



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion® we wskazaniu dieta eliminacyjna w fenylketonurii

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Wersja 1.2

Kraków, sierpień 2019 (aktualizacja: grudzień 2019 r.)

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy wpływu na system ochrony zdrowia	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDAKTED]	[REDAKTED]
	[REDAKTED]	[REDAKTED]
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Komtur Polska Sp. z o.o. Specjalistyczna Hurtownia Farmaceutyczna Plac Farmacji 1, 02-699 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

Zakres aktualizacji przeprowadzonej w grudniu 2019 roku (do wersji 1.2):

1. Aktualizacja danych z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i tablic trwania życia w Polsce [62]
2. Dodanie analizy rynku sprzedaży preparatów zawierających porcje z 15 g ekwiwalentu białka.
3. Uwzględnienie danych bibliograficznych dla rekordów wykluczonych z systematycznego przeglądu analiz ekonomicznych
4. Modyfikacja założeń analizy podstawowej – uwzględnienie innego wariantu dla oczekiwanej sprzedaży wnioskowanej technologii po uzyskaniu refundacji.
5. Aktualizacja wszystkich wyników analizy po w/w modyfikacjach.

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	9
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	9
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	10
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	14
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	16
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	19
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	31
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	31
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	33
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	33
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	36
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	36
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”	36
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	40
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	44
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	45
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	45
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	45
8. OGRANICZENIA ANALIZY	46
9. DYSKUSJA	47
10. WNIOSKI KOŃCOWE	48
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	49
12. BIBLIOGRAFIA	50
13. SPIS TABEL	54
14. SPIS RYSUNKÓW	55
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	56

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PKU	ang. <i>Phenylketonuria</i> ; Fenylketonuria
śspż	Środek specjalnego przeznaczenia żywieniowego
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śspz) Mevalia PKU Motion® we wskazaniu dieta eliminacyjna w fenylketonurii u chorych w wieku powyżej 3 lat. Uwzględniono sugerowane ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii oraz ceny refundowanych śspz określone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 listopada 2019 roku. Założono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej (zgodnie z opinią Rady Konsultacyjnej [59]) przy ryczałtowej odpłatności świadczeniobiorcy.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne wskaźniki epidemiologiczne oraz dane sprzedażowe śspz stosowanych w analizowanym wskazaniu. Ustalono, że liczba chorych na fenylketonurię (PKU) żyjących w Polsce może wynosić: [REDACTED]

[REDACTED] Mając na uwadze, iż nie wszyscy z ww. pacjentów przestrzegają diety i stosują preparaty białkowe ograniczające spożycie fenylalaniny [73], realną liczebność analizowanej populacji określono na podstawie danych sprzedażowych opcjonalnych technologii refundowanych, których wykorzystanie zostanie zmniejszone w wyniku stosowania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji. Zużycie tych opcjonalnych technologii refundowanych zostało określone na poziomie około: [REDACTED]

[REDACTED] przy założeniu analogicznego wykorzystania wnioskowanej technologii jak opcjonalnej technologii (PKU Gel) w trakcie pierwszych lat jej refundacji.

- III. W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu Mevalia PKU Motion® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie:

[REDACTED]

- IV. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych na poziomie:

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku zmiany: [REDACTED]

- V. Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji dietetycznych zalecanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju diety do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śspż) Mevalia PKU Motion® we wskazaniu diety eliminacyjnej w fenyloketonurii u chorych w wieku powyżej 3 lat.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy na fenyloketonurię (PKU) w wieku powyżej 3 lat (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie śspż Mevalia PKU Motion® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych (śspż w płynie dostępne w porcjach 10, 15 i 20 g: PKU Cooler®, PKU Lophlex LQ®) oraz (w analizie wrażliwości) podobnych technologii (śspż w proszku dostępne w porcjach 10, 15 lub 20 g: PKU Express®, PKU Gel®) (C),
- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej zgodnie z opinią Rady Konsultacyjnej [59]. Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z ryczałtową odpłatnością do wysokości limitu finansowania.

W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania śspż Mevalia PKU Motion® ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Ustalono, że przy zakładanej kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wyniki z obydwu perspektyw ekonomicznych są tożsame.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny („średni”), wariant „minimalny” i wariant „maksymalny”.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne wskaźniki epidemiologiczne oraz dane sprzedażowe łącznie stosowanych w analizowanym wskazaniu.

Ustalono, że liczba chorych na PKU żyjących w Polsce może wynosić:



Mając na uwadze, iż nie wszyscy z ww. pacjentów przestrzegają diety i stosują preparaty białkowe ograniczające spożycie fenylalaniny [73], realną liczebność analizowanej populacji określono na podstawie danych sprzedażowych opcjonalnych technologii refundowanych, których wykorzystanie zostanie zmniejszone w wyniku stosowania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.



Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [83].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania łącznie Mevalia PKU Motion® we wskazaniu dieta eliminacyjna w fenylketonurii [redacted]



Poniżej przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej, nieznacznie wyższe od wyników z perspektywy płatnika publicznego – wyniki z obydwu perspektyw ekonomicznych uznano za tożsame.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu Mevalia PKU Motion® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (tylko koszt wnioskowanego łącznie):



[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

[REDACTED]

[REDACTED]

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji dietetycznych zalecanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju diety do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śspż) Mevalia PKU Motion® we wskazaniu diety eliminacyjnej w fenylketonurii u chorych w wieku powyżej 3 lat.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy na fenylketonurię (PKU) w wieku powyżej 3 lat (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie śspż Mevalia PKU Motion® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych (śspż w płynie dostępne w porcjach 10, 15 i 20 g: PKU Cooler®, PKU Lophlex LQ®) oraz (w analizie wrażliwości) podobnych technologii (śspż w proszku dostępne w porcjach 10, 15 lub 20 g: PKU Express®, PKU Gel®) (C),
- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania śspż Mevalia PKU Motion® ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ceny ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów i założenia modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [83].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Komtur Polska Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją śspż Mevalia PKU Motion® w ramach części A2 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii we wskazaniu dieta eliminacyjna w fenylketonurii u chorych w wieku powyżej 3 lat [40].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej zgodnie z opinią Rady Konsultacyjnej [59]. Uznano, że ze względu na odmienny skład, postać i wskazania do stosowania wnioskowanej technologii w odniesieniu do refundowanych śspż, refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30] (por. tabela poniżej).

Strukturę sprzedaży poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii określono na podstawie prognozy Wnioskodawcy – w analizie podstawowej uwzględniono dane z 1. roku refundacji [83].

Nie odnaleziono informacji na temat średniej dawki dobowej analizowanych preparatów. Analogicznie jak w przypadku innej analizy ekonomicznej dla preparatów dietetycznych stosowanych w fenylketonurii (PKU Sphere®) [61], dobowe spożycie analizowanych preparatów określono na podstawie:

- zależnej od wieku zalecanej podaży białka wśród analizowanych chorych – zalecenia Polskiej Grupy Roboczej Fenylketonurii z 2006 r. [58], które zgodne są z wynikami badania kwestionariuszowego [zbiorcze dane z Polski (2 ośrodki), Węgier (1 ośrodek) i Rosji (1 ośrodek)] [66];
- odsetka zalecanego dziennego spożycia białka pod postacią preparatów dietetycznych [58], [61];
- zależnej od wieku masy ciała pacjenta z analizowanej populacji określoną na podstawie danych dotyczących populacji generalnej Polski [56], [57] (przyjęto taką samą masę ciała chorych jak osób z populacji generalnej zgodnie z założeniami innych analiz ekonomicznych przedkładanych AOTMiT [61] i wynikami badania [72] przeprowadzonego wśród dorosłych w Wielkiej Brytanii);
- struktury wieku populacji chorych na fenylketonurię.

Strukturę wieku populacji chorych na fenylketonurię określono na podstawie:

- wyników modelowania farmakoepidemiologicznego (analiza podstawowa) przedstawionego w rozdziale 2.5.2.1. (modelowanie struktury populacji chorych żyjących obecnie w Polsce na podstawie danych dotyczących zapadalności na PKU i zależnego od wieku ryzyka zgonu chorych na PKU) lub
- struktury populacji generalnej Polski w 2018 roku [63] (analiza wrażliwości).

Zalecenia Polskiej Grupy Roboczej Fenylketonurii z 2006 r. [58] w zakresie podaży białka u chorych na fenylketonurię przedstawiono w tabeli poniżej. W analizie podstawowej uwzględniono średnią wartość podaży ze wskazanego przedziału. Wartości skrajne uwzględniono w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 2. Zalecana podaż białka u chorych na fenylketonurię [58].

Grupa wieku	Średnia (analiza podstawowa)	Dolna granica przedziału	Górna granica przedziału
3-4 lata	2,15 g/kg m.c./d	1,8 g/kg m.c./d	2,5 g/kg m.c./d
4-10 lat	1,85 g/kg m.c./d	1,7 g/kg m.c./d	2,0 g/kg m.c./d
10-15 lat	1,30 g/kg m.c./d	1,1 g/kg m.c./d	1,5 g/kg m.c./d
15+ lat	1,15 g/kg m.c./d	1,0 g/kg m.c./d	1,3 g/kg m.c./d

Od 80% do 85% ww. zapotrzebowania na białko powinno pochodzić z preparatów dietetycznych [58]. W przypadku innej analizy ekonomicznej dla preparatów dietetycznych stosowanych w fenyloketonurii (PKU Sphere®) [61] założono, że 85% zapotrzebowania białka będą pokrywały preparaty dietetyczne. Tym samym w ramach analizy podstawowej również założono, że 85% zapotrzebowania białka będą pokrywały preparaty dietetyczne. W ramach analizy wrażliwości testowano wartość tego parametru w zakresie od 80% (dolna granica przedziału wskazanego [58]) do 100% (w okresach z wysokim poziomem fenyloalaniny).

Przy ocenie masy ciała analizowanych pacjentów wykorzystano informacje na temat zależnej od wieku masy ciała osób z populacji Polski w wieku do 15 roku życia [56] oraz danych dotyczących masy ciała dorosłych osób z Polski [57] (por. informacje w arkuszu „Populacja_Polski” modelu dołączonego do opracowania). Wykorzystane dane przedstawiono na wykresie poniżej.



Wykorzystane informacje na temat struktury wieku analizowanych pacjentów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Struktura wieku pacjentów z analizowanej populacji.

Wiek	Modelowanie BIA (2020 rok; analiza podstawowa)	Populacja generalna Polski, 2018 rok [63] (analiza wrażliwości)
3 lata	1,11%	1,0%
4 lata	1,06%	1,0%
5 lat	1,02%	1,0%
6 lat	1,04%	1,0%
7 lat	1,02%	1,1%
8 lat	1,07%	1,1%
9 lat	1,07%	1,2%
10 lat	1,14%	1,2%
11 lat	1,16%	1,1%
12 lat	1,15%	1,0%
13 lat	1,07%	1,0%
14 lat	1,03%	1,0%
15 lat	1,01%	0,9%
16 lat	0,98%	0,9%
17 lat	0,97%	1,0%
18+ lat	84,09%	84,5%

Iloczyn wszystkich ww. parametrów pozwolił określić średnie dobowe spożycie gramów białka z analizowanych preparatów wśród chorych w wieku powyżej 3 lat. W analizie podstawowej wartość tego parametru wyniosła 67,2 g/d.

Wspomniane dobowe spożycie uwzględniono w przypadku wszystkich porównywanych interwencji. Na uwagę zasługuje, że analizowane śpsz pod postacią gotowych, porcjowanych preparatów w płynie mogą być stosowane łącznie z preparatami pod inną postacią (np. gotowe porcje wyłącznie w pracy/szkole, a nieporcjowane proszki w domu). Niemniej jednak z uwagi na charakter porównywanych śpsz w niniejszej analizie uwzględniono stosowanie wyłącznie analizowanych preparatów. Uznano, że przy obecności refundowanych śpsz pod analogiczną postacią (gotowe porcje preparatu w płynie) przyjmowanie innych preparatów jest mało prawdopodobne.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Mevalia PKU Motion® w ramach części A2 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy na poziomie ryczału do wysokości limitu finansowania z ewentualną dopłatą ponad limit [30].

Niemniej jednak w analizie uwzględniono limit finansowania na poziomie cen detalicznych w przypadku wszystkich analizowanych śspż, co oznacza, że wyniki z perspektywy pacjenta są nieistotne. Tym samym uznano, że przy zakładanej kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wyniki z obydwu perspektyw ekonomicznych są tożsame.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców – przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej które są tylko niewiele wyższe od wyników z perspektywy płatnika publicznego.

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono w analizie wrażliwości.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego śspż Mevalia PKU Motion® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Ustalono, że ze względu na charakter wnioskowanej technologii (podobna postać wnioskowanej technologii względem technologii opcjonalnych) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 2 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia (tj. dwa pełne lata po roku wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu).

Zasadność co najmniej 2-letniego okresu potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie

urzędowej ceny dla produktu Mevalia PKU Motion®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez 2 lata od decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny śspż Mevalia PKU Motion® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i wydatków świadczeniobiorców. Przeprowadzono również ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano wydatki z portfeli świadczeniobiorców oraz nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania produktu Mevalia PKU Motion® ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

W chwili obecnej (sierpień 2019 roku) pacjent z analizowanej populacji ma możliwość stosowania opcjonalnych technologii refundowanych o podobnej postaci (porcjowane, gotowe preparaty w płynie). W scenariuszu istniejącym uwzględniono więc stosowanie tylko preparatów refundowanych – z wysokim prawdopodobieństwem wykorzystanie wnioskowanej technologii przy braku refundacji nie będzie wysokie ze względu na różnice w koszcie dla świadczeniobiorcy (3,20 PLN za opakowanie refundowanych śspż vs co najmniej kilkuset PLN w przypadku wnioskowanej technologii bez refundacji).

W ramach nowego scenariusza założono przejęcie przez wnioskowaną technologię części rynku sprzedaży refundowanych śspż. Przyjęto, że zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii spowoduje wzrost jej wykorzystania kosztem tylko refundowanych śspż, które mają podobną postać, tj. preparatów dostępnych pod postacią gotowych porcji zawierających 10 lub 20 g ekwiwalentu białka w płynie (PKU Cooler®, PKU Lophlex LQ®) oraz dodatkowo porcje zawierające 15 g ekwiwalenty białka. W analizie wrażliwości uwzględniono dodatkowo technologie podobne (PKU Express®, PKU Gel®), które prawdopodobnie nie będą zastępowane (lub będą zastępowane w niewielkim stopniu) przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji ze względu na odmienną postać (proszki

porcjowane), ale mogą być stosowane wśród chorych z analizowanej populacji i są refundowane ze środków publicznych.

Pominięto inne refundowane śspż (wszystkie preparaty kompletne, preparaty skondensowane nieporcjowane, preparaty skondensowane porcjowane w proszku mające odpowiedniki w płynie) ze względu na odmienny skład preparatów, odmienne wskazania do stosowania i postać [40].

Informacje na temat wszystkich aktualnie refundowanych śspż w analizowanym wskazaniu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Informacje na temat refundowanych śspż w analizowanym wskazaniu.

Nr grupy	Opis grupy [37], [58]: grupa wieku, skład, postać	Nazwa handlowa	Włączony?
Nowa	>3 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w płynie	Mevalia PKU Motion®	Wnioskowana technologia
216.1	niemowlęta (do 1 r.ż.), preparat skondensowany, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 1	wykluczony
216.10	>1 r.ż. (zalecany do 8 r.ż.), preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 2 mix	wykluczony
216.11	>8 r.ż., preparat skondensowany, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 2 secunda	wykluczony
216.12	>8 r.ż., preparat kompletny, porcjowany, w płynie	Milupa PKU 2 shake	wykluczony
216.13	>1 r.ż., preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Phenyl-Free 2	wykluczony
216.14	>8 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w proszku (ma odpowiednik w płynie)	Lophlex	wykluczony
216.15	>8 r.ż., preparat kompletny, porcjowany, w płynie	Easiphen	wykluczony
216.16	>1 r.ż., preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Phenyl-Free 2HP	wykluczony
216.17	>8 r.ż., preparat kompletny, porcjowany, w proszku	XP Maxamum	wykluczony
216.18	kobiety przygotowujące się do ciąży, w trakcie ciąży i w okresie laktacji, preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 3 tempora	wykluczony
216.19	>4 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w płynie	PKU Lophlex LQ	Opcjonalna technologia
216.2	niemowlęta i małe dzieci (zalecane do 3 r.ż.), preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Phenyl-Free 1	wykluczony
216.20	>3 r.ż., preparat skondensowany + DHA, porcjowany, w płynie	PKU Cooler	Opcjonalna technologia
216.21	>3 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w proszku	PKU Express	Podobna technologia
216.22	od 0,5 do 10 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w proszku	PKU Gel	Podobna technologia
216.3	niemowlęta, preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 1 mix	wykluczony
216.4	niemowlęta + dzieci do 3 r.ż., preparat kompletny, nieporcjowany, w proszku	XP Analog LCP	wykluczony
216.5	>15 r.ż., preparat skondensowany, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 3 advanta	wykluczony
216.6	>15 r.ż., preparat skondensowany, porcjowany, w tabletkach	Milupa PKU 3	wykluczony
216.8	>1 r.ż. (zalecany do 8 r.ż.), preparat skondensowany, nieporcjowany, w proszku	Milupa PKU 2 prima	wykluczony

Nr grupy	Opis grupy [37], [58]: grupa wieku, skład, postać	Nazwa handlowa	Włączony?
216.9	1 - 10 r.ż., preparat kompletny, porcjowany, w proszku	PKU Anamix junior	wykluczony

Uwzględniono wyłącznie prezentacje śpsz zawierające 10 lub 20 g ekwiwalentu białka w porcji, zgodnie z charakterem wnioskowanej technologii. Założono, że wnioskowana technologia zastąpi opcjonalne technologie refundowane zawierające taką samą ilość ekwiwalentu białka (np. porcje 10 g zastąpią tylko porcje 10 g) oraz część rynku sprzedaży porcji 15 g.

Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne różniące w okresie podawania porównywanych technologii, zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [83].

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Dostępne śpsz	PKU Cooler®: porcje 10 g, 15 g i 20 g PKU Lophlex LQ®: porcje 10 g i 20 g Dodatkowo w analizie wrażliwości: PKU Express®: porcje 15 g i 20 g PKU Gel®: porcje 10 g	Mevalia PKU Motion®: porcje 10 g i 20 g PKU Cooler®: porcje 10 g, 15 g i 20 g PKU Lophlex LQ®: porcje 10 g i 20 g Dodatkowo w analizie wrażliwości: PKU Express®: porcje 15 g i 20 g PKU Gel®: porcje 10 g
Stosowanie wnioskowanej technologii	nie	tak
Dobowe dawki	67,2 g ekwiwalentu białka na dobę	
Inne różnice	Brak	

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę 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, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),
- ilościową prognozę 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, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),

- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako „minimalny” i „maksymalny”).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania 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, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazania do stosowania ocenianego produktu obejmują dietę eliminacyjną w fenylketonurii i innych hiperfenyloalaninemiach wśród chorych w wieku powyżej 3 lat.

Wnioskowany zakres wskazania obejmuje wyłącznie dietę eliminacyjną w fenylketonurii, zgodnie z istniejącym sposobem refundacji innych śspż [37].

Tym samym populację niniejszej analizy stanowili pacjenci z fenylketonurią w wieku powyżej 3 lat.

W opracowaniu uwzględniono charakterystyki populacji docelowej w celu określenia średniego dobowego zapotrzebowania na białko i oczekiwanego zużycia analizowanych śspż. Uwzględniono zależną od wieku średnią masę ciała (opisaną w rozdziale 2.1.) oraz strukturę wieku.

W analizie podstawowej strukturę wieku populacji chorych na fenylketonurię określono na podstawie wyników modelowania farmakoepidemiologicznego przedstawionego w kolejnych rozdziałach. W skrócie, na podstawie uwzględnionej zapadalności wśród danej grupy osób urodzonych w Polsce w danym roku (1:7 000 w analizie podstawowej) określono liczbę osób dożywających danego wieku. Przy ocenie ryzyka zgonu uwzględniono dane dotyczące trwania życia w Polsce w 2018 roku [62] (por. arkusz „Populacja_Polski”) przyjmując, że skutecznie kontrolowana fenylketonuria nie wpływa na ryzyko zgonu wśród analizowanych chorych [61]. Wykorzystano również liczbę urodzeń żywych w Polsce od 1950 do 2021 roku określoną na podstawie danych dotyczących Polski [48], [63].

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów wymagających diety eliminacyjnej każdego roku horyzontu czasowego analizy.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we Wniosku każdego roku (liczbę pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię lub opcjonalne technologie) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego i wydatki z portfeli świadczeniobiorców przy uwzględnieniu danych wejściowych i założeń modelu Analizy ekonomicznej [83].

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- wskaźników zapadalności na PKU w Polsce;
- wyników analizy medycznych baz danych pacjentów z Polski [64], [65];
- wielkości sprzedaży opcjonalnych technologii refundowanych.

Uzupełnienie danych epidemiologicznych z wykorzystaniem danych sprzedażowych była niezbędna, gdyż:

- wskaźniki epidemiologiczne określone w ramach badań przekrojowych często nie odzwierciedlają realnej liczby pacjentów korzystających ze świadczeń medycznych (część chorych nie zdiagnozowana w praktyce klinicznej, część pacjentów nie wymaga stosowania śpż z analizowanych grup);
- znaczna część pacjentów nie przestrzega diety, często odrzucając lub pomijając kolejne porcje stosowanych śpż [73], skutkiem czego liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii ulega zmniejszeniu względem liczebności populacji chorych;
- za względu na swą postać, wnioskowana technologia nie będzie wpływała na wykorzystanie śpż wśród chorych aktualnie niestosujących gotowych, porcjowanych preparatów w płynie – zwiększyć może jedynie różnorodność preparatów o takiej samej postaci i zastąpić część rynku ich sprzedaży.

2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3]

Zgodnie z wynikami analizy baz danych NFZ [64], [65], pod koniec 2015 roku w Polsce żyło 2 706 chorych na fenylketonurię (E70.0 wg ICD-10 – „Klasyczna fenylketonuria”) oraz 660 pacjentów chorych na inne hiperfenylalaninemie (E70.1 wg ICD-10 – „Inne hiperfenylalaninemie”).

Na uwagę zasługują, że ww. dane dotyczą pacjentów korzystających ze świadczeń gwarantowanych, u których odpowiednie kody ICD-10 wpisywane jako rozpoznanie główne konsekwentnie w całym okresie obserwacji w obrębie baz danych [64], [65]. Oznacza to, że część pacjentów (np. jednokrotne pojawienie się odpowiedniego kodu ICD-10 lub wpisanie kodu jako rozpoznania towarzyszącego przy innych chorobach współistniejących będących powodem hospitalizacji) mogła nie zostać uchwycona w ramach oceny chorobowości PKU w badaniu [64], [65]. Niemniej jednak dane dotyczące zapadalności w kohortach urodzeniowych (12,93 chorych na PKU na 100 tys. urodzeń i 5,57 chorych na inne hiperfenylalaninemie na 100 tys. urodzeń) mogą mieć znacznie wyższą wiarygodność, gdyż dotyczą obserwacji osób od momentu rozpoznania głównie w okresie noworodkowym i niemowlęcym.

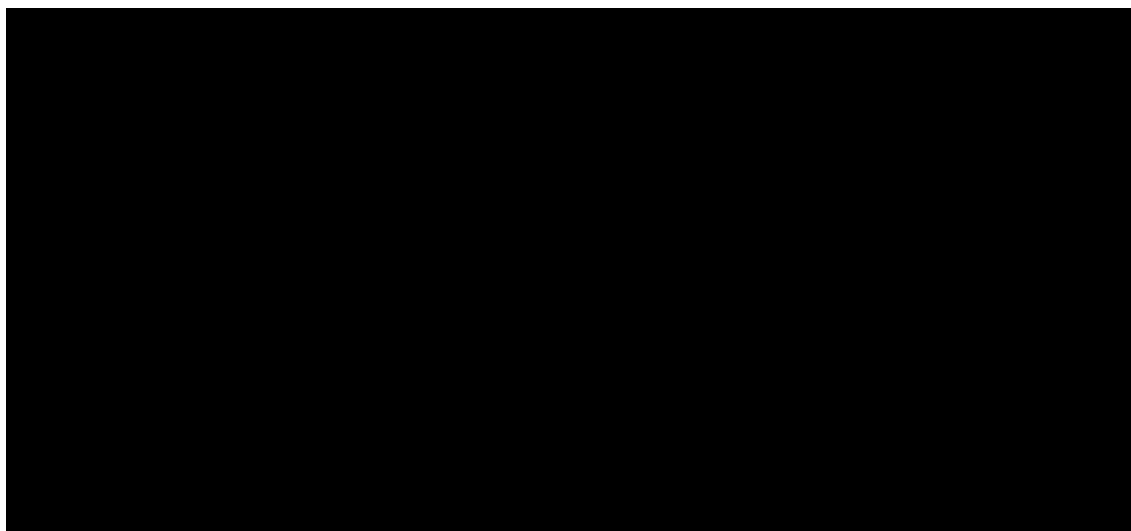
W przypadku PKU dane te pokrywają się również z najczęściej raportowanymi współczynnikami zapadalności na PKU w Polsce wynoszącymi od 1:8 000 do 1:7 000 urodzeń żywych [60], [61].

Mając na uwadze określenie chorobowości PKU w Polsce przeprowadzono modelowanie farmakoepidemiologiczne. Wychodząc od liczby urodzeń roku każdego roku i wskaźnika zapadalności na PKU określono liczbę chorych na PKU dożywających odpowiedniego wieku w horyzoncie niniejszej analizy.

Przy ocenie ryzyka zgonu uwzględniono dane dotyczące trwania życia w Polsce w 2017 roku [62] (por. arkusz „Populacja_Polski”), przyjmując, że skutecznie kontrolowana fenylketonuria nie wpływa na ryzyko zgonu wśród analizowanych chorych [61].

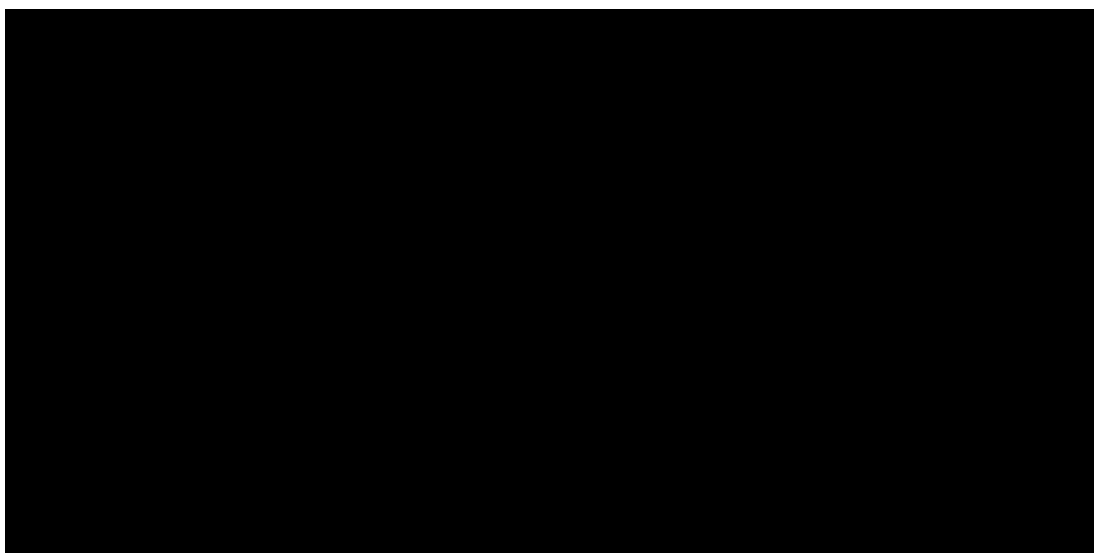
Liczbę urodzeń w Polsce w latach 1950 – 2018 określono na podstawie danych GUS [63]. Liczbę urodzeń w latach 2019 – 2021 określono na podstawie prognozy ludności rezydującej dla Polski na lata 2015 – 2050 [48], skorygowanej o błąd prognozy określony na podstawie ekstrapolacji błędu obserwowanego w latach 2015 – 2018.

Ekstrapolacja błędu została przedstawiona poniżej.



Wykorzystując średnią prognozę (wariant prawdopodobny) oraz dolną i górną granicę przedziału predykcji prognozy (warianty skrajne) określono oczekiwaną liczbę urodzeń żywych w latach 2019 – 2021.

Połączone dane dotyczące liczby urodzeń w Polsce w latach 1950 – 2021 przedstawiono na wykresie poniżej. Szczegóły przedstawiono w części 3. arkusza „Populacja_Polski” modelu dołączonego do opracowania.

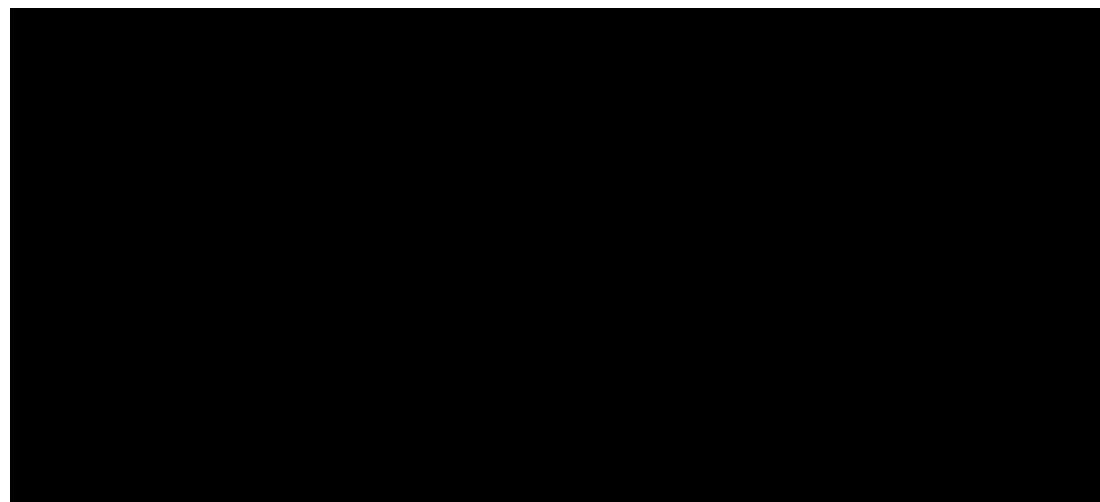
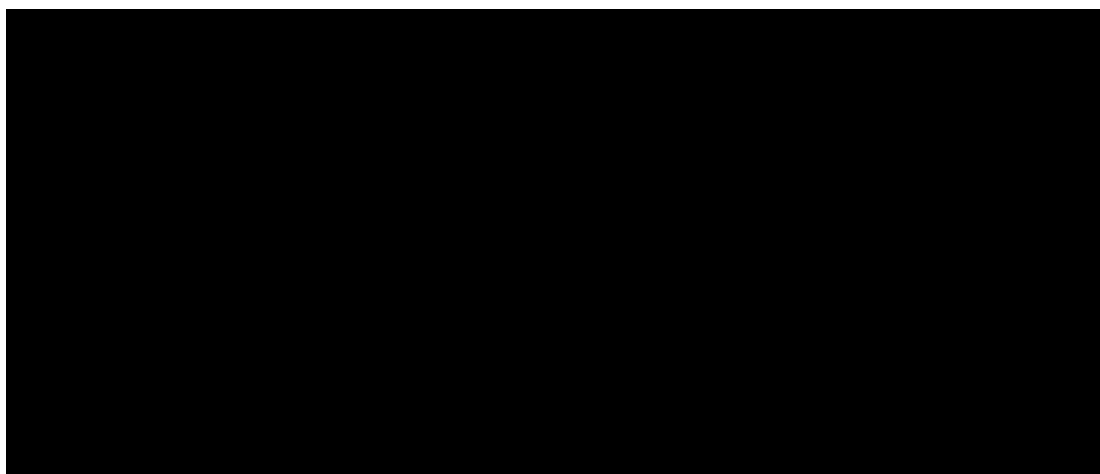


Wykorzystując dostępne dane dotyczące zapadalności na PKU (1:7 000 urodzeń w wariancie prawdopodobnym i maksymalnym oraz 12,93/100 tys. urodzeń w wariancie minimalnym) dla każdej kohorty urodzeniowej określono liczbę prawdopodobnych przypadków PKU.

Analogicznie postępowano w przypadku chorobowości na inne hiperfenyloalaninemie (5,57 chorych na inne hiperfenyloalaninemie na 100 tys. urodzeń)*.

Następnie z wykorzystaniem zależnego od wieku ryzyka zgonu [62] określono liczbę chorych dożywających danego wieku.

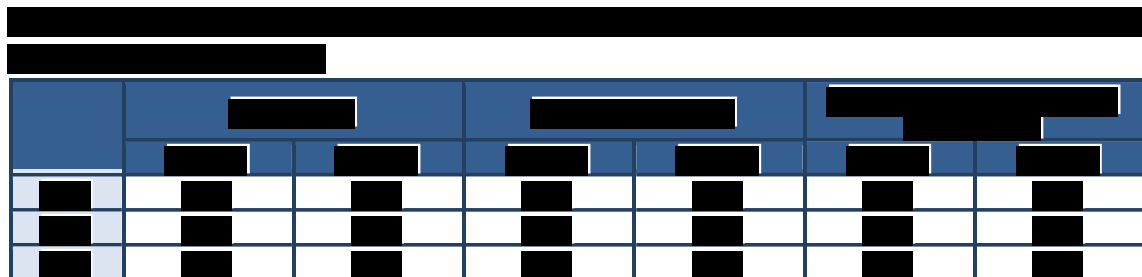
Wyniki modelowania przedstawiono poniżej.



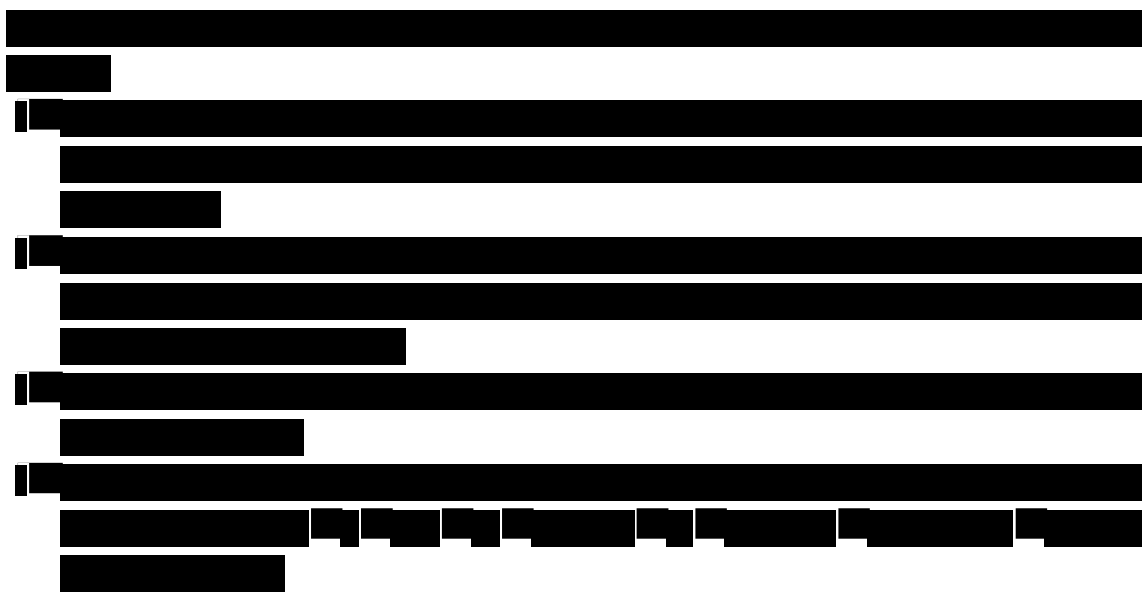
* wyniki obliczeń wykorzystane wyłącznie w niniejszym raporcie – brak wpływu na wyniki analizy; weryfikacji obliczeń można dokonać z poziomu modelu wpisując wartość zapadalności w komórkę Ustawienia_BIA!G11 (wyniki w Ustawienia_BIA!G23:G25)

Przeprowadzone obliczenia nie wymagały sprecyzowania momentu rozpoznania choroby. Niemniej jednak poczynione założenia (przede wszystkim: ryzyko zgonu stałe w całym horyzoncie analizy na poziomie ryzyka zgonu Polaka w 2017 roku) stanowią ograniczenia metody (w latach 60-tych XX wieku ryzyko zgonu było wyższe niż obecnie) i z wysokim prawdopodobieństwem zawyżają określoną chorobowość.

Wyniki modelowania przedstawiono w tabeli poniżej.



The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few cells in the top-left corner are visible, showing a grid structure with some numerical values.



The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few cells in the top-left corner are visible, showing a grid structure with some numerical values.



The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few cells in the top-left corner are visible, showing a grid structure with some numerical values.



The table is almost entirely redacted with black bars. Only a few cells in the top-left corner are visible, showing a grid structure with some numerical values.

Niemniej jednak, w praktyce klinicznej tylko część z ww. pacjentów będzie skłonna korzystać z wnioskowanej technologii. Odsetek tych pacjentów określono na podstawie danych sprzedażowych opcjonalnych technologii refundowanych (PKU Cooler® i PKU Lophlex LQ® w analizie podstawowej; PKU Cooler®, PKU Lophlex LQ®, PKU Express® i PKU Gel® w analizie wrażliwości) w latach 2015 – 2018 [42], [43], [46], [49].

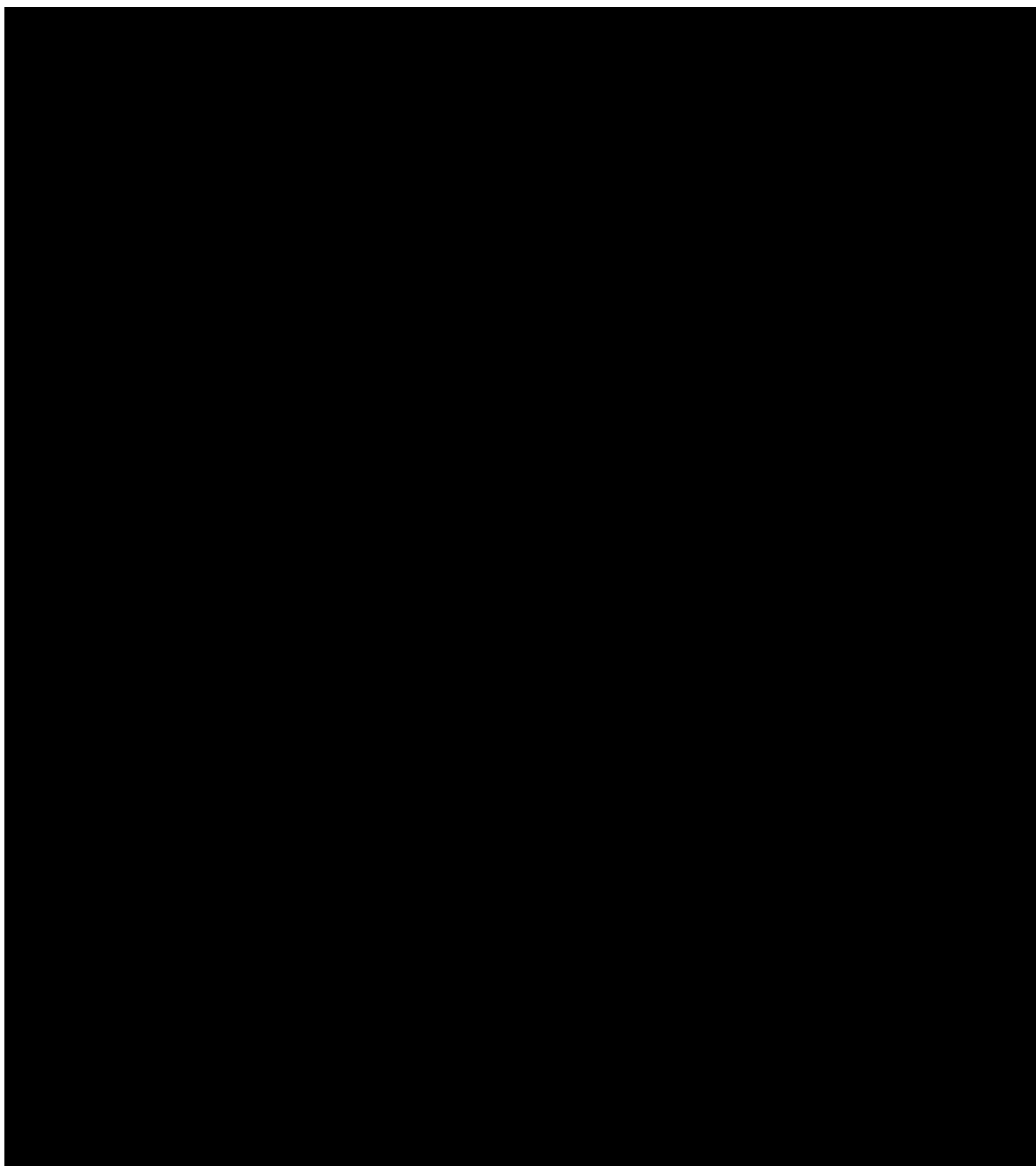
W pierwszej kolejności określono wysokość sprzedaży opcjonalnych technologii z podziałem na prezentacje zawierające porcje 10 g, 15 g i 20 g w latach 2015 – 2018 [42], [43], [46], [49]. Następnie wykorzystując średnie spożycie dzienne ekwiwalentu białka (67,2 g/d; por. rozdział 2.1.) i liczbę dni w roku określono liczbę osobo-lat spożycia śpż w horyzoncie analizy. Wartość tą następnie ekstrapolowano na lata 2019 – 2021.

Wyniki ekstrapolacji zaprezentowano na rysunku 5. na następnej stronie (szczegóły w arkuszu „Obliczenia_BIA”).

Wykorzystując określone liczby osobo-lat stosowania opcjonalnych śpż określono odsetek wykorzystania tych preparatów w analizowanej grupie chorych na PKU (określono iloraz osobo-lat stosowania śpż i chorobowości PKU w kolejnych latach analizy).

Wspomniane obliczenia przeprowadzono przy założeniu nieprzerwanego stosowania analizowanych preparatów w ciągu roku. Tym samym w przypadku analizowanych interwencji kilku pacjentów mogło być uwzględnionych jako jeden pacjent stosujący analizowane interwencje przez cały rok. Niemniej jednak ograniczenie to ma wpływ wyłącznie na prezentowaną liczbę pacjentów, a nie ma wpływu na wyniki kosztowe analizy wpływu na budżet, gdyż przy ocenie kosztów odwrócono kolejność obliczeń.

Przeprowadzone obliczenia pozwoliły także zmniejszyć wpływ zjawiska nieprzestrzegania diety przez pacjentów z analizowanej populacji na wyniki analizy, gdyż uwzględniają faktyczne zużycie opcjonalnych technologii w Polsce.



W ramach dalszych obliczeń wykorzystano zarówno średnie wartości prognozy liczby osobo-lat stosowania analizowanych śspż (wariant prawdopodobny) jak i dolną i górną granicę 95% przedziału predykcji (warianty skrajne).

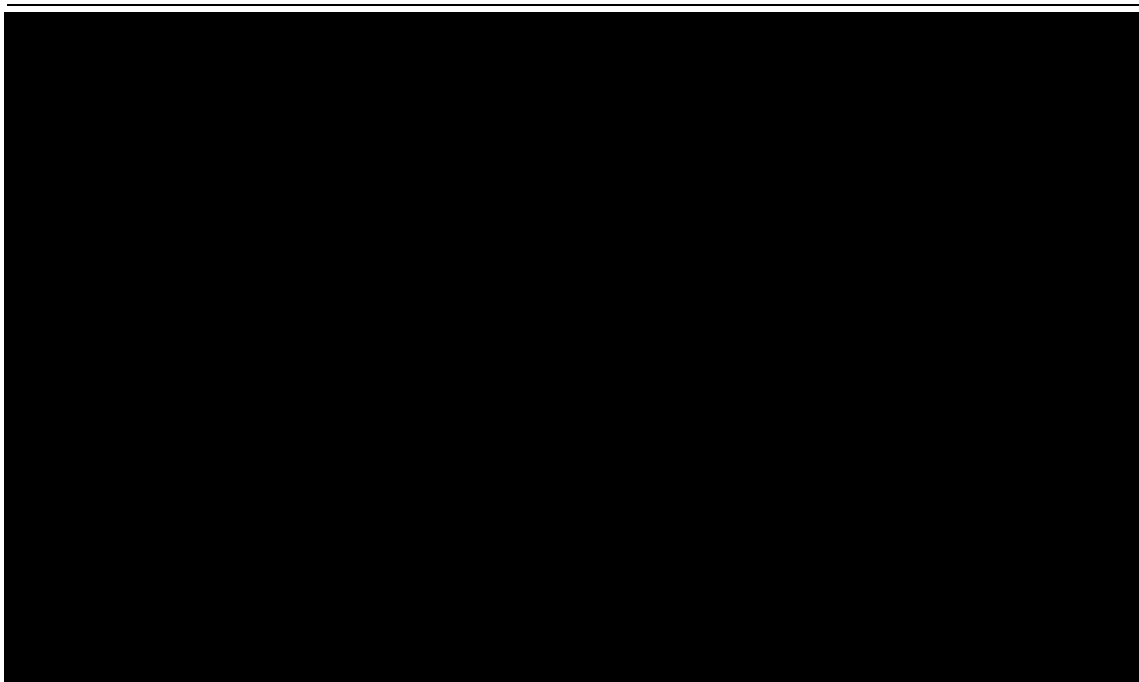
Strukturę wykorzystania poszczególnych technologii opcjonalnych określono na podstawie danych z okresu styczeń – marzec 2019 [47]. Dane przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Struktura wykorzystania łącznie w scenariuszu istniejącym.

	Porcje 10 g	Porcje 20 g	Porcje 15 g
PKU Cooler	21,1%	26,6%	100,0%
PKU Express	0,0%	0,0%	0,0%
PKU Gel	0,0%	0,0%	0,0%
PKU Lophlex LQ	78,9%	73,4%	0,0%

2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 2 ROZPORZĄDZENIA [3]

Stopień wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji określono w ramach 3 wariantów.



[Redacted text]

[Redacted text]

Przejęcie rynku sprzedaży porcji 15 g przez wnioskowaną technologię (porcje 10 lub 20 g) wymaga założenia odnośnie do struktury sprzedaży wnioskowanej technologii powstałego wśród pacjentów dotychczas przyjmujących preparaty w porcjach po 15 g. Przejęcie to ustalono na podstawie oceny najmniejszych wielokrotności porcji 10 g i 20 g bilansujących spożycie ekwiwalentów przy wykorzystaniu tylko porcji 15 g. Zidentyfikowano 3 możliwe scenariusze przejęcia porcji 15 g:

- 3 porcje 10 g zastępują 2 porcje 15 g (stosunek wykorzystania porcji 10 g i 20 g wynosi 3:0 → 100% wykorzystania porcji 10 g);
- 1 porcja po 10 g i 1 porcja po 20 g zastępują 2 porcje po 15 g (stosunek wykorzystania porcji 10 g i 20 g wynosi 1:1 → 50% wykorzystania porcji 10 g i 50% wykorzystania porcji 20 g);

- 15 porcji 20 g zastępują 20 porcji 15 g (stosunek wykorzystania porcji 10 g i 20 g wynosi 15:0 → 100% wykorzystania porcji 20 g).

Jednorazowe zużycie 15 lub 20 porcji śpsz jest mało prawdopodobne stąd przypisano mu niskie prawdopodobieństwo wystąpienia (5%); w przypadku pozostałych scenariuszy założono prawdopodobieństwo ich wystąpienia na takim samym poziomie (95%/2).

Wypadkowy stosunek wykorzystania porcji 10 g i 20 g wyniósł więc 1:0,29 (77,6% wykorzystania porcji 10 g i 22,4% wykorzystania porcji 20 g).

Poszczególne scenariusze testowano w analizie wrażliwości.



2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat liczebności populacji docelowej, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone.

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [83] w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z fenyloketonurią w warunkach polskich. Uwzględniono koszty dotyczące stosowania diety eliminującej fenyloalaninę.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne, różniące porównywane schematy leczenia – koszt analizowanych śspż.

Dane kosztowe zebrano w sierpniu 2019 roku, z aktualizacją w grudniu 2019 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [83]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

W opracowaniu uwzględniono sugerowane ceny poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii (tabela poniżej).

W opracowaniu wykorzystano strukturę sprzedaży poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii na podstawie prognozy Wnioskodawcy (w analizie podstawowej wykorzystano dane dotyczące 1 roku refundacji; tabela poniżej).

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

W ramach analizy wrażliwości rozważono refundację poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii.

Średni koszt jednostkowy wnioskowanej technologii (1 g) wyniósł:

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

Koszt refundowanych śspż (tylko preparaty o porcjach takich jak w przypadku wnioskowanej technologii) określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i komunikatu DGL NFZ (I kwartał 2019 roku) [47].

Koszt jednostkowy refundowanych śspż przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Koszt jednostkowy komparatorów.

Koszt za 1 g	Porcja 10 g		Porcja 20 g		Porcja 15 g	
	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna
PKU Cooler®	2,0651 PLN	2,0758 PLN	2,0496 PLN	2,0550 PLN	2,0548 PLN	2,0619 PLN
PKU Express®	n/a	n/a	2,1077 PLN	2,1131 PLN	2,1053 PLN	2,1200 PLN
PKU Gel®	2,2588 PLN	2,2695 PLN	n/a	n/a	n/a	n/a
PKU Lophlex LQ®	1,7728 PLN	1,7781 PLN	1,7728 PLN	1,7781 PLN	n/a	n/a

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym. W uproszczeniu, iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.


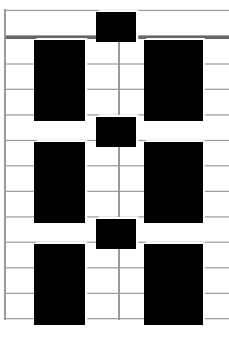
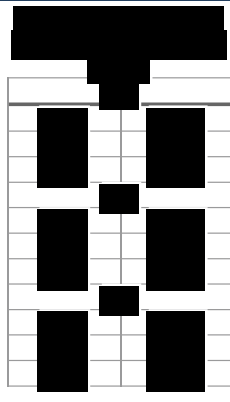
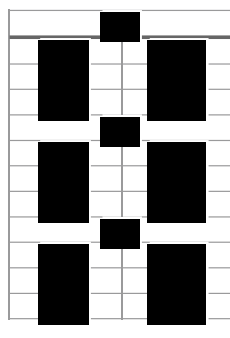
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „najbardziej prawdopodobny” („prawdopodobny”, średni), uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.


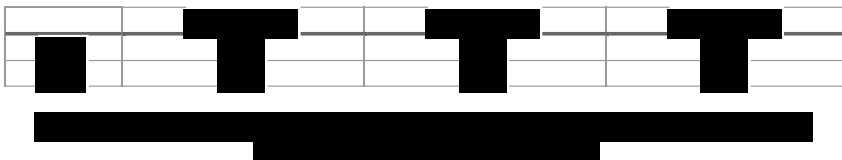

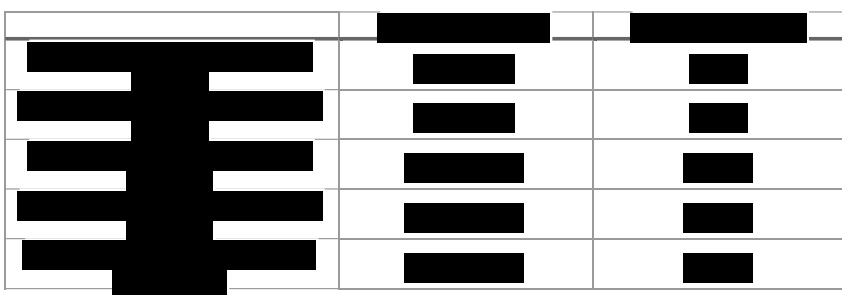
Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

Tabela 14. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

	Wariant prawdopodobny	Wariant „minimalny”	Wariant „maksymalny”
Zapadalność na PKU	0,0001429	0,0001293	0,0001429
			

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.

Parametr	Wartość																						
Charakter rynku opcjonalnych technologii	PKU Cooler i PKU Lophlex LQ																						
																							
Struktura wykorzystania łącznie w scenariuszu istniejącym	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Porcje 10 g</th> <th>Porcje 20 g</th> <th>Porcje 15 g</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PKU Cooler</td> <td>21,1%</td> <td>26,6%</td> <td>100,0%</td> </tr> <tr> <td>PKU Express</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> </tr> <tr> <td>PKU Gel</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> <td>0,0%</td> </tr> <tr> <td>PKU Lophlex LQ</td> <td>78,9%</td> <td>73,4%</td> <td>0,0%</td> </tr> </tbody> </table>				Porcje 10 g	Porcje 20 g	Porcje 15 g	PKU Cooler	21,1%	26,6%	100,0%	PKU Express	0,0%	0,0%	0,0%	PKU Gel	0,0%	0,0%	0,0%	PKU Lophlex LQ	78,9%	73,4%	0,0%
	Porcje 10 g	Porcje 20 g	Porcje 15 g																				
PKU Cooler	21,1%	26,6%	100,0%																				
PKU Express	0,0%	0,0%	0,0%																				
PKU Gel	0,0%	0,0%	0,0%																				
PKU Lophlex LQ	78,9%	73,4%	0,0%																				
Dobowe spożycie porównywanych technologii	67,2 g ekwiwalentu białka																						
Sposób refundacji wnioskowanej technologii	Nowa grupa limitowa, ryczałtowa odpłatność																						
Perspektywa ekonomiczna	Wspólna (tożsama z perspektywą płatnika publicznego)																						
																							
Średni koszt 1 g refundowanych łącznie	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Koszt 1 g (porcje 10 g)</th> <th>Koszt 1 g (porcje 20 g)</th> <th>Koszt 1 g (porcje 15 g)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PKU Cooler</td> <td>2,0758 PLN</td> <td>2,0550 PLN</td> <td>2,0619 PLN</td> </tr> <tr> <td>PKU Express</td> <td>n/a</td> <td>2,1131 PLN</td> <td>2,1200 PLN</td> </tr> <tr> <td>PKU Gel</td> <td>2,2695 PLN</td> <td>n/a</td> <td>n/a</td> </tr> <tr> <td>PKU Lophlex LQ</td> <td>1,7781 PLN</td> <td>1,7781 PLN</td> <td>n/a</td> </tr> </tbody> </table>				Koszt 1 g (porcje 10 g)	Koszt 1 g (porcje 20 g)	Koszt 1 g (porcje 15 g)	PKU Cooler	2,0758 PLN	2,0550 PLN	2,0619 PLN	PKU Express	n/a	2,1131 PLN	2,1200 PLN	PKU Gel	2,2695 PLN	n/a	n/a	PKU Lophlex LQ	1,7781 PLN	1,7781 PLN	n/a
	Koszt 1 g (porcje 10 g)	Koszt 1 g (porcje 20 g)	Koszt 1 g (porcje 15 g)																				
PKU Cooler	2,0758 PLN	2,0550 PLN	2,0619 PLN																				
PKU Express	n/a	2,1131 PLN	2,1200 PLN																				
PKU Gel	2,2695 PLN	n/a	n/a																				
PKU Lophlex LQ	1,7781 PLN	1,7781 PLN	n/a																				

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		
SA 00	Analiza podstawowa		
SA 01	Skrajne warianty liczebności	minimalny	
SA 02		maksymalny	
SA 03	Zastępowane śspż	PKU Cooler i PKU Lophlex LQ	
SA 04		PKU Cooler, PKU Lophlex LQ, PKU Express i PKU Gel	
SA 05		Prognozy Wnioskodawcy	
SA 06	Wykorzystanie wnioskowanego śspż	Na podstawie sprzedaży PKU Gel	
SA 07		Założenia na podstawie [61], z wariantem liczebności:	prawdopodobnym
SA 08			minimalnym
SA 09			maksymalnym
SA 10		100%	
SA 11	Struktura rynku wnioskowanej technologii, który przejmuje porcję 15g	10 g : 20 g = 1:1	
SA 12		11 g : 20 g = 1:0	
SA 13		12 g : 20 g = 0:1	
SA 14	Uwzględnij wszystkie prezentacje		
SA 15	Uwzględnij tylko Mevalia PKU Motion Tropical 10, 30X70ml		
SA 16	Uwzględnij tylko Mevalia PKU Motion Red Fruits 10, 30X70ml		
SA 17	Uwzględnij tylko Mevalia PKU Motion Tropical 20, 30x140ml		
SA 18	Uwzględnij tylko Mevalia PKU Motion Red Fruits 20, 30x140ml		
SA 19	Uwzględnij tylko Mevalia PKU Motion Yellow Fruits 20,30x140ml		
SA 20	Perspektywa ekonomiczna	NFZ	
SA 21		wspólna	
SA 22	Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa [59]	
SA 23		Grupa 216.19	
SA 24		Grupa 216.20	
SA 25		Grupa 216.21	
SA 26		Grupa 216.22	
SA 27		Grupa 216.19	
SA 28		Grupa 216.20	
SA 29	Perspektywa NFZ i grupa limitowa:	Grupa 216.21	
SA 30		Grupa 216.22	
SA 31	Odpłatność świadczeniobiorcy	ryczałtowa	
SA 32		30%	
SA 33	Perspektywa NFZ i 30% odpłatność		
SA 34	Struktura rynku sprzedaży wnioskowanej technologii	rok 1	
SA 35		rok 2	
SA 36	Podaż białka u chorych na PKU	Dolna granica	
SA 37		Górna granica	
SA 38	Struktura wieku populacji chorych na PKU	modelowanie chorobowości PKU	
SA 39		populacja generalna Polski	
SA 40	Odsetek podaży ze śspż	80%	
SA 41		100%	
SA 42	Struktura sprzedaży refundowanych śspż	Rynek sprzedaży w 2016	
SA 43		Rynek sprzedaży w 2017	
SA 44		Rynek sprzedaży w 2018	

nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
SA 45		Rynek sprzedaży w sty - mar 2019
SA 46	Charakter rynku refundowanych śspz	Tylko produkty z porcjami o takiej samej zawartości ekwiwalentu białka jak we wnioskowanej technologii
SA 47		Wszystkie produkty (średni ważony koszt 1 g ekwiwalentu białka)
SA 48	Estymator kosztu ref. śspz	średni ważony
SA 49		minimalny
SA 50		maksymalny

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt Mevalia PKU Motion® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Kwota refundacji preparatów PKU Cooler (tylko dawki 10 i 20 g) i PKU Lophlex LQ (tylko preparaty refundowane od 1 listopada 2019 roku) wyniosła w 2018 roku odpowiednio 5 483 871,34 PLN i 14 842 440,27 PLN [49]. Kwota refundacji wszystkich analizowanych śspz wyniosła 23 814 323,54 PLN i 7 636 890,37 PLN odpowiednio w 2018 roku oraz I kwartale 2019 roku [47], [49].

Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania śspż Mevalia PKU Motion® we wskazaniu dieta eliminacyjna w fenyloketonurii [REDACTED]

Poniziej przedstawiono wyniki z perspektywy wspólnej, nieznacznie wyższe od wyników z perspektywy płatnika publicznego – wyniki z obydwu perspektyw ekonomicznych uznano za tożsame.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu Mevalia PKU Motion® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (tylko koszt wnioskowanego śspż):

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

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion® we wskazaniu diety eliminacyjnej w fenylketonurii.



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

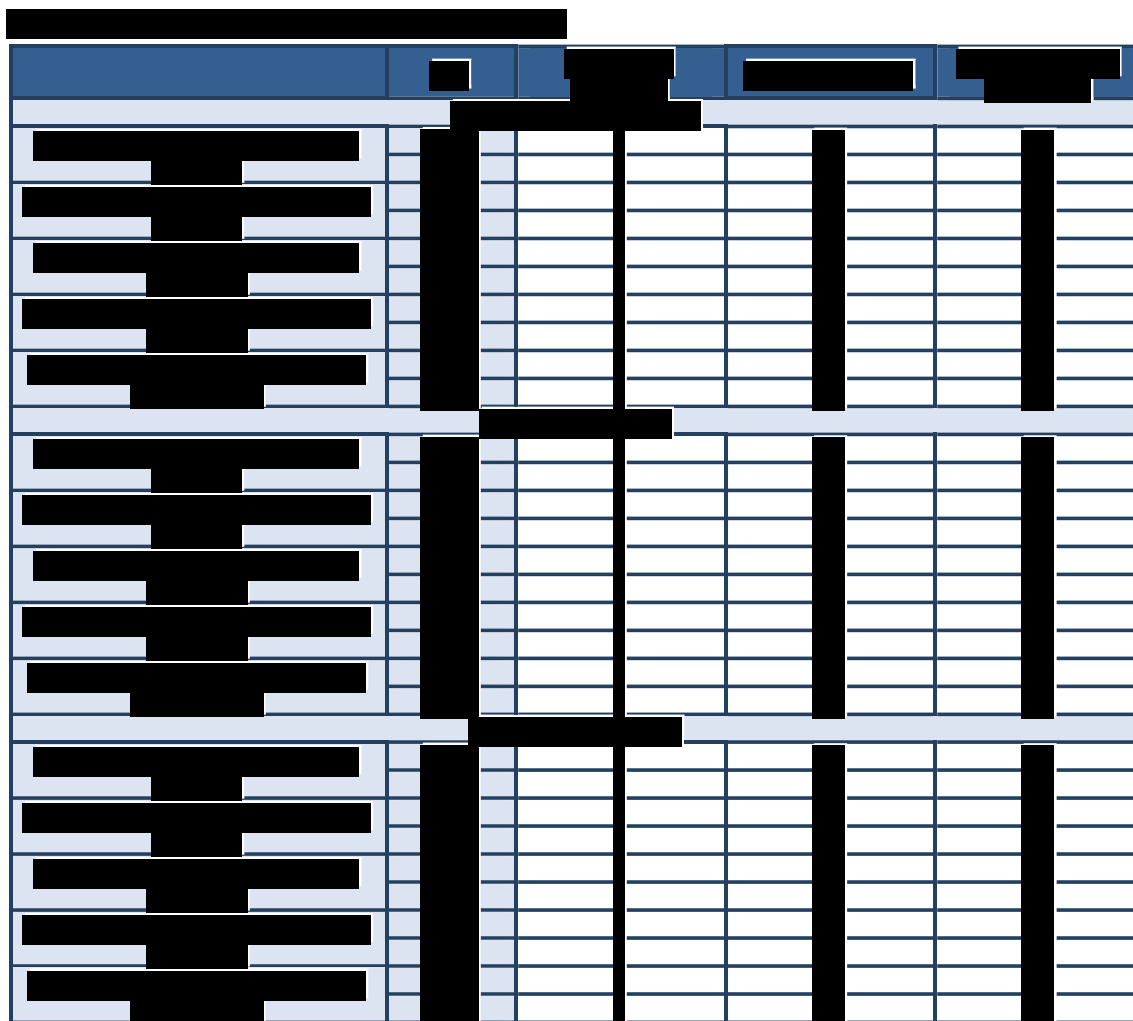
Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych (opakowań wnioskowanej technologii) w horyzoncie analizy.



- 5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
 - 6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych
 - 7. Aspekty etyczne i społeczne
-



5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie się wiązać ze wzrostem kosztów dla płatnika publicznego.

Stosowanie produktu Mevalia PKU Motion® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymagań na pacjenta czy świadczeniodawcę. Stosowanie wnioskowanej technologii nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Mevalia PKU Motion® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji ma możliwości stosowania innych preparatów dietetycznych. Niemniej jednak dostępnych jest wyłącznie tylko kilka opcji preparatów skondensowanych, porcjowanych w płynie.

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji dietetycznych zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju diety do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

Obniżenie zapłaty pacjenta za wnioskowaną technologię uzyskane w wyniku refundacji może przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji dietetycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [83]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [83] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny wielkości analizowanej populacji pacjentów. W ramach analizy wykorzystano dostępne informacje na temat liczebności populacji pacjentów wskazanych we wniosku. Niemniej jednak, przy braku wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących populacji z Polski

wykorzystano dane sprzedażowe, które nie pozwalają jednoznacznie określić liczby chorych stosujących dana technologię. Sam fakt wykorzystania danych sprzedażowych, pomimo faktu, iż aspekt ten nie wpływa na wyniki kosztowe analizy, stanowi niewątpliwe ograniczenie niniejszej analizy.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Mevalia PKU Motion® we wskazaniu diety eliminacyjnej w fenylketonurii.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [83] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej, stosowanie produktu Mevalia PKU Motion® nie jest finansowane ze środków publicznych.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu Mevalia PKU Motion® na sugerowanych zasadach [REDACTED]

W ramach analizy BIA testowano 3 warianty oceny sprzedaży wnioskowanej technologii po objęciu refundacją; uwzględniono:

- założenia dotyczące innego łąpż ocenianego przez AOTMiT (PKU Sphere) i stosowanego w analizowanym wskazaniu;
- docelowe wykorzystanie PKU Gel wśród wszystkich analizowanych skondensowanych preparatów porcjowanych (w tym wariantcie uwzględniono faktyczny udział nowego łąpż po uzyskaniu refundacji);
- prognozy Wnioskodawcy w zakresie docelowej liczby sprzedanych opakowań wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

Nie są dostępne precyzyjne informacje na temat prognozy przeprowadzonej przez Wnioskodawcę. Opierała się ona na porównaniu rynku sprzedaży skondensowanych preparatów porcjowanych w płynie w Polsce i innych krajach europejskich. Mając na uwadze, iż wyłącznie informacje dotyczące wykorzystania PKU Gel wśród wszystkich analizowanych skondensowanych preparatów porcjowanych są w pełni weryfikowalne i dotyczące faktycznego udziału nowego łąpż po uzyskaniu refundacji, w ramach aktualizacji BIA ten wariant analizy został uwzględniony jako podstawowy; pozostałe warianty testowano w analizie wrażliwości.

Przyjęto, że zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii spowoduje wzrost jej wykorzystania kosztem tych refundowanych śpż, które mają podobną postać, tj. preparatów dostępnych pod postacią gotowych porcji zawierających 10 lub 20 g ekwiwalenty białka w płynie.

Chorzy na fenylketonurię podlegają ścisłej diecie i dokładnie kontrolują ilość spożywanego białka lub jego ekwiwalentu. Wnioskowana technologia i komparatory to gotowe, porcjowane śpż w płynie. Stosowane będą prawdopodobnie jako dodatek do innych śpż stosowanych regularnie (np. tylko podczas podróży, na wycieczce, poza domem). Oznacza to, że u większości pacjentów preparaty te spożywane będą jednorazowo lub co jakiś czas. W takiej grupie pacjentów wielkość porcji będzie miała znaczenie i tylko wśród niektórych z nich stosowanie porcji 10 g i/lub 20 g będzie zamienne z porcją 15 g (np. dla pacjenta spożywającego jednorazowo 2 porcje 15 g możliwe jest zastosowanie 1 porcji 10 g i 1 porcji 20 g). Tym samym przyjęcie założenia o przejściu rynku sprzedaży porcji 15 g wiąże się z wysoką niepewnością. Mając dodatkowo na uwadze niski udział sprzedaży porcji 15 g w chwili obecnej (od 3,9% do 6,7% w latach 2015 – 2018) ten segment sprzedaży został wykluczony z pierwotnej wersji analizy BIA. Biorąc pod uwagę wątpliwości i zalecenia analityków AOTMiT w trakcie aktualizacji BIA dodano porcje 15 g do rynku sprzedaży potencjalnie przejmowanego przez wnioskowaną technologię. Dane te uwzględniono również przy szacowaniu liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii.

Kwalifikację do nowej grupy limitowej uzasadniono na podstawie analizy wskazań objętych refundacją dla preparatów z poszczególnych grup, zakresem wskazań do stosowania wnioskowanej technologii, postacią farmaceutyczną i charakterem wnioskowanej technologii (płyn porcjowany, skondensowany). W przypadku preparatów dietetycznych wspólna grupa limitowa nie znajduje zastosowania, gdyż może ograniczyć dostęp niektórym pacjentom do tych preparatów. Wśród pacjentów z analizowanej populacji wybór preparatu dietetycznego często podlega subiektywnym kryteriom jak odpowiedni smak czy konsystencja. W przypadku wspólnej grupy limitowej istnieje zagrożenie, że część pacjentów z uwagi na wyższy koszt preparatu bardziej dla nich odpowiedniego odstępowałyby od zaleceń dietetycznych, co mogłoby mieć negatywne skutki zdrowotne.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt produktu Mevalia PKU Motion® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie:

■ [REDACTED]
■ [REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. [REDACTED]

[REDACTED]

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji dietetycznych zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju diety do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu ęspż zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Mevalia PKU Motion® [REDACTED]

[REDACTED] Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną – analizę racjonalizacyjną przedstawiono w osobnym dokumencie.

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: sierpień 2019).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: sierpień 2019).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2018 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2014–2016. M.P.2018.1054.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2019 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2019.89).
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: sierpień 2019).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: sierpień 2019).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, sierpień 2019 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, sierpień 2019 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: grudzień 2019).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Komunikat DGL z 23-03-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r.; www.nfz.gov.pl.
- [47] Komunikat DGL z 11-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do marca 2019 r.; www.nfz.gov.pl.
- [48] GUS. Prognoza ludności rezydującej dla Polski na lata 2015 - 2050. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-rezydujacej-dla-polski-na-lata-2015-2050,8,1.html>
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] GUS. Monitoring wyników prognozy ludności Polski, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/monitoring-wynikow-prognozy-ludnosc-polski-dla-2017-r-,7,6.html>.

- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: sierpień 2019).
- [55] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2018 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2019 r. Dz.U. 2018 poz. 1794
- [56] GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2014-r-,6,6.html>
- [57] Estymator. Wyniki badań ankietowych na temat: waga i nadwaga Polaków. Wrzesień 2006. www.estymator.com.pl
- [58] Żółkowska J. Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci Fenylketonurii. *Standardy Medyczne/Pediatrica*, 2014, T. 11, str. 555-564.
- [59] Opinia Rady Konsultacyjnej nr 1/2012 z dnia 30 stycznia 2012 r. w sprawie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla każdego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępnego w aptece na receptę stosowanego w fenylketonurii. www.aotmit.gov.pl.
- [60] AWA dla PKU Gel nr OT.4350.14.2016. Wrzesień 2016 roku. www.aotmit.gov.pl.
- [61] AWA dla PKU Sphere nr OT.4330.17.2018. Grudzień 2018 roku. www.aotmit.gov.pl.
- [62] GUS. Trwanie życia w 2018 r. Tablica E. Tablica Trwania życia dla obu płci łącznie w 2018 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2018-r-,2,13.html>
- [63] GUS. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2018 r. Stan w dniu 31 XII. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stan-w-dniu-31-xii,6,25.html>
- [64] Szybowska A, Grzeszczak W i wsp., Fenylketonuria w Polsce. *Epidemiologia i opieka zdrowotna*. II Ogólnopolska Konferencja Naukowa Choroby rzadkie w XXI wieku Lublin, 22 lutego 2019 r., Postery naukowe. <http://bc.wydawnictwo-tygiel.pl/public/assets/307/ksi%C4%85%C5%BCka%20abstrakt%C3%B3w%20rzadkie.pdf>
- [65] Szybowska A, Franek E, Grzeszczak W, Filipow W, Zięba M, Kabcz P, Więckowska B, Sykut-Cegielska J, Taybert J. Medical care of patients with disorders of aromatic amino acid metabolism: a report based on the Polish National Health Fund data records. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2018;2018(3):118-125.
- [66] Aguiar A, Ahring K, Almeida MF, Assoun M, Belanger Quintana A, Bigot S, Bihet G, Blom Malmberg K, Burlina A, Bushueva T, Caris A, Chan H, Clark A, Clark S, Cochrane B, Corthouts K, Dalmau J, Dassy M, De Meyer A, Didycz B, Diels M, Dokupil K, Dubois S, Efring K, Ekengren J, Ellerton C, Evans S, Faria A, Fischer A, Ford S, Freisinger P, Giżewska M, Gokmen-Ozel H, Gribben J, Gunden F, Heddrich-Ellerbrok M, Heiber S, Heidenborg C, Jankowski C, Janssen-Regelink R, Jones I, Jonkers C, Joerg-Streller M, Kaalund-Hansen K, Kiss E, Lammardo AM, Lang K, Lier D, Lijje R, Lowry S, Luyten K, MacDonald A, Meyer U, Moor D, Pal A, Robert M, Robertson L, Rocha JC, Rohde C, Ross K, Saruhan S, Sjöqvist E, Skeath R, Stoelen L, Ter Horst NM, Terry A, Timmer C, Tuncer N, Vande Kerckhove K, van der Ploeg L, van Rijn M, van Spronsen FJ, van Teeffelen-Heithoff A, van Wegberg A, van Wyk K, Vasconcelos C, Vitoria I, Wildgoose J, Webster D, White FJ, Zweers H. Practices in prescribing protein substitutes for PKU in Europe: No uniformity of approach. *Mol Genet Metab*. 2015 May;115(1):17-22.
- [67] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [68] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [69] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [70] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [71] Komunikat DGL z 25-07-2019. Wielkość kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do kwietnia 2019 r.; www.nfz.gov.pl.

-
- [72] Robertson LV, McStravick N, Ripley S, Weetch E, Donald S, Adam S, Micciche A, Boocock S, MacDonald A. Body mass index in adult patients with diet-treated phenylketonuria. *J Hum Nutr Diet.* 2013 Jul;26 Suppl 1:1-6. doi:10.1111/jhn.12054.
- [73] Morawska K, Starostecka E, Bąk-Romaniszyn L. Problemy w realizacji diety u osób chorych na fenyloketonurię. *PEDIATR MED RODZ Vol. 14 No. 1*, p. 54–60. DOI: 10.15557/PiMR.2018.0005.
- [74] MacDonald A, Chahal S, Evans S, i wsp. A market research study evaluating the acceptability of PKU Motion, a new phenylalanine free protein substitute. Birmingham Children's Hospital.
- [75] Gokmen-Ozel H, Ferguson C, Evans S, i wsp. Does a lower carbohydrate protein substitute impact on blood phenylalanine control, growth and appetite in children with PKU? *Mol Genet Metab.* 2011;104 Suppl:S64-7.
- [76] MacDonald A, Lilburn M, Davies P, i wsp. 'Ready to drink' protein substitute is easier is for people with phenylketonuria. *J Inherit Metab Dis.* 2006 Aug;29(4):526-31.
- [77] T Mlcoch, M Sevec, K Lamblova, M Mazalova, T Dolezal. Cost-Effectiveness Analysis of Restricted Protein Diet In Patients With Phenylketonuria In The Czech Republic. *VALUE IN HEALTH* 19 (2016) A589. https://www.ispor.org/docs/default-source/ispor-19th-annual-european-congress/psy83--strong-u-mlcoch-t-u-strong-sevec-m-lamblova-k-mazalova-m-dolezal-t-br-value-outcomes-prague-czech-republic.pdf?sfvrsn=c0cdb4c_0
- [78] Stamuli E., Trueman P., Barth J.H. et al. Utility measurement study for patients with controlled and uncontrolled phenylketonuria - A case study for an orphan disease. *Value in Health* 2009 12 :7 (A382) <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/ispor-12th-annual-european-congress/utility-measurement-study-for-patients-with-controlled-and-uncontrolled-phenylketonuria---a-case-study-for-an-orphan-disease>
- [79] Pastores G. Bracken J. Hughes J. et al. Estimation of resource use and quality of life in phenylketonuria (PKU) patients in Ireland. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening* 2017 5 (118 - 119)
- [80] Simon NJ, Richardson J, Ahmad A, Rose A, Wittenberg E, D'Cruz B, Prosser LA. Health utilities and parental quality of life effects for three rare conditions tested in newborns. *J Patient Rep Outcomes.* 2019 Jan 22;3(1):4.
- [81] Autti-Rämö I, Mäkelä M, Sintonen H, Koskinen H, Laajalahti L, Halila R, Kääriäinen H, Lapatto R, Näntö-Salonen K, Pulkki K, Renlund M, Salo M, Tyni T. Expanding screening for rare metabolic disease in the newborn: an analysis of costs, effect and ethical consequences for decision-making in Finland. *Acta Paediatr.* 2005 Aug;94(8):1126-36.
- [82] Hatam N, Shirvani S, Javanbakht M, Askarian M, Rastegar M. Cost-utility analysis of neonatal screening program, shiraz university of medical sciences, shiraz, iran, 2010. *Iran J Pediatr.* 2013 Oct;23(5):493-500.
- [83] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, sierpień 2019 roku.
-

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Istniejące grupy limitowe ęszp stosowanych w analizowanym wskazaniu: preparaty skondensowane, porcjowane.	11
Tabela 2. Zalecana podaż białka u chorych na fenyloketonurię [58].....	12
Tabela 3. Struktura wieku pacjentów z analizowanej populacji.	14
Tabela 4. Informacje na temat refundowanych ęszp w analizowanym wskazaniu.	17
Tabela 5. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.....	18
Tabela 6. Wyniki modelowania farmakoepidemiologicznego – liczba chorych na PKU i inne hiperfenyloalaninemie w Polsce w latach 2019 – 2021.	24
Tabela 7. Odsetek wykorzystania opcjonalnych ęszp.	27
Tabela 8. Liczba osobo-lat stosowania opcjonalnych technologii refundowanych.....	27
Tabela 9. Struktura wykorzystania ęszp w scenariuszu istniejącym.	28
Tabela 10. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone.....	30
Tabela 11. Kalkulacja cen i limitów poszczególnych prezentacji produktu Mevalia PKU Motion®. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.	31
Tabela 12. Udział wykorzystania poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii.	32
Tabela 13. Koszt jednostkowy komparatorów.	32
Tabela 14. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.....	33
Tabela 15. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.	34
Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	35
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	37
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości.	40
Tabela 19. Liczba opakowań wnioskowanej technologii.	44
Tabela 20. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	56

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Uwzględnione informacje na temat masy ciała osób z populacji generalnej Polski. Zielonym wypełnieniem zaznaczono dane pochodzące z [56]; niebieskim – z badania [57]; żółtym – dana uzupełnione z wykorzystaniem regresji prostoliniowej.	13
Rysunek 2. Ekstrapolacja błędu prognozy liczby urodzeń żywych.....	22
Rysunek 3. Liczba urodzeń w Polsce.	22
Rysunek 4. Wyniki modelowania pozwalającego określić chorobowość PKU w Polsce: w latach 1950 – 2021 (górny panel) i w latach 2000 – 2021 (dolny panel).....	23
Rysunek 5. Ekstrapolacja osobo-lat stosowania PKU Cooler® i PKU Lophlex LQ® (analiza podstawowa; górny panel) i osobo-lat stosowania PKU Cooler®, PKU Lophlex LQ®, PKU Express® i PKU Gel® (analiza wrażliwości; dolny panel).	26
Rysunek 6. Udział śpaz PKU Gel® w trakcie pierwszych lat refundacji.	29

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 20. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	sierpień 2019; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 lip 2019 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie 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, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie) 	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? 	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę 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 <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie 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, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny wariant oszacowania</u>, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicę w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5; 	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabelach 14-15.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5? 	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentów), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji? 	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentów z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)? 	TAK	Rozdział 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych) 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku (Dz. U. Min. Zdr. 2012, poz. 388) do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

^b numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia