

Analiza wpływu na system ochrony  
zdrowia refundacji produktu leczniczego  
**VESOXX<sup>®</sup>** (oksybutynina dopęcherzowa)  
w leczeniu neurogennej  
nadreaktywności wypieracza wśród  
dzieci od 6 do 18 lat z uszkodzeniem lub  
rozszczeniem kręgosłupa  
(*spina bifida*)

Instytut Arcana  
a CERTARA Company  
ul. Kuklińskiego 17  
30-720 Kraków  
tel./fax: +48 12 263 60 38  
www.inar.pl

Kraków, czerwiec 2023

## SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY .....	3
INDEKS SKRÓTÓW .....	4
STRESZCZENIE .....	5
<b>1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>7</b>
1.1. CEL ANALIZY.....	7
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO VESOXX® .....	7
1.3. GRUPA LIMITOWA DLA PRODUKTU LECZNICZEGO VESOXX® .....	8
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	9
1.4.1. Perspektywa .....	9
1.4.2. Horyzont czasowy.....	9
1.4.3. Źródła danych .....	10
1.4.4. Populacja .....	10
1.4.5. Porównywane scenariusze .....	10
1.4.6. Dyskontowanie .....	10
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI .....	10
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	12
1.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	26
1.5.3. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	26
1.6. KOSZTY .....	27
1.6.1. Koszt produktu leczniczego VESOXX® .....	27
1.6.2. Koszty kwalifikacji do programu lekowego.....	29
1.6.3. Koszty aktywnych terapii stosowanych aktualnie .....	30
1.6.4. Koszty czystego okresowego cewnikowania .....	33
1.6.5. Koszty monitorowania stanu zdrowia pacjenta.....	36
1.7. ZUŻYCIE ZASOBÓW I UDZIAŁY W RYNKU .....	40
1.8. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....	43
1.8.1. Analiza podstawowa.....	43
1.8.1.1. Perspektywa płatnika publicznego .....	43
1.8.1.2. Perspektywa wspólna (NFZ + pacjent) .....	45
1.8.2. Analiza wrażliwości.....	47
1.8.2.1. Perspektywa płatnika publicznego .....	50
1.8.2.2. Perspektywa wspólna (NFZ + pacjent) .....	67
1.9. OGRANICZENIA I DYSKUSJA.....	83
1.10. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	83
1.11. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE .....	87
<b>2. ZAŁĄCZNIK .....</b>	<b>89</b>
2.1. ŚREDNIE CENY ZA PUNKT.....	89
<b>3. PIŚMIENICTWO .....</b>	<b>90</b>
<b>4. SPIS TABEL .....</b>	<b>93</b>

## DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	Farco-Pharma GmbH	Gereonsmühlengasse 1-11 50670 Köln Niemcy
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o. a CERTARA Company	Ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	czerwiec 2023	

### AUTORZY – Instytut Arcana

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

### EKSPERCI KLINICZNI

#### Miejsce pracy/Stanoisko

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

### KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Farco-Pharma GmbH.  
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

## INDEKS SKRÓTÓW

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Minister Zdrowia
NDO	Neurogenna nadreaktywność wypieracza (ang. <i>neurogenic detrusor overactivity</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
persp.	perspektywa
PRWWR	Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych
PTU	Polskie Towarzystwo Urologiczne
r.ż.	Rok życia
SB	rozzczep kręgosłupa (łac. <i>spina bifida</i> )
SCI	Uszkodzenie rdzenia kręgowego (ang. <i>spinal cord injury</i> )
ww.	Wyżej wymienione/wyżej wymienionych

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz płatnika publicznego i pacjenta wprowadzenia refundacji produktu leczniczego VESOXX® (roztwór do pęcherza moczowego zawierający chlorowoderek oksybutyniny, 1mg/ml) stosowanego w celu hamowania neurogennej nadreaktywności wywieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

Finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego VESOXX® proponowane jest w ramach nowego programu lekowego.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy Farco-Pharma GmbH.

### Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, obejmującego okres od stycznia 2024 roku do grudnia 2025 roku. Oszacowano w niej koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu leczniczego VESOXX®;
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie produktu leczniczego VESOXX® w *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją.

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty wnioskowanej technologii medycznej (tj. produktu leczniczego VESOXX®), koszty terapii stosowanych aktualnie w rozważanej populacji, koszty kwalifikacji do programu lekowego, koszty czystego okresowego cewnikowania oraz koszty monitorowania stanu zdrowia pacjenta (w ramach programu lekowego i poza nim). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjenta.

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel*® 365.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi HTA [1] oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3].

### Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® w ramach nowego programu lekowego wiąże się z następującymi wydatkami płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta:

Wariant analizy	Wydatki inkrementalne [PLN] - perspektywa płatnika publicznego (NFZ) /perspektywa wspólna (NFZ + pacjent)	
	I rok	II rok
██████████	██████	██████
██████████	██████	██████

Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego VESOXX® ze środków publicznych w ramach nowego programu lekowego dotyczącego leczenia neurogennej nadreaktywności wywieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania

pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych wiąże się z

## Wnioski końcowe

Produkt leczniczy VESOXX® zawiera chlorowodorek oksybutyniny w postaci roztworu podawanego dopęcherzowo. Dopęcherzowe wprowadzanie oksybutyniny u pacjentów z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida) stosujących okresowe cewnikowanie pęcherza stanowi dużą zaletę wnioskowanego produktu leczniczego, gdyż (w odróżnieniu od doustnej postaci oksybutyniny) pomijany jest efekt pierwszego przejścia, a zarazem minimalizowana jest ilość krążącego w organizmie metabolitu oksybutyniny (DEOB), który wykazuje wysokie powinowactwo do receptorów muskarynowych M1 w mózgu powodując uciążliwe dla pacjentów działania niepożądane.

Skuteczność i bezpieczeństwo dopęcherzowej formy oksybutyniny zostały potwierdzone kilkunastoletnimi obserwacjami, które wykazały, że terapia z jej udziałem wiąże się m.in. z istotną poprawą pojemności pęcherza, trwałym zmniejszeniem ciśnienia wypieracza na końcu fazy wypełnienia, istotnym zwiększeniem podatności pęcherza (*compliance*), poprawą w zakresie występowania i stopnia ciężkości refluksu pęcherzowo-moczowodowego (VUR), a także brakiem istotnych, systemowych zdarzeń niepożądanych [5]. Biorąc pod uwagę, iż głównym celem leczenia neurogennej nadreaktywności wypieracza jest osiągnięcie i utrzymanie prawidłowego ciśnienia w pęcherzu/uzyskanie odpowiedniej pojemności pęcherza moczowego co pozwala na uniknięcie trwałego uszkodzenia pęcherza moczowego, moczowodów i nerek, terapia z udziałem produktu leczniczego VESOXX® stanowi odpowiedź na ww. potrzeby pacjentów. Bezpieczeństwo oksybutyniny podawanej dopęcherzowo, wyrażone brakiem istotnych, systemowych zdarzeń niepożądanych połączone z wysoką skutecznością wnioskowanej technologii sprawia, że jest ona preferowana przez ponad 90% pacjentów i ich opiekunów [5].

Wnioskowane finansowanie produktu leczniczego VESOXX® w ramach programu lekowego dotyczy dzieci od 6 do 18 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. Powyższa populacja stanowi wyselekcjonowaną grupę chorych o ograniczonej liczebności. Wnioskowana populacja dzieci wymaga szczególnej troski, gdyż brak skutecznej kontroli oznacza ryzyko przetrwale podwyższonego ciśnienia w pęcherzu moczowym prowadzącego w konsekwencji do rozwoju niewydolności nerek i zwiększonej śmiertelności. Biorąc pod uwagę, że w Polsce nadal brakuje dostępu do mniej inwazyjnych, skutecznych i w pełni finansowanych przez płatnika publicznego opcji terapeutycznych, odsetek dzieci z neurogenną nadreaktywnością wypieracza poddawanych chirurgicznemu powiększeniu pęcherza moczowego jest wciąż wysoki. Należy przy tym zaznaczyć, że przytoczone wyżej interwencje chirurgiczne stanowią leczenie inwazyjne, niosące za sobą ryzyko komplikacji oraz wtórnego nowotworzenia [19]. Dodatkowo nadal brakuje wiarygodnych dowodów potwierdzających odległą skuteczność leczenia chirurgicznego (szczególnie w populacji pediatrycznej) [5].

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® w ramach proponowanego programu lekowego wiąże się z wydatkami płatników (NFZ, NFZ + pacjent), jednak wartym podkreślenia jest fakt, że zapewni chorym dzieciom dostęp do mało inwazyjnej opcji terapeutycznej, pozwalającej na odsunięcie w czasie leczenia chirurgicznego i zapewniającej bezpieczną i skuteczną kontrolę nad neurogenną nadreaktywnością wypieracza minimalizując tym samym ryzyko rozwoju niewydolności nerek.

## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu NFZ oraz NFZ i pacjenta wprowadzenia w ramach nowego programu lekowego refundacji produktu leczniczego VESOXX® (roztwór do pęcherza moczowego zawierający chlorowoderek oksybutyniny, 1mg/ml) stosowanego w celu hamowania neurogennej nadreaktywności wypieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Farco-Pharma GmbH.

### 1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego VESOXX®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego VESOXX®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu to styczeń 2024 roku.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego VESOXX®

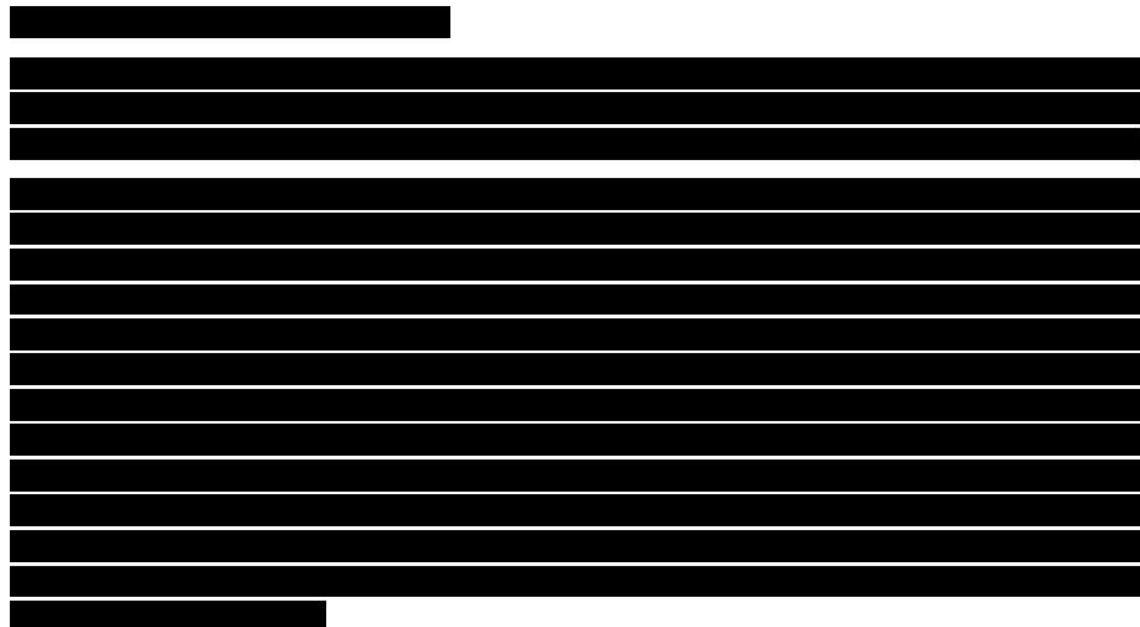
Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa <sup>1</sup>	VESOXX®
Nazwa międzynarodowa <sup>1</sup>	chlorowoderek oksybutyniny
Postać i dawka produktu leczniczego <sup>1</sup>	roztwór do podawania do pęcherza moczowego, 1mg/ml
Zawartość opakowania jednostkowego <sup>1</sup>	Opakowanie jednostkowe: 100 ampułkostrzykawkę, każda z 10 ml jałowego roztworu zawierającego 10 mg chlorowodoru oksybutyniny
Numer GTIN	05909991398705
Wnioskowane wskazanie	Hamowanie neurogennej nadreaktywności wypieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa ( <i>spina bifida</i> ) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w ramach nowego programu lekowego
█	█
Założenia dotyczące grupy limitowej	Utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej <sup>2</sup>
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy <sup>1</sup>	Bezpłatnie <sup>3</sup>
Instrument dzielenia ryzyka <sup>1</sup>	Tak <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego VESOXX®.

<sup>2</sup> Szczegółowe informacje dotyczące grupy limitowej dla produktu leczniczego VESOXX® przedstawiono w rozdziale 1.3.

<sup>3</sup> Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [2] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie

<sup>4</sup> Szczegółowe informacje – patrz poniżej



### 1.3. Grupa limitowa dla produktu leczniczego VESOXX®

Chlorowodorek oksybutyniny w postaci roztworu do podawania do pęcherza moczowego nie figuruje aktualnie w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia [4]. W ramach Listy A1 obowiązującego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [4] (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) w zakresie wnioskowanego wskazania żaden lek nie jest objęty finansowaniem ze środków publicznych. Ponadto spośród technologii alternatywnych rozważanych w ramach analizy problemu decyzyjnego [6] jedynie toksyna botulinowa typu A (produkt leczniczy Botox®) objęta jest refundacją w nadreaktywności wypieracza [4], jednak dostępna jest ona w ramach programu lekowego, który nie dotyczy rozważanej populacji docelowej (program obejmuje dorosłych chorych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza w stanie po stabilnym urazie rdzenia kręgowego lub ze stwardnieniem rozsianym). Uwzględniając powyższe nie ma możliwości zakwalifikowania produktu leczniczego VESOXX® do istniejącej grupy limitowej. Nie mają zatem zastosowania zapisy, o których mowa w art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 Ustawy o refundacji [2].

Należy podkreślić, iż zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej [5] terapia z udziałem chlorowodoru oksybutyniny podawanego dopęcherzowo wiąże się z istotnym zwiększeniem pojemności pęcherza, istotną poprawą podatności wypieracza oraz spadkiem ciśnienia wypieracza na końcu fazy wypełniania pęcherza. Leczenie chlorowodorkiem oksybutyniny podawanym dopęcherzowo charakteryzowało się dobrym profilem bezpieczeństwa z mniejszym nasileniem działań niepożądanych typowych dla doustnych leków antycholinergicznym. Biorąc zatem pod uwagę istotny wpływ wnioskowanej technologii na efekt zdrowotny spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 Ustawy o refundacji [2].

Uwzględniając udowodniony efekt terapeutyczny podawanego dopęcherzowo chlorowodoru oksybutyniny oraz brak możliwości włączenia wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej, wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® jako leku dostępnego w ramach programu lekowego będzie się wiązało z utworzeniem nowej, odrębnej grupy limitowej, której podstawą stanie się wnioskowana technologia. Będzie to również zgodne z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w programach lekowych, zgodnie z którym nowe grupy limitowe tworzone są dla poszczególnych substancji czynnych.



## 1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i świadczeniobiorcy wynikające z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego VESOXX® w ramach programu lekowego dotyczącego leczenia neurogennej nadreaktywności wypieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych).

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 365*, który został dołączony do wniosku refundacyjnego. W niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice między wartościami w nim przedstawionymi a wartościami widocznymi w arkuszu kalkulacyjnym. Różnice te nie wpływają jednak na poprawność przeprowadzanych obliczeń.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

### 1.4.1. Perspektywa

Biorąc pod uwagę wnioskowaną kategorię dostępności refundacyjnej produktu leczniczego VESOXX® (tj. w ramach nowego programu lekowego), analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (tj. Narodowego Funduszu Zdrowia). Uwzględniając fakt, iż wnioskowana technologia podawana jest dopęcherzowo pacjentom kontrolującym opróżnianie pęcherza za pomocą CIC przy użyciu cewników podlegających częściowej refundacji (do wysokości limitu), niniejszą analizę przeprowadzono również z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. Powyższe podejście jest zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [3] oraz Wytycznymi HTA [1].

### 1.4.2. Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w okresie kilku lat następujących po wprowadzeniu nowej lub zaprzestaniu finansowania dotychczas refundowanej technologii. Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii ze środków publicznych [1].

Niniejszą analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (I rok refundacji: styczeń-grudzień 2024 r., II rok refundacji: styczeń-grudzień 2025 r.). Za początek pierwszego roku refundacji przyjęto styczeń 2024 roku, w którym prognozowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® w ramach nowego programu lekowego. Przyjęty horyzont jest zgodny z okresem obowiązywania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją (art. 11 ust. 3 Ustawy o refundacji [2]).



Szwecji, Norwegii, Islandii oraz Czech. Wskaźniki zapadalności na uszkodzenia rdzenia kręgowego w poszczególnych krajach są różnicowane i wynoszą od 25,1/1 mln do 529/1 mln. Wyższe wskaźniki zapadalności na pourazowe SCI obserwuje się w krajach bardziej rozwiniętych ekonomicznie (większe PKB *per capita*) [8]. Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego [9] częstość występowania uszkodzeń rdzenia kręgowego (SCI) w krajach rozwiniętych przybiera wartości od 280 do 906 przypadków/1 milion. W zidentyfikowanym przeglądzie dotyczącym występowania SCI w populacji pediatrycznej 19 krajów europejskich [13] wykazano, że jedynie Portugalia oraz Szwecja dysponują rejestrami epidemiologicznymi dotyczącymi zapadalności na SCI u dzieci. W przypadku pozostałych krajów dokonano oszacowania zapadalności na SCI wśród dzieci. Bez względu na wiek widoczne są istotne różnice w zakresie wskaźników zapadalności na urazy w poszczególnych krajach UE, oszacowany wskaźnik zapadalności wynosi od 0,9 do 21,2/1 mln.

Częstość występowania nadreaktywności wypieracza oraz dyssynergii zwieraczowo-wypieraczowej w populacji chorych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego może dotyczyć, zgodnie z informacjami przytoczonymi w Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego, nawet 95% chorych [9]. Z kolei zgodnie z wynikami badania bazującego na danych o 941 pacjentach z uszkodzeniem rdzenia kręgowego, którzy zgłosili się do oddziału ratunkowego bądź podlegali hospitalizacji, poddanych ocenie diagnostycznej w kierunku występowania nadreaktywności wypieracza, rozpoznanie zostało potwierdzone jedynie u 17,5% chorych [10].

Dane dotyczące częstości występowania rozszczepienia kręgosłupa w Europie zbierane są w ramach Europejskiego Rejestru Wad Wrodzonych (EUROCAT), obejmującego informacje z 39 rejestrów pochodzących z 21 krajów i pokrywających około 29% urodzeń w populacji europejskiej. Dane z EUROCAT powinny być jednak interpretowane ostrożnie. Wiadomo, że rejestr ma stwierdzoną tendencję przeszacowywania zapadalności, zwłaszcza gdy dane pochodzą z ośrodków o mniejszym stopniu referencyjności [11]. Według rejestru EUROCAT wskaźniki rozpowszechnienia *spina bifida* w 2020 roku mieściły się w zakresie od 0,00 do 10,52 przypadków na 10 000 urodzeń, przy czym średni wskaźnik żywych urodzeń w Europie wyniósł 1,42 przypadków/10 000 urodzeń (wartość maksymalna dotyczyła jednego z rejestrów brytyjskich (*United Kingdom – South West England*) i wyniosła 3,02 przypadków/10 000 urodzeń) [11]. Według danych przytoczonych w Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Urologicznego [9] rozszczepienie kręgosłupa występuje z częstością 3-4 przypadki /10 000 urodzeń. Zgodnie z danymi przedstawionymi w publikacji *Jong 2008* [12] nadreaktywności wypieracza/ dyssynergii zwieraczowo-wypieraczowej doświadcza niespełna 50% chorych z otwartym rozszczepieniem kręgosłupa [12].

Dane dotyczące częstości występowania urazów kręgosłupa przebiegających z jednoczesnym uszkodzeniem rdzenia kręgowego nie są zbierane w Polsce w sposób kompleksowy, a istniejące badania epidemiologiczne są nieaktualne i niewystarczające, aby oszacować tę populację [14]. W ramach przeglądu literatury poświęconemu epidemiologii uszkodzeń rdzenia kręgowego w Polsce zidentyfikowano jedynie dwa badania określające zapadalność na SCI w populacji polskiej [14]. Częstość występowania urazów kręgosłupa została przeanalizowana przez *Piertaszkiewicz 2010* [15] w oparciu o próbkę chorych hospitalizowanych w latach 2005-2008 (łącznie 1 374 hospitalizacje). Średnia liczba hospitalizacji z powodu urazów kręgosłupa wyniosła 343 przypadki. Dominowały urazy odcinka lędźwiowo-krzyżowego oraz szyjnego. Urazy rdzenia kręgowego stanowiły łącznie 4% wszystkich urazów kręgosłupa wśród pacjentów hospitalizowanych. Oszacowany współczynnik zapadalności na uszkodzenia rdzenia kręgowego wynosił 14,5/1 000 000 (1 mln), który, jak podają autorzy pracy, był jednym z niższych w porównaniu do danych europejskich. W drugiej zidentyfikowanej publikacji bazującej na kartach pacjentów poddanych rehabilitacji w Centrum Rehabilitacji STOCER w województwie mazowieckim wskazano, iż w okresie wynoszącym 6 miesięcy przyjęto 78 nowych pacjentów z SCI, z czego 52 przypadki stanowili chorzy z ówczesnego województwa mazowieckiego (liczącego 5,2 mln mieszkańców). Zatem przy założeniu, że STOCER stanowił jedyny ośrodek opieki dla tych chorych, autorzy oszacowali roczną zapadalność na SCI na terenie województwa na 20 przypadków/1 mln [14]. Nie zidentyfikowano polskich danych literaturowych dotyczących częstości występowania NDO w populacji chorych z uszkodzeniem rdzenia kręgowego.

Natomiast dane dotyczące częstości występowania rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) w Polsce zbierane są w ramach Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) [22, 23, 24, 25]. Zgodnie z opublikowanymi przez PRWWR danymi w latach 2005-2006 częstość występowania rozszczepienia kręgosłupa w Polsce wyniosła 5,1 przypadków/10 000 urodzeń [24].

Brakuje jednak danych na temat częstości występowania neurogennej nadreaktywności wypieracza wśród chorych ze *spina bifida* w Polsce. W jednośrodkowym badaniu *Korzeniecka-Kozerska 2015* [28] przeanalizowano 112 przypadków dzieci z rozszczepem kręgosłupa urodzonych w latach 1995-2013 zamieszkałych na terenie województwa podlaskiego. Zgodnie z jego wynikami nadreaktywność wypieracza zdiagnozowana została u 56,71% chorych. Jednak objętą tym badaniem grupę pacjentów stanowiły dzieci po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej.

Nie zidentyfikowano polskich danych epidemiologicznych dotyczących odsetka dzieci z NDO wynikającej z SCI wśród chorych stosujących czyste okresowe cewnikowanie. W pojedynczym doniesieniu [28] dotyczącym populacji dzieci po operacji oponowo-rdzeniowej dotkniętych NDO 63,92% pacjentów stosowało CIC.

Nie zidentyfikowano polskich danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

Podsumowując należy stwierdzić, iż zidentyfikowane dane epidemiologiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego nie są wystarczające do przeprowadzenia oszacowania populacji dzieci w wieku od 6 do 18 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych w Polsce. Szukane wskaźniki epidemiologiczne (tj. zapadalność/rozpow szechnienie SCI i rozszczepienia kręgosłupa, częstość NDO wynikającej z SCI/*spina bifida*, odsetek pacjentów stosujących CIC, częstość występowania braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych) uzależnione są w dużej mierze od specyficznych dla danego kraju czynników np. jego stopnia rozwoju, a co za tym idzie jakości opieki medycznej, stosowanych standardów leczenia, świadomości środowiska medycznego i samych pacjentów. W związku z powyższym zastosowanie europejskich/światowych danych epidemiologicznych w odniesieniu do warunków polskich wiązałoby się z dużymi ograniczeniami. A zatem w celu przeprowadzenia możliwie wiarygodnego, aktualnego i odzwierciedlającego polską rzeczywistość oszacowania liczebności populacji dzieci w wieku od 6 do 18 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych, przeprowadzono konsultacje eksperckie [16], które dostarczyły brakujących wskaźników epidemiologicznych.

#### **1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana**

Zgodnie z informacjami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego VESOXX® [44] oceniana technologia wskazana jest w celu hamowania neurogennej nadreaktywności wypieracza u dzieci w wieku od 6 lat i u dorosłych, którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

Neurogenna nadreaktywność wypieracza należąca do neurogennych dysfunkcji dolnych dróg moczowych, jest zaburzeniem wrodzonym (spowodowanym wadą rozwojową układu nerwowego, kostnego bądź dolnego odcinka

układu pokarmowego) bądź nabytym (jatrogennym, wskutek urazu, stanu zapalnego bądź chorób demielinizacyjnych), u którego podstaw leży uszkodzenie układu nerwowego [19, 9]. Brak danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania NDO w populacji ogólnej. Pewnych informacji na ten temat dostarczają jedynie dane dotyczące schorzeń leżących u podstaw NDO [9]. W związku z powyższym w niniejszej analizie podjęto próbę oszacowania wielkości populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przy uwzględnieniu najczęstszych przyczyn NDO.

Zgodnie z informacjami zawartymi w Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej [19] w przypadku populacji pediatrycznej najczęstszą przyczynę stanowią wady dysraficzne tj. rozszczep kręgosłupa (SB, *spina bifida*). Dodatkowo, biorąc pod uwagę wnioskowane wskazanie, wyznaczono również liczebność dzieci z NDO wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI, ang. *spinal cord injury*). Natomiast w odniesieniu do populacji osób dorosłych jedną z najczęstszych przyczyn NDO jest uszkodzenie kręgosłupa [9, 17]. Z wysoką częstością NDO dotyka także chorych ze stwardnieniem rozsianym. Z uwagi na wysoką przeżywalność chorych z rozszczepieniem kręgosłupa, problem NDO dotyczy też osób dorosłych z SB.

Roczne liczebności pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana skalkulowane na potrzeby analizy wpływu na budżet dotyczą przyjętego stanu aktualnego tj. roku 2023 oraz horyzontu analizy (2024 - 2025: za prognozowany początek refundacji produktu leczniczego VESOXX® przyjęto styczeń 2024 r., patrz rozdział 1.4.2).

**Populacja dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych**

Informacji na temat liczby dzieci urodzonych z rozszczepieniem kręgosłupa (*spina bifida*) oraz częstości występowania tej wady rozwojowej w Polsce dostarczyły publikacje i dane Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) [24, 25]. Dane dotyczące:

liczby dzieci urodzonych w Polsce z rozszczepem kręgosłupa (Q05) w latach 2005-2006 [24] oraz

- częstości występowania tej wady rozwojowej/10 tys. urodzeń w latach 2005-2006 [24],
- liczby urodzeń w Polsce w 2007 r. (dane GUS [26]),

posłużyły do wyznaczenia dla lat 2023-2025 rocznej liczby dzieci dotkniętych rozszczepieniem kręgosłupa urodzonych w Polsce, które w rozważanym horyzoncie osiągnęłyby wiek od 6 do 18 lat. Z uwagi na brak odnalezionych danych PRWWR dotyczących występowania rozszczepienia kręgosłupa w Polsce w roku 2007 w niniejszej analizie przyjęto, że częstość występowania tej wady rozwojowej/10 tys. urodzeń w 2007 roku pozostała niezmienną względem częstości z lat 2005-2006 tj. 5,1 przypadków/10 tys. urodzeń [24]. Powyższe założenie ma charakter konserwatywny (tj. maksymalizujący rozważaną populację),

W tabeli poniżej przedstawiono zaczerpnięte z PRWWR [24, 25] oraz skalkulowane liczebności dzieci dotkniętych rozszczepieniem kręgosłupa urodzonych w Polsce w latach 2006-2019.

Tabela 2. Liczba dzieci urodzonych z rozszczepieniem kręgosłupa w Polsce w latach 2006-2019

Rok	Parametry epidemiologiczne			Źródła danych
	Liczba urodzeń	Częstość <i>spina bifida</i> (Q05)/ 10 tys. urodzeń	Liczba dzieci urodzonych ze <i>spina bifida</i> w Polsce	
2006	nd	nd	162	PRWWR 2010b [24]
2007	387 873	5,1	198	GUS [26], PRWWR 2010b [24]





Rozważona w analizie roczna liczebność populacji dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych

**Populacja dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych**

Z uwagi na brak opublikowanych danych, które odzwierciedlałyby sytuację epidemiologiczną w Polsce z zakresu nadreaktywności wypieracza wynikającej z uszkodzenia kręgosłupa u dzieci w wieku od 6 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych

rzeczywistą (dla lat 2020 - 2022) [26] i prognozowaną przez Główny Urząd Statystyczny liczebnością dzieci (0-17 r.ż.) w Polsce w latach 2023-2025 [27].

W tabeli poniżej zaprezentowano kolejne kroki oszacowania populacji dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.



Na potrzeby wyznaczenia wpływu wprowadzenia finansowania produktu leczniczego VESOXX® ze środków publicznych w ramach programu lekowego wykorzystano jednak jedynie liczebności uzyskane dla lat 2023-2025 (2023 r. – stan aktualny, lata 2024-2025 – I i II rok horyzontu analizy). Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.



Zgodnie z przeprowadzonymi kalkulacjami roczne liczebności populacji dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych

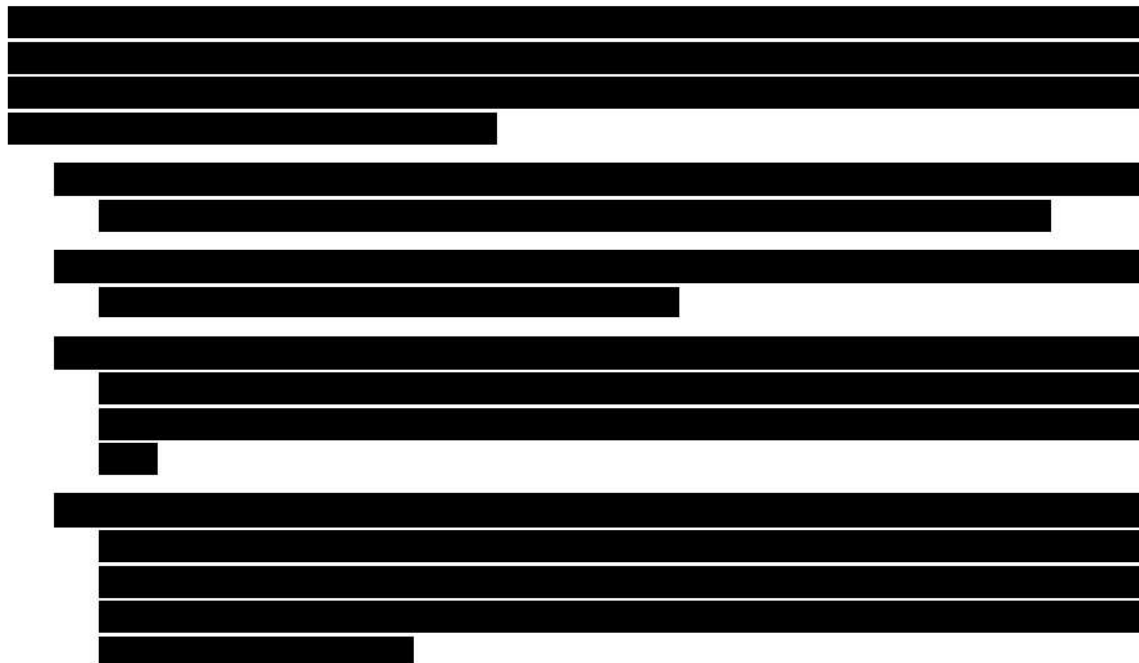
**Populacja dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych**

- roczną częstością uszkodzeń kręgosłupa z urazem rdzenia kręgowego w Polsce wskazaną w publikacji Polskiego Towarzystwa Urologicznego [18] wynoszącą 25-35 przypadków/1 milion mieszkańców (w kalkulacjach przyjęto wartość średnią równą 30 przypadków/1 mln mieszkańców);
- liczebnością populacji polskiej w latach 2016-2025 (lata 2016-2022 - dane rzeczywiste GUS [26], lata 2023-2025 – prognozy GUS [27]).

W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki kalkulacji rocznej liczby nowych przypadków uszkodzenia rdzenia kręgowego w populacji polskiej w latach 2016-2025.

Tabela 5. Roczna liczba nowych przypadków uszkodzenia rdzenia kręgowego w populacji polskiej w latach 2016-2025

Rok	Parametry epidemiologiczne			Źródła danych
	Liczebność populacji Polski	Zapadalność SCI [liczba przypadków/1 mln mieszkańców]	Roczna liczba nowych przypadków SCI w Polsce	
2016	38 432 992	30	1 153	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2017	38 433 558		1 153	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2018	38 411 148		1 152	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2019	38 382 576		1 151	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2020	38 265 013		1 148	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2021	38 080 411		1 142	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2022	37 827 355		1 135	GUS [26], Rekomendacje PTU [18]
2023	37 918 575		1 138	GUS [27], Rekomendacje PTU [18]
2024	37 833 310		1 135	GUS [27], Rekomendacje PTU [18]
2025	37 741 462		1 132	GUS [27], Rekomendacje PTU [18]



W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki kalkulacji prowadzących do wyznaczenia liczebności populacji dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznyc i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.



Roczna liczebność populacji osób dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych

**Populacja dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych**

Zgodnie z opublikowanymi informacjami [20] w niniejszej analizie przyjęto, że szacunkowo w 2019 roku w Polsce żyło 10 tys. osób z rozszczepieniem kręgosłupa. W celu wyodrębnienia osób dorosłych z ww. populacji dokonano kalkulacji liczby żyjących dzieci w wieku 0- 17 r.ż. dotkniętych *spina bifida* w 2019 roku. Posłużono się przy tym:

- sumaryczną liczbą dzieci urodzonych z rozszczepieniem kręgosłupa w Polsce w latach 2002-2006 i 2008- do której przyłożono wspomniany uprzednio odsetek wyrażający ich przeżywalność (tj. 95% [21]);
- liczbą urodzeń w Polsce w roku 2007 [26], do której przyłożono częstość występowania rozszczepienia kręgosłupa w Polsce /10 tys. urodzeń z lat 2005-2006 tj. 5,1 przypadków/10 tys. urodzeń [24]

W wyniku przeprowadzonych obliczeń (szczegóły w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy). Po pomniejszeniu całkowitej populacji osób żyjących w Polsce z rozszczepieniem kręgosłupa o ww. populację dzieci dotkniętych tą wadą rozwojową uzyskano liczebność populacji osób dorosłych ze *spina bifida* w Polsce w 2019 roku. Z uwagi na fakt, iż w roku 2020, 2021, 2022, 2023, 2024 i 2025 chorzy urodzeni z rozszczepieniem kręgosłupa, odpowiednio w roku 2002, 2003, 2004, 2005, 2006 i 2007 osiągną dorosłość, będą należeć do populacji osób dorosłych z rozszczepieniem kręgosłupa, co uwzględniono w przeprowadzonych kalkulacjach.

W poniższej tabeli zaprezentowano kolejne kroki oszacowania populacji osób dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. Z uwagi na wyjściową liczbę osób z rozszczepieniem kręgosłupa w Polsce dotyczącą roku 2019, przedstawione niżej oszacowania zaprezentowano dla lat 2019-2025. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.



Roczna liczebność populacji osób dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wywieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych

***Populacja dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wywieracza (NDO) wynikającą ze stwardnienia rozsianego (SM), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych***

Zgodnie z danymi zawartymi w publikacji Departamentu Analiz i Innowacji Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia [29] łączna liczba pacjentów, którym w 2019 r. udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym G35 – Stwardnienie rozsiane wyniosła 44,42 tys. Uwzględniając powyższe oraz dane na temat liczby nowych przypadków SM w Polsce w latach 2019-2021 opublikowane na Portalu wiedzy o stwardnieniu rozsianym [30] (przygotowane przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia we współpracy z zewnętrznymi ekspertami klinicznymi w oparciu o dane z bazy NFZ i ZUS) dokonano kalkulacji całkowitej liczby pacjentów z SM w Polsce w latach 2019-2021. W celu wyznaczenia takich liczebności w latach kolejnych tj. 2022-2025 przyjęto założenie, że roczna zapadalność na SM w tych latach pozostanie na poziomie sprzed pandemii COVID-19 tj. na poziomie z roku 2019 (0,71 przypadków/10 000 mieszkańców [30]). W kolejnym kroku spośród chorych z SM w Polsce wyodrębniono pacjentów dorosłych bazując przy tym na danych NFZ o strukturze wiekowej chorych z SM [29] (dorośli stanowią ok. 99,5% chorych z SM). Odsetek chorych z SM dotkniętych neurogenną nadreaktywnością wywieracza przyjęto jako wartość średnią z przedziału 44-58% zaczerpniętego z Zaleceń odnośnie wskazań, wdrożenia i stosowania cewnikowania [31]. Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono publicznie dostępnych danych na temat odsetka dorosłych pacjentów z NDO spowodowanym SM w Polsce, którzy stosują okresowe cewnikowanie pęcherza (CIC) ani odsetka chorych z tej grupy bez skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych, dalsze kalkulacje nie były możliwe. W tabeli poniżej zaprezentowano kolejne kroki oszacowania populacji dorosłych chorych z SM dotkniętych NDO w Polsce w latach 2019-2025



Tabela 8. Liczebność populacji dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypiercza (NDO) wynikającą ze stwardnienia rozsianego

Parametr	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Źródła danych
Liczba osób, którym w 2019 r. udzielono świadczenia z rozpoznaniem głównym G35 – Stwardnienie rozsiane	44 420	nd	nd	nd	nd	nd	nd	Dane NFZ [29]
Liczba nowych rozpoznań SM/rok	nd	2 222	2 543	2 686*	2 692*	2 686*	2 680*	Dane MZ [30], GUS [26, 27]
Liczba osób ze stwardnieniem rozsianym w Polsce	44 420	46 642	49 185	51 871	54 563	57 249	59 929	
Odsetek dorosłych pacjentów z SM wśród chorych dotkniętych SM w Polsce				99,5%				Oszacowano w oparciu o dane NFZ [29]
Liczebność dorosłych pacjentów z SM w Polsce	44 198	46 409	48 939	51 611	54 290	56 963	59 629	
Częstość występowania NDO wśród chorych z SM w Polsce				51,0%				Zalecenia [31]
Liczebność dorosłych z NDO wynikającą ze stwardnienia rozsianego	22 541	23 668	24 959	26 322	27 688	29 051	30 411	

\*Wyznaczono przyjmując zapadalność z 2019 r. równą 0,71 przypadków/10000 mieszkańców [30] oraz dane GUS na temat liczebności osób w populacji polskiej [26, 27]

Wyznaczona populacja dorosłych chorych z SM dotkniętych NDO w Polsce jest bardzo liczna co wynika z braku informacji na temat stosowania okresowego cewnikowania a także na temat braku skutecznej kontroli NDO za pomocą doustnych leków antycholinergicznych i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. W przypadku obecności ww. danych populacja ta uległaby z pewnością znacznemu zmniejszeniu. Świadczą o tym chociażby dane zawarte w raporcie NFZ [29] dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem G35 –stwardnienie rozsiane w historii świadczeń, którzy zrealizowali receptę na leki ze wskazaniem refundacyjnym „Stwardnienie Rozsiane” wg kodu EAN w 2019 r. Zgodnie z nimi ok. 5400 chorych zrealizowało w 2019 r. receptę na doustną oksybutyninę ze wskazaniem refundacyjnym „Stwardnienie Rozsiane”, co stanowi jedynie ok. 12,2% chorych z SM w Polsce. Przykładając ww. odsetek do wyznaczonej uprzednio liczebności chorych z SM w latach 2023-2025 (patrz Tabela 8) otrzymane liczebności chorych z SM realizujących recepty na doustne leki antycholinergiczne wyniosłyby: 6 633 pacjentów w 2023 r, 6 960 pacjentów w 2024 r. oraz 7 285 pacjentów w 2025 r. Należy przy tym przypuszczać, że nie wszyscy z ww. pacjentów to chorzy z NDO stosujący okresowe cewnikowanie pęcherza doświadczających braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznych i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.



## 1.6. Koszty

W celu obliczenia kosztów rozważanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną płatników: NFZ i pacjenta. W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt wnioskowanej technologii (produkt leczniczy VESOXX®),
- koszty kwalifikacji pacjentów do programu lekowego,
- koszty aktywnych terapii stosowanych aktualnie w rozważanej populacji tj:

[REDACTED]

- koszty czystego okresowego cewnikowania,
- koszty monitorowania stanu zdrowia pacjenta.

W analizie nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich. Wyceny monetarnej zużytych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. W kalkulacjach kosztów świadczeń zdrowotnych przyjęto średnią cenę za punkt w zakresie: urologia dziecięca na poziomie 1,54 PLN w przypadku świadczeń ambulatoryjnych oraz 1,61 PLN w przypadku świadczeń szpitalnych [38] (szczegółowe informacje – patrz załącznik, rozdział 2.1.).

W poniższych podrozdziałach szczegółowo zaprezentowano oszacowania kosztów uwzględnionych w niniejszej analizie.

### 1.6.1. Koszt produktu leczniczego VESOXX®

#### Stan aktualny, scenariusz istniejący

W stanie aktualnym i scenariuszu istniejącym niniejszej analizy przyjęto założenie, że produkt leczniczy VESOXX® nie jest stosowany w rozważanej populacji docelowej.

#### Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym przyjęto, iż od stycznia 2024 roku produkt leczniczy VESOXX® będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowego programu lekowego mającego na celu hamowanie neurogennej nadreaktywności wywieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. Wnioskowany produkt leczniczy utworzy nową, odrębną grupę limitową (patrz rozdział 1.3) i będzie wydawany bezpłatnie pacjentom włączonym do programu lekowego.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat kosztów produktu leczniczego VESOXX® uwzględnionych w scenariuszu nowym niniejszej analizy.

Tabela 12. Koszt produktu leczniczego VESOXX® – scenariusz nowy

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Wartość / opis składowej
Nazwa handlowa <sup>1</sup>	VESOXX®
Nazwa międzynarodowa <sup>1</sup>	Chlorowodorek oksybutyniny
Postać i dawka produktu leczniczego <sup>1</sup>	roztwór do podawania do pęcherza moczowego, 1mg/ml
Zawartość opakowania jednostkowego <sup>1</sup>	Opakowanie jednostkowe: 100 ampułkostrzykawk, każda z 10 ml jałowego roztworu zawierającego 10 mg chlorowodoru oksybutyniny
DDD <sup>2</sup>	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
Czy lek stanowi podstawę limitu? <sup>1</sup>	Tak. Produkt leczniczy VESOXX® utworzy nową, odrębną grupę limitową stanowiąc jej podstawę <sup>3</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatnie <sup>4</sup>
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	0,00 <sup>4</sup>
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

<sup>3</sup> Szczegółowe informacje w kwestii grupy limitowej dla produktu leczniczego VESOXX® przedstawiono w rozdziale 1.3.

<sup>4</sup> Zgodnie z art. 14 ust. 1 Ustawy o refundacji [2] lek stosowany w ramach programu lekowego kwalifikowany jest do odpłatności bezpłatnie

Uwzględniając przedstawioną w Tabeli 12 średnią wielkość dziennej dawki chlorowodoru oksybutyniny podawanego dopęcherzowo, zawartość oraz koszt opakowania jednostkowego produktu leczniczego VESOXX® dokonano kalkulacji kosztu 1 mg chlorowodoru oksybutyniny a następnie dziennej i rocznej terapii z udziałem wnioskowanej technologii (zakładając, że 1 rok = 365 dni). Zgodnie z art. 23 ust. 6 Zarządzenia nr 31/2023/DGL Prezesa NFZ (z późn. zmianami) [32] zużycie (a w konsekwencji koszty) leku stosowanego w ramach programu lekowego rozliczane jest w oparciu o podaną lub wydaną świadczeniobiorcom ilość leku (niewykorzystana część leku nie podlega rozliczeniu). [REDACTED]

Wyniki obliczeń przeprowadzonych na potrzeby analizy podstawowej zaprezentowano w tabeli poniżej.





W celu wyznaczenia kosztów terapii [redacted] [redacted] posłużono się cenami detalicznymi poszczególnych opakowań produktów leczniczych zawierających [redacted]. Dla każdej z ww. substancji czynnych skalkulowano średni koszt za 1 mg, a następnie, posługując się ich definiowanymi dziennymi dawkami opublikowanymi przez WHO [6] – koszt dzienny. Koszty DDD omawianych substancji czynnych prezentuje poniższa tabela. Szczegółowe obliczenia jak również ceny detaliczne poszczególnych produktów leczniczych zawierających rozważane substancje czynne zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Substancja czynna	Średni koszt/mg [PLN]		DDD [mg]	Średni koszt/DDD [PLN]	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Biorąc pod uwagę przedstawione w Tabeli 15 średnie koszty DDD rozważanych substancji czynnych podawanych [redacted] pacjentom z populacji docelowej oraz zakładając, że 1 rok=365 dni dokonano kalkulacji rocznych kosztów terapii doustnych aktualnie stosowanych w polskiej praktyce klinicznej. [redacted]

Terapia	Średni dzienny koszt terapii/pacjent [PLN]		Zużycie/rok	Średni roczny koszt terapii/pacjent [PLN]	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]







wodą/cewników jednorazowych urologicznych niepowlekanych, natomiast wysokość udziału własnego świadczeniobiorcy w limicie finansowania ze środków publicznych wynosi 0%.

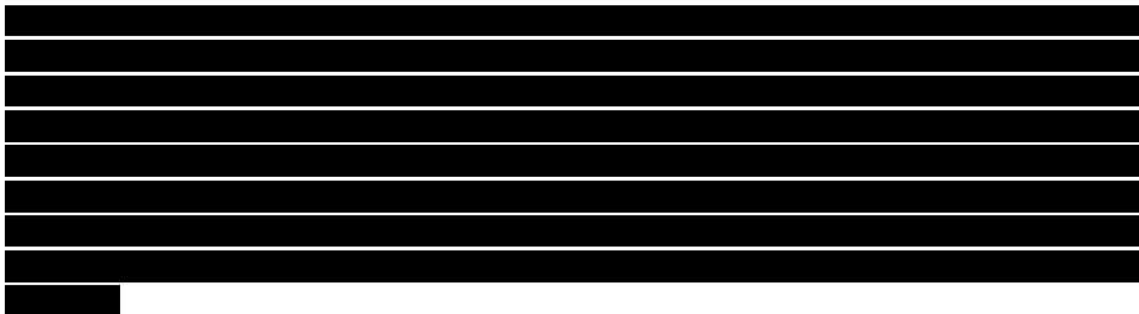
Jednak zgodnie z art. 47 ust. 1a Obwieszczenia Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 24 listopada 2022 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [42]: „Świadczeniobiorcom do 18 roku życia, u których stwierdzono ciężkie i nieodwracalne upośledzenie albo nieuleczalną chorobę zagrażającą życiu, które powstały w prenatalnym okresie rozwoju dziecka lub w czasie porodu, na podstawie zaświadczenia lekarza podstawowej opieki zdrowotnej lub lekarza ubezpieczenia zdrowotnego, posiadającego specjalizację II stopnia lub tytuł specjalisty w dziedzinie: położnictwa i ginekologii, perinatologii, neonatologii, pediatrii, neurologii dziecięcej, kardiologii dziecięcej lub chirurgii dziecięcej, przysługuje prawo do wyrobów medycznych określonych w przepisach wydanych na podstawie art. 38 ust. 4 ustawy o refundacji, na zlecenie osoby uprawnionej, o której mowa w art. 2 pkt 14 ustawy o refundacji, do wysokości limitu finansowania ze środków publicznych określonego w tych przepisach, według wskazań medycznych bez uwzględnienia okresów użytkowania. O ilości miesięcznego zaopatrzenia w te wyroby decyduje każdorazowo osoba uprawniona do wystawienia zlecenia, o której mowa w art. 2 pkt 14 ustawy o refundacji.”

Natomiast zgodnie z art. 47. ust. 1b Obwieszczenia Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 24 listopada 2022 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [42] analogiczne zasady dotyczą również świadczeniobiorców posiadających orzeczenie o znacznym stopniu niepełnosprawności bądź o niepełnosprawności łącznie ze wskazaniami: konieczności stałej lub długotrwałej opieki lub pomocy innej osoby w związku ze znacznie ograniczoną możliwością samodzielnej egzystencji oraz konieczności stałego współudziału na co dzień opiekuna dziecka w procesie jego leczenia, rehabilitacji i edukacji.

Biorąc zatem pod uwagę, że:

- część dzieci z populacji docelowej dotkniętych jest ciężkim i nieodwracalnym upośledzeniem powstałym w okresie prenatalnym tj. rozszczepieniem kręgosłupa (*spina bifida*),
- dzieci z SCI wymagają konieczności stałego współudziału na co dzień opiekuna w procesie leczenia, rehabilitacji i edukacji,

w niniejszej analizie przyjęto, że w odniesieniu do pacjentów z populacji docelowej o ilości miesięcznego zaopatrzenia w jednorazowe cewniki urologiczne (niepowlekane bądź hydrofilowe gotowe do użycia/aktywowane wodą) decyduje lekarz prowadzący, zachowany jednak zostaje limit finansowania ze środków publicznych tj. odpowiednio: 0,80 PLN/5,35 PLN/2,60 PLN za sztukę.



Zgodnie z Zaleceniami Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej [19] zabieg czystego okresowego cewnikowania powinien być wykonywany od 5 do 6 razy na dobę. W niniejszej analizie przyjęto wartość średnią tj. 5,5 razy/doba.

Zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Urologicznego [18] przyjęto, że u dzieci do czystego cewnikowania powinny być wykorzystywane cewniki 6-12 Fr. W celu wyznaczenia średniego kosztu jednorazowego cewnika niepowlekanego i hydrofilowego gotowego do użycia bądź aktywowanego wodą w ww.

zakresie rozmiarów posłużono się cenami zaczerpniętymi z internetowego sklepu medycznego dla pacjenta.pl [43]. Powyższy portal był również źródłem danych na temat kosztów żeli do cewnikowania, stosowanych przez pacjentów używających cewników niepowlekanych. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki kalkulacji rocznych kosztów czystego cewnikowania pacjenta pediatrycznego (przy założeniu wykonania średnio 5,5 cewnikowań w ciągu doby [19] oraz przyjęciu, że 1 rok=365 dni). Szczegółowe obliczenia kosztów cewników oraz żeli do cewnikowania przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 19. Roczne koszty czystego okresowego cewnikowania

Parametr	Wartość parametru				Źródło danych/ komentarz
Procedura medyczna	Czyste okresowe cewnikowanie (CIC)				
Rodzaj cewnika użyty do CIC	Jednorazowy cewnik niepowlekany	Jednorazowy cewnik hydrofilowy gotowy do użycia	Jednorazowy cewnik hydrofilowy aktywowany wodą		
Wyrób/produkt medyczny	Jednorazowy cewnik niepowlekany (6-12 Fr)	Żel do cewnikowania	Jednorazowy cewnik hydrofilowy gotowy do użycia (6-12 Fr)	Jednorazowy cewnik hydrofilowy aktywowany wodą (6-12 Fr)	Konsultacje eksperckie [16], Rekomendacje PTU [18]
Średnia cena detaliczna/wyrób/produkt medyczny [PLN]	1,35	5,43*	6,97	4,81	Sklep medyczny [43]
Limit finansowania ze środków publicznych/sztuka [PLN]	0,80	nd	5,35	2,60	Rozporządzenia Ministra Zdrowia [41]
Wysokość udziału własnego świadczeniobiorcy w limicie finansowania ze środków publicznych	0%	nd	0%	0%	Rozporządzenia Ministra Zdrowia [41]
Średni koszt/szt. [PLN]	NFZ	0,80	0,00	5,35	Kalkulacje własne w oparciu o [41, 43]
	pacjent	0,55	5,43	1,62	
Średni koszt/1 CIC [PLN]	persp. NFZ	0,80		5,35	Kalkulacje własne w oparciu o [41, 43]
	persp. wspólna	6,78		6,97	
Średnia liczba cewnikowań/pacjent/doba			5,5		Zalecenia Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej [19]



Lp.	Nazwa	Wzrost	Ciężar ciała	Ciepłota	Ciężar serca
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

[REDACTED]

**Monitorowanie stanu zdrowia pacjenta poza programem lekowym**

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyceny punktowej świadczeń przeprowadzanych w trybie ambulatoryjnym dokonano w oparciu o załącznik nr 1b do Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ (z późn. zmianami) [33] oraz załączniki nr 7 i nr 5a do Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa NFZ (z późn. zmianami) [34, 35], natomiast wyceny punktowej świadczeń prowadzonych w trybie szpitalnym dokonano w oparciu o *Katalog grup* stanowiący Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 58/2023/DSOZ Prezesa NFZ (z późn. zmianami) [36]. [REDACTED]

W tabeli poniżej przedstawiono roczne koszty monitorowania pacjenta z rozważanej populacji docelowej. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 21. Roczne koszty monitorowania pacjenta poza programem lekowym

Procedura medyczna	Kod i nazwa świadczenia	Wycena punktowa świadczenia	Koszt/pkt [PLN]	Koszt jednostkowy świadczenia (persp. NFZ/wspólna) [PLN]	Średnia liczba świadczeń/pacjent/rok	Koszt świadczenia/pacjent/rok [PLN]	% zużycie świadczenia/pacjent	Całkowity koszt procedury/pacjent/rok [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>[REDACTED]</b>								

## 1.7. Zużycie zasobów i udziały w rynku

W niniejszej analizie zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby dzieci w wieku od 6 do 18 lat z neurogenną nadreaktywnością wywieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych.

### Stan aktualny, scenariusz istniejący

W stanie aktualnym i scenariuszu istniejącym niniejszej analizy przyjęto, że produkt leczniczy VESOXX® nie jest stosowany we wnioskowanym wskazaniu w Polsce.

[Redacted content]

Następnie, po przyłożeniu udziałów w rynku do oszacowanej uprzednio liczebności populacji docelowej (patrz rozdział 1.5.2) uzyskano zaprezentowane w poniższej tabeli zużycie zasobów dla stanu aktualnego i scenariusza istniejącego. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.









Parametr	Stan aktualny		Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	251 170	241 507	233 503	233 503	241 507	233 503	0	0
	89 125	85 696	82 856	82 856	85 696	82 856	0	0
	162 045	155 811	150 647	150 647	155 811	150 647	0	0
	604 147	580 904	561 653	561 653	484 087	374 436	-96 817	-187 218
	2 096 861	2 016 190	1 949 374	1 949 374	1 864 976	1 656 968	-151 214	-292 406
Bez uwzględnienia RSS								
	1 247 748	1 199 744	1 159 985	1 159 985	1 199 744	1 159 985	0	0
	567 158	545 338	527 266	527 266	545 338	527 266	0	0
	162 045	155 811	150 647	150 647	155 811	150 647	0	0
	32 409	31 162	30 129	30 129	31 162	30 129	0	0
	486 136	467 433	451 942	451 942	467 433	451 942	0	0
	251 170	241 507	233 503	233 503	241 507	233 503	0	0
	89 125	85 696	82 856	82 856	85 696	82 856	0	0
	162 045	155 811	150 647	150 647	155 811	150 647	0	0
	604 147	580 904	561 653	561 653	484 087	374 436	-96 817	-187 218
	2 096 861	2 016 190	1 949 374	1 949 374	1 864 976	1 656 968	-151 214	-292 406





### 1.8.2. Analiza wrażliwości

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wydatków inkrementalnych płatnika publicznego. Informacje dotyczące parametrów modyfikowanych w analizie przedstawiono w poniższej tabeli. Szczegółowe kalkulacje zamieszczono w arkuszu MS Office Excel dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 26. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości

Parametr	Scenariusz podstawowy	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Parametr	Scenariusz podstawowy	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Produkt leczniczy VESOXX® przejmuje część udziałów w rynku	[redacted]	[redacted]	[redacted]





### 1.8.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

W poniższych tabelach zaprezentowano wyniki analizy wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w odniesieniu do rozważanej populacji docelowej.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI</i>						
	1 091 243	1 041 847	1 091 243	1 041 847	0	0
	496 020	473 567	496 020	473 567	0	0
	141 720	135 305	141 720	135 305	0	0
	28 344	27 061	28 344	27 061	0	0
	425 160	405 914	425 160	405 914	0	0
	219 666	209 722	219 666	209 722	0	0
	77 946	74 418	77 946	74 418	0	0
	141 720	135 305	141 720	135 305	0	0
	528 369	504 452	440 308	336 301	-88 062	-168 151
	1 833 852	1 750 841	1 696 313	1 488 215	-137 539	-262 626

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI						
	1 249 014	1 211 283	1 249 014	1 211 283	0	0
	567 733	550 583	567 733	550 583	0	0
	162 210	157 310	162 210	157 310	0	0
	32 442	31 462	32 442	31 462	0	0
	486 629	471 929	486 629	471 929	0	0
	251 425	243 830	251 425	243 830	0	0
	89 215	86 520	89 215	86 520	0	0
	162 210	157 310	162 210	157 310	0	0
	604 760	586 491	503 967	390 994	-100 793	-195 497
	2 098 988	2 035 582	1 941 564	1 730 244	-157 424	-305 337

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszepienia kręgosłupa (spina bifida)</i>						
	652 034	650 342	652 034	650 342	0	0
	296 379	295 610	296 379	295 610	0	0
	84 680	84 460	84 680	84 460	0	0
	16 936	16 892	16 936	16 892	0	0
	254 039	253 380	254 039	253 380	0	0
	131 254	130 913	131 254	130 913	0	0
	46 574	46 453	46 574	46 453	0	0
	84 680	84 460	84 680	84 460	0	0
	315 708	314 889	263 090	209 926	-52 618	-104 963
	1 095 753	1 092 910	1 013 572	928 973	-82 182	-163 936

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)						
	1 707 417	1 632 374	1 707 417	1 632 374	0	0
	776 099	741 988	776 099	741 988	0	0
	221 743	211 997	221 743	211 997	0	0
	44 349	42 399	44 349	42 399	0	0
	665 228	635 990	665 228	635 990	0	0
	343 701	328 595	343 701	328 595	0	0
	121 958	116 598	121 958	116 598	0	0
	221 743	211 997	221 743	211 997	0	0
	826 715	790 379	688 929	526 919	-137 786	-263 460
	2 869 343	2 743 231	2 654 142	2 331 746	-215 201	-411 485













Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI						
	1 249 014	1 211 283	1 249 014	1 211 283	0	0
	567 733	550 583	567 733	550 583	0	0
	162 210	157 310	162 210	157 310	0	0
	32 442	31 462	32 442	31 462	0	0
	486 629	471 929	486 629	471 929	0	0
	251 425	243 830	251 425	243 830	0	0
	89 215	86 520	89 215	86 520	0	0
	162 210	157 310	162 210	157 310	0	0
	604 760	586 491	503 967	390 994	-100 793	-195 497
	2 098 988	2 035 582	1 941 564	1 730 244	-157 424	-305 337

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczypienia kręgosłupa (spina bifida)</i>						
	652 034	650 342	652 034	650 342	0	0
	296 379	295 610	296 379	295 610	0	0
	84 680	84 460	84 680	84 460	0	0
	16 936	16 892	16 936	16 892	0	0
	254 039	253 380	254 039	253 380	0	0
	131 254	130 913	131 254	130 913	0	0
	46 574	46 453	46 574	46 453	0	0
	84 680	84 460	84 680	84 460	0	0
	315 708	314 889	263 090	209 926	-52 618	-104 963
	1 095 753	1 092 910	1 013 572	928 973	-82 182	-163 936

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszepienia kręgosłupa (spina bifida)						
	1 707 417	1 632 374	1 707 417	1 632 374	0	0
	776 099	741 988	776 099	741 988	0	0
	221 743	211 997	221 743	211 997	0	0
	44 349	42 399	44 349	42 399	0	0
	665 228	635 990	665 228	635 990	0	0
	343 701	328 595	343 701	328 595	0	0
	121 958	116 598	121 958	116 598	0	0
	221 743	211 997	221 743	211 997	0	0
	826 715	790 379	688 929	526 919	-137 786	-263 460
	2 869 343	2 743 231	2 654 142	2 331 746	-215 201	-411 485











Minimalny wariant, powodujący największe obniżenie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych względem wydatków wyznaczonych w analizie podstawowej uzyskano poprzez przyjęcie założenia, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Natomiast wariant maksymalny powodujący największy wzrost dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych względem wydatków wyznaczonych w analizie podstawowej uzyskano poprzez uwzględnienie [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI						
	2 198 390	2 131 981	2 198 390	2 131 981	0	0
	994 922	964 867	994 922	964 867	0	0
	281 285	272 788	281 285	272 788	0	0
	55 776	54 091	55 776	54 091	0	0
	866 408	840 235	866 408	840 235	0	0
	509 473	494 083	509 473	494 083	0	0
	178 249	172 865	178 249	172 865	0	0
	331 224	321 218	331 224	321 218	0	0
	890 697	863 791	742 248	575 861	-148 450	-287 930
	2 457 811	2 383 565	2 273 475	2 026 031	-184 336	-357 535

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczępienia kręgosłupa (spina bifida)						
	1 147 645	1 144 667	1 147 645	1 144 667	0	0
	519 388	518 040	519 388	518 040	0	0
	146 842	146 460	146 842	146 460	0	0
	29 117	29 042	29 117	29 042	0	0
	452 299	451 125	452 299	451 125	0	0
	265 965	265 275	265 965	265 275	0	0
	93 053	92 812	93 053	92 812	0	0
	172 912	172 463	172 912	172 463	0	0
	464 979	463 772	387 482	309 181	-77 496	-154 591
	1 283 073	1 279 743	1 186 843	1 087 782	-96 230	-191 962

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)						
	3 005 227	2 873 143	3 005 227	2 873 143	0	0
	1 360 070	1 300 293	1 360 070	1 300 293	0	0
	384 520	367 619	384 520	367 619	0	0
	76 247	72 896	76 247	72 896	0	0
	1 184 391	1 132 335	1 184 391	1 132 335	0	0
	696 457	665 846	696 457	665 846	0	0
	243 669	232 959	243 669	232 959	0	0
	452 788	432 887	452 788	432 887	0	0
	1 217 594	1 164 079	1 014 662	776 053	-202 932	-388 026
	3 359 859	3 212 188	3 107 869	2 730 360	-251 989	-481 828











Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI						
	1 920 699	1 833 756	1 920 699	1 833 756	0	0
	869 247	829 900	869 247	829 900	0	0
	245 754	234 630	245 754	234 630	0	0
	48 731	46 525	48 731	46 525	0	0
	756 967	722 702	756 967	722 702	0	0
	445 119	424 970	445 119	424 970	0	0
	155 734	148 684	155 734	148 684	0	0
	289 385	276 286	289 385	276 286	0	0
	778 188	742 962	648 490	495 308	-129 698	-247 654
	2 147 350	2 050 148	1 986 299	1 742 626	-161 051	-307 522

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z SCI						
	2 198 390	2 131 981	2 198 390	2 131 981	0	0
	994 922	964 867	994 922	964 867	0	0
	281 285	272 788	281 285	272 788	0	0
	55 776	54 091	55 776	54 091	0	0
	866 408	840 235	866 408	840 235	0	0
	509 473	494 083	509 473	494 083	0	0
	178 249	172 865	178 249	172 865	0	0
	331 224	321 218	331 224	321 218	0	0
	890 697	863 791	742 248	575 861	-148 450	-287 930
	2 457 811	2 383 565	2 273 475	2 026 031	-184 336	-357 535

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Minimalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)</i>						
	1 147 645	1 144 667	1 147 645	1 144 667	0	0
	519 388	518 040	519 388	518 040	0	0
	146 842	146 460	146 842	146 460	0	0
	29 117	29 042	29 117	29 042	0	0
	452 299	451 125	452 299	451 125	0	0
	265 965	265 275	265 965	265 275	0	0
	93 053	92 812	93 053	92 812	0	0
	172 912	172 463	172 912	172 463	0	0
	464 979	463 772	387 482	309 181	-77 496	-154 591
	1 283 073	1 279 743	1 186 843	1 087 782	-96 230	-191 962

Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Maksymalna wielkość populacji z NDO wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa (spina bifida)						
	3 005 227	2 873 143	3 005 227	2 873 143	0	0
	1 360 070	1 300 293	1 360 070	1 300 293	0	0
	384 520	367 619	384 520	367 619	0	0
	76 247	72 896	76 247	72 896	0	0
	1 184 391	1 132 335	1 184 391	1 132 335	0	0
	696 457	665 846	696 457	665 846	0	0
	243 669	232 959	243 669	232 959	0	0
	452 788	432 887	452 788	432 887	0	0
	1 217 594	1 164 079	1 014 662	776 053	-202 932	-388 026
	3 359 859	3 212 188	3 107 869	2 730 360	-251 989	-481 828







Parametr	Scenariusz istniejący [PLN]		Scenariusz nowy [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	2 111 671	2 041 691	2 111 671	2 041 691	0	0
	955 675	924 004	955 675	924 004	0	0
	270 189	261 235	270 189	261 235	0	0
	53 576	51 801	53 576	51 801	0	0
	832 231	804 651	832 231	804 651	0	0
	489 376	473 159	489 376	473 159	0	0
	171 218	165 544	171 218	165 544	0	0
	318 158	307 615	318 158	307 615	0	0
	855 562	827 209	712 968	551 473	-142 594	-275 736
	2 360 859	2 282 621	2 183 794	1 940 227	-177 064	-342 393



Minimalny wariant, powodujący największe obniżenie dodatkowych wydatków płatnika publicznego i pacjenta względem wydatków wyznaczonych w analizie podstawowej uzyskano poprzez przyjęcie założenia, [REDACTED]

Natomiast wariant maksymalny powodujący największy wzrost dodatkowych wydatków płatnika publicznego i pacjenta względem wydatków wyznaczonych w analizie podstawowej uzyskano poprzez uwzględnienie [REDACTED]

## 1.9. Ograniczenia i dyskusja

Potencjalnym ograniczeniem analizy jest oszacowanie wielkości populacji docelowej opierające się częściowo na przeprowadzonych konsultacjach eksperckich [16]. Takie podejście podyktowane było brakiem publicznie dostępnych danych epidemiologicznych korespondujących z polską praktyką kliniczną leczenia neurogennej nadreaktywności wypieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. Wobec braku polskich badań epidemiologicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego, zasięgnięcie opinii klinicystów, którzy na co dzień zajmują się pacjentami z rozważanej populacji docelowej stanowiło podejście umożliwiające uzyskanie danych najlepiej odzwierciedlających epidemiologię NDO w rozważanej grupie pacjentów w Polsce.

Jednak celem przetestowania niepewności wynikającej z takiego podejścia, w ramach analizy wrażliwości rozważono alternatywne warianty oszacowania populacji pacjentów z NDO wynikającej z uszkodzenia kręgosłupa jak i populacji pacjentów z NDO wynikającej z rozszczepienia kręgosłupa przyjmując najbardziej skrajne (tj. minimalne oraz maksymalne) wartości parametrów epidemiologicznych uwzględnionych w kalkulacjach. Rozważone warianty skrajne oszacowania ww. populacji nie zmieniły wniosku uzyskanego w ramach analizy podstawowej.

## 1.10. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Neurogenna nadreaktywność wypieracza (ang. *neurogenic detrusor overactivity*, NDO) stanowi poważny problem zdrowotny. NDO jest stanem o podłożu neurogennym (tj. powstałym na skutek urazów rdzenia kręgowego, wad wrodzonych lub chorób neurologicznych) objawiającym się nieprawidłowym działaniem mięśnia wypieracza, w którym następują spontaniczne skurcze podczas fazy wypełniania pęcherza, prowadzące

do wzrostu ciśnienia wewnątrzpęcherzowego, powodującego parcie i nietrzymanie moczu [45]. Rozpoznanie neurogennej nadreaktywności wypieracza możliwe jest wyłącznie na podstawie wyniku przeprowadzonego badania urodynamicznego [19].

Szacuje się, że około 25% klinicznych problemów spotykanych w urologii dziecięcej jest wynikiem uszkodzenia układu nerwowego, które wywiera wpływ na czynność dolnych dróg moczowych (pęcherza i cewki). Istotne zmiany w zakresie czynności dolnych dróg moczowych, pociągają za sobą rozwój wtórnych zmian w górnych drogach moczowych, z przewlekłą niewydolnością nerek włącznie.

Wady dysraficzne kręgosłupa są najczęściej spotykaną przyczyną wrodzonego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Wynikają one z nieprawidłowego rozwoju kanału kręgowego i rdzenia kręgowego. Dzieli się je na otwarte (*spina bifida aperta*) i zamknięte (*spina bifida occulta*). Wśród wad otwartych (rozszerzenie kręgosłupa i rdzenia kręgowego) około 90% stanowi przepuklina oponowo-rdzeniowa (*myelomeningocele*, MMC). To właśnie przepuklina oponowo-rdzeniowa (MMC) jest najczęstszą przyczyną neurogennej nadreaktywności wypieracza u dzieci, niezależnie od umiejscowienia oraz rozległości tej wady. Opieka medyczna u dzieci ze *spina bifida* wymaga kompleksowego postępowania interdyscyplinarnego. Często koncentruje się ona na poprawie funkcji motorycznej dzieci, jednakże to problem rozwijającej się niewydolności nerek ma największy wpływ na jakość życia i przeżywalność. Od lat 60-tych ubiegłego wieku, kiedy przeżycie dzieci z rozszczepieniem kręgosłupa w USA wynosiło 10-12%, nastąpiła ogromna poprawa jakości opieki w tej grupie chorych. Dane z 1983 r. wskazywały, iż najczęstszą przyczyną zgonu u dzieci i dorosłych była niewydolność nerek. Dane opublikowane w 1983 roku wskazują, że jedynie 54% chorych dożywało pełnoletności [46]. Wprowadzenie czystego przerywanego cewnikowania (CIC) połączonego z leczeniem antycholinergicznym było największym przełomem w leczeniu dzieci i młodzieży z MMC, pozwalającym w wielu przypadkach uniknąć konserwatywnego leczenia chirurgicznego oraz ograniczyć istotnie ryzyko uszkodzenia nerek, a tym samym wydłużyć przeżywalność chorych.

Częstą przyczyną NDO jest także uszkodzenie rdzenia kręgowego (*spinal cord injury*, SCI), powodujące zahamowanie czynności autonomicznych ośrodków nerwowych odpowiedzialnych za regulację funkcji pęcherza moczowego. Podobnie jak w przypadku rozszczepienia kręgosłupa, SCI ma charakter nieodwracalny, co oznacza, iż pacjent do końca życia wymaga specjalistycznej opieki i leczenia, jak również monitorowania terapii w celu oceny jej skuteczności i potencjalnych powikłań. Podobnie jak w przypadku pacjentów ze *spina bifida* dane epidemiologiczne zbierane w latach 80-tych ubiegłego wieku wskazują, iż w okresie 25 lat obserwacji wskaźnik śmiertelności w tej grupie wynosił 49%. Główną przyczyną zgonu była niewydolność nerek, której doświadczyło 43% chorych [47]. Znacząca poprawa w rozumieniu konsekwencji uszkodzenia rdzenia kręgowego i prowadzeniu pacjentów z SCI zmniejszyła wyraźnie ten odsetek.

Zgodnie z Zaleceniami Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej [19] nadrzędnym celem postępowania urologicznego jest ochrona górnych dróg moczowych i nerek przed ich uszkodzeniem wynikającym z dysfunkcji pęcherza oraz mechanizmu zwieraczowego. W związku z powyższym konieczne jest wczesne wdrożenie czystego przerywanego cewnikowania (*clean intermittent catheterisation*, CIC) oraz leczenia farmakologicznego w połączeniu z regularną kontrolą czynności dolnych dróg moczowych. Wysokie ciśnienie śródpęcherzowe związane z nadczynnością wypieracza i/lub obniżoną podatnością ściany stanowi zagrożenie dla czynności nerek. Farmakologiczne obniżenie ciśnienia w pęcherzu uzyskuje się poprzez blokowanie receptorów cholinergicznym/muskarynowym lub pobudzanie receptorów beta3-adrenergicznych. Oczekiwany efekt powinien być osiągnięty przy minimalizacji ryzyka wystąpienia objawów ubocznych [19].

Żaden ze wskazanych wyżej nie jest aktualnie refundowany w ww. populacji (zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [4]), a część z nich stosowana jest *off-label* (W dalszej kolejności u wybranych pacjentów stosuje się w Polsce toksynę botulinową typu A (*off-label* w populacji pediatrycznej), podawaną bezpośrednio do ściany pęcherza w trakcie cystoskopii [19]. Pomimo braku dowodów

opartych na wiarygodnych badaniach klinicznych, u pacjentów bez poprawy czynności pęcherza przy zastosowaniu monoterapii dopuszcza się politerapię.

Kolejnym krokiem w terapii prowadzonej u dzieci z NDO jest leczenie chirurgiczne. Wybór metody leczenia chirurgicznego uzależniony jest od stanu górnych dróg moczowych, pojemności pęcherza, wysokości ciśnienia wypieracza, stopnia zniekształceń kostnych, rozległości jatrogennego uszkodzenia cewki, a także rozwoju intelektualnego dziecka i opiekuna (warunkuje to odpowiednią współpracę) [19]. Należy jednak mieć na uwadze, że zastosowanie leczenia chirurgicznego u pacjentów z pęcherzem neurogennym obarczone jest ryzykiem powikłań. Oprócz powikłań chirurgicznych wyróżnia się powikłania metaboliczne wynikające z augmentacji pęcherza moczowego jelitem [53]. Rodzaj zaburzeń metabolicznych jest ściśle związany z zastosowanym odcinkiem jelita (np. w przypadku zastosowania proksymalnego odcinka jelita cienkiego obserwowana jest hyponatremia, hypochloremia, hyperkalemia, azotemia i kwasica metaboliczna [54]. Cystoplastyka augmentacyjna wiąże się także ze wzrostem ryzyka wystąpienia nowotworu złośliwego. Dokładny mechanizm kancerogenezy nie został poznany i może być trudny do zidentyfikowania ze względu na długi okres utajenia między ekspozycją a wystąpieniem nowotworu złośliwego. Zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego oceniającego ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego po zabiegu augmentacji pęcherza w oparciu o dane z 57 artykułów, szacowana częstość występowania jakiegokolwiek nowotworu wynosiła od 0 do 272,3 na 100 000 pacjentów/rok. Najczęstszym typem histologicznym był gruczolakorak (51,6%). Zmiany złośliwe występowały głównie w zespoleniu jelitowo-moczowym (50%). Średni okres utajenia wynosił 19 lat, a 90% zmian złośliwych rozpoznano po ponad 10 latach od zabiegu [52].

Oksybutynina jest kompetycyjnym antagonistą acetylocholiny, który blokując zazwojowe receptory muskarynowe wywołuje zmniejszenie napięcia mięśni gładkich pęcherza moczowego. Chlorowodorek oksybutyniny hamuje skurcze pęcherza i łagodzi skurcz wywołany różnymi bodźcami, zwiększa objętość pęcherza, zmniejsza częstotliwość skurczów i opóźnia chęć opróżnienia pęcherza w zaburzeniu neurogennym pęcherza. Oprócz antycholinergicznego blokowania receptorów typu muskarynowego, rozluźnienie mięśni gładkich wynika z podobnego do papaweryny działania antagonistycznego na procesy odległe od połączeń nerwowo-mięśniowych. Ponadto chlorowodorek oksybutyniny wykazuje miejscowe działanie znieczulające [44].

Dopęcherzowa postać oksybutyniny stanowi optymalną opcję terapeutyczną u pacjentów samocewnikujących się, gdyż pomijany jest efekt pierwszego przejścia (typowy dla doustnej postaci tego leku), a tym samym minimalizowana jest ilość krążącego w organizmie metabolitu DEOB (wykazuje on wysokie powinowactwo do receptorów muskarynowych M1 w mózgu, powodując liczne i nasilone działania niepożądane, będące częstą przyczyną przerwania leczenia z udziałem doustnej oksybutyniny). Skutkuje to dużo lepszym profilem bezpieczeństwa oksybutyniny podawanej miejscowo (tj. dopęcherzowo). Dowodzą tego m.in. wyniki przeglądu systematycznego *Guerra 2008* [48], którego autorzy wskazują, iż miejscowe podanie oksybutyniny u dzieci z neurogenną nadreaktywnością wypieracza związane jest ze spadkiem częstości i nasilenia działań niepożądanych obserwowanych po doustnym podaniu leków antycholinergicznym. Korzystny profil bezpieczeństwa oksybutyniny podawanej do pęcherza moczowego został również przedstawiony w publikacji *Humblet 2015* [51], której autorzy wskazali, iż w okresie 15 lat leczenia poddawanych cewnikowaniu dzieci z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z rozszczepienia bądź uszkodzenia kręgosłupa nie odnotowano istotnych, systemowych zdarzeń niepożądanych związanych z oksybutyniną podawaną dopęcherzowo. Autorzy powyższej próby klinicznej oceniali także skuteczność terapii z udziałem oksybutyniny podawanej dopęcherzowo [49, 50, 51]. W przytoczonym badaniu zastosowanie ocenianej interwencji wiązało się m.in. z istotną poprawą pojemności pęcherza wyrażoną w percentylach wartości referencyjnych dotyczących osób zdrowych skorygowanych o wiek, trwałym zmniejszeniem ciśnienia wypieracza na końcu fazy wypełnienia, osiągnięciem u niemal wszystkich chorych (za wyjątkiem 1 pacjenta) wartości ciśnienia wypieracza <40 cm H<sub>2</sub>O, z istotnym statystycznie zwiększeniem podatności pęcherza (*compliance*) wyrażonym w jednostkach Wahl, poprawą w zakresie występowania i stopnia ciężkości refluksu pęcherzowo-moczowodowego (VUR) [5]. Kwestią mniej istotną klinicznie, lecz ważną z perspektywy pacjentów dotkniętych NDO jest poprawa w zakresie

nietrzymania moczu. Oksybutynina podawana dopęcherzowo wykazała skuteczność również w tym zakresie, gdyż po jej zastosowaniu wykazano wyraźną poprawę kontynencji bądź uzyskanie suchości socjalnej. Wykazane przywrócenie bardzo dobrej kontroli oddawania moczu wiązało się z poprawą jakości życia, co w przytoczonej uprzednio próbie klinicznej [49, 50, 51] zmierzono przy użyciu skali Linkert i *International Consultation on Incontinence Questionnaire* (ICIQ-SF).

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wnioskowana technologia tj. produkt leczniczy VESOXX® stosowana będzie w leczeniu szczególnej grupy chorych, tj. dzieci od 6 do 18 lat dotkniętych NDO wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), kontrolujących opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, u których nie udało się uzyskać skutecznej kontroli nad objawami choroby za pomocą szeroko stosowanych doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych. Populacja objęta tym wskazaniem stanowi zatem wyselekcjonowaną grupę chorych, o niewielkiej liczebności. Mając na uwadze, iż przetrwały, utrzymujący się stan braku skutecznego leczenia w szybkim tempie prowadzi do cofania się moczu i w konsekwencji do uszkodzenia nerek (zwiększając tym samym ryzyko zgonu chorego) oraz uwzględniając ograniczoną dostępność refundowanych opcji terapeutycznych dla ww. populacji, wnioskowana technologia (produkt leczniczy VESOXX® zawierający oksybutyninę dopęcherzową), której skuteczność i bezpieczeństwo poparte są kilkunastoletnimi obserwacjami, stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę medyczną wskazanej populacji docelowej.

Aktualnie oksybutynina w postaci roztworu podawanego dopęcherzowo (produkt leczniczy VESOXX®) nie jest refundowana w Polsce [4].

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu leczniczego VESOXX® podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 31. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych**

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	tak
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak negatywnego wpływu Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® wpłynie na poprawę poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż oznacza dla nich dostęp do mniej inwazyjnej metody leczenia NDO

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii

Grożba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	brak
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania w stopniu większym niż w przypadku innych obecnie stosowanych technologii medycznych
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	Podobnie jak w przypadku innych obecnie stosowanych technologii medycznych

Refundacja produktu leczniczego VESOXX® jako leku dostępnego w ramach programu lekowego nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie finansowania rozważanego produktu leczniczego ze środków publicznych nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia produktem leczniczym VESOXX® nie będzie zależać od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

### 1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Szacowane zmiany wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia)/płatnika publicznego i pacjenta wynikających z refundacji produktu leczniczego VESOXX® w rozważanej populacji chorych przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.


Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego VESOXX® stosowanego w celu hamowania neurogennej nadreaktywności wywieracza wynikającej z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*) u dzieci w wieku od 6 do 18 lat, które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego/płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa wspólna). Należy jednak mieć na względzie, że wnioskowana populacja dzieci wymaga szczególnej troski, gdyż brak skutecznej kontroli oznacza ryzyko

przetrwale podwyższonego ciśnienia w pęcherzu moczowym prowadzącego w konsekwencji do rozwoju niewydolności nerek i zwiększonej śmiertelności. Biorąc pod uwagę, że w Polsce nadal brakuje dostępu do mniej inwazyjnych, skutecznych i w pełni finansowanych przez płatnika publicznego opcji terapeutycznych, odsetek dzieci z neurogenną nadreaktywnością wypieracza poddawanych chirurgicznemu powiększeniu pęcherza moczowego jest wciąż wysoki. Należy przy tym zaznaczyć, że przytoczone wyżej interwencje chirurgiczne stanowią leczenie inwazyjne, niosące za sobą ryzyko komplikacji i wtórnego nowotworzenia [19]. Nadal brakuje ponadto wiarygodnych dowodów potwierdzających odległą skuteczność leczenia chirurgicznego (szczególnie w populacji pediatrycznej) [5]. Natomiast skuteczność i bezpieczeństwo dopęcherzowej formy oksybutyniny zostały potwierdzone kilkunastoletnimi obserwacjami, które wykazały, że terapia z jej udziałem wiąże się m.in. z istotną poprawą pojemności pęcherza, trwałym zmniejszeniem ciśnienia wypieracza na końcu fazy wypełnienia, istotnym zwiększeniem podatności pęcherza (*compliance*), poprawą w zakresie występowania i stopnia ciężkości refluksu pęcherzowo-moczowodowego (VUR), a także brakiem istotnych, systemowych zdarzeń niepożądanych [5]. Dzięki dopęcherzowej postaci wnioskowanej interwencji, jej profil bezpieczeństwa jest korzystniejszy niż w przypadku doustnej formy oksybutyniny (omijany jest efekt pierwszego przejścia, a zarazem minimalizowana jest ilość krążącego w organizmie metabolitu oksybutyniny (DEOB), którego gromadzenie odpowiada za uciążliwe dla pacjentów działania niepożądane.

A zatem refundacja wnioskowanego produktu leczniczego VESOXX® stanowiłaby odpowiedź na niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy dzieci z populacji docelowej, u których doustne leki antycholinergiczne okazały się nieskuteczne i (lub) spowodowały nietolerowalne działania niepożądane, gdyż oznaczałaby dostęp do bezpiecznej i skutecznej terapii dającej możliwość mało inwazyjnego hamowania neurogennej nadreaktywności wypieracza zapobiegając tym samym uszkodzeniu nerek.



## 2. ZAŁĄCZNIK

### 2.1. Średnie ceny za punkt

Biorąc pod uwagę wnioskowaną populację docelową (dzieci w wieku od 6 do 18 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia lub rozszczepienia kręgosłupa (*spina bifida*), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznymi i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych) w niniejszej analizie przyjęto, że rozliczanie świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych odbywa się w ramach zakresu: urologia dziecięca. Średnią cenę za punkt w tym zakresie (oddzielnie dla ambulatoryjnej opieki specjalistycznej i dla leczenia szpitalnego) wyznaczono w oparciu o dane zaczerpnięte z Informatora o zawartych umowach przez poszczególne oddziały NFZ w 2023 r. [38].

W tabeli poniżej zestawiono średnie ceny za punkt z poszczególnych wojewódzkich oddziałów NFZ, które posłużyły w niniejszej analizie do wyznaczenia średnich cen/punkt uwzględnionych w kalkulacjach kosztów świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych.

Tabela 33. Średnie ceny za punkt w zakresie: urologia dziecięca

Oddział Wojewódzki NFZ	Średnia cena/pkt w 2023 r. [PLN] *
<i>Rodzaj świadczenia: Ambulatoryjna opieka specjalistyczna</i>	
Kujawsko -Pomorski OW NFZ	1,54
Lubelski OW NFZ	1,54
Lubuski OW NFZ	1,54
Łódzki OW NFZ	1,55
Wielkopolski OW NFZ	1,54
<b>Średnia cena/pkt uwzględniona w analizie [PLN]</b>	<b>1,54</b>
<i>Rodzaj świadczenia: Leczenie szpitalne</i>	
Mazowiecki OW NFZ	1,62
Dolnośląski OW NFZ	1,60
Kujawsko-Pomorski OW NFZ	1,60
Lubuski OW NFZ	1,61
Łódzki OW NFZ	1,55
Małopolski OW NFZ	1,63
Podkarpacki OW NFZ	1,64
Podlaski OW NFZ	1,54
Pomorski OW NFZ	1,57
Śląski OW NFZ	1,69
Świętokrzyski OW NFZ	1,68
Warmińsko-Mazurski OW NFZ	1,58
Wielkopolski OW NFZ	1,63
<b>Średnia cena/pkt uwzględniona w analizie [PLN]</b>	<b>1,61</b>

\* stan na 18.05.2023

### 3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMIT); Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*); Wersja 3.0; Warszawa, sierpień 2016.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 kwietnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2023 r.

7. WHO. ATC/DDD Index 2023 [[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)]. Ostatni dostęp 24.05.2023
8. Majdan M, Plancikova D, Nemcovska E, Krajcovicova L, Brazinova A, Rusnak M. Mortality due to traumatic spinal cord injuries in Europe: a cross-sectional and pooled analysis of population-wide data from 22 countries. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017 Jul 3;25(1):64.
9. B. Blok (Chair), D. Castro-Diaz, G. Del Popolo, J. Groen, R. Hamid, G. Karsenty, T.M. Kessler, J. Pannek (Vice-chair) EAU Guidelines in Neuro Urology, European Association of Urology, 2023 [<https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2023.pdf>].
10. Lai E C, Kao Yang Y, Kuo H, Ng K, Cheng E, Prevalence of neurogenic detrusor overactivity associated with spinal cord injury in Taiwan, Abstract 358.
11. EUROCAT Network. <http://www.eurocat-network.eu>
12. de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(6):889–896. doi:10.1007/s00467-008-0780-7.
13. Augutis M, Abel R, Levi R. Pediatric spinal cord injury in a subset of European countries. *Spinal Cord*. 2006 Feb;44(2):106-12.
14. Tederko P, Krasuski M, Ptyushkin P, Selb M, Pawlak K, Skrzypczyk R, Escorpizo R. Need for a comprehensive epidemiologic study of spinal cord injury in Poland: findings from a systematic review. *Spinal Cord*. 2013 Nov;51(11):802-8.
15. Pietraszkiewicz F., Tysiewicz-Dudek M., Epidemiologia urazów kręgosłupa w województwie lubuskim. *Traumatologia Rehabilitacja* 2010; 5(6) vol.12 435-442.

18. Wolski Z, Sosnowski M, Radziszewski P, Różański W, Skobejko-Włodarska L. Samocewnikowanie w leczeniu pacjentów z dysfunkcją neurogenną pęcherza moczowego i innymi zaburzeniami czynności dolnych dróg moczowych - rekomendacje Polskiego Towarzystwa Urologicznego. *Przegląd Urologiczny* 2013/4 (80), Suplement: 1-6 [<https://www.coloplast.pl/Global/Poland/ULOTKI%20PDF/CC/Rekomendacje%20Polskiego%20Towarzystwa%20Urologicznego%20Samocewnikowanie.pdf>].
19. Chrzan R, Koszutski T, Apoznański W, Cygan A, Skobejko-Włodarska L. Grupa ekspertów powołana przez Prezesa PTUD dr. med. Piotra Gastoła. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Urologii Dziecięcej dotyczące postępowania u dzieci z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych. Analiza przypadków. *Pediatrics*. 1/2021. [[https://spina.com.pl/wp-content/uploads/2021/10/Zalecenia-PUTD-dla-NEDDM\\_Pediatrics-1-2021-s.-5-21.pdf](https://spina.com.pl/wp-content/uploads/2021/10/Zalecenia-PUTD-dla-NEDDM_Pediatrics-1-2021-s.-5-21.pdf)]
20. Eksperti: dzieci z rozszczepem kręgosłupa potrzebują skoordynowanej opieki specjalistycznej. *PAP/Rynek Zdrowia* 27 sierpnia 2019 [<http://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Eksperti-dzieci-z-rozszczepem-kręgosłupa-potrzuja-skoordynowanej-opieki-specjalistycznej,197660,8.html>].
21. Raport pt. Wyzwania systemowe i etyczne w opiece nad dziećmi z rozszczepem kręgosłupa w Polsce. Luty 2021 [[https://medycznaracjastanu.pl/wp-content/uploads/2021/03/Raport\\_Wyzwania-systemowe-i-etyczne-w-opiece-nad-dziecmi-z-rozszczepem-kręgosłupa.pdf](https://medycznaracjastanu.pl/wp-content/uploads/2021/03/Raport_Wyzwania-systemowe-i-etyczne-w-opiece-nad-dziecmi-z-rozszczepem-kręgosłupa.pdf)]

22. Zespół Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2000-2002. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Ośrodek Wydawnictw Naukowych. Poznań 2006.
23. Zespół Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2003-2004. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Ośrodek Wydawnictw Naukowych. Wydanie II poprawione. Poznań 2010.
24. Zespół Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2005-2006. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Poznań 2010.
26. Główny Urząd Statystyczny. Bank danych lokalnych [<https://bdl.stat.gov.pl/BDL/start>]. Ostatni dostęp 18.05.2023.
27. Prognoza ludności Polski na lata 2014-2050. Główny Urząd Statystyczny. Warszawa 2014 [<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html>]. Ostatni dostęp 22.05.2023.
28. Korzeniecka-Kozerska A, Kulesz-Bronczyk B, Okurowska-Zawada B, Lewandowska-Kidoń T. Clinical characteristics of patients with neurogenic bladder due to myelomeningocele – Eighteen-year retrospective study; University Children's Hospital, Białystok, Poland. *Pediatrics Polska* 2015, 90; 283-289.
29. NFZ o zdrowiu. Stwardnienie rozsiane. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia. Departament Analiz i Innowacji. Warszawa , maj 2021 [<https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-stwardnienie-rozsiane>]. Ostatni dostęp: 23.05.2023
30. Portal wiedzy o stwardnieniu rozsianym. Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia. [[https://analizy.mz.gov.pl/html/zpa\\_sm/index.html](https://analizy.mz.gov.pl/html/zpa_sm/index.html)]. Ostatni dostęp: 23.05.2023
31. Medical Guidelines. Zalecenia odnośnie wskazań, wdrożenia i stosowania samocewnikowania jako metody z wyboru w leczeniu czynnościowej przeszkody podpęcherzowej i osłabionej kurczliwości/braku kurczliwości wypieracza. Radziszewski P, Chmura A, Rechberger T, Sławek J, Sosnowski M. Marzec 2013. [[http://medical.nazwa.pl/medicalguidelines/docs/guidelines/3\\_Zalecenia\\_odnosnie\\_wskazan,\\_wdrozenia-i\\_stosowania\\_samocewnikowania\\_-\\_wytyczne\\_ekspertow\\_MG\\_\(2013\).pdf](http://medical.nazwa.pl/medicalguidelines/docs/guidelines/3_Zalecenia_odnosnie_wskazan,_wdrozenia-i_stosowania_samocewnikowania_-_wytyczne_ekspertow_MG_(2013).pdf)]
32. Zarządzenie nr 31/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lutego 2023 r. w sprawie określania warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe (z późn. zmianami).
33. Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1b do Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późn. zmianami.
34. Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późn. zmianami.
35. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do Zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna z późn. zmianami.
36. Katalog grup. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 58/2023/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2023 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wyspospecialistyczne z późn. zmianami.
37. Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik Nr 2 do zarządzenia Nr 69/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2023 r. z późn. zmianami.
38. Informator o zawartych umowach. Narodowy Fundusz Zdrowia. [<https://nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>]. Stan na 18.05.2023
39. Indeks leków. Portal Medycyna Praktyczna [<https://indeks.mp.pl/>]. Ostatni dostęp 11.05.2023.
40. Sulisławski J, Urbanowicz W. Zastosowanie toksyny botulinowej typu A (BTx A) u dzieci z nadaktywnym i/lub spastycznym wypieraczem – doniesienie wstępne. *Urologia Polska* 2008/61/4.
41. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 marca 2023 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (Dz.U. 2023 poz. 823).
42. Obwieszczenia Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 24 listopada 2022 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.
43. Sklep medyczny dla pacjenta.pl [<http://dlapacjenta.pl/>]. Ostatni dostęp 15.05.2023.
44. Charakterystyka Produktu Leczniczego VESOXX® [<https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>]
45. Haab F, et al., Chapter 1: The Conditions of Neurogenic Detrusor Overactivity and Overactive Bladder, *Neurourology and Urodynamics* 33:52–55 (2014).
46. Smyczek D., Pastuszka A., Kudela G i wsp., Wpływ wczesnego wdrożenia leczenia zachowawczego neurogennej pęcherza moczowego u dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową na wybrane aspekty funkcjonowania układu moczowego, *Przegląd Lekarski* 2019/76/5: 277-282.
47. Hackler RH. A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic. *J Urol.* 1977 Apr;117(4):486-8

48. Guerra LA, Moher D, Sampson M, Barrowman N, Pike J, Leonard M. Intravesical oxybutynin for children with poorly compliant neurogenic bladder: a systematic review. *J Urol.* 2008 Sep;180(3):1091-7.
49. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent (self)catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. *Eur J Pediatr Surg* 5, I (1995), 31-34.
50. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P. Intravesical application of a stable oxybutynin solution improves therapeutic compliance and acceptance in children with neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 1998 Sep;160(3 Pt 2):1084-7; discussion 1092.
51. Humblet M, Verpoorten C, Christiaens MH, Hirche H, Jansen K, Buyse G, van Gool JD. Long-term outcome of intravesical oxybutynin in children with detrusor-sphincter dyssynergia: with special reference to age-dependent parameters. *Neurourol Urodyn.* 2015 Apr;34(4):336-42.
52. Biardeau X, Chartier-Kastler E, Rouprêt M, Phé V. Risk of malignancy after augmentation cystoplasty: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2016 Aug;35(6):675-82.
53. C. Radmayr (Chair), G. Bogaert, B. Burgu, H.S. Dogan, J.M. Nijman (Vice-chair), J. Quaedackers, Y.F.H. Rawashdeh, M.S. Silay, R. Stein, S. Tekgül. Guidelines Associates: N. Bhatt, L.A. 't Hoen, A. Zachou. EAU Guidelines on Pediatric Urology, EAU Guidelines. [<https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>]
54. Apoznański W., Czernik J., Szydełko T Augmentacja pęcherza moczowego u dzieci, *Urologia Polska* 2004/57/3

## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego VESOXX® .....	7
Tabela 2. Liczba dzieci urodzonych z rozszczepieniem kręgosłupa w Polsce w latach 2006-2019 .....	13
Tabela 3. Liczebność populacji dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa ( <i>spina bifida</i> ), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych .....	15
Tabela 4. Liczebność populacji dzieci w wieku od 6 lat z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia kręgosłupa (SCI), które kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych .....	18
Tabela 5. Roczna liczba nowych przypadków uszkodzenia rdzenia kręgowego w populacji polskiej w latach 2016-2025 .....	19
Tabela 6. Liczebność populacji dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza wynikającą z uszkodzenia rdzenia kręgowego (SCI), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych .....	21
Tabela 7. Liczebność populacji dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą z rozszczepienia kręgosłupa ( <i>spina bifida</i> ), którzy kontrolują opróżnianie pęcherza za pomocą okresowego cewnikowania pęcherza, w przypadku braku skutecznej kontroli za pomocą doustnych leków antycholinergicznym i (lub) wskutek występowania nietolerowalnych działań niepożądanych .....	23
Tabela 8. Liczebność populacji dorosłych z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) wynikającą ze stwardnienia rozsianego .....	25
Tabela 9. Liczebność populacji docelowej .....	26
.....	26
.....	27
Tabela 12. Koszt produktu leczniczego VESOXX® – scenariusz nowy .....	28
.....	29
.....	30
.....	31
.....	31
.....	32
.....	33
Tabela 19. Roczne koszty czystego okresowego cewnikowania .....	35
.....	37
Tabela 21. Roczne koszty monitorowania pacjenta poza programem lekowym .....	39
.....	41
Tabela 23. Zużycie zasobów i udziały w rynku w scenariuszu nowym .....	42
Tabela 24. Wpływ refundacji produktu leczniczego VESOXX® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej .....	43
Tabela 25. Wpływ refundacji produktu leczniczego VESOXX® na budżet NFZ i pacjenta (perspektywa wspólna) – wyniki analizy podstawowej .....	45

Tabela 26. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości.....	47
Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	50
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	58
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	67
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	75
Tabela 31. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	86
.....	87
Tabela 33. Średnie ceny za punkt w zakresie: urologia dziecięca.....	89