

**Somatrogon (Ngenla[®]) w leczeniu dzieci
i młodzieży w wieku 3 lat i starszych
z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi
niedostatecznym wydzielaniem hormonu
wzrostu**

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2023

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wkład pracy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Pfizer Polska. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

HealthQuest Sp. z o.o.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel. /fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Spis treści..... | 2 |
| Wykaz skrótów i akronimów | 4 |
| Streszczenie | 5 |
| 1 Cel analizy..... | 7 |
| 2 Metodyka..... | 8 |
| 2.1 Populacja | 9 |
| 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 9 |
| 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku | 9 |
| 2.1.2.1 Liczba pacjentów leczonych rocznie somatropiną..... | 10 |
| 2.1.2.2 Roczne zapotrzebowanie na somatropinę | 11 |
| 2.1.2.3 Współczynnik wzrostu zapotrzebowania na somatrogon..... | 12 |
| 2.1.2.4 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku | 13 |
| 2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ... | 13 |
| 2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 14 |
| 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji | 15 |
| 2.2 Perspektywa analizy | 15 |
| 2.3 Horyzont czasowy analizy | 15 |
| 2.4 Analizowane koszty | 16 |
| 2.4.1 Koszty leków..... | 17 |
| 2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku .. | 17 |
| 2.4.1.2 Aktualna sytuacja refundacyjna hormonu wzrostu | 18 |
| 2.4.1.3 Koszt somatrogonu (Ngenla®)..... | 22 |
| 2.4.1.4 Koszt somatropiny..... | 23 |
| 2.5 Scenariusze analizy | 26 |
| 2.5.1 Scenariusz istniejący | 26 |
| 2.5.2 Scenariusze nowe | 27 |
| 2.6 Walidacja modelu | 28 |
| 3 Wyniki | 29 |
| 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ | 29 |
| 3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny..... | 31 |
| 3.3 Scenariusz minimalny..... | 34 |
| 3.4 Scenariusz maksymalny..... | 37 |
| 4 Ograniczenia i dyskusja | 40 |
| 5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń | 43 |
| 6 Wnioski..... | 44 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 7 | Aneks | 45 |
| 7.1 | Zestawienie tabelaryczne wartości i założeń wykorzystanych w modelu | 45 |
| 7.2 | Projekt programu lekowego | 47 |
| 7.3 | Zgodność z minimalnymi wymaganiami | 53 |
| | Spis rycin | 55 |
| | Spis tabel | 56 |
| | Bibliografia | 58 |

Wykaz skrótów i akronimów

| | |
|-----------------|--|
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| BIA | Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>) |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| COVID-19 | Choroba koronawirusowa |
| ICD-10 | Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>) |
| m.c. | Masa ciała |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| PICO | Populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, badania (ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome, Study</i>) |
| PL | Program lekowy |
| PZH | Państwowy Zakład Higieny |
| RSS | Umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>) |

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją somatrogonu (Ngenla®) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu, w ramach istniejącego programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Analizę kosztów terapii somatrogonem przeprowadzono na tle kosztów terapii aktualnie refundowanego hormonu wzrostu - somatotropiny, która jest dostępna w trzech produktach: Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane pochodzące z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ. W raporcie przyjęto, że liczba pacjentów leczonych rocznie somatotropiną wyniesie [REDAKTOWANE] z uwagi na fakt, że są to najnowsze dostępne dane. Ze względu na obecną kryzysową sytuację dotyczącą ograniczonej dostępności hormonu wzrostu, pomimo finansowania w Polsce trzech produktów somatotropiny (Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®), w analizie uwzględniono koszty leków dostępnych w ramach programu lekowego B.19, zgodnie z danymi pochodzącymi z postępowania przetargowego numer ZP.ZP.411.65.2023. Nie analizowano innych kosztów ze względu na brak różnic pomiędzy analizowanymi terapiami.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji somatrogonu (Ngenla®) i leczenie 100% pacjentów z populacji docelowej somatotropiną - [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] pomiędzy trzy obecnie finansowane produkty somatotropiny - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®. W scenariuszu nowym założono, zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy, [REDAKTOWANE] pomiędzy czterema lekami - Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope® oraz Ngenla®, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) różniły się współczynnikiem wzrostu zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatotropiny na somatrogon.

Koszty terapii somatotropiną szacowano w oparciu o dane zaczerpnięte z rozstrzygniętego postępowania przetargowego numer ZP.ZP.411.65.2023. Wynika to z faktu, że obecnie doszło do sytuacji ograniczonej dostępności hormonu wzrostu. Analizę przeprowadzono dla zaproponowanej ceny zbytu Ngenla® w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanych umów podziału ryzyka. W niniejszym streszczeniu ograniczono opis rezultatów do wyników z uwzględnieniem umów podziału ryzyka, ze względu na fakt, że przyjęcie przez płatnika wariantu bez RSS jest skrajnie mało prawdopodobne. Wyniki dla wariantu bez RSS przedstawiono w dalszych rozdziałach analizy.

Wyniki

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla somatrogonu (Ngenla®) obejmująca dzieci i młodzież w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu rozszerzy wybór terapii dla niskorosłych dzieci oraz przyczyni się do poprawy obecnie ograniczonego dostępu do hormonu wzrostu. Rozpoczęcie finansowania somatrogonu wpłynie na poprawę jakości życia pacjentów oraz poprawę stosowania się do zaleceń lekarza. Wynika to z faktu zmniejszenia częstości iniekcji - z codziennych iniekcji somatropiny na iniekcje somatrogonu wykonywane raz w tygodniu.

Wprowadzenie refundacji somatrogonu będzie się wiązało z dodatkowymi wydatkami NFZ wynikającymi ze zwiększenia zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatropiny na somatrogon. Przyjęcie proponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na ograniczenie wydatków NFZ. Zwiększenie dostępności opcji terapeutycznych w leczeniu zaburzeń wzrostu przez wprowadzenie somatrogonu do praktyki klinicznej ma szczególne znaczenie w obliczu kryzysowych sytuacji związanych z dostępnością produktów zawierających hormon wzrostu. Większy dostęp do preparatów zawierających hormon wzrostu przyczyni się do rozwiązania obecnego kryzysu oraz do zapobiegania wystąpieniu ograniczeń w dostępie do hormonu wzrostu w przyszłości.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją somatrogonu (Ngenla®) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu, w ramach istniejącego programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Analizę kosztów terapii somatrogonem przeprowadzono na tle kosztów terapii aktualnie refundowanego hormonu wzrostu - somatropiny, która jest dostępna w trzech produktach: Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®.

W Tab. 1 przedstawiono cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

| | |
|---------------------------------|---|
| Populacja (P) | Dzieci i młodzież w wieku 3 lat i starsi z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. |
| Interwencja (I) | Ngenla® podawana we wstrzyknięciu podskórnym raz w tygodniu (zalecana dawka to 0,66 mg/kg masy ciała). |
| Komparator (C) | Somatropina |
| Efekty (O) | <ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego B.19,• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych,• aspekty etyczne i społeczne |
| Perspektywa analizy | perspektywa płatnika publicznego |
| Horyzont czasowy analizy | 2 lata |
| Porównywane scenariusze | scenariusz istniejący: aktualnie realizowany scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Ngenla® we wnioskowanym wskazaniu |

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której 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 z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.5).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Ngenla® zarejestrowany jest do leczenia:

- dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu (ChPL Ngenla®).

W związku z powyższym populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, będzie tożsama z populacją docelową (Tab. 2). Oszacowanie populacji docelowej zostanie opisane w rozdziale 2.1.2.

Tab. 2 Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

| Wskazanie | Liczebność populacji | Źródło |
|---|----------------------|--------------------------|
| Zaburzenia wzrostu spowodowane niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu | ■ | Rozdział 2.1.2.1; Ryc. 1 |
| RAZEM | ■ | |

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Ngenla® brzmi:

- leczenie dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu.

Proponowana kategoria dostępności produktu Ngenla® obejmuje refundację w ramach istniejącego programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)” (aneks 7.2). Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym będzie ograniczona planowanymi kryteriami włączenia do programu lekowego:

1. nawracające stany hipoglikemii w okresie niemowlęcym i/lub poniemowlęcym (po wykluczeniu częstych przyczyn hipoglikemii oraz wykluczeniu hiperinsulinizmu wrodzonego i pierwotnego niedoboru glikokortykosteroidów), szczególnie u dzieci ze współistniejącymi wadami linii pośrodkowej ciała, przede wszystkim w obrębie twarzo-czaszki;
2. niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich (nie dotyczy dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki (WNP) oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu (SNP) oraz dzieci, u których terapię rozpoczęto w okresie niemowlęcym lub poniemowlęcym i dzieci po terapii chorób rozrostowych);

3. opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greuli 'h'a-Pyle;
4. wykluczenie innych, aniżeli SNP, przyczyn niskorostości lub wyrównanie tych chorób (np. niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego);
5. obniżony wyrzut hormonu wzrostu (poniżej 10 ng/ml) w dwóch, niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu, a w przypadku dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu jednego testu (z uwagi na ryzyko powikłań testy te można wykonywać jedynie u dzieci powyżej 2 roku życia, a test insulinowy po ukończeniu 5 roku życia);

Do programu mogą być także włączone dzieci leczone hormonem wzrostu z innych źródeł, które przy rozpoczęciu terapii spełniały kryteria programu.

W poniższych podrozdziałach (2.1.2.1 - 2.1.2.3) zostaną przedstawione kolejne kroki szacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku.

2.1.2.1 Liczba pacjentów leczonych rocznie somatropiną

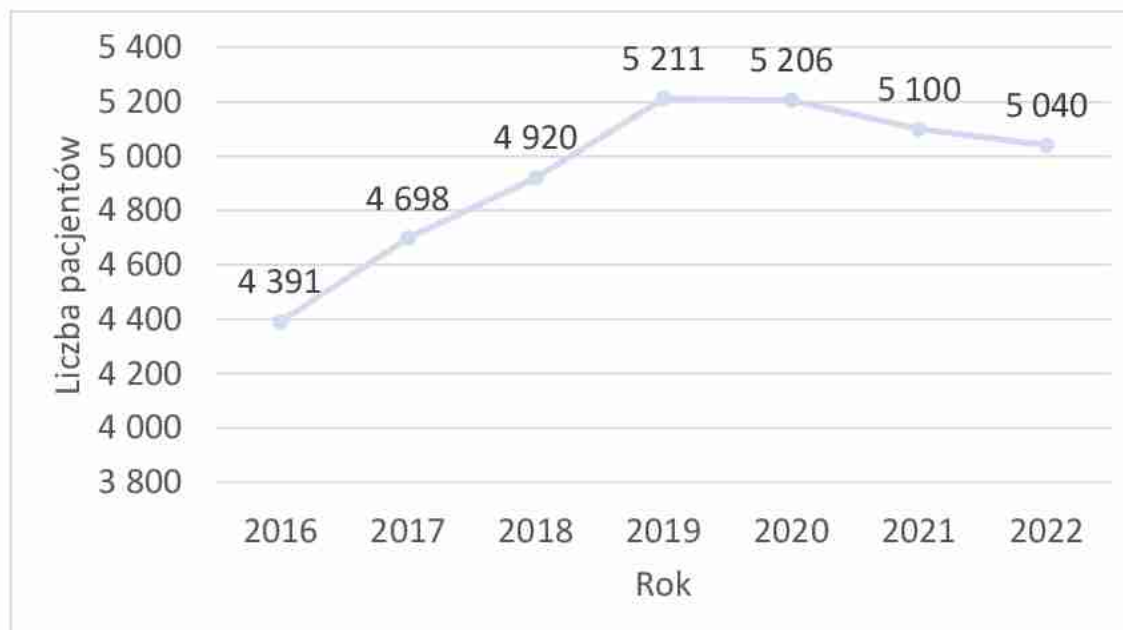
Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane dotyczące liczby niskorostłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki, które były leczone somatropiną w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorostłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Dane pochodzą z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ.

W ramach PL B.19 leczone są niskoroste dzieci, z opóźnionym wiekiem kostnym, u których w okresie niemowlęcym i/lub poniemowlęcym występują nawracające stany hipoglikemii. Dla tej populacji jedyną dostępną metodę leczenia stanowi somatropina (Obwieszczenie MZ).

Zgodnie z danymi pochodzącymi z rocznych sprawozdań NFZ, liczba pacjentów leczonych somatropiną w ramach PL B.19 uległa stabilizacji w ciągu ostatnich 4 lat (2019 - 2022). W 2019 roku, 5 211 dzieci otrzymało somatropinę. W 2020 roku liczba leczonych somatropiną spadła do 5 206, a w 2021 roku do 5 100 chorych. W 2022 roku, liczba pacjentów leczonych somatropiną w ramach PL B.19 wynosiła 5 040 chorych (Ryc. 1).

Wcześniejsze dane pochodzące z 2020 i 2021 roku dotyczą lat epidemicznych - stan epidemii COVID-19 ogłoszono w Polsce w marcu 2020 roku. Obecnie stan epidemii został zniesiony zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 13 maja 2022 roku (Uchwały NFZ, PZH). W związku z powyższym najnowsze dostępne dane pochodzące z 2022 roku zostały w najmniejszym stopniu zaburzone przez epidemię COVID-19.

Ryc. 1 Liczba niskorosłych pacjentów leczonych somatropiną w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki” (oszczędowanie własne na podstawie Uchwał NFZ z lat 2016 - 2022).



2.1.2.2 Roczne zapotrzebowanie na somatropinę

Roczne zapotrzebowanie na somatropinę określono na podstawie liczby mg zużytych przez pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Dane pochodzą z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ (Uchwały NFZ).

Zgodnie z opublikowanymi danymi, ilość mg somatropiny zużytej w ramach PL B.19 uległa stabilizacji w ciągu dwóch ostatnich lat (2021 - 2022). W 2021 roku w PL B.19 zużyto 1 688 123 mg somatropiny. W 2022 roku, liczba ta wynosiła 1 688 368 mg (Ryc. 2; Uchwały NFZ).



Ryc. 2 Liczba miligramów somatropiny zużytych w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki” (oszacowanie własne na podstawie Uchwał NFZ z lat 2016 - 2022).



2.1.2.3 Współczynnik wzrostu zapotrzebowania na somatrogon

Do oszacowania zużycia rocznego zarówno somatrogonu, jak i somatropiny, niezbędna jest średnia masa ciała pacjentów. Ponieważ jednak nie jest to parametr różnicujący, oszacowano proporcje zużycia rocznego somatrogonu względem somatropiny tak, aby na tej podstawie móc oszacować proporcje całkowitych kosztów rocznej terapii w zależności od scenariusza analizy (najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego).

Współczynnik wzrostu zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatropiny na somatrogon wyrażono jako proporcję zużycia tygodniowego somatrogonu względem somatropiny.

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL, zalecana dawka somatropiny wynosi od 0,025 mg/kg m.c./dobę do 0,035 mg/kg m.c./dobę (ChPL Genotropin®). Tygodniowe zapotrzebowanie na somatropinę wynosi odpowiednio od 0,175 mg/kg m.c./tydzień do 0,245 mg/kg m.c./tydzień. Tygodniowe zapotrzebowanie na somatrogon wynosi 0,660 mg/kg m.c./tydzień (Tab. 3; ChPL Ngenla®).



Tab. 3 Dawkowanie oraz tygodniowe zapotrzebowanie na somatropinę i somatrogon (ChPL Genotropin®, ChPL Ngenla®).

| Dawkowanie | Dawkowanie w mg/kg m.c./dobę | Zapotrzebowanie tygodniowe w mg/kg m.c./tydzień |
|--------------------|------------------------------|---|
| Somatropina | | |
| Średnie | 0,030 | 0,210 |
| Minimalne | 0,025 | 0,175 |
| Maksymalne | 0,035 | 0,245 |
| Somatrogon | | |
| Zalecane | - | 0,660 |

| | | | |
|---------------|---------------|---------------|---------------|
| [REDAKTOWANE] | | | |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] |
| [REDAKTOWANE] | | | |

2.1.2.4 Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

W podsumowano ostateczną wielkość populacji docelowej w zależności od przyjętego scenariusza (podstawowy, minimalny, maksymalny).

Tab. 5 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana.

| Zmienna | Liczebność populacji | | Źródło |
|---|----------------------|---------------|-------------------------------------|
| | I rok | II rok | |
| Sc. Podstawowy, sc. Minimalny, sc. maksymalny | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | Rozdziały 2.1.2.1 - 2.1.2.3; Ryc. 1 |
| | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |
| | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wnioskowana technologia (somatrogon, preparat Ngenla®) nie jest obecnie refundowana. Na dzień dzisiejszy, Ngenla® jest stosowana jako kontynuacja badania realizowanego w Klinice Endokrynologii i Chorób Metabolicznych z Oddziałem Medycyny Nuklearnej i Endokrynologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Wnioskodawcę, obecnie [REDAKTOWANE] dzieci jest leczonych somatrogonem.

Tab. 6 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (oszacowanie na czerwiec 2023 roku).

| Wskazanie | Liczebność populacji | Źródło |
|---|----------------------|-------------------|
| Zaburzenia wzrostu spowodowane niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu | ■ | Dane Wnioskodawcy |
| RAZEM | ■ | |

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- wszyscy pacjenci z określonej liczebności populacji docelowej zostaną włączeni do PL - populacja docelowa zostanie osiągnięta w pierwszym roku. Wynika to z możliwości leczenia niskorosłych dzieci z zastosowaniem somatropiny w ramach programu lekowego B.19.
- w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci leczeni są somatropiną (100% udziału w rynku). Założono, że zarówno w I, jak i II roku analizy, liczba pacjentów leczonych w PL B.19 [REDACTED], zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i scenariuszu nowym.
- zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy oraz finansowaniem w PL B.19 trzech produktów somatropiny - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®, w scenariuszu istniejącym założono [REDACTED] [REDACTED] Przyjęto, że nastąpi zmiana zasad kontraktowania w sytuacji niedoboru hormonu wzrostu. Założono, że dojdzie do stworzenia sytuacji, w której zostanie wyłoniony więcej niż jeden oferent związany umową na dostarczenie preparatów zawierających hormon wzrostu.
- wprowadzenie do PL somatrogonu wpłynie na zmniejszenie liczby pacjentów leczonych somatropiną. Zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy założono [REDACTED] [REDACTED] pomiędzy czterema lekami - Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope® oraz Ngenla®, [REDACTED] W konsekwencji wprowadzenie somatrogonu do programu lekowego spowoduje [REDACTED] [REDACTED]
- w scenariuszu nowym, roczne zapotrzebowanie w mg na somatrogon w stosunku do rocznego zapotrzebowania w mg na somatropinę, wzrośnie w zależności od analizowanego wariantu: [REDACTED] [REDACTED].

Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

| Wariant analizy | Liczebność populacji | | Źródło |
|---------------------------|----------------------|--------|--------------------------|
| | I rok | II rok | |
| Najbardziej prawdopodobny | ■ | ■ | Rozdział 2.1.2.1; Ryc. 1 |
| Minimalny | ■ | ■ | |
| Maksymalny | ■ | ■ | |

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1 - 2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

| Populacja | Liczebność populacji | | Odnosnik do rozdziału i tabeli |
|--|----------------------|--------|--------------------------------|
| | I rok | II rok | |
| Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku | ■ | ■ | Rozdział 2.1.2.1; Ryc. 1 |
| Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | | ■ | Rozdział 2.1.2.4, Tab. 6 |
| Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym | ■ | ■ | Rozdział 2.1.4, Tab. 7 |

2.2 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ. Ze względu na realizację świadczenia w ramach programu lekowego, a co za tym idzie brak współpłacenia pacjenta za otrzymywane świadczenie, perspektywa płatnika publicznego jest tożsama z perspektywą wspólną płatnika publicznego oraz pacjenta.

2.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją (Rozporządzenie MZ 2021).

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Ze względu na dynamiczne zmiany dotyczące dostępności leków zawierających hormon wzrostu, nie analizowano procesów w dłuż-

szym horyzoncie czasowym. Mając na uwadze czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje w lata 2024 (I rok) i 2025 (II rok).

2.4 Analizowane koszty

W ramach niniejszej analizy rozważano uwzględnienie następujących kosztów bezpośrednich medycznych:

- kosztów leków (somatrogonu i somatropiny),
- kosztów podania tych leków,
- kosztów kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie lekowym,
- kosztów diagnostyki i monitorowania w programie lekowym,
- kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych,

Zarówno wnioskowany somatrogon, jak i somatropinę pacjenci mogą wstrzykiwać sobie samodzielnie, stąd też nie uwzględniano w analizie kosztów podania obu tych leków (ChPL Ngenla®, ChPL Omnitrope®). Nie uwzględniano również kosztów związanych z leczeniem w programie lekowym (koszty kwalifikacji, koszty diagnostyki i monitorowania, porad ambulatoryjnych) z uwagi na fakt, że w przypadku refundacji somatrogonu i dołączenia go do PL B.19, w którym znajduje się somatropina, nie będą to koszty różnicujące (CMA 2023). Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, z uwagi na brak wykazania różnic w zakresie analizy bezpieczeństwa, również nie stanowią kosztów różnicujących (AK 2023).

Tab. 9 Koszty nieróżnicujące, w konsekwencji nieuwzględnione w ramach niniejszej analizy.

| Typ kosztu | Uzasadnienie |
|---|--|
| Koszty podania leków | Oba leki pacjenci mogą podać sobie samodzielnie. |
| Koszty kwalifikacji do leczenia w programie lekowym | Koszty kwalifikacji pacjenta do leczenia w programie lekowym są jednakowe dla obu leków. |
| Koszty porad i diagnostyki w programie lekowym | Koszty monitorowania leczenia (porady ambulatoryjne) zgodnie z harmonogramami obu PL są jednakowe. Koszt diagnostyki w proponowanym programie lekowym szacowano jako koszt równy obecnemu kosztowi diagnostyki w PL somatropiny, zatem również w tym porównaniu będą jednakowe. |
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych | W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania somatrogonu i somatropiny w Analizie klinicznej nie wykazano różnic pomiędzy technologiami medycznymi. |

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wniosek refundacyjny dotyczy leku Ngenla® (somatrogon) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu, w ramach nowego programu lekowego B.19.

Zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2021 poz. 523), dalej zwana „ustawą o refundacji” Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - a. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo,
 - b. zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - c. wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30 % minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Mając na uwadze wnioskowaną kategorię dostępności tj. program lekowy oraz udowodnioną skuteczność Ngenla® w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu, spełniony jest warunek określony w art. 14 pkt 1 ustawy o refundacji. W związku z powyższym wnioskodawca ubiega się o objęcie refundacją produktu leczniczego Ngenla® w ramach kategorii odpłatności „bezpłatnie”.

Wnioskowana technologia medyczna (somatrogon) jest rekombinowanym hormonem wzrostu i, choć co do zasady efekt jego działania jest tożsamy z działaniem somatropiny, to jednak połączenie naturalnego ludzkiego hormonu wzrostu z częścią innego ludzkiego hormonu o nazwie gonadotropina kosmówkowa sprawia, że lek ten pozostaje w organizmie dłużej niż naturalny ludzki hormon wzrostu, a w konsekwencji wstrzyknięcia leku nie muszą być podawane codziennie, jak ma to miejsce w przypadku somatropiny (ChPL Ngenla®).

Różnice wynikające z dawkowania poszczególnych substancji czynnych (somatrogon, somatropina) w istotny sposób wpływają na uzyskiwany efekt zdrowotny - mają bezpośredni wpływ na jakość życia pacjentów oraz przestrzeganie zaleceń lekarza. Podawanie somatrogonu raz w tygodniu wiąże się z istotnie statystycznie mniejszym obciążeniem leczeniem (niższy wynik w zakresie poziomu niedogodności pacjenta w kwestionariuszu DCOA 1) w porównaniu z somatropiną podawaną raz dziennie (MD=-15,49; 95%CI: -19,71; -11,27; p<0,001) (AK 2023). Schemat wstrzyknięć somatrogonu raz w tygodniu w mniejszym stopniu ingeruje w życie pacjenta, opiekuna i życie rodzinne (codzienne czynności, czynności społeczne, rekreacja/rozrywka, spędzanie nocy poza domem, podróże) niż podawanie somatropiny raz dziennie. Jak wskazują dane pochodzące z randomizowanych badań klinicznych somatrogonu, znacznie większy odsetek pacjentów/opiekunów preferuje stosowanie somatrogonu raz w tygodniu w porównaniu z somatropiną raz dziennie pod względem: wyboru wstrzykiwacza (88,1% vs. 11,9%), preferowanego schematu wstrzyknięć (91,7% vs. 7,1%), wygody stosowanego schematu wstrzyknięć (95,2% vs. 4,8%) oraz łatwości przestrzegania schematu iniekcji (85,7% vs. 9,5%) (AK 2023).

Mając na uwadze powyższe różnice w sposobie działania w organizmie obu leków oraz uzyskiwane dzięki temu efekty zdrowotne wnioskuje się o finansowanie somatrogonu w ramach odrębnej grupy limitowej.

Wnioskowana cena leku Ngenla® została zamieszczono w rozdziale 2.4.1.3.

2.4.1.2 Aktualna sytuacja refundacyjna hormonu wzrostu

Dynamicznie zmieniająca się sytuacja epidemiologiczna, występujące wydarzenia geopolityczne oraz wysokie standardy wytwarzania produktów leczniczych wpływają na zachwianie płynności w dostępie do leków zarówno na świecie, jak i w Polsce. Dotychczas zjawisko to zdarzało się rzadko, jednak obecnie coraz częściej stanowi bezpośrednie zagrożenie nie tylko dla zdrowia pacjentów, ale również dla dyscypliny finansów publicznych.

Obserwowane w ostatnim czasie globalne problemy z dostępnością hormonu wzrostu oraz osoczo pochodnych czynników krzepnięcia, zachwiały dość stabilną dotychczas polityką gospodarowania lekiem.

Zgodnie z zarządzeniem prezesa NFZ, nabycie leków niezbędnych do realizacji programów lekowych:

- B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10: D66, D67)”,
- B.19 „Leczenie niskorostłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”,
- B.20 „Leczenie niskorostłych dzieci z ciężkim pierwotnym niedoborem IGF-1 (ICD-10: E34.3)”,

- B.38 „Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) (ICD-10: N18)”,
- B.41 „Leczenie Zespołu Prader-Willi (ICD-10: Q87.1)”,
- B.42 „Leczenie niskorosłych dzieci z Zespołem Turnera (ZT) (ICD-10: Q96)”,
- B.64 „Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR) (ICD-10: R62.9)”,
- B.111 „Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz młodzieży po zakończeniu terapii promującej wzrastanie (ICD-10: E23.0)”,

odbywa się po przeprowadzeniu wspólnego postępowania o udzielenie zamówienia publicznego (Zarządzenie 31/2023/DGL, Obwieszczenie MZ). We wspomnianym postępowaniu, pomocnicze działania zakupowe realizuje Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia, na podstawie art. 37 ust. 2-4 ustawy z dnia 11 września 2019 r. - Prawo zamówień publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 1710, 1812, 1933 i 2185), zwanej dalej „ustawą PZP”.

Bazując na kryteriach cenowych i poza cenowych (tzw. jakościowych; określonych przez zamawiającego w Specyfikacji Warunków Zamówienia), postępowanie przetargowe wyłania jednego dostawcę leku. Ocena złożonej oferty odbywa się według opisanego w dokumencie sposobu - zazwyczaj na podstawie sumy punktów uzyskanych za kryteria oceny wymienione w punkcie 1 „OCENIANE KRYTERIA I ICH RANGA W OCENIE”. Wyliczenie punktów odbywa się zgodnie ze sposobem opisanym w punkcie 2 „SPOSÓB OBLICZANIA WARTOŚCI PUNKTOWEJ”.

Zakup leków z wykorzystaniem procedury przetargowej wiąże się z konkurencyjnością, która w bezpośredni sposób wpływa na erozję cenową. Konkurencyjność cenowa jest oczywistą i niepodważalną korzyścią wynikającą z organizacji postępowania przetargowego na zakup leków. Biorąc pod uwagę ostatnie 5 lat, ceny zarówno hormonu wzrostu, jak również czynników krzepnięcia, znacząco spadły.

Postępowanie przetargowe wyłania jednego dostawcę, który jest związany umową na okres 1 - 2 lat. Sposób zakupu leków z wykorzystaniem procedury przetargowej obarczony jest poważnym ryzykiem braku dostępności leku, szczególnie w sytuacjach nieprzewidywalnych, tj. podczas wystąpienia pandemii lub klęsk żywiołowych oraz w sytuacji wystąpienia problemów produkcyjnych, które wpływają na ilość dostępnego na rynku produktu. W procedurze przetargowej, świadczeniodawca nie ma możliwości skorzystania z innego, refundowanego preparatu, gdyż jak powiedziano na wstępie, postępowanie przetargowe na zakup leku, wyłania tylko jednego dostawcę.

Doświadczenia ostatnich miesięcy, a także niepewna przyszłość, zmuszają do podjęcia dyskusji co do ewentualnej weryfikacji dotychczasowego sposobu zakupu preparatów hormonu wzrostu i konieczności dywersyfikacji dostarczanych produktów, co wpłynie na podniesienie bezpieczeństwa lekowego w Polsce.

W związku z problemami produkcyjnymi firmy Novo Nordisk, na rynku globalnym zaobserwowano niedostateczną ilość dostępnego hormonu wzrostu w stosunku do istniejącego zapotrzebowania. Karsten Munk Knudsen, *Chief Financial Officer* firmy Novo Nordisk wskazuje, że „inwestując masowo w zwiększenie mocy produkcyjnych, Novo Nordisk ma nadzieję

zwiększyć podaż leków, chociaż w 2023 r. nadal będą występować okresowe ograniczenia w dostawach” (Medwatch 2023).

Jak wskazuje *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)* oraz *US Food and Drug Administration (FDA)*, obecnie brakuje hormonu wzrostu - somatropiny. Prace nad zapewnieniem dostaw oraz redukcji braków w dostępności będą realizowane do grudnia 2023 roku. Firmy produkujące somatropinę, tj. Novo Nordisk, Eli Lilly i Pfizer, również wskazują na występujące braki w dostępności hormonu wzrostu (CIDRAP 2023).

Jak podkreśla firma Novo Nordisk, braki w dostępności produktu Norditropin Flexpro 15 miligramów (mg)/1,5 mililitra (ml), spowodowane są zwiększonym popytem i opóźnieniami w produkcji. Według informacji przekazywanych przez Novo Nordisk, preparaty zawierające 10 mg/1,5 ml, 30 mg/3 ml i 5 mg/1,5 ml somatropiny są nadal dostępne, jednak na stronie FDA, wszystkie wymienione prezentacje preparatu Norditropin Flexpro raportowane są jako niedostępne. Z powodu opóźnień występujących u producenta, od stycznia 2023 roku raportowane są braki w dostępności zestawów Humatrope 12 mg i 24 mg firmy Eli Lilly. Zgodnie z informacjami podawanymi przez firmę Pfizer, braki w dostępności dwukomorowych wkładów zawierających somatropinę w dawce 5 mg/ml i 12 mg/ml oraz opakowań Miniquick wynikają z powodu zwiększonego popytu i innych współwystępujących przyczyn (CIDRAP 2023).

Obecnie na rynku (europejskim) dostępne są preparaty firmy Genentech (Nutropin NuSpin) i Sandoz (Omnitrope) (CIDRAP 2023). Ze względu na przedłużające się ograniczenia w dostępności hormonu wzrostu, rodziny chorych starają się uzyskać dostęp do preparatów zawierających hormon wzrostu (NPR 2023).

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie w Polsce w leczeniu niedoboru hormonu wzrostu refundowane są trzy produkty somatropiny - Genotropin® firmy Pfizer, Norditropin NordiFlex® firmy Novo Nordisk oraz Omnitrope® firmy Sandoz (Obwieszczenie MZ). W związku z powyższym każdy z wymienionych producentów może przystąpić do postępowania przetargowego ogłoszanego rokrocznie na około 2 miliony jednostek międzynarodowych, które wytoni tylko jeden podmiot odpowiedzialny dostarczający hormon wzrostu.

Proces produkcji hormonu wzrostu jest czasochłonny i kosztochłonny. Działania mające na celu zapewnienie dostępności preparatu na rynku oraz procedury związane z udziałem w postępowaniu przetargowym wymagają przeprowadzenia z kilkumiesięcznym wyprzedzeniem prognoz związanych z ilością produkowanej substancji czynnej. Takie kalkulacje związane są ze znacznym ryzykiem. W związku z powyższym producenci lub podmioty odpowiedzialne występujące w ich imieniu podejmują decyzję o przystąpieniu do postępowania przetargowego dopiero po opublikowaniu specyfikacji warunków zamówienia. W sytuacji przegrania postępowania przetargowego, przez wzgląd na przewidywalne, istotne ryzyko konieczności zniszczenia zamówionej ilości leku, podmioty z bardzo dużą ostrożnością podchodzą do postępowania przetargowego lub podejmują decyzję o rezygnacji z udziału.

Powyższe okoliczności miały bezpośredni wpływ na problem z dostępnością do hormonu wzrostu, który według prognoz, utrzyma się do połowy 2024 roku.

W połowie marca bieżącego roku, ogłoszone zostało postępowanie przetargowe ZP.ZP.411.51.2023 „Preparat rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu do podawania w

automatycznych wstrzykiwaczach (penach) Części: 1÷3 ”, którego termin otwarcia ofert został przesunięty przez wzgląd na brak oferentów. Finalnie, postępowanie ZP.ZP.411.51.2023 zostało unieważnione (Tab. 10; ZP.ZP.411.51.2023).

Tab. 10 Szczegóły dotyczące postępowania przetargowego ZP.ZP.411.51.2023.

| 1: Dla pacjentów leczonych w ramach programów lekowych pn.: „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP)”, „ Leczenie niskorosłych dzieci z Zespołem Turnera (ZT)”, „Leczenie niskorosłych dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek (PNN)”, „Leczenie ciężkiego niedoboru hormonu wzrostu u pacjentów dorosłych oraz u młodzieży (...) | | | |
|--|---------------------------------|-----------------|---------|
| Nr | Nazwa (firma) i adres Wykonawcy | Nazwa kryterium | Wartość |
| Nie złożono żadnej oferty | | | |
| 2: Dla pacjentów leczonych w ramach programu lekowego pn.: Leczenie Prader-Willi (PW)” | | | |
| Nr | Nazwa (firma) i adres Wykonawcy | Nazwa kryterium | Wartość |
| Nie złożono żadnej oferty | | | |
| 3: Dla pacjentów leczonych w ramach programu lekowego pn.: „Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci urodzonych jako zbyt małe w porównaniu do czasu trwania ciąży (SGA lub IUGR)” | | | |
| Nr | Nazwa (firma) i adres Wykonawcy | Nazwa kryterium | Wartość |
| Nie złożono żadnej oferty | | | |

Postępowanie przetargowe ZP.ZP.411.65.2023 na zakup preparatu rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu do podawania w automatycznych wstrzykiwaczach (penach) Części: 1÷3, zostało ogłoszone z końcem marca 2023 roku.

Do postępowania spłynęła jedna oferta, w wyniku czego 20 kwietnia 2023 roku podczas publicznej sesji otwarcia ofert wyłoniono wykonawcę. Firma Lek S.A. zaoferowała hormon wzrostu w cenie 63,50 zł brutto za jednostkę międzynarodową w każdej z trzech części postępowania. W związku z brakiem alternatyw, zamawiający 28 kwietnia 2023 roku zawiadomił o wyborze najkorzystniejszej oferty, jednocześnie informując, iż zamawiający zmniejszył zakup produktu leczniczego do kwoty przeznaczonej na realizację zamówienia (dotyczy każdej z ww. części zamówienia), zgodnie z zapisami SWZ rozdziału VIII ust. 1 pkt. 1.2.2:

- część 1 - ilość dawek: 476 420 mg, cena całkowita zakupu brutto za przedmiot zamówienia: 30 252 670,00 zł;
- część 2 - ilość dawek: 19 450 mg, cena całkowita zakupu brutto za przedmiot zamówienia: 1 235 075,00 zł;
- część 3 - ilość dawek: 103 280 mg, cena całkowita zakupu brutto za przedmiot zamówienia: 6 558 280,00 zł.

Zakupiony lek zabezpieczy pacjentów do połowy 2023 roku.

Tab. 11 Szczegóły dotyczące postępowań przetargowych na zakup hormonu wzrostu.

| Data otwarcia/numer postępowania przetargowego | | 30.01.2018/ZZP-26/19 | 07.08.2019/ZZP-152/19 | 04.03.2020/ZZP-43/20 | 23.09.2020/ZZP-174/20 | 08.03.2021/ZZP-37/21 | 11.03.2022/ZZP.ZP.41 1.11.2022 | 20.04.2023/ZZP.ZP.4 11.65.2023 |
|--|------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pfizer Polska Genotropin | cena netto [zł] | 12,77 | 13,15 | 12,77 | 11,47 | 12,63 | 10,48 | |
| | cena brutto [zł] | 13,79 | 14,2 | 13,79 | 12,39 | 13,64 | 11,32 | |
| LEK S.A. Omnitrope | cena netto [zł] | 13,54 | 11,48 | 10,28 | 11,31 | 9,43 | 9,38 | 58,8 |
| | cena brutto [zł] | 14,62 | 12,4 | 11,1 | 12,21 | 10,18 | 10,13 | 63,5 |

W 2023 roku, do postępowania przetargowego przystąpił tylko jeden oferent. Cena zaoferowana w postępowaniu przetargowym ZZP.ZP.411.65.2023 jest o 6 razy wyższa w porównaniu do cen zaoferowanych w 2022 roku.

Zgodnie z wypowiedzią przedstawiciela Ministerstwa Zdrowia: „Dwóch producentów ludzkiego rekombinowanego hormonu wzrostu nie przystąpiło do przetargu tłumacząc się trudnościami na etapie produkcji, a kolejny zażądał pięciokrotnie wyższej ceny niż wcześniej.” W ten sposób Ministerstwo Zdrowia tłumaczy kłopoty z dostępem do leku. Jednocześnie zapewnia, że nie przewiduje zawieszenia terapii dla potrzebujących pacjentów (Puls Medycyny 2023).

Bezpieczeństwo lekowe, to nie tylko rozwój potencjału sektora leków i wyrobów medycznych - inwestycje związane z produkcją w Polsce API, to także dążenie wszelkich starań do tego, aby zabezpieczyć dostęp do leków, które z różnych względów nie są produkowane w Polsce (MRiT gov.pl).

W celu zapewnienia dostępu do hormonu wzrostu ponad 5 tysiącom pacjentów, wydaje się być konieczne poszerzenie dostępu do nowych leków zawierających hormon wzrostu. Istotna jest również zmiana lub modyfikacja dotychczasowego sposobu zamówień polegająca na stworzeniu sytuacji, w której zostanie wyłoniony więcej niż jeden oferent. Działanie takie doprowadzi do większej przewidywalności zarówno po stronie producenta, który ograniczy ryzyko związane z koniecznością zniszczenia sprowadzonego leku, jak i po stronie zamawiającego, który zapewni dostęp do leku potrzebującym. Podmiot zamawiający będzie stał na straży dyscypliny wydatków publicznych zawierając odpowiednie mechanizmy dzielenia ryzyka, które zobowiążą dostawców do sprzedawania leku po cenie hurtowej brutto „nie wyższej niż”.

2.4.1.3 Koszt somatrogonu (Ngenla®)

Wnioskodawca ubiega się o finansowanie somatrogonu (Ngenla®) w trybie refundacji leku w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorostłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”, połączonego z obecnie istniejącym programem B.19, w ramach którego refundowana jest somatotropina. Treść proponowanego programu lekowego zamieszczono w aneksie 7.2.

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje następujące opakowania preparatu Ngenla®:

- Ngenla 24 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napęt-nionym,
- Ngenla 60 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napęt-nionym.

██████████, odpowiednio dla wymienionych w kolejności opakowań powyżej. Oszacowa-nie kosztu 1 mg leku z perspektywy NFZ przedstawiono w Tab. 12.

Wnioskodawca zaproponował instrument dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*, RSS), zobowiązując się do ██████████. Szczegółowe oszacowanie kosztów NFZ po wprowadzeniu mechanizmu RSS przedstawiono w Tab. 12.

Zgodnie z przedstawionym w ChPL opisem dawkowania zalecana dawka somatrogonu dla dzieci i młodzieży wynosi 0,66 mg/kg masy ciała pacjenta, podawana raz w tygodniu we wstrzyknięciu podskórnym. Wstrzyknięcie może podać sobie sam pacjent (lub opiekun), dla-tego nie wliczano w tym przypadku kosztów podania (ChPL Ngenla®).

2.4.1.4 Koszt somatropiny

Somatropina (Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope®) jest refundowana w ramach sześciu programów lekowych. Leczone są nią nie tylko niskoroste dzieci, ale także pacjenci z zespołem Turnera, zespołem Pradera-Williego czy hipotrofią wewnątrzmaciczną. W ramach PL B.19 leczone są niskoroste dzieci, z opóźnionym wiekiem kostnym, u których w okresie niemowlęcym i/lub poniemowlęcym występują nawracające stany hipoglikemii.

Zgodnie z przedstawionym w ChPL opisem dawkowania zalecana dawka somatropiny dla dzieci i młodzieży wynosi od 0,025 do 0,035 mg/kg masy ciała pacjenta, podawana raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Wstrzyknięcie może podać sobie sam pacjent (lub opie-kun), dlatego nie wliczano w tym przypadku kosztów podania (ChPL Omnitrope®).

Koszt za mg somatropiny oszacowano na podstawie analizy wyników przetargów przeprowa-dzanych przez Ministerstwo Zdrowia celem zakupu somatropiny na potrzeby realizacji finan-sowania opisanych powyżej programów lekowych (Przetarg 2023). W odnalezionym przetargu z kwietnia 2023 r. koszt NFZ za mg somatropiny wyniósł 63,50 zł brutto. Szczegółowe osza-cowanie kosztu przedstawiono w Tab. 13.

Tab. 12. Koszty somatogonu na podstawie informacji przekazanych przez wnioskodawcę.

| Zawartość opakowania | Cena zbytu netto [zł] | Cena urzędowa [zł] | Cena hurtowa brutto [zł] | Limit [zł] | Payback [zł] | Dopłata pacjenta [zł] | Dawka w opakowaniu [mg] | Koszt NFZ za mg [zł] |
|---|-----------------------|--------------------|--------------------------|------------|--------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|
| Wariant z RSS | | | | | | | | |
| Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Wariant bez RSS | | | | | | | | |
| Ngenla 24 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Ngenla 60 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym napelnionym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

Tab. 13. Oszacowanie kosztu za mg somatropiny na podstawie analizy wyniku przetargu (Przetarg 2023).

| Numer postępowania | Termin składania ofert | Nazwa i adres Wykonawcy | Liczba zakupionych mg somatropiny [mg] | Cena całkowita zakupu brutto [zł] | Koszt brutto za mg [zł] | Koszt netto za mg [zł] |
|--------------------|------------------------|---|--|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|
| ZZP.ZP.411.65.2023 | 20.04.2023 r. | Lek S.A., Podlipie16, 95-010 Stryków | 476 420 | 30 252 670,00 | 63,50 | 58,80 |

2.5 Scenariusze analizy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym, wszystkie niskoroste dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki leczone są somatropiną - 100% udział w rynku. Zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy oraz finansowaniem w PL B.19 trzech produktów somatropiny - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®, założono [REDAKTOWANE] (Tab. 15). Somatropina podawana jest w automatycznych wstrzykiwaczach (penach) w związku z czym wstrzyknięcie pacjent wykonuje samodzielnie i nie są generowane koszty związane z podaniem leku.

Zgodnie z danymi opublikowanymi w rocznych sprawozdaniach NFZ, liczba pacjentów leczonych somatropiną w ramach PL B.19 wynosiła w 2022 roku 5 040 chorych (Uchwały NFZ). Roczne zapotrzebowanie na somatropinę w ramach PL B.19 przyjęto na podstawie danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby rozliczonych jednostek (mg) somatropiny stosowanej w programie lekowym B.19. W 2022 roku zapotrzebowanie to wynosiło 1 688 368 mg. [REDAKTOWANE]

Tab. 14 Roczne zapotrzebowanie na somatropinę w programie lekowym B.19 w scenariuszu istniejącym.

| Zmienna | I rok | II rok | Źródło |
|---|---------------|---------------|--|
| Sc. Podstawowy, sc. Minimalny, sc. maksymalny | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | Zużycie somatropiny w PL B.19 [REDAKTOWANE] na podstawie danych pochodzących z Uchwał Rady NFZ; rozdział 2.5.1 |
| | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |
| | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |

Tab. 15 Liczba niskorosłych dzieci leczonych somatropiną w programie lekowym B.19 w scenariuszu istniejącym.

| Zmienna | Produkt somatropiny | I rok | II rok | Źródło |
|---|------------------------|---------------|---------------|--|
| Sc. Podstawowy, sc. Minimalny, sc. maksymalny | Genotropin® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | Oszacowanie na podstawie liczby pacjentów leczonych w PL B.19 oraz [REDAKTOWANE] pomiędzy trzy produkty somatropiny (Geno- |
| | Norditropin NordiFlex® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |
| | Omnitrope® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |

| Zmienna | Produkt somatropiny | I rok | II rok | Źródło |
|---------|---------------------|-------|--------|--|
| | | | | tropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®); rozdział 2.5.1 |

2.5.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu nowym założono, że pacjenci populacji docelowej (trzy warianty liczebności populacji docelowej - podstawowy, minimalny oraz maksymalny):

- zostaną włączeni do PL B.19 w pierwszym roku (dynamika wchodzenia do PL równa 100%),
- [REDAKTOWANE],
- zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy założono [REDAKTOWANE] - Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope® oraz Ngenla®, [REDAKTOWANE]

Tab. 16 Liczba niskorosłych dzieci leczonych somatropiną w programie lekowym B.19 w scenariuszu nowym.

| Zmienna | Produkt somatropiny | I rok | II rok | Źródło |
|---|------------------------|---------------|---------------|--|
| Sc. Podstawowy, sc. Minimalny, sc. maksymalny | Genotropin® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | Oszacowanie na podstawie liczby pacjentów leczonych w PL B.19 oraz [REDAKTOWANE] pomiędzy cztery leki (Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope® oraz Ngenla®); rozdział 2.5.2 |
| | Norditropin NordiFlex® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |
| | Omnitrope® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |
| | Ngenla® | [REDAKTOWANE] | [REDAKTOWANE] | |

Scenariusz nowy analizowano w 3 wariantach:

- podstawowym,
- minimalnym,

- maksymalnym.

Poszczególne warianty scenariusza dotyczą szacowanej wielkości wydatków płatnika publicznego. W każdym z wariantów, zarówno liczba pacjentów leczonych w PL B.19, jak i roczne zapotrzebowanie na somatropinę w PL B.19 były stałe.

Poszczególne warianty scenariusza określono w oparciu o współczynnik wzrostu zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatropiny na somatrogon (patrz rozdział 2.1.2.3). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (patrz rozdział 2.1.2.3; Tab. 4).

2.6 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono poniżej.

Obecnie lek Ngenla® dla niskorosłych dzieci nie jest refundowany. Populacja docelowa, tj. dzieci i młodzież z zaburzeniami wzrostu są leczeni somatropiną. W ramach programu lekowego B.19 finansowane są trzy produkty somatropiny - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®.

Leczenie pacjentów w ramach PL B.19 wiąże się z kosztami hospitalizacji, kwalifikacji do leczenia w PL, diagnostyki oraz kosztami substancji czynnej (Tab. 17).

Na podstawie danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, oszacowano koszty związane z realizacją PL B.19 (Uchwały NFZ). W 2022 roku, łączne koszty realizacji PL B.19, w tym koszty somatropiny oraz koszty związane z hospitalizacją, kwalifikacją do PL oraz diagnostyką w PL, oszacowano na 120 403 196,32 zł.

Tab. 17 Koszty związane z realizacją programu lekowego B.19 w scenariuszu istniejącym (Zarządzenia nr 82/2023/DGL).

| Kod produktu | Nazwa produktu | Liczba rozliczonych jednostek/liczba osób objętych programem [^] | Cena usługi (zł) | Koszt usługi (zł) |
|--|--|---|------------------|-----------------------|
| 5.08.07.0000001 | HOSPITALIZACJA ZWIĄZANA Z WYKONANIEM PROGRAMU | 4* | 486,72 | 1 946,88 |
| 5.08.07.0000002 | HOSPITALIZACJA ZWIĄZANA Z WYKONANIEM PROGRAMU U DZIECI | 237* | 540,80 | 128 169,60 |
| 5.08.07.0000003 | HOSPITALIZACJA W TRYBIE JEDNODNIOWYM ZWIĄZANA Z WYKONANIEM PROGRAMU | 4 692 | 486,72 | 2 283 814,35 |
| 5.08.07.0000004 | PRZYJĘCIE PACJENTA W TRYBIE AMBULATORYJNYM ZWIĄZANE Z WYKONANIEM PROGRAMU | 7 853 | 108,16 | 849 379,40 |
| 5.08.07.0000023 | KWALIFIKACJA DO LECZENIA W PROGRAMIE LEKOWYM ORAZ WERYFIKACJA JEGO SKUTECZNOŚCI | 1 465 | 338,00 | 495 075,36 |
| 5.08.08.0000026 | DIAGNOSTYKA W PROGRAMIE LECZENIA NISKOROSŁYCH DZIECI Z SOMATOTROPINOWĄ NIEDOCZYNNOŚCIĄ PRZYSADKI - 1 ROK TERAPII | 4 938* | 1 654,00 | 8 167 452,00 |
| 5.08.08.0000175 | DIAGNOSTYKA W PROGRAMIE LECZENIA NISKOROSŁYCH DZIECI Z SOMATOTROPINOWĄ NIEDOCZYNNOŚCIĄ PRZYSADKI - 2 I KOLEJNY ROK TERAPII | 1 924* | 658,00 | 1 265 992,00 |
| 5.08.09.0000056 | SOMATROPINUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG | 1 688 368 | 63,50 | 107 211 366,73 |
| Łącznie | | | | 120 403 196,32 |
| [^] do obliczeń wybrano większą liczbę spośród liczby rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach i liczby osób objętych programem; | | | | |
| *dane dotyczą liczby osób objętych programem; pozostałe dane odnoszą się do liczby rozliczonych jednostek. | | | | |

3.2 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

3.3 Scenariusz minimalny

[Redacted content]

3.4 Scenariusz maksymalny

[Redacted content]

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją somatrogonu (Ngenla®) w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorostych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Analizę kosztów terapii somatrogonem przeprowadzono na tle kosztów terapii aktualnie refundowanego hormonu wzrostu - somatotropiny, która jest dostępna w trzech produktach: Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane pochodzące z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ. W raporcie przyjęto, że liczba pacjentów leczonych rocznie somatotropiną [REDACTED]

[REDACTED]. Ze względu na obecną kryzysową sytuację dotyczącą ograniczonej dostępności hormonu wzrostu, pomimo finansowania w Polsce trzech produktów somatotropiny (Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®), w analizie uwzględniono koszty leków dostępnych w ramach programu lekowego B.19, zgodnie z danymi pochodzącymi z postępowania przetargowego numer ZP.ZP.411.65.2023. Nie analizowano innych kosztów ze względu na brak różnic pomiędzy analizowanymi terapiami.

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym założono brak refundacji somatrogonu (Ngenla®) i leczenie 100% pacjentów z populacji docelowej somatotropiną - [REDACTED] [REDACTED] pomiędzy trzy obecnie finansowane produkty somatotropiny - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®. W scenariuszu nowym założono refundację somatrogonu w populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniami wzrostu spełniającymi kryteria włączenia do programu lekowego. Założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej zostaną włączeni do PL w pierwszym roku. Zgodnie z prognozą marketingową wnioskodawcy [REDACTED] pomiędzy czterema lekami - Genotropin®, Norditropin NordiFlex®, Omnitrope® oraz Ngenla®, [REDACTED]

Poszczególne warianty scenariusza nowego (podstawowy, minimalny i maksymalny) dotyczyły szacowanej wielkości wydatków płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED] Warianty scenariusza określono w oparciu o tygodniowe zapotrzebowanie na hormon wzrostu. Na podstawie tygodniowego zapotrzebowania na hormon wzrostu oszacowano współczynnik wzrostu zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatotropiny na somatrogon. Współczynnik ten wyrażono jako proporcję zużycia tygodniowego somatrogonu względem somatotropiny. Na podstawie tak wyliczonego współczynnika oszacowano proporcje całkowitych kosztów rocznej terapii.

[REDAKCE]

Ograniczeniem analizy jest nieoptymalny zasób danych na wybranych etapach szacowania populacji docelowej. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.19. W raporcie przyjęto najnowsze dostępne dane opublikowane przez NFZ, tj. dane pochodzące z 2022 roku. Dane pochodzące z 2020 i 2021 roku dotyczą lat epidemicznych - stan epidemii COVID-19 ogłoszono w Polsce w marcu 2020 roku. W analizie założono, że liczba pacjentów leczonych somatropiną będzie [REDAKCE]. Wydaje się to być optymalnym podejściem biorąc pod uwagę fakt, że od 2019 roku obserwuje się stabilizację liczby pacjentów leczonych somatropiną w ramach PL B.19. W 2019 roku, 5 211 dzieci otrzymało somatropinę. W 2020 liczba ta wynosiła 5 206, a w 2021 roku 5 100.

Na podstawie danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby rozliczonych jednostek (mg) somatropiny stosowanej w programie lekowym B.19, określono roczne zapotrzebowanie na somatropinę. Podobnie jak w przypadku liczby pacjentów leczonych somatropiną w ramach PL B.19, roczne zapotrzebowanie na somatropinę uległo stabilizacji. W 2021 roku, liczba mg somatropiny zużytych w PL B.19 wynosiła 1 688 123 mg. W 2022 roku zapotrzebowanie to wzrosło do 1 688 368 mg. [REDAKCE]

W analizie przyjęto koszt za miligram somatropiny jednakowy dla każdego z trzech obecnie finansowanych produktów - Genotropin®, Norditropin NordiFlex® oraz Omnitrope®. Dane zaczerpnięto z rozstrzygniętego postępowania przetargowego numer ZP.ZP.411.65.2023. Wynika to z faktu, że obecnie doszło do sytuacji ograniczonej dostępności hormonu wzrostu. Sytuacja ta jest związana między innymi z występującymi problemami technicznymi na liniach produkcyjnych. W połowie marca 2023 roku ogłoszone zostało postępowanie przetargowe ZP.ZP.411.51.2023 „Preparat rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu do podawania w automatycznych wstrzykiwaczach (penach) Części: 1÷3 ”, którego termin otwarcia ofert został przesunięty przez wzgląd na brak oferentów. Finalnie, postępowanie ZP.ZP.411.51.2023 zostało unieważnione. Postępowanie przetargowe ZP.ZP.411.65.2023 na zakup preparatu rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu do podawania w automatycznych wstrzykiwaczach (penach) Części: 1÷3, zostało ogłoszone z końcem marca 2023 roku.

Do postępowania splotęła jedna oferta, w wyniku czego 20 kwietnia 2023 roku podczas publicznej sesji otwarcia ofert wyłoniono wykonawcę. Firma Lek S.A. zaoferowała hormon wzrostu w cenie 63,50 zł brutto za jednostkę międzynarodową w każdej z trzech części postępowania. Cena zaoferowana w postępowaniu przetargowym ZP.ZP.411.65.2023 jest 6 razy wyższa w porównaniu do cen zaoferowanych w 2022 roku (Tab. 24). W związku z czym

Ministerstwo Zdrowia rozstrzygnęło przetarg tylko do wysokości środków planowanych na zakup hormonu wzrostu. Zakupiony lek zabezpieczy pacjentów do połowy 2023 roku.

Tab. 24 Szczegóły dotyczące postępowań przetargowych na zakup hormonu wzrostu.

| Data otwarcia/numer postępowania przetargowego | | 30.01.2018/ZZP-26/19 | 07.08.2019/ZZP-152/19 | 04.03.2020/ZZP-43/20 | 23.09.2020/ZZP-174/20 | 08.03.2021/ZZP-37/21 | 11.03.2022/ZZP.ZP.41 1.11.2022 | 20.04.2023/ZZP.ZP.43 11.65.2023 |
|--|------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Pfizer Polska Genotropin | cena netto [zł] | 12,77 | 13,15 | 12,77 | 11,47 | 12,63 | 10,48 | |
| | cena brutto [zł] | 13,79 | 14,2 | 13,79 | 12,39 | 13,64 | 11,32 | |
| LEK S.A. Omnitrope | cena netto [zł] | 13,54 | 11,48 | 10,28 | 11,31 | 9,43 | 9,38 | 58,8 |
| | cena brutto [zł] | 14,62 | 12,4 | 11,1 | 12,21 | 10,18 | 10,13 | 63,5 |

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Nie zidentyfikowano żadnego istotnego wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla omawianej technologii na aspekty etyczne, społeczne, prawne a także organizację udzielania świadczeń.

6 Wnioski

Pozytywna decyzja refundacyjna dla somatrogonu (Ngenla®) obejmująca dzieci i młodzież w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu rozszerzy wybór terapii dla niskorosłych dzieci oraz przyczyni się do poprawy obecnie ograniczonego dostępu do hormonu wzrostu. Rozpoczęcie finansowania somatrogonu wpłynie na poprawę jakości życia pacjentów oraz poprawę stosowania się do zaleceń lekarza. Wynika to z faktu zmniejszenia częstości iniekcji - z codziennych iniekcji somatropiny na iniekcje somatrogonu wykonywane raz w tygodniu.

Wprowadzenie refundacji somatrogonu będzie się wiązało z dodatkowymi wydatkami NFZ wynikającymi ze zwiększenia zapotrzebowania (wyrażonego w mg) przy przejściu z somatropiny na somatrogon. Przyjęcie proponowanego instrumentu podziału ryzyka pozwoli na ograniczenie wydatków NFZ. Zwiększenie dostępności opcji terapeutycznych w leczeniu zaburzeń wzrostu przez wprowadzenie somatrogonu do praktyki klinicznej ma szczególne znaczenie w obliczu kryzysowych sytuacji związanych z dostępnością produktów zawierających hormon wzrostu. Większy dostęp do preparatów zawierających hormon wzrostu przyczyni się do rozwiązania obecnego kryzysu oraz do zapobiegania wystąpieniu ograniczeń w dostępie do hormonu wzrostu w przyszłości.

7 Aneks

7.1 Zestawienie tabelaryczne wartości i założeń wykorzystanych w modelu

Tab. 25 Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego.

| Zmienna testowana | Wariant najbardziej prawdopodobny | Wariant minimalny | Wariant maksymalny |
|---|--|-------------------|--------------------|
| Roczne zapotrzebowanie na somatropinę | Wg danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby rozliczonych jednostek (mg) somatropiny stosowanej w programie lekowym B.19 [REDACTED] | | |
| | [REDACTED] | | |
| Liczba pacjentów leczonych rocznie somatropiną | Wg danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.19 [REDACTED] | | |
| | [REDACTED] | | |
| Współczynnik wzrostu zapotrzebowania wyrażonego w mg przy przejściu z somatropiny na somatrogon | Współczynnik wzrostu zapotrzebowania wyrażonego w mg przy przejściu z somatropiny na somatrogon stanowi iloraz zapotrzebowania tygodniowego na somatrogon i zapotrzebowania tygodniowego na somatropinę. Tygodniowe zapotrzebowania na somatrogon i somatropinę, obliczonego na podstawie informacji zawartych w ChPL. | | |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Wielkość populacji docelowej - podsumowanie | Oszacowanie na podstawie powyższych założeń | | |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Dynamika wchodzenia pacjentów do PL | [REDACTED] | | |
| Udział somatropiny | [REDACTED] | | |
| Koszt leku somatropiny | (wg danych z przetargu): 63,50 zł brutto/mg (Genotropin®, Norditropin Nordi-Flex® oraz Omnitrope®) | | |

Tab. 26 Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

| Zmienna testowana | Wariant najbardziej prawdopodobny | Wariant minimalny | Wariant maksymalny |
|---------------------------------------|---|-------------------|--------------------|
| Roczne zapotrzebowanie na somatropinę | Wg danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby rozliczonych jednostek (mg) somatropiny stosowanej w programie lekowym B.19 [REDACTED] | | |

| Zmienna testowana | Wariant najbardziej prawdopodobny | Wariant minimalny | Wariant maksymalny |
|---|--|-------------------|--------------------|
| | | | |
| Liczba pacjentów leczonych rocznie somatropiną | Wg danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby pacjentów leczonych w programie lekowym B.19 [REDACTED] | | |
| | | | |
| Roczne zapotrzebowanie na somatropinę | Wg danych pochodzących z rocznych sprawozdań publikowanych przez NFZ, dotyczących liczby rozliczonych jednostek (mg) somatropiny stosowanej w programie lekowym B.19 [REDACTED] | | |
| | | | |
| Współczynnik wzrostu zapotrzebowania wyrażonego w mg przy przejściu z somatropiny na somatrogon | Współczynnik wzrostu zapotrzebowania wyrażonego w mg przy przejściu z somatropiny na somatrogon stanowi iloraz zapotrzebowania tygodniowego na somatrogon i zapotrzebowania tygodniowego na somatropinę. Tygodniowe zapotrzebowania na somatrogon i somatropinę, obliczonego na podstawie informacji zawartych w ChPL. | | |
| | | | |
| Wielkość populacji docelowej - podsumowanie | Oszacowanie na podstawie powyższych założeń | | |
| | | | |
| Dynamika wchodzenia pacjentów do PL | | | |
| Udział somatropiny | | | |
| Udział somatrogonu | | | |
| Koszt leku somatropiny | (wg danych z przetargu): 63,50 zł brutto/mg (Genotropin®, Norditropin Nordi-Flex® oraz Omnitrope®) | | |
| Koszt leku somatrogonu | | | |

7.2 Projekt programu lekowego

LECZENIE NISKOROSŁYCH DZIECI Z SOMATOTROPINOWĄ NIEDOCZYNNIĄ PRZYSADKI (ICD-10: E23)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|--|--|--|
| ŚWIADCZENIOBIORCY | SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU |
| <p>Do programu kwalifikuje Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. W przypadku stanów zagrożenia życia w następstwie trudnych do opanowania, nawracających stanów hipoglikemii u noworodków lub niemowląt, świadczeniobiorca kwalifikowany jest do terapii niezwłocznie po jego zgłoszeniu.</p> <p>1. Kryteria kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nawracające stany hipoglikemii w okresie niemowlęcym i/lub ponimowlęcym (po wykluczeniu częstych przyczyn hipoglikemii oraz wykluczeniu hiperinsulinizmu wrodzonego i pierwotnego niedoboru glikokortykosteroidów), szczególnie u dzieci ze współistniejącymi wadami linii pośrodkowej ciała, przede wszystkim w obrębie twarzo-czaszki; 2) niskorosłość, tj. wysokość ciała poniżej 3 centyla dla płci i wieku, na siatkach centylowych dla populacji dzieci polskich (nie dotyczy dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki (WNP) oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu (SNP) oraz dzieci, u których terapię rozpoczęto w okresie niemowlęcym lub | <p>1. Dawkowanie</p> <p>Somatotropina podawana codziennie, wieczorem, w dawce: 0,1–0,33 mg (0,3–1,0 IU)/kg m.c./tydzień.¹</p> <p>2. Somatrogen podawany 1 x tydzień w iniekcjach podskórnych, zalecana dawka: 0,66 mg/kg; dostosowanie dawki zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego</p> | <p>1. Badania przy kwalifikacji</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) u niemowląt i dzieci w okresie ponimowlęcym z nawracającymi stanami hipoglikemii: <ol style="list-style-type: none"> a) długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, b) USG przeziemiączkowe lub obrazowanie OUN za pomocą MRI lub TK z kontrastem, c) co najmniej 5 – krotny pomiar stężenia hormonu wzrostu, optymalnie we śnie (stężenia GH ≥ 10 ng/ml nie stanowią przy tym podstawy do odstąpienia od terapii hormonem wzrostu), d) stężenie IGF-I i IGFBP3, (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków), e) kilkukrotny pomiar glikemii, po kilkugodzinnej przerwie od ostatniego posiłku, f) inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb; 2) u pozostałych dzieci — pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI; 3) dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera; 4) stężenia hormonu wzrostu w dwóch niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu; |

| | | |
|--|--|---|
| <p>poniemowlęcym i dzieci po terapii chorób rozrostowych);</p> <p>3) opóźniony wiek kostny, oceniany metodą Greulich'a-Pyle;</p> <p>4) wykluczenie innych, aniżeli SNP, przyczyn niskorosłości lub wyrównanie tych chorób (np. niedokrwistość, niedoczynność tarczycy, zaburzenia wchłaniania i trawienia jelitowego, itp.);</p> <p>5) obniżony wyrzut hormonu wzrostu (poniżej 10 ng/ml) w dwóch, niezależnych testach stymulacji sekrecji tego hormonu, a w przypadku dzieci z wielohormonalną niedoczynnością przysadki oraz dzieci z udokumentowanymi mutacjami związanymi z niedoborem hormonu wzrostu jednego testu, (z uwagi na ryzyko powikłań testy te można wykonywać jedynie u dzieci powyżej 2 roku życia, a test insulinowy po ukończeniu 5 roku życia);</p> <p>Do programu mogą być także włączone dzieci leczone hormonem wzrostu z innych źródeł, które przy rozpoczęciu terapii spełniały kryteria programu</p> <p>2. Określenie czasu leczenia w programie</p> <p>Leczenie trwa do czasu podjęcia przez Zespół Koordynacyjny ds. Stosowania Hormonu Wzrostu lub lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p> <p>3. Kryteria wyłączenia z programu</p> <p>1) złuszczenie głowy kości udowej;</p> <p>2) ujawnienie lub wznowa choroby rozrostowej;</p> | | <p>5) stężenie IGF-1 i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków; (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków);</p> <p>6) RTG śródreżca i nadgarstka ręki niedominującej, z bliższą przynasadą kości przedramienia;</p> <p>7) MRI lub TK z kontrastem OUN, ze szczególnym uwzględnieniem okolicy podwzgórzowo-przysadkowej;</p> <p>8) jonogram surowicy krwi (co najmniej stężenie Na⁺ i Ca⁺⁺ całkowitego i zjonizowanego);</p> <p>9) morfologia krwi, z rozmazem;</p> <p>10) ocena przemian węglowodanowych: stężenie glukozy na czczo i odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c) lub test doustnego obciążenia glukozą (OGTT), z oceną glikemii i insulinemii;</p> <p>11) ocena przemian lipidowych: stężenia triglicerydów, całkowitego cholesterolu oraz frakcji HDL- i LDL-cholesterolu;</p> <p>12) ocena czynności wątroby: AlAT i AspAT;</p> <p>13) ocena czynności tarczycy: TSH, fT4, fT3;</p> <p>14) stężenie kortyzolu w godzinach rannych i wieczornych;</p> <p>15) stężenie 25OH wit. D;</p> <p>16) p/ciała przeciw transglutaminazie tkankowej (anty – tGT) w klasie IGA;</p> <p>17) konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka;</p> <p>18) test stymulacji wydzielania gonadotropin (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>19) konsultacja hematologa dziecięcego — dotyczy dzieci po terapii chorób rozrostowych;</p> <p>20) konsultacja neurologa dziecięcego i neurochirurgiczna w przypadku uprzednich zabiegów neurochirurgicznych,</p> |
|--|--|---|

| | | |
|---|--|--|
| <p>3) brak zgody pacjenta na kontynuację leczenia;</p> <p>4) niezadawalający efekt leczenia hormonem wzrostu, tj. przyrost wysokości ciała poniżej 2 cm/rok;</p> <p>5) osiągnięcie wieku kostnego:</p> <p style="margin-left: 20px;">a) powyżej 14 lat przez dziewczynkę,</p> <p style="margin-left: 20px;">b) powyżej 16 lat przez chłopca.</p> <p>4. Kryteria czasowego wyłączenia z programu</p> <p>1) utrzymywanie się ponadnormatywnych stężeń IGF-I, pomimo zmniejszenia dawki hormonu wzrostu;</p> <p>2) objawy pseudo – tumor cerebri (do wykluczenia organicznych uwarunkowań stwierdzanych objawów);</p> <p>3) źle wyrównana cukrzyca.</p> | | <p>przede wszystkim z powodu uprzednich procesów rozrostowych w obrębie OUN;</p> <p>21) inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb, np. etiologii SNP/WNP.</p> <p>Badania wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP/WNP).</p> <p>2. Monitorowanie leczenia</p> <p>2.1. Po 90 dniach od rozpoczęcia terapii:</p> <p>1) niemowlęta i dzieci w okresie poniemowlęcym z nawracającymi stanami hipoglikemii:</p> <p style="margin-left: 20px;">a) ocena czy ustąpiły stany hipoglikemii,</p> <p style="margin-left: 20px;">b) długość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała,</p> <p style="margin-left: 20px;">c) stężenie IGF-I i IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków);</p> <p style="margin-left: 20px;">d) kilkukrotny pomiar glikemii, po kilkugodzinnej przerwie od ostatniego posiłku, odsetek glikowanej hemoglobiny (HbA1c),</p> <p style="margin-left: 20px;">e) inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb;</p> <p>2) u pozostałych dzieci — pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI;</p> <p>3) pomiar stężenia IGF-1 i stężenia IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków); w przypadku stosowania leku podawanego 1 x tydzień zaleca się ocenę stężenia IGF-1 po 4-5 dniach od dawki ostatniej.</p> |
|---|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>4) glikemia na czczo i odsetek hemoglobiny glikowanej (HbA1c);</p> <p>5) inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb;</p> <p>6) dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera.</p> <p>2.2. Co 180 dni:</p> <p>1) pomiary antropometryczne: wysokość (z określeniem centyla i SDS) i masa ciała, tempo wzrastania (w cm/rok) oraz BMI;</p> <p>2) dojrzałość płciowa na podstawie skali Tannera;</p> <p>3) pomiar stężenia glukozy we krwi z pomiarem odsetka glikowanej hemoglobiny HbA1C lub co 365 dni test obciążenia glukozą z pomiarem glikemii i insulinemii;</p> <p>4) pomiar stężenia TSH i fT4;</p> <p>5) pomiar stężenia IGF-1 i stężenia IGFBP3, z określeniem proporcji stężeń obu tych związków (należy podać normę laboratorium, w którym mierzono stężenie tych związków); w przypadku stosowania leku podawanego 1 x tydzień zaleca się ocenę stężenia IGF-1 po 4-5 dniach od dawki ostatniej.</p> <p>6) Inne badania i konsultacje w zależności od potrzeb.</p> <p>2.3. Co 365 dni:</p> <p>1) RTG śródreżca i nadgarstka ręki niedominującej z bliższą przynasadą kości przedramienia (do oceny wieku kostnego);</p> <p>2) jonogram surowicy krwi (co najmniej stężenie Na⁺ i Ca⁺⁺ całkowitego i zjonizowanego);</p> |
|--|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>3) ocena przemian lipidowych: stężenia triglicerydów, całkowitego cholesterolu oraz frakcji HDL- i LDL-cholesterolu;</p> <p>4) ocena czynności wątroby: AlAT i AspAT;</p> <p>5) stężenie 25(OH) wit. D (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>6) konsultacja okulistyczna, z oceną dna oka (w uzasadnionych przypadkach);</p> <p>7) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>8) inne konsultacje i badania w zależności od potrzeb.</p> <p>2.4. Badania po zakończeniu terapii hormonem wzrostu promującej wzrastanie:</p> <p>1) co najmniej miesiąc po zakończeniu terapii test stymulacji wydzielania GH insuliną lub innym powszechnie uznanym stymulatorem sekrecji tego hormonu (5 lub więcej pomiarów stężeń GH) przed przekazaniem świadczeniobiorców pod opiekę jednostki endokrynologicznej zajmującej się leczeniem osób dorosłych w przypadku stężeń hormonu wzrostu <3 ng/ml).</p> <p>Badania są wykonywane według standardów diagnozowania świadczeniobiorców z somatotropinową lub wielohormonalną niedoczynnością przysadki (SNP/WNP).</p> <p>3. Monitorowanie programu</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej</p> |
|--|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia;</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.</p> |
|--|--|--|

7.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 27. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.).

| Wymaganie | Rozdział/Tabela |
|---|---|
| § 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych. | Dane o cenach z przetargu nr ZP.ZP.411.65.2023 |
| § 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> ◦ obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; ◦ docelowej, wskazanej we wniosku; ◦ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; | Rozdział 2.1.1; Tab. 2 |
| | Rozdział 2.1.2; Ryc. 1 |
| | Rozdział 2.1.2.3; Tab. 6 |
| <ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); | Rozdział 2.1.4; Tab. 7 |
| <ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; | Rozdział 3.1 |
| <ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); | Rozdział 3.2 |
| <ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); | Rozdział 3.2 |
| <ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); | Rozdział 3.2 |
| <ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); | Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4 |
| <ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); | Rozdział 2.1; Tab. 5 |
| <ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; | Rozdział 2.4.1.1 |
| <ul style="list-style-type: none"> • dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). | Dokument załączono |
| § 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet. | Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.3 |
| § 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...) Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. | Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. |
| § 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; | Wykonano |

| | |
|---|------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • bez uwzględnienia proponowanego Instrumentu dzielenia ryzyka | |
| § 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy. | Rozdział 2.4.1.1 |
| § 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy. | Nie dotyczy |
| § 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać: | |
| <ul style="list-style-type: none"> • dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; | Bibliografia |
| <ul style="list-style-type: none"> • wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. | |

Spis rycin

- Ryc. 1 Liczba niskorosłych pacjentów leczonych somatropiną w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki” (oszacowanie własne na podstawie Uchwał NFZ z lat 2016 - 2022)..... 11
- Ryc. 2 Liczba miligramów somatropiny zużytych w ramach programu lekowego B.19 „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki” (oszacowanie własne na podstawie Uchwał NFZ z lat 2016 - 2022). 12

Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO. | 7 |
| Tab. 2 Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. | 9 |
| Tab. 3 Dawkowanie oraz tygodniowe zapotrzebowanie na somatropinę i somatrogon (ChPL Genotropin®, ChPL Ngenla®). | 13 |
| | 13 |
| Tab. 5 Oszacowanie populacji docelowej, w której wnioskowana technologia może być stosowana. | 13 |
| Tab. 6 Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (oszacowanie na czerwiec 2023 roku)..... | 14 |
| Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 15 |
| Tab. 8. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji..... | 15 |
| Tab. 9 Koszty nieróżnicujące, w konsekwencji nieuwzględnione w ramach niniejszej analizy. | 16 |
| Tab. 10 Szczegóły dotyczące postępowania przetargowego ZZP.ZP.411.51.2023. | 21 |
| Tab. 11 Szczegóły dotyczące postępowań przetargowych na zakup hormonu wzrostu..... | 22 |
| Tab. 12. Koszty somatrogonu na podstawie informacji przekazanych przez wnioskodawcę. | 24 |
| Tab. 13. Oszacowanie kosztu za mg somatropiny na podstawie analizy wyniku przetargu (Przetarg 2023). | 25 |
| Tab. 14 Roczne zapotrzebowanie na somatropinę w programie lekowym B.19 w scenariuszu istniejącym. | 26 |
| Tab. 15 Liczba niskorostłych dzieci leczonych somatropiną w programie lekowym B.19 w scenariuszu istniejącym. | 26 |
| Tab. 16 Liczba niskorostłych dzieci leczonych somatropiną w programie lekowym B.19 w scenariuszu nowym. | 27 |
| Tab. 17 Koszty związane z realizacją programu lekowego B.19 w scenariuszu istniejącym (Zarządzenia nr 82/2023/DGL)..... | 30 |
| | 32 |
| | 33 |
| | 35 |
| | 36 |
| | 38 |

| | |
|--|----|
| [REDACTED] | 39 |
| Tab. 24 Szczegóły dotyczące postępowań przetargowych na zakup hormonu wzrostu. | 42 |
| Tab. 25 Zestawienie założeń wariantów scenariusza istniejącego..... | 45 |
| Tab. 26 Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego. | 45 |
| Tab. 27. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r.)..... | 53 |

Bibliografia

- AK 2023** ██████████ Somatrogon (Ngenla®) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. Analiza Kliniczna. Warszawa 2023.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD 2023** ██████████ Somatrogon (Ngenla®) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. Analiza Problemu Decyzyjnego. Warszawa 2023.
- ChPL Genotropin®** Charakterystyka Produktu Leczniczego. <https://webfiles.pfizer.com/chpl-Genotropin> [dostęp: 21.06.2023]
- ChPL Ngenla®** Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Ngenla®-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 19.06.2023]
- ChPL Omnitrope®** Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/omnitrope-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 19.06.2023]
- CIDRAP 2023** University of Minnesota. Somatropin growth hormone in shortage, but some dosages still available. News brief. March 22, 2023. Somatropin growth hormone in shortage, but some dosages still available News brief March 22, 2023 [dostęp: 16.06.2023]
- CMA 2023** ██████████ Somatrogon (Ngenla®) w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa 2023.
- Medwatch 2023** Medwatch. Pharma & Biotech. Supply issues to continue in 2023, reports Novo Nordisk. 02/02/2023. https://medwatch.com/News/Pharma_Bio-tech/article14929901.ece [dostęp: 16.06.2023]
- MRiT gov.pl** Ministerstwo Rozwoju i Technologii. Bezpieczeństwo lekowe. <https://www.gov.pl/web/rozwoj-technologie/bezpieczenstwo-lekowe> [dostęp: 16.06.2023]
- MZ 2021** Rozporządzenie 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- NPR 2023** Families scramble to find growth hormone drug as shortage drags on. May 15, 2023. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2023/05/15/1176220138/families-scramble-to-find-growth-hormone-drug-as-shortage-drags-on> [dostęp: 16.06.2023]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2023 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-czerwca-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-refundowanych-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2023-r> [dostęp: 28.06.2023].
- Przetarg 2023** Somatropina. Część 1. zamówienia o numerze ZPP.ZP.411.65.2023, w tym m.in. dla populacji docelowej PL B.19.

| | |
|-----------------------------------|--|
| | <p>https://zzpprzyzmz.ezamawiajacy.pl/pn/zzpprzyzmz/demand/notice/public/89116/details [dostęp: 06.06.2023].</p> |
| Puls Medycyny 2023 | <p>Źródło: Puls Medycyny https://pulsmedycyny.pl/klopoty-z-dostepem-do-leczenia-hormonem-wzrostu-jak-sytuacje-tlumaczy-mz-1186078 Kłopoty z dostępem do leczenia hormonem wzrostu. Jak sytuację tłumaczy MZ? Opublikowano: 23-05-2023. https://pulsmedycyny.pl/klopoty-z-dostepem-do-leczenia-hormonem-wzrostu-jak-sytuacje-tlumaczy-mz-1186078 [dostęp: 16.06.2023]</p> |
| PZH | <p>Zniesienie stanu epidemii COVID-19. Pozostaje stan zagrożenia epidemicznego. https://szczepienia.pzh.gov.pl/zniesienie-stanu-epidemii-covid-19-obowiazuje-stan-zagrozenia-epidemicznego/ [dostęp: 16.06.2023]</p> |
| Rozporządzenie MZ 2021 | <p>Rozporządzenie 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.</p> |
| RZ 2023 | <p>Rynek Zdrowia. Zagrożone leczenie hormonem wzrostu? Być może trzeba będzie ograniczyć dostęp do terapii. https://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/Zagrozone-leczenie-hormonem-wzrostu-Byc-moze-trzeba-bedzie-ograniczyc-dostep-do-terapii,246028,6.html [dostęp: 01.06.2023]</p> |
| Uchwały NFZ | <p>Uchwały Rady Narodowego Funduszu w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 roku (Nr 8/2023/IV). https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html [dostęp: 16.06.2023]</p> |
| Ustawa refundacyjna 2011 | <p>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)</p> |
| Zarządzenia nr 82/2023/DGL | <p>https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-822023dgl,7660.html [dostęp: 19.06.2023]</p> |