

Analiza wpływu na system
ochrony zdrowia
dla żywności
specjalnego przeznaczenia
medycznego - L-karnityny

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

Kraków, sierpień 2019



SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	7
1.1. CEL ANALIZY.....	7
1.2. PORÓWNYWANE SCENARIUSZE	7
1.3. POLSKIE WYTYCZNE I AKTY PRAWNE NORMUJĄCE PRZEPROWADZENIA ANALIZY	7
1.4. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	7
1.5. HORYZONT CZASOWY	8
1.6. DYSKONTOWANIE	8
1.7. FORMA PRZESTAWIENIA WYNIKÓW.....	8
1.8. MODEL (DOKUMENT ELEKTRONICZNY, SŁUŻĄCY PRZEPROWADZANIU OBLICZEŃ)	8
1.9. KOSZTY JEDNOSTKOWE I ZUŻYTE ZASOBY.....	8
1.9.1. Koszt jednostkowy L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego ..9	
1.9.2. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego	9
1.9.3. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania	10
1.9.4. Koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego	12
1.9.5. Zużycie L-karnityny	12
1.10. LICZBA PACJENTÓW.....	13
1.10.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację L-karnityny.....	13
1.10.2. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	15
1.10.3. Populacja, w której L-karnityna jest obecnie stosowana.....	15
1.11. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH.....	16
1.12. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	17
1.12.1. Analiza podstawowa.....	17
1.12.2. Analiza wrażliwości.....	17
1.13. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	19
1.14. OGRANICZENIA I DYSKUSJA	20
1.15. WNIOSKI KOŃCOWE	21
2. PIŚMIENNICTWO.....	22
3. SPIS TABEL	24
4. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW.....	25

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

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

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

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

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

KONFLIKT INTERESÓW

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

INDEKS SKRÓTÓW

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

STRESZCZENIE

Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny w ramach wnioskowanego programu lekowego, w porównaniu z dostępnością L-karnityny w ramach procedury importu docelowego.

Poddano również analizie aspekty etyczne, społeczne i prawne oraz wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych w związku z wprowadzeniem wnioskowanego programu lekowego leczenia L-karnityną.

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

Metodyka i założenia

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

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

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

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

W analizie oszacowano koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) w populacji chorych w horyzoncie czasowym 2 lat.

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia). W analizie nie przeprowadzono dyskontowania.

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

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

Wyniki analizy

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

Analiza wpływu na budżet wskazała, że wprowadzenie programu lekowego dla żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego. [REDACTED]

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa

Parametr	1. rok			2. rok		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
Koszt całkowity [PLN]	3 048 565 zł	[REDACTED]	[REDACTED]	3 048 565 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym:						
koszt kwalifikacji	0 zł	[REDACTED]	[REDACTED]	0 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
koszt L-karnityny	2 892 441 zł	[REDACTED]	[REDACTED]	2 892 441 zł	[REDACTED]	[REDACTED]
koszt monitorowania	156 124 zł	[REDACTED]	[REDACTED]	156 124 zł	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Wnioski końcowe

Analiza wpływu na budżet wskazała, że wprowadzenie programu lekowego dla żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji żywności specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny w ramach wnioskowanego programu lekowego, w porównaniu z dostępnością L-karnityny w ramach procedury importu docelowego.

Poddano również analizie aspekty etyczne, społeczne i prawne oraz wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych w związku z wprowadzeniem wnioskowanego programu lekowego leczenia L-karnityną.

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

1.2. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji L-karnityny w ramach programu lekowego; pacjenci leczeni są L-karnityną dostępną w ramach importu docelowego;
- scenariusza nowego, w którym wprowadzony zostanie program lekowy leczenia L-karnityną.

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia L-karnityny na listę leków refundowanych. Przez zmianę kosztów należy rozumieć różnicę pomiędzy kosztem odpowiadającym scenariuszowi nowemu i kosztem odpowiadającym scenariuszowi istniejącemu.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, w tym wariantów minimalnego i maksymalnego.

1.3. Polskie wytyczne i akty prawne normujące przeprowadzenia analizy

Analizę przeprowadzono zgodnie z następującymi wytycznymi i aktami prawnymi:

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

1.4. Perspektywa ekonomiczna

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia). W ramach programu lekowego pacjent otrzymuje leki nieodpłatnie, stąd perspektywa wspólna (płatnik publiczny + pacjent), obejmująca także koszty z perspektywy pacjenta, nie została uwzględniona (w ramach analizy ekonomicznej wykazano minimalny wpływ uwzględnienia kosztów pacjenta: tj. wzrost oszczędności w skali roku o około 16 PLN/pacjenta).

Przyjęcie powyższej perspektywy płatnika publicznego jest zgodne z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA [3, 1].

1.5. Horyzont czasowy

W niniejszej analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Uznano, iż powyższy horyzont jest odpowiedni, by możliwa była ocena różnic między kosztami porównywanych scenariuszy (L-karnityna refundowana w ramach programu lekowego vs L-karnityna refundowana w ramach importu docelowego). Horyzont jest zgodny z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA [3, 1].

1.6. Dyskontowanie

W analizie nie przeprowadzono dyskontowania, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3, 1].

1.7. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego wynikający z wprowadzenia refundacji L-karnityna we wnioskowanym programie lekowym. Zgodnie z Wytycznymi HTA dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci liczby opakowań L-karnityny.

1.8. Model (dokument elektroniczny, służący przeprowadzaniu obliczeń)

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

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

1.9. Koszty jednostkowe i zużyte zasoby

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

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

W analizie nie uwzględniono kosztów podania. W związku z brakiem danych, u jakiego odsetka chorych podanie lub wydanie L-karnityny ma miejsce w trybie hospitalizacji albo wizyty ambulatoryjnej odstąpiono od uwzględnienia kosztów podania. Aktualnie, tj. przy stosowaniu L-karnityny w ramach importu docelowego, podanie L-karnityny może odbywać się w ramach hospitalizacji [25]. Natomiast w ramach programu lekowego możliwe będzie wydanie leku w ramach wizyty ambulatoryjnej. Koszty wizyty ambulatoryjnej niższe od kosztów hospitalizacji mogłyby stanowić dodatkowy aspekt wpływający na redukcję wydatków wynikającą z wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono przyjęte w modelu koszty jednostkowe.

[Redacted content: This section contains multiple paragraphs and a table that have been completely obscured by black bars. The table appears to have two columns and several rows, with some cells highlighted in light purple.

1.9.2. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego

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

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

- w 2015 r. sprowadzono łącznie 89 opakowań za kwotę 364 900 PLN netto;
- w 2016 r. sprowadzono łącznie 270 opakowań za kwotę 1 107 000 PLN netto.

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

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

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

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

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

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

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

1.9.3. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania

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

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

1. Badanie podmiotowe
2. Badanie przedmiotowe (fizykalne)
3. Stężenie karnityny wolnej

4. Stężenie karnityny całkowitej
5. Profil acylkarnityn w suchej kropli krwi metodą tandemowej spektrometrii mas

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

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

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

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

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

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

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

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

Świadczenie	Koszt jednostkowy (perspektywa NFZ)
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	338,00 PLN / świadczenie

Świadczenie	Koszt jednostkowy (perspektywa NFZ)
Diagnostyka w programie lekowym	1. rok leczenia pacjenta w programie lekowym: 1 139,59 PLN / ryczałt roczny 2. rok leczenia pacjenta w programie lekowym: 759,73 PLN / ryczałt roczny

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

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

1.9.5. Zużycie L-karnityny

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

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

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

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

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

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

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

³ Średnia arytmetyczna z liczby opakowań / pacjent / rok we wskazaniach MCC, GA I, IVA, MMA oraz PA przemnożona przez iloraz (30 mg / 200 mg).

⁴ Średnia arytmetyczna z liczby opakowań / pacjent / rok we wskazaniach MCC, GA I, IVA, MMA oraz PA.

⁵ Średnia arytmetyczna z liczby opakowań / pacjent / rok we wskazaniach MCC, GA I, IVA, MMA oraz PA przemnożona przez iloraz (100 mg / 200 mg).

1.10. Liczba pacjentów

1.10.1. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację L-karnityny

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

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

Tabela 6 przedstawia zgromadzone dane dotyczące oszacowania liczby pacjentów stosujących lub kwalifikujących się potencjalnie do leczenia L-karnityną. [redacted] dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące liczby unikalnych numerów PESEL we wnioskach o import docelowy.

Tabela 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku o refundację L-karnityny.

Wskazanie	Liczba unikalnych numerów PESEL we wnioskach o import docelowy	Liczba pacjentów według opinii eksperta ²	Stosunek: dane o imporcie docelowym / opinie ekspertów ⁴
MCC	6 ¹	[redacted]	[redacted]
GA I	13 ¹	[redacted]	[redacted]
IVA	8 ¹	[redacted]	[redacted]
MMA	10 ¹	[redacted]	[redacted]
PA	9 ¹	[redacted]	[redacted]
LC-FAOD	CACT: 5 ¹ (dla innych wskazań nie podano danych ¹ ; VLCAD: L-karnityna nie była objęta importem [19])	[redacted]	1
MCADD	1 ³	[redacted]	[redacted]
CUD	Brak danych	[redacted]	1
MADD	Brak danych	[redacted]	1
	łącznie: 47	[redacted]	[redacted]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

1.11. Zestawienie parametrów wejściowych

W poniższej tabeli zestawiono parametry wejściowe do analizy wpływu na budżet.

Tabela 10. Zestawienie parametrów wejściowych do analizy wpływu na budżet

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
		Minimum	Maksimum	
L-karnityny w ramach importu docelowego	NFZ: 4 480,30 PLN pacjent: 3,20 PLN	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia przekazane do AOTMiT [10].
Koszt kwalifikacji do programu lekowego i weryfikacji przebiegu leczenia w programie	338 PLN	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o wnioskowany program lekowy i taryfikatory opłat NFZ.
Koszty jednostkowe monitorowania w ramach programu lekowego	1 139,59 PLN / rok	nie modyfikowano	nie modyfikowano	W oparciu o wnioskowany program lekowy i taryfikatory opłat NFZ.
Koszty jednostkowe monitorowania chorego stosującego L-karnitynę refundowaną w ramach importu docelowego	1 139,59 PLN / rok	nie modyfikowano	nie modyfikowano	Przyjęto koszt, jak dla leczenia w ramach importu docelowego.
Zużycie L-karnityny	Tabela 5, str. 12	-20%	+20%	W oparciu o dane Ministerstwa Zdrowia dotyczące sprowadzonej liczby opakowań w przeliczeniu na jednego chorego [8]. W analizie wrażliwości: założenia własne w celu przetestowania wpływu parametru na wyniki analizy (założenia dopuszczalne przez Wytyczne AOTMiT [1]).
Liczebność populacji w ramach importu docelowego	Tabela 7, str. 14	Liczba pacjentów leczonych w okresie styczeń 2016 – marzec 2018 (łącznie okres 27 miesięcy) – patrz Tabela 9 [8]		[REDACTED]
Liczebność populacji w ramach wnioskowanego programu lekowego	Tabela 7, str. 14			

1.12. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.12.1. Analiza podstawowa

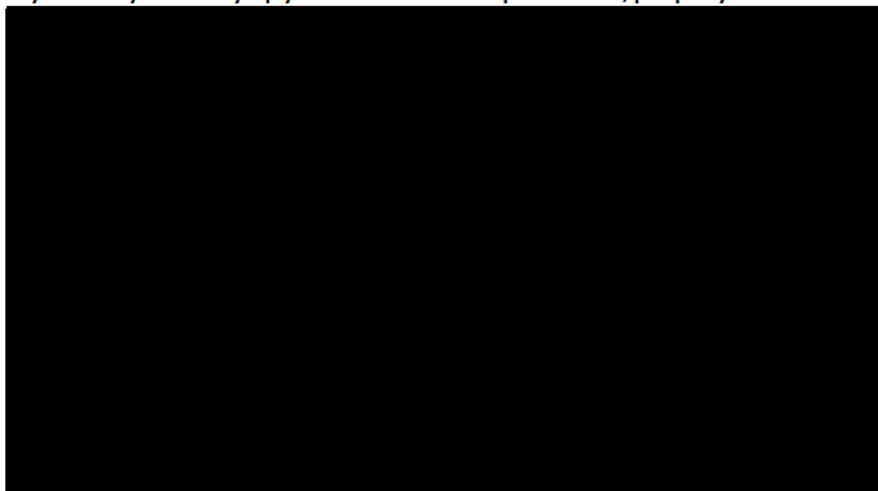
Tabela 11 przedstawia wyniki analizy wpływu na budżet. Wyniki są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu.

Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa

Parametr	1. rok			2. rok		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
Koszt całkowity [PLN]	3 048 565 zł	█	█	3 048 565 zł	█	█
w tym:						
koszt kwalifikacji	0 zł	█	█	0 zł	█	█
koszt L-karnityny	2 892 441 zł	█	█	2 892 441 zł	█	█
koszt monitorowania	156 124 zł	█	█	156 124 zł	█	█

█
█
█
█
█

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa, perspektywa NFZ



1.12.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której testowano alternatywne wartości parametrów analizy. Tabela 12 przedstawia wyniki analizy wrażliwości. Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej: wprowadzenie programu lekowego dla L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego (maksymalne zmniejszenie wydatków: 1,17 mln PLN/rok; minimalne zmniejszenie wydatków: 0,38 mln PLN/rok).

Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości

Parametr	1. rok			2. rok		
	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica	L-karnityna w imporcie docelowym	L-karnityna w programie lekowym	Różnica
Liczba opakowań / pacjent / zwiększona o 20% w stosunku do analizy podstawowej						
Koszt całkowity [PLN]	3 629 533 zł	████████	████████	3 629 533 zł	████████	████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0 zł	████████	████████	0 zł	████████	████████
koszt L-karnityny	3 473 409 zł	████████	████████	3 473 409 zł	████████	████████
koszt monitorowania	156 124 zł	████████	████████	156 124 zł	████████	████████
Liczba opakowań / pacjent / zmniejszona o 20% w stosunku do analizy podstawowej						
Koszt całkowity [PLN]	2 471 730 zł	████████	████████	2 471 730 zł	████████	████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0 zł	████████	████████	0 zł	████████	████████
koszt L-karnityny	2 315 606 zł	████████	████████	2 315 606 zł	████████	████████
koszt monitorowania	156 124 zł	████████	████████	156 124 zł	████████	████████
Liczebność populacji w ramach importu docelowego w oparciu o dane MZ						
Koszt całkowity [PLN]	1 196 156 zł	████████	████████	1 196 156 zł	████████	████████
w tym:						
koszt kwalifikacji	0 zł	████████	████████	0 zł	████████	████████
koszt L-karnityny	1 142 595 zł	████████	████████	1 142 595 zł	████████	████████
koszt monitorowania	53 561 zł	████████	████████	53 561 zł	████████	████████

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

Wprowadzenie refundacji L-karnityny w ramach nowej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie powinno powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem L-karnityny nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do L-karnityny podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 13. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	najprawdopodobniej brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie	nie zidentyfikowano takich grup
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób (choroby rzadkie)
Technologia jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	nie dotyczy
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	poprawa poziomu satysfakcji
Grożba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi; utworzenie programu lekowego będzie wiązało się ze zmianami w wykazie leków refundowanych oraz zmianach w odpowiednich zarządzeniach Prezesa NFZ w sprawie warunków realizacji świadczeń w zakresie leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	bez wpływu
Potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	bez wpływu

1.14. Ograniczenia i dyskusja

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

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

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

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

- W analizie nie uwzględniono kosztów podania. W związku z brakiem danych, u jakiego odsetka chorych podanie lub wydanie L-karnityny ma miejsce w trybie hospitalizacji albo wizyty ambulatoryjnej odstąpiono od uwzględnienia kosztów podania. Aktualnie, tj. przy stosowaniu L-karnityny w ramach importu docelowego, podanie L-karnityny może odbywać się w ramach hospitalizacji [25]. Natomiast w ramach programu

lekowego możliwe będzie wydanie leku w ramach wizyty ambulatoryjnej. Koszty wizyty ambulatoryjnej niższe od kosztów hospitalizacji mogłyby stanowić **dodatkowy aspekt wpływający na redukcję wydatków** wynikającą z wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

1.15. Wnioski końcowe

Liczebność populacji docelowej oszacowano na poziomie [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet wskazała, że **wprowadzenie programu lekowego dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego L-karnityny spowoduje zmniejszenie wydatków płatnika publicznego** [REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na stabilność wniosków płynących z analizy podstawowej [REDACTED]

2. PIŚMIENNICTWO

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

18. Smail D, Gambino L, Boles C, Vladutiu GD. Rapid, cost-effective gene mutation screening for carnitine palmitoyltransferase II deficiency using whole blood on filter paper. Clin Chem. 1999 Nov;45(11):2035-8. PubMed PMID: 10545085.
19. (MCT procal 2019) MCT procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Nr: OT.4311.8.2019. Data ukończenia: 26 czerwca 2019 r.
20. ORPHA.NET. Niedobór dehydrogenaz acylo-CoA kwasów tłuszczowych. Orpha number: ORPHA 26791 Dostęp online: <https://www.orpha.net/data/patho/PL/NiedoborDehydrogenazAcylo-CoAkwasowTluszczowych-PLplAbs8766.pdf>, data dostępu 29.07.2019 r.
21. Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2018 r. Stan w dniu 31 XII. Dostęp online: <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stan-w-dniu-31-xii,6,25.html>, data dostępu 29.07.2019 r.

[REDACTED]

[REDACTED]

24. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2019 r. (Obwieszczenie wraz z załącznikami)

[REDACTED]

3. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa	6
Tabela 2. Koszt jednostkowy L-karnityny według wnioskowanych warunków refundacji w ramach programu lekowego	9
Tabela 3. Koszt jednostkowy L-karnityny w ramach importu docelowego	10
Tabela 4. Koszty jednostkowe kwalifikacji do programu lekowego i koszty jednostkowe monitorowania.....	11
Tabela 5. Oszacowanie rocznego zużycia L-karnityny w przeliczeniu na jednego pacjenta.	12
Tabela 6. Liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku o refundację L-karnityny.....	13
Tabela 7. Liczebności pacjentów leczonych L-karnityną w poszczególnych wskazaniach: populacja uwzględniona w analizie (populacja docelowa wskazana we wniosku).....	14
Tabela 8. Liczebność populacji pacjentów, u których L-karnityna może być zastosowana.	15
Tabela 9. Liczebność populacji, w której L-karnityna jest obecnie stosowana.....	15
Tabela 10. Zestawienie parametrów wejściowych do analizy wpływu na budżet.....	16
Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa	17
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza wrażliwości	18
Tabela 13. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	19

4. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na budżet: analiza podstawowa, perspektywa NFZ	17
--	----