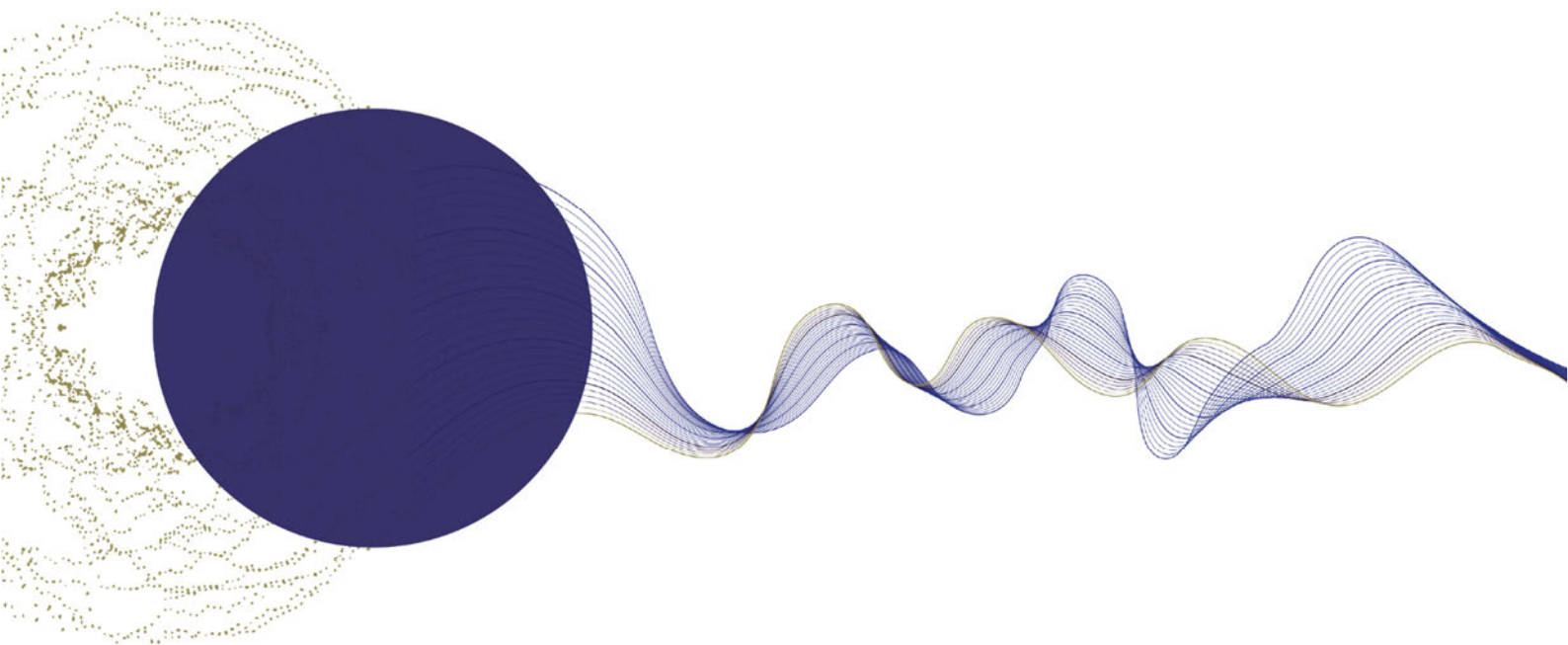




ANALIZA EKONOMICZNA

PKU GMPPro Delight® stosowany w fenyloketonurii u osób powyżej 3. roku życia

WERSJA 1.0
KRAKÓW, CZERWIEC 2026



HTA Consulting

ul. Starowińska 17/3, 31-038 Kraków

tel.: +48 (0) 12 421-88-32

hta.pl

Projekt zakończono: 1.06.2026

Kierownik projektu:

[REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu raportu, koordynacja prac

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu raportu, opracowanie aplikacji obliczeniowej

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu raportu

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

Kontrola obliczeń:

[REDACTED]

Korekta językowa:

[REDACTED]

Kontrola merytoryczna:

[REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Nutricia Sp. z o.o.

Ul. Bobrowiecka 8

00-728 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

[REDACTED]

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie	9
1.1. Cel	9
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	10
2. Metodyka	11
2.1. Technika analityczna	11
2.2. Struktura modelu	11
2.3. Populacja docelowa	12
2.4. Porównywane interwencje	12
2.5. Perspektywa analizy	13
2.6. Horyzont czasowy analizy	13
2.7. Efekty zdrowotne	13
2.8. Koszty	14
2.9. Dyskontowanie	14
2.10. Korekta połowy cyklu	14
2.11. Analiza wrażliwości	14
3. Dane źródłowe	16
3.1. Użyteczności stanów zdrowia	16
3.2. Dzienna podaż białka	17
3.3. Koszty	24
4. Wyniki	31
4.1. Wyniki zdrowotne	31
4.2. Wyniki ekonomiczne	34
5. Analiza wrażliwości	44
5.1. Scenariusze analizy wrażliwości	44
5.2. Wyniki – porównanie względem produktów GMP	45
5.3. Wyniki – porównanie względem produktów skondensowanych L-AA	52
5.4. Wyniki – porównanie z produktami nieskondensowanymi L-AA	62
5.5. Podsumowanie	71
6. Walidacja	72
6.1. Walidacja wewnętrzna	72
6.2. Walidacja konwergencji	72
6.3. Walidacja zewnętrzna	72
7. Podsumowanie i wnioski	73
8. Ograniczenia	75
9. Dyskusja	76
10. Bibliografia	78

11.	Spis elementów	80
12.	Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia	82
Aneks A.		85
A.1.	Strategie wyszukiwania	85
A.2.	Preparaty białkozastępcze refundowane w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A)	88

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BMI	Wskaźnik masy ciała (<i>Body Mass Index</i>)
CDA-AMC	Kanadyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>Canada's Drug Agency / L'Agence des médicaments du Canada</i>)
CCA	Analiza kosztów-konsekwencji (<i>Cost-Consequence Analysis</i>)
CUR	Współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Cost-Utility Ratio</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia (<i>EuroQol 5D</i>)
GMP	Glikomakropeptyd
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
L-AA	Dieta bezfenyloalaninowa (<i>Phe free L Amino Acid</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Phe	Fenyloalanina (<i>Phenylalanine</i>)
PKU	Fenylketonuria (<i>Phenylketonuria</i>)
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
Tyr	Tyrozyna
śsspż	Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego

Streszczenie

CEL

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight stosowanego u osób powyżej 3. roku życia z potwierdzoną fenylketonurią (PKU, ang. *phenylketonuria*), u których dobową tolerancja fenylalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych.

METODYKA

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej zostało poprzedzone analizą problemu decyzyjnego [1] oraz analizą kliniczną [2], w których zdefiniowano problem zdrowotny, dokonano wyboru komparatorów oraz przedstawiono dane z badań klinicznych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci powyżej 3. roku życia z potwierdzoną fenylketonurią, u których dobową tolerancja fenylalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych. Interwencją ocenianą w analizie jest środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) PKU GMPPro Delight w postaci proszku do sporządzania doustnego roztworu stosowanego w diecie eliminacyjnej w PKU. Komparatorami dla ocenianej interwencji są preparaty białkozastępcze pochodzenia naturalnego powstałe na bazie glikomakropeptydu (GMP), syntetyczne preparaty białkozastępcze bezfenylalaninowe skondensowane i nieskondensowane (L-AA) finansowane ze środków publicznych w Polsce.

Wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej dotyczące ogólnej grupy preparatów opartych o GMP wskazują, że zapewniają one skuteczną i akceptowalną opcję postępowania dietetycznego w fenylketonurii, podobnie jak preparaty L-AA. Brak jest natomiast możliwości porównania bezpośredniego oraz pośredniego dla skuteczności i bezpieczeństwa preparatu PKU GMPPro Delight z komparatorami. Z tego powodu analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy konsekwencji kosztów. W ramach analizy porównano koszty preparatu PKU GMPPro Delight względem terapii opcjonalnych oraz dokonano zestawienia efektów klinicznych wraz z oceną przeżycia skorygowanego o jakość (QALY). Dla porównania PKU GMPPro Delight względem pozostałych preparatów białkozastępczych uwzględnionych w analizie przyjęto miesięczny horyzont czasowy.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za preparaty białkozastępcze. W ramach analizy uwzględniono wyłącznie koszty preparatów stosowanych przez pacjentów z fenylketonurią.

Cenę produktu PKU GMPPro Delight otrzymano od Zamawiającego, ceny preparatów białkozastępczych określono na podstawie aktualnego wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych, oraz danych refundacyjnych NFZ.

Oceny niepewności uzyskanych wyników podstawowych analiz dokonano za pomocą jednokierunkowych analiz wrażliwości.

WYNIKI

Wyniki zdrowotne

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki ekonomiczne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki niniejszej analizy przeprowadzonej w formie analizy konsekwencji kosztów wskazują, że aktualnie stosowane preparaty białkozastępcze charakteryzują się zróżnicowanymi kosztami, jeżeli wziąć pod uwagę grupy produktów GMP oraz L-AA. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]. Jednocześnie finansowanie PKU GMPPro Delight może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU, jako że preparaty te poszerzają dostęp do skutecznych opcji postępowania dietetycznego u chorych z PKU, zwiększają zakres dostępnych smaków preparatów białkozastępczych opartych na glikomakropeptydach. [REDACTED]

[REDACTED]. Rozszerzenie wachlarza dostępnych smaków preparatów białkozastępczych opartych o GMP jest większą szansą dla pacjentów na prawidłowe przestrzeganie zaleceń dietetycznych (compliance).

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight, stosowanego u osób powyżej 3. roku życia z potwierdzoną fenyloketonurią (PKU, ang. *phenylketonuria*), u których dobową tolerancją fenyloalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

POPULACJA

Pacjenci powyżej 3. roku życia z potwierdzoną fenyloketonurią, u których dobową tolerancją fenyloalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych.

INTERWENCJA

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight (PKU GMPPro Delight Tropical i PKU GMPPro Delight Berry).

KOMPARATORY

- Preparaty pochodzenia naturalnego, wyprodukowane na bazie glikomakropeptydu (GMP), objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej:
 - PKU Sphere,
 - PKU GMPPro Mix-In.
- Syntetyczne preparaty białkozastępcze (L-AA):
 - syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenyloalaninowe, skondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej),
 - syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenyloalaninowe, nieskondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej).

PUNKTY KOŃCOWE

- lata życia skorygowane jakością (QALY),
- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- współczynniki kosztów użyteczności (CUR),

- cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto.

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

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego [1] oraz analizą kliniczną [2]. W ramach analizy problemu decyzyjnego zdefiniowano problem zdrowotny oraz dokonano wyboru komparatorów. W ramach analizy klinicznej zgromadzono dowody naukowe pozwalające na wiarygodne wnioskowanie o efektywności PKU GMPPro Delight oraz wybranych komparatorów stosowanych u pacjentów z fenyloketonurią. Wnioskowanie w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w ocenianej populacji chorych oparto na wynikach przeprowadzonego systematycznego przeszukania badań klinicznych.

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednie oraz pośrednie porównanie ocenianej interwencji względem komparatorów. Wspomniana analiza została ograniczona do zestawienia wyników wskazujących, że analizowane interwencje są skuteczne we wnioskowanym wskazaniu. W związku z tym za najbardziej odpowiednią technikę analityczną w ocenie ekonomicznej preparatu PKU GMPPro Delight stosowanego u pacjentów z fenyloketonurią uznano analizę konsekwencji kosztów (CCA), polegającą na zestawieniu składowych kosztów dla poszczególnych interwencji oraz uzyskiwanych efektów zdrowotnych. Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w Wytycznych Oceny Technologii Medycznych [3].

W ramach prac nad analizą przygotowano model ekonomiczny opracowany w programie Microsoft Excel w formie arkusza kalkulacyjnego (będącego częścią pliku obliczeniowego analizy wpływu na budżet). W analizie uwzględniono koszty preparatów. Wyznaczono również efekt zdrowotny w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALY).

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

W ramach opracowanej analizy klinicznej nie zidentyfikowano badań klinicznych pozwalających na porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami. W związku z tym, analizę przeprowadzono w formie analizy kosztów-konsekwencji (rozdz. 1.2). W analizie tej zestawione zostają koszty i korzyści związane ze stosowaniem terapii. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych [4], w ramach analizy wyznaczono współczynniki kosztów-użyteczności (CUR, ang. *cost-utility ratio*):

$$CUR_L = \frac{\text{koszt}_L}{QALY_L}$$

Za opcję najbardziej opłacalną w analizie opartej na wartości współczynników CUR przyjmuje się interwencję, dla której CUR ma najmniejszą wartość.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia, cena progowa w analizie kosztów-konsekwencji opartej na wynikach CUR określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie ocenianego preparatu, przy której koszt interwencji ocenianej jest równy kosztowi komparatora. W obliczeniach ceny progowej przyjęto każdorazowo, że utrzymany zostanie typ odpłatności świadczeniobiorcy zakładany w cenie preparatu uwzględnionej w obliczeniach, tj. odpłatność ryczałtowa. Z kolei w przypadku obliczeń z perspektywy płatnika publicznego przyjęto, że progowa cena detaliczna (z której następnie obliczono cenę zbytu netto), na podstawie której wyznaczana jest progowa cena zbytu netto, jest równa sumie progowej odpłatności NFZ (zgodnie z wynikami CCA) i opłaty ryczałtowej (3,20 zł).

2.2. Struktura modelu

Ze względu na brak szczegółowych danych pozwalających na wiarygodne modelowanie efektów zdrowotnych w czasie (wynikające z ograniczenia w zakresie dostępnych danych klinicznych) odstąpiono od szczegółowego modelowania kosztów i efektów zdrowotnych. Ze względu na brak możliwości przeprowadzenia porównania uwzględnionych interwencji, w przypadku przeprowadzenia modelowania konieczne byłoby przyjęcie jednakowych założeń w odniesieniu do efektywności PKU GMPPro Delight i komparatorów. W konsekwencji wnioski wynikające z tak przeprowadzonego modelowania byłyby zbieżne z wnioskami uzyskanymi poprzez zestawienie kosztów i efektów

zdrowotnych interwencji w wybranym horyzoncie czasowym. Modelowanie prowadzioby do multiplikacji wyników, przy czym krotność takiej multiplikacji byłaby jednakowa dla PKU GMPPro Delight i komparatorów.

W związku z powyższym, obliczenia analizy ekonomicznej przeprowadzono za pomocą uproszczonego modelu obliczeniowego skonstruowanego w programie Microsoft Excel. Model umożliwia przeprowadzenie obliczeń w ramach analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości, przeprowadzanej dla kluczowych parametrów w miesięcznym horyzoncie czasowym. Ze względu na wybór techniki analitycznej (analiza konsekwencji kosztów) odstąpiono od wykonania probabilistycznej analizy wrażliwości.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [3] w przypadku przeprowadzenia analizy w formie analizy kosztów-konsekwencji należy dążyć do przedstawienia wyników zdrowotnych mierzonych we wspólnych jednostkach, przy czym preferowane są QALY, LY lub inne jednostki naturalne. W związku z czym efekty zdrowotne w ramach obliczeń dla porównania PKU GMPPro Delight z pozostałymi preparatami białkozastępczymi wyrażono w postaci QALY. Wartość QALY wyznaczona na podstawie średniej użyteczności stanu zdrowia pacjentów z populacji docelowej nie jest zróżnicowana pomiędzy interwencjami i została wyznaczona jedynie w celu spełnienia formalnego wymagania dotyczącego wyznaczenia wartości CUR dla poszczególnych interwencji. Należy podkreślić, że o ile przyjęta wartość użyteczności będzie mieć wpływ na ostateczną wartość CUR, to nie będzie ona wpływać na wnioski płynące z analizy.

2.3. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią pacjenci powyżej 3. roku życia z rozpoznaną fenylketonurią, u których dobowa tolerancja fenylalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych.

2.4. Porównywane interwencje

W analizie ekonomicznej uwzględniono porównanie preparatu PKU GMPPro Delight względem:

- produktów pochodzenia naturalnego, powstałych na bazie glikomakropeptydu (GMP) objętych refundacją w Polsce w populacji docelowej:
 - PKU Sphere,
 - PKU GMPPro Mix-In,
- syntetycznych preparatów białkozastępczych:
 - syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenylalaninowe, skondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej),

- o syntetyczne preparaty białkozastępcze, bezfenyloalaninowe, nieskondensowane (objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej).

Uwzględniono wyłącznie preparaty, które zgodnie z określeniami nazw grup limitowych, w ramach których są refundowane, są zalecane w populacji docelowej (tj. wiek ≥ 3 lat) - pełna lista wybranych preparatów została przedstawiona w rozdz. A.2.

Szczegółowy opis interwencji ocenianej oraz komparatorów uwzględnionych w niniejszej analizie przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), a także z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów, przy uwzględnieniu współpłacenia za preparaty białkozastępcze.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w miesięcznym horyzoncie czasowym. Ze względu na brak uwzględnienia ewentualnych różnic w zakresie efektów zdrowotnych w analizie, obliczenia przeprowadzono w horyzoncie czasowym, który jest wystarczający do przedstawienia różnic w zakresie kosztów leczenia. Mając na uwadze uproszczony charakter obliczeń i fakt, że dieta eliminacyjna w fenylketonurii powinna być stosowana przez całe życie, wybrany horyzont czasowy jest wystarczający do wskazania różnic w zakresie kosztów terapii. Oszacowanie wyników analizy w dowolnie innym horyzoncie czasowym, sprowadza się do odpowiedniego przeskalowania wyników uzyskanych w horyzoncie miesięcznym.

2.7. Efekty zdrowotne

W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednie porównanie ocenianej interwencji względem komparatorów. Analiza kliniczna została ograniczona do zestawienia wyników wskazujących, że analizowane interwencje są skuteczne we wnioskowanym wskazaniu. W analizie klinicznej stwierdzono, że zarówno PKU GMPPro Delight, jak i PKU Sphere i PKU GMPPro Mix-In oraz produkty z grupy L-AA zapewniają utrzymywanie Phe w normie, co jest głównym celem w postępowaniu dietetycznym u chorych z PKU.

Aby zachować zgodność z wytycznymi AOTMiT, w analizie konsekwencji kosztów nie powinno ograniczać się do konsekwencji zdrowotnych przedstawionych wyłącznie w postaci wyniku zdrowotnego wyrażonego w jednostkach naturalnych uwzględnionych w badaniach klinicznych, lecz powinno uwzględniać się QALY, LY i inne istotne w danym kontekście wyniki zdrowotne. Z tego powodu w

ramach oceny efektów zdrowotnych w niniejszej analizie uwzględniono jakość życia pacjentów w postaci użyteczności stanu zdrowia, która posłużyła do oszacowania oczekiwanej wartości QALY. Dane wykorzystane do wyznaczenia QALY opisano w rozdziale 3.1. Dodatkowo w analizie przedstawiono uzupełniająco podsumowanie konsekwencji zdrowotnych z badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej.

2.8. Koszty

W ramach analizy uwzględniono koszty ponoszone na preparat PKU GMPPro Delight oraz pozostałe preparaty białkozastępcze (tj. komparatory).

Nie uwzględniono innych kosztów ponoszonych u pacjentów z populacji docelowej analizy, takich jak: koszty produktów niskobiałkowych, koszty związane z monitorowaniem poziomu Phe czy koszty pośrednie związane z dodatkowymi obciążeniami społecznymi czy psychicznymi. Należą one do kategorii kosztów nieróżnicujących (wspólnych) – rodzaj stosowanych preparatów białkozastępczych nie wpływa na wysokość żadnego z wyżej wymienionych kosztów. Uwzględnienie dodatkowych kosztów w obliczeniach nie wniosłoby dodatkowych informacji do analizy opłacalności, mogłoby natomiast ograniczyć wiarygodność wyznaczanych wyników przez wprowadzenie dodatkowego źródła niepewności.

Szczegółowy opis kosztów przedstawiono w rozdziale 3.3.

2.9. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej nie przekracza 1 roku, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania kosztów.

2.10. Korekta połowy cyklu

Ze względu na przyjętą metodykę analizy w niniejszej analizie nie uwzględniono korekty połowy cyklu.

2.11. Analiza wrażliwości

Ze względu na uproszczony charakter analizy (wyznaczone wyłącznie koszty stosowania preparatów białkozastępczych w diecie chorego na PKU) odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

W ramach analizy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością, tj.: dziennej podaży białka, użyteczności stanów zdrowia, udziału preparatów GMP w podaży białka z preparatów białkozastępczych, udziału preparatu PKU GMPPro Delight w podaży białka z preparatów GMP oraz podstawa limitu w grupie limitowej 216.25. Zakresy zmienności rozważanych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 5.

3. Dane źródłowe

3.1. Użyteczności stanów zdrowia

W ramach prac nad niniejszą analizą przeszukano bazę AOTMiT, w której poszukiwano analiz ekonomicznych dla fenylketonurii. W wyniku przeszukania zidentyfikowano analizę ekonomiczną dla preparatu PKU GMPPro Mix-In [5], w której opublikowano przegląd systematyczny wartości użyteczności w fenylketonurii. Szczegóły opisano w aneksie (rozdział A.1.2).

W wyniku przeszukania systematycznego w analizie ekonomicznej dla PKU GMPPro Mix-In opublikowanej na stronie AOTMiT zidentyfikowano jedną publikację, w której raportowano dane w zakresie użyteczności stanu zdrowia związanych z PKU – Simon 2019 [6]. Publikacja dotyczyła badania preferencji osób z populacji generalnej USA dotyczącej użyteczności stanów zdrowia (n=862). W ramach badania oceniano przy użyciu metody TTO jakość życia dla trzech rzadkich chorób: choroba Krabbego, fenylketonuria i choroba Pompego. Stany zdrowia związane z fenylketonurią oceniało 170-171 respondentów. W poniższej tabeli przedstawiono uzyskane wyniki dla fenylketonurii.

Tabela 1.
Użyteczności stanów zdrowia pacjentów z PKU – dane z badania Simon 2019 [6]

Stan zdrowia	Użyteczności		
	N	Średnia	Zakres
Niska adherencja do diety, dzieci	170	0,564	0,506-0,623
Wyższa adherencja do diety, dzieci	171	0,639	0,581-0,696
Niska adherencja do diety, dorośli	171	0,679	0,628-0,730
Wyższa adherencja do diety, dorośli	171	0,808	0,762-0,852

Na podstawie odnalezionych danych z publikacji nie jest możliwe oszacowanie użyteczności uzależnionych od typu interwencji.

Odnalezione w analizie klinicznej dane nie pozwoliły na przeprowadzenie bezpośredniego i pośredniego porównania efektywności analizowanych interwencji. Tym samym uzasadnionym podejściem w zakresie analizy użyteczności w analizie ekonomicznej będzie brak różnicowania wartości użyteczności stanu zdrowia w zależności od interwencji.

Biorąc powyższe pod uwagę przyjęto, że w populacji docelowej niniejszej analizy w wariancie podstawowym najwłaściwsze będzie wykorzystanie średniej wartości użyteczności uzyskanych w badaniu Simon 2019 dla stanu wyższa adherencja do diety, 8 lat oraz wyższa adherencja do diety, ≥ 18

lat. Uwzględniono wartość użyteczności równą 0,73 jako średnią ważoną odsetkiem dorosłych pacjentów z PKU (na podstawie danych NFZ o liczbie dorosłych pacjentów z rozpoznaniem PKU w 2018 r. - najnowsze dostępne dane NFZ o liczbie pacjentów z PKU w wieku powyżej 3 r.ż.). Dodatkowo przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu maksymalnej możliwej wartości użyteczności stanu zdrowia populacji docelowej (równiej 1), które wykonano w ramach analizy wrażliwości (scenariusz Użyteczność).

Tabela 2.
Użyteczność stanu zdrowia populacji docelowej – wartości uwzględnione w analizie

Użyteczność populacji docelowej	Wartość
Analiza podstawowa	0,73
Analiza wrażliwości (scenariusz Użyteczność)	1,00

Należy zaznaczyć, że w przypadku wnioskowania o opłacalności na podstawie CUR, dopóki wartość użyteczności jest taka sama dla porównywanych interwencji, takie same będzie wnioskowanie. Ewentualne przyjęcie innej wartości użyteczności nie wpłynie na końcowe wnioski z analizy.

3.2. Dzienna podaż białka

Postępowanie w przebiegu PKU polega na ograniczeniu podaży fenyloalaniny (Phe) w naturalnej diecie (dieta eliminacyjna) oraz stosowaniu odpowiednich preparatów białkozastępczych (środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nisko- lub bezfenyloalaninowych).

Dieta chorego z PKU, w tym także stosowanie produktów białkozastępczych, powinna być zindywidualizowana pod kątem wieku, tolerancji Phe we krwi, masy ciała oraz stanu fizjologicznego chorego. Możliwe jest stosowanie przez pacjenta z PKU różnych produktów białkozastępczych. Istotną kwestią jest natomiast dostarczenie poprzez preparaty białkozastępcze właściwej dziennej podaży białka.

Dzienne zapotrzebowanie organizmu na białko określają Zalecenia Polskiej Grupy ds. Fenylketonurii. Jednocześnie zgodnie z danymi literaturowymi, preparaty białkozastępcze powinny zaspokajać tylko część zalecanej dziennej podaży białka (rozdz. 3.2.1). Źródłem informacji dotyczących aktualnego, rzeczywistego zużycia preparatów białkozastępczych wśród polskich pacjentów z PKU są natomiast dane sprzedażowe raportowane przez NFZ (rozdz.3.2.2).

Na podstawie ww. źródeł danych określono zalecaną dawkę dobową białka oraz rzeczywistą dawkę dobową z uwzględnieniem compliance, która będzie stosowana przez pacjentów z populacji docelowej. Szczegóły przeprowadzonego oszacowania przedstawiono w dalszej części rozdziału.

3.2.1. Zalecenia Polskiej Grupy Roboczej ds. Fenyloketonurii

Dzienne zapotrzebowanie pacjenta z PKU na białko określają Zalecenia Polskiej Grupy ds. Fenyloketonurii [7]. Zalecana dzienna podaż białka zależy od wieku chorego, a także od masy ciała pacjenta. Średnią ważoną zalecaną dawkę uwzględniającą powyższe parametry obliczono przy następujących założeniach:

- zapotrzebowanie na białko w poszczególnych grupach wiekowych określono na podstawie publikacji Żółkowska 2014 [7];
- masę ciała osób w wieku 0-14 lat zaczerpnięto z dokumentu *Waga osób w wieku 0-14 lat* opracowanego przez GUS [8], dla osób w wieku 15 lat i powyżej masę ciała wyznaczono w oparciu o dane GUS [9, 10] dotyczące średniego wzrostu i poziomu BMI w poszczególnych kategoriach wiekowych oraz struktury wiekowej populacji osób w wieku 15 lat i więcej zgodnie z najbardziej aktualnymi danymi GUS dotyczącymi 2024 roku [11];
- zgodnie z informacjami przedstawionymi w literaturze 80-85% [7, 12] zapotrzebowania na białko powinno pochodzić z preparatów białkozastępczych. Uwzględniając udział preparatów białkozastępczych w całkowitej zalecanej podaży białka średnio na poziomie 82,5%, wyznaczono ilość białka, jaka powinna zostać dostarczona do organizmu za pomocą preparatów białkozastępczych;
- strukturę wieku pacjentów powyżej 3. r.ż. określono w oparciu o dane NFZ o liczbie pacjentów z rozpoznaniem PKU w 2018 roku (najnowsze dostępne dane NFZ o liczbie pacjentów w wieku powyżej 3 r.ż.).

Szczegółowe dane przedstawiono w BIA [13]. W tabeli poniżej zestawiono wyniki otrzymane w tym zakresie.

Tabela 3.
Zalecana dobową podaż białka w populacji docelowej

Wiek	Zalecana dobową podaż białka [g]	Udział preparatów białkozastępczych w diecie	Zalecana dobową podaż białka z prep. białkozastępczych [g]
3	35,0	82,5%	28,9
4	38,9		32,1
5	37,2		30,7
6	43,1		35,6
7	48,8		40,3
8	55,1		45,5
9	60,5		49,9
10	68,1		56,2
11	54,3		44,8
12	59,8		49,3
13	67,2		55,4
14	71,6		59,1
15	82,3		67,9
16	72,8		60,1
17	72,8		60,1
≥18	86,4		71,3
Średnia*	72,5		59,8

*średnia ważona liczebnością grup pacjentów 3, 4, ..., 17 i ≥18 lat (szczegóły w BIA)

3.2.2. Rzeczywista dobową dawka białka stosowana przez pacjentów (z uwzględnieniem compliance)

Rzeczywistą dobową podaż białka u pacjentów z populacji docelowej zaczerpnięto z analizy BIA [13]. Dawka została wyznaczona przy uwzględnieniu stopnia przestrzegania diety (compliance):

- w oparciu o dane sprzedażowe z okresu 2017-2018 wyznaczono liczbę zrefundowanych gramów białka w populacji pacjentów z PKU powyżej 3. r.ż.
- na podstawie AWA Mevalia PKU Motion [14] określono liczbę pacjentów ≥ 3 r.ż. z rozpoznaniem ICD-10: E70.0, u których zrefundowano śsspż w latach 2017 i 2018¹,
- w oparciu o powyższe wyznaczono rzeczywistą dobową dawkę białka pochodzącą z produktów białkozastępczych,

¹ Opis identyfikacji danych szczegółowo opisano w BIA, Rozdz. 2.5.

- następnie dzieląc rzeczywistą dobową dawkę białka przez zalecaną dobową dawkę białka z preparatów białkozastępczych obliczono stopień przestrzegania diety w grupie pacjentów ≥ 3 r.ż. (72%).

Tabela 4.
Rzeczywista dobową dawkę z uwzględnieniem compliance

Wiek	Zalecana dobową dawkę białka [g]	Rzeczywista dobową dawkę białka (z uwzględnieniem compliance) [g]
3	28,9	20,8
4	32,1	23,1
5	30,7	22,1
6	35,6	25,6
7	40,3	29,0
8	45,5	32,8
9	49,9	36,0
10	56,2	40,5
11	44,8	32,3
12	49,3	35,6
13	55,4	40,0
14	59,1	42,6
15	67,9	48,9
16	60,1	43,3
17	60,1	43,3
≥ 18	71,3	51,4
Średnia*	59,8	43,1

* Średnia ważona liczebnością grup pacjentów 3, 4, ..., 17 i ≥ 18 lat (szczegóły w BIA)

Dane dotyczące rzeczywistej podaży białka z preparatów białkozastępczych odnaleziono również w zagranicznych wytycznych praktyki klinicznej ESPKU - Wytyczne postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u osób z PKU 2025 (rewizja wytycznych z 2017 roku) [15]. Wyniki opisanego przeglądu opublikowanych danych w tym zakresie przedstawiono poniżej.

Tabela 5.
Rzeczywista dobową dawkę – odnalezione dane literaturowe

Wiek	Raportowana dobową dawkę białka [g/kg m.c.]	Raportowana dobową dawkę białka [g]
<6 miesięcy	2,7-3,1	17-24
<3 lata	2,0-2,2	-
4-10 lat	1,2-2,8	-
11-18 lat	1,1-1,6	-
18+ lat	1,1-1,4	-

3.2.3. Dzienna podaż białka z preparatu opartego na GMP

Pacjenci z PKU mogą stosować różne produkty białkozastępcze jednocześnie. Badania produktów białkozastępczych stosowanych u pacjentów z fenyloketonurią prowadzone są często przy uwzględnieniu możliwości stosowania różnych preparatów białkozastępczych. W związku z tym w analizie podstawowej założono, że preparat PKU GMPPro Delight / preparat będący komparatorem w niniejszej analizie będzie zaspokajał część dziennej podaży białka w postaci produktów białkozastępczych.

W poniższej tabeli zestawiono zidentyfikowane w ramach opracowanej analizy klinicznej badania, w których przedstawiono dane dotyczące odsetka białka pochodzącego z GMP i L-AA.

Tabela 6.
Pochodzenia białka w diecie pacjentów stosujących preparat PKU GMPPro Mix-In, PKU Sphere, L-AA i glikomakropeptydy

Typ śsspż (źródło białka)	Okres obserwacji	N		% białka	Źródło
PKU GMPPro Mix-In	Min 7 dni	12		23% ^a	Delsoglio 2023 [16]
	1 rok	29		75% ^{b, c}	Daly 2019a [17]
PKU Sphere	3 lata	13		85% ^{b c}	Daly 2019a [17] (publikacja Daly 2020b* [18])
	6 mies.	12		50% ^b	Daly 2017a** [19]
	1 tydzień	Faza 1	22	30% ^d	Van Calcar 2022 [20]
	4 tyg.	Faza 2.	9	100% ^d	
	L-AA	1 rok	29		25% ^{b, c}
3 lata		16		84% ^{b, c}	Daly 2019a [17] (publikacja Daly 2020b* [18])
6 mies.		12		50% ^b	Daly 2017a** [19]
Glikomakropeptydy	6 mies.	9		79,3% ^b	Montanari 2022 [21]

* Dłuższy okres obserwacji (3 lata)

** Pacjenci stosowali jednocześnie produkt GMP i L-AA.

a) W badaniu podano, że białka pochodzące z produktów białkozastępczych (w tym L-AA, inne GMP, PKU GMPPro Mix-In), stanowiło 92% dziennego zapotrzebowania (brak informacji o rodzaju innych niż PKU GMPPro Mix-In produktów).

b) Mediana. W pozostałych badaniach przedstawiono wartość średnią.

c) W badaniu zakładano stopniowe zwiększanie udziału GMP w diecie – pod warunkiem zachowywania właściwych poziomów Phe.

d) Badanie dotyczące tolerancji produktu (PKU Sphere) wszyscy pacjenci mieli przejść fazę 1. (w której spożywali około 30% białka z PKU Sphere) i fazę 2. (w której spożywali 100% białka z PKU Sphere). Pozostałą część białka spożywali ze źródeł innych niż produkt białkozastępczy (czyli najprawdopodobniej z diety naturalnej).

W dwóch badaniach stosowanie GMP zostało ogólnie ustalone, stąd nie wykorzystano danych z tych badań w dalszych oszacowaniach – w badaniu Daly 2019a zakładano stopniowe zwiększenie udziału GMP w diecie, a w badaniu Van Calcar 2022 udział GMP w produktach białkozastępczych był określony w protokole badania. W niniejszej analizie uwzględniono odsetki z badań Delsoglio 2023 i Daly 2017a.

Celem badania Daly 2017 była ocena skuteczności diety GMP w porównaniu z L-AA. Badaniem objęto 12 pacjentów w grupie GMP+L-AA i 9 pacjentów w grupie L-AA. Produkt GMP mógł całkowicie lub częściowo zastąpić dotychczas stosowane L-AA. Dawka GMP była dostosowywana indywidualnie dla każdego pacjenta. Pacjenci w grupie kontrolnej (L-AA) otrzymywali rutynowe dawki produktów. W grupie badanej mediana ekwiwalentu białkowego pochodzącego z GMP wynosiła 50% dziennego zapotrzebowania. Takie samo dzienne zapotrzebowanie (50%) dostarczał ekwiwalent białkowy z L-AA.

Celem badania Montenori 2022 była ocena wpływu GMP na mikroflorę jelitową pacjentów z PKU. W badaniu wzięło udział 9 pacjentów. Preparat GMP mógł zastąpić część dotychczas stosowanego preparatu białkozastępczego (L-AA). Proporcja GMP do poprzedniego substytutu białka różniła się między pacjentami (nie przedstawiono dawkowania). Po 6 miesiącach mediana ekwiwalentu białkowego pochodzącego z GMP w badanej grupie wynosiła 79,3% dziennego zapotrzebowania.

Celem badania Delsoglio 2023 była ocena preparatu białkozastępczego PKU GMPPro Mix-u pacjentów z fenylketonurią. W badaniu uczestniczyło 12 pacjentów z potwierdzoną klasyczną PKU w wieku od 3 do 45 lat. Spożycie preparatu PKU GMPPro Mix-In pokrywało 23% średniego zapotrzebowania pacjentów na białko. W tym miejscu należy zaznaczyć, że pacjenci w trakcie badania mogli stosować inne produkty białkozastępcze i niskofenylalaninowe produkty pochodzące z naturalnej diety. W badaniu podano, że białka pochodzące z produktów białkozastępczych (w tym L-AA, inne GMP, PKU GMPPro Mix-In), stanowiło 92% dziennego zapotrzebowania (brak informacji o rodzaju innych niż PKU GMPPro Mix-In produktów).

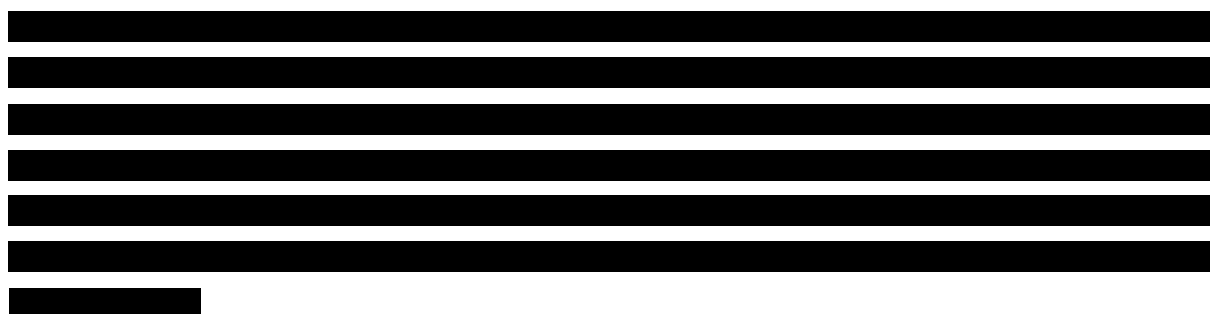


Tabela 7.
Udział GMP w podaży białka z preparatów białkozastępczych

Wariant analizy	GMP / komparator	Uzupełnienie dawki pozostałymi prep. białkozast. L-AA	Dzienna dawka
Analiza podstawowa	■	■	43,1 g
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_1)	■	■	
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_2)	■	■	

W związku z tym, że założenie dotyczące wielkości dawki PKU GMPPro Delight/ komparatora obarczone jest niepewnością związaną przede wszystkim z indywidualnym charakterem potrzeb i preferencji chorego na PKU, ■

Tabela 8.
Udział PKU GMPPro Delight w podaży białka z preparatów GMP

Wariant analizy	PKU GMPPro Delight	Pozostałe GMP
Analiza podstawowa	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz GMPProDelight_udział)	■	■

3.2.4. Podsumowanie

W ramach analizy podstawowej do obliczeń przyjęto rzeczywistą dawkę dobową białka uwzględnioną w BIA. Dodatkowo przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu zalecanej dawki dobowej białka, które wykonano w ramach analizy wrażliwości (scenariusz Dawka).

Tabela 9.
Dobowa podaż białka – podsumowanie wartości uwzględnionych w analizie

Wariant analizy	Wartość
Analiza podstawowa	43,1 g
Analiza wrażliwości (scenariusz Dawka)	59,8 g

Tak więc, w analizie podstawowej przyjęto dobową dawkę PE na poziomie 43,1 g, [REDACTED]

[REDACTED] W związku z tym, że założenie dotyczące wielkości dawki PKU GMPPro Delight / komparatora oraz łącznej dziennej dawki PE przyjmowanej przez pacjentów z PKU obarczone jest niepewnością związaną przede wszystkim z indywidualnym charakterem potrzeb i preferencji chorego na PKU, w ramach analizy wrażliwości przetestowano dodatkowe scenariusze przedstawione w poniższych tabelach.

Tabela 10.
Udział GMP w podaży białka z preparatów białkozastępczych - podsumowanie

Wariant analizy	GMP / komparator	Uzupełnienie dawki pozostałymi prep. białkozast.
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_1)	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_2)	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 11.
Udział PKU GMPPro Delight w podaży białka z preparatów GMP - podsumowanie

Wariant analizy	PKU GMPPro Delight	Pozostałe GMP
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (scenariusz GMPProDelight_udział)	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3. Koszty

3.3.1. Wprowadzenie

Zgodnie z analizą problemu decyzyjnego [1] komparatorami wnioskowanej technologii medycznej są wszystkie preparaty białkozastępcze objęte refundacją w Polsce w populacji docelowej:

- produkty pochodzenia naturalnego (GMP): *PKU Sphere*, *PKU GMPPro Mix-In* (grupa limitowa 216.25),
- syntetyczne preparaty białkozastępcze (L-AA) skondensowane: *milupa pku 2 secunda* (216.11), *Lophlex* (216.14), *PKU Lophlex LQ i PKU Lophlex Select* (216.19), *PKU Cooler* (216.20), *PKU Express* (216.21), *PKU Gel* (216.22), *Mevalia PKU Motion* (216.24), *milupa pku 3 advanta* (216.5), *milupa pku 2 prima* (216.8),
- syntetyczne preparaty białkozastępcze (L-AA) nieskondensowane: *milupa pku 2 mix* (216.10), *milupa pku 2 shake* (216.12), *Phenyl-Free 2* (216.13), *Easiphen* (216.15), *Phenyl-Free 2HP* (216.16), *XP Maxamum* (216.17), *Milupa PKU 3 tempora* (216.18), *PKU Anamix junior* (216.9).

W analizie założono, że w przypadku objęcia refundacją w rozważanym wskazaniu produkt PKU GMPPro Delight będzie finansowany w ramach wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w kategorii dostępności refundacyjnej – środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępny w aptece na receptę (lista A2) we wskazaniu określonym stanem klinicznym: Fenyloketonuria (PKU) u pacjentów powyżej 3 roku życia, u których dobową tolerancja fenyloalaniny pozwala na zastosowanie preparatów glikomakropeptydowych i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Przyjęto, że finansowanie preparatu odbywać się będzie w ramach grupy limitowej 216.25, w której finansowane są inne produkty pochodzenia naturalnego (GMP). Uzasadnienie dla takiego założenia przedstawiono w BIA [13].

3.3.2. Koszt PKU GMPPro Delight

Cenę preparatu PKU GMPPro Delight określono zgodnie z informacjami otrzymanymi od Zamawiającego. Proponowana cena zbytu netto dla PKU GMPPro Delight (o smaku tropikalnym PKU GMPPro Delight Tropical i owoców jagodowych PKU GMPPro Delight Berry) wynosi:

- [REDAKTOWANE] za opakowanie złożone z 30 saszetek po 30 g. produktu każda (zawierające 450 g. ekwiwalentu białka),
- [REDAKTOWANE] za opakowanie złożone z 30 saszetek po 40 g. produktu każda i zawierające 600 g. ekwiwalentu białka.

Wnioskowaną cenę środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight przedstawiono w tabeli poniżej. Przy wyznaczeniu cen hurtowych brutto, zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi, przyjęto wartości marży hurtowej i podatku VAT (właściwego dla śsspż) na poziomie odpowiednio 6% i 5%.

Ze względu na przyjęte założenie dotyczące finansowania produktu PKU GMPPro Delight w grupie limitowej 216.25, cena detaliczna, wysokość limitu finansowania oraz poziom odpłatności płatnika i pacjenta zależy od sytuacji w całej grupie limitowej 216.25.

Zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem MZ [22], aktualnie produktem wyznaczającym podstawę limitu w grupie 216.25 jest PKU Sphere 20 o smaku waniliowym (EAN: 5060014059857). Prognozy przeprowadzone w analizie wpływu na budżet wskazują na utrzymanie tego stanu w horyzoncie czasowym analizy w scenariuszu istniejącym. Jednocześnie w scenariuszu nowym analizy wpływu na budżet przeprowadzone prognozy wskazują na możliwość zmiany podstawy limitu w grupie limitowej 216.25 na preparat GMPPro Delight. W analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu produktu PKU Sphere jako podstawy limitu w omawianej grupie limitowej. Scenariusz, w którym to preparat GMPPro Delight wyznacza podstawę limitu, uwzględniono w analizie wrażliwości (x2, w zależności od tego, która dawka będzie stanowić podstawę limitu).

W poniższej tabeli przedstawiono informacje o cenie zbytu netto oraz wyznaczone pozostałe ceny i limit finansowania produktów PKU GMPPro Delight.

Tabela 12.
Koszt preparatu PKU GMPPro Delight w grupie limitowej 216.25

Preparat	Smak	Liczba g białka w opakowaniu	Cena zbytu netto	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU Sphere 20 o smaku waniliowym						
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny	450 g				
	owoców jagodowych					
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny	600 g				
	owoców jagodowych					
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)						
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny	450 g				
	owoców jagodowych					
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny	600 g				
	owoców jagodowych					
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)						
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny	450 g				
	owoców jagodowych					
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny	600 g				
	owoców jagodowych					

Smak tropikalny: PKU GMPPro Delight Tropical; smak owoców jagodowych: PKU GMPPro Delight Berry.

W kolejnej tabeli przedstawiono obliczone na podstawie powyższych cen koszty jednostkowe za 1 gram białka PKU GMPPro Delight.

Tabela 13.
Koszt jednostkowy PKU GMPPro Delight w grupie limitowej 216.25

Preparat	Smak	Koszt za g biała	
		NFZ	NFZ + pacjent
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU Sphere 20 o smaku waniliowym			
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		

Preparat	Smak	Koszt za g biała	
		NFZ	NFZ + pacjent
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)			
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)			
PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		
PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)	tropikalny		
	owoców jagodowych		

Smak tropikalny: PKU GMPPro Delight Tropical; smak owoców jagodowych: PKU GMPPro Delight Berry.

3.3.3. Koszty pozostałych produktów białkozastępczych

Koszt uwzględnionych w niniejszej analizie preparatów białkozastępczych wyznaczono na podstawie aktualnie obowiązującego Obwieszczenia MZ [22]. Dla każdego preparatu białkozastępczego przypisano liczbę gramów białka w opakowaniu oraz udziały w sprzedanych śsspż stosowanych w fenyloketonurii w populacji pacjentów powyżej 3. r. ż. (odsetki i ich sposób wyznaczenia przedstawiono w BIA [13]). Uwzględnione preparaty wraz z cenami przedstawiono w aneksie (rozd. A.2).

W przypadku produktów pochodzenia naturalnego (GMP), koszty poszczególnych produktów przyjęto bezpośrednio na podstawie cen z Obwieszczenia, co odpowiada sytuacji, w której podstawę limitu w grupie 216.25 wyznacza PKU Sphere 20 o smaku waniliowym (analiza podstawowa) lub obliczono wychodząc od obowiązujących cen zbytu netto przy założeniu, że podstawę limitu w grupie 216.25 wyznacza PKU GMPPro Delight (analiza wrażliwości).

W poniższych tabelach zestawiono średnie koszty jednostkowe preparatów białkozastępczych w grupach limitowych, oszacowane jako średnia ważona liczbą sprzedanych jednostek (g białka) u osób powyżej 3. r.ż. w okresie od lutego 2025 do stycznia 2026 (sprzedaż z ostatnich 12 miesięcy).

Tabela 14.
Koszty jednostkowe preparatów białkozastępczych – preparaty GMP

Rodzaj preparatu	Koszt za 1 g białka	
	NFZ	NFZ + pacjent
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU Sphere 20 o smaku waniliowym		
bezsmałowe (PKU GMPPro Mix-In)	3,5318 zł	3,5424 zł
smałowe (PKU Sphere)	3,5812 zł	3,5890 zł
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)		
bezsmałowe (PKU GMPPro Mix-In)		
smałowe (PKU Sphere)		
Gdy podstawę limitu w grupie wyznacza PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)		
bezsmałowe (PKU GMPPro Mix-In)		
smałowe (PKU Sphere)		

Tabela 15.
Koszty jednostkowe preparatów białkozastępczych – preparaty LAA

Grupa limitowa	Koszt za 1 g białka	
	NFZ	NFZ + pacjent
Syntetyczne skondensowane		
216.5	1,3250 zł	1,3341 zł
216.8	1,3083 zł	1,3190 zł
216.11	1,3036 zł	1,3128 zł
216.14	1,7254 zł	1,7308 zł
216.19	1,7765 zł	1,7818 zł
216.20	2,0730 zł	2,0794 zł
216.21	2,0698 zł	2,0755 zł
216.22	1,9388 zł	1,9495 zł
216.24	1,7695 zł	1,7810 zł
Syntetyczne nieskondensowane		
216.9	2,1663 zł	2,1769 zł
216.10	3,3992 zł	3,4288 zł
216.12	2,0717 zł	2,0946 zł
216.13	1,4381 zł	1,4702 zł
216.15	1,7949 zł	1,8055 zł
216.16	1,1444 zł	1,1621 zł
216.17	1,6485 zł	1,6539 zł
216.18	3,0285 zł	3,0514 zł

3.3.4. Koszt uzupełnienia dawki

Zgodnie z założeniami niniejszej analizy preparat PKU GMPPro Delight / preparat będący komparatorem w niniejszej analizie będzie zaspokajał część dziennej podaży białka w postaci produktów białkozastępczych (rozdz. 3.2.3). W związku z tym konieczne jest wyznaczenie kosztu dopełnienia dawki do rzeczywistej dziennej podaży białka z preparatów białkozastępczych. Koszt ten oszacowano jako średni koszt wszystkich dostępnych na rynku preparatów syntetycznych (skondensowanych i nieskondensowanych), zgodnie z ich udziałami w rynku. Udziały preparatów L-AA przyjęto wg danych rzeczywistych za ostatnie 12 miesięcy, zaś udziały preparatów GMP wg prognozowanych danych na rok 2026 (w danych rzeczywistych sprzedaż produktu PKU GMPPro Mix-In tylko dla jednego miesiąca).

Ze względu na brak odpowiednich danych, nie uzależniano zestawu preparatów stosowanych w ramach uzupełnienia dawki od preparatu będącego interwencją / komparatorem, zakładając, że koszt uzupełnienia dawki jest taki sam bez względu na rozważaną interwencję / komparator. W związku z tym koszty inkrementalne oszacowane w analizie zależne są wyłącznie od kosztów interwencji / komparatora, a koszt uzupełnienia dawki przedstawiony jest wyłącznie w celach poglądowych jako kontekst, w którym przedstawiane są wydatki na PKU GMPPro Delight / komparator.

Średni koszt za g PE dla mieszanki preparatów L-AA stanowiących uzupełnienie dawki interwencji / komparatora do dawki zalecanej wynosi 1,7603 zł z perspektywy NFZ oraz 1,7702 zł z perspektywy NFZ + pacjent. Ponadto w jednym ze scenariuszy analizy wrażliwości (GMPProDelight_udział) średni koszt za g PE dla mieszanki preparatów GMP stanowiących uzupełnienie dawki interwencji / komparatora do dawki zalecanej, z perspektywy NFZ oraz NFZ + pacjent, gdy podstawę limitu w grupie 216.25 wyznacza PKU Sphere 20 o smaku waniliowym (podstawowe założenie analizy) wynosi kolejno 3,5765 zł oraz 3,5847 zł.

W poniższej tabeli zestawiono miesięczne koszty uzupełnienia dawki dla poszczególnych scenariuszy analizy. W obliczeniach dla scenariusza GMPProDelight_udział, koszt dopełnienia rzeczywistej dawki PE przypisano dla każdej interwencji / komparatora.

Tabela 16.
Średni miesięczny koszt dopełnienia do rzeczywistej dawki PE

Scenariusz analizy	Grupa	NFZ	NFZ + pacjent
Analiza podstawowa	L-AA	■	■
	Pozostałe GMP	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_1)	L-AA	■	■
	Pozostałe GMP	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP_udział_2)	L-AA	■	■
	Pozostałe GMP	■	■
Analiza wrażliwości (scenariusz GMP Pro Delight_udział)	L-AA	■	■
	Pozostałe GMP	■	■

4. Wyniki

4.1. Wyniki zdrowotne

EFEKT ZDROWOTNY W BADANIACH KLINICZNYCH

Wysoka heterogeniczność charakterystyk badań dla interwencji i komparatorów uniemożliwiła przedstawienie tabelarycznych zestawień oraz porównanie wyników dla PKU GMPPro Delight, PKU GMPPro Mix-In, PKU Sphere oraz produktów z grupy L-AA. Wyniki analizy klinicznej miały charakter opisowy. Dane dotyczące stosowania preparatów opartych na GMP jak i konkretnych preparatów tego typu tj. refundowanego w Polsce preparatu PKU Sphere oraz preparatu PKU GMPPro Mix-In wskazują, że jego spożywanie także pozwala na utrzymanie normy stężenia Phe we krwi. Prawidłową kontrolę Phe we krwi umożliwiają także preparaty L-AA.

W poniższych tabelach przedstawiono stężenia Phe we krwi u pacjentów z badań odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej.

Tabela 17.
Mediana stężenia Phe we krwi u pacjentów stosujących preparat PKU Sphere w badaniu RCT Daly 2019b oraz Pinto 2024

Badanie	Okres interwencji	N	Mediana (zakres)
Daly 2019b	24 godziny	18	290 (30–580)
			220 (10–670) ^a
Pinto 2024	1 tydzień	12	298 (bd)

a) GMP–Phe w codziennej diecie.

Tabela 18.
Mediany stężenia Phe we krwi u pacjentów stosujących PKU Sphere w badaniach Daly 2017a, Daly 2019a

Badanie	Okres interwencji	N	Mediana (zakres)
Wartości początkowe			
Daly 2017a	6 miesięcy	12	275 (60–1120)
Daly 2019a	12 miesięcy	29	270 (170–430)
Daly 2020b ^{***}	36 miesięcy	13	290 (200–710)
Wartości końcowe			
Daly 2017a	6 miesięcy	12	317 (50–990)
Daly 2019a	12 miesięcy	29	300 (200–490)
Daly 2020b ^{***}	36 miesięcy	13	320 (250–895)

^{***}Daly 2020b stanowiło aktualizację badania Daly 2019a

Tabela 19.
Średnie stężenie Phe we krwi u pacjentów stosujących preparat PKU GMPPro Mix-In w badaniu Delsoglio 2023

Punkt końcowy	Okres interwencji [dni]	N	Moment pomiaru	Średnia (SD)
Stężenie Phe we krwi [$\mu\text{mol/L}$]	7–28*	9	Wartość początkowa	383 $\mu\text{mol/L}$ (171)
			Wartość końcowa	335 $\mu\text{mol/L}$ (184)

*Do analizy włączono pacjentów, którzy przyjmowali PKU GMPPro Mix-In przez minimum 7 dni. Czas trwania badania wynosi 28 dni

Tabela 20.
Mediany stężenia Phe we krwi ($\mu\text{mol/L}$) u pacjentów stosujących różne produkty L-AA w badaniach Gokmen-Ozel 2011 i Gokmen-Ozel 2009

Badanie		Typ preparatu L-AA	Okres interwencji	N	Mediana (zakres)
Wartości początkowe					
Gokmen Ozel 2011		Nie dotyczy	2 tygodnie	14	240 (150–420)
Gokmen-Ozel 2009	≤18 lat	Nie dotyczy	bd	21	300 (120–765)
	>18 lat			13	750 (350–1340)
Wartości końcowe					
Gokmen Ozel 2011		Gotowy do spożycia	2 tygodnie	14	275 (150–590)
		Proszek			230 (41–790)
Gokmen-Ozel 2009	≤18 lat	Nie dotyczy	bd	21	320 (130–735)
	>18 lat			13	500 (205–1180)

Tabela 21.
Średnie stężenie Phe w osoczu ($\mu\text{mol/L}$) w pacjentów stosujących GMP

Badanie	Okres interwencji	N	Średnia (SD)
Wartości początkowe			
Ahring 2018	Pojedyncze wizyty (pomiar po 240 min od posiłku)	6	809 (431)
Ney 2016	3 tygodnie	30	691 (58)
MacLeod 2010	4 dni	11	bd
van Calcar 2009	4 dni	6	Po obiedzie bd
			Na czczo bd
Bensi 2022	6 miesięcy	18	579,9 (262,4)
Wartości końcowe			
Ahring 2018	Pojedyncze wizyty (pomiar po 240 min od posiłku)	6	790 (368)
Ney 2016	3 tygodnie	30	777 (65) ^a
MacLeod 2010	4 dni	11	676 (92) ^b
van Calcar 2009	4 dni	6	Po obiedzie 472 (106) ^b
			Na czczo 483 (101) ^b
Bensi 2022	6 miesięcy	18	568,9 (311,7)

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie wyników w zakresie pozostałych efektów zdrowotnych z badań odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej. Szczegółowe zestawienie wyników zdrowotnych przedstawiono w analizie klinicznej.

Tabela 22.
Zestawienie efektów zdrowotnych z badań klinicznych

Preparat	Wynik zdrowotny
PKU GMPPro Delight	
PKU Sphere	Mediany stężenia Phe w trakcie stosowania preparatu PKU Sphere mieściły się w normach wyznaczonych przez europejskie wytyczne. Obserwowano zmiany stężenia Phe w ciągu dnia, ale wartości te nie przewyższały norm. Nie obserwowano znaczących różnic w poziomie Tyr jak również w stosunku Phe:Tyr względem początku obserwacji pacjentów stosujących PKU Sphere. U pacjentów stosujących PKU Sphere odnotowywano znamiennej statystycznie wzrost wskaźnika BMI i wzrost osób z nadwagą względem początku obserwacji. Wśród pozostałych parametrów antropometrycznych nie obserwowano znamiennej statystycznie różnic względem początku obserwacji. Produkt PKU Sphere był dobrze tolerowany, a poziom akceptowalności w zakresie smaku lub wygody stosowania oceniany był przez pacjentów na odpowiednio 85% i 70%.
PKU GMPPro Mix-In	Spośród 9 pacjentów podlegających ocenie u 7 (78%) stężenie Phe pozostawało w określonej przez wytyczne praktyki klinicznej normie (<600 µmol/L). Średnie stężenie Phe na początku badania wynosiło 383 µmol/L a pod koniec badania było niższe i wyniosło 335 µmol/L. Przestrzeganie diety z zastosowaniem PKU GMPPro Mix-In (compliance) wynosiło 85%. Satysfakcję z bezsmakowej formy PKU GMPPro Mix-In deklarowało 67% pacjentów. Bezsmakowa forma produktu PKU GMPPro Mix-In i możliwość jego łatwego łączenia z innymi potrawami była źródłem zadowolenia nie tylko pacjentów, ale także rodziców chorujących dzieci. Rodzice wskazywali satysfakcję z faktu, że preparat może być dyskretnie mieszany z potrawami i jest w tych potrawach niewyczuwalny przez dzieci. Właściwość PKU GMPPro Mix-In polegająca na braku wpływu na smak innych potraw sprawiała, że pacjenci łączyli z powodzeniem ten produkt z bardzo różnymi potrawami, najczęściej z koktajlami i sokami, ale także z potrawami o mocnym smaku, owsianką, lemoniadą i lodami, budyniem czy sałatką owocową.
Produkty L-AA	W badaniach uwzględniających produkty L-AA obserwowano kontrolę stężenia Phe we krwi pacjentów. W żadnym ze zidentyfikowanych badań końcowe wartości median nie przekraczały określonych poprzez wytyczne norm stężenia tego aminokwasu we krwi. Wyniki badań wykazały, że stosowanie produktów L-AA nie wpływało na zmiany stężenia Tyr we krwi lub powodowało nieznaczny wzrost tego aminokwasu co nie zmieniało się lub nieznacznie zwiększało się po posiłku. W większości badań dla L-AA obserwowano redukcję stosunku Phe:Tyr co jest typowe ze względu na brak Phe w tego typu produktach. Stosowanie różnego rodzaju produktów L-AA nie wpływało na poziom innych niż Phe i Tyr parametrów laboratoryjnych oraz na zmiany w spożywaniu poszczególnych składników spożywczych. W badaniach obserwowano nieznaczne zmiany w wartościach parametrów antropometrycznych. W badaniach dla produktów L-AA nie przedstawiano danych dotyczących przestrzegania diety. Akceptowalność była na zróżnicowanym poziomie. W jednym z badań (Ney 2016) większość pacjentów pozytywnie oceniała komfort stosowania i przygotowywania posiłków z L-AA, ale uwzględniając ich stosowanie poza domem, pozytywnie oceniło mniej niż połowa. Niejednoznaczna ocena akceptowalności produktów L-AA występowała u pacjentów z badania Tiele 2019, w którym połowa pacjentów odnosiła się do smaku stosowanych preparatów L-AA w sposób pozytywny lub neutralny, a druga połowa oceniała smak tych produktów negatywnie. Z kolei akceptowalność preparatów L-AA w badaniu Lim 2007 oscylowała w granicach oceny obojętnej. W badaniu Proserpio 2018 wykazano relatywnie dobry wynik w tzw. „ocenie pożądalności konsumenckiej” preparatów L-AA u pacjentów przestrzegających diety (średnia 4,69 maksymalnie 7 punktów). Gorsze wyniki dotyczące akceptowalności L-AA przedstawiali pacjenci nieprzestrzegający diety (2,55 na maksymalnie 7 punktów).

Preparat	Wynik zdrowotny
Produkty oparte o glikomakropeptyd	Produkty z tej grupy pozwalają na utrzymywanie właściwego poziomu fenyloalaniny we krwi. Pacjenci stosujący preparaty GMP w większości badań wykazywali wzrost stężenia Phe w czasie badania w stosunku do wartości wyjściowych, jednak przeważały wyniki w zakresie normy stężenia Phe. Wyniki badań klinicznych dotyczące stosunku Phe do Tyr wskazywały na wzrost tego stosunku w przypadku stosowania GMP. W badaniu Gallagher 2024 chorzy z PKU pozytywnie ocenili preparat GMP, zarówno z zakresie walorów smakowych (62%) jak i odnośnie do prawdopodobnego przestrzegania leczenia tym preparatem (67%). Akceptowalność produktów opartych o GMP była u większości pacjentów badania Delsoglio 2023b jako świetna lub „Ok”. Wysoką średnią ocenę akceptowalności uzyskiwały również produkty oparte o GMP oceniane w badaniu Ney 2016 i van Calcar 2009, a ponadto w badaniu Zaki 2016 pacjenci z PKU wskazywali na lepszy smak i sytość posiłków z GMP w porównaniu do wcześniej stosowanych produktów (L-AA). Dieta z zastosowaniem produktów opartych na GMP jest ponadto bezpieczna i wskazuje na wysoki potencjał w poprawie przestrzegania zaleceń dietetycznych (tzw. compliance) przez pacjentów z fenyloketonurią

QALY



4.2. Wyniki ekonomiczne

4.2.1. Wyniki opisowe

4.2.1.1. WYNIKI DLA PKU GMPRO DELIGHT



[illegible]

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

4.2.2. Wyniki tabelaryczne

4.2.2.1. PORÓWNANIE WZGLĘDEM INNYCH GMP

Tabela 24.
Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami GMP

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	PKU Sphere	PKU GMPPro Mix-In
Perspektywa NFZ				
Koszt preparatu	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszt pozostałych produktów	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Koszt całkowity	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
CUR [zł/QALY]	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator	x	x	■■■■■	■■■■■
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator	x	x	■■■■■	■■■■■
Cena progowa* Delight 30x30 g	x	x	■■■■■	■■■■■
Cena progowa* Delight 30x40 g	x	x	■■■■■	■■■■■

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	PKU Sphere	PKU GMPPro Mix-In
Perspektywa NFZ + pacjent				
Koszt preparatu	████	████	████	████
Koszt pozostałych produktów	████	████	████	████
Koszt całkowity	████	████	████	████
CUR [zł/QALY]	████	████	████	████
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator	X	X	████	████
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator	X	X	████	████
Cena progowa* Delight 30x30 g	X	X	████	████
Cena progowa* Delight 30x40 g	X	X	████	████

* Cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto za opakowanie produktu PKU GMPPro Delight

4.2.2.2. PORÓWNANIE WZGLĘDEM L-AA SKONDENSOWANYCH

Tabela 25.

Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami L-AA skondensowanymi

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	Milupa pku 3 advanta (216.5)	Milupa pku 2 prima (216.8)	Milupa pku 2 secunda (216.11)	Lophlex (216.14)	PKU Lophlex LQ (216.19)	PKU Cooler (216.20)	PKU Express (216.21)	PKU Gel (216.22)	Mevalia PKU Motion (216.24)
Perspektywa NFZ											
Koszt preparatu	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt pozostałych produktów	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt całkowity	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CUR [zł/QALY]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Cena progowa* Delight 30x30 g	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Cena progowa* Delight 30x40 g	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	Milupa pku 3 advanta (216.5)	Milupa pku 2 prima (216.8)	Milupa pku 2 secunda (216.11)	Lophlex (216.14)	PKU Lophlex LQ (216.19)	PKU Cooler (216.20)	PKU Express (216.21)	PKU Gel (216.22)	Mevalia PKU Motion (216.24)
Perspektywa NFZ + pacjent											
Koszt preparatu											
Koszt pozostałych produktów											
Koszt całkowity											
CUR [zł/QALY]											
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator											
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator											
Cena progowa* Delight 30x30 g											
Cena progowa* Delight 30x40 g											

* Cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto za opakowanie produktu PKU GMPPro Delight

4.2.2.3. PORÓWNANIE WZGLĘDEM L-AA NIESKONDENSOWANYCH

Tabela 26.
Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami L-AA nieskondensowanymi

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	PKU Anamix junior (216.9)	Milupa pku 2 mix (216.10)	Milupa pku 2 (216.12)	Phenyl-Free 2 (216.13)	Easiphen (216.15)	Phenyl-Free 2HP (216.16)	XP Maxamum (216.17)	Milupa PKU 3 tempora (216.18)
Perspektywa NFZ										
Koszt preparatu	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt pozostałych produktów	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszt całkowity	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CUR [zł/QALY]	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Cena progowa* Delight 30x30 g	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Cena progowa* Delight 30x40 g	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Parametr	GMPPro Delight (30x30 g)	GMPPro Delight (30x40 g)	PKU Anamix junior (216.9)	Milupa pku 2 mix (216.10)	Milupa pku 2 (216.12)	Phenyl-Free 2 (216.13)	Easiphen (216.15)	Phenyl-Free 2HP (216.16)	XP Maxamum (216.17)	Milupa PKU 3 tempora (216.18)
Perspektywa NFZ + pacjent										
Koszt preparatu										
Koszt pozostałych produktów										
Koszt całkowity										
CUR [zł/QALY]										
Różnica w kosztach Delight 30x30 g vs komparator										
Różnica w kosztach Delight 30x40 g vs komparator										
Cena progowa* Delight 30x30 g										
Cena progowa* Delight 30x40 g										

* Cena progowa wyrażona jako cena zbytu netto za opakowanie produktu PKU GMPPro Delight

5. Analiza wrażliwości

5.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli. W obrębie każdego scenariusza parametry nieprzedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości, jak w analizie podstawowej. Poniżej przedstawiono rozważane w analizie scenariusze.

Tabela 27.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Uzasadnienie zakresu zmienności
Dawka	Dobowa podaż białka (43,1 g)	59,8 g	Rozdz. 3.2
Użyteczność	Użyteczność stanu zdrowia (0,73)	1,00	Rozdz. 3.1
GMP_udział_1			Rozdz. 3.2.4
GMP_udział_2			
GMPProDelight_udział			Rozdz. 3.2.4
Podst_limitu_216.25_1	PKU Sphere 20 o smaku waniliowym	PKU GMPPro Delight 15	Rozdz. 3.3
Podst_limitu_216.25_2		PKU GMPPro Delight 20	

5.2. Wyniki – porównanie względem produktów GMP

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Country	Region	City	Year	Population
Country	Region	City	Year	Population
Country	Region	City	Year	Population
Country	Region	City	Year	Population
Country	Region	City	Year	Population
Country	Region	City	Year	Population

[illegible]

5.3. Wyniki – porównanie względem produktów skondensowanych L-AA

[REDACTED]

[REDACTED]

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

	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
一	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
三	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
四	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
五	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
六	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
七	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
八	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
九	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十一	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十二	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十三	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十四	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十五	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十六	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十七	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十八	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
十九	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十一	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十二	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十三	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十四	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十五	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十六	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十七	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十八	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
二十九	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
三十	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五
三十一	一	二	三	四	五	六	日	十一	十二	十三	十四	十五

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[illegible]

5.4. Wyniki – porównanie z produktami nieskondensowanymi L-AA

[REDACTED]

[REDACTED]

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

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3											
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight	PKU GMPPro Delight
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
PKU GMPPro Delight	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU											
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU
PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU	PKU

5.5. Podsumowanie

[Redacted content]

6. Walidacja

6.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

6.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienia ich przyczyny.

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych oraz stron internetowych agencji HTA. Szczegóły przeprowadzonego przeszukania (zastosowane strategie, wyniki przeszukania, opis procesu selekcji badań) znajdują się w aneksie (rozdz. A.1.1). W wyniku przeprowadzonego przeszukania nie odnaleziono analiz ekonomicznych, w których oceniono opłacalność produktu PKU GMPPro Delight. W związku z tym odstąpiono od przeprowadzenia walidacji konwergencji.

6.3. Walidacja zewnętrzna

Ze względu na charakter niniejszej analizy (analiza konsekwencji kosztów bez uwzględnienia zróżnicowanych efektów zdrowotnych między interwencjami, krótki horyzont czasowy), odstąpiono od przeprowadzenia walidacji zewnętrznej w zakresie efektów zdrowotnych.

7. Podsumowanie i wnioski

Wyniki zdrowotne

[Redacted text block containing health outcomes]

Wyniki ekonomiczne

[Redacted text block containing economic outcomes]

Wnioski

Wyniki niniejszej analizy przeprowadzonej w formie analizy konsekwencji kosztów wskazują, że aktualnie stosowane preparaty białkozastępcze charakteryzują się zróżnicowanymi kosztami, jeżeli wziąć pod uwagę grupy produktów GMP oraz L-AA. [REDACTED]

[REDACTED] Jednocześnie finansowanie PKU GMPPro Delight może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU, jako że preparaty te poszerzają dostęp do skutecznych opcji postępowania dietetycznego u chorych z PKU, zwiększają zakres dostępnych smaków preparatów białkozastępczych opartych na glikomakropeptydach. [REDACTED]

[REDACTED] Rozszerzenie wachlarza dostępnych smaków preparatów białkozastępczych opartych o GMP jest większą szansą dla pacjentów na prawidłowe przestrzeganie zaleceń dietetycznych (compliance).

8. Ograniczenia

- Metodyka analizy ekonomicznej (analiza konsekwencji kosztów) została określona na podstawie wyników i wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej, a zatem wszelkie ograniczenia analizy klinicznej mają zastosowanie także w niniejszej analizie. W szczególności nie odnaleziono badań umożliwiających wykazanie wyższości (lub jej braku) dla którejkolwiek z porównywanych interwencji.
- W analizie nie przeprowadzono długoterminowego modelowania kosztów i efektów zdrowotnych. W ramach oceny efektów zdrowotnych i kosztów dla poszczególnych interwencji obliczono liczbę QALY w wybranym horyzoncie czasowym, przypisując dla każdej interwencji taką samą wartość użyteczności. W obliczeniach nie uwzględniono możliwości przerywania lub zmiany terapii na inną, nie uwzględniono również śmiertelności.

9. Dyskusja

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPPro Delight stosowanego u osób powyżej 3. roku chorujących na fenylketonurię.

Wyniki przeprowadzonej w ramach niniejszego raportu HTA analizy klinicznej wskazały, że [REDAKTOWANE] PKU Sphere, PKU GMPPro Mix-In oraz produkty z grupy L-AA zapewniają utrzymywanie Phe w normie, co jest głównym celem w postępowaniu dietetycznym u chorych z PKU. Na podstawie zidentyfikowanych w analizie klinicznej doniesień naukowych, nie jest możliwe jednoznaczne potwierdzenie przewagi klinicznej jakiegokolwiek preparatu dietetycznego nad innymi. W konsekwencji jako technikę analityczną dla niniejszej analizy wybrano analizę konsekwencji kosztów.

Do podobnych wniosków, w zakresie braku możliwości wykazania przewagi między preparatami, doszli analitycy AOTMiT w ramach oceny analiz dotyczących innych preparatów dietetycznych stosowanych w fenylketonurii (PKU Gel [23], PKU Sphere [24]). Także analiza kosztów konsekwencji została uznana przez analityków Agencji jako zasadna do ocenionej w 2025 r. analizy ekonomicznej dla produktu PKU GMPPro Mix-In [25].

Pomimo braku możliwości bezpośredniego porównania poszczególnych produktów, to analizując poziom ich akceptowalności obserwuje się wysoki poziom zadowolenia ze smaku produktów opartych na glikomakropeptydach, natomiast w przypadku produktów syntetycznych (L-AA) ocena akceptowalności nie jest jednoznaczna. Ewentualny wpływ tego czynnika na wyniki analizy ekonomicznej nie jest brany pod uwagę.

Niniejszą analizę przeprowadzono w krótkim, miesięcznym horyzoncie czasowym. Ze względu na brak uwzględnienia ewentualnych różnic w zakresie efektów zdrowotnych w analizie, jest on wystarczający do przedstawienia różnic w zakresie kosztów stosowania poszczególnych preparatów. Przy zastosowanej technice analitycznej, szacowanie wyników analizy w dowolnie innym horyzoncie czasowym sprowadza się do odpowiedniego przeskalowania wyników uzyskanych w horyzoncie miesięcznym. Także dieta eliminacyjna w fenylketonurii powinna być stosowana przez okres całego życia chorego.

PKU jest chorobą wymagającą od chorego przestrzegania ściśle określonej i restrykcyjnej diety, która powinna być stosowana przez całe życie. Dużym problemem dla pacjentów z PKU jest przestrzeganie zaleceń dietetycznych (compliance). Wśród problemów wpływających na brak przestrzegania diety jest trudność w przygotowaniu specjalnych białkozastępczych produktów żywieniowych, jak również ich smak i walory sensoryczne. Problem nieprzestrzegania diety w PKU występuje pomimo obecności na rynku i refundacji szerokiego zakresu niefenylalaninowych produktów białkozastępczych. Z analizy sprzedaży tych produktów w populacji pacjentów powyżej 3. roku życia stosujących śsspż w PKU

wynika, że przyjmowana dzienna dawka ekwiwalentu białka pochodząca z preparatów białkozastępczych stanowiła ok 72% zalecanego spożycia białka z tej kategorii produktów. Z badań wynika, że wchodzący w życie młodzi dorośli z PKU (po ukończeniu 18. roku życia) przestają przestrzegać ścisłej diety niskofenyloalaninowej, choć zdają sobie sprawę, że aktualne zalecenia wskazują na konieczność stosowania jej przez całe życie. Szacuje się, że nawet 70% dorosłych osób z PKU nie stosuje się ściśle do zaleceń dietetycznych. Istnieje zatem duża niezaspokojona potrzeba w zakresie dostępu do opcji terapeutycznych cechujących się wysoką akceptowalnością przez pacjentów z PKU. Akceptowalność smakowa i zapachowa preparatu przez pacjenta jest bardzo ważnym aspektem warunkującym skuteczność stosowanego leczenia dietetycznego w PKU. Stosowanie lepiej akceptowalnego smakowo preparatu GMP jest większą szansą na powrót pacjentów do leczenia.

finansowanie PKU GMPPro Delight może przyczynić się do poprawy sytuacji pacjentów z PKU. Produkt PKU GMPPro Delight odróżnia się od dotychczas refundowanych produktów GMP rodzajem dostępnych smaków i zawartością błonnika, zatem jego finansowanie zwiększyłoby różnorodność białkozastępczych preparatów stosowanych u pacjentów z PKU. W związku z tym, rozpoczęcie refundacji wnioskowanej technologii zwiększyłoby znacząco możliwości leczenia pacjentów z fenyloketonurią w Polsce i mogłoby wpłynąć na zwiększenie poziomu przestrzegania restrykcyjnej diety pozostającej wciąż złotym standardem leczenia w PKU.

10. Bibliografia

1. ██████████ (2026) Analiza problemu zdrowotnego. PKU GMPro Delight stosowany w fenylketonurii u osób powyżej 3. roku życia.
2. ██████████ (2026) Analiza kliniczna. PKU GMPro Delight stosowany w fenylketonurii u osób powyżej 3. roku życia.
3. AOTMiT. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) Wersja 3.0. Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf.
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345>.
5. Analiza ekonomiczna. PKU GMPro Mix-In® stosowany w fenylketonurii u osób powyżej 3. roku życia. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/044/AW/44_AW_PKU_GMPro_Mix_In_OT.423.0.8.2025_AE.pdf.
6. Simon N-J, Richardson J, Ahmad A, Rose A, Wittenberg E, D'Cruz B, Prosser LA. (2019) Health utilities and parental quality of life effects for three rare conditions tested in newborns. *J Patient Rep Outcomes* 3(1):4.
7. Żółkowska J. (2014) Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenylketonurii. *Standardy Medyczne / Pediatria* 11:555–564.
8. GUS. Waga osób w wieku 0-14 lat. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/waga-osob-w-wieku-0-14-lat,24,1.html>.
9. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html>.
10. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2019 r. Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2019-r,6,7.html>.
11. GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2024 r. (stan w dniu 31.12). Dostęp: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2024-r-stand-w-dniu-31-12,6,38.html>.
12. Chrobot A. (2023) Co wiemy na temat fenylketonurii? *Choroby rzadkie*.
13. ██████████ (2026) Analiza wpływu na budżet. PKU GMPro Delight stosowany w fenylketonurii u osób powyżej 3. roku życia. HTA Consulting.
14. AOTMiT. (2019) Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Mevalia PKU Motion we wskazaniu: Fenylketonuria. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/279/AWA/ot.4330.18.2019_awa_mevalia_pku_motion_17012020_bip.pdf.
15. Wegberg AMJ van, MacDonald A, Ahring K, Bélanger-Quintana A, Beblo S, Blau N, Bosch AM, Burlina A, Campistol J, Coşkun T, Feillet F, Giżewska M, Huijbregts SC, Leuzzi V, Mailliot F, et al. (2025) European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: First revision. *Mol Genet Metab* 145(2):109125.
16. Delsoglio M, Capener R, MacDonald A, Daly A, Ashmore C, Donald S, Gaff L, VanDorp L, Skeath R, Ellerton C, Newby C, Dunning G, Dale C, Hunjan I, White L, et al. (2023) Evaluation of a New 'Mix-In' Style Glycomacropeptide-Based Protein Substitute for Food and Drinks in Patients with Phenylketonuria and Tyrosinemia. *Nutrients* 15(16):3598.
17. Daly A, Evans S, Chahal S, Santra S, Pinto A, Jackson R, Gingell C, Rocha J, Van Spronsen FJ, MacDonald A. (2019) Glycomacropeptide: long-term use and impact on blood phenylalanine, growth and nutritional status in children with PKU. *Orphanet J Rare Dis* 14:44.
18. Daly A, Evans S, Pinto A, Jackson R, Ashmore C, Rocha JC, MacDonald A. (2020) The Impact of the Use of Glycomacropeptide on Satiety and Dietary Intake in Phenylketonuria. *Nutrients* 12(9):2704.
19. Daly A, Evans S, Chahal S, Santra S, MacDonald A. (2017) Glycomacropeptide in children with phenylketonuria: does its phenylalanine content affect blood phenylalanine control? *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 30(4):515–523.
20. Van Calcar S, Johnson E, Coode R. (2022) P.42 - Evaluation of the acceptability, tolerance, and metabolic control of patients with Phenylketonuria (PKU) consuming PKU sphere. *Molecular Genetics and Metabolism* 136:S26.

21. Montanari C, Ceccarani C, Corsello A, Zuvadelli J, Ottaviano E, Dei Cas M, Banderali G, Zuccotti G, Borghi E, Verduci E. (2022) Glycomacropeptide Safety and Its Effect on Gut Microbiota in Patients with Phenylketonuria: A Pilot Study. *Nutrients* 14(9):1883.
22. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-marca-2026-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-kwietnia-2026-r>.
23. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Gel o smaku neutralnym, malinowym oraz pomarańczowym we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenyloketonurii. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/165/AWA/164_165_166_AWA_OT_4350_14_PKU_Gel_02.09.2016.pdf.
24. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU Sphere we wskazaniu: dieta eliminacyjna w fenyloketonurii – skondensowany, porcjowany preparat oparty na glikomakropeptydach (GMP) w proszku, przeznaczony dla dzieci powyżej 4 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/190/AWA/190_AWA_OT.4330.17.2018_PKU_Sphere_BIP.pdf.
25. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego PKU GMPro Mix In we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u chorych na fenyloketonurię powyżej 3 roku życia. Dostęp: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/044/AWA/44_OT.423.0.8.2025_PKU_GMPro_Mix_In_AWA_BIP_REOPTR.pdf.
26. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
27. Cochrane Library. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>.

11. Spis elementów

SPIS TABEL

Tabela 1.	Użyteczności stanów zdrowia pacjentów z PKU – dane z badania Simon 2019 [6]	16
Tabela 2.	Użyteczność stanu zdrowia populacji docelowej – wartości uwzględnione w analizie	17
Tabela 3.	Zalecana dobową podaż białka w populacji docelowej	19
Tabela 4.	Rzeczywista dobową dawkę z uwzględnieniem compliance	20
Tabela 5.	Rzeczywista dobową dawkę – odnalezione dane literaturowe	21
Tabela 6.	Pochodzenia białka w diecie pacjentów stosujących preparat PKU GMPPro Mix-In, PKU Sphere, L-AA i glikomakropeptydy	21
Tabela 7.	Udział GMP w podaży białka z preparatów białkozastępczych	23
Tabela 8.	Udział PKU GMPPro Delight w podaży białka z preparatów GMP	23
Tabela 9.	Dobową podaż białka – podsumowanie wartości uwzględnionych w analizie	23
Tabela 10.	Udział GMP w podaży białka z preparatów białkozastępczych - podsumowanie	24
Tabela 11.	Udział PKU GMPPro Delight w podaży białka z preparatów GMP - podsumowanie	24
Tabela 12.	Koszt preparatu PKU GMPPro Delight w grupie limitowej 216.25	26
Tabela 13.	Koszt jednostkowy PKU GMPPro Delight w grupie limitowej 216.25	26
Tabela 14.	Koszty jednostkowe preparatów białkozastępczych – preparaty GMP	28
Tabela 15.	Koszty jednostkowe preparatów białkozastępczych – preparaty LAA	28
Tabela 16.	Średni miesięczny koszt dopełnienia do rzeczywistej dawki PE	30
Tabela 17.	Mediana stężenia Phe we krwi u pacjentów stosujących preparat PKU Sphere w badaniu RCT Daly 2019b oraz Pinto 2024	31
Tabela 18.	Mediany stężenia Phe we krwi u pacjentów stosujących PKU Sphere w badaniach Daly 2017a, Daly 2019a	31
Tabela 19.	Średnie stężenie Phe we krwi u pacjentów stosujących preparat PKU GMPPro Mix-In w badaniu Delsoglio 2023	32
Tabela 20.	Mediany stężenia Phe we krwi (μmol/L) u pacjentów stosujących różne produkty L-AA w badaniach Gokmen-Ozel 2011 i Gokmen-Ozel 2009	32
Tabela 21.	Średnie stężenie Phe w osoczu (μmol/L) w pacjentów stosujących GMP	32
Tabela 22.	Zestawienie efektów zdrowotnych z badań klinicznych	33
Tabela 23.	Wyniki analizy ekonomicznej – efekty zdrowotne - QALY	34
Tabela 24.	Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami GMP	38
Tabela 25.	Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami L-AA skondensowanymi	40
Tabela 26.	Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej – porównanie z produktami L-AA nieskondensowanymi	42
Tabela 27.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	44
Tabela 28.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami GMP – perspektywa NFZ	45
Tabela 29.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami GMP – perspektywa NFZ + pacjent	48
Tabela 30.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami L-AA skondensowanymi – perspektywa NFZ	52
Tabela 31.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami L-AA skondensowanymi – perspektywa NFZ + pacjent	57
Tabela 32.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami L-AA nieskondensowanymi – perspektywa NFZ	62
Tabela 33.	Jednokierunkowa analiza wrażliwości – porównanie z produktami L-AA nieskondensowanymi – perspektywa NFZ + pacjent	66
Tabela 34.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku	82

Tabela 35.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline.....	85
Tabela 36.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library.....	86
Tabela 37.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie ISPOR oraz na stronach zagranicznych agencji HTA.....	86
Tabela 38.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU Sphere 20 o smaku waniliowym.....	89
Tabela 39.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU GMPPro Delight (30 x 30 g).....	90
Tabela 40.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU GMPPro Delight (30 x 40 g).....	91
Tabela 41.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne skondensowane	92
Tabela 42.	Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne nieskondensowane	96

SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1.	Schemat selekcji analiz ekonomicznych.....	87
------------	--	----

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

Tabela 34.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 3.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Rozdz. 3
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 5
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz. A.1.1
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Rozdz. 4
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	Nie dotyczy
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 4

Wymaganie		Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.4		
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.		Rozdz. 4
§ 5.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Nie dotyczy
§ 5.6		
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	Rozdz. 4
	2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)	
	3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	
§ 5.7		
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.		Nie dotyczy
§ 5.8		
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).		Rozdz. 0
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:		
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań		Rozdz. 2.11 i 5.1
2. uzasadnienie zakresów zmienności		
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej		
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:		
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych		Rozdz. 2.5
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy		

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. A.1.
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Strategie wyszukiwania

A.1.1. Analizy ekonomiczne

W celu odnalezienia analiz ekonomicznych porównujących koszty oraz efekty zdrowotne wynikające z zastosowania terapii preparatem białkozastępczym PKU GMPPro Delight (na bazie glikomakropeptydu) w porównaniu z innymi preparatami białkozastępczymi stosowanymi w diecie eliminacyjnej w fenylketonurii przeprowadzono systematyczne przeszukanie w bazie Medline (przez PubMed [26]) oraz w bazie Cochrane Library [27]. Odnalezione doniesienia naukowe zostały poddane dwuetapowemu procesowi weryfikacji. W pierwszym etapie dwóch analityków niezależnie dokonało wyboru doniesień naukowych na podstawie analizy tytułów i abstraktów. W kolejnym etapie weryfikowano publikacje na podstawie pełnych tekstów.

Zastosowane strategie wyszukiwania w obu bazach danych wraz z liczbą odnalezionych wyników przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 35.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#7	#5 AND #6	19
#6	cost-effectiveness OR cost-utility OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	2 073 275
#5	#3 AND #4	440
#4	Glycomacropeptide OR glycoprotein OR glucoprotein OR "kappa-casein" OR whey OR "k-cn" OR gmp OR "GMPPro Delight"	1 131 021
#3	#1 OR #2	24 698
#2	("phenylalanine hydroxylase" OR "phenylalanine-4-hydroxylase" OR "phenylalanine 4 monooxygenase" OR PAH) AND (deficiency)	1 454
#1	phenylketonuria OR phenylketonuria [MeSH Terms] OR Hyperphenylalaninaemia OR Hyperphenylalaninemia OR Hyperphenylalaninaemias OR Hyperphenylalaninemias OR "oligophrenia phenylpyruvica" OR "Phenylpyruvic Oligophrenia" OR "Folling disease" OR "Folling's disease" OR PKU	24 082
Data przeszukania: 19.03.2026		

Tabela 36.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#7	#5 AND #6	1
#6	cost-effectiveness OR cost-utility OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree" OR economic* OR cost*	141 390
#5	#3 AND #4	33
#4	Glycomacropeptide OR glycoprotein OR glucoprotein OR "kappa-casein" OR whey OR "κ-cn" OR gmp OR "GMPPro Delight"	8 912
#3	#1 OR #2	540
#2	("phenylalanine hydroxylase" OR "phenylalanine-4-hydroxylase" OR "phenylalanine 4 monooxygenase" OR PAH) AND (deficiency)	56
#1	phenylketonuria OR Hyperphenylalaninaemia OR Hyperphenylalaninemia OR Hyperphenylalaninaemias OR Hyperphenylalaninemias OR "oligophrenia phenylpyruvica" OR "Phenylpyruvic Oligophrenia" OR "Folling disease" OR "Folling's disease" OR PKU	513
Data przeszukania: 19.03.2026		

Oprócz przeszukania w powyższych bazach informacji medycznej przeprowadzono dodatkowe przeszukanie w bazie danych ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) oraz na stronach internetowych wybranych zagranicznych agencji HTA:

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence),
- SMC (Scottish Medicines Consortium),
- PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee),
- CDA-AMC (Canadian's Drugs Agency).

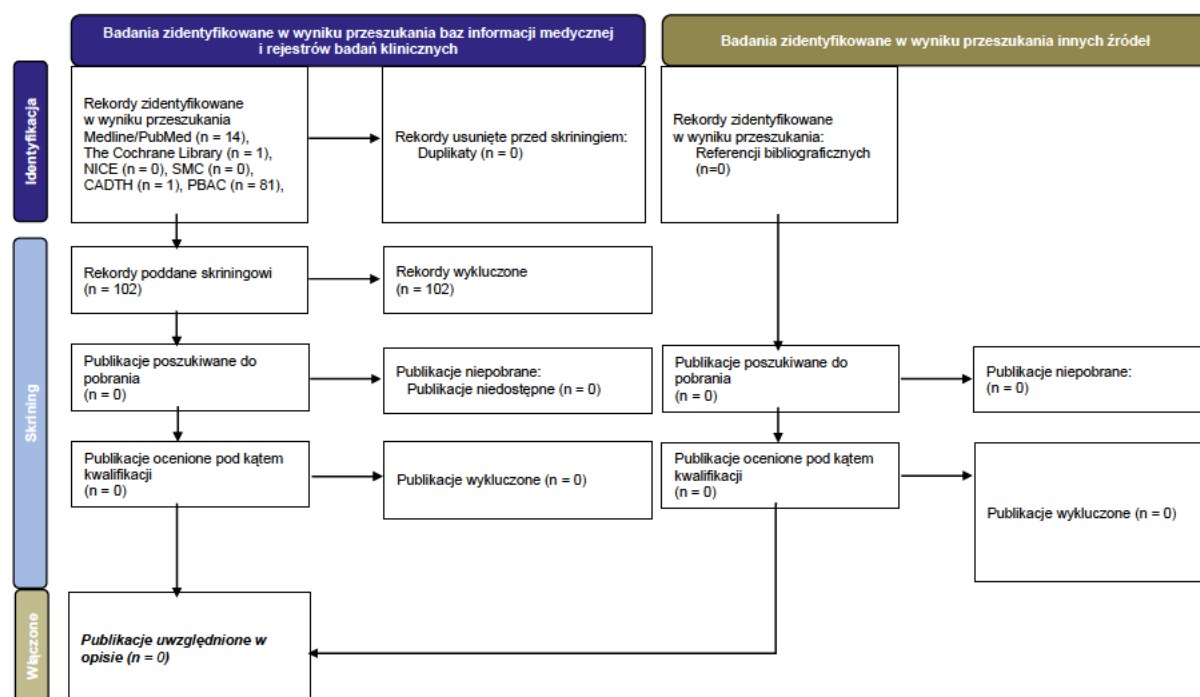
Strategie wyszukiwania przedstawiono w kolejnej tabeli

Tabela 37.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie ISPOR oraz na stronach zagranicznych agencji HTA

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
NICE	GMPro Delight / glycomacropeptide	0/0
ISPOR		0/0
SMC		0/0
PBAC		14/67
CDA-AMC		0/1
Data przeszukania: 19.03.2026		

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 102 rekordy (w tym powtarzające się tytuły). Do dalszej analizy nie została włączona żadna z odnalezionych pozycji. Schemat selekcji odnalezionych publikacji przedstawiono na schemacie poniżej.

Rysunek 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



A.1.2. Użyteczności

Wytyczne AOTMiT wskazują, że jeżeli przegląd systematyczny użyteczności nie budzi wątpliwości metodologicznych (co do systematyczności wyszukiwania), jest aktualny (do 5 lat od momentu publikacji) i zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu, można zaniechać dalszego wyszukiwania publikacji pierwotnych badań użyteczności. W związku z powyższym wyszukiwanie dotyczyło w pierwszej kolejności wyszukiwania przeglądów systematycznych wartości użyteczności opracowanych w ramach analiz ekonomicznych dla fenyloketonurii ocenianych przez AOTMiT.

W ramach przeprowadzonych prac ograniczono się wyłącznie do najnowszych analiz (opublikowanych od 2024 roku), a odnalezione dokumenty przeanalizowano pod kątem uwzględnionych źródeł dla użyteczności stanów zdrowia. Zidentyfikowano analizę przeprowadzoną w formie analizy kosztów konsekwencji w fenyloketonurii, w której opublikowano przegląd systematyczny wartości użyteczności w fenyloketonurii. W odnalezionej analizie ekonomicznej przeprowadzonej dla PKU GMPPro Mix-In w 2025 roku ocenionej przez AOTMiT w ramach zlecenia 44/2025 [5] przedstawiono przegląd systematyczny dotyczący użyteczności stanów zdrowia wykonany 23.08.2024, w wyniku którego zakwalifikowano publikację Simon 2019 [6]. Zatem odnaleziony przegląd systematyczny wartości użyteczności dla fenyloketonurii spełnia więc wymagania co do aktualności. Ponadto w analizie ekonomicznej przedstawiono szczegółową metodykę, która nie budzi wątpliwości co do systematyczności przeszukania.

A.2. Preparaty białkozastępcze refundowane w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A)

W analizie uwzględniono ceny refundowanych preparatów białkozastępczych na podstawie obowiązującego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2026 [22]. W przypadku preparatów opartych na GMP, refundowanych w ramach grupy limitowej 216.25 rozważono sytuację, w której podstawę limitu wyznacza:

- PKU Sphere 20 o smaku waniliowym, zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem,
- PKU GMPPro Delight, zgodnie z podstawowymi prognozami sprzedażowymi wg BIA [13]. Dane w dwóch wariantach:
 - podstawę limitu wyznacza opakowanie zawierające 30 saszetek z 30 g produktu,
 - podstawę limitu wyznacza opakowanie zawierające 30 saszetek z 40 g produktu.

A.2.1.1 GRUPA LIMITOWA 216.25 ZGODNIE Z OBOWIĄZUJĄCYM OBWIESZCZENIEM

Tabela 38.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU Sphere 20 o smaku waniliowym

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.25 Diety eliminacyjne w fenylketonurii - produkty z glikomakropeptydami (GMP) dla pacjentów powyżej 4 r.ż.										
PKU Sphere 15 o smaku waniliowym	Smakowe	27 g	5060385940112	450	1 480,50	1 569,33	1 618,57	1 614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 15 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	27 g	5060385940105	450	1 480,50	1 569,33	1 618,57	1 614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku waniliowym	Smakowe	35 g	5060014059857	600	1 974,00	2 092,44	2 152,14	2 152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	35 g	5060014059840	600	1 974,00	2 092,44	2 152,14	2 152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku bananowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943489	600	1 974,00	2 092,44	2 152,14	2 152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku cytrynowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943472	600	1 974,00	2 092,44	2 152,14	2 152,14	3,20	ryczałt
PKU Sphere 15 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385941621	450	1 480,50	1 569,33	1 618,57	1 614,11	7,66	ryczałt
PKU Sphere 20 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385941454	600	1 974,00	2 092,44	2 152,14	2 152,14	3,20	ryczałt
PKU GMPPro Mix-In	Bezsmakowe	30 saszetek po 12,5 g	5016533658293	300	966,00	1 023,96	1 062,73	1 062,73	3,20	ryczałt

A.2.1.2 GRUPA LIMITOWA 216.25 PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE PODSTAWĘ LIMITU WYZNACZA OPAKOWANIE PKU GMPRO DELIGHT ZAWIERAJĄCE 30 SASZETEK PO 30 G PRODUKTU

Tabela 39.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU GMPPro Delight (30 x 30 g)

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.25 Diety eliminacyjne w fenylketonurii - produkty z glikomakropeptydami (GMP) dla pacjentów powyżej 4 r.ż.										
PKU Sphere 15 o smaku waniliowym	Smakowe	27 g	5060385940112	450	1 480,50	1 569,33	██████	██████	████	████
PKU Sphere 15 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	27 g	5060385940105	450	1 480,50	1 569,33	██████	██████	████	████
PKU Sphere 20 o smaku waniliowym	Smakowe	35 g	5060014059857	600	1 974,00	2 092,44	██████	██████	████	████
PKU Sphere 20 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	35 g	5060014059840	600	1 974,00	2 092,44	██████	██████	████	████
PKU Sphere 20 o smaku bananowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943489	600	1 974,00	2 092,44	██████	██████	████	████
PKU Sphere 20 o smaku cytrynowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943472	600	1 974,00	2 092,44	██████	██████	████	████
PKU Sphere 15 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385941621	450	1 480,50	1 569,33	██████	██████	████	████
PKU Sphere 20 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385941454	600	1 974,00	2 092,44	██████	██████	████	████
PKU GMPPro Mix-In	Bezsmakowe	30 saszetek po 12,5 g	5016533658293	300	966,00	1 023,96	██████	██████	████	████

A.2.1.3 GRUPA LIMITOWA 216.25 PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE PODSTAWĘ LIMITU WYZNACZA OPAKOWANIE PKU GMPRO DELIGHT ZAWIERAJĄCE 30 SASZETEK PO 40 G PRODUKTU

Tabela 40.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty na bazie glikomakropeptydu (GMP) – podstawa limitu wyznaczona przez PKU GMPPro Delight (30 x 40 g)

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.25 Diety eliminacyjne w fenylketonurii - produkty z glikomakropeptydami (GMP) dla pacjentów powyżej 4 r.ż.										
PKU Sphere 15 o smaku waniliowym	Smakowe	27 g	5060385940112	450	1 480,50	1 569,33	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 15 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	27 g	5060385940105	450	1 480,50	1 569,33	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 20 o smaku waniliowym	Smakowe	35 g	5060014059857	600	1 974,00	2 092,44	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 20 o smaku czerwonych owoców	Smakowe	35 g	5060014059840	600	1 974,00	2 092,44	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 20 o smaku bananowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943489	600	1 974,00	2 092,44	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 20 o smaku cytrynowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385943472	600	1 974,00	2 092,44	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 15 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 27 g	5060385941621	450	1 480,50	1 569,33	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU Sphere 20 o smaku czekoladowym	Smakowe	30 saszetek po 35 g	5060385941454	600	1 974,00	2 092,44	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■
PKU GMPPro Mix-In	Bezsmakowe	30 saszetek po 12,5 g	5016533658293	300	966,00	1 023,96	■■■■■	■■■■■	■■■	■■■

A.2.1.4 POZOSTAŁE GRUPY LIMITOWE

Tabela 41.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne skondensowane

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.5, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 15 r.ż.										
milupa pku 3 advanta, proszek	Bezsmakowe	500 g	5016533644449	350	416,75	441,75	466,95	466,95	3,20	ryczałt
216.8, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii skondensowana - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r.ż.										
milupa pku 2 prima, proszek	Bezsmakowe	500 g	5016533644425	300	351,33	372,41	395,70	395,70	3,20	ryczałt
216.11 Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, skondensowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
milupa pku 2 secunda, proszek	Bezsmakowe	500 g	5016533644432	350	409,88	434,47	459,47	459,47	3,20	ryczałt
216.14 Diety eliminacyjne w fenyloketonurii skondensowane, porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
Lophlex o smaku neutralnym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Bezsmakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656763	600	943,95	1 000,59	1 038,45	1 038,45	3,20	ryczałt
Lophlex o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656749	600	943,95	1 000,59	1 038,45	1 038,45	3,20	ryczałt
Lophlex o smaku owoców leśnych, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	840 g (30 x 28 g)	5016533656725	600	943,95	1 000,59	1 038,45	1 038,45	3,20	ryczałt
216.19, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 4 r.ż., dorosłych, w tym kobiet w ciąży										
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647785	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Lophlex LQ (Tropical), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647778	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647754	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Citrus), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647747	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647723	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Orange), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647716	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny	Smakowe	60 x 62,5 ml (3750 ml)	5016533647693	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex LQ (Berries), płyn doustny	Smakowe	30 x 125 ml (3750 ml)	5016533647686	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex Select (herbata miętowa), płyn doustny	Smakowe	3750 ml (30 x 125 ml)	8716900591648	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
PKU Lophlex Select (herbata brzoskwiowa), płyn doustny	Smakowe	3750 ml (30 x 125 ml)	8716900591631	600	972,30	1030,64	1069,10	1069,10	3,20	ryczałt
216.20, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii gotowa do użycia, w płynie, skondensowana, porcjowana zawierająca DHA przeznaczona dla dzieci powyżej 3 r.ż., młodzieży, dorosłych oraz kobiet w ciąży										
PKU Cooler 20 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943984	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943977	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Yellow, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943960	300	567,00	601,02	630,60	630,60	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943922	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Cooler 20 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943953	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943861	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 20 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 174 ml	5060385943892	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943915	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943946	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943854	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 15 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 130 ml	5060385943885	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Orange, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943908	300	567,00	601,02	630,60	630,60	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Purple, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943939	300	567,00	601,02	630,60	630,60	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 Red, płyn	Smakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943847	300	567,00	601,02	630,60	630,60	3,20	ryczałt
PKU Cooler 10 White, płyn	Bezsmakowe	30 torebek po 87 ml	5060385943878	300	567,00	601,02	630,60	630,60	3,20	ryczałt
216.21, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla pacjentów powyżej 3 r. ż., młodzieży, dorosłych w tym kobiet										
PKU Express 20 o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942413	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942406	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku owoców tropikalnych, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942390	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
PKU Express 15 o smaku owoców tropikalnych, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942383	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku cytrynowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942376	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku cytrynowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942369	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
PKU Express 20 o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 34 g	5060385942352	600	1 134,00	1 202,04	1 243,93	1 243,93	3,20	ryczałt
PKU Express 15 o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 25 g	5060385942345	450	850,50	901,53	937,41	937,41	3,20	ryczałt
216.22, Dieta eliminacyjna w fenylketonurii - skondensowany, porcjowany preparat w proszku, przeznaczony dla dzieci od 6 m-ca z. do 10 r.ż.										
PKU Gel o smaku pomarańczowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051462	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt
PKU Gel o smaku malinowym, proszek	Smakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051455	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt
PKU Gel o smaku neutralnym, proszek	Bezsmakowe	30 saszetek po 24 g	5060014051448	300	525,00	556,50	584,85	584,85	3,20	ryczałt
216.24, Diety eliminacyjne w fenylketonurii, skondensowane, porcjowane, w płynie, przeznaczone dla pacjentów powyżej 3 r.ż.										
Mevalia PKU Motion Red Fruits 10, płyn	Smakowe	30 saszetek po 70 ml	8008698021323	300	484,50	513,58	540,75	532,77	11,18	ryczałt
Mevalia PKU Motion Red Fruits 20, płyn	Smakowe	30 saszetek po 140 ml	8008698021309	600	969,00	1 027,14	1 065,53	1 065,53	3,20	ryczałt
Mevalia PKU Motion Tropical 10, płyn	Smakowe	30 saszetek po 70 ml	8008698021286	300	484,50	513,58	540,75	532,77	11,18	ryczałt
Mevalia PKU Motion Tropical 20, płyn	Smakowe	30 saszetek po 140 ml	8008698015476	600	969,00	1 027,14	1 065,53	1 065,53	3,20	ryczałt

Tabela 42.

Zestawienie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych w diecie eliminacyjnej w PKU u osób powyżej 3. roku życia (w ramach katalogu A) preparaty syntetyczne nieskondensowane

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.9, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii nieskondensowane, porcjowane - przeznaczone dla dzieci w wieku od 1 do 10 r.ż.										
PKU Anamix junior (o smaku waniliowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648287	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku neutralnym), proszek	Bezsmakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648263	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku pomarańczowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648249	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku czekoladowym), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648225	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
PKU Anamix junior (o smaku owoców leśnych), proszek	Smakowe	1080 g (30 sasz. po 36 g)	5016533648201	300	587,64	622,90	653,08	653,08	3,20	ryczałt
216.10, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii zawierająca wszystkie składniki odżywcze, z długolącuchowymi kwasami tłuszczowymi - przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 1 r. ż.										
milupa pku 2 mix, proszek	Bezsmakowe	400 g	4008976340287	108	328,02	347,70	370,31	370,31	3,20	ryczałt
216.12, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowane - przeznaczone dla pacjentów powyżej 8 r. ż.										
milupa pku 2 shake truskawkowy, proszek	Smakowe	500g (10 x 50g)	4008976599227	140	257,25	272,69	293,24	293,24	3,20	ryczałt
milupa pku 2 shake choco, proszek	Smakowe	500g (10 x 50g)	4008976599234	140	257,25	272,69	293,24	293,24	3,20	ryczałt
216.13, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych										
Phenyl-Free 2, proszek do sporządzania roztworu	Smakowe	454 g	0300875100066	99,88	123,45	130,85	146,84	146,84	3,20	ryczałt

Nazwa produktu i postać	Bezsmakowe/ Smakowe	Zawartość opakowania	Kod EAN	Liczba g białka w opakowaniu	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Cena pacjenta	Rodzaj odpłatności
216.15, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii z dodatkowymi składnikami energetycznymi (tłuszcze i węglowodany), porcjowana, w płynie - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż.										
Easiphen o smaku owoców leśnych, płyn doustny	Smakowe	18 x 250 ml (4500 ml)	5016533625929	301,50	487,83	517,10	544,37	544,37	3,20	ryczałt
216.16, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii - przeznaczona dla dzieci i dorosłych, w tym dla kobiet w ciąży										
Phenyl-Free 2HP, proszek do sporządzania roztworu	Smakowe	454 g	0300875100127	181,6	181,77	192,68	211,03	211,03	3,20	ryczałt
216.17, Dieta eliminacyjna w fenyloketonurii, porcjowana - przeznaczona dla pacjentów powyżej 8 r.ż., w tym dla kobiet w ciąży										
XP Maxamum o smaku pomarańczowym, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej	Smakowe	1500 g (30 x 50 g)	5016533620368	585	878,38	931,08	967,55	967,55	3,20	ryczałt
216.18, Diety eliminacyjne w fenyloketonurii przeznaczone do stosowania u kobiet w okresie prekoncepcji, podczas ciąży oraz w okresie laktacji										
Milupa PKU 3 tempora, proszek do sporządzania roztworu doustnego	Bezsmakowe	450 g (10 x 45 g)	4008976340294	140	380,10	402,91	427,04	427,04	3,20	ryczałt