

Dulaglutyd (Trulicity®)
w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2,
po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy
i pochodnej sulfonilomocznika
z poziomem HbA1c \geq 8% oraz BMI \geq 35 kg/m²

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa

2017

Autorzy raportu:

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

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

[REDACTED]
HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez Eli Lilly Sp. z o.o.

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Eli Lilly Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18A, Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Dulaglutyd (Trulicity®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c \geq 8% oraz BMI \geq 35 kg/m². Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, kwiecień 2017.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania dulaglutynu (Trulicity®, Eli Lilly) w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m².

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto upraszczająco lata 2018-2019).

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m² w Polsce zdefiniowano jako stosowanie insulinoterapii prostej (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH, w analizie wrażliwości również analogów długodziałających: insuliny glargine i insuliny detemir).

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania dulaglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m². Założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia dulaglutynem. Chorzy, którzy nie rozpoczną leczenia dulaglutynem będą leczeni według scenariusza istniejącego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów nabycia pasków diagnostycznych, nakłuwaczy oraz igieł. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.



[Redacted]

[Redacted]

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia dulaglutydem w latach 2018-2019 oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia podanych w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dla insuliny glargine oraz pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009 (badanie Witek 2012).

Koszty związane z nabyciem insulin oraz pasków diagnostycznych oszacowano w oparciu o stronę internetową <http://diabetyk24.pl/>, komunikaty DGL za okres styczeń-grudzień 2016 r. oraz Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych z cukrzycą typu 2 kwalifikujących się do leczenia dulaglutydem w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (odsetki pacjentów z nieprawidłową kontrolą glikemii i z otyłością oraz odsetek wysycenia rynku lekami z grupy analogów GLP-1). Pozostałe parametry (udział insulin NPH i długo działających analogów insulin w insulinoterapii, średnia dawka dobową insuliny oraz zużycie pasków i nakłuwaczy w celu monitorowania glukozy) testowano w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Wyniki analizy podstawowej:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

Wyniki analiz wrażliwości dla analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS:

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[REDACTED]

Słowa kluczowe

analiza wpływu na system ochrony zdrowia, dulaglutyd, cukrzyca typu 2

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	9
Spis treści	10
1 Cel pracy	13
2 Analiza wpływu na budżet	14
2.1 Wstęp.....	14
2.2 Populacja.....	16
2.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	17
2.2.2 Populacja docelowa.....	19
2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	20
2.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	21
2.2.4.1 Scenariusz podstawowy.....	21
2.2.4.2 Scenariusz minimalny.....	21
2.2.4.3 Scenariusz maksymalny.....	22
2.2.5 Podsumowanie.....	22
2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny.....	23
2.3.1 Uzasadnienie grupy limitowej przy założeniu finansowania innych leków z grupy agonistów receptora GLP-1.....	26
2.4 Perspektywa.....	26
2.5 Horyzont czasowy analizy.....	27
2.6 Scenariusze.....	27
2.7 Parametry.....	28
2.8 Scenariusz istniejący - koszty jednostkowe.....	29
2.8.1 Koszt insuliny.....	29
2.8.2 Koszty pasków, igieł i nakłuwaczy.....	35
2.9 Scenariusz nowy - koszty jednostkowe.....	37
2.9.1 Koszt dulaglutyny.....	37

2.9.2	Koszt pasków, igieł i nakłuwaczy	38
2.10	Analiza wrażliwości	40
2.11	Oszacowania na 2017 rok	41
2.12	Wyniki.....	42
2.12.1	Wariant podstawowy – z RSS.....	42
2.12.1.1	Perspektywa NFZ.....	42
2.12.1.1.1	Wyniki dla analizy podstawowej	42
2.12.1.1.2	Analiza scenariuszy.....	44
2.12.1.1.3	Analiza wrażliwości.....	47
2.12.1.2	Perspektywa łączna NFZ + pacjent	49
2.12.1.2.1	Wyniki dla analizy podstawowej	49
2.12.1.2.2	Analiza scenariuszy.....	50
2.12.1.2.3	Analiza wrażliwości.....	53
2.12.2	Wariant bez RSS	54
2.12.2.1	Perspektywa NFZ.....	54
2.12.2.1.1	Wyniki dla analizy podstawowej	54
2.12.2.1.2	Analiza scenariuszy.....	56
2.12.2.1.3	Analiza wrażliwości.....	59
2.12.2.2	Perspektywa łączna NFZ + pacjent	60
2.12.2.2.1	Wyniki dla analizy podstawowej	60
2.12.2.2.2	Analiza scenariuszy.....	62
2.12.2.2.3	Analiza wrażliwości.....	66
3	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	68
4	Aspekty etyczne i społeczne	69
5	Dyskusja i ograniczenia.....	71
6	Podsumowanie i wnioski.....	74
Aneks.....		77
	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	77
	Aspekty etyczne ¹⁴	79
Spis tabel.....		81
Spis ilustracji.....		83

1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania dulaglutynu (Trulicity®, Eli Lilly) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA_{1c} (hemoglobina glikowana) ≥ 8% oraz z BMI (wskaźnik masy ciała, ang. *body mass index*) ≥ 35 kg/m².

Wnioskowe wskazanie refundacyjne dla dulaglutynu jest węższe od wskazania rejestracyjnego. We wskazaniu refundacyjnym populację docelową ograniczono do chorych z HbA_{1c} ≥ 8% oraz BMI ≥ 35 kg/m², co wynika z takiego samego pozycjonowania dulaglutynu jak innych preparatów z grupy GLP-1, które otrzymały pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT.

W tabeli 1 przedstawiono kontekst wg schematu PICO.

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminą oraz pochodną sulfonilomocznika, z poziomem HbA _{1c} ≥ 8% oraz z BMI ≥ 35 kg/m ²
Interwencja	dulaglutyd 1,5 mg (Trulicity®, Eli Lilly)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none">• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia• łączna (płatnika publicznego i chorego)
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	finansowanie insuliny bazowej w leczeniu cukrzycy typu 2
Scenariusz nowy	finansowanie dulaglutynu w leczeniu cukrzycy typu 2
Wyniki	<ul style="list-style-type: none">• analiza wpływu na budżet<ul style="list-style-type: none">○ bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dulaglutynu w leczeniu cukrzycy typu 2• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych• aspekty etyczne i społeczne

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Wstęp

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dulaglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu uzyskania kontroli glikemii w monoterapii, gdy sama dieta i wysiłek fizyczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii u pacjentów, u których z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań stosowanie metforminy uważa się za niewłaściwe, lub w leczeniu uzupełniającym w skojarzeniu z innymi lekami hipoglikemizującymi, w tym także z insuliną, gdy te produkty łącznie z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii. skojarzonym leczeniu z doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Wnioskowana jest refundacja dulaglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA_{1c} \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m². Wnioskowe wskazanie refundacyjne dla dulaglutylu jest węższe od wskazania rejestracyjnego, co wynika z takiego samego pozycjonowania dulaglutylu jak innych preparatów z grupy GLP-1.

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych i stosowanych we wskazaniu: **dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika** należą:

- Insulina bazowa:
 - długodziałające analogi insulin:
 - insulina glargine;
 - insulina detemir;
 - insulina degludec;
 - insulina NPH;
- Leki inkretynowe:
 - inhibitory peptydazy dipeptydowej IV;
 - leki z grupy antagonistów receptora GLP-1.

Wśród leków znajdujących się w wykazie leków refundowanych, stosowanych obecnie w Polsce w ww. wskazaniu, można wyróżnić:

- **z grupy LAA:** „14.3, Hormony trzustki – długodziałające analogi insulin”.
 - Insulina glargine – finansowana z 30% odpłatnością pacjenta, w ramach grupy limitowej „14.3, Hormony trzustki – długodziałające analogi insulin”.

- Insulina detemir – finansowana z 30% odpłatnością pacjenta, w ramach grupy limitowej „14.3, Hormony trzustki – długodziałające analogi insuliny”.
- **z grupy Insulina NPH** – finansowana z ryczałtową odpłatnością pacjenta, w ramach grupy limitowej „14.1, Hormony trzustki – insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich”:
 - Insulina ludzka – finansowana z poziomem odpłatności na ryczałt, w ramach grupy limitowej, 14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich”.
 - Insulina izofanowa - finansowana z poziomem odpłatności na ryczałt, w ramach grupy limitowej, 14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich”.

Natomiast leki inkretynowe (inhibitory DDP-4, agoniści receptora GLP-1) nie są obecnie refundowane przez płatnika publicznego.

Insuliny bazowe to grupa preparatów, które są wskazane we wszystkich wytycznych, jako opcja terapeutyczna stosowana po nieskuteczności stosowania leków przeciw cukrzycowych oraz jako grupa leków, który powinien być rozpatrywany łącznie. Ze względu na specyfikę systemu ochrony zdrowia oraz warunki refundacyjne nie jest możliwe rozpoczęcie terapii preparatami z grupy LAA, bez wcześniejszego leczenia NPH. Mimo to, w analizie klinicznej przyjęto, iż komparatorem dla dulaglutylu może być każdy preparat z grupy insuliny bazowych. Ponadto mając na uwadze, że preparaty z grupy LAA mają uznane przewagi względem NPH (*Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r.*)² wykazanie przewagi dulaglutylu nad LAA będzie oznaczało przewagę nad NPH.

Podstawowym komparatorem w analizie wpływu na budżet dla dulaglutylu jest zatem insulina NPH – opcja refundowana oraz najtańsza, zgodna z wytycznymi i stosowana w praktyce klinicznej. Mieszanki z kolei nie będą rozważane w grupie komparatorów, gdyż zgodnie z wytycznymi stanowią one już kolejny etap leczenia, wpisujący się w intensyfikację insulinoterapii. W grupie insuliny bazowych wytyczne wymieniają także analogii długodziałające – aktualnie nie objęte refundacją w Polsce w pierwszej linii insulinoterapii w cukrzycy typu 2, aczkolwiek zgodnie z zaleceniami stanowiące opcje równorzędne dla insuliny NPH.

Analiza danych klinicznych dla dulaglutylu wskazuje, że dostępne są dowody naukowe pozwalające na bezpośrednie porównanie skuteczności dulaglutylu z insuliną glargine. W hierarchii dowodów naukowych poprawnie zaprojektowane badania *head-to-head* stanowią najbardziej wiarygodne źródło wnioskowania o względnej efektywności porównywanych terapii. Z powyższych względów analogii długodziałające (insulinę glargine i insulinę detemir) uwzględniono w grupie komparatorów dla dulaglutylu (analiza wrażliwości).

2.2 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:³

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku,
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dulaglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu uzyskania kontroli glikemii w monoterapii lub w skojarzonym leczeniu z innymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi, w tym z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2 nie stosujący leków hipoglikemizujących w przypadkach, gdy sama dieta i wysiłek fizyczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii u pacjentów, u których z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań stosowanie metforminy uważa się za niewłaściwe oraz pacjenci stosujący hipoglikemizujące produkty lecznicze (w tym insulinę), w przypadku, gdy te produkty łącznie z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.

W oparciu o liczebności przedstawione poniżej (patrz rozdz. 2.2.1) populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana oszacowano na 854 017 i 880 979 chorych odpowiednio w 2018 i 2019 r.

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią chorzy, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

W oparciu o liczebności przedstawione poniżej (patrz rozdz. 2.2.2) populację docelową, wskazaną we wniosku oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach.

Analizę przeprowadzono w populacji pacjentów, w której dulaglutyd będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji - [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

Zgodnie z danymi sprzedażowymi Eli Lilly aktualnie w Polsce liczba chorych leczonych dulaglutydem [REDACTED]

2.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

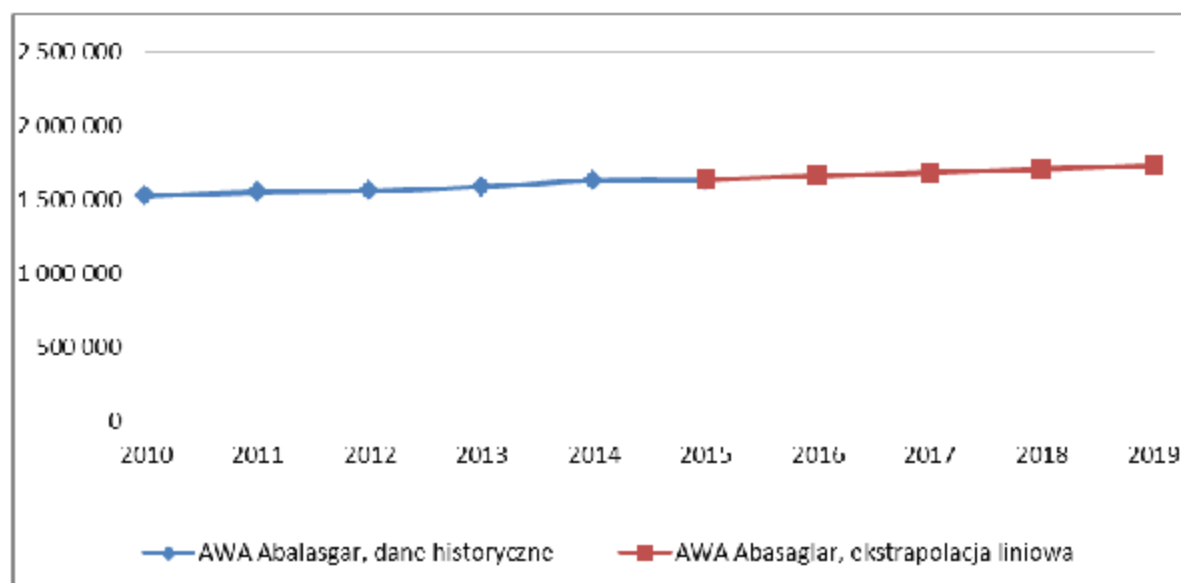
Chorzy z cukrzycą typu 2

Przewidywaną liczebność populacji chorych, u których dulaglutyd może być zastosowany, oszacowano w oparciu o dane Narodowego Funduszu Zdrowia podane w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla insuliny Abasaglar® (insulinum glargine; Nr: AOTM-OT-4350-13/2016; patrz poniższa tabela). Zgodnie z tymi danymi populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 w 2011 r. w Polsce w latach 2010 - 2015 rosła (1 524 628 chorych w 2010 r. i 1 631 143 chorych w 2015 r.). Stosując metodę ekstrapolacji liniowej oszacowano liczebność pacjentów w 2018 r. i 2019 r. - odpowiednio na **1 704 625** i **1 727 410** - patrz tabela i wykres poniżej.⁴

Tab. 2. Populacja pacjentów z T2DM (E.11 według ICD-10) i T1DM (E.10 według ICD-10) na podstawie danych NFZ.⁴

Rok	Liczebność populacji	
	Dane historyczne	Ekstrapolacje
2010	1 524 628	
2011	1 548 735	
2012	1 558 010	
2013	1 585 403	
2014	1 627 909	
2015	1 631 143	1 636 268
2016		1 659 054
2017		1 681 839
2018		1 704 625
2019		1 727 410

Ryc. 1. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.⁴



Dorośli chorzy z cukrzycą typu 2

Przyjęto konserwatywne założenie, zgodnie z którym odsetek pacjentów dorosłych wynosi **100%**. Populację dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 oszacowano zatem na **1 704 625** i **1 727 410** odpowiednio w 2018 i 2019 r.

Chorzy z niedostateczną kontrolą glikemii

Populację chorych, u których można zastosować dulaglutyd oszacowano na podstawie pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009 – Witek 2012 (N=7 606).⁵ Celem projektu była ocena jakości opieki diabetologicznej kilka lat po przystąpieniu Polski do Unii Europejskiej. Dane dotyczące pacjentów z cukrzycą zbierano od lekarzy diabetologów z 39 różnych ośrodków diabetologicznych w Polsce za pomocą kwestionariuszy. Pytania zawarte w kwestionariuszach obejmowały: wiek, płeć, BMI, typ i czas trwania cukrzycy, rodzaj leczenia hipoglikemizującego, HbA_{1c}, profile glikemii, lipidogram, ciśnienie tętnicze, powikłania cukrzycy, choroby towarzyszące oraz ich leczenie i inne aspekty opieki.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. celem terapeutycznym leczenia cukrzycy typu 2 powinno być osiągnięcie HbA_{1c} ≤ 7,0%.⁶ W związku z tym za niewłaściwą kontrolę glikemii przyjęto poziom HbA_{1c} > 7,0%.

Spośród chorych z cukrzycą typu 2 włączonych do badania Witek 2012⁵ HbA_{1c} ≤ 7% obserwowano u 49,9% pacjentów. Przyjęto więc, że chorzy z niewłaściwym poziomem glikemii (HbA_{1c} > 7%) stanowią **50,1%** chorych z cukrzycą typu 2.

Chorzy kwalifikujący się do leczenia dulaglutydem

Oszacowana liczebność populacji chorych, u których dulaglutyd może być zastosowany wynosi **854 017** i **880 979** chorych odpowiednio w 2018 i 2019 r.

2.2.2 Populacja docelowa

Dorośli chorzy z cukrzycą typu 2

Liczbę dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce oszacowano na **1 704 625** i **1 727 410** odpowiednio w 2018 i 2019 r. (patrz rozdz. 2.2.1).

Chorzy stosujący metforminę i pochodne sulfonilomocznika

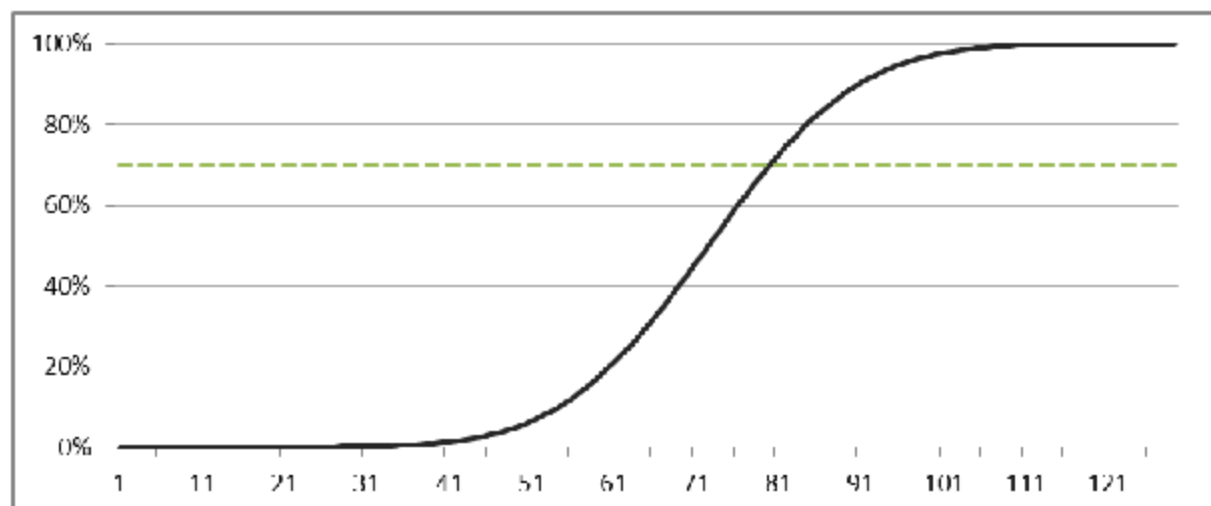
Odsetek chorych leczonych metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika założono na podstawie danych z badania Witek 2012⁵ na **20,30%** wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2.

Chorzy z poziomem HbA1c \geq 8%

Odsetek chorych z poziomem hemoglobiny glikowanej HbA1c \geq 8% uzyskano na podstawie charakterystyki populacji w badaniu Witek 2012⁵ przyjmując, że rozkład poziomów hemoglobiny będzie rozkładem normalnym o parametrach: μ (mu)=7,25, σ (sigma)=1,42 (patrz poniższy rysunek).

W scenariuszu podstawowym odsetek chorych z poziomem HbA1c \geq 8% przyjęto na poziomie 29,9%.

Ryc. 2 Rozkład normalny dla poziomu hemoglobiny glikowanej HbA1c – dystrybuanta.⁵

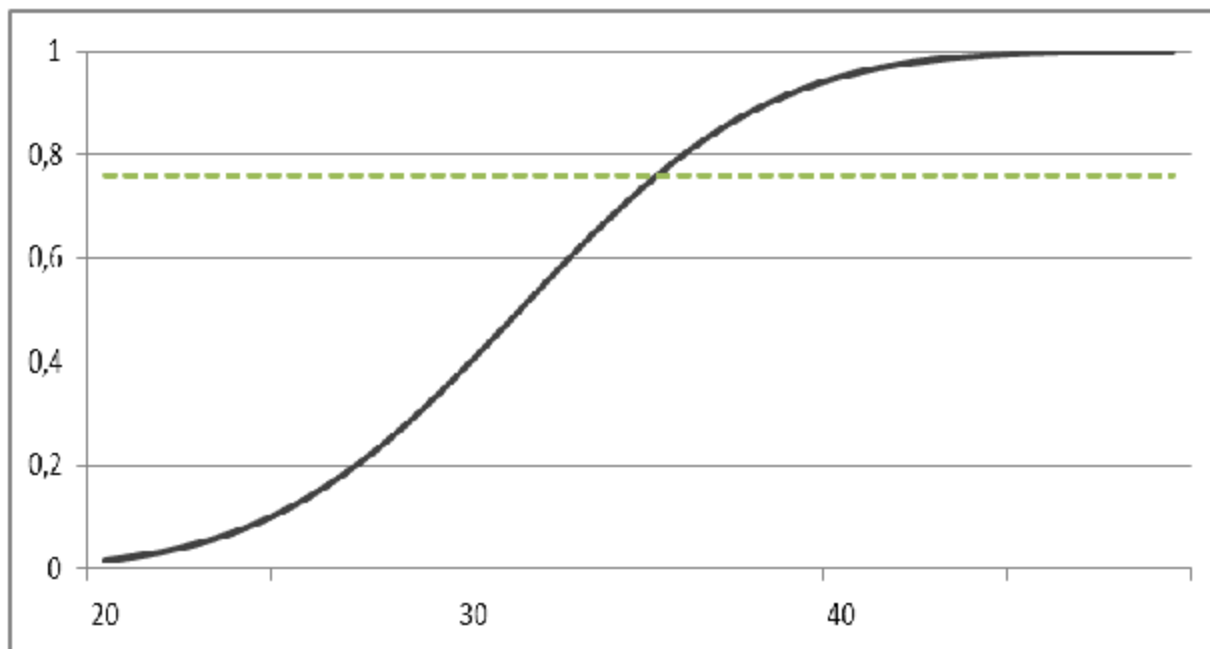


Chorzy z ciężką otyłością

Odsetek chorych z ciężką otyłością (BMI \geq 35 kg/m²) określono przyjmując, że rozkład parametru w populacji chorych będzie rozkładem normalnym o parametrach: średnia (mu)=31,28, odchylenie standardowe (sigma)=5,27 (patrz poniższy rysunek). Parametry rozkładu zgodnie z charakterystyką populacji w badaniu Witek 2012⁵.

W scenariuszu podstawowym odsetek chorych z ciężką otyłością przyjęto na poziomie 24,0%.

Ryc. 3 Rozkład normalny dla wskaźnika masy ciała BMI – dystrybuanta.⁵



Po uwzględnieniu odsetków chorych z cukrzycą typu 2: stosujących metforminę i pochodne sulfonilomocznika, z nieprawidłową kontrolą glikemii i z otyłością, populację docelową oszacowano na 24 820 i 25 151 pacjentów w latach 2018-2019.

Tab. 3. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.

Rok	2018	2019
Liczba chorych	24 820	25 151

2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Preparat dulaglutynu (Trulicity®, Eli Lilly) nie jest aktualnie refundowany w Polsce.¹⁶ Ze względu na brak refundacji analizowanego preparatu założono, że roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie [REDAKTOWANE]

Tab. 4 Populacja w której stosowany jest obecnie dulaglutyn.

Populacja	Liczebność
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

2.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

[Redacted text block]

2.2.4.1 Scenariusz podstawowy

[Redacted text block]

Tab. 5. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.

Rok	2018	2019
Liczba chorych	[Redacted]	[Redacted]

2.2.4.2 Scenariusz minimalny

[Redacted text block]

Tab. 6. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu minimalnym.

Rok	2018	2019
Liczba chorych	[Redacted]	[Redacted]

2.2.4.3 Scenariusz maksymalny

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

Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym.

Rok	2018	2019
Liczba chorych	[REDACTED]	[REDACTED]

2.2.5 Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono wartości, na podstawie których oszacowano liczebności populacji wszystkich chorych, u których dulaglutyd może być zastosowany oraz liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Tab. 8. Zestawienie wartości, na podstawie których oszacowano liczebności populacji w wszystkich chorych, u których dulaglutyd może być zastosowany oraz liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.

Rok	2018	2019
Liczba chorych z cukrzycą typu 2	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek dorosłych chorych	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych, u których dulaglutyd może być stosowany: chorych z cukrzycą typu 2, dorosłych (100%), z HbA1c > 7% (50,1%)	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych, u których dulaglutyd jest stosowany obecnie	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych w populacji docelowej, wskazanej we wniosku: chorych z cukrzycą typu 2, dorosłych (100%), stosujących terapię skojarzoną MET oraz SUL (20,30%), z HbA1c ≥ 8% (29,9%) i z BMI ≥ 35 kg/m ² (24,0%)	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz podstawowy		
Liczba chorych, u których dulaglutyd będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją:	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny		
Liczba chorych, u których dulaglutyd będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją:	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok	2018	2019
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
Scenariusz maksymalny		
Liczba chorych, u których dulaglutyd będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją:		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		

MET – metformina; SUL – pochodna sulfonilomocznika;

*niepewne odsetki odchyłone o 10 pp. w dół w scenariuszu minimalnym i o 10 pp. w górę w scenariuszu maksymalnym.

2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Trulicity® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA_{1c} ≥ 8% oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

We wnioskowanym wskazaniu obecnie nie ma leków refundowanych o tej samej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do dulaglutylu (brak finansowania ze środków publicznych innych leków z grupy agonistów receptora GLP-1) – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.⁷

Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do dulaglutylu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.^{7,16}

W Analizie klinicznej⁸ wykazano dodatkowe efekty zdrowotne dulaglutylu w porównaniu do dotychczas refundowanych terapii insuliną NPH i insuliną glargine – spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej.⁷

Preparat Trulicity® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.⁷

[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych 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:

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 50% 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
- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- 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 1-3.⁷

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r.,⁹ minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2017 roku ustalono na 2 000 PLN.

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

Tab. 9. Wnioskowa cena preparatu Trulicity®.

Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN/opak.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 10.

Parametr	PLN/opak.	Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Tab.

Limity opakowań	% zwrotu*	Kwota zwrotu, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN/opak.

2.3.1 Uzasadnienie grupy limitowej przy założeniu finansowania innych leków z grupy agonistów receptora GLP-1

Jak dotąd 2 leki z grupy agonistów receptora GLP-1 uzyskały pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz BMI ≥ 35 kg/m² – liraglutyd (Victoza®)¹⁰ i eksenatyd (Bydureon®).¹¹

Ponieważ w *Analizie klinicznej*^B wykazano, że dulaglutyd (1,5 mg/tydz.) i liraglutyd (1,8 mg/d) odznaczają się podobną skutecznością i bezpieczeństwem, istnieje możliwość włączenia ich do wspólnej grupy limitowej, przy czym limit refundacyjny dla wspólnej grupy limitowej powinien być uzależniony od równoważnych dawek obu leków.

Zgodnie z wynikami badania *head-to-head*, AWARD-6¹², równoważnymi dawkami obu leków są 1,5 mg/tydz. dla dulaglutydu i 1,8 mg/d dla liraglutydu (patrz *Analiza kliniczna*^B).

Ze względu jednak na przewagi liraglutydu (w dawce 1,8 mg/d; Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 129/2013 z dnia 23 września 2013 r.¹⁰) i dulaglutydu (1,5 mg/tydz.; badanie AWARD-1¹³) nad eksenatydem, nie powinien on znaleźć się w tej samej grupie limitowej, co dulaglutyd i/lub liraglutyd.

Dodatkowo w związku z różnicami w efektach zdrowotnych i dawkowaniu leków z grupy agonistów receptora GLP-1 (dulaglutyd i eksenatyd podawane są raz w tygodniu, a liraglutyd codziennie), **w przypadku refundacji więcej niż jednego analogu GLP-1, właściwym rozwiązaniem byłoby utworzenie odrębnych grup limitowych dla każdego z nich.** Przykład takiego rozwiązania stanowią m.in. znajdujące się obecnie na listach refundacyjnych czynniki martwicy nowotworu (ang. *tumor necrosis factor*, TNF).

2.4 Perspektywa

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).¹⁴ Zgodnie z rozporządzeniem Ministra

Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.³

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

2.5 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku. Założony horyzont czasowy jest zgodny z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych.¹⁴

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 zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.³

Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia oraz ograniczaniu decyzji refundacyjnej do 2 lat, powoduje, że oszacowania w wydłużonym horyzoncie czasowym mogą być obarczone błędem.

2.6 Scenariusze

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m² w Polsce zdefiniowano jako stosowanie insulinoterapii prostej (z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH w analizie podstawowej, jak również analogu długodziałającego: insuliny glargine lub insuliny detemir w analizie wrażliwości).

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania dulaglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i 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.

2.7 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi. Nie uwzględniono kosztów podania leków.

Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy.

Do analizy nie włączono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, w tym hipoglikemii pomimo wykazania przewagi dulaglutynu nad insuliną glargine (patrz *Analiza kliniczna*^B) i insuliny glargine nad insuliną NPH w zakresie występowania hipoglikemii (Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r.)². Omawiane koszty są bowiem generowane przez występowanie ciężkiej hipoglikemii, której częstość jest podobna w grupie dulaglutynu i insuliny glargine. Należy zaznaczyć, że zgodnie z Rekomendacją Prezesa AOTMiT nr 60/2016 z dnia 29 września 2016 r.¹⁵ stosowanie insuliny glargine z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z insuliną NPH stosowaną z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi zmniejsza częstość występowania hipoglikemii objawowych (mniejsza częstość epizodów [pacjent/rok]: MD=-0,41 [95% CI: -0,65; -0,16]) i nocnych (mniejsza częstość epizodów [pacjent/rok]: MD=-1,93 [95% CI: -3,16; -0,69]; niższy odsetek pacjentów doświadczających hipoglikemii nocnej w 52 tyg. okresie obserwacji: OR=0,44 [95% CI: 0,28; 0,69]). Hipoglikemia lekka jest leczona w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), a więc finansowanie leczenia odbywa się na podstawie ryczałtu i nie różnicuje analizowanych interwencji. Pomimo braku widocznego wpływu na wydatki ponoszone przez płatnika, mniejsza częstość występowania hipoglikemii związane ze stosowaniem dulaglutynu będzie najprawdopodobniej skutkowała zmniejszeniem liczby interwencji lekarskich, co z kolei zredukuje obciążenie pracą lekarza i wpłynie korzystnie na długość kolejek na wizytę, jak również zmniejszy obciążenie chorego.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

2.8 Scenariusz istniejący – koszty jednostkowe

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono koszty nabycia substancji czynnej (insuliny) oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi (koszty pasków diagnostycznych i nakłuwaczy) i igieł.

2.8.1 Koszt insuliny

Aktualnie refundowane preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny (insulina glargine i insulina detemir) zestawiono w poniższej tabeli (na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.).¹⁶

Preparaty insuliny NPH są zakwalifikowane do odpłatności ryczałtowej, natomiast preparaty długodziałających analogów insuliny – do odpłatności 30%.

Tab. 12. Preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny.

Substancja czynna	Nazwa, opakowanie	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania,* PLN	Poziom odpłatności	Wysokość refundacji NFZ, PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN
Długodziałające analogi insuliny							
Insulinum detemirum	Levemir, 5 wkładów po 3 ml	203,52	230,41	178,86	30%	125,2	105,21
Insulinum glargine	Abasaglar, 10 wkładów po 3 ml	320,76	357,72	357,72	30%	250,4	107,32
Insulinum glargine	Lantus, 5 wstrzykiwaczy po 3 ml	172,8	198,15	178,86	30%	125,2	72,95
Insulinum glargine	Lantus, 5 wkładów po 3 ml	172,8	198,15	178,86	30%	125,2	72,95
Insulinum glargine	Toujeo, 10 wstrzykiwaczy po 1,5 ml	481,14	530,33	530,33	30%	371,23	159,1
Insulina NPH							
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	53,92	66,78	65,11	ryczałt	61,91	4,87
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	80,87	97,66	97,66	ryczałt	93,66	4
Insulinum humanum	Humulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	82,78	99,67	97,66	ryczałt	93,66	6,01
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar, 100 j.m./ml	80,46	97,23	97,23	ryczałt	93,23	4
Insulinum humanum	Polhumina N, 100 j.m./ml	80,46	97,23	97,23	ryczałt	93,23	4

Substancja czynna	Nazwa, opakowanie	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania,* PLN	Poziom odpłatności	Wysokość refundacji NFZ, PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, 5 wkładów po 3 ml	85,88	102,92	97,66	ryczałt	93,66	9,26
Insulinum isophanum	Insuman Basal, 5 wkładów po 3 ml	85,68	102,71	97,66	ryczałt	93,66	9,05

W związku z brakiem finansowania ze środków publicznych długodziałających analogów insulin po nieskuteczności leków doustnych w cukrzycy typu 2 (w pierwszej linii insulinoterapii), w scenariuszu podstawowym założono, że w ramach scenariusza istniejącego stosowana będzie tylko insulina NPH.

Po uwzględnieniu udziału poszczególnych opakowań w rynku na podstawie danych sprzedażowych NFZ (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami dla miesięcy styczeń 2016-grudzień 2016) ¹⁷ średnią wartość refundacji za UI insuliny NPH oszacowano na 0,0624 PLN, natomiast średni koszt łączny NFZ i pacjenta za 1 U 0,0668 PLN (średnia wartość refundacji za UI dla długodziałającego analogu insuliny: 0,0835 PLN, średni koszt łączny NFZ i pacjenta za 1 UI 0,1332 PLN).

Tab. 13. Średni koszt insulino terapii prostej.

Substancja czynna	Nazwa	Liczba / DDD w opakowaniu	Liczba sprzedanych IU /rok	Udział sprzedanych UI	Ważona kwota NFZ 1 UI, PLN	Ważony koszt NFZ + pacjenta 1 UI, PLN
Długodziałające analogi insuliny						
Insulinum detemirum	Levemir, 5 wkładów po 3 ml	1500	96 386 450	19%	0,01549	0,02851
Insulinum glargine	Abasaglar, 10 wkładów po 3 ml	3000	117 436 500	23%	0,01887	0,02696
Insulinum glargine	Lantus, 5 wstrzykiwaczy po 3 ml	1500	298 721 200	58%	0,04801	0,07598
Insulinum glargine	Lantus, 5 wkładów po 3 ml	1500	6 808 200	1%	0,00109	0,00173
Insulinum glargine	Toujeo, 10 wstrzykiwaczy po 1,5 ml	4500	0	0%	0,00000	0,00000
Średnia					0,08347	0,13318
Insulina NPH						
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	1000	163 000	0%	0,00001	0,00001
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	1500	281 628 600	21%	0,01280	0,01335
Insulinum humanum	Humulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1500	318 464 700	23%	0,01448	0,01541

Substancja czynna	Nazwa	Liczba / DDD w opakowaniu	Liczba sprzedanych IU /rok	Udział sprzedanych UI	Ważona kwota NFZ 1 UI, PLN	Ważony koszt NFZ + pacjenta 1 UI, PLN
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar, 100 j.m./ml	1500	93 312 900	7%	0,00422	0,00440
Insulinum humanum	Polhumin N, 100 j.m./ml	1500	104 573 700	8%	0,00473	0,00494
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, 5 wkładów po 3 ml	1 500	571 329 600	42%	0,02598	0,02854
Insulinum isophanum	Insuman Basal, 5 wkładów po 3 ml	1 500	3 858 900	0%	0,00000	0,00000
Średnia					0,06240	0,06684

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych na poziomie 29,75 UI, co jest zgodne z wynikami badania AWARD-2.¹⁸ Zgodnie z danymi WHO DDD dla insuliny wynosi 40 UI, a zatem przyjęcie średniej dawki dobowej na poziomie 29,75 UI powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny i stanowi konserwatywne założenie analizy.

2.8.2 Koszty pasków, igieł i nakłuwaczy

Koszty pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto rynku na podstawie danych sprzedażowych NFZ (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami dla miesięcy styczeń 2016-grudzień 2016).¹⁷

Koszty nakłuwaczy wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi i igieł do podawania glukozy przyjęto z witryny internetowej <http://diabetyk24.pl/>. Igły i nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłącznie przez chorego).

Zużycie pasków i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.⁶

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r.⁶ w przypadku chorych leczonych stałymi dawkami insuliny zalecane są 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii (8 pomiarów: na czczo, przed każdym głównym posiłkiem, 2 godziny po każdym głównym posiłku, przed snem).

Zużycie igieł służących do podawania insuliny przyjęto na poziomie 1 szt. dziennie.

W analizie uwzględniono tylko igły i lancety do penów/nakłuwaczy oraz nakłuwacze jednorazowego użytku.

Tab. 14. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi (scenariusz istniejący) - PTD 2017.⁶

	Liczba dni z SBGM	Liczba SBGM na dzień	Liczba SBGM w miesiącu
1-2 dziennie	26,1	1,5	39,1
1 krótki profil w tygodniu	3,3	4,0	13,4
1 pełny profil w miesiącu	1,0	8,0	8,0
Liczba dni w miesiącu	30,4	Łącznie	60,5

SBGM - monitorowanie poziomu glukozy (ang. *self-glucose-blood-monitoring*).

Tab. 15. Koszt stosowania pasków, igieł i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).

Zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
Paski			
1,99	1,08	1,55	zużycie: PTD 2017; dane sprzedażowe NFZ za okres styczeń-grudzień 2016;
Lancety i nakłuwacze do mierzenia glukozy			
1,99	0,00	0,61	zużycie: PTD 2017; nierefundowane; http://diabetyk24.pl/ - mediana
Igły do podawania insuliny			
1	0,00	0,55	zużycie: założenie; nierefundowane; http://diabetyk24.pl/ - mediana

2.9 Scenariusz nowy – koszty jednostkowe

W ramach scenariusza nowego uwzględniono koszty nabycia substancji czynnej (dulaglutyd) oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi (koszty pasków diagnostycznych i nakłuwaczy).

2.9.1 Koszt dulaglutynu

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

Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN/opak.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Limity opakowań	% zwrotu*	Kwota zwrotu, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN/opak.

2.9.2 Koszt pasków, igieł i nakłuwaczy

Koszty pasków diagnostycznych oraz igieł i nakłuwaczy oszacowano jak dla scenariusza istniejącego (patrz rozdz. 2.8.2).

Zużycie pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.⁶

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. chorzy stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe pomiary glikemii wykonują codziennie o różnych porach dnia oraz dodatkowo raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach).

W analizie uwzględniono tylko igły i lancety do penów/nakłuwaczy oraz nakłuwacze jednorazowego użytku.

Koszty nakłuwaczy wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto z witryny internetowej <http://diabetyk24.pl/>. Igły i nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłączenie przez chorego).

Założono brak zużycia igieł (igły dołączono do opakowania dulaglutytu – wstrzykiwacz półautomatyczny).

Tab. 19. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy w krwi (scenariusz istniejący) - PTD 2017.

	Liczba dni z SBGM	Liczba SBGM na dzień	Liczba SBGM w miesiącu
1-2 dziennie	26,1	1,0	26,1
1 krótki profil w tygodniu	4,3	4,0	17,4
Liczba dni w miesiącu	30,4	łącznie	43,5

SBGM – monitorowanie poziomu glukozy (ang. *self-glucose-blood-monitoring*).

Tab. 20. Koszt stosowania pasków, igieł i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).

Zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
Paski			
1,43	0,77	1,12	zużycie: PTD 2017; dane sprzedażowe NFZ za okres styczeń-grudzień 2016;
Nakłuwacze			
1,43	0,00	0,44	zużycie: PTD 2017; nierefundowane; http://diabetyk24.pl/ – mediana

2.10 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- odsetek chorych z HbA1C;
- odsetek chorych z BMI;
- udział insulin w insulinoterapii;
- średnia dawka dobową insuliny;
- zużycie dobowe pasków, igieł i nakłuwaczy.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

W wariantcie SA 5 testowano brak różnic w zużyciu pasków, igieł i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym i nowym. Należy zaznaczyć, że jest to skrajne założenie reprezentujące „czysty” scenariusz lekowy i należy spodziewać się, że w rzeczywistości zużycie igieł, pasków i nakłuwaczy będzie niższe w przypadku stosowanie dulaglutynu niż w przypadku insuliny. Tym samym wariant jest bardzo konserwatywny zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i z perspektywy połączonej.

Tab. 21. Warianty analizy podstawowej.

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
SA 1A	Odsetek chorych z HbA1c \geq 8%: -10% (założenie)	29,9% (Witek 2012)
SA 1B	Odsetek chorych z HbA1c \geq 8%: +10% (założenie)	
SA 2A	Odsetek chorych z BMI \geq 35 kg/m ² : -10% (założenie)	24,0% (Witek 2012)
SA 2B	Odsetek chorych z BMI \geq 35 kg/m ² : +10% (założenie)	
SA 3	Udział insulin w insulinoterapii w scenariuszu istniejącym: insulina NPH 50%, długodziałające analogi insuliny 50% (założenie)	insulina NPH 100%, długodziałające analogi insuliny 0%
SA 4	Średnia dawka dobową insuliny - 40 UI*	29,75 UI†
SA 5	Zużycie dobowe pasków, igieł i nakłuwaczy: 0 w scenariuszu istniejącym, 0 w scenariuszu nowym#	zgodnie z wytycznymi PTD i przyjętymi założeniami - patrz rozdz. 2.8.2 i 2.9.2

* na podstawie danych WHO http://www.whocc.no/atc_ddd_index/;

† na podstawie wyników badań klinicznych;

brak różnic w zużyciu pasków, igieł i nakłuwaczy między scenariuszem istniejącym i nowym.

2.11 Oszacowania na 2017 rok

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m².



Tab. 22. Oszacowania na rok 2017.

	Perspektywa NFZ
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

2.12 Wyniki

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dulaglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

Wyniki przedstawiono zarówno bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, jak i z jego uwzględnieniem.



The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but no data is visible.

	I rok	II rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]				
Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]				
Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted section header]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC

[Redacted Section Header]

[Redacted Content]

[Redacted Line 1]

[Redacted Line 2]

[Redacted Line 3]

[Redacted Line 4]

Dula glutyd (Trulicity®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonylomocznika z poziomem HbA1c \geq 8% oraz BMI \geq 35 kg/m² – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

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

	I rok	II rok
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	I rok	II rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

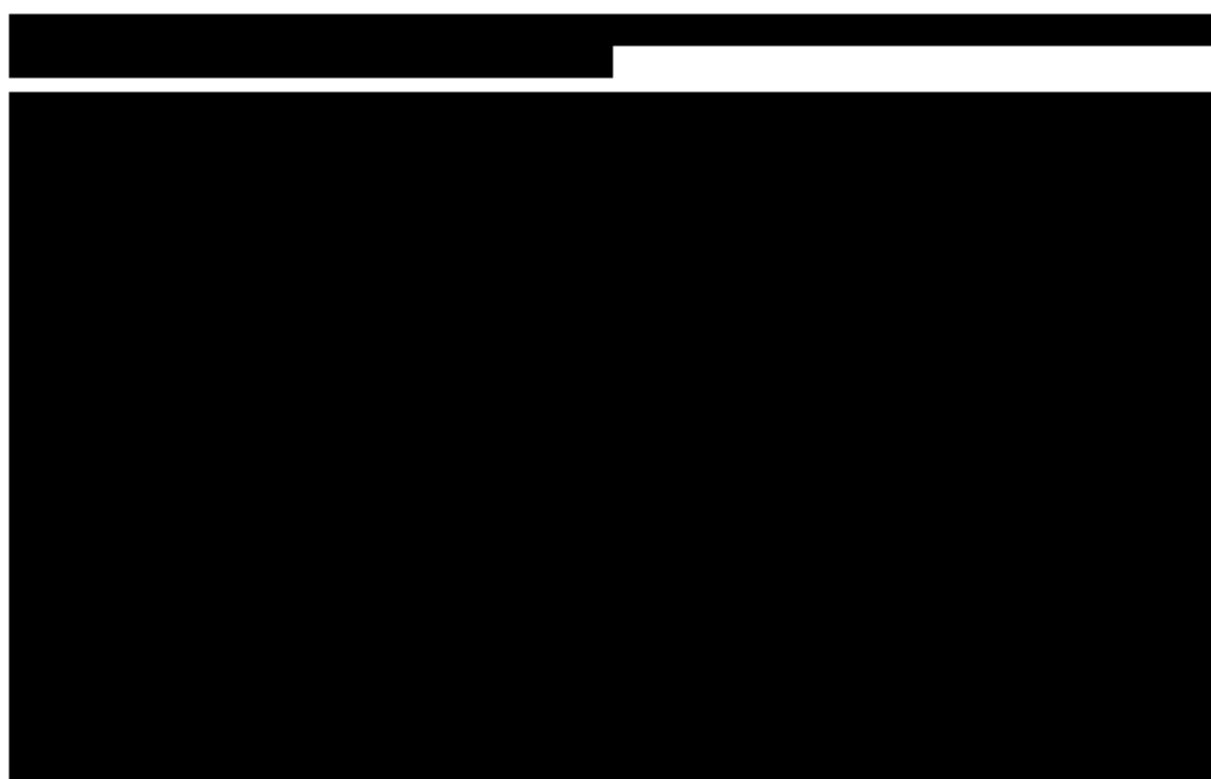
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Dula glutyd (Trulicity®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c \geq 8% oraz BMI \geq 35 kg/m² – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Scenariusz	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC



3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Dulaglutyd jest lekiem dopuszczonym do obrotu przez EMA na terenie UE od 21.11.2014 r.

Dulaglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu uzyskania kontroli glikemii w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Stosowanie dulaglutynu i finansowanie go w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem dulaglutynu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

4 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie dulaglutynu w docelowej populacji chorych zapewni dostęp do nowoczesnej. Leki z grupy agonistów receptora GLP-1 (w tym dulaglutyd) są od wielu lat rekomendowane w leczeniu cukrzycy typu 2 przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, *National Institute for Health and Care Excellence*, *American Diabetes Association* i *European Association for the Study of Diabetes*. Dulaglutyd jest ponadto rekomendowany przez *Scottish Medicines Consortium* i *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*. Dostęp do terapii dulaglutynem będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia. Spodziewane finansowanie ze środków publicznych znacznie poprawi dostępność do nowoczesnych terapii i będzie odpowiadać na oczekiwania pacjentów.

Należy zaznaczyć, że w *Analizie klinicznej*^B wykazano przewagi dulaglutynu nad insuliną glargine w zakresie:

- większej redukcji poziomu HbA1c;
- większego odsetka chorych, którzy osiągnęli poziom HbA1c < 7% oraz HbA1c \leq 6,5%;
- większej redukcji masy ciała;
- mniejszej liczby epizodów hipoglikemii udokumentowanej, bezobjawowej, nocnej i dziennej;
- mniejszego odsetka chorych z hipoglikemią całkowitą, udokumentowaną, bezobjawową, nocną i dzienną.
- lepsza ocena jakości życia w zakresie: EQ-5D UK Index, APPADL oraz LBSS worry i LBSS behavior.

Mając na uwadze, iż preparaty z grupy długo działających analogów insuliny (ang. *long-acting analogues*, LAA) wykazują przewagi nad NPH (Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r.)², wykazanie przewagi dulaglutynu nad LAA, daje również podstawy do wnioskowania o przewadze dulaglutynu nad NPH.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia dulaglutynem (Trulicity®) cukrzycy typu 2.

Jak każde leczenie, również terapia dulaglutynem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia dulaglutydem cukrzycy typu 2 spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii o wyższej skuteczności i lepszym profilu bezpieczeństwa od aktualnie dostępnego leczenia.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.¹⁴

5 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z wprowadzeniem finansowania dulaglutylu (Trulicity®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m².

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia dulaglutylem w latach 2018-2019 oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia podanych w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla insuliny glargine oraz pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009 (badanie Witek 2012).⁵ Przyjęte dane wyjściowe stanowią aktualnie najbardziej wiarygodne publicznie dostępne źródło informacji o potencjalnej liczbie chorych.

Ograniczeniem danych z badania Witek 2012 jest brak raportowania odsetka chorych u którego jednocześnie obserwowano poziom HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m². Stąd w analizie przyjęto założenie o niezależności tych parametrów.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi. Nie uwzględniono kosztów podania leków. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Do analizy nie włączono kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, w tym hipoglikemii pomimo wykazania przewagi dulaglutylu nad insuliną glargine (patrz *Analiza kliniczna*⁶) i insuliny glargine nad insuliną NPH w zakresie występowania hipoglikemii (Rekomendacja Prezesa AOTMiT nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r.)². Omawiane koszty są bowiem generowane przez występowanie ciężkiej hipoglikemii, której częstość jest podobna w grupie dulaglutylu i insuliny glargine. Należy zaznaczyć, że zgodnie z Rekomendacją Prezesa AOTMiT nr 60/2016 z dnia 29 września 2016 r.¹⁵ stosowanie insuliny glargine z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z insuliną NPH stosowaną z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi zmniejsza częstość występowania hipoglikemii objawowych (mniejsza częstość epizodów [pacjent/rok]: MD=-0,41 [95% CI: -0,65; -0,16]) i nocnych (mniejsza częstość epizodów [pacjent/rok]:

MD=-1,93 [95% CI: -3,16; -0,69] i niższy odsetek pacjentów doświadczających hipoglikemii nocnej w 52 tyg. okresie obserwacji: OR=0,44 [95% CI: 0,28; 0,69]). Hipoglikemia lekka jest leczona w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ), a więc finansowanie leczenia odbywa się na podstawie ryczaftu i nie różnicuje analizowanych interwencji. Pomimo braku widocznego wpływu na wydatki ponoszone przez płatnika, mniejsza częstość występowania hipoglikemii związane ze stosowaniem dulaglutynu będzie najprawdopodobniej skutkowałą zmniejszeniem liczby interwencji lekarskich, co z kolei zredukuje obciążenie pracą lekarza i wpłynie korzystnie na długość kolejek na wizytę, jak również zmniejszy obciążenie chorobą samego chorego.

W ramach scenariusza istniejącego założono stosowanie jedynie insuliny NPH, bezpośrednio wskazanej w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.⁶ Insuliny LAA są finansowane ze środków publicznych w leczeniu cukrzycy typu 2 jedynie w przypadku nieskuteczności leczenia insuliną NPH, zatem nie uwzględniono jej w scenariuszu podstawowym analizy. Uwzględnienie pozostałych insulin nie wpływa jednak w sposób znaczący na oszacowane koszty leczenia.

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych na poziomie 29,75 UI, co jest zgodne z wynikami badania AWARD-2.¹⁸ Zgodnie z danymi WHO DDD dla insuliny wynosi 40 UI, a zatem przyjęcie średniej dawki dobowej na poziomie 29,75 UI stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny). Tym bardziej, że populacja chorych jest zawężona do chorych otyłych z wysokim wyjściowym poziomem HbA1c, którzy mogą wymagać znacznie wyższych dawek insuliny.

Parametry takie jak: udział insulin NPH i długodziałających analogów insulin w insulinoterapii, średnia dawka dobową insuliny oraz zużycie pasków i nakłuwaczy w celu monitorowania glukozy poddano analizie wrażliwości (analiza wariantów dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego), która pokrywa zakres niepewności.

Całkowite obciążenia budżetowe, związane z wprowadzeniem finansowania dulaglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, z perspektywy łącznej są niższe niż obciążenia z perspektywy NFZ, co spowodowane jest faktem, iż dopłata chorego do dziennej terapii insuliną jest większa niż dopłata do dziennej terapii dulaglutynem. Dodatkowo w scenariuszu istniejącym, ze względu na większe zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy, koszty ponoszone przez chorych są większe niż w scenariuszu nowym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	I rok	II rok
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

6 Podsumowanie i wnioski

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem dulaglutytu.

Tab. 40. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem dulaglutytu.

Rok	I rok	II rok
Liczba chorych, u których dulaglutyd może być stosowany	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych w populacji docelowej, wskazanej we wniosku	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba chorych, u których dulaglutyd jest stosowany obecnie		1
Liczba chorych, u których dulaglutyd będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	[REDACTED]
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym w wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, PLN		[REDACTED]
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym w wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (po uwzględnieniu RSS), PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt dulaglutytu, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Dodatkowe wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym w wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki analizy podstawowej:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Aneks

Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.2.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.2.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.2	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.6	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.10	
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym 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?	2.12	Sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę 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?	2.12	Sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	2.12	
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	2.12.1.1.2	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie	2.6	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	których dokonano oszacowań?		
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.3	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		Dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.5	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.2, 2.12	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	2.12	Sc. minimalny i maksymalny
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	2.12.1	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	0	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.3	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.3	
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	Tak

Aspekty etyczne¹⁴

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE W NIOSKU W PŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (W PŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść największą korzyść z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m².

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy je dnakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest powszechna korzyść dla wszystkich dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z poziomem HbA1c \geq 8% oraz z BMI \geq 35 kg/m².

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Technologia jest skierowana do osób z cukrzycą typu 2. Po nieskuteczności leczenia dwoma lekami doustnymi w Polsce dostępna jest insulino terapia prosta.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z możliwości wyboru terapii o wyższej skuteczności i lepszym profilu bezpieczeństwa od aktualnie dostępnego leczenia.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczegól nych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy.

Czy może wywoływać lęk?

Nie.

Czy może powodować dylematy moralne?

Nie.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Podobnie jak w przypadku w wszystkich innych technologiach medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Podobnie jak w przypadku w wszystkich innych technologiach medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Terapia wymaga czynnego udziału chorego w leczeniu, szczególnie w przypadku leku podawanego w określonych odstępach czasu.

Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.	13
Tab. 2. Populacja pacjentów z T2DM (E.11 według ICD-10) i T1DM (E.10 według ICD-10) na podstawie danych NFZ. ⁴	17
Tab. 3. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.....	20
Tab. 4 Populacja w której stosowany jest obecnie dulaglutyd.....	20
Tab. 5. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.....	21
Tab. 6. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu minimalnym.....	21
Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym.	22
Tab. 8. Zestawienie wartości, na podstawie których oszacowano liczebności populacji wszystkich chorych, u których dulaglutyd może być zastosowany oraz liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.....	22
Tab. 9. Wnioskowana cena preparatu Trulicity®.....	25
Tab. 10. [REDACTED].....	25
Tab. [REDACTED].....	26
Tab. 12. Preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny.....	30
Tab. 13. Średni koszt insulinoterapii prostej.....	33
Tab. 14. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi (scenariusz istniejący) - PTD 2017.	36
Tab. 15. Koszt stosowania pasków, igieł i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).....	36
[REDACTED].....	37
[REDACTED].....	37
[REDACTED].....	38
Tab. 19. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi (scenariusz istniejący) - PTD 2017.	39
Tab. 20. Koszt stosowania pasków, igieł i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).....	39
Tab. 21. Warianty analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS).....	40
Tab. 22. Oszacowania na rok 2017.	41
[REDACTED].....	43
[REDACTED].....	45
[REDACTED].....	46
[REDACTED].....	48
[REDACTED].....	49
[REDACTED].....	51
[REDACTED].....	52
[REDACTED].....	54
[REDACTED].....	55
[REDACTED].....	57
[REDACTED].....	58
[REDACTED].....	60
[REDACTED].....	61
[REDACTED].....	63

.....	65
.....	67
.....	73

Tab. 40. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem dulaglutynu.....	74
--	----

Spis ilustracji

Ryc. 1. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach. ⁴	18
Ryc. 2 Rozkład normalny dla poziomu hemoglobiny glikowanej HbA1c – dystrybuanta.....	19
Ryc. 3 Rozkład normalny dla wskaźnika masy ciała BMI – dystrybuanta.....	20
.....	44
.....	45
.....	47
.....	48
.....	50
.....	51
.....	53
.....	54
.....	56
.....	57
.....	59
.....	60
.....	62
.....	64
.....	66
.....	67

Piśmiennictwo

¹ EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego Trulicity®.

http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002825/WC500179470.pdf [dostęp 16.03.2017 r.]

² AOTMiT. Rekomendacja nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją leku Lantus, Insulinum glargine, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml: 5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar), kod EAN: 5909990895717 oraz 5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml, kod EAN: 5909990617555, we wskazaniach: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz z HbA1c $\geq 8\%$ i/lub co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/014/REK/RP_32_2013_Lantus_06.pdf [dostęp 07.04.2017 r.]

³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

<http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> [dostęp 17.03.2017 r.]

⁴ Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Abasaglar (insulina glargine) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4350-13/2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/161/AWA/161_AWA_OT_4350_13_Abasaglar_\[insulinum%20glargine\]_2016.09.19_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/161/AWA/161_AWA_OT_4350_13_Abasaglar_[insulinum%20glargine]_2016.09.19_BIP.pdf) [dostęp 16.03.2016 r.].

⁵ Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę w Polsce - program pilotażowy. Diabetologia Kliniczna 2012; 1(1):3-11.

⁶ Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2017). Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. 2017, tom 3, Suplement A.

⁷ 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 20.03.2017 r.].

⁸ ██████████ Niewada M. Dulaglutyd (Trulicity®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonylomocznika z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz BMI ≥ 35 kg/m². Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, kwiecień 2017.

⁹ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r.

<http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20160001456&min=1> [dostęp 08.03.2017 r.].

¹⁰ AOTMiT. Rekomendacja nr 129/2013 z dnia 23 września 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Victoza (liraglutide) (eksenatyd), roztwór do wstrzykiwań we wkładzie 2x3 ml 6 mg/ml, 5909990718207, we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m². http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/218/REK/RP_129_2013_Victoza.pdf [dostęp 07.04.2017 r.].

¹¹ AOTMiT. Rekomendacja nr 108/2014 z dnia 22 kwietnia 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Bydureon (eksenatyd), 2 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, 4 x jednodawkowy zestaw (1 fiolka + 1 strzykawka), EAN 5909990893584 w leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c \geq 8% oraz BMI \geq 35 kg/m². http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/033/REK/RP_108_2014_Bydureon.pdf [dostęp 07.04.2017 r.].

¹² Kathleen M Dungan, Santiago Tofé Povedano, Thomas Forst, José G González González, Charles Atisso, Whitney Sealls, Jessie L Fahrback. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384: 1349–57.

¹³ Wysham C, Blevins T, Arakaki R, Colon G, Garcia P, Atisso C6, Kuhstoss D6, Lakshmanan M. Efficacy and safety of dulaglutide added onto pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1). *Diabetes Care*. 2014 Aug;37(8):2159-67. doi: 10.2337/dc13-2760. Epub 2014 May 30.

¹⁴ AOTMiT. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). 2016. <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/> [dostęp 20.03.2017 r.]

¹⁵ AOTMiT. Rekomendacja nr 60/2016 z 29 września 2016 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Abasaglar (insulina glargine) 100 j./ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 10 wkładów po 3 ml we wskazaniu: cukrzyca typu 2. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/161/REK/RP_60_2016_Abasaglar.pdf [dostęp 14.04.2017 r.]

¹⁶ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.

¹⁷ Komunikat DGL NFZ styczeń-grudzień 2016 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6981.html> [dostęp: 06.04.2017 r.].

¹⁸ Francesco Giorgino, Marian Benroubi, Ju-i-Hung Sun, Alan G. Zimmermann, and Valeria Pechtner. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2).

¹⁹ International Diabetes Federation, 2012. Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes. <http://www.idf.org/guidelines> [dostęp: 26.01.2017 r.].

²⁰ International Diabetes Federation, 2013. IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes. <http://www.idf.org/guidelines> [dostęp: 26.01.2017 r.].

²¹ National Institute for Health and Care Excellence, Type 2 diabetes in adults: management. NICE guidelines [NG28]. December 2015, <http://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/About-this-guideline> [dostęp: 07.01.2017 r.].

²² National Institute for Health and Care Excellence. Algorithm for blood glucose lowering therapy in adults with type 2 diabetes. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/algorithm-for-blood-glucose-lowering-therapy-in-adults-with-type-2-diabetes-2185604173> [dostęp: 07.01.2017 r.].

²³ Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012 Jun;35(6):1364-79.

²⁴ Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(1):140-9.