

**Neocate Syneo, żywność
specjalnego przeznaczenia
medycznego w postępowaniu
dietetycznym u niemowląt i dzieci
w ciężkiej alergii na białka mleka
krowiego oraz złożonej
nietolerancji białek pokarmowych
– analiza wpływu na system
ochrony zdrowia**

Instytut Arcana
ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
Tel/Fax. +48 12 26 36 038
www.inar.pl

Kraków, kwiecień 2021



SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	6
1.1. CEL ANALIZY.....	6
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU NEOCATE SYNEO	6
1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU NEOCATE SYNEO.....	6
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA	7
1.4.1. Perspektywa	8
1.4.2. Horyzont czasowy.....	8
1.4.3. Źródła danych	8
1.4.4. Populacja	8
1.4.5. Porównywane scenariusze	8
1.4.6. Dyskontowanie	9
1.4.7. Współczynnik <i>compliance</i>	9
1.5. OSZACOWANIE POPULACJI	9
1.5.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	9
1.5.2. Populacja docelowa.....	18
1.5.3. Populacja, w której produkt Neocate Syneo jest obecnie stosowany	21
1.6. KOSZTY	21
1.6.1. Koszty produktu Neocate Syneo.....	24
1.6.2. Koszty obecnej praktyki.....	25
[REDAKTURA]	27
1.8. ZUŻYCIE ZASOBÓW I UDZIAŁY W RYNKU	27
1.9. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	42
1.9.1. Analiza podstawowa.....	42
1.9.1.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	43
1.9.1.2. Perspektywa wspólna	44
1.9.2. Analiza wrażliwości.....	45
1.9.2.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	47
1.9.2.2. Perspektywa wspólna	50
1.10. OGRANICZENIA I DYSKUSJA.....	53
1.11. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	53
1.12. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	56
2. PIŚMIENNICTWO.....	57
3. SPIS TABEL	59

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. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków Tel./Fax: +48 12 263 60 38 www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	kwiecień 2021	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych• Zbieranie danych kosztowych• Budowa kalkulatora• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Metodyka analizy• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń• Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej• Koordynator prac• Nadzór merytoryczny
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

KONFLIKT INTERESÓW

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

INDEKS SKRÓTÓW

AAF	Mieszanka elementarna (ang. <i>amino acid based formula</i>)	MFA	Alergia wielopokarmowa (ang. <i>multiple food allergy</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	MZ	Ministerstwo Zdrowia
CMA	Alergia na białka mleka krowiego (ang. <i>cow's milk allergy</i>)	m. ż.	Miesiąc życia
DD	Dzienna dawka (ang. <i>daily dose</i>)	M-16V	Szczep <i>Bifidobacterium breve</i>
DDD	Definiowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i>)	NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
DGL	Departament Gospodarki Lekami	r. ż.	Rok życia
eHF	Hydrolizat/-y białek mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy (ang. <i>extensively hydrolysed formula/s</i>)	RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
FOS	Fruktooligosacharydy	scGOS/lcFOS	Krótkołańcuchowe galaktooligosacharydy/ długołańcuchowe fruktooligosacharydy (ang. <i>short chain galactooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)	ww.	Wyżej wymienione/wyżej wymienionych

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było oszacowanie skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (perspektywa NFZ) oraz NFZ i pacjenta (perspektywa wspólna) wprowadzenia refundacji produktu Neocate Syneo (żywność specjalnego przeznaczenia medycznego) stosowanego w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego, obejmującego okres od [REDAKTOWANE] do [REDAKTOWANE]. Oszacowano w niej koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak refundacji produktu Neocate Syneo;
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie rozważanej mieszanki elementarnej Neocate Syneo w *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Przyjęto, że finansowanie ze środków publicznych produktu Neocate Syneo spowoduje przejście przez niego części udziałów mieszanek elementarnych (AAF) bez synbiotyku aktualnie refundowanych w populacji niemowląt i dzieci.

W analizie podstawowej w oszacowaniach kosztów uwzględniono wyłącznie koszty postępowania dietetycznego z udziałem wnioskowanego produktu Neocate Syneo oraz aktualnie refundowanych produktów z grup limitowych 217.6, 217.7 i 217.9. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent).

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy wrażliwości. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel® 2016*.

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

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wprowadzenie refundacji produktu Neocate Syneo wiąże się z następującymi wydatkami płatnika publicznego:

- w wariantcie z uwzględnieniem RSS: [REDAKTOWANE] w I roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;
- w wariantcie bez uwzględnienia RSS: [REDAKTOWANE] w I roku refundacji oraz [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Z kolei dla płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa wspólna) refundacja wnioskowanej technologii oznacza następujące wydatki:

- w wariantcie z uwzględnieniem RSS: [REDAKTOWANE] w I roku refundacji i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;
- w wariantcie bez uwzględnienia RSS: [REDAKTOWANE] w I roku refundacji i [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Wnioski końcowe

Alergie pokarmowe stanowią schorzenia nieodłącznie związane z ograniczeniami w zakresie stosowanej diety. Ich objawy oraz restrykcje dietetyczne negatywnie wpływają na jakość życia chorych niemowląt i dzieci oraz ich rodzin. Zapobieganie negatywnym skutkom tych schorzeń polega na jak najszybszym wdrożeniu specjalistycznego postępowania dietetycznego. Przy braku poprawy po stosowaniu produktów o znacznym stopniu hydrolizy (eHF) pozostaje zastosowanie mieszanki elementarnej zawierającej wolne aminokwasy (AAF), która umożliwia bilansowanie jakościowe i ilościowe zalecanej diety eliminacyjnej.

Wnioskowany produkt Neocate Syneo to mieszanka elementarna wzbogacona o synbiotyki. Innowacyjny skład wnioskowanego produktu wpływając pozytywnie na rozwój i kolonizację mikroflory bakteryjnej prowadzi m.in. do [REDAKTOWANE]. Refundacja produktu Neocate Syneo wiąże się [REDAKTOWANE], stanowi jednak równocześnie szansę na poprawę stanu zdrowia wnioskowanej populacji, a w konsekwencji – na poprawę jakości życia chorych niemowląt i dzieci oraz ich rodzin.

1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu NFZ oraz NFZ i pacjenta wprowadzenia refundacji produktu Neocate Syneo stanowiącego żywność specjalnego przeznaczenia medycznego stosowaną w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

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

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Neocate Syneo

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu Neocate Syneo. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji ww. produktu to [REDACTED].

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej
Nazwa, postać i dawka środka spożywczego	Neocate Syneo, proszek
Zawartość opakowania jednostkowego	[REDACTED]
EAN	[REDACTED]
Wnioskowane wskazanie	Postępowanie dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępny w aptece na receptę
Poziom odpłatności	[REDACTED]
Cena zbytu netto	[REDACTED]
Założenia dotyczące grup limitowych	Utworzenie nowej odrębnej grupy limitowej (Neocate Syneo podstawą limitu) ²
Instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

² Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Neocate Syneo przedstawiono w rozdziale 1.3.

1.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu Neocate Syneo

Zgodnie z zapisami art. 15 Ustawy o refundacji [2] dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego w przypadku, gdy zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Neocate Syneo jest produktem na bazie mieszanki elementarnej AAF, którego skład wzbogacono o synbiotyki (*Bifidobacterium breve M-16V* jako probiotyk + scFOS/lcFOS jako prebiotyk). Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem MZ [6] żadna z obecnie refundowanych mieszanek elementarnych AAF dla niemowląt i dzieci (Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior, Nutramigen PURAMINO JUNIOR) nie zawiera synbiotyku. Oznacza to, że produkt Neocate Syneo ma odmienny skład od mieszanek AAF finansowanych aktualnie ze środków publicznych.

Obecnie istnieje wiele dowodów na to, że naturalna flora jelitowa w znaczący sposób wpływa na przebieg odpowiedzi immunologicznej [29, 30]. Bakterie *B. breve* są bardzo ważne dla prawidłowego rozwoju mikroflory

bakteryjnej [16], natomiast fruktooligosacharydy (FOS) usprawniają proces kolonizacji bakterii probiotycznych [17]. Szczep *Bifidobacterium breve M-16V* posiada właściwości immunomodulacyjne w kierunku procesów antyalergicznyc [28]. Co więcej, wstępne badania kliniczne wskazują, że wzbogacenie preparatów mlekozastępczych synbiotyczną mieszanką (*Bifidobacterium breve M-16V* i GOS/FOS) może hamować procesy alergiczne [28], a więc wpływać na zapadalność na alergię lub astmę.

Wyniki badań klinicznych (Burks 2015 [25], Fox 2019 [26], [REDACTED]) potwierdzają, że dieta oparta na mieszance elementarnej Neocate Syneo moduluje mikrobiotę w kierunku mikrobioty zdrowych dzieci karmionych piersią, tzn. indukuje wzrost bifidobakterii [25, 26, [REDACTED]] i obniża wskaźnik *Eubacterium/Clostridium* [26, [REDACTED]]. Warto dodać, iż tego efektu nie zaobserwowano u dzieci stosujących AAF bez synbiotyku [26, [REDACTED]]. A zatem produkt Neocate Syneo korzystnie wpływa na mikrobiotę jelitową, a co za tym idzie poprawia odporność i odpowiada za prawidłowy rozwój fizyczny niemowląt i dzieci. Oczywistym jest fakt, że poprawa pracy przewodu pokarmowego prowadzi do lepszej jakości życia. Oznacza to, że skład mieszanki Neocate Syneo ma wpływ na efekt zdrowotny stosowanej diety.

Przeprowadzona analiza kliniczna [15] wykazała ponadto statystycznie istotną wyższość mieszanki elementarnej wzbogaconej synbiotykiem (produkt Neocate Syneo) nad AAF bez synbiotyku w ocenie [REDACTED], infekcji, infekcji ucha, a także konieczności stosowania leków przy zaburzeniach funkcjonowania układu pokarmowego, antybiotyków systemowych, w tym amoksycyliny, leków przeciwniekcyjnych, a także emolientów i innych produktów ochronnych na skórę.

Podsumowując, dostępne dowody kliniczne potwierdzają, iż innowacyjna formuła produktu Neocate Syneo, zawierająca synbiotyki (prebiotyki i probiotyki) w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny w rozważanej populacji niemowląt i dzieci. Spełnione są zatem kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 3 Ustawy [2], zgodnie z którymi rozważana mieszanka elementarna wzbogacona synbiotykiem (produkt Neocate Syneo) może zostać objęta refundacją w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Powyższe podejście jest zgodne z opinią Rady Przejrzystości nr 34/2014 z dnia 28 stycznia 2014 r., która uznała za zasadne utworzenie odrębnych grup limitowych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (mieszanek elementarnych). Rada Przejrzystości argumentowała swoje podejście potrzebą zachowania równości społecznej i koniecznością dążenia do sytuacji, by mlekozastępcze mieszanki elementarne były wydawane na receptę za opłatą ryczałtową, co uchroniłoby przed wykluczeniem dzieci pochodzące z biedniejszych rodzin [42].

1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta wynikające z refundacji produktu Neocate Syneo w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

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

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

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2016*, który został dołączony do wniosku refundacyjnego.

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

1.4.1. Perspektywa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz, ze względu na współpłacenie, z perspektywy wspólnej płatników tj.: płatnika publicznego i pacjenta.

1.4.2. Horyzont czasowy

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

Niniejszą analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu czasowego (I rok refundacji: 2022 r., II rok refundacji: 2023 r.). Za początek pierwszego roku refundacji przyjęto [REDAKTOWANE]. Uznano, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do określenia zachowania się rynku po wprowadzeniu refundacji wnioskowanego produktu i jest zgodny z okresem obowiązywania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją (art. 11 ust. 3 Ustawy o refundacji [2]).

1.4.3. Źródła danych

W opracowaniu korzystano z danych, których zastosowanie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłem danych były opublikowane polskie dane epidemiologiczne [23, 24, 31, 32, 50] (a w sytuacji ich braku dostępne wiarygodne światowe dane epidemiologiczne [34]), narodowe dane statystyczne (dane GUS [5, 35, 46, 47, 48, 49]), rejestry (dane NFZ [11, 13]), Obwieszczenia Ministra Zdrowia [6, 12]. Zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że w większości odzwierciedlają one polskie warunki i praktykę kliniczną. Wszelkie niepewności testowano w ramach analizy wrażliwości.

1.4.4. Populacja

Populację docelową stanowią niemowlęta (0-12 miesięcy) i dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego oraz złożoną nietolerancją białek pokarmowych wymagające postępowania dietetycznego z użyciem mieszanki elementarnej.

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 1.5.

1.4.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze sytuacyjne:

- „scenariusz istniejący”, w którym produkt Neocate Syneo nie podlega refundacji;
- „scenariusz nowy”, w którym od [REDAKTOWANE] 2022 roku produkt Neocate Syneo będzie finansowany ze środków publicznych we wskazaniu: *Postępowanie dietetyczne u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii*

na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej i będzie wydawany pacjentom [REDACTED].

1.4.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

1.4.7. Współczynnik compliance

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100% (tj. pełne przestrzeganie zalecanego dawkowania). Powyższe założenie ma charakter konserwatywny – warunkuje uwzględnienie maksymalnego zużycia, a tym samym maksymalnych kosztów diety. Ponadto założono, iż rodzice dbając o dobro dziecka przestrzegają w pełni zaleceń lekarskich dotyczących postępowania dietetycznego.

1.5. Oszacowanie populacji

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

Zgodnie z informacjami zawartymi na etykiecie produktu Neocate Syneo [3], wnioskowana technologia może być zastosowana do postępowania dietetycznego u niemowląt i dzieci w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna.

W celu oszacowania liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana posłużono się danymi GUS o liczbie niemowląt (w wieku od 0 do 12 miesięcy) i dzieci (w wieku od 1 do 5 lat) w Polsce w latach 2016-2019 (z uwagi na fakt, iż dane GUS za 2020 rok nie zostały dotychczas opublikowane, nie było możliwości ich uwzględnienia w kalkulacjach przeprowadzonych na potrzeby niniejszej analizy). Wybór ww. górnej granicy wieku podyktowany był faktem nabywania tolerancji na alergeny z wiekiem [50]. Powyższe dane zaczerpnięto zarówno z Banku Danych Lokalnych [35], jak i publikacji *Prognoza ludności na lata 2014-2050* [5]. Dla każdej grupy wiekowej (niemowlęta i dzieci w kolejnych latach życia) dokonano porównania danych rzeczywistych oraz prognozy GUS na lata 2016-2019.

Tabela 2. Porównanie danych rzeczywistych i prognozy GUS liczby niemowląt i dzieci w Polsce w latach 2016-2019

Rok	Dane rzeczywiste [35]	Prognoza GUS [5]	Różnica procentowa	Średnia różnica procentowa
Niemowlęta (0-12 miesięcy)				
2016	375 349	348 661	7,11%	8,77%
2017	394 247	345 874	12,27%	
2018	379 505	345 014	9,09%	
2019	366 971	342 771	6,59%	
Dzieci w wieku 13-24 miesiące				
2016	370 902	354 567	4,40%	9,53%
2017	384 056	349 621	8,97%	
2018	403 298	346 874	13,99%	

Rok	Dane rzeczywiste [35]	Prognoza GUS [5]	Różnica procentowa	Średnia różnica procentowa
2019	387 747	346 059	10,75%	
Dzieci w wieku 2 lat				
2016	375 282	361 645	3,63%	
2017	371 673	355 300	4,41%	7,76%
2018	385 034	350 385	9,00%	
2019	404 307	347 686	14,00%	
Dzieci w wieku 3 lat				
2016	369 937	362 135	2,11%	
2017	375 890	362 129	3,66%	4,84%
2018	372 498	355 814	4,48%	
2019	386 131	350 929	9,12%	
Dzieci w wieku 4 lat				
2016	389 253	390 002	-0,19%	
2017	370 285	362 414	2,13%	2,56%
2018	376 399	362 432	3,71%	
2019	373 308	356 135	4,60%	
Dzieci w wieku 5 lat				
2016	396 766	397 383	-0,16%	
2017	389 532	390 100	-0,15%	1,42%
2018	370 652	362 547	2,19%	
2019	376 950	362 573	3,81%	

Wyniki prognoz demograficznych opracowanych przez GUS odbiegają od danych rzeczywistych, rozbieżne są również tendencje (szczegółowa analiza wraz z wykresem znajduje się w arkuszu kalkulacyjnym załączonym do niniejszego dokumentu). W związku z powyższym wyznaczono średnie różnice procentowe między wartościami rzeczywistymi i prognozowanymi, które wykorzystano do skorygowania rozbieżności poprzez przyłożenie ich do prognozowanej liczby dzieci w kolejnych latach. W kalkulacjach uwzględniono dostępne dane rzeczywiste na lata 2016-2019 i skorygowaną w opisany sposób prognozę GUS na lata 2020-2023. Wyniki sporządzonej prognozy liczby niemowląt i dzieci w Polsce przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci w Polsce w latach 2020-2023 uwzględniona w obliczeniach

Rok	Prognoza GUS	Dane rzeczywiste	Skorygowana prognoza GUS
Niemowlęta (0-12 miesięcy)			
2016	348 661	375 349	-
2017	345 874	394 247	-
2018	345 014	379 505	-
2019	342 771	366 971	-
2020	339 507	-	369 267
2021	335 113	-	364 488

Rok	Prognoza GUS	Dane rzeczywiste	Skorygowana prognoza GUS
2022	329 860	-	358 775
2023	324 010	-	352 412
Dzieci w wieku 13-24 miesiące			
2016	354 567	370 902	-
2017	349 621	384 056	-
2018	346 874	403 298	-
2019	346 059	387 747	-
2020	343 866	-	376 630
2021	340 654	-	373 112
2022	336 306	-	368 349
2023	331 092	-	362 639
Dzieci w wieku 2 lat			
2016	361 645	375 282	-
2017	355 300	371 673	-
2018	350 385	385 034	-
2019	347 686	404 307	-
2020	346 894	-	373 815
2021	344 730	-	371 483
2022	341 551	-	368 057
2023	337 230	-	363 401
Dzieci w wieku 3 lat			
2016	362 135	369 937	-
2017	362 129	375 890	-
2018	355 814	372 498	-
2019	350 929	386 131	-
2020	348 246	-	365 106
2021	347 478	-	364 301
2022	345 340	-	362 059
2023	342 180	-	358 746
Dzieci w wieku 4 lat			
2016	390 002	389 253	-
2017	362 414	370 285	-
2018	362 432	376 399	-
2019	356 135	373 308	-
2020	351 270	-	360 266
2021	348 603	-	357 531
2022	347 860	-	356 769

Rok	Prognoza GUS	Dane rzeczywiste	Skorygowana prognoza GUS
2023	345 733	-	354 587
Dzieci w wieku 5 lat			
2016	397 383	396 766	-
2017	390 100	389 532	-
2018	362 547	370 652	-
2019	362 573	376 950	-
2020	356 294	-	361 371
2021	351 437	-	356 444
2022	348 791	-	353 761
2023	348 051	-	353 010

[REDACTED]

W celu wyłączenia ww. grup niemowląt i dzieci z populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, poszukiwano polskich danych epidemiologicznych pozwalających na oszacowanie ich liczebności. [REDACTED]

[REDACTED]

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

Z kolei na podstawie informacji Głównego Urzędu Statystycznego zamieszczonych w rocznikach demograficznych [46-49] wyznaczono [REDACTED] w latach 2016-2019, który wyniósł 5,69%. Szczegółowe dane na ten temat zamieszczono w tabeli poniżej.

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

Badania oparte na opiniach rodziców wykazały, że objawy sugerujące niepożądaną reakcję na różne białka pokarmowe występują u około 5,0%-16,0% dzieci w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym (do 3. roku życia). Rzeczywista częstość występowania alergii pokarmowej jest jednak dużo niższa [24]. Najbardziej zbliżone do obserwacji klinicznych są dane wskazujące, iż częstość alergii na białka mleka krowiego w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym wynosi około 2,0%-3,0% [24, 31, 32]. Zgodnie z powyższymi informacjami, w niniejszej analizie przyjęto częstość występowania alergii na białka mleka krowiego u niemowląt na poziomie 2,5% (średnia z zakresu 2-3%).

Termin „złożona nietolerancja białek pokarmowych” (ang. *multiple food protein intolerance of infancy*) jest równoznaczny z terminem alergia wielopokarmowa (ang. *multiple food allergy*, MFA) [33]. Alergia wielopokarmowa rozwija się głównie u małych dzieci z pierwotnie rozpoznaną alergią na białka mleka krowiego [24]. Jest to niepożądana reakcja immunologiczno-kliniczna, występująca u dziecka uczulonego przez co najmniej dwa lub więcej alergenów, których źródłem są najczęściej mleko i przetwory mleczne oraz inne białka: jaja kurzego, ziarna sojowego, pszenicy, a także niektóre alergeny zawarte w owocach i warzywach. Do grupy chorych dotkniętych alergią wielopokarmową zalicza się również dzieci z alergią na białka mleka krowiego, u których dodatkowym źródłem uczulania organizmu jest mieszanka mlekozastępcza typu eHF (hydrolizat kazeiny lub białek serwatkowych), stosowana w celach leczniczych [24]. Dotychczasowe polskie badania epidemiologiczne dotyczące alergii pokarmowych nie dostarczają danych na temat alergii wielopokarmowej.

Gupta i wsp. [34] przeprowadzili w latach 2009-2010 ankietowy sondaż elektroniczny (badanie przekrojowe) wśród 38 480 rodzin amerykańskich. Z badań tych wynikało, że alergia pokarmowa występowała u 6,3% dzieci w wieku 0-2 lat i u 9,2% dzieci w wieku 3-5 lat, z czego 30,4% wykazywało objawy alergii wielopokarmowej.

Należy mieć na uwadze, że istnieje możliwość równoczesnego występowania alergii na białka mleka krowiego oraz alergii na innego typu pokarmy. Zgodnie z odnalezionymi danymi odsetek dzieci z alergią na inne pokarmy wśród dzieci z alergią na białko mleka krowiego wynosi 54-60% (średnio 57%) [31].

Opierając się na powyższych danych epidemiologicznych oraz prognozowanej liczebności populacji niemowląt i dzieci w Polsce, dokonano oszacowania łącznej liczby pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do zastosowania diety elementarnej. Zgodnie z przyjętymi założeniami dotyczącymi horyzontu analizy, stan aktualny obejmuje 2021 r., I rok – 2022 r., a II rok – 2023 r. Kolejne kroki przeprowadzonych kalkulacji zaprezentowano w poniższej tabeli.

Grupa wiekowa	Stan aktualny	I rok	II rok
Dzieci w wieku 13-24 miesiące kontynuujące dietę z poprzedniego roku	1 872	1 848	1 819
Dzieci w wieku 2 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	558	562	554
Dzieci w wieku 3 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	115	112	112
Dzieci w wieku 4 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	9	9	8
Dzieci w wieku 5 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	1	1	1
Łączna liczba dzieci z alergią na białka mleka krowiego i bez alergii wielopokarmowej, stosujących dietę elementarną w danym roku	6 250	6 167	6 067

W poniższej tabeli przedstawiono kolejne kroki przeprowadzonej kalkulacji liczebności grupy dzieci z alergią wielopokarmową w Polsce.

Tabela 9. Liczba niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową w Polsce

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok	Źródło danych
Niemowlęta (0-12 miesięcy)				
Liczba niemowląt	343 745	338 357	332 356	-
Odsetek dzieci w wieku 0-2 lat, u których występuje alergia pokarmowa		6,3%		Gupta 2011 [34]
Liczba niemowląt w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ¹	21 656	21 316	20 938	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba niemowląt z alergią wielopokarmową w Polsce ¹	6 583	6 480	6 365	-
Dzieci w wieku 13-24 miesiące				
Liczba dzieci w wieku 13-24 miesiące w Polsce	373 112	368 349	362 639	-
Liczba dzieci w wieku 13-24 miesiące	373 097	368 335	362 624	-
Odsetek dzieci w wieku od 0 do 2 lat, u których występuje alergia pokarmowa		6,3%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 13-24 miesiące w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ²	23 505	23 205	22 845	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 13-24 miesiące z alergią wielopokarmową w Polsce ²	7 146	7 054	6 945	-

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok	Źródło danych
Dzieci w wieku 2 lat				
Liczba dzieci w wieku 2 lat w Polsce	371 483	368 057	363 401	-
Liczba dzieci w wieku 2 lat	371 468	368 043	363 387	-
Odsetek dzieci w wieku od 0 do 2 lat, u których występuje alergia pokarmowa		6,3%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 2 lat w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ²	23 402	23 187	22 893	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 2 lat z alergią wielopokarmową w Polsce ²	7 114	7 049	6 960	-
Dzieci w wieku 3 lat				
Liczba dzieci w wieku 3 lat w Polsce	364 301	362 059	358 746	-
Liczba dzieci w wieku 3 lat	364 286	362 045	358 732	-
Odsetek dzieci w wieku od 3 do 5 lat, u których występuje alergia pokarmowa		9,2%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 3 lat w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ²	33 514	33 308	33 003	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 3 lat z alergią wielopokarmową w Polsce ²	10 188	10 126	10 033	-
Dzieci w wieku 4 lat				
Liczba dzieci w wieku 4 lat w Polsce	357 531	356 769	354 587	-
Liczba dzieci w wieku 4 lat	357 517	356 755	354 573	-

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok	Źródło danych
Odsetek dzieci w wieku od 3 do 5 lat, u których występuje alergia pokarmowa		9,2%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 4 lat w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ²	32 892	32 821	32 621	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 4 lat z alergią wielopokarmową w Polsce ²	9 999	9 978	9 917	-
Dzieci w wieku 5 lat				
Liczba dzieci w wieku 5 lat w Polsce	356 444	353 761	353 010	-
Liczba dzieci w wieku 5 lat	356 430	353 747	352 996	-
Odsetek dzieci w wieku od 3 do 5 lat, u których występuje alergia pokarmowa		9,2%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 5 lat w Polsce, u których występuje alergia pokarmowa ²	32 792	32 545	32 476	-
Odsetek dzieci z alergią wielopokarmową wśród dzieci z alergią pokarmową		30,4%		Gupta 2011 [34]
Liczba dzieci w wieku 5 lat z alergią wielopokarmową w Polsce ²	9 969	9 894	9 873	-
Ogółem				
Liczba niemowląt ¹ i dzieci ² z alergią wielopokarmową w Polsce	50 999	50 580	50 092	-

W tabeli poniżej zaprezentowano wielkość populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, na którą składają się niemowlęta i dzieci z alergią na białka mleka krowiego (Tabela 8) oraz niemowlęta i dzieci z alergią wielopokarmową (Tabela 9).

Tabela 10. Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w horyzoncie analizy

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok
Liczba niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego (bez alergii wielopokarmowej) w Polsce	6 250	6 167	6 067
Liczba niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową w Polsce	50 999	50 580	50 092
Łączna liczba niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego i alergią wielopokarmową w Polsce, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	57 250	56 748	56 159

1.5.2. Populacja docelowa

Wnioskowane wskazanie refundacyjne obejmuje stosowanie produktu Neocate Syneo w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

W sposób analogiczny do zaprezentowanego w poprzednim podrozdziale obliczono liczbę niemowląt

a następnie uwzględniono uśredniony odsetek niemowląt z alergią na białka mleka krowiego (2,5%). Danych na temat częstości występowania ciężkiej alergii na białka mleka krowiego dostarcza cytowana uprzednio praca Gupta 2011 [34]. Badanie wykazało, że u 31,2% dzieci z alergią na białka mleka krowiego przebieg kliniczny alergii miał charakter ciężki. Do liczby niemowląt z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego przyłożono odsetek dzieci z alergią na inne pokarmy wśród dzieci z alergią na białka mleka krowiego w Polsce wynoszący ok. 57,0% (z uwagi na brak dostępnych danych założono, iż odsetek ten pozostaje stały niezależnie od stopnia nasilenia alergii). Kolejne kroki kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Liczebność niemowląt z ciężką alergią na białka mleka krowiego w Polsce

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok	Źródło danych
Liczba niemowląt				
	343 745	338 357	332 356	-
Odsetek niemowląt z alergią na białka mleka krowiego		2,5%		Kaczmarek 2017 [24]
Liczba niemowląt z alergią na białka mleka krowiego w Polsce ¹	8 594	8 459	8 309	-
Odsetek dzieci z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego wśród dzieci z alergią na białka mleka krowiego		31,2%		Gupta 2011 [34]
Liczba niemowląt z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego w Polsce ¹	2 681	2 639	2 592	-
Odsetek współwystępowania alergii wielopokarmowej u dzieci z alergią na białka mleka krowiego		57,0%		Kaczmarek 2011 [31]
Liczba niemowląt z ciężką alergią na białka mleka krowiego w Polsce, u których nie występuje alergia wielopokarmowa ¹	1 153	1 135	1 115	-

Do obliczonej liczby pacjentów z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego, u których nie występuje alergia wielopokarmowa zastosowano odsetki dzieci w danym przedziale wiekowym kontynuujących postępowanie dietetyczne w alergii na białka mleka krowiego, obliczając liczbę dzieci w poszczególnych grupach wiekowych rozpoczynających i kontynuujących dietę elementarną rozpoczętą w danym roku (Tabela 7). Następnie skalkulowano prognozowaną liczbę dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego, które będą potencjalnie kwalifikowały się do zastosowania diety elementarnej w danym roku.

Tabela 12. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego, kwalifikujących się do zastosowania diety elementarnej

Grupa wiekowa	Stan aktualny	I rok	II rok
Niemowlęta rozpoczynające stosowanie diety elementarnej w danym roku	1 153	1 135	1 115
Dzieci w wieku 13-24 miesiące kontynuujące dietę z poprzedniego roku	584	576	567
Dzieci w wieku 2 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	174	175	173
Dzieci w wieku 3 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	36	35	35
Dzieci w wieku 4 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	3	3	3
Dzieci w wieku 5 lat kontynuujące dietę z poprzedniego roku	0	0	0
Łączna liczba niemowląt i dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego i bez alergii wielopokarmowej, stosujących dietę elementarną w danym roku	1 950	1 924	1 893

Biorąc pod uwagę, iż interwencję ocenianą stanowi mieszanka elementarna, w ramach niniejszej analizy podjęto próbę uwzględnienia danych z zakresu częstości stosowania tego typu preparatów AAF przez pacjentów z szacowanej populacji docelowej.

W skutecznym postępowaniu leczniczo-dietetycznym u dzieci z alergią na białka mleka krowiego/alergią wielopokarmową istotny jest dobór właściwego produktu mlekozastępczego z grupy I wyboru, czyli mieszanki eHF (ang. *extensively hydrolyzed formula*) z zawartością laktozy lub mieszanki bezlaktozowej [24]. Mieszanki elementarne zawierające wolne aminokwasy są wskazane w leczeniu ciężkiej alergii na białka mleka oraz przy braku poprawy po stosowaniu hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy [23].

Jeżeli w wywiadzie osobniczym uzyskano informację o reakcji anafilaktycznej po podaniu białka mleka krowiego, a także w przypadku ciężkiej manifestacji klinicznej, należy w okresie eliminacji diagnostycznej *a priori* wprowadzić dietę bazującą na mieszance aminokwasowej [40].

W związku z powyższym zasadne jest założenie, że wszystkie niemowlęta z ciężką postacią kliniczną alergii na białka mleka krowiego wymagają zastosowania aminokwasowej mieszanki mlekozastępczej [41].

Zgodnie z polskim stanowiskiem w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży [31], z reguły dieta elementarna przepisywana jest dopiero po niepowodzeniu zastosowania mieszanki mlekozastępczej o znacznym stopniu hydrolizy (eHF) lub w przypadku jej nietolerancji. Prof. Czerwionka-Szaflarska podkreśla, że stosowanie „jednego po drugim” preparatu o wysokim stopniu hydrolizy (eHF), w przypadku braku całkowitego ustąpienia objawów po pierwszej zastosowanej mieszance, może zwiększyć ryzyko reakcji anafilaktycznej. Dalsza terapia może spowodować zaburzenia wzrastania, wzmacniać reakcję immunologiczną organizmu, opóźnić proces nabywania tolerancji na uczulający alergen, zwiększać ryzyko rozwoju marszu alergicznego, znacząco wpływać na pogorszenie komfortu życia dziecka i jego rodziny oraz wydłużać proces leczenia. Dlatego brak całkowitego ustąpienia objawów w ciągu 2-4 tygodni stosowania eHF jest sygnałem alarmowym i wskazaniem do zastosowania mieszanki na bazie aminokwasów (AAF) [23].

U większości pacjentów leczenie preparatami o wysokim stopniu hydrolizy jest skuteczne [23]. Szacuje się, że odsetek pacjentów z alergią pokarmową, u których stosowanie hydrolizatów eHF nie przynosi efektów klinicznych wynosi ok. 10% (wartość najczęściej pojawiająca się w literaturze) [23, 24].

W związku z powyższym przyjęto, że Neocate Syneo, jako mieszanka elementarna zostanie zastosowana jedynie u tych niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową, u których postępowanie dietetyczne z udziałem eHF nie było tolerowane bądź nie przyniosło żadnego efektu (brak poprawy klinicznej). Zakładając, iż u 10% pacjentów

z alergią wielopokarmową stosowanie hydrolizatów białek mleka krowiego nie przynosi efektów, dokonano redukcji oszacowanej wcześniej populacji niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową

o zadany odsetek.

Tabela 13. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową, u których wskazane jest zastosowanie diety opartej na aminokwasach

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok	Źródło danych
Liczba niemowląt i dzieci w wieku od 1 do 5 lat z alergią wielopokarmową w Polsce	50 999	50 580	50 092	-
Odsetek pacjentów z alergią pokarmową, u których stosowanie hydrolizatów nie przynosi efektów klinicznych, wskutek czego wskazane jest zastosowanie diety opartej na aminokwasach		10,0%		Kaczmarek 2017 [24]
Liczba niemowląt i dzieci w wieku od 1 do 5 lat z alergią wielopokarmową w Polsce, u których stosowanie hydrolizatów nie przynosi efektów klinicznych i wskazane jest zastosowanie diety opartej na aminokwasach	5 100	5 058	5 009	-

W poniższej tabeli podsumowano wyniki przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji docelowej.

Tabela 14. Liczebność populacji docelowej

Parametr	Stan aktualny	I rok	II rok
Populacja niemowląt i dzieci z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego i bez alergii wielopokarmowej	1 950	1 924	1 893
Populacja niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową, u których stosowanie hydrolizatów nie przynosi efektów klinicznych i wskazane jest zastosowanie diety opartej na aminokwasach	5 100	5 058	5 009
Populacja docelowa	7 050	6 982	6 902

Przedstawioną wyżej populację należy traktować jako maksymalną, gdyż ze względu na brak wiarygodnych danych

Uwzględniając prognozowaną w scenariuszu nowym wielkość refundacji produktu Neocate Syneo (patrz rozdział 1.8) oraz zakładając wartość współczynnika *compliance* na poziomie 100% (pełne przestrzeganie dyscypliny terapeutycznej tj. stosowanie interwencji przez 365 dni w roku), obliczono roczną liczebność pacjentów (liczbę rocznych pacjentoterapii), u których wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 Ustawy o refundacji [2].

Tabela 15. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej

Interwencja	I rok	II rok
Neocate Syneo		

Przedstawione w niniejszej analizie oszacowanie wielkości populacji docelowej wiąże się z pewnymi ograniczeniami:

- brakiem dostępnych danych GUS na temat liczby niemowląt i dzieci w wieku od 1 do 5 lat oraz w Polsce w 2020 roku;

- brakiem pełnych polskich danych epidemiologicznych;
- brakiem danych epidemiologicznych dotyczących wyłącznie dzieci w rozpatrywanych grupach wiekowych (dostępne dane odnoszą się do dzieci w szerszych grupach wiekowych);
- brakiem wiarygodnych danych na temat [REDAKTOWANE].

Biorąc pod uwagę powyższe, podjęto próbę przeprowadzenia alternatywnego oszacowania zużycia zasobów (wyrażonych liczbą dziennych dawek) posługując się danymi o rzeczywistej sprzedaży obecnie refundowanych mieszanek elementarnych stosowanych u niemowląt i dzieci. W tym celu wykorzystano najbardziej wiarygodne i aktualne dane na temat zużycia produktów Neocate LCP, Neocate Junior, Nutramigen PURAMINO i Nutramigen PURAMINO JUNIOR pochodzące z komunikatów Departamentu Gospodarki Lekowej NFZ i komunikatów Centrali NFZ o refundacji aptecznej. Szczegółowe informacje na ten temat zebrano w rozdziale 1.8.

1.5.3. Populacja, w której produkt Neocate Syneo jest obecnie stosowany

Neocate Syneo jest nowym produktem stanowiącym żywność specjalnego przeznaczenia medycznego skierowaną do populacji niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, złożoną nietolerancją białek pokarmowych i innymi schorzeniami, w których wskazana jest dieta elementarna. W momencie zakończenia analizy [REDAKTOWANE].

Tabela 16. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Interwencja	Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana
Neocate Syneo	[REDAKTOWANE]

1.6. Koszty

W modelu uwzględniono koszty stosowania produktu Neocate Syneo oraz koszty stosowania aktualnie refundowanych w Polsce mieszanek AAF tj. produktów z grup limitowych: 217.6, *Dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla niemowląt i dzieci*, 217.7, *Dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla niemowląt* oraz 217.9, *Dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla dzieci > 1 r.ż.*, które są obecnie stosowane wśród niemowląt i dzieci z populacji docelowej.

Rozważane mieszanki elementarne należą do produktów, które nie posiadają definiowanej przez WHO dziennej dawki (DDD), dlatego też w analizie posłużono się wartościami DD stanowiącymi średnie dzienne dawki stosowane u niemowląt i dzieci.

Przy doborze mieszanki elementarnej AAF należy uwzględnić wiek dziecka oraz siłę osmotyczną preparatu mlekozastępczego. Dobowe zapotrzebowanie kaloryczne może zostać pokryte w dwojaki sposób. Pierwszy – na podstawie przepisu producenta, wyrażającego podaż mieszanki w określonej objętości i liczbie posiłków na dobę. Drugi – stosując wytyczne norm dobowego zapotrzebowania kalorycznego dla określonego wieku i płci dziecka [36] oraz rekomendowane spożycie mleka w zależności od wieku dziecka [36, 37, 38].

W poniższej tabeli zaprezentowano uwzględnione w kalkulacjach dobowe zapotrzebowanie na energię w zależności od płci i wieku niemowląt i dzieci (przy umiarkowanej aktywności fizycznej).

Tabela 17. Dobowe zapotrzebowanie na energię w zależności od płci i wieku niemowląt i dzieci (przy umiarkowanej aktywności fizycznej)

Wiek	Dobowe zapotrzebowanie na energię [kcal/24h]		Źródło danych
	Chłopcy	Dziewczęta	
0-1 m.ż.	518	464	
1-2 m.ż.	570	517	
2-3 m.ż.	596	550	
3-4 m.ż.	569	537	
4-5 m.ż.	608	571	
5-6 m.ż.	639	599	
6-7 m.ż.	653	604	
7-8 m.ż.	680	629	
8-9 m.ż.	702	652	Szajewska 2017 [36]
9-10 m.ż.	731	676	
10-11 m.ż.	752	694	
11-12 m.ż.	775	712	
1-2 r.ż.	950	850	
2-3 r.ż.	1 125	1 050	
3-4 r.ż.	1 250	1 150	
4-5 r.ż.	1 350	1 250	
5-6 r.ż.	1 475	1 325	

Zgodnie z zaleceniami [36] niemowlęta do ukończenia 4. miesiąca życia karmione są wyłącznie mlekiem matki lub mlekiem modyfikowanym, w związku z tym udział mleka w dobowym zapotrzebowaniu energetycznym w tej grupie wiekowej wynosi 100%. W kolejnych miesiącach i latach życia wskutek włączania do diety nowych produktów mleko odpowiada za zaspokojenie części dobowego zapotrzebowania na kalorie. Na podstawie zaleceń [36, 37, 38] dokonano kalkulacji średniego dziennego spożycia mleka (wyrażonego w ml) w grupach wiekowych niemowląt (powyżej 4 m.ż.) i dzieci. Wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 18. Średnie dzienne spożycie mleka

Grupa wiekowa	Zalecana liczba porcji mleka/doba	Wielkość porcji [ml]	Dzienne spożycie mleka [ml]	Źródło danych
4-6 m.ż.	4	130,00	520,00	
6-8 m.ż.	3	175,00	525,00	[36]
8-12 m.ż.	3	205,00	615,00	
1-2 r.ż.	2	250,00	500,00	
2-3 r.ż.	2	250,00	500,00	[37]
3-4 r.ż.	2	250,00	500,00	
4-5 r.ż.	1,5	250,00	375,00	[38]
5-6 r.ż.	1,5	250,00	375,00	

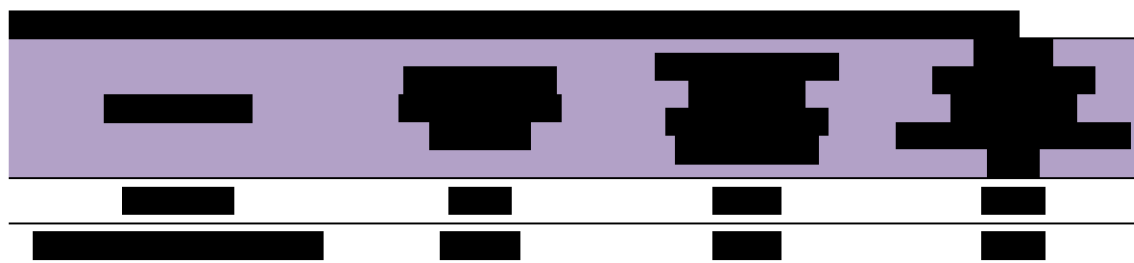
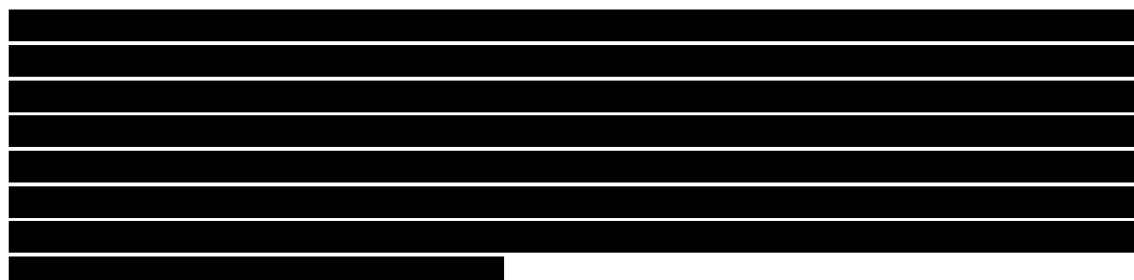
Kolejnym krokiem w wyznaczeniu dziennej dawki było skalkulowanie udziału średniego spożycia mleka w dobowym zapotrzebowaniu energetycznym niemowląt i dzieci. W tym celu w pierwszej kolejności dla niemowląt w wieku 0-4 m.ż. oraz grup wiekowych przedstawionych w Tabeli 18 wyznaczono średnie dobowe

zapotrzebowanie energetyczne ważone udziałami chłopców i dziewczynek w populacji. Na podstawie danych GUS obliczono uśrednione odsetki dziewczynek (48,63%) i chłopców (51,37%) wśród wszystkich urodzeń żywych w latach 2016-2019 w Polsce [35]. Następnie w celu wyznaczenia udziału mleka spożywanego w ciągu doby w średnim ważonym dobowym zapotrzebowaniu energetycznym przyjęto średnią wartość energetyczną mleka kobiecego na poziomie 67 kcal/100 ml [51] oraz mleka spożywczego o zawartości od 2% do 3,2% tłuszczu na poziomie 56 kcal/100 ml [52]. W tabeli poniżej zaprezentowano wyniki. Szczegółowe obliczenia przeprowadzono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy.

Tabela 19. Udział mleka w dobowym zapotrzebowaniu energetycznym niemowląt i dzieci

Grupa wiekowa	Średnie ważone dobowe zapotrzebowanie energetyczne [kcal]	Udział mleka w dobowym zapotrzebowaniu energetycznym [%]
0-4 m.ż.	540,76	100,00%*
4-6 m.ż.	604,78	57,61%
6-8 m.ż.	642,18	54,77%
8-12 m.ż.	712,52	57,83%
1-2 r.ż.	901,37	31,06%
2-3 r.ż.	1 088,52	25,72%
3-4 r.ż.	1 201,37	23,31%
4-5 r.ż.	1 301,37	16,14%
5-6 r.ż.	1 402,05	14,98%

*Zgodnie z zaleceniami [38] niemowlęta do ukończenia 4. miesiąca życia karmione są wyłącznie mlekiem, stąd pokrywa ono w 100% dobowe zapotrzebowanie energetyczne



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

W tabeli poniżej zestawiono uwzględnione w niniejszej analizie dzienne dawki mieszanek elementarnych stanowiące dobowe zapotrzebowanie energetyczne przez nie pokrywane w grupach wiekowych pacjentów definiowanych wskazaniami refundacyjnymi AAF.

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

Warto podkreślić, że okres leczenia mieszanką AAF nie powinien być krótszy niż 9-12 miesięcy. Zazwyczaj taka terapia dietetyczna trwa 2-3 lata, niekiedy dłużej. Alergia pokarmowa bowiem, niezależnie od jej postaci klinicznej, nie kończy się u większości chorych w wieku 2 lat. Zakłada się, że dzieci z alergią na białka mleka krowiego winny otrzymywać preparat mlekozastępczy przynajmniej do 2. roku życia, a jeśli to konieczne – szczególnie w przypadkach alergii wielopokarmowej (dzieci starsze) – czas leczniczo-odżywczego stosowania takiej mieszanki może się wydłużyć. Dlatego u niektórych pacjentów zachodzi potrzeba dłuższego indywidualnego leczenia dietetycznego [23].

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu zgodnie z rozważaną perspektywą analizy (NFZ, wspólna).

1.6.1. Koszty produktu Neocate Syneo

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

Z uwagi na fakt, iż wnioskowana mieszanka elementarna zawierająca synbiotyki w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny w rozważanej populacji niemowląt i dzieci, produkt Neocate Syneo utworzy nową, odrębną grupę limitową (spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 3 Ustawy [2], szczegółowe informacje – patrz rozdział 1.3).

W tabeli poniżej przedstawiono składowe koszty jednostkowego opakowania produktu Neocate Syneo. Szczegóły obliczeń zamieszczono w dołączonym do niniejszej analizy arkuszu kalkulacyjnym.

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

Nazwa handlowa	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	Kwota refundacji NFZ [PLN]
Nutramigen PURAMINO	142,78	3,20	139,58
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	127,45	9,33	118,12
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	128,33	10,21	118,12
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	128,33	10,21	118,12
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	125,33	3,20	122,13

Uwzględniając wyznaczone uprzednio wielkości dziennych dawek w populacji niemowląt i dzieci (patrz Tabela 21) oraz dane na temat zawartości opakowań i wartości energetycznej 100 g proszku refundowanych obecnie mieszanek elementarnych bez synbiotyku [7, 8, 9, 10] oszacowano liczbę dziennych dawek omawianych AAF w ich opakowaniach jednostkowych, którą zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 26. Liczba dziennych dawek w opakowaniach jednostkowych obecnie refundowanych mieszanek AAF bez synbiotyku stosowanych u niemowląt i dzieci

Nazwa handlowa	Zawartość opakowania [g]	Wartość energetyczna/ 100 g proszku [kcal]		
Neocate LCP	400	493		
Nutramigen PURAMINO	400	500		
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	400	475		
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	400	475		
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	400	475		
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	400	490		

Biorąc pod uwagę koszty za opakowania jednostkowe przedstawione w Tabeli 25 oraz ich zawartość przedstawioną w Tabeli 26, wyznaczono koszty dziennych dawek (DD) mieszanek elementarnych bez synbiotyku należących do grup 217.6, 217.7 i 217.9 z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 27. Dzielne koszty stosowania refundowanych mieszanek elementarnych stosowanych u niemowląt i dzieci

Nazwa handlowa	Cena detaliczna/ opakowanie [PLN]	Kwota refundacji NFZ/ opakowanie [PLN]			
Neocate LCP	153,79	150,59			
Nutramigen PURAMINO	142,78	139,58			
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	127,45	118,12			
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	128,33	118,12			
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	128,33	118,12			

Nazwa handlowa	Cena detaliczna/ opakowanie [PLN]	Kwota refundacji NFZ/ opakowanie [PLN]			
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	125,33	122,13			

[REDACTED]

[REDACTED]

1.8. Zużycie zasobów i udziały w rynku

W niniejszej analizie dla każdego roku scenariusza istniejącego i nowego, a także dla stanu aktualnego, wyznaczono zużycie zasobów w postaci liczby dziennych dawek rozważanych mieszanek elementarnych.

Stan aktualny, scenariusz istniejący

Produkt Neocate Syneo jest nowym preparatem z grupy żywności specjalnego przeznaczenia medycznego dla niemowląt i dzieci i w momencie zakończenia analizy nie jest dostępny w sprzedaży, dlatego jego zużycie w stanie aktualnym jest zerowe. Zgodnie z przedstawionym uprzednio założeniem (patrz rozdział 1.4.5) w scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji produktu Neocate Syneo co jest równoznaczne z przyjęciem zerowej wielkości jego refundacji (wyrażonej liczbą refundowanych dziennych dawek) (patrz Tabela 37).

W związku z powyższym udziały w rynku mieszanek elementarnych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu w scenariuszu istniejącym rozłożą się pomiędzy produktami Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR (mieszanki elementarne bez dodatku synbiotyku).

Celem wyznaczenia całkowitej wielkości rynku aktualnie refundowanych mieszanek aminokwasowych bez synbiotyku (Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR) stosowanych przez pacjentów z populacji docelowej, przeanalizowano dane DGL dotyczące wielkości kwoty refundacji ww. mieszanek elementarnych w okresie od stycznia 2018 r. do czerwca 2020 r. [11] a także kwoty refundacji za opakowania jednostkowe (wyznaczone w oparciu o Obwieszczenia Ministra Zdrowia przypadające na ten okres czasu [12]) oraz comiesięczne komunikaty Centrali NFZ dotyczące wielkości refundacji rozważanych AAF (w okresie I-VII 2020 r., I-VIII 2020 r., I-IX 2020 r., I-X 2020 r., I-XI 2020 r., I-XII 2020 r. oraz I 2021 r.) zamieszczone na stronie internetowej NFZ [13].

Tabela 28. Liczba zrefundowanych opakowań produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR – dane NFZ

Rok	Miesiąc	Liczba zrefundowanych opakowań					
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR
2018	styczeń	17 100	13 335	0	0	16 012	0
2018	luty	15 180	12 259	0	0	14 972	0
2018	marzec	19 173	14 758	0	0	17 501	0
2018	kwiecień	18 847	13 547	0	0	16 113	0
2018	maj	19 367	12 954	0	0	15 844	0
2018	czerwiec	20 200	14 370	0	0	16 675	0
2018	lipiec	20 205	13 597	239	357	15 826	0
2018	sierpień	20 431	13 844	387	549	15 672	0
2018	wrzesień	18 168	13 414	592	835	15 582	0
2018	październik	20 259	15 502	844	1 232	17 216	0
2018	listopad	18 647	14 283	896	1 160	15 890	0
2018	grudzień	21 700	15 905	965	1 405	16 943	0
2019	styczeń	20 805	16 331	1 043	1 752	17 246	0
2019	luty	20 236	14 382	952	1 315	15 211	0
2019	marzec	23 437	16 701	1 110	1 525	17 499	0
2019	kwiecień	26 412	19 020	1 351	1 867	18 198	0
2019	maj	24 926	15 076	849	1 763	17 469	155
2019	czerwiec	27 054	14 537	1 011	1 495	16 450	688
2019	lipiec	21 671	16 016	873	1 762	16 551	1 065
2019	sierpień	21 287	15 832	1 014	1 791	14 928	1 372
2019	wrzesień	19 774	15 500	936	1 677	14 465	1 723
2019	październik	20 939	17 328	1 050	1 981	15 811	2 539
2019	listopad	18 842	15 760	969	1 708	12 633	2 949
2019	grudzień	18 462	17 784	950	1 698	13 872	3 526
2020	styczeń	16 729	16 490	861	1 570	12 702	3 033
2020	luty	16 309	15 980	775	1 415	12 813	2 295
2020	marzec	21 573	20 365	966	1 848	17 117	1 231
2020	kwiecień	15 794	14 218	757	1 368	11 520	1 790
2020	maj	16 421	14 462	799	1 309	11 620	2 222
2020	czerwiec	17 282	14 604	657	1 286	11 925	2 617
2020	lipiec	18 469	15 489	808	1 448	11 638	3 082
2020	sierpień	16 539	13 984	651	1 415	10 924	3 261
2020	wrzesień	16 822	14 721	790	1 411	10 664	3 673
2020	październik	18 667	16 042	936	1 710	11 155	4 625
2020	listopad	18 283	14 260	779	1 356	10 663	3 896
2020	grudzień	22 832	16 973	965	1 528	12 607	4 910

Rok	Miesiąc	Liczba zrefundowanych opakowań					
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR
2021	styczeń	20 499	14 665	706	1 520	12 670	4 132

Wszystkie rozważane mieszanki elementarne zawierają w swoich opakowaniach 400 g proszku, jednakże są różne pod względem istotnego dla dawkowania parametru jakim jest wartość energetyczna (wyrażona w kcal). Zasadne jest zatem uwzględnienie wartości energetycznej rozważanych mieszanek w dalszych kalkulacjach.

Tabela 29. Wartość energetyczna mieszanek elementarnych

Nazwa produktu	Wartość energetyczna/ 100 g [kcal]	Źródło danych
Neocate LCP	493	[7]
Nutramigen PURAMINO	500	[8]
Neocate Junior (o smaku neutralnym / o smaku truskawkowym / o smaku waniliowym)	475	[9]
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	490	[10]

W oparciu o dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań (Tabela 28) i wartości energetycznej mieszanek elementarnych (Tabela 29) wyznaczono liczbę zrefundowanych kcal poszczególnych mieszanek elementarnych oraz ich łączną liczbę zrefundowaną w okresie od stycznia 2018 r. do stycznia 2021 r.

Tabela 30. Liczba zrefundowanych kcal produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR (styczeń 2018 r. – styczeń 2021 r.)

Rok	Miesiąc	Liczba zrefundowanych kcal						łącznie
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	
2018	styczeń	33 721 200	25 336 500	0	0	32 024 000	0	91 081 700
2018	luty	29 934 960	23 292 100	0	0	29 944 000	0	83 171 060
2018	marzec	37 809 156	28 040 200	0	0	35 002 000	0	100 851 356
2018	kwiecień	37 166 284	25 739 300	0	0	32 226 000	0	95 131 584
2018	maj	38 191 724	24 612 600	0	0	31 688 000	0	94 492 324
2018	czerwiec	39 834 400	27 303 000	0	0	33 350 000	0	100 487 400
2018	lipiec	39 844 260	25 834 300	454 100	678 300	31 652 000	0	98 462 960
2018	sierpień	40 289 932	26 303 600	735 300	1 043 100	31 344 000	0	99 715 932
2018	wrzesień	35 827 296	25 486 600	1 124 800	1 586 500	31 164 000	0	95 189 196
2018	październik	39 950 748	29 453 800	1 603 600	2 340 800	34 432 000	0	107 780 948
2018	listopad	36 771 884	27 137 700	1 702 400	2 204 000	31 780 000	0	99 595 984
2018	grudzień	42 792 400	30 219 500	1 833 500	2 669 500	33 886 000	0	111 400 900
2019	styczeń	41 027 460	31 028 900	1 981 700	3 328 800	34 492 000	0	111 858 860
2019	luty	39 905 392	27 325 800	1 808 800	2 498 500	30 422 000	0	101 960 492
2019	marzec	46 217 764	31 731 900	2 109 000	2 897 500	34 998 000	0	117 954 164
2019	kwiecień	52 084 464	36 138 000	2 566 900	3 547 300	36 396 000	0	130 732 664
2019	maj	49 154 072	28 643 459	1 613 100	3 350 255	34 938 000	303 800	118 002 686
2019	czerwiec	53 350 488	27 620 300	1 920 900	2 840 500	32 900 000	1 348 480	119 980 668
2019	lipiec	42 735 212	30 430 400	1 659 255	3 347 565	33 102 000	2 087 400	113 361 832
2019	sierpień	41 977 964	30 080 800	1 926 600	3 403 455	29 856 000	2 689 120	109 933 939
2019	wrzesień	38 994 328	29 450 000	1 778 400	3 186 300	28 930 000	3 377 080	105 716 108

Rok	Miesiąc	Liczba zrefundowanych kcal					łącznie	
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Nutramigen PURAMINO		Nutramigen PURAMINO JUNIOR
2019	październik	41 291 708	32 923 200	1 995 000	3 763 900	31 622 000	4 976 440	116 572 248
2019	listopad	37 156 424	29 944 000	1 841 100	3 245 200	25 266 000	5 780 040	103 232 764
2019	grudzień	36 407 064	33 789 600	1 805 000	3 226 200	27 744 000	6 910 960	109 882 824
2020	styczeń	32 989 588	31 331 000	1 635 900	2 983 000	25 404 045	5 944 680	100 288 213
2020	luty	32 161 348	30 362 000	1 472 500	2 688 500	25 626 089	4 498 200	96 808 637
2020	marzec	42 541 956	38 693 500	1 835 400	3 511 200	34 234 000	2 412 760	123 228 816
2020	kwiecień	31 145 768	27 014 200	1 438 300	2 599 200	23 040 000	3 508 400	88 745 868
2020	maj	32 382 212	27 477 800	1 518 100	2 487 100	23 240 000	4 355 120	91 460 332
2020	czerwiec	34 080 104	27 747 600	1 248 300	2 443 400	23 850 000	5 129 320	94 498 724
2020	lipiec	36 420 868	29 429 100	1 535 200	2 751 200	23 276 000	6 040 720	99 453 088
2020	sierpień	32 614 908	26 569 600	1 236 900	2 688 500	21 848 000	6 391 560	91 349 468
2020	wrzesień	33 172 984	27 969 900	1 501 000	2 680 900	21 328 000	7 199 080	93 851 864
2020	październik	36 811 324	30 479 800	1 778 400	3 249 000	22 310 000	9 065 000	103 693 524
2020	listopad	36 054 076	27 094 000	1 480 100	2 576 400	21 326 000	7 636 160	96 166 736
2020	grudzień	45 024 704	32 248 700	1 833 500	2 903 200	25 214 000	9 623 600	116 847 704
2021	styczeń	40 424 028	27 863 500	1 341 400	2 888 000	25 340 000	8 098 720	105 955 648

W kolejnym kroku wyznaczono udziały poszczególnych produktów oraz udział mieszanki Neocate Junior (we wszystkich smakach) w łącznej wielkości refundacji (wyrażonej liczbą zrefundowanych kcal) w okresie od stycznia 2018 r. do stycznia 2021 r.

Tabela 31. Udziały produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR w łącznej liczbie zrefundowanych kcal (styczeń 2018 r. – styczeń 2021 r.)

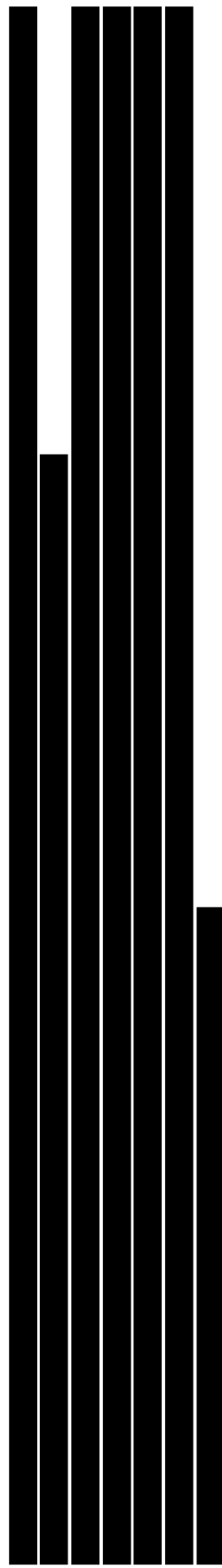
Rok	Miesiąc	Udział procentowy w łącznej liczbie zrefundowanych kcal							
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Neocate Junior (łącznie)	Nutramigen PURAMINO	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	
2018	styczeń	37,02%	27,82%	0,00%	0,00%	0,00%	27,82%	35,16%	0,00%
2018	luty	35,99%	28,01%	0,00%	0,00%	0,00%	28,01%	36,00%	0,00%
2018	marzec	37,49%	27,80%	0,00%	0,00%	0,00%	27,80%	34,71%	0,00%
2018	kwiecień	39,07%	27,06%	0,00%	0,00%	0,00%	27,06%	33,88%	0,00%
2018	maj	40,42%	26,05%	0,00%	0,00%	0,00%	26,05%	33,53%	0,00%
2018	czerwiec	39,64%	27,17%	0,00%	0,00%	0,00%	27,17%	33,19%	0,00%
2018	lipiec	40,47%	26,24%	0,46%	0,69%	0,69%	27,39%	32,15%	0,00%
2018	sierpień	40,40%	26,38%	0,74%	1,05%	1,05%	28,16%	31,43%	0,00%
2018	wrzesień	37,64%	26,77%	1,18%	1,67%	1,67%	29,62%	32,74%	0,00%
2018	październik	37,07%	27,33%	1,49%	2,17%	2,17%	30,99%	31,95%	0,00%
2018	listopad	36,92%	27,25%	1,71%	2,21%	2,21%	31,17%	31,91%	0,00%
2018	grudzień	38,41%	27,13%	1,65%	2,40%	2,40%	31,17%	30,42%	0,00%
2019	styczeń	36,68%	27,74%	1,77%	2,98%	2,98%	32,49%	30,84%	0,00%
2019	luty	39,14%	26,80%	1,77%	2,45%	2,45%	31,02%	29,84%	0,00%
2019	marzec	39,18%	26,90%	1,79%	2,46%	2,46%	31,15%	29,67%	0,00%
2019	kwiecień	39,84%	27,64%	1,96%	2,71%	2,71%	32,32%	27,84%	0,00%
2019	maj	41,66%	24,27%	1,37%	2,84%	2,84%	28,48%	29,61%	0,26%
2019	czerwiec	44,47%	23,02%	1,60%	2,37%	2,37%	26,99%	27,42%	1,12%
2019	lipiec	37,70%	26,84%	1,46%	2,95%	2,95%	31,26%	29,20%	1,84%
2019	sierpień	38,18%	27,36%	1,75%	3,10%	3,10%	32,21%	27,16%	2,45%
2019	wrzesień	36,89%	27,86%	1,68%	3,01%	3,01%	32,55%	27,37%	3,19%

Rok	Miesiąc	Udział procentowy w łącznej liczbie zrefundowanych kcal						
		Neocate LCP	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Neocate Junior (łącznie)	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	
2019	październik	35,42%	28,24%	1,71%	3,23%	33,18%	27,13%	4,27%
2019	listopad	35,99%	29,01%	1,78%	3,14%	33,93%	24,47%	5,60%
2019	grudzień	33,13%	30,75%	1,64%	2,94%	35,33%	25,25%	6,29%
2020	styczeń	32,89%	31,24%	1,63%	2,97%	35,85%	25,33%	5,93%
2020	luty	33,22%	31,36%	1,52%	2,78%	35,66%	26,47%	4,65%
2020	marzec	34,52%	31,40%	1,49%	2,85%	35,74%	27,78%	1,96%
2020	kwiecień	35,10%	30,44%	1,62%	2,93%	34,99%	25,96%	3,95%
2020	maj	35,41%	30,04%	1,66%	2,72%	34,42%	25,41%	4,76%
2020	czerwiec	36,06%	29,36%	1,32%	2,59%	33,27%	25,24%	5,43%
2020	lipiec	36,62%	29,59%	1,54%	2,77%	33,90%	23,40%	6,07%
2020	sierpień	35,70%	29,09%	1,35%	2,94%	33,38%	23,92%	7,00%
2020	wrzesień	35,35%	29,80%	1,60%	2,86%	34,26%	22,73%	7,67%
2020	październik	35,50%	29,39%	1,72%	3,13%	34,24%	21,52%	8,74%
2020	listopad	37,49%	28,17%	1,54%	2,68%	32,39%	22,18%	7,94%
2020	grudzień	38,53%	27,60%	1,57%	2,48%	31,65%	21,58%	8,24%
2021	styczeń	38,15%	26,30%	1,27%	2,73%	30,29%	23,92%	7,64%

Na potrzeby prognozy wielkości refundacji produktów z linii Neocate Junior w kolejnych latach założono, że rozkład wielkości refundacji wariantów smakowych mieszanki Neocate Junior będzie analogiczny jak w okresie ostatnich 12 miesięcy, dla którego dostępne są dane NFZ tj. od lutego 2020 r. do stycznia 2021 r. W tym celu skalkulowano średnie udziały poszczególnych smaków w wielkości refundacji produktów z linii Neocate Junior, co przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 32. Udziały poszczególnych wariantów smakowych Neocate Junior w wielkości refundacji produktów z linii Neocate Junior (luty 2020 r. - styczeń 2021 r.)

Rok	Miesiąc	Wariant smakowy Neocate Junior		
		neutralny	truskawkowy	waniliowy
2020	luty	87,95%	4,27%	7,79%
2020	marzec	87,86%	4,17%	7,97%
2020	kwiecień	87,00%	4,63%	8,37%
2020	maj	87,28%	4,82%	7,90%
2020	czerwiec	88,26%	3,97%	7,77%
2020	lipiec	87,29%	4,55%	8,16%
2020	sierpień	87,13%	4,06%	8,82%
2020	wrzesień	86,99%	4,67%	8,34%
2020	październik	85,84%	5,01%	9,15%
2020	listopad	86,98%	4,75%	8,27%
2020	grudzień	87,19%	4,96%	7,85%
2021	styczeń	86,82%	4,18%	9,00%
Średni udział		87,22%	4,50%	8,28%



1.9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

1.9.1. Analiza podstawowa

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (łącznie NFZ i świadczeniobiorcy). Przyjmując założenia opisane we wcześniejszych rozdziałach oszacowano całkowite wydatki związane z postępowaniem dietetycznym z udziałem mieszanek elementarnych AAF oraz wydatki inkrementalne wynikające z wprowadzenia refundacji produktu Neocate Syneo [REDACTED]

1.9.1.1. Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone przez budżet NFZ na postępowanie dietetyczne z udziałem mieszanek elementarnych AAF przy uwzględnieniu/braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 40. Wpływ refundacji produktu Neocate Syneo na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Wariant z RSS							
Neocate Syneo	0	0	0				
Neocate LCP	39 443 144	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	17 204 626	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	20 465 780	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 050 558	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 958 537	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	9 367 397	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	89 490 043	90 574 614	91 444 343				
Wariant bez RSS							
Neocate Syneo	0	0	0				
Neocate LCP	39 443 144	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	17 204 626	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	20 465 780	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 050 558	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 958 537	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	9 367 397	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	89 490 043	90 574 614	91 444 343				

Wyniki analizy podstawowej wskazują, że refundacja produktu Neocate Syneo związana jest

1.9.1.2. Perspektywa wspólna

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie szacowanych kosztów ponoszonych przez budżet wspólny NFZ i pacjenta przy uwzględnieniu/braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Tabela 41. Wpływ refundacji produktu Neocate Syneo na budżet wspólny płatników (NFZ i pacjenta) – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Wariant z RSS							
Neocate Syneo	0	0	0				
Neocate LCP	40 281 301	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	17 599 058	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	22 082 321	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 141 366	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 127 828	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	9 612 838	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	92 844 711	93 762 449	94 449 091				
Wariant bez RSS							
Neocate Syneo	0	0	0				
Neocate LCP	40 281 301	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	17 599 058	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	22 082 321	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 141 366	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 127 828	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	9 612 838	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	92 844 711	93 762 449	94 449 091				

Wyniki analizy podstawowej dla perspektywy wspólnej wskazują, że refundacja produktu Neocate Syneo

1.9.2. Analiza wrażliwości

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

Tabela 42. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości

Parametr	Scenariusz podstawowy			Analiza wrażliwości			Uzasadnienie
	Udziały w rynku w scenariuszu nowym:			Udziały w rynku w scenariuszu nowym:			
	I rok	II rok		I rok	II rok		
Obniżenie o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym	Neocate Syneo	■	■	Neocate Syneo	■	■	Arbitralne przyjęcie 90% wartości podstawowej prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo; uwzględnienie parametru pozwala na testowanie danych wejściowych mających istotny wpływ na wyniki analizy
	Neocate LCP	■	■	Neocate LCP	■	■	
	Nutramigen PURAMINO	■	■	Nutramigen PURAMINO	■	■	
	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	■	■	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	■	■	
	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	■	■	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	■	■	
	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	■	■	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	■	■	
Wzrost o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	■	■	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	■	■	Arbitralne przyjęcie 110% wartości podstawowej prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo; uwzględnienie parametru pozwala na testowanie danych wejściowych mających istotny wpływ na wyniki analizy.
	Neocate Syneo	■	■	Neocate Syneo	■	■	
Neocate LCP	■	■	Neocate LCP	■	■		



Parametr	Scenariusz podstawowy				Analiza wrażliwości				Uzasadnienie
Alternatywna prognoza udziałów wariantów smakowych produktu Neocate Junior	Nutramigen PURAMINO	■	■	Nutramigen PURAMINO	■	■	■	■	Alternatywny względem rozważonego w analizie podstawowej sposób wyznaczenia udziałów wariantów smakowych produktu Neocate Junior [redacted] uwzględnienie parametru pozwała na testowanie wpływu sposobu prognozowania udziałów w rynku na wyniki analizy.
	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	■	■	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	■	■	■	■	
	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	■	■	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	■	■	■	■	
	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	■	■	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	■	■	■	■	
	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	■	■	Nutramigen PURAMINO JUNIOR	■	■	■	■	
	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Neocate Junior (o smaku neutralnym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	Neocate Junior (o smaku waniliowym)	
	Scenariusz istniejący		Scenariusz istniejący		Scenariusz istniejący		Scenariusz istniejący		
	Scenariusz nowy		Scenariusz nowy		Scenariusz nowy		Scenariusz nowy		
	■		■		■		■		
	■		■		■		■		

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki poszczególnych wariantów rozważanych w ramach analizy wrażliwości.

1.9.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa NFZ

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Obniżenie o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				
<i>Wzrost o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Alternatywna prognoza udziałów wariantów smakowych produktu Neocate Junior</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	16 750 204	13 160 365				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 115 482	1 063 601				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 093 068	2 020 468				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				

Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa NFZ

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Obrniżenie o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				

Neocate Syneo, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia



A CERTARA COMPANY

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Wzrost o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	17 407 047	14 167 599				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	898 682	731 437				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 653 026	1 345 398				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				
<i>Alternatywna prognoza udziałów wariantów smakowych produktu Neocate Junior</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	44 166 729	48 859 960				
Nutramigen PURAMINO	11 969 230	6 790 029				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	16 750 204	13 160 365				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 115 482	1 063 601				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 093 068	2 020 468				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 479 900	19 549 920				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	90 574 614	91 444 343				

1.9.2.2. Perspektywa wspólna

Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa wspólna (NFZ + pacjent)

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Obniżenie o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 762 449	94 449 091				
<i>Wzrost o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 762 449	94 449 091				

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Alternatywna prognoza udziałów wariantów smakowych produktu Neocate Junior</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 073 260	14 199 869				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 211 901	1 155 536				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 273 988	2 195 112				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 767 343		94 456 595			

Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa wspólna (NFZ + pacjent)

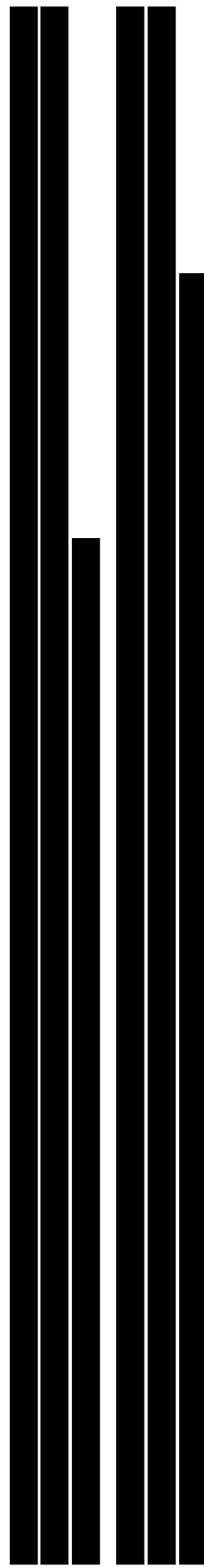
Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Obrnienie o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 762 449		94 449 091			

Neocate Syneo, żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia



A CERTARA COMPANY

Parametr	„Scenariusz istniejący” [PLN]		„Scenariusz nowy” [PLN]		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<i>Wzrost o 10% prognozowanej sprzedaży produktu Neocate Syneo w scenariuszu nowym</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 781 986	15 286 662				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	976 361	794 661				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	1 795 909	1 461 691				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 762 449	94 449 091				
<i>Alternatywna prognoza udziałów smakowych produktu Neocate Junior</i>						
Neocate Syneo	0	0				
Neocate LCP	45 105 261	49 898 222				
Nutramigen PURAMINO	12 243 636	6 945 697				
Neocate Junior (o smaku neutralnym)	18 073 260	14 199 869				
Neocate Junior (o smaku truskawkowym)	1 211 901	1 155 536				
Neocate Junior (o smaku waniliowym)	2 273 988	2 195 112				
Nutramigen PURAMINO JUNIOR	14 859 296	20 062 159				
Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)	93 767 343	94 456 595				



1.10. Ograniczenia i dyskusja

Wykonanie niniejszej analizy wpływu na budżet wiązało się z pewnymi ograniczeniami. Oszacowanie wielkości populacji docelowej, tj. zgodnej z wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym przeprowadzono w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania ciężkiej postaci alergii na białka mleka krowiego, odsetka dzieci z alergią na inne pokarmy wśród dzieci z alergią na białka mleka krowiego, częstości występowania alergii wielopokarmowej oraz odsetka pacjentów z alergią wielopokarmową, u których stosowanie hydrolizatów nie przynosi efektów klinicznych. Jednak przedstawioną w rozdziale 1.5 populację należy traktować jako maksymalną, ponieważ [REDAKTOWANE]

W związku z przytoczonymi wyżej ograniczeniami zużycie zasobów w niniejszej analizie oparto na danych dotyczących wielkości refundacji mieszanek elementarnych stosowanych w rozważanej populacji docelowej (rozdział 1.8).

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

Alergię pokarmową definiuje się jako nieprawidłową immunologiczną odpowiedź organizmu, powodującą występowanie różnych objawów klinicznych w sposób powtarzalny i odtwarzalny po zwyczajowo spożywanym pokarmach lub po substancjach dodawanych do żywności [21].

Choroby alergiczne są obecnie uznawane za najczęstsze choroby przewlekłe XXI wieku. Według badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce 2006–2008) prawie 49% populacji dziecięcej ma objawy chorób alergicznych [18]. Do najczęstszych i najważniejszych chorób alergicznych u dzieci zalicza się: alergiczny nieżyt nosa i alergiczne zapalenie spojówek, astmę, atopowe zapalenie skóry oraz alergię pokarmową [19]. Biorąc pod uwagę częstość występowania chorób alergicznych, kwalifikuje się je do grupy chorób społecznych, czyli uznanych za tak powszechne, że przestają być zjawiskiem wyłącznie medycznym [20].

Alergia jest chorobą figurującą w Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób ICD-10, powinna być zatem rozpoznana i leczona zgodnie z obowiązującymi zasadami, jednak bardzo często wiedza na temat diagnozowania i leczenia alergii pokarmowej wśród osób zawodowo zajmujących się opieką zdrowotną i dietetyków jest niewystarczająca. Nieodpowiednie procedury diagnostyczne prowadzą czasem do „nadrozpoznawalności” choroby, z drugiej zaś strony alergia pokarmowa pozostaje często nierozpoznana lub jest niewłaściwie leczona [20].

Eksperti podkreślają, że alergia na mleko krowie, czasem postrzegana jako przejściowa dolegliwość to poważna choroba, która często może przechodzić w marsz alergiczny, szczególnie gdy nie jest odpowiednio leczona [39]. W Polsce brakuje rejestrów pozwalających na ocenę powiązań alergii na mleko krowie z późniejszymi chorobami, czyli danych dotyczących skutków kroczącej alergii [39], a także jej realnych kosztów. Zarówno klinicyści, jak i farmakoekonomiści są zgodni, że zasadne jest, aby Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji częściej brała pod uwagę dłuższą perspektywę czasową niż obecnie, patrząc na rozłożone w czasie/odległe efekty leczenia lub jego zaniechania [39].

Alergia pokarmowa (w tym alergia na białka mleka krowiego) pogarsza jakość życia rodziny. Może wywoływać lęk i niepokój rodziców, ze względu na obawę przed reakcją organizmu dziecka na zawarte w pokarmie alergeny [22]. Obawa przed ciężką reakcją kliniczną może prowadzić u rodziców dzieci alergicznych do izolacji od otoczenia i powstania problemów natury psychicznej [20]. Codzienna aktywność staje się skomplikowana, ze względu na konieczność przewidywania i przygotowań niezbędnych, aby sprostać wymogom dietetycznym w domu [20].

Zjawisko uczulenia na mieszanki mlekozastępcze typu eHF narastające wśród pacjentów z alergią na białka mleka krowiego/alergią wielopokarmową staje się nowym problemem klinicznym i epidemiologicznym. Alternatywą terapeutyczną skutecznego leczenia dietetycznego tych chorych jest zastosowanie mieszanki elementarnej (AAF) [24].

Mieszanki aminokwasowe (*Amino Acids Formulas*; AAF), nazywane także mieszankami elementarnymi, stanowią specyficzny rodzaj produktów mlekozastępczych, przeznaczonych do leczenia i żywienia dzieci z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego, alergii wielopokarmowej oraz w innych stanach chorobowych, wymagających specjalnego leczenia dietetycznego. Istotna różnica pomiędzy składem mieszanki mlekozastępczej eHF i mieszanki elementarnej AAF dotyczy komponenty białkowej. W mieszance eHF jest to zhydrolizowana frakcja białek mleka krowiego, a w mieszance AAF jest to równoważna odżywczo pula syntetycznych L-aminokwasów. Zastosowane mieszanki elementarnej AAF zarówno u niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego bądź alergią wielopokarmową, którym eliminuje się z diety produkty mleczne oraz pozamleczne, umożliwia bilansowanie jakościowe i ilościowe zalecanej diety eliminacyjnej [23].

Produkt Neocate Syneo jest mieszanką aminokwasową wzbogaconą synbiotykiem, tj. probiotykiem *Bifidobacterium breve M-16V* i prebiotykiem FOS, przeznaczonym do postępowania dietetycznego u niemowląt i dzieci. Bakterie *B. breve* są bardzo ważne dla prawidłowego rozwoju mikroflory bakteryjnej [16], natomiast fruktooligosacharydy (FOS) usprawniają proces kolonizacji bakterii probiotycznych [17]. Wyniki badań klinicznych (*Burks 2015* [25], *Fox 2019* [26], [REDACTED]) potwierdzają, że dieta oparta na mieszance elementarnej Neocate Syneo moduluje mikrobiotę w kierunku mikrobioty zdrowych dzieci karmionych piersią, tzn. indukuje wzrost bifidobakterii [25, 26, 27] i obniża wskaźnik *Eubacterium/Clostridium* [26, [REDACTED]]. Produkt Neocate Syneo korzystnie wpływa na mikrobiotę jelitową, a w konsekwencji poprawia odporność i odpowiada za prawidłowy rozwój fizyczny dzieci. Co więcej, przeprowadzona analiza kliniczna [15] wykazała statystycznie istotną wyższość mieszanki elementarnej wzbogaconej synbiotykiem (AAF+synbiotykiem) nad mieszanką elementarną bez synbiotyku (AAF) [REDACTED] infekcji, infekcji ucha, a także konieczności stosowania leków przy zaburzeniach funkcjonowania układu pokarmowego, antybiotyków systemowych, w tym amoksycyliny, leków przeciwinfekcyjnych, a także emolientów i innych produktów ochronnych na skórę.

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu Neocate Syneo stanowiącego żywność specjalnego przeznaczenia medycznego będzie odpowiedzią na zapotrzebowanie niemowląt i dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego oraz złożoną nietolerancją białek pokarmowych na innowacyjną, skuteczną i bezpieczną mieszankę elementarną, która dzięki obecności synbiotyku zapewni im dodatkowe wsparcie w okresie choroby poprzez poprawę odporności, przyczyniając się do lepszej jakości ich życia. Co istotne, Neocate Syneo przyczyni się do zmniejszenia problemu alergii pokarmowych, przez co może korzystnie rzutować na stan zdrowia pacjentów także w późniejszym życiu.

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu Neocate Syneo podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 47. 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	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii przy jednakowych potrzebach	finansowanie w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej (rozdział 1.3) zapewni równy dostęp do świadczeń

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść mała, ale powszechna
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	brak negatywnego wpływu; wprowadzenie refundacji produktu Neocate Syneo wpłynie na poprawę poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, gdyż oznacza dla nich dostęp do innowacyjnej, dobrze tolerowanej mieszanki elementarnej z dodatkiem synbiotyku, przyczyniającego się do poprawy odporności i zmniejszenia problemu alergii pokarmowych
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	brak
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	brak potrzeby

Refundacja produktu Neocate Syneo w ramach nowej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanego produktu 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 produktu Neocate Syneo nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.12. Wyniki i wnioski końcowe

Szacowane zmiany wydatków wynikających z refundacji mieszanki elementarnej wzbogaconej synbiotykiem tj. produktu Neocate Syneo przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków

Perspektywa	Wariant analizy	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		I rok	II rok
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	z RSS	■	■
	bez RSS	■	■
Perspektywa wspólna (NFZ+ pacjent)	z RSS	■	■
	bez RSS	■	■

Wprowadzenie refundacji produktu Neocate Syneo stosowanego w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych ■■■■■■■■■■

■■■■■ refundacja wnioskowanego produktu oznacza dla chorych niemowląt i dzieci dostęp do innowacyjnej technologii, która wpływając pozytywnie na stan ich zdrowia przyczyni się do poprawy jakości ich życia, jak również ich rodzin.

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 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. Etykieta produktu Neocate Syneo – materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
5. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. Warszawa 2014.
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2021 r.
7. Etykieta produktu Neocate LCP – materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
8. Etykieta produktu Nutramigen PURAMINO.
9. Etykieta produktu Neocate Junior – materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
10. Nutramigen PURAMINO JUNIOR – opis produktu [https://www.doz.pl/apteka/p140041-Nutramigen_Puramino_Junior_proszek_400_g].
11. Komunikaty DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN (GTIN) lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN (GTIN). Strona internetowa NFZ, aktualności Centrali [<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>].
12. Obwieszczenia Ministra Zdrowia. Strona internetowa MZ. [<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych?page=1&size=10>]
13. Komunikaty Centrali NFZ. Informacje o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych. Strona internetowa NFZ, aktualności Centrali [<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>].
14. [REDACTED]
15. [REDACTED]
16. Mariat D., Firmesse O., Levenez F., Guimarães V., Sokol H., Doré J., Corthier G., Furet J.P.: The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. BMC Microbiol., 2009; 9: 123.
17. Dylus E., Buda B., Górka-Frączek S., Brzozowska E., Gamian A., Białka powierzchniowe bakterii z rodzaju Bifidobacterium*, Postępy Hig Med Dosw (online), 2013; 67: 402-412.
18. ECAP. Wyniki – streszczenie. Komunikat. (dostęp online: http://ecap.pl/pdf/ECAP_wyniki_pl.pdf).
19. Bodajko-Grochowska A., Emeryk A., Rola lekarza rodzinnego w diagnostyce i leczeniu chorób alergicznych u dzieci w świetle aktualnych wytycznych. Część 1 — alergia pokarmowa, atopowe zapalenie skóry, Forum Medycyny Rodzinnej 2014, tom 8, nr 1, s. 14-20.
20. Kaczmarski M., Korotkiewicz-Kaczmarska E., Bobrus-Chociej A., Aspekty epidemiologiczne, kliniczne i społeczne alergii pokarmowej. Część III. Aspekty społeczne alergii pokarmowej, Przegląd Pediatryczny 2009, tom 39, nr 2, s. 139-142.
21. Jarosz Mirosław, Traczyk Iwona, Praktyczny podręcznik dietetyki, 12.5. Alergie pokarmowe, 223-231 / pod red. Mirosława Jarosza ; [aut.:] Warszawa : Instytut Żywności i Żywienia, cop. 2010.
22. Kłak A, Samoliński B. Jakość życia dzieci chorych na alergię. Alergoprofil 2012, Vol. 8, Nr 3, 10-15.
23. Kurzyńska E. Gdy dziecko ma alergię na białka mleka krowiego. Puls Medycyny 2018. <https://pulsmedycyny.pl/gdy-dziecko-ma-alergie-na-bialka-mleka-krowiego-911343>.
24. Kaczmarski M. Lecznicze zastosowanie mieszanek mlekozastępczych w alergii na białka mleka krowiego oraz alergii wielopokarmowej w wieku rozwojowym. Pediatr Pol. (2017); 475-484.
25. Burks AW, Harthoorn LF, et al. Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. Pediatric Allergy and Immunology 26 (2015) 316-322.
26. Fox AT, Wopereis H, et al. A specific synbiotic-containing amino acid-based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial. Fox et al. Clin Transl Allergy (2019) 9:5.
27. [REDACTED]
28. Cukrowska B. Czy modulacja mikrobiomu jelitowego może mieć znaczenie w prewencji chorób alergicznych? Rola bifidobakterii, ze szczególnym uwzględnieniem *Bifidobacterium breve*. Standardy Medyczne/Pediatrics 2019,t.16, 69-77.

29. Strzępa A, Szczepanik M. Wpływ naturalnej flory jelitowej na odpowiedź immunologiczną. Postępy Hig Med Dosw (online), 2013; 67: 908-920.
30. Isolauri E. Development of healthy gut microbiota early in life. Journal of Paediatrics and Child Health 48 (Suppl. 3) (2012), 1–6.
31. Kaczmarek M., Wasilewska J., Jarocka-Cyrta E. i wsp., Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży. Post Dermatol Alergol 2011; XXVIII (supl. 2): s75–s116.
32. Ukleja-Sokołowska N., Bartuzi Z., Epidemiologia i naturalny przebieg alergii na białka mleka krowiego, Alergia Astma Immunologia 2015, 20 (1): 05-11.
33. Allen K., Hill D., Heine R., Food allergy in childhood MJA Practice Essentials — Allergy; Med J Aust 2006; 185 (7): 394-400. <https://www.mja.com.au/journal/2006/185/7/4-food-allergy-childhood>.
34. Gupta R., Springston E., Warrier M. et al. The Prevalence, Severity, and Distribution of Childhood Food Allergy in the United States Pediatrics Volume 128, Number 1, July 2011.
35. Główny Urząd Statystyczny. Bank Danych Lokalnych. Stan ludności wg pojedynczych roczników. <https://bdl.stat.gov.pl/BDL/dane/podgrup/tablica>.
36. Szajewska H, Horvath A [red]. Żywnienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży. Medycyna Praktyczna, Kraków 2017.
37. Poradnik żywienia dziecka w wieku od 1. do 3. roku życia. Praktyczne zastosowanie norm żywienia opracowanych przez Grupę Ekspertów w 2012 roku. Instytut Matki i Dziecka.
38. Weber H [red.]. Instytut Matki i Dziecka. O żywieniu i aktywności fizycznej dzieci. Poradnik żywienia i aktywności fizycznej dziecka od narodzin do 13. roku życia (https://imid.med.pl/images/do-pobrania/poradnik_internet.pdf).
39. Polityka Zdrowotna. Eksperti: alergia na mleko krowie często przechodzi w marsz alergiczny, czyli kolejne choroby; <https://www.politykazdrowotna.com/47364,eksperti-alergia-na-mleko-krowie-czesto-przechodzi-w-marsz-alergiczy-czyli-kolejne-choroby>.
40. Błażowski Ł, Alergia na białka mleka krowiego - teoria i praktyka. Część I. Obraz kliniczny i zasady rozpoznawania, Standardy Medyczne/Pediatrics, 2017, t. 14: 695-703.
41. Krogulska A, Diety eliminacyjne w diagnostyce i leczeniu alergii na białka mleka krowiego, Standardy Medyczne/Pediatrics, 2016, t. 13: 957-965.
42. Opinia Rady Przejrzystości nr 34/2014 z dnia 28 stycznia 2014 r. w sprawie zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego objętych refundacją w ramach wspólnej grupy limitowej, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/032/ORP/U_5_80_140128_opinia_34_gr_limit_art15.pdf [dostęp: 16.04.2021 r.].
43. Santorek-Strumiłło E, [redacted]. Medycyna Praktyczna, 2014 [redacted] (dostęp: 16.04.2021 r.).
44. Załącznik do uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r., [redacted] (<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-62020iii,6527.html>).
45. Załącznik do uchwały Rady NFZ w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r., [redacted] (<https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-52021iv,6555.html>).
46. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2017. Warszawa 2017.
47. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2018. Warszawa 2018.
48. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2019. Warszawa 2019.
49. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2020. Warszawa 2020.
50. Kupczyk K., Adamska I., Swincow G., Czerwionka-Szaflarska M., Ocena przydatności doustnej próby prowokacji metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (DBPCFC) dla wykazania tolerancji pokarmowej na białka mleka krowiego – doniesienie wstępne. Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 4: 269–274.
51. Przeliczenie zapotrzebowania na mleko u niemowląt karmionych mlekiem odciągającym z piersi matki. <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrics/lista/98558,przeliczenie-zapotrzebowania-na-mleko-u-niemowlat-karmionych-mlekiem-odciaganym-z-piersi-matki>.
52. Kunachowicz H., Nadolna I., Iwanow K., Przygoda B. Wartość odżywcza wybranych produktów spożywczych i typowych potraw. Wydanie VI. PZWL, Warszawa 2012.

3. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	6
Tabela 2. Porównanie danych rzeczywistych i prognozy GUS liczby niemowląt i dzieci w Polsce w latach 2016-2019	9
Tabela 3. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci w Polsce w latach 2020-2023 uwzględniona w obliczeniach	10
.....	12
.....	13
Tabela 6. Liczebność subpopulacji dzieci z alergią na białka mleka krowiego w Polsce	14
Tabela 7. Odsetki dzieci kontynuujących postępowanie dietetyczne w alergii na białka mleka krowiego w przedziałach wiekowych	14
Tabela 8. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, potencjalnie kwalifikujących się do zastosowania diety elementarnej	14
Tabela 9. Liczba niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową w Polsce	15
Tabela 10. Liczebność populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w horyzoncie analizy	17
Tabela 11. Liczebność niemowląt z ciężką alergią na białka mleka krowiego w Polsce	18
Tabela 12. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci z ciężką alergią na białka mleka krowiego, kwalifikujących się do zastosowania diety elementarnej	19
Tabela 13. Prognozowana liczba niemowląt i dzieci z alergią wielopokarmową, u których wskazane jest zastosowanie diety opartej na aminokwasach	20
Tabela 14. Liczebność populacji docelowej	20
Tabela 15. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej	20
Tabela 16. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	21
Tabela 17. Dobowe zapotrzebowanie na energię w zależności od płci i wieku niemowląt i dzieci (przy umiarkowanej aktywności fizycznej)	22
Tabela 18. Średnie dzienne spożycie mleka	22
Tabela 19. Udział mleka w dobowym zapotrzebowaniu energetycznym niemowląt i dzieci	23
.....	23
.....	24
.....	24
.....	25
.....	25
Tabela 25. Koszty refundowanych mieszanek elementarnych bez synbiotyku stosowanych u niemowląt i dzieci	25
Tabela 26. Liczba dziennych dawek w opakowaniach jednostkowych obecnie refundowanych mieszanek AAF bez synbiotyku stosowanych u niemowląt i dzieci	26
Tabela 27. Dienne koszty stosowania refundowanych mieszanek elementarnych stosowanych u niemowląt i dzieci	26
Tabela 28. Liczba zrefundowanych opakowań produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR – dane NFZ	28
Tabela 29. Wartość energetyczna mieszanek elementarnych	29
Tabela 30. Liczba zrefundowanych kcal produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR (styczeń 2018 r. – styczeń 2021 r.)	30
Tabela 31. Udziały produktów Neocate LCP, Nutramigen PURAMINO, Neocate Junior i Nutramigen PURAMINO JUNIOR w łącznej liczbie zrefundowanych kcal (styczeń 2018 r.–styczeń 2021 r.)	32

Tabela 32. Udziały poszczególnych wariantów smakowych Neocate Junior w wielkości refundacji produktów z linii Neocate Junior (luty 2020 r.-styczeń 2021 r.).....	34
.....	35
.....	37
.....	39
.....	40
Tabela 37. Udziały w rynku mieszanek elementarnych – stan aktualny, scenariusz istniejący	40
.....	41
Tabela 39. Zużycie zasobów i udziały w rynku – scenariusz nowy.....	41
Tabela 40. Wpływ refundacji produktu Neocate Syneo na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej.....	43
Tabela 41. Wpływ refundacji produktu Neocate Syneo na budżet wspólny płatników (NFZ i pacjenta) – wyniki analizy podstawowej.....	44
Tabela 42. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości	45
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa NFZ.....	47
Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa NFZ.....	48
Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa wspólna (NFZ + pacjent)	50
Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) – perspektywa wspólna (NFZ + pacjent)	51
Tabela 47. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	54
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków	56