemat monitorowania testowano w analizie wrażliwości.

Na podstawie opisanych warunków oszacowano średnie koszty monitorowania leczenia somatropiną w ciągu miesiąca osobno dla częstotliwości wizyt zgodnych z zaleceniami zamieszczonymi w PL oraz z danymi pozyskanymi od eksperta. Zestawienie świadczeń wykorzystanych w ramach monitorowania leczenia oraz miesięczny koszt diagnostyki dla poszczególnych założeń przedstawiono w Tab. 12.

Tab. 12. Szacowanie średniego miesięcznego kosztu monitorowania.

Nazwa świadczenia (kod świadczenia)	Częstotliwość wykonywania świadczenia	Koszt świadczenia [PLN]
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-ego typu (5.30.00.0000011)	wg PL: 1 wg opinii eksperta: 8	33,00
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (5.08.07.0000001)	wg PL: 2 wg opinii eksperta: 2	486,72
Miesięczny koszt świadczeń związanych z monitorowaniem		wg PL: 83,87 wg danych eksperta: 103,12

PL – program lekowy; PLN – polski złoty.

Źródło: opracowanie własne.

2.6.6 Koszty choroby niedokrwiennej serca (CHD)

Koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca w Polsce określono na podstawie publikacji Jaworski 2012. Bezpośrednie koszty medyczne związane z diagnostyką oraz leczeniem CHD w publikacji zostały wyrażone w walucie euro. Na potrzeby analizy koszty wyrażone w polskich złotych (przeliczone zgodnie z kursem walut podanym w publikacji 1 € = 4,0254 PLN) zostały przeliczone na koszty poniesione w 2018 roku, przy zastosowaniu współczynnika inflacji zgodnego z danymi GUS [GUS 2018]. Wyniki przedstawiono w Tab. 13. Przyjęto w modelu jednakowe średnie koszty ponoszone przy CHD w miesiącu.

Tab. 13. Koszty CHD w Polsce.

Parametr	Waluta	Koszt w 2005 roku	Koszt w 2018 roku
Koszty roczny z perspektywy płatnika	EURO	873,96	n/d
	PLN	3 518,04	4 418,92
Koszt miesięczny	PLN	293,17	368,24

PLN – polski złoty.

Źródło: opracowanie własne.

2.6.7 Koszty udaru

Ze względu na niedostatecznie szczegółowe dane dotyczące kosztów udaru w Polsce w dostępnych opracowaniach, w analizie wpływu na budżet Omnitrope® [BIA Omnitrope 2019] dokonano dodatkowego przeglądu analiz kosztów zawartych w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT. Odnaleziono analizę ekonomiczną dla leku Jardiance, w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących leczenie hipoglikemizujące z wyłączeniem insuliny, z brakiem kontroli glikemii oraz udokumentowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego [Jardiance 2017]. Wyniki raportu wykorzystano również dotyczące kosztów udaru w niniejszej analizie (patrz Tab. 14). Przyjęto w modelu jednakowe średnie koszty ponoszone przy udarze w miesiącu.

Tab. 14. Koszty udaru w Polsce.

Parametr	Koszt roczny [PLN]	Średni koszt miesięczny [PLN]
Udar mózgu niezakończony zgonem – do roku od wystąpienia epizodu	17 357,52	942,25
Udar mózgu niezakończony zgonem – kolejne lata	5 256,43	

PLN – polski złoty.

Źródło: opracowanie na podstawie Jardiance 2017.

2.7 Scenariusze analizy

2.7.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania somatropiny we wnioskowanym wskazaniu. Przyjęto zatem, że pacjenci, którzy w scenariuszu nowym będą przyjmowali wnioskowany lek, w scenariuszu istniejącym nie są leczeni.

2.7.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Odnalezione wytyczne kliniczne (por. APD Genotropin 2019) wskazują jednoznacznie, że somatropina powinna być stosowana u dorosłych pacjentów z GHD. W modelu przyjęto zatem, że wszyscy pacjenci, którzy będą spełniać kryteria włączenia do programu, w scenariuszu nowym będą leczeni somatropiną. W scenariuszu nowym dodatkowo założono, że wszyscy pacjenci będą stosowali preparat Genotropin® (w analizie nie ma znaczenia jaka jest struktura stosowania poszczególnych prezentacji leku, ponieważ koszt za 1 mg jest jednakowy). Populację pacjentów, którzy będą objęci programem lekowym opisano w rozdz. 2.1.4.

2.8 Analiza wrażliwości

W wariantach minimalnym i maksymalnym testowano wpływ zmiany populacji docelowej na wyniki. W opracowanym modelu opracowano jednak dodatkowe parametry, które niosą ryzyko popełnienia błędu. Aby zbadać wpływ zmiany parametryzacji przyjęto alternatywne ich wartości w ramach analizy wrażliwości. Alternatywne wartości zostały zastosowane przy uwzględnieniu populacji z scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne wartości wpływające na szacunki kosztów, tj.:

- dawkowanie somatropiny,
- charakterystykę populacji (wiek i rozkład płci),
- inne prawdopodobieństwo przerywania leczenia z przyczyn ogólnych,
- częstotliwość wizyt monitorujących skuteczność leczenia.

Tab. 15. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Wariant analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A1	dawkowanie		0,1 mg	dawka jest stopniowo zwiększana w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta, określonych przez poziom IGF-1
A2	dawkowanie		0,8 mg	
B	rozkład płci i wieku	śr. wiek pacjentów = 48,9 lat % kobiet = 52,0%	śr. wiek pacjentów = 43,7 lat % kobiet = 32,8%	testowanie wpływu charakterystyki populacji na wyniki
C	prawdopodobieństwo przerywania leczenia z przyczyn ogólnych	0,384%	0,373%	testowanie wpływu parametru przerywania leczenia z przyczyn ogólnych na wyniki
D	częstotliwość wizyt monitorujących skuteczność leczenia	1	8	wg programu lekowego powinna zostać wykonana 1 wizyta w celu dostosowywania dawki, wg ekspertów przytoczonych w BIA Omnitrope 2019, wizyt tych jest 8 rocznie

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku są tożsame z kosztami obliczonymi dla scenariusza istniejącego (patrz rozdział 3.2).

Koszt refundacji leku Genotropin® we wnioskowanym wskazaniu wynosi 0 PLN.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

W scenariuszu istniejącym wariantu najbardziej prawdopodobnego całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,7 tys. PLN, 37,5 tys. PLN oraz 90,9 tys. PLN w kolejnych latach analizy. [REDACTED]

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 16.

Tab. 16. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin®	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Koszty sumaryczne	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
koszty monitorowania	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
koszty leku Genotropin®						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania						
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin®						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.3 Wariant minimalny

W scenariuszu istniejącym wariantu minimalnego całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 2,2 tys. PLN, 15,1 tys. PLN oraz 40,6 tys. PLN w kolejnych latach analizy.

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 17.

Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin®	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	2 161,60	15 095,66	40 588,52	2 161,60	15 095,66	40 588,52

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Koszty sumaryczne	2 161,60	15 095,66	40 588,52	2 161,60	15 095,66	40 588,52
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania						
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin*						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania						
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin*						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.4 Wariant maksymalny

W scenariuszu istniejącym wariantu maksymalnego całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 15,2 tys. PLN, 106,5 tys. PLN oraz 286,3 tys. PLN w kolejnych latach analizy.

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 18.

Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	15 244,94	106 464,10	286 255,86	15 244,94	106 464,10	286 255,86
Koszty sumaryczne	15 244,94	106 464,10	286 255,86	15 244,94	106 464,10	286 255,86
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.5 Wariant A1

W scenariuszu istniejącym wariantu A1 całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,7 tys. PLN, 37,5 tys. PLN oraz 90,9 tys. PLN w kolejnych latach analizy. ██████████

████████
████████
████████
████████
████████
████████
████████
████████

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 19.

Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu A1.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Koszty sumaryczne	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.6 Wariant A2

W scenariuszu istniejącym wariantu A2 całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,7 tys. PLN, 37,5 tys. PLN oraz 90,9 tys. PLN w kolejnych latach analizy. ██████████

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 20.

Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu A2.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Koszty sumaryczne	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty monitorowania	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty leku Genotropin*	████████	████████	████████	████████	████████	████████
koszty zdarzeń niepożądanych	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty sumaryczne	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.7 Wariant B

W scenariuszu istniejącym wariantu B całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,9 tys. PLN, 39,0 tys. PLN oraz 95,0 tys. PLN w kolejnych latach analizy. ██████████

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 21.

Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu B.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 905,59	38 981,01	94 969,96	5 905,59	38 981,01	94 969,96
Koszty sumaryczne	5 905,59	38 981,01	94 969,96	5 905,59	38 981,01	94 969,96
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty monitorowania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty leku Genotropin*	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty monitorowania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty leku Genotropin*	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.8 Wariant C

W scenariuszu istniejącym wariantu C całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,7 tys. PLN, 37,5 tys. PLN oraz 90,9 tys. PLN w kolejnych latach analizy.

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 22.

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu C.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Koszty sumaryczne	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania						
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin*						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania						

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin*						
koszty zdarzeń niepożądanych						
Koszty sumaryczne						

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

3.9 Wariant D

W scenariuszu istniejącym wariant D całkowite koszty ponoszone na leczenie docelowej grupy pacjentów wynoszą odpowiednio ok. 5,7 tys. PLN, 37,5 tys. PLN oraz 90,9 tys. PLN w kolejnych latach analizy.

Zestawienie kosztów przedstawiono w Tab. 23.

Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu D.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
Scenariusz istniejący						
koszty kwalifikacji i podania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty leku Genotropin*	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
koszty zdarzeń niepożądanych	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Koszty sumaryczne	5 688,41	37 451,00	90 938,23	5 688,41	37 451,00	90 938,23
Scenariusz nowy						
koszty kwalifikacji i podania						
koszty monitorowania						
koszty leku Genotropin*						

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ (bez RSS)			Perspektywa NFZ (z RSS)		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
koszty zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty inkrementalne						
koszty kwalifikacji i podania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty monitorowania	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty leku Genotropin®	██████	██████	██████	██████	██████	██████
koszty zdarzeń niepożądanych	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty sumaryczne	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Wszystkie liczby podano w PLN.

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty; RSS – mechanizm podziału ryzyka;

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatu Genotropin® (somatropina) w leczeniu ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Analizę kosztów terapii lekiem Genotropin® przeprowadzono na tle kosztów braku terapii.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie trzech kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków, wizyt u lekarza oraz zdarzeń niepożądanych. Nie analizowano innych kosztów ze względu na minimalne współpłacenie. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak finansowania somatropiny we wnioskowanym wskazaniu, oraz scenariusz nowy, w którym lek Genotropin® był stosowany u wszystkich włączonych do programu pacjentów. Koszty terapii leku Genotropin® szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 30 kwietnia 2019 r. W analizie przedstawiono wariant, w którym Genotropin® jest refundowany w grupie 1077.0, Somatropina.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki analizy wrażliwości mieściły się w przedziale wyznaczonym przez warianty minimalny i maksymalny analizy.

Brak jest precyzyjnych danych polskich dotyczących zapadalności i chorobowości na GHD. Nie prowadzi się również w Polsce rejestru chorych dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu. W niniejszej analizie konieczne było zatem oparcie się o oszacowania populacji na podstawie danych dotyczących zapadalności w innych krajach europejskich. Ponieważ zatem parametr ten obarczony jest niepewnością, skonstruowano dwa dodatkowe warianty: minimalny i maksymalny, w których testowano wpływ zmiany populacji docelowej na wyniki analizy.

Niepewność niosą również parametry dotyczące włączania do programu historycznej populacji pacjentów, zdiagnozowanych przed otwarciem programu. W BIA Omnitrope 2019 pacjentów tych nie brano pod uwagę, ponieważ założono, że dostęp do tych pacjentów jest na tyle trudny (pacjenci nie są pod opieką lekarza), że nie będzie możliwe rozpoczęcie leczenia. W niniejszej analizie założono, że część z tych pacjentów zostanie włączonych do programu w określonym czasie. Parametry te przyjęto na podstawie opinii eksperta, dodatkowo warianty minimalny i maksymalny odzwierciedlają wyniki przy uwzględnieniu zakresu zmienności tych parametrów.

Dodatkowo, konieczne było uśrednienie pewnych wykorzystanych w analizie kosztów, jednak były to koszty, które nie generowały dużych różnic w wynikach analizy (koszty zdarzeń niepożądanych) zatem nie powinny one w znaczący sposób wpływać na wnioski płynące z opracowania.

W analizie wykorzystano również kilka parametrów, których wartości mogły się różnić w zależności od wykorzystanego źródła. Parametry te starano się testować w analizie wrażliwości.

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

W wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej nastąpi utworzenie nowego programu lekowego, w ramach którego technologia będzie refundowana i udostępniana pacjentom. Diagnostyka i monitorowanie tych pacjentów powinno być prowadzone przez lekarzy odpowiednimi z kwalifikacjami i doświadczeniem. Obecnie lekarze Ci są odpowiedzialni za analogiczny program prowadzony wśród dzieci. Możliwa jest zatem konieczność przeszkolenia kolejnych lekarzy, którzy mogliby przejąć część obowiązków. Wydaje się jednak, że nastąpi to stopniowo wraz ze wzrostem populacji pacjentów objętych programem.

Pozytywna decyzja o refundacji jest etycznie pożądana. Obecnie jedynie nieliczni pacjenci we wnioskowanym wskazaniu są objęci terapią. Grupa ta samodzielnie finansuje tę terapię. Większość pacjentów nie ma zatem dostępu do terapii, która daje szansę na ograniczenie lub wyeliminowania objawów związanych z GHD. Wprowadzenie refundacji mogłoby zatem dać szansę tym pacjentom na normalne funkcjonowanie oraz wyeliminowałoby jedną z dotkliwych potrzeb medycznych. Poza pozytywnym wpływem etycznym i społecznym umożliwi to ograniczenie kosztów pośrednich, które są generowane ze względu na pewną niepełnosprawność pacjentów nieleczonych (dokładne koszty pośrednie szacowano w AE Genotropin 2019).

6 Wnioski

[REDAKCYJNA STRZAŁKA] Obecnie pacjentom w analizowanej populacji nie jest oferowana żadna terapia. Wydaje się zatem, że szczególnie w takiej grupie osób wprowadzenie refundacji nowego leku jest etycznie pożądane. [REDAKCYJNA STRZAŁKA]

7 Aneks – koszt 1 mg substancji leczniczych uwzględnionych w analizie

Tab. 24. Koszt w przeliczeniu na 1 mg leków uwzględnionych w analizie.

Nazwa postać i dawka leku	L.mg w opakowaniu [mg]	liczba opakowań sprzedanych w 2018 roku	Koszt z perspektywy płatnika publicznego [PLN/mg]	Średni ważony koszt za 1 mg z perspektywy płatnika
Genotropin 12, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 12 (36 j.m.) mg	■	■	■	■
Genotropin 5,3, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5,3 (16 j.m.) mg	■	■	■	

mg – milligram; PLN – polski złoty; j.m. – jednostka międzynarodowa.

Źródło: opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia MZ.

8 Aneks – zużycie roczne somatropiny w populacji badanej bazy KIMS

Tab. 25. Średnie roczne zużycie somatropiny dla populacji badanej bazy KIMS.

Przedział wiekowy	Dawka (mg/dobę)							
	Mężczyźni				Kobiety			
QoL-AGHDA	12+	7-11	2-6	<2	12+	7-11	2-6	<2
18-30	0,30	0,24	0,54	0,41	0,22	0,25	0,18	0,26
31-54	0,26	0,23	0,30	0,34	0,36	0,33	0,44	0,43
55-65	0,23	0,23	0,28	0,28	0,29	0,28	0,25	0,3
65+	0,39	0,25	0,24	0,18	0,25	0,21	0,25	0,23
Średnia dawka na podstawie danych w podziale na wiek, płeć i przedział QoL	0,29							
Średnia dawka zgodna z rozkładem płci	0,31							

mg – milligram; QoL – skala jakości życia.

Źródło: opracowanie własne.

9 Aneks – badania wykonywane w zakresie monitorowania skuteczności leczenia w programie lekowym

Tab. 26. Monitorowanie skuteczności leczenia w PL.

Czas wykonania badania	Nazwa badania
Po 30 dniach od rozpoczęcia terapii	pomiar stężenia IGF-I w celu ustalenia dawki optymalnej
Co 180 dni	<ul style="list-style-type: none"> • ocena masy ciała i obwodu talii, (wskaźnik BMI i waist-hip ratio, WHR), zalecane ocena składu ciała metodą bioimpedancji • pomiar ciśnienia tętniczego krwi; • jonogram surowicy krwi (co najmniej stężenie Na, K i Ca) • określenie odsetka glikowanej hemoglobiny HbA1c • ocena stężenia IGF-1 • oznaczenie stężenia TSH i FT4 • ocena stężenia trójglicerydów, całkowitego cholesterolu frakcji HDL cholesterolu i LDL cholesterolu; • ocena QoL
Co 12-18 miesięcy	Badanie gęstości mineralnej kości;
Inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb	

PL – program lekowy; IGF-I – insulinopodobny czynnik wzrostu -I; BM – indeks masy ciała; WHR – stosunek talia-biodra; HbA1c – hemoglobina glikowana;); HDL – lipoproteina wysokiej gęstości; LDL – lipoproteina niskiej gęstości; QoL – skala jakości życia.

Źródło: opracowane na podstawie Programu Lekowego.

Spis tabel

Tab. 1. Oszacowanie populacji w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym.	12
Tab. 2. Oszacowanie populacji w scenariuszu minimalnym.....	12
Tab. 3. Oszacowanie populacji w scenariuszu maksymalnym.	13
Tab. 4. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana.	13
Tab. 5. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	14
Tab. 6. Roczne ryzyka CHD i udaru.	15
Tab. 7. Miesięczne prawdopodobieństwa CHD i udaru.....	16
Tab. 8. Wycena punktowa NFZ.....	17
Tab. 9. Koszt leku Genotropin®.	18
Tab. 10. Kwalifikacja oraz weryfikacja leczenia hormonem wzrostu w ramach PL.....	20
Tab. 11. Koszty podania leków.	20
Tab. 12. Szacowanie średniego miesięcznego kosztu monitorowania.	22
Tab. 13. Koszty CHD w Polsce.....	22
Tab. 14. Koszty udaru w Polsce.....	23
Tab. 15. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.....	24
Tab. 16. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego.....	25
Tab. 17. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego.....	26
Tab. 18. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego.	28
Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu A1.....	29
Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu A2.....	30
Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu B.	31
Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu C.	32
Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla Wariantu D.	33
Tab. 24. Koszt w przeliczeniu na 1 mg leków uwzględnionych w analizie.....	39
Tab. 25. Średnie roczne zużycie somatropiny dla populacji badanej bazy KIMS.	40
Tab. 26. Monitorowanie skuteczności leczenia w PL.	41

Bibliografia

- AE Genotropin 2019** Somatotropina (Omnitrope) w leczeniu ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu (GHD) u osób dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Analiza ekonomiczna.
- AOTM 2009** Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2.1, 2009
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- AWA Omnitrope 2014** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Omnitrope (somatropinum) we wskazaniu: Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA/IUGR; ICD-10 R 62.9). Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4351-22/2014.
- AWA Omnitrope 2019** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Omnitrope (somatropina) we wskazaniu: „Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie (ICD-10: E23.0)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4331.4.2019
- BIA Omnitrope 2019** Somatotropina (Omnitrope) w leczeniu ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu (GHD) u osób dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie. Analiza wpływu na budżet.
- Bolin 2013** Bolin K., Sandir R., Koltowska-Häggström M. i.in., The cost-effectiveness of growth hormone replacement therapy (Genotropin®) in hypopituitary adults in Sweden. Cost effectiveness and Resource Allocation 2013, 11:24.
- Bryant 2003** Bryant J., Loveman E., Chase D., i in. Clinical effectiveness and cost effectiveness of growth hormone in adults in relation to impact on quality of life: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2002; Vol. 6: No. 19.
- ChPL Genotropin®** Charakterystyka Produktu Leczniczego Genotropin®
<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwifxvej4e3hAhXZAxAIHQxEAYoQFjAAegQIBRAC&url=http%3A%2F%2Fpub.r.ejestyrymedyczne.csioz.gov.pl%2FPobieranie.ashx%3Ftype%3D2628-c&usg=AOwaw00Wd40J4IjsNKQ86xL9m2R>, ostatni dostęp: 26.04.2019 r.
- ChPL Omnitrope®** Charakterystyka Produktu Leczniczego Omnitrope®.
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20150316131554/anx_131554_pl.pdf, ostatni dostęp: 26.04.2019 r.
- GUS 2014** Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.) <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html>, ostatni dostęp: 17.04.2019 r.
- GUS 2018** Główny Urząd Statystyczny, GUS, Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku.
- Jardiance 2017** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Jardiance, (empagliflozium), we wskazaniu w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących leczenie hipoglikemizujące z wyłączeniem insuliny, z brakiem

	kontroli glikemii oraz udokumentowaną chorobą układu sercowo-naczyniowego. Analiza ekonomiczna. Nr zlecenia 29/2017
Jaworski 2012	Jaworski R., Jankowska EA, Ponikowski P. i in. Cost of management of patients with coronary artery disease in Poland: the multicenter RECENT study. <i>Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej</i> . 2012;122(12):599-607.
Lewiński 2018	Lewiński A., Smyczyńska J., Stawerska R., Hilczer M., Stasiak M., Bednarczuk T., Bolanowski M., Junik R., Ruchała M., Syrenicz A., Walczak M., Zgliczyński M., Karbownik-Lewińska M., National Program of Severe Growth Hormone Deficiency Treatment in Adults and Adolescents after Completion of Growth Promoting Therapy, <i>Endokrynologia Polska</i> , 2018, 69 (5), 468-496.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie MZ z dnia 27 lutego 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2019 r.
Rozporządzenie MZ 2012	Rozporządzenie 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
Sassolas 1999	Sassolas G, Chazot FB, Jaquet P, Bachelot I, Chanson P, Rudelli CC, Tauber JP, Allanic H, Bringer J, Roudaut N, Rohmer V, Roger P, Latapie JL, Reville P, Leutenegger M. GH deficiency in adults: an epidemiological approach. <i>Eur J Endocrinol</i> . 1999 Dec;141(6):595-600.
Smyczyńska 2014	Smyczyńska J, Stawerska R, Lewiński A, Hilczer M. Incidence and predictors of persistent growth hormone deficiency (GHD) in patients with isolated, childhood-onset GHD. <i>Endokrynol Pol</i> . 2014;65(5):334-41. doi: 10.5603/EP.2014.0046.
Ustawa refundacyjna 2011	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)
Zarządzenie 3/2018/DGL	Zarządzenie NR 3/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 stycznia 2018 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
Zarządzenie 64/2018/DSOZ	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;
Zarządzenie 75/2018/DGL	Zarządzenie Nr 75/2018/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe