

Analiza ekonomiczna  
dla żywności  
specjalnego przeznaczenia  
medycznego - L-karnityny

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

Kraków, sierpień 2019



## SPIS TREŚCI

<b>DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY .....</b>	<b>3</b>
<b>INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>4</b>
<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>5</b>
<b>1. ANALIZA EKONOMICZNA.....</b>	<b>7</b>
1.1. CEL ANALIZY.....	7
1.2. ZDEFINIOWANIE PROBLEMU DECYZYJNEGO .....	7
1.3. ZDEFINIOWANIE STRATEGII ANALITYCZNEJ .....	8
1.4. POLSKIE WYTYCZNE I AKTY PRAWNE NORMUJĄCE PRZEPROWADZENIA ANALIZY .....	8
1.5. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA .....	8
1.6. HORYZONT CZASOWY .....	9
1.7. DYSKONTOWANIE .....	9
1.8. TECHNIKA ANALITYCZNA.....	9
1.9. MODEL (DOKUMENT ELEKTRONICZNY, SŁUŻĄCY PRZEPROWADZANIU OBLICZEŃ) .....	9
1.10. KOSZTY JEDNOSTKOWE I ZUŻYTE ZASOBY .....	10
1.10.1. Koszt jednostkowy L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego	10
1.10.2. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego .....	10
1.10.3. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania .....	11
1.10.4. Koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego	13
1.10.5. Zużycie L-karnityny .....	13
1.11. LICZBA PACJENTÓW STOSUJĄCYCH L-KARNITYNĘ .....	14
1.12. UŻYTECZNOŚCI STANÓW ZDROWIA .....	15
1.13. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH MODELU .....	16
1.14. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	17
1.14.1. Analiza podstawowa.....	17
1.14.2. Analiza wrażliwości.....	18
1.15. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH .....	19
1.16. OGRANICZENIA I Dyskusja .....	19
1.17. WNIOSKI KOŃCOWE .....	20
<b>2. ZAŁĄCZNIKI .....</b>	<b>21</b>
2.1. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH .....	21
2.1.1. Metodologia przeglądu analiz ekonomicznych.....	21
2.1.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	21
2.1.3. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	22
<b>3. PIŚMIENNICTWO.....</b>	<b>24</b>
<b>4. SPIS TABEL .....</b>	<b>26</b>
<b>5. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW.....</b>	<b>27</b>

## DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

<b>ZLECENIODAWCA</b>	<b>NUTRICIA Polska Sp. z o.o.</b>	ul. Bobrowiecka 8 00-728 Warszawa, Polska
<b>WYKONAWCA</b>	<b>Instytut Arcana Sp. z o.o.</b>	Ul. Płk. S. Dąbka 8, 30-732 Kraków Tel./Fax: +48 12 263 60 38 <a href="http://www.inar.pl">www.inar.pl</a>
<b>DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY</b>	Sierpień 2019	

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

### KONFLIKT INTERESÓW

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

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>Art.</b>	Artykuł, jednostka redakcyjna aktów prawnych
<b>CACT</b>	Deficyt translokazy karnityny (ang. <i>carnitine-acylcarnitine translocase deficiency</i> )
<b>CPT2</b>	Deficyt transferazy karnityno-palmitynowej, typu II (ang. <i>carnitine palmitoyltransferase II</i> )
<b>CUD</b>	Pierwotny deficyt karnityny (ang. <i>systemic primary carnitine deficiency, SPCD</i> )
<b>DDD</b>	Definiowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i> )
<b>GA I</b>	Acyduria glutarowa typu I (ang. <i>glutaric acidemia type-1</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>IVA</b>	Kwasica izowalerianowa (ang. <i>isovaleric aciduria</i> )
<b>Kg m.c.</b>	Kilogram masy ciała
<b>LC-FAOD</b>	Zaburzenia utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. <i>long-chain fatty acid oxidation disorders</i> )
<b>LCHADD</b>	Zaburzenia mitochondrialnego utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. <i>long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency</i> )
<b>MADD</b>	Deficyt wielu dehydrogenaz acylo-CoA, uogólniony deficyt odwodorownia (ang. <i>multiple acyl-CoA dehydrogenation deficiency</i> )
<b>MCADD</b>	Niedobór dehydrogenazy acylokoenzymu A średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. <i>medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency</i> )
<b>MCC</b>	3-metylokrotonylo-glicynuria
<b>mg</b>	Miligram
<b>MMA</b>	Kwasica metylomalonowa (ang. <i>methylmalonic aciduria</i> )
<b>MTP</b>	Deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego (ang. <i>mitochondrial trifunctional protein</i> )
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>nd</b>	Nie dotyczy
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OW</b>	Oddział wojewódzki
<b>PA</b>	Kwasica propionowa (ang. <i>propionic acidemia</i> )
<b>PICO</b>	Populacja (ang. <i>Population</i> ), interwencja (ang. <i>Intervention</i> ), komparator (ang. <i>Comparator</i> ), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outomes</i> )
<b>r.</b>	Rok
<b>RSS</b>	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
<b>tys.</b>	Tysiąc
<b>VLCADD</b>	Zaburzenia mitochondrialnego utleniania bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. <i>very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency</i> )

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem analizy jest ocena opłacalności ekonomicznej refundacji żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny w ramach wnioskowanego programu lekowego, w porównaniu z dostępnością L-karnityny w ramach procedury importu docelowego.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy NUTRICIA Polska Sp. z o.o.

### Metodyka i założenia

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią pacjenci, kwalifikujący się do wnioskowanego programu lekowego dla żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny. Populacja docelowa obejmuje zatem następujące schorzenia wymagające dodatkowej podaży L-karnityny:

- 3-metylokrotonylo-glicynuria – MCC;
- acyduria glutarowa I – GA I;
- acyduria izowalerianowa – IVA;
- acyduria metylomalonowa – MMA;
- acyduria propionowa – PA;
- deficyt długołańcuchowych kwasów tłuszczowych LC-FAOD, w tym:
  - deficyt dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-CoA długołańcuchowych kwasów tłuszczowych – LCHADD;
  - deficyt dehydrogenazy acylo-CoA (bardzo) długołańcuchowych kwasów tłuszczowych – VLCADD;
  - deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego – MTP;
  - deficyt translokazy karnityny – CACT;
  - deficyt transferazy karnityno-palmitynowej, typu II – CPT2;
- deficyt dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych – MCADD;
- pierwotny deficyt karnityny – CUD;
- uogólniony deficyt odwodorowania - MADD.

Ocenianą interwencję stanowi produkt należący do kategorii żywności specjalnego przeznaczenia medycznego firmy Nutricia - L-karnityna. Żywność specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityna dostępna jest jako aminokwas w postaci krystalicznego proszku. L-karnityna służy do postępowania dietetycznego w schorzeniach wymagających dodatkowej podaży L-karnityny..

Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię. Jako komparator uwzględniono żywność specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnitynę (aminokwas w postaci krystalicznego proszku) refundowany w ramach procedury importu docelowego.

W analizie oszacowano koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego” chorego w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej. W analizie nie szacowano efektów zdrowotnych, gdyż porównywane technologie medyczne cechują się identyczną skutecznością i bezpieczeństwem.

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego;
- koszt L-karnityny w ramach importu docelowego;
- koszt monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego;
- koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz koszt weryfikacji jego skuteczności;
- koszty diagnostyki w ramach wnioskowanego programu lekowego.

W analizie porównywano technologie medyczne o identycznej skuteczności (L-karnityna refundowana w ramach programu lekowego vs L-karnityna refundowana w ramach importu docelowego). Wobec powyższego przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), której wynikiem jest koszt inkrementalny, wyrażający różnicę w kosztach technologii medycznych obliczony według wzoru:  $Koszt\ inkrementalny = Koszt\_interwencja - Koszt\_komparator$ .

Analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy. Przyjęto roczny (12-miesięczny) horyzont czasowy. W analizie nie przeprowadzono dyskontowania.

Liczebność populacji docelowej przyjęto w oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące liczby unikalnych numerów PESEL we wnioskach o import docelowy.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy.

Przeprowadzono analizę progową, w ramach której wyznaczono cenę zbytu netto opakowania jednostkowego L-karnityny, przy której to cenie koszt inkrementalny jest równy 0 PLN.

## Wyniki analizy

Liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie [redacted] pacjentów stosujących L-karnitynę sprowadzoną w ramach importu docelowego oraz na poziomie [redacted] pacjentów w ramach wnioskowanego programu lekowego.

Roczny koszt refundacji L-karnityny oszacowano [redacted] 21,1 tys. PLN w ramach importu docelowego. Roczny całkowity koszt stosowania L-karnityny [redacted] w ramach importu docelowego roczny koszt kształtuje się na poziomie 22,3 tys. PLN. Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego zmniejszy roczne wydatki na leczenie jednego pacjenta [redacted]

Tabela 1. Wyniki analizy podstawowej.

Parametr	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)			Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
Koszt całkowity [PLN]	22 252,30 zł	[redacted]	[redacted]	22 267,38 zł	[redacted]	[redacted]
w tym:						
koszt kwalifikacji	0,00 zł	[redacted]	[redacted]	0,00 zł	[redacted]	[redacted]
koszt L-karnityny	21 112,71 zł	[redacted]	[redacted]	21 127,79 zł	[redacted]	[redacted]
koszt monitorowania	1 139,59 zł	[redacted]	[redacted]	1 139,59 zł	[redacted]	[redacted]
Analiza progowa (progowa cena netto opakowania jednostkowego L-karnityny)		[redacted]			[redacted]	

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej: wprowadzenie programu lekowego dla L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego [redacted]

## Wnioski końcowe

Analiza ekonomiczna wskazała, że wprowadzenie programu lekowego dla L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego.

## 1. ANALIZA EKONOMICZNA

### 1.1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena opłacalności ekonomicznej refundacji L-karnityny w ramach wnioskowanego programu lekowego, w porównaniu z dostępnością L-karnityny w ramach procedury importu docelowego.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy NUTRICIA Polska Sp. z o.o.

### 1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Niniejsza analiza poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego oraz analizą efektywności klinicznej [22, 23], w których problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), wyniki/efekty zdrowotne (ang. *outcomes*). W niniejszej analizie przyjęto schemat PICO analogiczny do wykorzystanego w analizie problemu decyzyjnego oraz analizie efektywności klinicznej.

#### **Populacja (P)**

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią pacjenci, kwalifikujący się do wnioskowanego programu lekowego dla żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny. Populacja docelowa obejmuje zatem następujące schorzenia wymagające dodatkowej podaży L-karnityny:

- 3-metylokrotonylo-glicynuria – MCC;
- acyduria glutarowa I – GA I;
- acyduria izowalerianowa – IVA;
- acyduria metylomalonowa – MMA;
- acyduria propionowa – PA;
- deficyt długołańcuchowych kwasów tłuszczowych LC-FAOD, w tym:
  - deficyt dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-CoA długołańcuchowych kwasów tłuszczowych – LCHADD;
  - deficyt dehydrogenazy acylo-CoA (bardzo) długołańcuchowych kwasów tłuszczowych – VLCADD;
  - deficyt mitochondrialnego białka trójfunkcyjnego – MTP;
  - deficyt translokazy karnityny – CACT;
  - deficyt transferazy karnityno-palmitynowej, typu II – CPT2;
- deficyt dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych – MCADD;
- pierwotny deficyt karnityny – CUD;
- uogólniony deficyt odwodorowania - MADD.

#### **Interwencja (I)**

Ocenianą interwencję stanowi żywność specjalnego przeznaczenia medycznego firmy Nutricia - L-karnityna, dostępna jako aminokwas w postaci krystalicznego proszku. L-karnityna służy do postępowania dietetycznego w schorzeniach wymagających dodatkowej podaży L-karnityny..

Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [22].

#### **Komparator (C)**

Zgodnie z Wytycznymi HTA komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię [1].

Jako komparator uwzględniono żywność specjalnego przeznaczenia medycznego L-Carnitine Crystalline (amino kwas w postaci krystalicznego proszku) dostępny i refundowany w ramach procedury importu docelowego.

Szczegółowy opis procesu wyboru komparatora znajduje się w APD (analizie problemu decyzyjnego) [22, 23].

### **Wyniki (O)**

W niniejszej analizie ekonomicznej oszacowano koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego” chorego w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej. W analizie ekonomicznej nie szacowano efektów zdrowotnych, gdyż porównywane technologie medyczne cechują się identyczną skutecznością i bezpieczeństwem.

## **1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej**

W oparciu o wytyczne HTA opracowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [1] przewiduje się dwie strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

- Opracowanie analizy ekonomicznej *de novo* w oparciu o wnioski przygotowanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy klinicznej;
- Dostosowanie istniejącej – w przypadku gdy dostępna jest opracowana wcześniej analiza ekonomiczna badająca rozważany problem zdrowotny, możliwe jest wykorzystanie takiej analizy w formie dostosowanej do aktualnych lokalnych uwarunkowań przygotowanego raportu HTA.

Niniejsza analiza ekonomiczna została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanej analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [23].

## **1.4. Polskie wytyczne i akty prawne normujące przeprowadzenia analizy**

Analizę przeprowadzono zgodnie z następującymi wytycznymi i aktami prawnymi:

- Wymaganiami minimalnymi, tj. Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3].
- Wytycznymi HTA, tj. opracowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016 [1].

## **1.5. Perspektywa ekonomiczna**

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy. Przyjęcie powyższych perspektyw jest zgodne z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA [3, 1].



## 1.6. Horyzont czasowy

W niniejszej analizie przyjęto roczny (12-miesięczny) horyzont czasowy. Uznano, iż powyższy horyzont jest odpowiedni, by możliwa była ocena różnic między kosztami ocenianej technologii medycznej i komparatora (L-karnityna refundowana w ramach programu lekowego vs L-Carnitine Cristalline refundowana w ramach importu docelowego). Horyzont jest zgodny z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA [3, 1].

## 1.7. Dyskontowanie

W analizie nie przeprowadzono dyskontowania, gdyż horyzont czasowy nie przekroczył okresu jednego roku. Przyjęte założenie dotyczące dyskontowania jest zgodne z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA [3, 1].

## 1.8. Technika analityczna

Według Wymagań minimalnych [3] analizę ekonomiczną należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy użyteczności kosztów (której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość) lub, gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy użyteczności kosztów, analizy efektywności kosztów (koszt uzyskania dodatkowego roku życia). W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów (wynik w postaci kosztu inkrementalnego).

W niniejszej analizie porównywano technologie medyczne o identycznej skuteczności (L-karnityna refundowana w ramach programu lekowego vs L-karnityna refundowana w ramach importu docelowego). Wobec powyższego przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA), której wynikiem jest koszt inkrementalny, wyrażający różnicę w kosztach technologii medycznych obliczony według wzoru:

$$\text{Koszt inkrementalny} = \text{Koszt}_{\text{interwencja}} - \text{Koszt}_{\text{komparator}}$$

Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w deterministycznej analizie wrażliwości.

Przeprowadzono analizę progową, w ramach której wyznaczono cenę zbytu netto opakowania jednostkowego L-karnityny, przy której to cenie koszt inkrementalny jest równy 0 PLN (zero PLN).

## 1.9. Model (dokument elektroniczny, służący przeprowadzaniu obliczeń)

Wszystkie obliczenia przeprowadzono w modelu stworzonym w skoroszybie kalkulacyjnym Microsoft Office Excel 2013.

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z obliczeniami w modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzenie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej. Nie odnaleziono analiz ekonomicznych. Metodologię oraz wyniki wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 2.1 (od str. 21).

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność porównywanych technologii medycznych [23].

## 1.10. Koszty jednostkowe i zużyte zasoby

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego;
- koszt L-karnityny w ramach importu docelowego;
- koszt monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego;
- koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacji jego skuteczności;
- koszty diagnostyki w ramach wnioskowanego programu lekowego.

W analizie nie uwzględniono kosztów podania. W związku z brakiem danych, u jakiego odsetka chorych podanie lub wydanie L-karnityny ma miejsce w trybie hospitalizacji albo wizyty ambulatoryjnej odstąpiono od uwzględnienia kosztów podania. Aktualnie, tj. przy stosowaniu L-karnityny w ramach importu docelowego, podanie L-karnityny może odbywać się w ramach hospitalizacji [24]. Natomiast w ramach programu lekowego możliwe będzie wydanie leku w ramach wizyty ambulatoryjnej. Koszty wizyty ambulatoryjnej niższe od kosztów hospitalizacji mogłyby stanowić dodatkowy aspekt wpływający na redukcję wydatków wynikającą z wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono przyjęte w modelu koszty jednostkowe.

[Redacted table content]

### 1.10.2. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego

Koszt jednostkowy L-karnityny refundowanej w ramach importu docelowego przyjęto w oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia przytoczone w opracowaniach AOTMiT w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego L-Carnitine Cristalline (L-karnityna).

W Rekomendacji nr 7/2017 Prezesa AOTMiT z dnia 7 marca 2017 r. podano następujące dane dotyczące produktu L-Carnitine Cristalline uzyskane z Ministerstwa Zdrowia:

- w 2015 r. sprowadzono łącznie 89 opakowań za kwotę 364 900 PLN netto;

- w 2016 r. sprowadzono łącznie 270 opakowań za kwotę 1 107 000 PLN netto.

Średnia cena za opakowanie karnityny wyniosła około 4 100 PLN (za 1 gram 82 PLN). [5]

W Rekomendacji nr 44/2018 Prezesa AOTMiT z dnia 18 maja 2018 r. oraz w raporcie AOTMiT z dnia 26 kwietnia 2018 r. (nr raportu: OT.4311.18.2018) podano informację, że na podstawie danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia szacunkowa średnia cena 1 opakowania, sprowadzonego w latach 2016 – marzec 2018 wyniosła 3 921,51 PLN netto [7, 8].

W Rekomendacji nr 11/2019 Prezesa AOTMiT z dnia 8 marca 2019 r. podano informację, że na podstawie danych przekazanych przez Ministerstwo Zdrowia szacunkowa cena 1 opakowania środka spożywczego L-Carnitine Crystalline sprowadzonego w okresie 2016 – wrzesień 2018 wynosi około 4 000 PLN netto [10].

W niniejszej analizie przyjęto najaktualniejszą z cen podanych przez AOTMiT, tj. cenę podaną w rekomendacji nr 11/2019 Prezesa AOTMiT z dnia 8 marca 2019 r. Tabela 3 przedstawia informacje o koszcie jednostkowym L-karnityny w ramach importu docelowego. Zgodnie z art. 7 ust. 7 Ustawy o refundacji uwzględniono marżę hurtową w wysokości 10% liczoną od urzędowej ceny zbytu, natomiast marża detaliczna wynosi 100% wartości urzędowej marży detalicznej ustalonej w art. 7 ust. 4 dla danego przedziału ceny hurtowej. [2]. Zgodnie z art. 39 Ustawy o refundacji środek spożywczy sprowadzony w ramach importu docelowego może być wydany po wniesieniu przez świadczeniobiorcę opłaty ryczałtowej, o której mowa w art. 6 ust. 2 pkt 2, za opakowanie jednostkowe, pod warunkiem wydania zgody na ich refundację przez ministra właściwego do spraw zdrowia [2].

**Tabela 3. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego**

Element kosztu jednostkowego	Opakowanie jednostkowe: L-karnityny (50 x 1 g.)
Cena netto (uwzględniająca VAT)	4 000,00 PLN
Marża hurtowa	400,00 PLN
Cena hurtowa	4 400,00 PLN
Marża detaliczna	83,50 PLN
Cena detaliczna	4 483,50 PLN
Odpłatność pacjenta	3,20 PLN
Kwota refundacji NFZ	4 480,30 PLN

Koszt za opakowanie jednostkowe środka spożywczego L-karnityny dostępnego w ramach importu docelowego wynosi 4 483,50 PLN, z czego świadczeniobiorca pokrywa opłatę ryczałtową wynoszącą 3,20 PLN, natomiast kwota refundacji NFZ wynosi 4 480,30 PLN.

### 1.10.3. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania

Zgodnie z projektem programu lekowego kwalifikacja chorych do terapii dokonywana jest przez Zespół Koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Kwalifikacja do programu oraz weryfikacja skuteczności leczenia co 6 miesięcy odbywa się w oparciu o ocenę stanu klinicznego świadczeniobiorcy oraz ocenę efektywności zastosowanej terapii. Koszt jednostkowy kwalifikacji do programu oraz weryfikacji jego skuteczności przyjęto na poziomie 338 PLN; koszt zaczerpnięto z *Katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe* (Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r.) [11]

Zgodnie z projektem programu lekowego, badania przy kwalifikacji oraz w ramach monitorowania leczenia (co 180 dni) obejmują:

1. Badanie podmiotowe
2. Badanie przedmiotowe (fizykalne)
3. Stężenie karnityny wolnej
4. Stężenie karnityny całkowitej
5. Profil acylkarnityn w suchej kropli krwi metodą tandemowej spektrometrii mas

Jednostkowy koszt badania stężenia karnityny wolnej i całkowitej oszacowano w oparciu o wycenę świadczeń w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej [12, 13, 14]. Ocenie stężenia karnityny wolnej i stężenia karnityny całkowitej odpowiadają kody ICD-9, odpowiednio: M78, M76. Zgodnie z Charakterystyką grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych badania należą do grupy badań „W4 Badania dodatkowe - grupa 3” [14]. W przypadku wykazania co najmniej jednej procedury z listy W4, świadczeniom M78 i M76 można przypisać wycenę grupy „W14 Świadczenie specjalistyczne 4-go typu” (kod świadczenia: 5.30.00.0000014) [14]: 159 PLN [13]. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 22/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna, wartość rozliczanego świadczenia (m.in. w ramach ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych) ulega skorygowaniu z zastosowaniem współczynnika w zależności od grupy wiekowej, mianowicie [12]:

- w przypadku udzielania świadczeniobiorcom do ukończenia 3. roku życia świadczeń w poradniach specjalistycznych wartość rozliczanego świadczenia ulega skorygowaniu z zastosowaniem współczynnika 1,5;
- w przypadku udzielania świadczeniobiorcom w wieku od 4. roku życia do ukończenia 18. roku życia świadczeń w poradniach specjalistycznych wartość rozliczanego świadczenia ulega skorygowaniu z zastosowaniem współczynnika 1,2.

W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia przedstawiające wiek poszczególnych pacjentów składających wnioski o import docelowy L-karnityny, wśród pacjentów niepełnoletnich pacjenci, którzy nie ukończyli 3. roku życia stanowili 19% świadczeniobiorców, natomiast 81% to pacjenci w wieku od 4. do ukończenia 18. roku życia (dane MZ dotyczyły wskazań: MCC, GA I, IVA, MMA, PA, CACT, MELAS oraz MCADD [8]). Średni współczynnik korygujący oszacowano zatem na poziomie 1,257 (obliczone jako:  $1,5 \times 19\% + 1,2 \times 81\%$ ). Wobec powyższego koszt jednostkowy badania stężenia karnityny wolnej i całkowitej oszacowano na poziomie 199,86 PLN (obliczone jako:  $159 \text{ PLN} \times 1,257$ ).

Koszt jednostkowy oceny profilu acylkarnityn w suchej kropli krwi metodą tandemowej spektrometrii mas przyjęto w oparciu o średni koszt z cenników wybranych instytutów specjalizujących się w diagnostyce chorób dziecięcych, w szczególności Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie oraz Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie [15, 16]. Średni koszt jednostkowy badania wyniósł 180 PLN (średnia z kosztów 190 PLN i 170 PLN) [15, 16].

Przyjęto, że badania podmiotowe i przedmiotowe wejdą w skład oszacowanego kosztu jednostkowego.

Zgodnie z przedstawionymi powyżej oszacowaniami łączny koszt jednostkowy badań przy kwalifikacji oraz w ramach monitorowania leczenia oszacowano na poziomie 379,86 PLN (obliczone jako:  $199,86 \text{ PLN} + 180 \text{ PLN}$ ). W pierwszym roku leczenia pacjenta w ramach wnioskowanego programu lekowego badania przeprowadzone zostaną 3-krotnie (w ramach kwalifikacji, po 180 dniach od kwalifikacji oraz po 360 dniach od kwalifikacji), zatem roczny koszt badań szacuje się na 1 139,59 PLN. W kolejnych latach badania będą przeprowadzane 2-krotnie w skali roku, co odpowiadałoby kosztowi 759,73 PLN. W analizie przyjęto ryczałt roczny na poziomie 1 139,59 PLN, natomiast koszt 759,73 PLN ujęto w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 4 przedstawia przyjęte koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania.

Tabela 4. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania

Świadczenie	Koszt jednostkowy (perspektywa NFZ)
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00 PLN / świadczenie
Diagnostyka w programie lekowym	1. rok leczenia pacjenta w programie lekowym: 1 139,59 PLN / ryczałt roczny 2. rok leczenia pacjenta w programie lekowym: 759,73 PLN / ryczałt roczny

#### 1.10.4. Koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego

Przyjęto, że w ramach monitorowania przeprowadzane są badania wymienione w projekcie programu lekowego. Wobec powyższego przyjęto, że koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego będą równe oszacowanym kosztom monitorowania w ramach programu lekowego.

#### 1.10.5. Zużycie L-karnityny

Zgodnie z praktyką kliniczną oraz wnioskowanym programem lekowym L-karnitynę podaje się w następujących dawkach:

- MCC, GA I, IVA, , MMA, PA, CUD: od 0 do 200 mg/kg m.c./doba;
- LC-FAOD: od 0 do 30 mg/kg m.c./doba;
- MCAD, MADD: od 0 do 100 mg/kg m.c./doba

Tabela 5 przedstawia oszacowanie rocznego zużycia L-karnityny w przeliczeniu na jednego pacjenta. Obliczenia oparto na danych Ministerstwa Zdrowia dotyczących importu docelowego. W przypadku wskazań klinicznych nie objętych danymi Ministerstwa Zdrowia, przyjęto średnie zużycie w oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia dla innych wskazań oraz w oparciu o stosunek zalecanych dawek (maksymalne dawkowania w danym wskazaniu / maksymalne dawkowanie we wskazaniu, którego dotyczy szacowania).

Tabela 5. Oszacowanie rocznego zużycia L-karnityny w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Wskazanie	Liczba unikalnych numerów PESEL we wnioskach <sup>1</sup>	Liczba sprowadzonych opakowań <sup>1</sup>	Liczba opakowań / pacjent / rok
MCC	6	39	2,9 <sup>2</sup>
GA I	13	241	8,2 <sup>2</sup>
IVA	8	106	5,9 <sup>2</sup>
MMA	10	114	5,1 <sup>2</sup>
PA	9	210	10,4 <sup>2</sup>
LC-FAOD	Brak danych	Brak danych	1,0 <sup>3</sup>
MCADD	1	3	3,0 <sup>2</sup>
CUD	Brak danych	Brak danych	6,5 <sup>4</sup>
MADD	Brak danych	Brak danych	3,2 <sup>5</sup>

<sup>1</sup> W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące importu docelowego; dane za okres styczeń 2016 – marzec 2018 (łącznie 27 miesięcy) [8].

<sup>2</sup> Obliczone jako: (liczba sprowadzonych opakowań) / (liczba unikatowych numerów PESEL) / (27 miesięcy / 12 miesięcy). Dla MCAD przyjęto, że dane MZ dotyczą jednego roku kalendarzowego.





### 1.13. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

W poniższej tabeli zestawiono parametry wejściowe modelu.

Tabela 8. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
		Minimum	Maksimum	
L-karnityny w ramach importu docelowego	NFZ: 4 480,30 PLN pacjent: 3,20 PLN	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia przekazane do AOTMiT [10].
Koszt kwalifikacji do programu lekowego i weryfikacji przebiegu leczenia w programie	338 PLN	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o wnioskowany program lekowy i taryfikatory opłat NFZ.
Koszty jednostkowe monitorowania w ramach programu lekowego	1 139,59 PLN / rok	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o wnioskowany program lekowy i taryfikatory opłat NFZ.
Koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego	1 139,59 PLN / rok	nie modyfikowano	nie modyfikowano	Przyjęto koszt, jak dla leczenia w ramach importu docelowego.
Zużycie L-karnityny	Tabela 5, str. 13	-20%	+20%	W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące sprowadzonej liczby opakowań w przeliczeniu na jednego chorego [8]. W analizie wrażliwości: założenia własne w celu przetestowania wpływu parametru na wyniki analizy (założenia dopuszczalne przez Wytyczne AOTMiT [1]).
Liczebność populacji w ramach importu docelowego	Tabela 7, str. 15	w oparciu o dane MZ		W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia
Liczebność populacji w ramach wnioskowanego programu lekowego	Tabela 7, str. 15	nie modyfikowano		



## 1.14. Wyniki analizy ekonomicznej

### 1.14.1. Analiza podstawowa

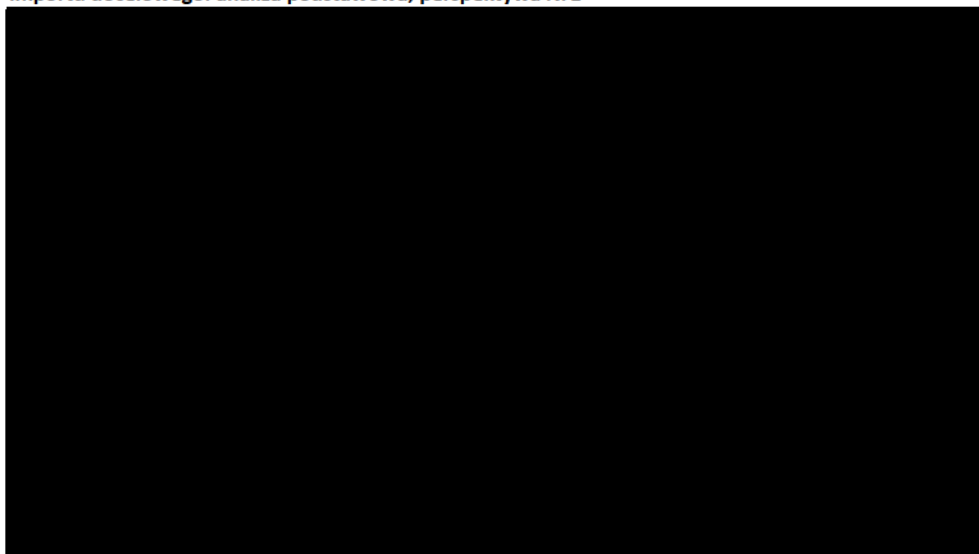
Tabela 9 przedstawia wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent). Wyniki przedstawiają wartości oszacowane dla rocznego horyzontu czasowego, w przeliczeniu na jednego „uśrednionego” pacjenta. Wyniki są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu.

**Tabela 9. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza podstawowa**

Parametr	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)			Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
Koszt całkowity [PLN]	22 252,30 zł	██████████	██████████	22 267,38 zł	██████████	██████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0,00 zł	██████████	██████████	0,00 zł	██████████	██████████
koszt L-karnityny	21 112,71 zł	██████████	██████████	21 127,79 zł	██████████	██████████
koszt monitorowania	1 139,59 zł	██████████	██████████	1 139,59 zł	██████████	██████████
Analiza progowa (progowa cena netto opakowania jednostkowego L-karnityny)		██████████			██████████	

Roczny koszt refundacji L-karnityny oszacowano na ██████████ 21,1 tys. PLN w ramach importu docelowego. Roczny całkowity koszt stosowania L-karnityny ██████████ w ramach importu docelowego roczny koszt kształtuje się na poziomie 22,3 tys. PLN. Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego zmniejszy roczne wydatki na leczenie jednego pacjenta ██████████.

**Wykres 1. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza podstawowa; perspektywa NFZ**



### 1.14.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy. Tabela 10 przedstawia wyniki analizy wrażliwości. Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej: wprowadzenie programu lekowego dla L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego (maksymalnie zmniejszenie wydatków: 8,5 tys. PLN; minimalne zmniejszenie wydatków: 5,5 tys. PLN).

**Tabela 10. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza wrażliwości**

Parametr	Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)			Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
<b>Liczba opakowań / pacjent / zwiększona o 20% w stosunku do analizy podstawowej</b>						
<b>Koszt całkowity [PLN]</b>	<b>26 474,84 zł</b>	████████	████████	<b>26 492,94 zł</b>	████████	████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0,00 zł	████████	████████	0,00 zł	████████	████████
koszt L-karnityny	25 335,25 zł	████████	████████	25 353,35 zł	████████	████████
koszt monitorowania	1 139,59 zł	████████	████████	1 139,59 zł	████████	████████
Analiza progowa (progowa cena netto opakowania jednostkowego L-karnityny)		████████			████████	
<b>Liczba opakowań / pacjent / zmniejszona o 20% w stosunku do analizy podstawowej</b>						
<b>Koszt całkowity [PLN]</b>	<b>18 029,76 zł</b>	████████	████████	<b>18 041,82 zł</b>	████████	████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0,00 zł	████████	████████	0,00 zł	████████	████████
koszt L-karnityny	16 890,17 zł	████████	████████	16 902,23 zł	████████	████████
koszt monitorowania	1 139,59 zł	████████	████████	1 139,59 zł	████████	████████
Analiza progowa (progowa cena netto opakowania jednostkowego L-karnityny)		████████			████████	

### 1.15. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania L-karnityny w rozważanej populacji chorych. Metodologię przeprowadzenia przeglądu przedstawiono w załączniku (zobacz rozdział 2.1, str. 21). W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie zidentyfikowano jakiegokolwiek pracy uwzględniającej ocenę ekonomiczną stosowania L-karnityny. Należy zaznaczyć, że w ramach przeglądu nie zastosowano limitów ze względu na populację docelową, co oznacza, że brak jest analiz ekonomicznych zarówno dla populacji docelowej, jak i populacji szerszej.

### 1.16. Ograniczenia i dyskusja

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej przedstawiono potencjalne ograniczenia analizy:

- Zgodnie z wnioskowanym programem lekowym dawkowanie L-karnityny powinno być ściśle dostosowane do danego pacjenta (maksymalny możliwy zakres dawek wynosi od 0 do 200 mg/kg. m.c. / dobę). Wobec powyższego w analizie wykorzystano dane o liczbie opakowań L-karnityny sprowadzonych w ramach importu docelowego (dane udostępnione przez Ministerstwo Zdrowia na potrzeby opracowań AOTMiT). W przypadku wskazań klinicznych, dla których nie były dostępne rzeczowe dane Ministerstwa Zdrowia, przyjęto średnią arytmetyczną z danych Ministerstwa Zdrowia. W ramach analizy wrażliwości testowano alternatywne założenia dotyczące średniej liczby opakowań L-karnityny przypadających na pacjenta – obliczenia wskazały na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej (wprowadzenie refundacji L-karnityny w ramach programu lekowego skutkuje zmniejszeniem wydatków płatnika).

Zgodnie z informacjami pozyskanymi od wnioskodawcy w okresie od czerwca do połowy sierpnia 2019 r., Ministerstwo Zdrowia wydało zgody na refundację leczenia L-karnityną w ramach procedury importu docelowego dla wszystkich pacjentów, dla których zostały wystawione wnioski, w tym również dla tych, którzy w ciągu ostatnich 12 miesięcy nie byli objęci refundacją w ramach importu docelowego, ale korzystali z leczenia L-karnityną w ramach świadczeń szpitalnych. W związku z powyższym autorzy niniejszej analizy nie mają dostępu do najbardziej aktualnych danych dotyczących liczby pacjentów leczonych obecnie L-karnityną w ramach importu docelowego, ani do danych NFZ dotyczących wydatków z tym związanych. Ze względu na fakt, że dane dotyczące wydatków NFZ na leczenie L-karnityną w ramach importu docelowego będą dostępne dopiero za kilka tygodni (po rozliczeniach OW NFZ z aptekami realizującymi import), założono, że weryfikacji danych dokona AOTMiT podczas przygotowywania analizy weryfikacyjnej. Ponadto raport AOTMiT z 2018 r. dotyczący leczenia L-karnityną w ramach importu docelowego nie uwzględnił kilku wskazań, które aktualnie są finansowane przez NFZ w ramach importu docelowego

Ministerstwo Zdrowia wydało zgody na refundację leczenia L-karnityną w ramach procedury importu docelowego dla wszystkich pacjentów, dla których zostały wystawione wnioski, można zatem przypuszczać, że liczba pacjentów leczonych L-karnityną sprowadzoną w ramach importu docelowego w najbliższym czasie będzie równa całej populacji kwalifikującej się do stosowania L-karnityną albo co najmniej bardzo bliska tej populacji docelowej.

- W analizie nie uwzględniono kosztów podania. W związku z brakiem danych, u jakiego odsetka chorych podanie lub wydanie L-karnityny ma miejsce w trybie hospitalizacji albo wizyty ambulatoryjnej odstąpiono od uwzględnienia kosztów podania. Aktualnie, tj. przy stosowaniu L-karnityny w ramach importu docelowego, podanie L-karnityny może odbywać się w ramach hospitalizacji [24]. Natomiast w ramach programu lekowego możliwe będzie wydanie leku w ramach wizyty ambulatoryjnej. Koszty wizyty ambulatoryjnej

niższe od kosztów hospitalizacji mogłyby stanowić dodatkowy aspekt wpływający na redukcję wydatków wynikającą z wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

### 1.17. Wnioski końcowe

Analiza ekonomiczna wskazała, że **wprowadzenie programu lekowego dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego**. Roczny koszt refundacji L-karnityny oszacowano na [REDACTED] 21,1 tys. PLN w ramach importu docelowego. Roczny całkowity koszt stosowania L-karnityny w ramach [REDACTED] importu docelowego roczny koszt kształtuje się na poziomie 22,3 tys. PLN. **Wprowadzenie wnioskowanego programu lekowego zmniejszy roczne wydatki na leczenie jednego pacjenta [REDACTED]**

[REDACTED]

**Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej: wprowadzenie programu lekowego dla L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego [REDACTED]**

[REDACTED]

## 2. ZAŁĄCZNIKI

### 2.1. Przegląd analiz ekonomicznych

#### 2.1.1. Metodologia przeglądu analiz ekonomicznych

Zgodnie z wytycznymi [1,3] przeprowadzono przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania L-karnityny.

W ramach przeglądu nie zawężono wyszukiwania do określonych jednostek chorobowych, co pozwoliło na wyszukiwanie potencjalnie wszystkich analiz ekonomicznych dotyczących L-karnityny, również takich analiz ekonomicznych, w których populacje mogły być zróżnicowane (gdy kilka jednostek chorobowych mogło współtworzyć populację docelową).

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH* (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy *MeSH* pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia. Włączanie/wykluczanie analiz ekonomicznych przeprowadzono w oparciu o następujące kryteria: zgodność ocenianej interwencji, obecność oceny kosztów i efektów zdrowotnych stosowania ocenianej interwencji.

Zastosowane w strategii wyszukiwania terminy *MeSH* wraz z odnalezionymi synonimami dotyczącymi ocenianej interwencji zastosowane w bazach zamieszczono w rozdziale 2.1.2. Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 2.1.3.

Przeszukano bazę medyczną Medline przez PubMed. Wyszukiwanie zakończono dnia 13.06.2019 r.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania L-karnityny.

#### 2.1.2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższej tabeli przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania L-karnityny.

**Tabela 11. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 13.06.2019 r.)**

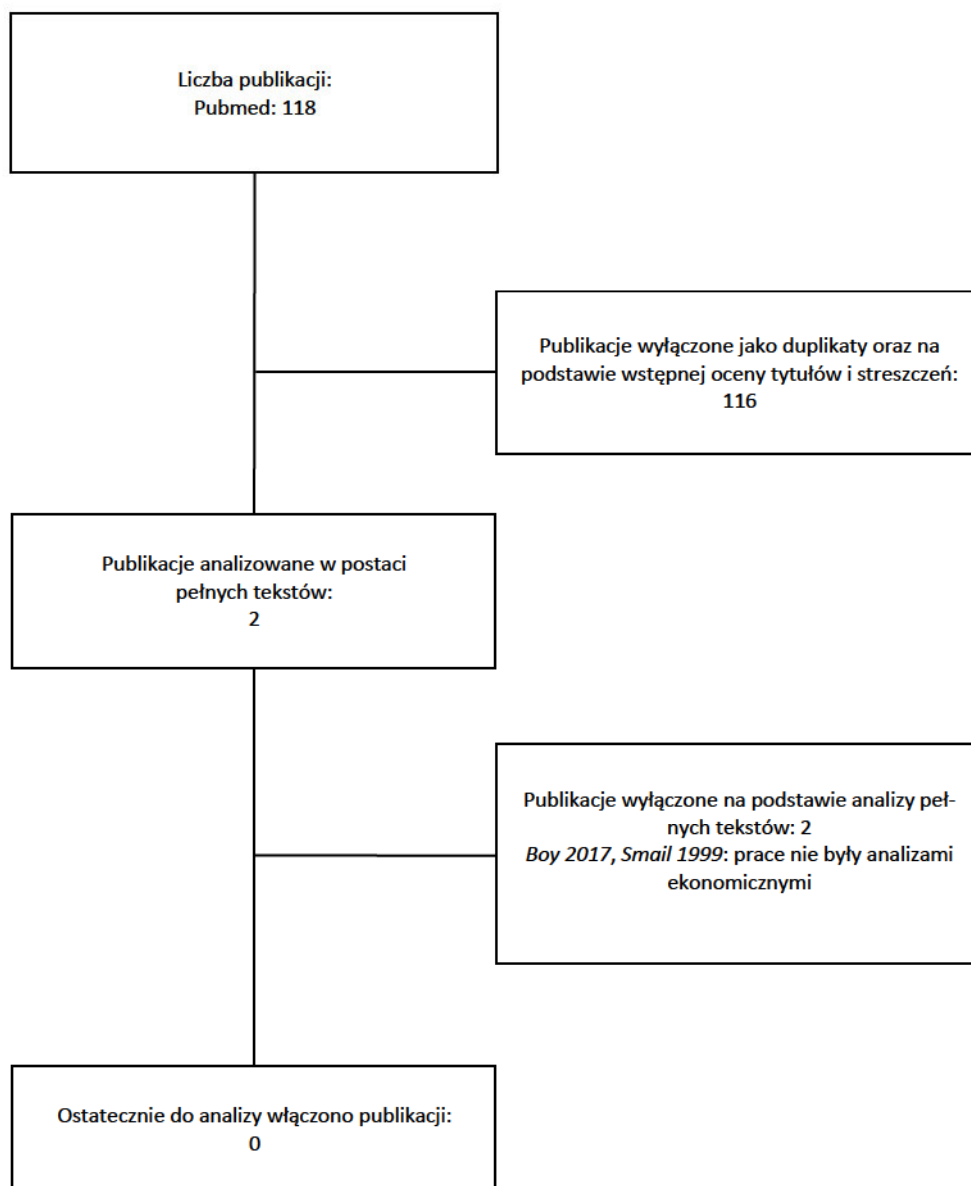
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
10	Search (((((((Bicarnesine[tiab] OR "L Carnitine"[tiab] OR "L-Carnitine"[tiab] OR "Vitamin BT"[tiab] OR Levocarnitine[tiab] OR carnitine[tiab] OR "Carnitine"[Mesh])) AND ("Cost-Benefit Analysis"[mh] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR "cost-effectiveness"[tiab] OR "cost effectiveness"[tiab] OR CEA[tiab] OR ICER[tiab] OR cost-utility[tiab] OR CUA[tiab] OR ICUR[tiab] OR cost-benefit[tiab] OR CBA[tiab] OR CBA[tiab] OR Cost-minimization[tiab] OR CMA[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR finance*[tiab] OR budget*[tiab] OR BIA[tiab]))	118
9	Search ("Cost-Benefit Analysis"[mh] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR "cost-effectiveness"[tiab] OR "cost effectiveness"[tiab] OR CEA[tiab] OR ICER[tiab] OR cost-	784 160

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
	utility[tiab] OR CUA[tiab] OR ICUR[tiab] OR cost-benefit[tiab] OR CBA[tiab] OR CBA[tiab] OR Cost-minimization[tiab] OR CMA[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab] OR finance*[tiab] OR budget*[tiab] OR BIA[tiab])	
8	Search ((((((Bicarnesine[tiab]) OR "L Carnitine"[tiab]) OR "L-Carnitine"[tiab]) OR "Vitamin BT"[tiab]) OR Levocarnitine[tiab]) OR carnitine[tiab]) OR "Carnitine"[Mesh])	16 237
7	Search Bicarnesine[tiab]	7
6	Search "L Carnitine"[tiab]	4 612
5	Search "L-Carnitine"[tiab]	4 612
4	Search "Vitamin BT"[tiab]	13
3	Search Levocarnitine[tiab]	130
2	Search carnitine[tiab]	14 127
1	Search "Carnitine"[Mesh] Sort by: PublicationDate	9 344

### 2.1.3. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji – analizy ekonomiczne



### 3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. SRP 2017(zlecenie 222\_2016) Stanowisko Rady Przejrzystości nr 13/2017 z dnia 30 stycznia 2017 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego L-Carnitine Crystalline we wskazaniach: 3-metylokrotonylo-glicynuria (MCC), acyduria glutarowa I (GA I), acyduria izowalerianowa (IVA), acyduria metylomalonowa (MMA), acyduria propionowa (PA), deficyt translokazy karnityny (CACT), deficyt transportera karnityny (pierwotny deficyt karnityny; CUD); Zlecenie 222/2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/222/SRP/U\\_4\\_31\\_170130\\_stanowisko\\_13\\_L-Carnitine\\_Crystalline\\_art39.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/222/SRP/U_4_31_170130_stanowisko_13_L-Carnitine_Crystalline_art39.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
5. REK 2017 (zlecenie 222\_2016) Rekomendacja nr 7/2017 z dnia 7 marca 2017 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego L-Carnitine Crystalline we wskazaniach: 3-metylokrotonylo-glicynuria - MCC; acyduria glutarowa I - GA I; acyduria izowalerianowa - IVA; acyduria metylomalonowa - MMA; acyduria propionowa - PA; deficyt translokazy karnityny - CACT; deficyt transportera karnityny (pierwotny deficyt karnityny) – CUD. Zlecenie 222/2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/222/REK/RP\\_7\\_2017\\_Carnitine.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/222/REK/RP_7_2017_Carnitine.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
6. SRP 2018 (zlecenie 54\_2018) Stanowisko Rady Przejrzystości nr 45/2018 z dnia 7 maja 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego L-Carnitine Crystalline w różnych wskazaniach. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/054/SRP/U\\_17\\_149\\_180507\\_stanowisko\\_45\\_L\\_Carnitine\\_Crystalline\\_import.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/054/SRP/U_17_149_180507_stanowisko_45_L_Carnitine_Crystalline_import.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
7. REK 2018 (zlecenie 54\_2018) Rekomendacja nr 44/2018 z dnia 18 maja 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego L-Carnitine Crystalline, proszek à 1 g, we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, acyduria izowalerianowa, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, 3-metylokrotonyloglicynuria, deficyt CACT, zespół MELAS. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/054/REK/RP\\_44\\_2018\\_L-Carnitine\\_Crystalline.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/054/REK/RP_44_2018_L-Carnitine_Crystalline.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
8. AOTMiT 2018 (raport) AOTMiT. L-Carnitine Crystalline we wskazaniach: 3-metylokrotonylo-glicynuria – MCC, acyduria glutarowa I – GA I, acyduria izowalerianowa – IVA, acyduria metylomalonowa – MMA, acyduria propionowa – PA, deficyt translokazy karnityny – CACT, zespół MELAS. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Nr: OT.4311.18.2018. Data ukończenia: 26 kwietnia 2018 r. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/054/RPT/OT.4311.18.2018\\_L-Carnitine\\_Crystalline.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/054/RPT/OT.4311.18.2018_L-Carnitine_Crystalline.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
9. SRP 2019 (zlecenie 187\_2018) Stanowisko Rady Przejrzystości nr 14/2019 z dnia 18 lutego 2019 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-Carnitine Crystalline we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCADD). [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/187/SRP/u\\_7\\_54\\_190218\\_s\\_14\\_l-carnitine\\_crystalline\\_import.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/187/SRP/u_7_54_190218_s_14_l-carnitine_crystalline_import.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
10. REK 2019 (zlecenie 187\_2018) Rekomendacja nr 11/2019 z dnia 8 marca 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego L-Carnitine Crystalline, proszek à 1 g, we wskazaniu: deficyt dehydrogenazy acylo-CoA średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCADD). [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/187/REK/RP\\_11\\_2019\\_L-Carnitine\\_Crystalline.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/187/REK/RP_11_2019_L-Carnitine_Crystalline.pdf), data dostępu 29.07.2019 r.
11. Narodowy Fundusz Zdrowia. Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe. Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 75/2018/DGL Prezesa NFZ z dnia 31 lipca 2018 r.
12. NFZ. ZARZĄDZENIE Nr 22/2018/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
13. NFZ. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik 5a do zarządzenia nr 22/2018 (tekst ujednolicony)
14. NFZ. Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 7 do zarządzenia nr 22/2018.
15. Instytut Matki i Dziecka w Warszawie. Cennik usług Instytutu Matki i Dziecka. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 19/2019 Dyrektora Instytutu Matki i Dziecka z dnia 30.05.2019. Dostęp online: [http://www.imid.med.pl/pl/cennik?file=files/imid/cennik/Zarz%C4%85dzenie%2019\\_2019%20cennik.pdf](http://www.imid.med.pl/pl/cennik?file=files/imid/cennik/Zarz%C4%85dzenie%2019_2019%20cennik.pdf), data dostępu
16. Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”. Cennik badań płatnych. Dostęp online: <https://pliki.ipczd.pl/badania/SitePages/szukaj.aspx>, data dostępu 29.07.2019 r.
17. Boy N, Mühlhausen C, Maier EM, Heringer J, Assmann B, Burgard P, Dixon M, Fleissner S, Greenberg CR, Harting I, Hoffmann GF, Karall D, Koeller DM, Krawinkel MB, Okun JG, Opladen T, Posset R, Sahn K, Zschocke J, Kölker S; Additional individual contributors. Proposed recommendations for diagnosing and managing individuals with glutaric aciduria type I: second revision. *J Inher Metab Dis.* 2017 Jan;40(1):75-101.



18. Smail D, Gambino L, Boles C, Vladutiu GD. Rapid, cost-effective gene mutation screening for carnitine palmitoyltransferase II deficiency using whole blood on filter paper. Clin Chem. 1999 Nov;45(11):2035-8. PubMed PMID: 10545085.
19. (MCT procal 2019) MCT procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Nr: OT.4311.8.2019. Data ukończenia: 26 czerwca 2019 r.
20. ORPHA.NET. Niedobór dehydrogenaz acylo-CoA kwasów tłuszczowych. Orpha number: ORPHA 26791 Dostęp online: <https://www.orpha.net/data/patho/PL/NiedoborDehydrogenazAcylo-CoAkwasowTluszczowych-PLplAbs8766.pdf>, data dostępu 29.07.2019 r.
21. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2018 r. Stan w dniu 31 XII. Dostęp online: <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>, data dostępu 29.07.2019 r.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy podstawowej.....	6
Tabela 2. Koszt jednostkowy L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego .....	10
Tabela 3. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego .....	11
Tabela 4. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania.....	13
Tabela 5. Oszacowanie rocznego zużycia L-karnityny w przeliczeniu na jednego pacjenta. ....	13
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku o refundację L-karnityny.....	14
Tabela 7. Liczebności pacjentów leczonych L-karnityną w poszczególnych wskazaniach: populacja uwzględniona w analizie. ....	15
Tabela 8. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	16
Tabela 9. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza podstawowa .....	17
Tabela 10. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza wrażliwości.....	18
Tabela 11. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i> przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 13.06.2019 r.) .....	21

## 5. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Wykres 1. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania L-karnityny w ramach programu lekowego vs L-karnityna w ramach importu docelowego: analiza podstawowa; perspektywa NFZ..... 17

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji – analizy ekonomiczne..... 23