

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 2.0



**PREPARAT PKU GMPRO[®], ŚRODEK SPOŻYWCZY
SPECJALNEGO PRZEZNACZENIA ŻYWIENIOWEGO W
FENYLOKETONURII DLA OSÓB OD 12. ROKU ŻYCIA**



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 18 września 2020 r.

W dniu 12 stycznia 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4330.20.2020.AZ.2 dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

NUTRICIA Polska Sp. z o.o.

ul. Bobrowiecka 8,
00-728 Warszawa

[Redacted text block]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	8
1.1. Cel analizy	8
1.2. Stan aktualny	8
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	11
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	11
2.2. Forma analizy	12
2.3. Perspektywa analizy	12
2.4. Horyzont czasowy analizy	12
2.5. Populacja docelowa	13
2.6. Sprzedaż śsspż stosowanych w PKU	15
2.7. Zapotrzebowanie na białko oraz rzeczywista podaż białka z preparatów białkozastępczych	16
2.8. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej	18
2.9. Koszty preparatów białkozastępczych	19
2.10. Analiza wrażliwości	21
2.11. Podsumowanie założeń analizy	22
3. WYNIKI ANALIZY	23
3.1. Populacja docelowa	23
3.2. Wydatki w scenariuszu istniejącym	24
3.3. Wydatki w scenariuszu nowym	24
3.4. Wydatki inkrementalne	24
3.5. Podsumowanie	25
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	26
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	26
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	26
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	28
6. OGRANICZENIA	30
7. DYSKUSJA	32

8. BIBLIOGRAFIA	34
9. SPIS ELEMENTÓW	35
10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	37
ANEKS A.....	39
A.1. Analiza wrażliwości	39
A.2. Analiza danych.....	41
A.3. Ceny refundowanych preparatów białkozastępczych.....	55

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BMI	Wskaźnik masy ciała (<i>Body Mass Index</i>)
GMP	Glikomakropeptyd
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IMIiD	Instytut Matki i Dziecka
L-AA	Produkty bezfenyloalaninowe (<i>Phe free L amino acid</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PE	Ekwiwalent białka (<i>Protein Equivalent</i>)
Phe	Fenyloalanina (<i>Phenylalanine</i>)
PKU	Fenylketonuria (<i>Phenylketonuria</i>)
śsspż	Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego
WLR	Wykaz leków refundowanych

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro® stosowanego u osób od 12. roku życia chorujących na fenylketonurię (PKU, ang. *Phenylketonuria*).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2021 roku. W analizie założono, że w przypadku objęcia refundacją w rozważanym wskazaniu produkt PKU GMPPro® będzie finansowany w ramach Wykazu leków refundowanych w kategorii dostępności refundacyjnej – środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci w wieku od 12. roku życia wzwyż z potwierdzoną fenylketonurią, a więc subpopulacja o największych niezaspokojonych potrzebach medycznych, wynikających z problemów i trudności z przestrzeganiem zaleceń dietetycznych.

Oszacowanie wydatków w analizie przeprowadzono w oparciu o historyczne dane sprzedażowe dla refundowanych preparatów białkozastępczych. W celu wyodrębnienia sprzedaży w rozważanej grupie wiekowej, wykorzystano dodatkowo dane NFZ dotyczące liczby pacjentów stosujących preparaty refundowane w PKU oraz wytyczne w zakresie zalecanej podaży ekwiwalentu białka (PE, ang. *protein equivalent*). Stopień zastępowania produktów białkozastępczych przez PKU GMPPro określono na podstawie opinii ekspertów.

Uwzględniono wyłącznie koszty ponoszone na preparat PKU GMPPro® oraz na aktualnie refundowane preparaty białkozastępcze stosowane w diecie eliminacyjnej w PKU.

Obliczenia przeprowadzono dla dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym założono, że preparat PKU GMPPro® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu fenylketonurii w Polsce, zgodnie ze stanem aktualnym. W scenariuszu nowym założono, że preparat PKU GMPPro® będzie finansowany w populacji docelowej w ramach wykazu otwartego.

Wyniki dla obu scenariuszy (istniejącego i nowego) przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

■

■

■

■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

■ Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu PKU GMPPro® ze środków publicznych spowoduje

[REDACTED]

Jednocześnie należy zauważyć, że obecnie pacjenci z PKU zmagają się z problemem jakim jest przede wszystkim niezadawalający poziom przestrzegania diety u osób ≥ 12 . roku życia, co można tłumaczyć rygiorem dietetycznym i małą atrakcyjnością sensoryczną dostępnych preparatów. Niezaspokojoną potrzebą pacjentów z PKU jest także obniżona jakość życia oraz brak apetytu, co także w pewien sposób jest powiązane z atrakcyjnością i formą oferowanych preparatów niskofenyloalaninowych. Finansowanie PKU GMPPro® może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU, jako że preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z preparatami syntetycznymi. Wyniki badań wskazują na istotną przewagę GMP nad preparatami syntetycznymi w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych, przy jednoczesnych lepszych właściwościach sensorycznych (m.in. smaku) [1].

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz płatnika i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) PKU GMPPro® stosowanego u osób od 12. roku życia chorujących na fenylketonurię (PKU, ang. *Phenylketonuria*).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Analiza wytycznych praktyki klinicznej wskazuje, że zalecaną terapią w PKU jest leczenie dietetyczne, które opiera się na ograniczeniu podaży fenylalaniny (Phe, ang. *Phenylalanine*). Leczenie obejmuje, poza ograniczeniem podaży białka z produktów naturalnych, przyjmowanie białkozastępczych produktów nisko- lub bezfenylalaninowych [1].

Obecnie pacjenci w Polsce mają dostęp jedynie do preparatów bezfenylalaninowych (L-AA, ang. *Phe free L amino acid*). Są to produkty zawierające syntetyczne mieszanki aminokwasów skondensowane (skoncentrowane) z dużą zawartością białka w stosunkowo małej dawce oraz witamin i składników mineralnych, ale niezawierających tłuszczów i węglowodanów oraz nieskondensowane (kompletne) z zawartością białka i dodatkowych składników pokarmowych tj. węglowodanów i tłuszczów, a także witamin i składników mineralnych [1].

Produkty z grupy L-AA od dawna stanowią podstawę diety w PKU, ale niemal wszystkie wytyczne praktyki klinicznej wskazują także na nowe preparaty. Wśród nich wymieniany jest pochodzący z serwatki, naturalnie występujący glikomakropeptyd (GMP) zawierający śladowe ilości Phe. GMP jest źródłem do produkcji wysokobiałkowej niskofenylalaninowej żywności dietetycznej i jest wskazywany jako alternatywa dla L-AA w leczeniu dzieci i dorosłych z PKU [1].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2020 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie wpływu na budżet (BIA, ang. *Budget Impact*

Analysis) do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2021–2022. Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów w ocenianej populacji w 2020 roku wynosi 4 492 osoby wg danych epidemiologicznych, 1 323 osoby wg danych NFZ dotyczących liczby osób stosujących śsspz refundowane w PKU oraz 1 408 osób przy uwzględnieniu tempa wzrostu liczebności populacji docelowej zgodnego z uwzględnionym w analizie tempem wzrostu wydatków na refundowane preparaty białkozastępcze.

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów wg danych epidemiologicznych	4 492
Liczba pacjentów stosujących śsspz refundowane w PKU – na podstawie danych NFZ	1 323
Liczba pacjentów stosujących śsspz refundowane w PKU – na podstawie danych NFZ, przy uwzględnieniu tempa wzrostu liczebności populacji docelowej zgodnego z uwzględnionym w analizie tempem wzrostu wydatków na refundowane preparaty białkozastępcze	1 408

1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone w oparciu o prognozę danych sprzedażowych na rok 2020 (Tabela 2). Metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna jak w przypadku oszacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA. Uwzględniono wyłącznie koszty refundowanych preparatów białkozastępczych.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej analizy wynoszą około 34,5 mln zł rocznie.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku

Parametr	Wartość
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej w 2020 roku	34,5 mln zł

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z informacją otrzymaną od Wnioskodawcy aktualnie nie ma pacjentów leczonych produktem PKU GMPPro® – liczebność populacji docelowej obecnie leczonej tym preparatem jest równa 0.

1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Produkt PKU GMPPro® jest wskazany w leczeniu u osób z PKU od 3. roku życia [2].

Oszacowanie liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w 2020 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2021–2022, zastępując ograniczenie wiekowe 12+ przez 3+. Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5. Liczba pacjentów, u których zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi można zastosować PKU GMPPro®, wynosi w 2020 roku 4 948 osób wg danych epidemiologicznych, 1 924 osoby wg danych NFZ dotyczących liczby osób stosujących śsspż refundowane w PKU oraz 2 004 osób przy uwzględnieniu tempa wzrostu liczebności populacji docelowej zgodnego z uwzględnionym w analizie tempem wzrostu wydatków na refundowane preparaty białkozastępcze.

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu PKU GMPPro®: osoby z PKU powyżej 12. roku życia.
2. Oszacowano liczebność populacji docelowej w latach 2021-2022 (horyzont czasowy analizy), jak również liczebność populacji docelowej poszerzonej o pacjentów w wieku 7-11 lat w latach 2017-2018 (na potrzeby kompilacji z danymi sprzedażowymi ze statystyk JGP z tego okresu; szczegóły poniżej).
3. Rozpowszechnienie interwencji stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej w przypadku zachowania aktualnego statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący) określono na podstawie danych sprzedażowych:
 - a. Na podstawie danych ze statystyk JGP za lata 2017-2018 określono procentowy udział sprzedaży przypadającej na grupy wiekowe 7-17 i 18+;
 - b. Na podstawie oszacowanej liczebności populacji pacjentów z PKU, którym zrefundowane zostały śsspż w latach 2017-2018 w podziale na grupy wiekowe (w szczególności 7-11 i 12-17 lat) oraz danych dotyczących zapotrzebowania na białko w poszczególnych grupach wiekowych, ze sprzedaży w grupie wiekowej 7-17 wyodrębniono sprzedaż w grupie wiekowej 12-17, tym samym określając udział procentowy grupy wiekowej 12-17 w ogóle sprzedaży;
 - c. Oszacowane udziały procentowe w sprzedaży dla grup wiekowych 12-17 i 18+ skompilowano z prognozowaną sprzedażą śsspż stosowanych wśród ogółu pacjentów z PKU w latach 2021-2022.
4. Rozpowszechnienie poszczególnych interwencji w przypadku objęcia refundacją preparatu PKU GMPPro® począwszy od 2021 roku (scenariusz nowy), określono na podstawie opinii ekspertów.
5. Określono koszty związane ze stosowaniem analizowanych terapii.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2021–2022 dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. braku finansowania PKU GMPPro ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2021–2022 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu PKU GMPPro ze środków publicznych.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.

9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft 365®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia), a także z perspektywy wspólnej NFZ i pacjentów. Podejście takie jest zgodne z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) możliwe jest uwzględnienie tylko perspektywy płatnika, gdy nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za leki lub gdy jest ono znikome. W niniejszej analizie wydatki świadczeniobiorców ograniczały się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za preparaty białkozastępcze (odpłatność ryczałtowa). W związku z tym prezentację wyników z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki uwzględniono w analizie wrażliwości.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że produkt PKU GMPro® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach wykazu otwartego (lista A2), począwszy od 1 stycznia 2021 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [4], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią osoby z PKU od 12 roku życia (12+). Liczebność populacji docelowej oszacowana została 3 sposobami.

Epidemiologia PKU

Zgodnie z informacjami Instytutu Matki i Dziecka (IMiD) przedstawionymi w analizie wpływu na budżet przedłożonej w ramach wniosku dotyczącego preparatu PKU Sphere [5, 6] częstość występowania PKU w Polsce wynosi 1:7000-1:8000 (średnio 1:7500). Wg prognozy liczby ludności Polski na lata 2014-2050 opracowanej przez GUS liczba ludności Polski 12+ w 2021 i 2022 roku wyniesie 33,7 mln osób [7]. Zakładając, że częstość występowania PKU nie jest uzależniona od płci, oczekiwana długość życia osób chorych na PKU jest przeciętnie taka sama jak w populacji generalnej, a wielkość populacji chorych na PKU jest stała (w ciągu danego roku liczba zgonów wśród chorych jest zbliżona do liczby nowo diagnozowanych noworodków), liczba pacjentów z PKU w Polsce w wieku powyżej 12 lat wyniesie szacunkowo 4,5 tys. osób w latach 2021-2022.

Pacjenci stosujący refundowane preparaty białkozastępcze (dane NFZ)

Należy mieć na uwadze, iż powyższe wyniki oszacowań obejmują pacjentów, z których część mogła nie zostać nigdy zdiagnozowana lub nie wymaga stosowania diet eliminacyjnych w PKU. Preparat GMPro stosowany będzie z dużym prawdopodobieństwem wyłącznie wśród pacjentów, którzy obecnie stosują refundowane preparaty białkozastępcze. W tym kontekście wyniki oszacowań z uwzględnieniem danych epidemiologicznych mogą nie odzwierciedlać liczby pacjentów z PKU stanowiących faktycznych kandydatów do stosowania PKU GMPro.

W analizach weryfikacyjnych (AWA) dla produktów PKU Gel [8] oraz PKU Sphere [9] przedstawiono dane dotyczące liczby pacjentów, którym zrefundowano śspsż stosowane w diecie eliminacyjnej w PKU w latach odpowiednio 2014-2016 i 2015-2018. Na podstawie wspomnianych danych oszacowano liczby pacjentów w podziale na poszczególne grupy wiekowe w latach 2015-2022 (Tabela 3) – szczegółowe informacje przedstawiono w aneksie (rozdział A.2.1). Liczebność populacji docelowej oszacowana w oparciu o dane przedstawione w Tabela 3 wynosi 1 341 osób w roku 2021 oraz 1 360 osób w roku 2022.

Tabela 3.
Prognoza liczba pacjentów, którym zrefundowano śspsż w diecie eliminacyjnej w PKU

Grupa wiekowa	Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
4-17 lat	Liczba osób	761	785	819	846	875	904	933	962
	Zmiana procentowa	-	3,2%	4,3%	3,3%	3,4%	3,3%	3,2%	3,1%
Poniżej 1 roku	Liczba osób	64	66	69	71	74	76	78	81
1-6 lat	Liczba osób	411	424	442	457	473	488	504	520
7-11 lat	Liczba osób	259	267	278	288	297	307	317	327

Grupa wiekowa	Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
12-17 lat	Liczba osób	315	325	339	351	363	375	387	399
Powyżej 18 lat	Liczba osób	916	921	929	935	942	948	955	961
Powyżej 12 lat	Liczba osób	1 231	1 246	1 268	1 286	1 304	1 323	1 341	1 360

W komórkach zaznaczonych szarym kolorem kursywą zapisano wartości prognozowane

Liczebność populacji w oparciu o prognozę sprzedaży

Powyżej przedstawiono prognozę liczebności populacji docelowej w latach 2021-2022 przy uwzględnieniu tempa jej zmian w czasie wyznaczonego na podstawie historycznych danych o liczbie pacjentów stosujących śsspż w PKU z lat 2015-2018.

Istnieje możliwość walidacji wspomnianej prognozy z wykorzystaniem przeprowadzonej niezależnie w analizie prognozy danych sprzedażowych. Na potrzeby walidacji konieczne jest przyjęcie założenia dotyczącego *compliance* w populacji docelowej – wartości *compliance*, które zostały oszacowane na potrzeby analizy na podstawie danych sprzedażowych i danych o liczbie pacjentów stosujących śsspż w PKU w latach 2017-2018 (szczegóły w rozdziale A.2.4) są reprezentatywne również dla okresu 2021-2022. Przy takim założeniu skompilowanie danych dotyczących prognozowanej w latach 2021-2022 sprzedaży preparatów białkozastępczych (szczegóły w rozdziale 3) i *compliance* umożliwia oszacowanie liczby pacjentów stosujących śsspż w PKU w latach 2021-2022. Odpowiednie obliczenia zostały przedstawione w pliku obliczeniowym analizy (arkusz „Wyniki”), a ich wyniki w Tabela 4.

Uzyskane wyniki (szczegóły w Tabela 4) są wyższe niż wartości prognozowane wyłącznie w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów, co może wskazywać na różnice w *compliance* w okresie 2021-2022 względem okresu 2017-2018. Z drugiej strony wyższa prognoza liczebności populacji w oparciu o dane sprzedażowe może być wynikiem wyższego niż prognozowane na podstawie danych NFZ (o liczbie pacjentów stosujących śsspż w PKU) tempa wzrostu liczebności populacji docelowej w okresie 2019-2022. Bez względu na powyższe, uzyskane wyniki wskazują, że oszacowanie wydatków w analizie w oparciu o prognozę danych sprzedażowych jest założeniem konserwatywnym.

Tabela 4.
Prognozowana liczebność populacji docelowej

Parametr	2021	2022
Liczba pacjentów z PKU \geq 12 r.ż. w oparciu o dane epidemiologiczne	4 496	4 497
Liczba pacjentów \geq 12 r.ż. stosujących śsspż refundowane w PKU na podstawie danych NFZ	1 341	1 360
Liczba pacjentów \geq 12 r.ż. stosujących śsspż refundowane w PKU na podstawie prognozy sprzedaży i oszacowanego <i>compliance</i>	1 464	1 520

2.6. Sprzedaż śsspż stosowanych w PKU

Oszacowanie wydatków na śsspż stosowane w PKU przeprowadzono w oparciu o historyczne dane sprzedażowe. Oszacowania oparto na danych NFZ dotyczących liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów stosowanych w PKU w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2019 r. (dane miesięczne) [10]. Do danych dopasowano trend logarytmiczny, a następnie dokonano prognozy na lata 2021-2022 dla każdego produktu osobno (szczegóły w aneksie – rozdział A.2.2).

W celu wyodrębnienia sprzedaży przypadającej na populację docelową niniejszej analizy, ograniczonej do pacjentów w wieku ≥ 12 lat, uwzględniono dodatkowo dane sprzedażowe ze statystyk JGP za lata 2017-2018, prezentowane m.in. w podziale na grupy wiekowe (szczegóły w aneksie – rozdział A.2.2). Na podstawie wspomnianych danych określono udziały w łącznej sprzedaży dla grup wiekowych 7-17 lat oraz ≥ 18 lat.

Podziału sprzedaży w grupie wiekowej 7-17 lat na podgrupy 7-11 lat oraz 12-17 lat dokonano z uwzględnieniem:

- liczby pacjentów stosujących śsspż refundowane w PKU w obu analizowanych podgrupach oszacowanych na podstawie danych NFZ (szczegóły w rozdziale A.2.1);
- zapotrzebowania na białko w obu analizowanych podgrupach (szczegóły w aneksie – rozdział A.2.4).

Na potrzeby analizy podstawowej założono, że *compliance* w obu podgrupach jest taki sam, co, biorąc pod uwagę wskazywane przez IMiD [1] powiększające się wraz z wiekiem problemy z realizacją zaleceń dotyczących stosowania śsspż w PKU, może prowadzić do przeszacowania sprzedaży w grupie 12-17 lat i w tym kontekście jest założeniem konserwatywnym. W analizie wrażliwości uwzględniono wariant, w którym *compliance* w grupie wiekowej 12-17 lat jest równy średniemu *compliance* w grupach wiekowych 7-17 lat i ≥ 18 lat (szczegóły w aneksie – rozdział A.2.4.2).

W poniższej tabeli zestawiono prognozowaną sprzedaż śsspż stosowanych przez pacjentów z populacji docelowej analizy w podziale na preparaty skondensowane i nieskondensowane. Szczegółowe dane przedstawiono w aneksie (rozdział A.2.2, A.2.3).

Tabela 5.
Prognozowana liczba sprzedanych gramów PE w latach 2021-2022

Parametr	2021	2022
Preparaty nieskondensowane	5 504 077	5 609 133
Preparaty skondensowane	15 946 972	16 653 164
Łącznie	21 451 049	22 262 297

2.7. Zapotrzebowanie na białko oraz rzeczywista podaż białka z preparatów białkozastępczych

Dane sprzedażowe prezentowane w statystykach JGP [11], wykorzystane do określenia udziałów w sprzedaży śsspż stosowanych w PKU dla grupy wiekowej ≥ 12 lat, dostępne są łącznie dla grupy wiekowej 7-17 lat. W celu wyodrębnienia sprzedaży w grupie wiekowej 12-17 lat skompilowano dane dotyczące liczebności populacji pacjentów w wieku 7-11 lat i 12-17 lat, zapotrzebowania na białko w poszczególnych grupach wiekowych oraz dane sprzedażowe, zakładając konserwatywnie, że stopień przestrzegania diety (ang. *compliance*) w grupie wiekowej 12-17 lat jest taki sam jak w grupie wiekowej 7-11 lat. Ponadto w jednym z wariantów analizy wrażliwości uwzględniono poprawę przestrzegania zaleceń dotyczących spożywania preparatów białkozastępczych. Na potrzeby opisanych powyżej oszacowań konieczne było wyznaczenie zapotrzebowania na białko oraz rzeczywistej podaży białka z preparatów białkozastępczych.

Dzienne zapotrzebowanie organizmu na białko określają Zalecenia Polskiej Grupy ds. Fenylketonurii [12]. Zalecana dzienna podaż białka zależy od wieku chorego, a także od masy ciała pacjenta. Średnią ważoną zalecaną dawkę uwzględniającą powyższe parametry obliczono przy następujących założeniach:

- na podstawie publikacji Żółkowska 2014 określono zapotrzebowanie na białko w poszczególnych grupach wiekowych [12],
- masę ciała w zależności od wieku zaczerpnięto z publikacji na temat norm żywienia dla populacji Polski (Jarosz 2017 [13]),
- ze względu na zróżnicowanie masy ciała względem płci powyżej 13. roku życia, wyznaczono średnią masę ciała z uwzględnieniem odsetka kobiet i mężczyzn w populacji ogólnej Polski na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [14],
- zgodnie z informacjami przedstawionymi w literaturze preparaty białkozastępcze powinny stanowić źródło około 80-85% zalecanej dziennej podaży białka [12, 15]. Uwzględniając udział preparatów białkozastępczych w całkowitej zalecanej podaży białka średnio na poziomie 82,5%, wyznaczono ilość białka jaka powinna zostać dostarczona do organizmu za pomocą preparatów białkozastępczych. W analizie wrażliwości przyjęto wartość 100% (wariant A1).

Szczegółowe dane zostały zamieszczone w aneksie (rozdz. A.2.4.1).

PKU jest chorobą wymagającą od chorego przestrzegania ściśle określonej i restrykcyjnej diety, która powinna być stosowana przez całe życie. Zgodnie z wynikami analiz przeprowadzonych przez IMiD można zaobserwować, że wśród pacjentów w wieku od około 12. roku życia obecne są problemy i trudności z przestrzeganiem diety (*compliance*) [1]. Celem wyznaczenia stopnia przestrzegania diety przez pacjentów z populacji docelowej koniecznym było wyznaczenie dobowej dawki białka wynikającej z danych sprzedażowych. Obliczenia przeprowadzono w następujących krokach:

- na podstawie danych raportowanych w statystykach NFZ wyznaczono liczbę sprzedanych gramów ekwiwalentu białka (PE, ang. *Protein Equivalent*) w latach 2017-2018 w grupie 7-17 lat i powyżej 18 lat,
- w oparciu o dane z AWA dla produktu PKU Gel oraz PKU Sphere wyznaczono liczbę pacjentów w wieku 7-17 lat oraz powyżej 18 lat, którym zrefundowano śsspż w diecie eliminacyjnej w fenylketonurii,
- w oparciu o powyższe wyznaczono rzeczywistą dobową dawkę białka pochodzącą z produktów białkozastępczych wyrażoną w gramach PE,
- dzieląc rzeczywistą dobową dawkę PE przez zalecaną dobową dawkę z produktów białkozastępczych obliczono stopień przestrzegania diety w grupie pacjentów 7-17 lat (75%) oraz powyżej 18. r.ż. (65%).

Szczegółowe dane zostały zamieszczone w aneksie (rozdz. A.2.4.2).

Poziom przestrzegania zaleceń dietetycznych zmienia się również wraz wiekiem pacjenta – spada odsetek pacjentów przestrzegających diety. Należy się zatem spodziewać, że w grupie pacjentów 12-17 lat *compliance* będzie niższy niż w grupie 7-11 lat. Na potrzeby analizy podstawowej konserwatywnie założono, że *compliance* w grupie 12-17 lat będzie wynosił tyle samo co w całej grupie 7-17 lat (75%) (tym samym będzie taki sam jak w grupie wiekowej 7-11 lat). W analizie wrażliwości uwzględniono średnią dla grup 7-17 oraz powyżej 18. r.ż. (wariant B1, średnio 70%).

Biorąc pod uwagę zalecaną dawkę białka z produktów białkozastępczych oraz stopień przestrzegania diety wyznaczono dobową podaż PE w grupie pacjentów w wieku 12-17 lat oraz powyżej 18 lat.

Tabela 6.
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem *compliance*

Parametr	12-17 lat	Powyżej 18. r.ż.
Zalecana dobową podaż PE z preparatów białkozastępczych	53,1 g	61,4 g
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i> – wariant podstawowy	40,0 g	40,2 g
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i> – wariant B1	37,4 g	40,2 g

Warto zwrócić uwagę, że wyznaczona powyżej podaż PE odpowiada ilości PE wynikającej z danych sprzedażowych, nie zaś faktycznej ilości PE spożywanej przez pacjentów. Lekarze przepisują preparaty białkozastępcze zgodnie z zaleceniami / wytycznymi, ale zachowania pacjentów są różne i trudne do przewidzenia. Brak *compliance* może się przejawiać niższym zużyciem leków – pacjent realizuje mniej recept niż powinien, bo przepisana część leku zużywa wolniej niż wynika to z wytycznych. Z drugiej strony brak *compliance* u pacjentów z PKU może objawiać się wyrzucaniem niewykorzystanej części preparatu, a wtedy rzeczywista podaż PE byłaby jeszcze niższa niż oszacowano powyżej.

Według badań preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość

przestrzegania zaleceń dietetycznych. GMP cechują się lepszymi właściwościami sensorycznymi (w tym smakiem) [1]. W związku z tym po objęciu refundacją produktu PKU GMPPro u części pacjentów może dojść do poprawy *compliance*. Biorąc pod uwagę spostrzeżenia wskazane w poprzednim akapicie, wzrost *compliance* wynikający z dostępności PKU GMPPro może zostać osiągnięty przy zachowaniu poziomu sprzedaży preparatów białkozastępczych na obecnym poziomie. Ze względu na brak odpowiednich danych, powyższe nie zostało jednak uwzględnione w analizie. [REDACTED]

[REDACTED] Oznacza to, że pacjenci ci będą przyjmować dodatkowo dawkę GMPPro odpowiadającą różnicy pomiędzy zalecaną dawką a dawką przyjmowaną obecnie. We wspomnianym wariantcie analizy wrażliwości nie uwzględniono potencjalnego marnowania przez pacjentów niewykorzystanej części preparatów syntetycznych, zakładając, że zachowanie takie nie występuje. Ilość białka spożywaną przez pacjenta w ramach uzupełnienia diety po wprowadzeniu finansowania PKU GMPPro zamieszczono poniżej.

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

2.8. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

Aktualnie wyłącznie L-AA są finansowane ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym, przyjęto 100% rozpowszechnienie terapii L-AA w scenariuszu istniejącym. Udziały preparatów nieskondensowanych i skondensowanych wynoszą odpowiednio 28% i 72% (w odniesieniu do ilości g PE) – szczegóły w rozdziale A.2.2.

Rozpowszechnienie GMPPro w populacji docelowej ustalono w oparciu o opinie ekspertów. Zgodnie z przekazanymi informacjami PKU GMPPro będzie zastępował zarówno L-AA nieskondensowane, jak i skondensowane [16] ([REDACTED]). [REDACTED]. [REDACTED].

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

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

W wariantcie podstawowym analizy założono, że podane przez ekspertów rozpowszechnienie jest rozpowszechnieniem docelowym, które zostanie osiągnięte na koniec I roku analizy. Założono przy tym liniowy wzrost rozpowszechnienia od stycznia 2021 roku, w związku z czym przyjęto, że ██████████ (Tabela 9).

W ramach analizy wrażliwości rozważono wariant D1, w którym założono, że już od I roku refundacji PKU GMPPro przejmie udziały w rynku preparatów białkozastępczych wg wartości podanych przez ekspertów (Tabela 9).

Tabela 9.
Stopień zastępowania preparatów białkozastępczych przez PKU GMPPro – założenia analizy

Wariant analizy	Zastępowana terapia	2021	2022
Wariant podstawowy	L-AA nieskondensowane	████	████
	L-AA skondensowane	████	████
Wariant D1	L-AA nieskondensowane	████	████
	L-AA skondensowane	████	████

2.9. Koszty preparatów białkozastępczych

W analizie uwzględniono jedynie koszty preparatów białkozastępczych, ponieważ nie zidentyfikowano innych kategorii kosztowych stanowiących koszty różnicujące dla porównywanych terapii.

2.9.1. PKU GMPPro®

W analizie założono, że w przypadku objęcia refundacją w rozważanym wskazaniu produkt PKU GMPPro® będzie finansowany w ramach wykazu leków refundowanych (WLR) w kategorii dostępności refundacyjnej – środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępny w aptece na receptę (lista A2) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [4] dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leku, w sytuacji, gdy nie zostają spełnione następujące warunki względem leków w istniejących grupach:

1. posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania,
2. podobna skuteczność,
3. podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Obecnie PKU GMPPro® nie jest refundowany w Polsce w żadnym wskazaniu. Nie zidentyfikowano także grupy limitowej, w której ujęte byłyby leki o innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do PKU GMPPro®. Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której dostępne byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do PKU GMPPro®, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków.

Zgodnie z uchwałą Rady Konsultacyjnej AOTMiT z dnia 30 stycznia 2012 r. zasadnym jest tworzenie odrębnej grupy limitowej dla każdego śsspż dostępnego w aptece na receptę stosowanego w fenylketonurii [17]. Dotychczas wszystkie dostępne śsspż stosowane w fenylketonurii były finansowane w ramach odrębnych grup limitowych. Niemniej jednak w ostatnim czasie refundacją został objęty śsspż Comida PKU B formuła, dostępny w trzech smakach, który został dodany do istniejącej grupy limitowej 216.10, w której znajduje się śsspż Milupa PKU 2 mix; por. obwieszczenie MZ na dzień 1 września 2020 r. [10]. Nowy preparat Comida PKU B formuła został objęty refundacją ze znacznie niższą ceną detaliczną niż Milupa PKU 2 mix i bez przeprowadzenia standardowej ścieżki ubiegania się o refundację (brak analiz HTA opublikowanych na stronie AOTMiT), co sugeruje, że proces refundacyjny dla tego preparatu dotyczył odpowiednika preparatu już refundowanego.

Należy zauważyć, że śsspż PKU GMPPro to innowacyjny produkt oparty o GMP, tj. naturalne białko. Obecnie preparaty tego typu nie są refundowane w Polsce. Produkty oparte na GMP poza białkiem zawierają w swym składzie także węglowodany i tłuszcze, dostarczając choremu z PKU dodatkowej energii. Ponadto nienaruszalna struktura białkowa GMP przyczynia się do wykorzystania w pełni wartości odżywczej produktu przy jednoczesnej kontroli poziomu stężenia Phe. W przeprowadzonej analizie klinicznej wykazano, że preparat GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania. Wykazano także, że GMP cechują się lepszymi właściwościami sensorycznymi (w tym smakiem). W przeprowadzonej analizie klinicznej wykazano również korzyść ze stosowania GMP odnośnie do poprawy parametrów wpływających na zmniejszoną łamliwość kości [18].

W związku z powyższym uznano za zasadne utworzenie nowej grupy limitowej dla produktu PKU GMPPro®. Podstawę limitu finansowania będzie stanowić opakowanie złożone z 16 saszetek po 33,3 g produktu każda, zawierające 160 g ekwiwalentu białka.

Cenę zbytu netto preparatu PKU GMPPro® uzyskano od Wnioskodawcy. Cenę urzędową oraz hurtową obliczono przy zastosowaniu stawki VAT w wysokości 5% (właściwej dla śspz) i marży hurtowej w wysokości 5%. Szczegóły zamieszczono w tabeli poniżej (██████████).

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

2.9.2. Preparaty syntetyczne L-AA

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną w populacji docelowej stosowane są zarówno L-AA skondensowane, jak i nieskondensowane.

Koszt preparatów białkozastępczych wyznaczono na podstawie aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych (WLR), zaczerpniętych z serwisu IkarPro [10], jako średnia cena za g PE ważona liczbą sprzedanych jednostek (g PE) u osób powyżej 12. r.ż. Sprzedaż preparatów w poszczególnych grupach wiekowych zaczerpnięto ze statystyk NFZ [11]. Dostępne dane obejmują lata 2017-2018 i umożliwiają wygenerowanie zestawień m.in. z podziałem na następujące grupy wiekowe: <1 roku, 1-6 lat, 7-17 lat, 18-40 lat, 41-60 lat, 61-80 lat oraz >80 lat. Na potrzeby analizy sprzedaż w grupie 7-17 lat podzielono na sprzedaż w grupie 7-11 lat oraz 12-17 lat. Szczegóły zamieszczono w aneksie.

Średni koszt 1 g PE uwzględniony w analizie zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 11). Szczegółowe dane dotyczące cen poszczególnych preparatów przedstawiono w rozdziale A.1.

Tabela 11.
Koszt preparatów L-AA za 1 g PE

Rodzaj preparatów	Koszt NFZ za 1 g PE	Koszt NFZ + pacjent za 1 g PE
Nieskondensowane	1,43 zł	1,51 zł
Skondensowane	1,76 zł	1,77 zł

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: udział produktów białkozastępczych w diecie,
- wariant B: *compliance* u pacjentów w wieku 12-17 lat,
- wariant C: poprawa *compliance* po objęciu refundacją PKU GMPPro,

- wariant D: stopień zastępowania preparatów białkozastępczych przez PKU GMPPro.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

2.11. Podsumowanie założeń analizy

W poniższej tabeli (Tabela 12) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 12.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Zapotrzebowanie na białko	Zalecana dobową podaż białka	Żółkowska 2014, Jarosz 2017, GUS. Chyż 2018	[12–15]
	<i>Compliance</i>	Statystyki NFZ, AWA PKU Gel, AWA PKU Sphere	[5, 8, 11]
	Odsetek pacjentów, którzy uzupełnią braki w diecie po rozpoczęciu refundacji PKU GMPPro (w ramach analizy wrażliwości)	Opinia ekspertów	[16]
Dane populacyjne	Liczba sprzedanych opakowań L-AA	IkarPro	[10]
	Liczba sprzedanych opakowań L-AA w poszczególnych grupach wiekowych	Statystyki NFZ	[11]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym	IkarPro, Statystyki NFZ	[10, 11]
	Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym	Opinia ekspertów	[16]
Koszty	PKU GMPPro	Dane Wnioskodawcy	-
	Koszty preparatów białkozastępczych	IkarPro, Statystyki NFZ	[10, 11]

3. Wyniki analizy

W kolejnych rozdziałach przedstawiono wyłącznie wyniki z perspektywy NFZ. W niniejszej analizie wydatki świadczeniobiorców ograniczały się jedynie do niewielkiego współpłacenia pacjentów za preparaty białkozastępcze (odpłatność ryczałtowa). W związku z tym wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów w przypadku współpłacenia za leki uwzględniono w analizie wrażliwości.

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczebność populacji docelowej w scenariuszu istniejącym oraz w scenariuszu nowym wynosi 1 464 pacjentów w 2021 roku oraz 1 520 pacjentów w 2022 roku.

W scenariuszu istniejącym żaden pacjent z populacji docelowej nie stosuje preparatu PKU GMPPro® w diecie eliminacyjnej w PKU. W scenariuszu nowym prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy będą stosować PKU GMPPro® wynosi 170 osób oraz 353 osoby w latach 2021-2022. Przedstawione w poniższej tabeli liczby pacjentów zostały wyznaczone przy założeniu, że każdy pacjent stosuje wyłącznie jeden preparat (PKU GMPPro) lub jeden typ preparatów (skondensowane / nieskondensowane). W rzeczywistości pacjenci mogą stosować różne preparaty / typy preparatów jednocześnie, i tym samym liczba pacjentów stosujących PKU GMPPro®, preparaty nieskondensowane czy preparaty skondensowane może być wyższa niż wskazano w tabeli (jednak nie wyższa niż łączna liczebność populacji docelowej). Powyższe nie jest jednak możliwe do oszacowania, biorąc pod uwagę, że oszacowania przeprowadzono głównie w oparciu o dane sprzedażowe.

Tabela 13.
Liczebność populacji docelowej – wyniki oszacowań

Interwencja	2021	2022
Scenariusz istniejący		
PKU GMPPro®	0	0
L-AA nieskondensowane	376 ^a	383 ^a
L-AA skondensowane	1 088 ^a	1 137 ^a
Łącznie	1 464	1 520
Scenariusz nowy		
PKU GMPPro®	170 ^a	353 ^a
L-AA nieskondensowane	336 ^a	302 ^a
L-AA skondensowane	958 ^a	864 ^a
Łącznie	1 464	1 520

a) przy założeniu, że w przypadku stosowania PKU GMPPro cała dzienna dawka preparatów białkozastępczych dostarczana jest przez PKU GMPPro®

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 17.
Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa

Liczba pacjentów	2021	2022
Liczba pacjentów z populacji docelowej stosujących preparat PKU GMPPro®		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	170 ^a	353 ^a
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz istniejący	1 464	1 520
Scenariusz nowy	1 464	1 520

a) przy założeniu, że w przypadku stosowania PKU GMPPro cała dzienna dawka preparatów białkozastępczych dostarczana jest przez PKU GMPPro®

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Produkt PKU GMPPro® miesza się z wodą i podaje się doustnie. Jego podanie nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) i nie generuje dodatkowych kosztów (stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania PKU GMPPro® ze środków publicznych w przedmiotowym wskazaniu w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom zajmującym się leczeniem pacjentów z PKU. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie PKU będą w stanie prowadzić również terapię lekiem PKU GMPPro® u pacjentów z populacji docelowej.

Podjęcie decyzji o finansowaniu PKU GMPPro® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu PKU GMPPro® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie produktu PKU GMPPro® w populacji pacjentów z PKU powyżej 12. roku życia.

Tabela 19.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu PKU GMPPro® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie PKU GMPPro pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z PKU

Analiza aspektów etycznych i społecznych

Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia

Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi

Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.

Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka

Zbliżona do alternatywnych technologii

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych

Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej

Ze względu na lepszą akceptowalność w porównaniu z alternatywnymi technologiami, w szczególności wygodę stosowania, łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych, przy jednoczesnych lepszych właściwościach sensorycznych (m.in. smaku) wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.

Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych

Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewie kie.

Możliwość stygmatyzacji chorych

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Możliwość wywoływania lęku

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Możliwość powodowania dylematów moralnych

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii

Zbliżona do alternatywnych technologii.

Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii

Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie i wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu PKU GMPPro® ze środków publicznych spowoduje [REDACTED]

Jednocześnie należy zauważyć, że obecnie pacjenci z PKU zmagają się z problemem jakim jest przede wszystkim niezadawalający poziom przestrzegania diety u osób ≥ 12 roku życia, co można tłumaczyć

rygorem dietetycznym i małą atrakcyjnością sensoryczną dostępnych preparatów. Niezaspokojoną potrzebą pacjentów z PKU jest także obniżona jakość życia oraz brak apetytu, co także w pewien sposób jest powiązane z atrakcyjnością i formą oferowanych preparatów niskofenylalaninowych. Finansowanie PKU GMPPro® może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU, jako że preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki badań wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych, przy jednoczesnych lepszych właściwościach sensorycznych (m.in. smaku) [1].

6. Ograniczenia

- Obliczenia w analizie przeprowadzono przy założeniu, że populacja docelowa analizy jest zamknięta: w wyniku wprowadzenia refundacji PKU GMPPro nie zwiększy się liczba pacjentów stosujących śsspż refundowane w PKU (liczebność populacji na potrzeby analizy zgodna z danymi NFZ dotyczącymi liczby pacjentów stosujących śsspż refundowane w PKU). Założenie pozostaje bez istotnego wpływu na wyniki analizy w zakresie wydatków na śsspż refundowane w PKU, ponieważ wydatki w analizie szacowane są w głównej mierze na podstawie danych sprzedażowych.
- Oszacowanie wydatków na preparaty białkozastępcze w scenariuszu istniejącym przeprowadzono w oparciu o historyczne dane sprzedażowe dla refundowanych preparatów białkozastępczych stosowanych w PKU. Wyznaczona w oparciu o oszacowane wydatki liczebność populacji docelowej w latach 2021-2022 jest wyższa niż wynika to z prognozy opartej na danych NFZ dotyczących liczby pacjentów stosujących śsspż refundowane w PKU, i w tym kontekście szacowanie wydatków w oparciu o dane sprzedażowe jest założeniem konserwatywnym.
- Ze względu na brak możliwości precyzyjnego oszacowania stopnia przestrzegania diety przez pacjentów w wieku 12-17 lat *compliance* przyjęto na takim samym poziomie jak w grupie pacjentów w wieku 7-17 lat. Założenie determinuje zużycie preparatów syntetycznych w scenariuszu istniejącym i ma charakter konserwatywny. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym określono na podstawie opinii ekspertów. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Milupa PKU 3 tempora jest produktem wskazanym do stosowania wyłącznie w specyficznej, wąskiej populacji, tj. w ramach postępowania dietetycznego u kobiet planujących ciążę, podczas ciąży i w okresie laktacji. Wysoce prawdopodobne jest, że w tej grupie pacjentek o specyficznych potrzebach dietetycznych preparatem pierwszego wyboru będzie opracowany z myślą o nich produkt Milupa PKU 3 tempora, a zatem nie będzie on zastępowany przez wnioskowany preparat PKU GMPPro. Niemniej jednak preparat Milupa PKU 3 tempora, podobnie jak wszystkie preparaty stosowane wg danych sprzedażowych NFZ w populacji docelowej analizy, został uwzględniony w analizie jako zastępowany przez PKU GMPPro. Biorąc pod uwagę udział Milupa PKU 3 tempora w łącznej sprzedaży preparatów białkozastępczych (ok. 1%), przyjęte założenie pozostaje bez istotnego wpływu na wyniki analizy.
- Według badań preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych. GMP cechują się lepszymi właściwościami sensorycznymi (w tym smakiem) [1]. W związku z tym po objęciu refundacją produktu PKU GMPPro u części pacjentów może dojść do poprawy *compliance*. Obecnie brak *compliance* u pacjentów z PKU może objawiać się wyrzucaniem niewykorzystanej części preparatu, a wtedy rzeczywista podaż PE byłaby jeszcze niższa niż oszacowano w analizie. W tym wypadku wzrost *compliance* wynikający z dostępności PKU GMPPro mógłby zostać osiągnięty przy zachowaniu poziomu sprzedaży

preparatów białkozastępczych na obecnym poziomie. Ze względu na brak odpowiednich danych powyższe nie zostało uwzględnione w analizie i jednocześnie pozostaje bez wpływu na poziom wydatków szacowany w analizie.

7. Dyskusja

Celem analizy wpływu na budżet było określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych śsspż PKU GMPPro® stosowanego u osób od 12. roku życia chorujących na fenylketonurię.

Zgodnie z informacjami Instytutu Matki i Dziecka (IMiD) częstość występowania PKU w Polsce jest szacowana na 1:7000-1:8000 urodzeń żywych, co daje około 4 500 pacjentów w wieku powyżej 12 lat z PKU rocznie [6, 7]. Należy mieć na uwadze, iż dane epidemiologiczne mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej liczby pacjentów z PKU stanowiących populację docelową analizy. W praktyce część pacjentów mogła nie zostać zdiagnozowana lub nie wymagać stosowania diet eliminacyjnych w PKU. Zgodnie z danymi NFZ w 2018 roku w Polsce postawioną diagnozę PKU zgodnie z ICD-10: E70.0 miało 1 861 osób [19]. W oparciu o wspomniane dane NFZ oszacowano liczebność populacji docelowej na 1 341 pacjentów w 2021 r. i 1 360 pacjentów w 2022 r. Wydatki oszacowane w analizie w oparciu o dane sprzedażowe dla preparatów białkozastępczych wskazują natomiast, że wielkość populacji docelowej może wynosić 1 464 pacjentów w 2021 r. i 1 520 pacjentów w 2022 r.

PKU jest chorobą wymagającą od chorego przestrzegania ściśle określonej i restrykcyjnej diety, która powinna być stosowana przez całe życie. Dużym problemem dla pacjentów z PKU jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych (*compliance*). W badaniu Morawska 2018 około 43% pacjentów deklarowało, że często nie przestrzega diety w przebiegu PKU. Ponadto poziom przestrzegania zaleceń dietetycznych zmienia się wraz wiekiem pacjenta – spada odsetek pacjentów przestrzegających dietę. Spośród pacjentów powyżej 16. roku życia uczestniczących w programie Edukacja Pacjentów chorych na fenylketonurię (PKU) „Zdrowa Rodzina” aż 60% zgłosiło problemy z przestrzeganiem diety [1].

Mimo obecności na rynku w Polsce wielu preparatów białkozastępczych wnioski wyciągnięte z analizy sprzedaży tych produktów dotyczących *compliance* są podobne. W grupie pacjentów powyżej 18. roku życia stosujących śsspż w PKU przyjmowana wraz z produktami białkozastępczymi dzienna dawka ekwiwalentu białka stanowiła około 65% zalecanej dawki PE pochodzącej z produktów białkozastępczych. W grupie dzieci i młodzieży powyżej 12. roku życia *compliance* był wyższy niż w grupie dorosłych pacjentów i wyniósł 75% (przy założeniu, że *compliance* w całej grupie wiekowej 7-17 lat jest taki sam).

Niezadawalający poziom przestrzegania diety u osób powyżej 12. roku życia można tłumaczyć rygiorem dietetycznym (konieczność obliczania zawartości Phe w pożywieniu) i małą atrakcyjnością sensoryczną dostępnych preparatów. Istnieje zatem duża niezaspokojona potrzeba w zakresie dostępu do opcji terapeutycznych cechujących się wysoką akceptowalnością przez pacjentów z PKU, które mogą zapewnić prawidłowe przestrzeganie diety.

W analizie podstawowej nie uwzględniono wzrostu wielkości sprzedaży (wyrażonej w g PE) preparatów białkozastępczych w związku z wprowadzeniem refundacji PKU GMPPro. Niemniej jednak wzrost

compliance po wprowadzeniu PKU GMPPro może wyrażać się poprzez mniejszą ilość niewykorzystywanych (i wyrzucanych) przez pacjentów części opakowań preparatów białkozastępczych, jeżeli założyć, że obecnie część pacjentów wprawdzie wykupuje przepisywane przez lekarza preparaty, jednak nie wykorzystuje ich w całości. Uzyskanie efektu w postaci poprawy *compliance* może zatem nastąpić bez jednoczesnego wzrostu wielkości sprzedaży produktów białkozastępczych. Z drugiej strony w ramach analizy wrażliwości rozważono wariant, w którym poprawa *compliance* przekłada się wprost na zwiększenie sprzedaży, a rzeczywiste wydatki płatnika z dużym prawdopodobieństwem plasują się pomiędzy wydatkami szacowanymi w analizie podstawowej i wspomnianym wariantcie analizie wrażliwości.

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania PKU GMPPro® ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej spowoduje [REDACTED] Niemniej jednak finansowanie PKU GMPPro® może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU, jako że preparaty GMP cechuje lepsza akceptowalność w porównaniu z L-AA. Wyniki badań wskazują na istotną przewagę GMP nad L-AA w odniesieniu do takich cech jak wygoda stosowania czy łatwość przestrzegania zaleceń dietetycznych, przy jednoczesnych lepszych właściwościach sensorycznych (m.in. smaku). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Preparat PKU GMPPro®, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego w fenylketonurii dla osób od 12 roku życia. HTA Consulting 2020.
2. PKU GMPPro Data Card. Dostęp: [https://www.nutriciahcp.com/uploadedFiles/Main/Sub_sites/ONS_Site/ons/shop/GMP-2019-007_GMPPro_Data_Card\(3\).pdf](https://www.nutriciahcp.com/uploadedFiles/Main/Sub_sites/ONS_Site/ons/shop/GMP-2019-007_GMPPro_Data_Card(3).pdf) (9.7.2020).
3. Wytoczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016 Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytoczne_hta/2016/20160913_Wytoczne_AOTMiT.pdf (16.10.2018).
4. 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). Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (6.9.2017).
5. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Preparat PKU Sphere® (środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego) w fenylketonurii. MAHTA 2018 Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/190/AWA/190_%20AW_4_OT.4330.17_PKU%20Sphere_BIA_2018.12.05.pdf.
6. Instytut Matki i Dziecka. Fenylketonuria - Zakład Badań Przesiewowych i Diagnostyki Metabolicznej. Dostęp: <http://przesiew.imid.med.pl/fenylketonuria.html> (31.7.2020).
7. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> (16.7.2020).
8. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Gel o smaku neutralnym, malinowym oraz pomarańczowym we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenylketonurii. AOTMiT 2016 Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/166/AWA/164_165_166_AWA_OT_4350_14_PKU_Gel_02.09.2016.pdf.
9. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Sphere we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenylketonurii – skondensowany, porcjowany preparat oparty na glikomakropeptydach (GMP) w proszku, przeznaczony dla dzieci powyżej 4 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży. AOTMiT 2018 Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/190/AWA/190_AWA_OT.4330.17.2018_PKU_Sphere_BIP.pdf.
10. (2020) IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/> (3.7.2020).
11. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.7.2020).
12. Żółkowska J. (2014) Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenylketonurii. *Standardy Medyczne/Pediatría* 11:555–564.
13. Jarosz M, Rychlik E, Stoś K, Wierzejska R, Wojtasik A, Charzewska J, Mojska H, Szponar L, Sajór I, Kłosiewicz-Latoszek L, Chwojnowska Z, Wajszyzyk B, Szostak WB, Cybulska B, Kunachowicz H, i in. *Normy żywienia dla populacji Polski*. Warszawa 2017.
14. Główny Urząd Statystyczny. Wyniki badań bieżących - Baza Demografia. Dostęp: <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Tables.aspx> (16.7.2020).
15. Chyż K, Hozyasz KK. (2018) Comparison of diet in phenylketonuria and its costs with a traditional diet, based on 24-hour model meal plans. *Pediatr Pol* 93(3):203–216.
16. ██████████ Badanie ankietowe przeprowadzone na potrzeby wniosku o uzyskanie refundacji białkozastępczego, nieskondensowanego preparatu pochodzenia naturalnego Nutricia PKU GMPPro® w populacji pacjentów z fenylketonurią w wieku ≥12 lat.
17. 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. AOTMiT 2012.
18. ██████████ Analiza kliniczna. Preparat PKU GMPPro®, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego w fenylketonurii dla osób od 12 roku życia.
19. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: Fenylketonuria. AOTMiT 2020 Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/279/AWA/ot.4330.18.2019_awa_mevalia_pku_motion_17012020_bip.pdf (27.7.2020).

9. Spis elementów

Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2020 roku	9
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku	9
Tabela 3.	Prognoza liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU ..	13
Tabela 4.	Prognozowana liczebność populacji docelowej.....	14
Tabela 5.	Prognozowana liczba sprzedanych gramów PE w latach 2021-2022	15
Tabela 6.	Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i>	17
Tabela 7.	Uzupełnienie diety po wprowadzeniu finansowania PKU GMPPro – wariant C1	18
Tabela 8.	Stopień zastępowania preparatów białkozastępczych przez PKU GMPPro – opinia ekspertów	18
Tabela 9.	Stopień zastępowania preparatów białkozastępczych przez PKU GMPPro – założenia analizy	19
Tabela 10.	Koszt preparatu PKU GMPPro®	21
Tabela 11.	Koszt preparatów L-AA za 1 g PE	21
Tabela 12.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	22
Tabela 13.	Liczebność populacji docelowej – wyniki oszacowań	23
Tabela 14.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący	24
Tabela 15.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz nowy	24
Tabela 16.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego	25
Tabela 17.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – populacja docelowa	25
Tabela 18.	Podsumowanie wyników analizy podstawowej – wydatki płatnika publicznego	25
Tabela 19.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu PKU GMPPro® ze środków publicznych	26
Tabela 20.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	37
Tabela 21.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	39
Tabela 22.	Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości, scenariusz nowy	40
Tabela 23.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza wrażliwości	40
Tabela 24.	Liczba pacjentów z PKU, którym zrefundowano śsspz – AWA PKU Gel [8].....	41
Tabela 25.	Liczba pacjentów z PKU, którym zrefundowano śsspz – AWA PKU Sphere [9].....	41
Tabela 26.	Liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU w 2015 roku	42
Tabela 27.	Prognoza liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU ..	42
Tabela 28.	Liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU – średnia z lat 2017-2018	42
Tabela 29.	Prognoza liczby sprzedanych gramów białka z syntetycznych produktów białkozastępczych stosowanych w PKU	43
Tabela 30.	Liczba sprzedanych g PE w latach 2021-2022	45
Tabela 31.	Liczba sprzedanych gramów PE w latach 2017-2018 z podziałem na grupy wiekowe	46
Tabela 32.	Liczba sprzedanych gramów białka z syntetycznych produktów białkozastępczych stosowanych w PKU w latach 2017-2018 w poszczególnych grupach wiekowych	49
Tabela 33.	Dzienna podaż białka zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenylketonurii	52
Tabela 34.	Masa ciała ludności Polski na podstawie Jarosz 2017	52
Tabela 35.	Zalecana dzienna podaż białka w postaci preparatów białkozastępczych w danej grupie wiekowej.....	53
Tabela 36.	Porównanie przestrzegania zaleceń dietetycznych w populacji docelowej.....	53
Tabela 37.	Odsetki pacjentów przestrzegających dietę uwzględnione w analizie	54
Tabela 38.	Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i>	54

Tabela 39. Zestawienie cen nieskondensowanych syntetycznych preparatów białkozastępczych refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU (katalog A2) 55

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 20.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.4
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Tabela 12
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w tym ku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik k analizy
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4

Wymaganie	Rozdział
§ 6.3	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5 Rozdz. 1.2.4
§ 6.4	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.
§ 6.5	
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.	Rozdz. 2.9.1
§ 6.6	
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.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 8

Aneks A.





A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 21.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2021	2022	
Udział produktów białkozastępczych w diecie	Wariant A0	83%		Rozdz. 2.5
	Wariant A1	100%		
Compliance w grupie 12-17 lat	Wariant B0	75%		Rozdz. 2.5
	Wariant B1	70%		
Odsetek pacjentów, u których nastąpi poprawa compliance po wprowadzeniu PKU GMPPro	Wariant C0	0%		Rozdz. 2.5
	Wariant C1	60%		
Stopień zastępowania przez GMPPro	Wariant D0			Rozdz. 2.8
	Wariant D1			
Perspektywa analizy	Wariant E0	NFZ		Rozdz. 2.3
	Wariant E1	NFZ + pacjent		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

A.2. Analiza danych

A.2.1. Liczba leczonych pacjentów z PKU

Informacje na temat liczby leczonych pacjentów z PKU odnaleziono w analizie weryfikacyjnej (AWA) dla produktów PKU Gel [8] oraz PKU Sphere [9]. W pierwszej z wymienionych analiz przedstawiono dane dotyczące pacjentów w wieku 0-10 lat, którym zrefundowano śsspż stosowane w diecie eliminacyjnej w PKU (Tabela 24), w drugiej natomiast dane te przedstawiono dla pacjentów w wieku 4-17 lat oraz powyżej 18 lat (Tabela 25).

Tabela 24.
Liczba pacjentów z PKU, którym zrefundowano śsspż – AWA PKU Gel [8]

Wiek [lata]	2014	2015	2016*
0	149	64	30
1	105	78	60
2	61	86	71
3	64	60	53
4	68	59	45
5	65	64	49
6	57	64	38
7	58	55	47
8	47	57	33
9	47	46	35
10	50	48	28
Łącznie	771	681	489

* Brak informacji, jakiego okresu dotyczą dane za 2016 rok (data pisma przekazującego dane to 23.08.2016 r.)

Tabela 25.
Liczba pacjentów z PKU, którym zrefundowano śsspż – AWA PKU Sphere [9]

Pacjenci	2015	2016	2017	2018*
Liczba pacjentów w wieku od 4 r.ż. do 17 r.ż.	761	785	819	679
Liczba pacjentów w wieku ≥ 18 r.ż.	916	921	929	648

* Dane za I-III kwartał

Tylko dla roku 2015 dysponowano kompletnymi danymi obejmującymi wszystkich leczonych pacjentów z PKU w Polsce. Celem wyznaczenia liczebności grupy 12-17 lat w pierwszej kolejności oszacowano liczbę osób w wieku 11-17 lat jako różnicę między liczbą pacjentów w wieku 4-17 lat (AWA PKU Sphere) a liczbą osób w wieku 4-10 lat (AWA PKU Gel). Następnie, zakładając równomierny rozkład pacjentów ze względu na wiek, od liczby osób w grupie 11-17 lat odjęto 1/7 pacjentów, uzyskując liczbę osób w wieku 12-17 lat. Liczbę pacjentów, którym zrefundowano śsspż w diecie eliminacyjnej w PKU w 2015 roku z podziałem na grupy wiekowe zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 26.
Liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU w 2015 roku

Parametr	Grupa wiekowa				
	<1 roku	1-6 lat	7-11 lat	12-17 lat	≥18 lat
Liczba osób	64	411	259	315	916

W okresie, dla którego dostępne są dane, liczba leczonych pacjentów z PKU co roku ulegała zwiększeniu. W związku z powyższym założono, że liczba osób powyżej 18. roku życia będzie wzrastać liniowo, od 916 osób w 2015 roku, osiągając wartość 961 osób w 2022 roku (Tabela 27). W przypadku pacjentów w pozostałych grupach wiekowych założono, że ich liczba również będzie wzrastać, przy czym wzrost będzie odpowiadał wzrostowi w grupie 4-17 lat. Do danych prezentowanych w AWA PKU Sphere dopasowano trend liniowy, a następnie wyznaczono procentowy przyrost liczby pacjentów w kolejnych latach (Tabela 27).

Tabela 27.
Prognoza liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU

Grupa wiekowa	Parametr	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
4-17 lat	Liczba osób	761	785	819	846	875	904	933	962
	Zmiana procentowa	-	3,2%	4,3%	3,3%	3,4%	3,3%	3,21%	3,11%
Poniżej 1 roku	Liczba osób	64	66	69	71	74	76	78	81
1-6 lat	Liczba osób	411	424	442	457	473	488	504	520
7-11 lat	Liczba osób	259	267	278	288	297	307	317	327
12-17 lat	Liczba osób	315	325	339	351	363	375	387	399
Powyżej 18 lat	Liczba osób	916	921	929	935	942	948	955	961
Powyżej 12 lat	Liczba osób	1231	1246	1268	1286	1304	1323	1341	1360

W komórkach zaznaczonych szarym kolorem kursywą zapisano wartości prognozowane

Na potrzeby dalszej analizy uwzględniono średnie dane z lat 2017-2018 (dla zachowania spójności z danymi sprzedażowymi przedstawionymi w kolejnym rozdziale). W obliczeniach uwzględniono średnią z obu lat.

Tabela 28.
Liczba pacjentów, którym zrefundowano śsspz w diecie eliminacyjnej w PKU – średnia z lat 2017-2018

Parametr	Grupa wiekowa				
	<1 roku	1-6 lat	7-11 lat	12-17 lat	≥18 lat
Liczba osób	70	450	283	345	932

A.2.2. Prognoza sprzedaży preparatów białkozastępczych

Prognozę sprzedaży preparatów białkozastępczych (łącznie, bez względu na wiek pacjentów) oparto na danych NFZ dotyczących liczby sprzedanych opakowań poszczególnych diet eliminacyjnych stosowanych w PKU w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2019 r. (dane miesięczne) [10]. Do danych dopasowano trend logarytmiczny, a następnie dokonano prognozy na lata 2021-2022 dla każdego produktu osobno. Każdemu opakowaniu przypisano liczbę gramów białka wyrażoną w PE znajdującą się w opakowaniu. Szczegóły zamieszczono w tabeli poniżej (Tabela 29).

Tabela 29.
Prognoza liczby sprzedanych gramów białka z syntetycznych produktów białkozastępczych stosowanych w PKU

Nazwa	Kod EAN	Liczba gramów białka w opakowaniu wyrażona w PE	Prognoza sprzedanych g PE	
			Rok 2021	Rok 2022
Preparaty nieskondensowane				
Easiphen o smaku owoców leśnych	5016533625929	302,4	222 560	229 188
Milupa PKU 2 mix	4008976340287	108,0	1 207 369	1 254 080
Milupa PKU 2 shake choco	4008976599234	140,0	250 482	246 748
Milupa PKU 2 shake truskawkowy	4008976599227	140,0	54 703	30 699
Phenyl-Free 2	300875100066	99,9	1 947 035	1 978 023
Phenyl-Free 2HP	300875100127	181,6	3 819 272	3 885 587
XP Maxamum o smaku pomarańczowym	5016533620368	585,0	600 018	604 996
Milupa PKU 1 mix	4008976340270	44,1	61 986	64 385
Milupa PKU 3 tempora	4008976340294	140,0	193 683	213 603
Phenyl-Free 1	300875102138	73,5	193 103	204 661
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym)	5016533648225	300,0	113 993	115 431
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym)	5016533648263	300,0	327 571	346 542
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych)	5016533648201	300,0	320 136	361 741
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym)	5016533648249	300,0	123 010	134 794
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym)	5016533648287	300,0	307 931	338 898
XP Analog LCP	5016533644456	52,4	92 374	62 867
Preparaty skondensowane				
Milupa PKU 3	4008976340331	210,0	28 610	23 793
Lophlex o smaku owoców leśnych	5016533630978	600,0	928 773	964 041
Lophlex o smaku neutralnym	5016533630992	600,0	607 617	649 771
Lophlex o smaku pomarańczowym	5016533630985	600,0	1 026 126	1 016 611
Milupa PKU 1	5016533644418	250,0	75 314	74 899
Milupa PKU 2 prima	5016533644425	300,0	1 029 083	995 633
Milupa PKU 2 secunda	5016533644432	350,0	1 046 184	1 096 208

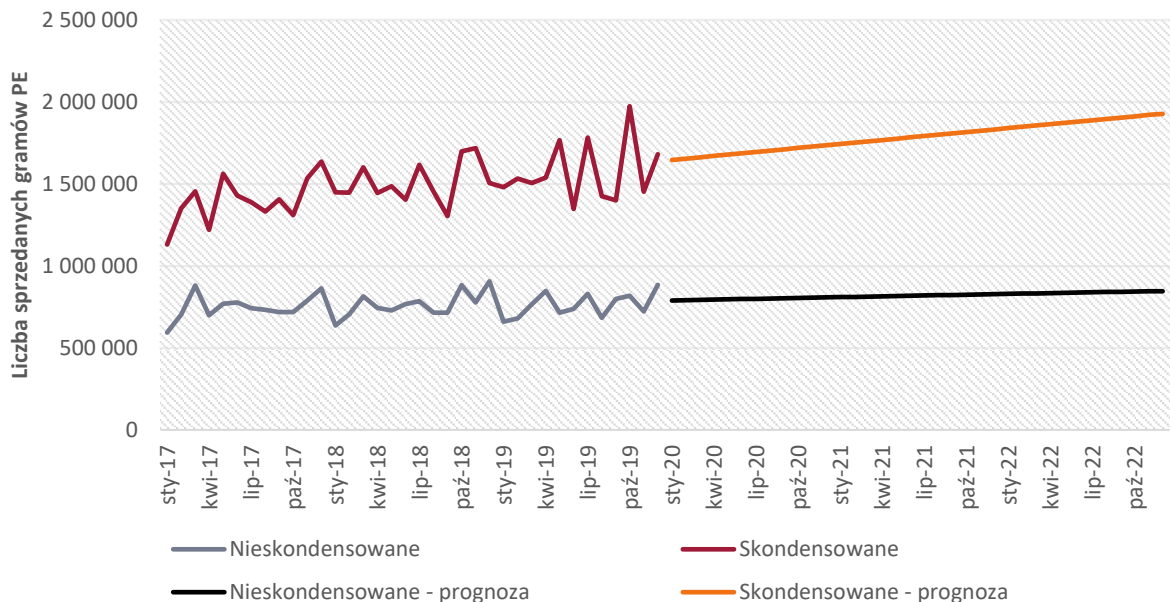
Nazwa	Kod EAN	Liczba gramów białka w opakowaniu wyrażona w PE	Prognoza sprzedanych g PE	
			Rok 2021	Rok 2022
Milupa PKU 3 advanta	5016533644449	350,0	1 588 382	1 592 838
PKU Cooler 10 Orange	5060014051370	300,0	142 968	150 942
PKU Cooler 10 Purple	5060014051387	300,0	169 326	192 242
PKU Cooler 10 Red	5060014051363	300,0	530 448	584 393
PKU Cooler 10 White	5060014051394	300,0	91 528	104 038
PKU Cooler 10 Yellow	5060385941485	300,0	107 371	136 846
PKU Cooler 15 Orange	5060014051424	450,0	230 011	252 954
PKU Cooler 15 Purple	5060014051431	450,0	242 882	277 302
PKU Cooler 15 Red	5060014051417	450,0	738 386	833 985
PKU Cooler 15 White	5060014051479	450,0	57 596	65 497
PKU Cooler 15 Yellow	5060385941492	450,0	68 694	87 639
PKU Cooler 20 Orange	5060014051547	600,0	580 935	592 890
PKU Cooler 20 Purple	5060014051554	600,0	446 599	452 228
PKU Cooler 20 Red	5060014051530	600,0	1 270 301	1 405 354
PKU Cooler 20 White	5060014051684	600,0	195 920	203 158
PKU Cooler 20 Yellow	5060385941508	600,0	210 604	268 920
PKU Express 15 o smaku cytrynowym	5060014051745	450,0	44 605	50 316
PKU Express 15 o smaku neutralnym	5060014051585	450,0	113 158	138 997
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych	5060014051752	450,0	176 558	214 701
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym	5060014051738	450,0	48 304	51 251
PKU Express 20 o smaku cytrynowym	5060014051776	600,0	202 192	220 188
PKU Express 20 o smaku neutralnym	5060014051639	600,0	194 368	214 188
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych	5060014051783	600,0	295 695	330 741
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym	5060014051769	600,0	253 482	284 269
PKU Gel o smaku malinowym	5060014051455	300,0	196 367	242 105
PKU Gel o smaku neutralnym	5060014051448	300,0	203 469	249 665
PKU Gel o smaku pomarańczowym	5060014051462	300,0	126 257	156 350
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647686	600,0	2 213 705	2 327 947
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647693	600,0	1 192 655	1 258 710
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647754	600,0	121 415	84 507
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647747	600,0	276 957	249 258
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647716	600,0	2 221 035	2 244 280
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647723	600,0	1 305 690	1 453 699
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647785	600,0	231 462	197 450
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647778	600,0	661 417	659 918

Oszacowaną łączną liczbę sprzedanych gramów PE w latach 2021-2022 zamieszczono w tabeli poniżej. Na wykresie poniżej (Wykres 1) zestawiono natomiast dane historyczne z lat 2017-2019 oraz prognozę na lata 2020-2022, łącznie dla preparatów skondensowanych i nieskondensowanych.

Tabela 30.
Liczba sprzedanych g PE w latach 2021-2022

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Preparaty nieskondensowane	8 997 014	9 183 010	9 152 820	9 596 145	9 835 228	10 072 243
Preparaty skondensowane	16 782 560	18 159 330	18 916 950	20 324 065	21 492 446	22 650 719
Łącznie	25 779 574	27 342 340	28 069 770	29 920 210	31 327 674	32 722 962

Wykres 1.
Liczba sprzedanych gramów PE w latach 2017-2022



A.2.3. Sprzedaż preparatów białkozastępczych w grupach wiekowych

Populację docelową stanowią osoby z PKU 12+. Celem wyodrębnienia sprzedaży preparatów białkozastępczych w populacji docelowej skorzystano z danych raportowanych w statystykach NFZ [11]. Dostępne dane obejmują lata 2017-2018 i umożliwiają wygenerowanie zestawień m.in. z podziałem na następujące grupy wiekowe: <1 roku, 1-6 lat, 7-17 lat, 18-40 lat, 41-60 lat, 61-80 lat oraz >80 lat.

Tabela 31.
Liczba sprzedanych gramów PE w latach 2017-2018 z podziałem na grupy wiekowe

Nazwa	<1 roku	1-6 lat	7-17 lat	18-40 lat	41-60 lat	61-80 lat	Łącznie
Easiphen o smaku owoców leśnych	0	0	36 288	319 032	37 800	0	393 120
Milupa PKU 2 mix	13 716	1 265 004	806 652	31 752	8 424	0	2 125 548
Milupa PKU 2 shake choco	0	0	378 560	151 620	3 780	0	533 960
Milupa PKU 2 shake truskawkowy	0	3 640	230 860	39 900	0	0	274 400
Phenyl-Free 2	4 894	1 608 168	829 703	1 139 431	107 171	2 497	3 691 864
Phenyl-Free 2HP	0	1 173 681	1 617 330	3 811 421	584 570	3 814	7 190 815
XP Maxamum o smaku pomarańczowym	0	5 850	111 735	1 020 240	46 800	0	1 184 625
Milupa PKU 1 mix	92 390	4 145	0	7 232	0	0	103 767
Milupa PKU 3 tempora	0	0	0	255 080	4 200	280	259 560
Phenyl-Free 1	221 085	73 401	221	9 855	0	0	304 562
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym)	0	141 900	90 000	0	0	0	231 900
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym)	0	362 700	186 300	0	0	900	549 900
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych)	900	250 200	103 200	0	0	0	354 300
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym)	0	162 600	1 800	0	0	0	164 400
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym)	300	314 400	96 000	0	0	0	410 700
XP Analog LCP	209 286	174 125	0	5 921	0	0	389 332
Milupa PKU 3	0	0	5 040	88 830	420	0	94 290
Lophlex o smaku owoców leśnych	0	0	213 000	1 299 600	90 000	0	1 602 600
Lophlex o smaku neutralnym	2 400	12 000	302 400	509 400	100 800	0	927 000
Lophlex o smaku pomarańczowym	0	3 000	298 800	1 656 000	148 200	16 800 ^{a)}	2 122 800
Milupa PKU 1	148 250	13 750	0	0	1 000	0	163 000
Milupa PKU 2 prima	17 400	1 798 800	487 500	0	0	0	2 303 700
Milupa PKU 2 secunda	0	17 500	1 644 300	124 600	0	0	1 786 400
Milupa PKU 3 advanta	0	0	530 950	2 180 850	485 100	0	3 196 900
PKU Cooler 10 Orange	0	51 900	141 300	29 400	8 100	0	230 700
PKU Cooler 10 Purple	0	62 100	73 800	39 300	0	0	175 200
PKU Cooler 10 Red	0	262 200	341 400	86 400	900	0	690 900

Nazwa	<1 roku	1-6 lat	7-17 lat	18-40 lat	41-60 lat	61-80 lat	Łącznie
PKU Cooler 10 White	0	37 500	42 900	15 000	0	0	95 400
PKU Cooler 10 Yellow	0	0	0	0	0	0	0
PKU Cooler 15 Orange	0	26 100	146 250	121 500	7 200	0	301 050
PKU Cooler 15 Purple	0	54 450	136 350	32 850	0	0	223 650
PKU Cooler 15 Red	0	94 050	573 300	120 600	5 400	0	793 350
PKU Cooler 15 White	0	2 250	22 050	26 100	5 850	0	56 250
PKU Cooler 15 Yellow	0	0	0	0	0	0	0
PKU Cooler 20 Orange	0	5 400	219 600	751 800	93 600	0	1 070 400
PKU Cooler 20 Purple	0	600	288 000	583 800	6 600	0	879 000
PKU Cooler 20 Red	0	600	459 000	1 022 400	109 800	0	1 591 800
PKU Cooler 20 White	0	4 800	11 400	261 600	57 600	0	335 400
PKU Cooler 20 Yellow	0	0	0	0	0	0	0
PKU Express 15 o smaku cytrynowym	0	14 850	9 900	17 550	5 850	0	48 150
PKU Express 15 o smaku neutralnym	0	4 950	19 350	13 050	0	0	37 350
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych	0	8 100	35 100	29 700	5 400	0	78 300
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym	0	4 950	5 400	54 900	5 400	0	70 650
PKU Express 20 o smaku cytrynowym	0	15 600	32 400	182 400	39 600	0	270 000
PKU Express 20 o smaku neutralnym	0	14 400	90 600	122 400	9 000	0	236 400
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych	0	4 800	54 000	272 400	3 600	0	334 800
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym	0	0	68 400	201 000	19 800	0	289 200
PKU Gel o smaku malinowym	2 100	61 200	3 300	300	0	0	66 900
PKU Gel o smaku neutralnym	21 900	56 100	300	0	0	0	78 300
PKU Gel o smaku pomarańczowym	600	30 900	3 600	300	0	0	35 400
PKU Lophlex LQ (Berries)	0	6 000	1 153 200	2 186 400	286 200	1 800	3 633 600
PKU Lophlex LQ (Berries)	0	179 400	1 130 400	570 600	22 200	0	1 902 600
PKU Lophlex LQ (Citrus)	12 600	18 600	234 600	250 200	10 200	0	526 200
PKU Lophlex LQ (Citrus)	0	0	219 600	461 400	68 400	0	749 400
PKU Lophlex LQ (Orange)	0	1 800	1 194 600	2 984 400	162 000	0	4 342 800
PKU Lophlex LQ (Orange)	0	123 600	1 014 600	390 600	26 400	3 600	1 558 800
PKU Lophlex LQ (Tropical)	0	58 800	434 400	226 800	3 000	0	723 000
PKU Lophlex LQ (Tropical)	0	17 400	333 600	982 200	43 200	0	1 376 400

a) Wartość uwzględnia dodatkowo 9 opakowań sprzedanych w grupie powyżej 81 lat

Podziału grupy 7-17 lat na grupy 7-11 oraz 12-17 lat dokonano w następujący sposób:

- wyznaczono łączną (w okresie 2 lat, lata 2017-2018) sprzedaż g PE w grupie 7-17 lat – 16 463 338 g PE,

- kompilując dane sprzedażowe z poprzedniego punktu z oszacowaną liczbą osób, którym zrefundowane zostały preparaty białkozastępcze w latach 2017-2018, wyznaczoną w oparciu o dane z AWA PKU Gel i PKU Sphere (283 osoby w wieku 7-11 lat i 345 osób w wieku 12-17 lat, łącznie 628 osób), oszacowano średnią rzeczywistą dobową dawkę PE stosowaną przez pacjentów z rozważanej grupy (35,9 g PE),
- odnosząc oszacowaną w poprzednim punkcie średnią rzeczywistą dobową dawkę PE stosowaną przez pacjentów w wieku 7-17 lat (35,9 g) do zalecanej dziennej dawki PE (47,7 g), wyznaczono stopień przestrzegania diety (*compliance*) na 75%,
- uwzględniając zapotrzebowanie na białko z produktów białkozastępczych w grupach wiekowej 7-11 oraz 12-17 wyznaczono udziały w sprzedaży w grupie wiekowej 7-17 dla obu rozważanych grup wiekowych:
 - na potrzeby analizy podstawowej założono konserwatywnie, że *compliance* w grupie wiekowej 12-17 jest taki sam jak w grupie wiekowej 7-17 (75%) – por. rozdz. A.2.4.2,
 - w ramach analizy wrażliwości rozważono wariant, w którym *compliance* w grupie wiekowej 12-17 odpowiada średniej dla grup wiekowych 7-17 i 18+ (70%) (i tym samym *compliance* w grupie wiekowej 7-11 wynosi 83%) – por. rozdz. A.2.4.2,
- na podstawie liczby osób w wieku 12-17 lat wyznaczonej w oparciu o dane z AWA PKU Gel i PKU Sphere (345 osób) oraz rzeczywistej dobowej dawki PE uwzględniającej *compliance* w grupie 12-17 lat (40,0 g PE) oszacowano całkowite zużycie PE (w okresie 2 lat) w grupie 12-17 lat – 10 083 115 g PE,
- w oparciu o powyższe punkty wyznaczono udział sprzedaży w grupie 12-17 lat wśród sprzedaży w grupie 7-17 lat (61,2%).

Następnie określono procentowy udział liczby zrefundowanych gramów PE z poszczególnych opakowań pacjentom w wieku 12-17 lat oraz osobom powyżej 18. roku życia wśród sprzedanych gramów białka z danego opakowania we wszystkich grupach wiekowych łącznie. Szczegóły zamieszczono w poniższej tabeli (Tabela 32).

Udział preparatów nieskondensowanych wśród wszystkich produktów białkozastępczych stosowanych przez pacjentów z PKU powyżej 12. roku życia wynosi 28%. Preparaty skondensowane stanowią 72% produktów białkozastępczych stosowanych w tej populacji pacjentów.

Tabela 32.
Liczba sprzedanych gramów białka z syntetycznych produktów białkozastępczych stosowanych w PKU w latach 2017-2018 w poszczególnych grupach wiekowych

Nazwa	Kod EAN	Liczba sprzedanych gramów białka z uwzględnieniem podziału grupy 7-17 na 7-11 i 12-17								Udział sprzedaży	
		Poniżej 1 roku	1-6 lat	7-11 lat	12-17 lat	18-40 lat	41-60 lat	61-80 lat	Łącznie	12-17 lat	Powyżej 18 lat
Preparaty nieskondensowane											
Easiphen o smaku owoców leśnych	5016533625929	0	0	14 063	22 225	319 032	37 800	0	393 120	6%	91%
Milupa PKU 2 mix	4008976340287	13 716	1 265 004	312 611	494 041	31 752	8 424	0	2 125 548	23%	2%
Milupa PKU 2 shake choco	4008976599234	0	0	146 708	231 852	151 620	3 780	0	533 960	43%	29%
Milupa PKU 2 shake truskawkowy	4008976599227	0	3 640	89 468	141 392	39 900	0	0	274 400	52%	15%
Phenyl-Free 2	300875100066	4 894	1 608 168	321 544	508 159	1 139 431	107 171	2 497	3 691 864	14%	34%
Phenyl-Free 2HP	300875100127	0	1 173 681	626 782	990 548	3 811 421	584 570	3 814	7 190 815	14%	61%
XP Maxamum o smaku pomarańczowym	5016533620368	0	5 850	43 302	68 433	1 020 240	46 800	0	1 184 625	6%	90%
Milupa PKU 1 mix	4008976340270	92 390	4 145	0	0	7 232	0	0	103 767	0%	7%
Milupa PKU 3 tempora	4008976340294	0	0	0	0	255 080	4 200	280	259 560	0%	100%
Phenyl-Free 1	300875102138	221 085	73 401	86	135	9 855	0	0	304 562	0%	3%
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym)	5016533648225	0	141 900	34 879	55 121	0	0	0	231 900	24%	0%
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym)	5016533648263	0	362 700	72 199	114 101	0	0	900	549 900	21%	0%
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych)	5016533648201	900	250 200	39 994	63 206	0	0	0	354 300	18%	0%
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym)	5016533648249	0	162 600	698	1 102	0	0	0	164 400	1%	0%
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym)	5016533648287	300	314 400	37 204	58 796	0	0	0	410 700	14%	0%
XP Analog LCP	5016533644456	209 286	174 125	0	0	5 921	0	0	389 332	0%	2%
Preparaty skondensowane											

Nazwa	Kod EAN	Liczba sprzedanych gramów białka z uwzględnieniem podziału grupy 7-17 na 7-11 i 12-17								Udział sprzedaży	
		Poniżej 1 roku	1-6 lat	7-11 lat	12-17 lat	18-40 lat	41-60 lat	61-80 lat	Łącznie	12-17 lat	Powyżej 18 lat
Milupa PKU 3	4008976340331	0	0	1 953	3 087	88 830	420	0	94 290	3%	95%
Milupa PKU 3 advanta	5016533644449	0	0	205 765	325 185	2 180 850	485 100	0	3 196 900	10%	83%
Milupa PKU 2 prima	5016533644425	17 400	1 798 800	188 926	298 574	0	0	0	2 303 700	13%	0%
Milupa PKU 2 secunda	5016533644432	0	17 500	637 234	1 007 066	124 600	0	0	1 786 400	56%	7%
Lophlex o smaku owoców leśnych	5016533630978	0	0	82 546	130 454	1 299 600	90 000	0	1 602 600	8%	87%
Lophlex o smaku neutralnym	5016533630992	2 400	12 000	117 192	185 208	509 400	100 800	0	927 000	20%	66%
Lophlex o smaku pomarańczowym	5016533630985	0	3 000	115 797	183 003	1 656 000	148 200	16 800 ^{a)}	2 122 800	9%	86%
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647686	0	6 000	446 913	706 287	2 186 400	286 200	1 800	3 633 600	19%	68%
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647693	0	179 400	438 077	692 323	570 600	22 200	0	1 902 600	36%	31%
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647754	12 600	18 600	90 917	143 683	250 200	10 200	0	526 200	27%	49%
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647747	0	0	85 104	134 496	461 400	68 400	0	749 400	18%	71%
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647716	0	1 800	462 957	731 643	2 984 400	162 000	0	4 342 800	17%	72%
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647723	0	123 600	393 199	621 401	390 600	26 400	3 600	1 558 800	40%	27%
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647785	0	58 800	168 348	266 052	226 800	3 000	0	723 000	37%	32%
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647778	0	17 400	129 284	204 316	982 200	43 200	0	1 376 400	15%	74%
PKU Cooler 10 Orange	5060014051370	0	51 900	54 760	86 540	29 400	8 100	0	230 700	38%	16%
PKU Cooler 10 Purple	5060014051387	0	62 100	28 601	45 199	39 300	0	0	175 200	26%	22%
PKU Cooler 10 Red	5060014051363	0	262 200	132 307	209 093	86 400	900	0	690 900	30%	13%
PKU Cooler 10 White	5060014051394	0	37 500	16 626	26 274	15 000	0	0	95 400	28%	16%
PKU Cooler 10 Yellow	5060385941485	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%
PKU Cooler 15 Orange	5060014051424	0	26 100	56 678	89 572	121 500	7 200	0	301 050	30%	43%
PKU Cooler 15 Purple	5060014051431	0	54 450	52 841	83 509	32 850	0	0	223 650	37%	15%

Nazwa	Kod EAN	Liczba sprzedanych gramów białka z uwzględnieniem podziału grupy 7-17 na 7-11 i 12-17								Udział sprzedaży	
		Poniżej 1 roku	1-6 lat	7-11 lat	12-17 lat	18-40 lat	41-60 lat	61-80 lat	Łącznie	12-17 lat	Powyżej 18 lat
PKU Cooler 15 Red	5060014051417	0	94 050	222 177	351 123	120 600	5 400	0	793 350	44%	16%
PKU Cooler 15 White	5060014051479	0	2 250	8 545	13 505	26 100	5 850	0	56 250	24%	57%
PKU Cooler 15 Yellow	5060385941492	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%
PKU Cooler 20 Orange	5060014051547	0	5 400	85 104	134 496	751 800	93 600	0	1 070 400	13%	79%
PKU Cooler 20 Purple	5060014051554	0	600	111 612	176 388	583 800	6 600	0	879 000	20%	67%
PKU Cooler 20 Red	5060014051530	0	600	177 881	281 119	1 022 400	109 800	0	1 591 800	18%	71%
PKU Cooler 20 White	5060014051684	0	4 800	4 418	6 982	261 600	57 600	0	335 400	2%	95%
PKU Cooler 20 Yellow	5060385941508	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	0%
PKU Express 15 o smaku cytrynowym	5060014051745	0	14 850	3 837	6 063	17 550	5 850	0	48 150	13%	49%
PKU Express 15 o smaku neutralnym	5060014051585	0	4 950	7 499	11 851	13 050	0	0	37 350	32%	35%
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych	5060014051752	0	8 100	13 603	21 497	29 700	5 400	0	78 300	27%	45%
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym	5060014051738	0	4 950	2 093	3 307	54 900	5 400	0	70 650	5%	85%
PKU Express 20 o smaku cytrynowym	5060014051776	0	15 600	12 556	19 844	182 400	39 600	0	270 000	7%	82%
PKU Express 20 o smaku neutralnym	5060014051639	0	14 400	35 111	55 489	122 400	9 000	0	236 400	23%	56%
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych	5060014051783	0	4 800	20 927	33 073	272 400	3 600	0	334 800	10%	82%
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym	5060014051769	0	0	26 508	41 892	201 000	19 800	0	289 200	14%	76%
Milupa PKU 1	5016533644418	148 250	13 750	0	0	0	1 000	0	163 000	0%	1%
PKU Gel o smaku malinowym	5060014051455	2 100	61 200	1 279	2 021	300	0	0	66 900	3%	0%
PKU Gel o smaku neutralnym	5060014051448	21 900	56 100	116	184	0	0	0	78 300	0%	0%
PKU Gel o smaku pomarańczowym	5060014051462	600	30 900	1 395	2 205	300	0	0	35 400	6%	1%

a) Wartość uwzględnia dodatkowo 9 opakowań sprzedanych w grupie powyżej 81 lat

A.2.4. Zapotrzebowanie na białko i rzeczywista podaż białka

A.2.4.1 Zalecana dobowa dawka białka

Dzienne zapotrzebowanie organizmu na białko określają Zalecenia Polskiej Grupy ds. Fenylketonurii [12]. Zalecaną dzienną podaż białka w zależności od wieku chorego przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 33). W obliczeniach uwzględniono średnie wartości z podanych zakresów.

Tabela 33.
Dzienna podaż białka zalecana przez Polską Grupę Roboczą ds. Fenylketonurii

Grupa wiekowa	Dzienna podaż białka	Wartość uwzględniona w analizie
Poniżej 1. r.ż.	2,5-3,0 g/kg m.c	2,8 g/kg m.c.
1-4 r.ż.	1,8-2,5 g/kg m.c	2,2 g/kg m.c.
4-10 r.ż.	1,7-2,0 g/kg m.c	1,9 g/kg m.c.
10-15 r.ż.	1,1-1,5 g/kg m.c	1,3 g/kg m.c.
Powyżej 15. r.ż.	1,0-1,3 g/kg m.c	1,2 g/kg m.c.

Podaż białka zależy od masy ciała pacjenta. Masę ciała w poszczególnych grupach wiekowych zaczerpnięto z publikacji na temat norm żywienia dla populacji Polski (Jarosz 2017 [13]). Dla niemowląt oraz dzieci do 3. roku życia wartości masy ciała wyznaczone zostały na podstawie siatek centylowych opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia. Dla dzieci i młodzieży w wieku 4-18 lat wartości określono na podstawie badań OLAF przeprowadzanych w Polsce. Z kolei dla osób powyżej 18. roku życia zakresy masy ciała ustalono na podstawie badania WOBASZ II przeprowadzonego również na populacji Polski. Masa ciała dla osób dorosłych jest tzw. masą prawidłową opartą na wskaźniku masy ciała (BMI, ang. *Body Mass Index*), mieszczącą się w przedziale 18,5-24,9 kg/m². Dane dotyczące masy ciała w zależności od wieku prezentowane w publikacji Jarosz 2017 zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 34).

Tabela 34.
Masa ciała ludności Polski na podstawie Jarosz 2017

Grupa wiekowa	Masa ciała	
	Mężczyźni	Kobiety
Poniżej 1. r.ż.	6-9 kg (średnia 8 kg)	
1-3 r.ż.	12 kg	
4-6 r.ż.	19 kg	
7-9 r.ż.	27 kg	
10-12 r.ż.	38 kg	
13-15 r.ż.	54 kg	51 kg
16-18 r.ż.	67 kg	56 kg
Powyżej 18. r.ż.	55-85 kg (średnia 70 kg)	45-75 kg (średnia 60 kg)

Ze względu na zróżnicowanie masy ciała względem płci powyżej 13. roku życia, w kolejnym kroku obliczeń wyznaczono średnią masę ciała z uwzględnieniem odsetka kobiet i mężczyzn w populacji ogólnej Polski na podstawie danych GUS [14]. Ostatecznie w obliczeniach uwzględniono średnią zalecaną dawkę białka ważoną liczebnością poszczególnych grup wiekowych.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w literaturze preparaty białkozastępcze powinny stanowić źródło około 80-85% zalecanej dziennej podaży białka [12, 15]. Uwzględniając udział preparatów białkozastępczych w całkowitej zalecanej podaży białka średnio na poziomie 82,5%, wyznaczono ilość białka jaka powinna zostać dostarczona do organizmu za pomocą preparatów białkozastępczych.

W tabelach poniżej przedstawiono wyznaczoną zalecaną dobową podaż białka (Tabela 35).

Tabela 35.
Zalecana dzienna podaż białka w postaci preparatów białkozastępczych w danej grupie wiekowej

Grupa wiekowa	7-17 lat	7-11 lat	12-17 lat	≥18 lat
Średnia ważona zalecana dobową podaż białka	57,8 g*	49,7 g	64,4 g	74,4 g
Udział preparatów białkozastępczych w diecie	83%			
Zalecana dobową podaż białka z preparatów białkozastępczych	47,7 g	41,0 g	53,1 g	61,4 g

* Średnia ważona liczbą pacjentów w oparciu o dawki w grupie 7-11 lat oraz 12-17 lat

A.2.4.2 Rzeczywista dobową dawka PE stosowana przez pacjentów (z uwzględnieniem compliance)

Zgodnie z wynikami analiz przeprowadzonych przez IMiD można zaobserwować, że wśród pacjentów w wieku od około 12. roku życia obecne są problemy i trudności z przestrzeganiem diety (*compliance*).

Biorąc pod uwagę łączną sprzedaż preparatów białkozastępczych w grupie wiekowej 7-17 lat i powyżej 18 lat w latach 2017-2018 (patrz Tabela 31) oraz liczbę pacjentów z PKU, którym zrefundowano śsspż w tych latach (patrz Tabela 26), rzeczywistą dzienną dawkę białka oszacowano na 35,9 g w grupie 7-17 lat oraz 40,2 g dla osób powyżej 18. r.ż. Oszacowane dawki białka są niższe niż dawki zalecane, co potwierdza, że pacjenci mają problemy z przestrzeganiem zaleceń. Ponadto poziom przestrzegania zaleceń dietetycznych zmienia się również wraz wiekiem pacjenta – spada odsetek pacjentów przestrzegających dietę.

Tabela 36.
Porównanie przestrzegania zaleceń dietetycznych w populacji docelowej

Parametr	7-17 lat	Powyżej 18. r.ż.
Zalecana dobową dawka białka z produktów białkozastępczych	47,7 g	61,4 g
Dobową dawka białka wynikająca ze sprzedaży	35,9 g	40,2 g
<i>Compliance</i>	75%	65%

Dostępne dane nie wskazują wprost na *compliance* u pacjentów z grupy wiekowej 12-17 lat (dostępne są dane dla grupy 7-17 lat łącznie). Należy się spodziewać, że w grupie pacjentów 12-17 lat *compliance* będzie niższy niż w grupie 7-11 lat. W analizie podstawowej założono konserwatywnie, że *compliance* w grupie 12-17 lat będzie taki sam jak w grupie 7-11, tzn. wyniesie 75% (w całej grupie 7-17). W analizie wrażliwości uwzględniono średnią dla grup 7-17 oraz powyżej 18 lat, tj. 70% (wariant B1).

Tabela 37.
Odsetki pacjentów przestrzegających dietę uwzględnione w analizie

Parametr	12-17 lat	Powyżej 18. r.ż.
Wariant podstawowy	75%	65%
Wariant B1	70%	65%

W związku z powyższym, biorąc pod uwagę zalecaną dawkę PE z produktów białkozastępczych oraz stopień przestrzegania diety wyznaczono dobową podaż PE w grupie pacjentów w wieku 12-17 lat oraz powyżej 18 lat.

Tabela 38.
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem *compliance*

Parametr	12-17 lat	Powyżej 18. r.ż.
Zalecana dobową podaż PE z preparatów białkozastępczych	53,1 g	61,4 g
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i> – wariant podstawowy	40,0 g	40,2 g
Rzeczywista dobową podaż PE z uwzględnieniem <i>compliance</i> – wariant B1	37,4 g	40,2 g

A.3. Ceny refundowanych preparatów białkozastępczych

Tabela 39.

Zestawienie cen nieskondensowanych syntetycznych preparatów białkozastępczych refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU (katalog A2)

Nazwa produktu i postać	Kod EAN	Opakowanie	Liczba g PE w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	% udział sprzedaży w grupie 12+
Preparaty nieskondensowane								
Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny	5016533625929	18 x 250 ml (4500 ml)	302,4	500,85 zł	551,54 zł	3,20 zł	548,34 zł	3,7%
Milupa PKU 2 mix, proszek	4008976340287	400 g	108,0	313,95 zł	347,32 zł	129,85 zł	217,47 zł	5,2%
Comida PKU B formuła, proszek	4034341002030	500 g	155,0	294,33 zł	329,00 zł	14,47 zł	314,53 zł	0,0%
Comida PKU B formuła Chocolate, proszek	4034341002283	500 g	155,0	284,55 zł	318,73 zł	4,20 zł	314,53 zł	0,0%
Comida PKU B formuła Strawberry, proszek	4034341002290	500 g	155,0	284,55 zł	318,75 zł	3,20 zł	315,55 zł	0,0%
Milupa PKU 2 shake choco, proszek	4008976599234	500 g (10 sasz. x 50 g)	140,0	262,34 zł	294,85 zł	3,20 zł	291,65 zł	3,7%
Milupa PKU 2 shake truskawkowy, proszek	4008976599227	500 g (10 sasz. x 50 g)	140,0	262,34 zł	294,85 zł	3,20 zł	291,65 zł	1,8%
Phenyl-Free 2, proszek do sporządzania roztworu	300875100066	454 g	99,9	123,45 zł	144,60 zł	3,20 zł	141,40 zł	17,0%
Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu	300875100127	454 g	181,6	181,77 zł	208,13 zł	3,20 zł	204,93 zł	52,1%
XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	5016533620368	1500 g (30 x 50 g)	585,0	887,25 zł	967,40 zł	3,20 zł	964,20 zł	11,0%
Milupa PKU 1 mix	4008976340270	450 g	44,1	117,60 zł	138,15 zł	3,20 zł	134,95 zł	0,1%
Milupa PKU 3 tempora	4008976340294	10 saszetek	140,0	380,10 zł	421,59 zł	3,20 zł	418,39 zł	2,5%
Phenyl-Free 1	300875102138	454 g	73,5	130,42 zł	152,29 zł	3,20 zł	149,09 zł	0,1%
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym)	5016533648225	1080 g (30 sasz.x 36 g)	300,0	505,44 zł	556,48 zł	3,20 zł	553,28 zł	0,5%
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym)	5016533648263	1080 g (30 sasz.x 36 g)	300,0	505,44 zł	556,48 zł	3,20 zł	553,28 zł	1,1%
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych)	5016533648201	1080 g (30 sasz.x 36 g)	300,0	505,44 zł	556,48 zł	3,20 zł	553,28 zł	0,6%

Nazwa produktu i postać	Kod EAN	Opakowanie	Liczba g PE w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	% udział sprzedaży w grupie 12+
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym)	5016533648249	1080 g (30 sasz.x 36 g)	300,0	505,44 zł	556,48 zł	3,20 zł	553,28 zł	0,0%
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym)	5016533648287	1080 g (30 sasz.x 36 g)	300,0	505,44 zł	556,48 zł	3,20 zł	553,28 zł	0,6%
XP Analog LCP	5016533644456	400 g	52,4	136,50 zł	159,00 zł	3,20 zł	155,80 zł	0,1%
Preparaty skondensowane								
Milupa PKU 3	4008976340331	600 tabl.	210,0	488,25 zł	537,98 zł	3,20 zł	534,78 zł	0,3%
Lophlex o smaku owoców leśnych	5016533630978	834 g (30 sasz. a 27,8 g)	600	425,25 zł	470,17 zł	3,20 zł	466,97 zł	11,0%
Lophlex o smaku neutralnym	5016533630992	834 g (30 sasz. a 27,8 g)	600	325,50 zł	362,82 zł	3,20 zł	359,62 zł	1,1%
Lophlex o smaku pomarańczowym	5016533630985	834 g (30 sasz. a 27,8 g)	600	378,00 zł	419,32 zł	3,20 zł	416,12 zł	4,2%
Milupa PKU 1	5016533644418	500 g	250	987,00 zł	1 074,76 zł	3,20 zł	1 071,56 zł	5,6%
Milupa PKU 2 prima	5016533644425	500 g	300	987,00 zł	1 074,76 zł	3,20 zł	1 071,56 zł	2,9%
Milupa PKU 2 secunda	5016533644432	500 g	350	987,00 zł	1 074,76 zł	3,20 zł	1 071,56 zł	7,4%
Milupa PKU 3 advanta	5016533644449	500 g	350	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	11,7%
PKU Cooler 10 Orange	5060014051370	30 torebek po 87ml	300	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	4,7%
PKU Cooler 10 Purple	5060014051387	30 torebek po 87ml	300	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	1,5%
PKU Cooler 10 Red	5060014051363	30 torebek po 87ml	300	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	2,5%
PKU Cooler 10 White	5060014051394	30 torebek po 87ml	300	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	14,3%
PKU Cooler 10 Yellow	5060385941485	30 torebek po 87ml	300	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	3,8%
PKU Cooler 15 Orange	5060014051424	30 torebek po 130ml	450	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	1,8%
PKU Cooler 15 Purple	5060014051431	30 torebek po 130ml	450	979,65 zł	1 066,85 zł	3,20 zł	1 063,65 zł	4,5%
PKU Cooler 15 Red	5060014051417	30 torebek po 130ml	450	567,00 zł	622,73 zł	3,20 zł	619,53 zł	0,5%
PKU Cooler 15 White	5060014051479	30 torebek po 130ml	450	567,00 zł	622,73 zł	3,20 zł	619,53 zł	0,3%
PKU Cooler 15 Yellow	5060385941492	30 torebek po 130ml	450	567,00 zł	622,73 zł	3,20 zł	619,53 zł	1,1%

Nazwa produktu i postać	Kod EAN	Opakowanie	Liczba g PE w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	% udział sprzedaży w grupie 12+
PKU Cooler 20 Orange	5060014051547	30 torebek po 174ml	600	567,00 zł	622,73 zł	3,20 zł	619,53 zł	0,2%
PKU Cooler 20 Purple	5060014051554	30 torebek po 174ml	600	567,00 zł	622,73 zł	3,20 zł	619,53 zł	0,0%
PKU Cooler 20 Red	5060014051530	30 torebek po 174ml	600	850,50 zł	927,86 zł	3,20 zł	924,66 zł	0,8%
PKU Cooler 20 White	5060014051684	30 torebek po 174ml	600	850,50 zł	927,86 zł	3,20 zł	924,66 zł	0,4%
PKU Cooler 20 Yellow	5060385941508	30 torebek po 174ml	600	850,50 zł	927,86 zł	3,20 zł	924,66 zł	1,8%
PKU Express 15 o smaku cytrynowym	5060014051745	30 saszetek po 25g	450	850,50 zł	927,86 zł	3,20 zł	924,66 zł	0,2%
PKU Express 15 o smaku neutralnym	5060014051585	30 saszetek po 25g	450	850,50 zł	927,86 zł	3,20 zł	924,66 zł	0,0%
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych	5060014051752	30 saszetek po 25g	450	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	3,6%
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym	5060014051738	30 saszetek po 25g	450	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	2,8%
PKU Express 20 o smaku cytrynowym	5060014051776	30 saszetek po 34g	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	5,2%
PKU Express 20 o smaku neutralnym	5060014051639	30 saszetek po 34g	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	1,2%
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych	5060014051783	30 saszetek po 34g	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	0,0%
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym	5060014051769	30 saszetek po 34g	600	850,50 zł	927,85 zł	6,60 zł	921,25 zł	0,1%
PKU Gel o smaku malinowym	5060014051455	30 saszetek po 24 g	300	850,50 zł	927,85 zł	6,60 zł	921,25 zł	0,1%
PKU Gel o smaku neutralnym	5060014051448	30 saszetek po 24 g	300	850,50 zł	927,85 zł	6,60 zł	921,25 zł	0,2%
PKU Gel o smaku pomarańczowym	5060014051462	30 saszetek po 24 g	300	850,50 zł	927,85 zł	6,60 zł	921,25 zł	0,2%
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647686	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	0,9%
PKU Lophlex LQ (Berries)	5016533647693	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	0,7%
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647754	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	1,1%
PKU Lophlex LQ (Citrus)	5016533647747	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	1 134,00 zł	1 232,97 zł	3,20 zł	1 229,77 zł	1,0%
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647716	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	252,00 zł	283,72 zł	3,20 zł	280,52 zł	0,0%
PKU Lophlex LQ (Orange)	5016533647723	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	603,75 zł	662,29 zł	3,20 zł	659,09 zł	0,0%

Nazwa produktu i postać	Kod EAN	Opakowanie	Liczba g PE w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Dopłata pacjenta	Odpłatność NFZ	% udział sprzedaży w grupie 12+
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647785	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	603,75 zł	662,29 zł	3,20 zł	659,09 zł	0,0%
PKU Lophlex LQ (Tropical)	5016533647778	60 x 62,5 ml (3750 ml)	600	603,75 zł	662,29 zł	3,20 zł	659,09 zł	0,0%

Sprzedaż z okresu styczeń 2017 – grudzień 2018