Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[redacted]

HealthQuest

Warszawa

grudzień 2018

Autorzy raportu:

- [redacted] - HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [redacted] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [redacted] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [redacted] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [redacted] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.
- [redacted] – HealthQuest Sp. z o.o. Sp. k.

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 [redacted].

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

[redacted]

Cytowanie: [redacted] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, grudzień 2018.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, [redacted]) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat: w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Ograniczenie to zostało wypracowane w celu zapewnienia dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania dapagliflozyny. Dzięki tak zdefiniowanemu wskazaniu będzie możliwe odroczenie zastosowania insuliny w momencie, kiedy stan pacjenta wymagałby już jej włączenia do terapii. Jednocześnie ograniczenie to ma służyć zachowaniu całkowitej kontroli budżetu płatnika publicznego.

Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) z perspektywy pacjenta oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana insulina. W scenariuszu nowym założono finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana dapagliflozyna.

W analizie uwzględniono wyłącznie preparaty insulin bazowych (NPH) finansowane w ramach wykazu leków refundowanych. Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia oraz podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii.

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

Dawkę dapagliflozyny przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Forxiga® oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Dawkowanie insuliny przyjęto na 40 IU zgodnie ze zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) oraz na podstawie przeglądu badań klinicznych. Przyjęta średnia dawka insuliny jest dodatkowo zgodna [redacted].

Struktura i parametry analizy

Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowano w oparciu o dane NFZ przedstawione w analizach AOTMiT, zakładając stały roczny wzrost na poziomie 2,98%. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat.

Odsetek pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika przyjęto na podstawie wyników badania Witek 2012.[9] Czynniki ograniczające docelową populację chorych stanowiły: wiek (<75 roku życia), prawidłowa czynność nerek (CrCl ≥ 60 ml/min lub eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m²) oraz brak kontroli glikemii (HbA1c ≥ 8%). Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) mieści się w zakresie 27,3-34,6%, w związku z czym przyjęto następujące wartości w analizie podstawowej (29,9%), scenariuszu minimalnym (27,7%) oraz scenariuszu maksymalnym (34,6%). Ze względu na kwotę współpłacenia za istotny element ograniczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych uznano czynniki ekonomiczne. [redacted] Udział dapagliflozyny w rynku przyjęto na 100% odpowiednio w I i II roku analizy. [redacted]

Na podstawie przedstawionych powyżej założeń, roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, wynosi:

- 66 025 chorych z cukrzycą typu 2 w I rok analizy,
- 72 849 chorych z cukrzycą typu 2 w II rok analizy.

Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii leczonych metforminą i sulfonylomocznikiem tj. z HbA1c ≥ 8%, zdefiniowano wariant minimalny i maksymalny.

W wariancie minimalnym roczną liczebność populacji docelowej oszacowana na 60 284 i 66 515 a w wariancie maksymalnym na 76 404 i 84 301, odpowiednio w I i II roku analizy.

Przyjęto konserwatywne założenie, że oszacowana liczebność populacji docelowej odpowiada pacjentolatom przy 100% przestrzeganiu zaleceń lekarskich.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej. Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi wnioskowana jest kwalifikacja dapagliflozyny do wydawania leku przy odpłatności [redacted] (poziom refundacji: [redacted]).

[redacted]

[redacted]

Koszty insuliny bazowej oparto o koszt średni refundowanych preparatów insuliny NPH (insulina glargine i insulina detemir nie będą refundowane w analizowanym wskazaniu – wskazanie refundacyjne dla tych insulin dotyczy chorych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy). Koszty refundowanych leków (insulina NPH) i wyrobów medycznych (paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) przypisano w oparciu o ceny zgodne z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (nie uwzględniono cen w oparciu o wartość refundacji wg danych refundacyjnych NFZ, ponieważ uwzględniałyby one opakowania wydane bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 75. roku życia, co, w związku z tym, że zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, mogłoby powodować przeszacowanie kosztów insuliny) przy uwzględnieniu w średniej cenie udziału preparatów według danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia.[25,26] Koszty nierefundowanych wyrobów medycznych (igieł do podawania insuliny i nakłuwaczy, tj. lancetów do nakłuwania w celu pomiaru stężenia glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej.[27]

W kontekście zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych i hospitalizacji z nimi związanych, a tym samym kosztów, należy wskazać, że prewencyjne działanie dapagliflozyny na zdarzenia sercowo-naczyniowe zostało potwierdzone w badaniu randomizowanym DECLARE-TIMI 5843 oraz badaniach obserwacyjnych CVD-REAL19, w heterogenicznych populacjach chorych, które częściowo pokrywających się z wnioskowaną. Dodatkowo dla innych leków z grupy inhibitorów SGLT2 w odpowiednich badaniach wyciągnięto podobne wnioski, co może świadczyć o potencjalnym efekcie klasy. Mając na uwadze określono PICO, do analizy oszczędności związanych z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi poszukiwano badań, które będą najbliższe PICO. W analizie wykorzystano dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]), gdzie prezentowane dane porównawcze DAPA i INS.

Wyniki

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej z uwzględnieniem RSA w horyzoncie 2 kolejnych lat.

Scenariusz podstawowy z RSA	NFZ		Pacjent		NFZ+pacjent	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący, mln PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy, mln PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wpływ na budżet, mln PLN	**0**	**0**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty leków, mln PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty podania, mln PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania, mln PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

- paski	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- lancety	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Scenariusz podstawowy - NFZ

[redacted]

Brak dodatkowych obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu [redacted]

Scenariusz podstawowy - Pacjent

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia zostały częściowo pokryte przez oszczędności [redacted]

[redacted]

Scenariusz podstawowy – NFZ+pacjent

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

[redacted] Dodatkowe obciążenia zostały częściowo pokryte przez oszczędności [redacted]

Scenariusz minimalny i maksymalny – NFZ, pacjent, wspólna

Z perspektywy NFZ analiza scenariuszy minimalnego i maksymalnego nie zmienia wnioskowania – również wykazano neutralny wpływ na budżet, natomiast z perspektywy wspólnej i

perspektywy chorego dodatkowe wydatki zmieniają się w zakresie od -8,7% do 15,7% zarówno w I jak i II roku analizy.

Dodatkowe oszczędności

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej z RSA z uwzględnieniem oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,7 mln PLN w II roku analizy. W związku z tym, iż brak jest dodatkowych obciążeń budżetowych w związku z kosztami terapii w scenariuszu nowym w porównaniu ze scenariuszem istniejącym, uwzględnienie tych oszczędności wpłynęłoby w efekcie na wygenerowanie oszczędności budżetowych w następstwie wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu w przypadku perspektywy NFZ – wyniosłyby one 8,8 mln PLN i 9,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Sc.nowy vs sc. istniejący, analiza BC z RSA*	NFZ		Pacjent		NFZ+pacjent	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Wpływ na budżet, PLN	0,0	0,0	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Oszczędności, PLN	-8,8 mln	-9,7 mln	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Różnica, PLN	-8,8 mln	-9,7 mln	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

* wyniki ujemne świadczą o oszczędnościach dla budżetu płatnika w wyniku wprowadzenia finansowania dapagliflozyny.

W przypadku perspektywy NFZ przy uwzględnieniu oszczędności związanym z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi zostały wygenerowane oszczędności dla płatnika - łączne koszty stosowania DAPA+MET+SU byłyby mniejsze od kosztów łącznych stosowania INS+MET+SU o 133,49 PLN na rok na jednego pacjenta;

[redacted]

Wnioski

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu, nie jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ (wariant z RSA), a przy uwzględnieniu potencjalnych dodatkowych korzyści może być związane z oszczędnościami dla budżetu płatnika

Dodatkowe wydatki z perspektywy chorego wynikają z określonej kategorii refundacyjnej. Współpłacenie może stanowić barierę dostępu dla części chorych, niemniej refundacja dapagliflozyny nawet przy uwzględnieniu współpłacenia umożliwi chorym i lekarzom wybór stosowania nowoczesnej terapii doustnej lub insulinoterapii.

Dapagliflozyna jest lekiem o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne) i agencje oceny technologii medycznych oraz refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej, a neutralny wpływ na budżet jest przesłanką, która powinna być istotny argumentem za pozytywną decyzją refundacyjną.

Pomimo dodatkowych obciążeń finansowych związanych z zakupem dapaglifozyny wykazano oszczędności związane z kosztem podania leków i monitorowania glikemii, które istotnie zmniejszają koszty całkowite z perspektywy chorego i perspektywy wspólnej.

Ponadto w analizie niezależnie wykazano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[30]). Zgodnie z wynikami tego badania stosowanie dapagliflozyny wiązało się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności niezależnie od przyczyny w porównaniu z insuliną w rzeczywistych warunkach klinicznych (badanie rejestrowe retrospektywne) i szerokiej populacji chorych z cukrzycą typu 2 (leczenie nieograniczone do stosowania dapagliflozyny/insuliny w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika). Oszacowane na tej podstawie oszczędności dla płatnika powinny zostać wzięte pod uwagę przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych.

Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny spowoduje oszczędności oprócz obszarów związanych ze zmniejszeniem zużycia insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi, jak również obniżenie trudnych do dokładnego oszacowania kosztów leczenia powikłań, również kosztów edukacji chorych, wizyt u lekarza, zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych i innych kosztów związanych z cukrzycą typu 2.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej spodziewany jest wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii oraz wzrost poziomu satysfakcji pacjentów w związku z odsunięciem w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia oraz umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację leczenia w zależności od cech pacjenta i celów terapeutycznych, co jest zgodne z najnowszymi polskimi zaleceniami leczenia cukrzycy (PTD 2018).

Słowa kluczowe

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

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
BC	analiza podstawowa (ang. *base case analysis*)
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index*)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DAPA	dapagliflozyna
DDD	zdefiniowana dawka dobowa (ang. *defined daily dose*)
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. *glomerular filtration rate*)
HbA_{1c}	hemoglobina glikowana (ang. *glycated hemoglobin*)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. *Health Technology Assessment*)
INS	insulina
IU	jednostka międzynarodowa (ang. *international unit*)
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NPH	insulina izofanowa (ang. *neutral protamine Hagedorn*)
OADs	doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. *oral antidiabetic drugs*)
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*)
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna (ang. *primary care*)
RSA	instrument dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)
SA	analiza wrażliwości (ang. *sensitivity analysis*)
SGLT-2	kotransporter glukozowo-sodowy 2 (ang. *sodium-glucose linked transporter 2*)
SU	pochodna sulfonylomocznika
T2DM	cukrzyca typu 2 (ang. *type 2 diabetes mellitus*)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)

Spis treści

Streszczenie **5**

Słowa kluczowe **12**

Skróty i akronimy **13**

Spis treści **14**

1 Cel analizy **17**

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny **18**

3 Analiza wpływu na budżet **20**

3.1 Populacja 20

3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 21

3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku 22

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana 26

3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji 26

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji 27

3.2 Perspektywa 28

3.3 Horyzont czasowy analizy 29

3.4 Scenariusze 29

3.4.1 Scenariusz istniejący 30

3.4.2 Scenariusz nowy 31

3.5 Parametry 32

3.5.1 Dawkowanie leków 32

3.5.1.1 Uzasadnienie dawki insuliny 32

3.5.2 Dane kosztowe 39

3.5.2.1 Koszt nabycia substancji czynnych - dapagliflozyna 39

3.5.2.2 Koszt nabycia substancji czynnych - insulina 41

3.5.2.3 Koszty podania leków 44

3.5.2.4 Koszty monitorowania poziomu glukozy 45

3.5.2.5 Koszty – podsumowanie 51

3.5.3 Dyskontowanie 51

3.5.4 Współczynnik *compliance* 51
3.5.5 Zdarzenia sercowo-naczyniowe 51
3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ 55
3.7 Analiza z RSA 56
3.7.1 Wyniki – perspektywa NFZ 56
3.7.1.1 Analiza podstawowa 56
3.7.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 59
3.7.2 Oszczędności - perspektywa NFZ 64
3.7.3 Wyniki – perspektywa pacjenta 64
3.7.3.1 Analiza podstawowa 64
3.7.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 68
3.7.4 Oszczędności - perspektywa pacjenta 74
3.7.5 Wyniki – perspektywa NFZ i pacjenta 74
3.7.5.1 Analiza podstawowa 75
3.7.5.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 78
3.7.6 Oszczędności - perspektywa NFZ i pacjenta 84
3.7.7 Podsumowanie oszczędności 84
3.8 Analiza bez RSA 86
3.8.1 Wyniki – perspektywa NFZ 86
3.8.1.1 Analiza podstawowa 87
3.8.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 90
3.8.2 Oszczędności - perspektywa NFZ 95
3.8.3 Wyniki – perspektywa pacjenta 96
3.8.3.1 Analiza podstawowa 97
3.8.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 100
3.8.4 Oszczędności - perspektywa pacjenta 106
3.8.5 Wyniki – perspektywa NFZ i pacjenta 106
3.8.5.1 Analiza podstawowa 107
3.8.5.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego 110
3.8.6 Oszczędności - perspektywa NFZ i pacjenta 116
3.8.7 Podsumowanie oszczędności 116

[redacted] 119
5 Analiza racjonalizacyjna 119
6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych 121
7 Aspekty etyczne i społeczne 122
8 Dyskusja i ograniczenia 122
9 Podsumowanie i wnioski 129
10 Aneks 1 133
10.1 Aspekty etyczne 133
10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ 135
[redacted] 137
Spis tabel 141
Spis rycin 144
Piśmiennictwo 146

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, [redacted]) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat: w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%, w okresie 6 miesięcy.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.[1] Ograniczenie to zostało wypracowane w celu zapewnienia dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania dapagliflozyny. Dzięki tak zdefiniowanemu wskazaniu będzie możliwe odroczenie zastosowania insuliny w momencie, kiedy stan pacjenta wymagałby już jej włączenia do terapii. Jednocześnie ograniczenie to ma służyć zachowaniu całkowitej kontroli budżetu płatnika publicznego. W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli chorzy w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8% w okresie 6 miesięcy
interwencja (I)	dapagliflozyna (Forxiga®, [redacted]), jako: składnik trójlekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika – po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonylomocznika
komparator (C)	insulina w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika – w terapii trójlekowej po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonylomocznika
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), pacjenta oraz wspólna (NFZ i pacjenta)
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: leczenie insuliną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika
scenariusz nowy	finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: leczenie dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika
wyniki (O)	• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny oraz oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS

Kryterium	Charakterystyka
	• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych • aspekty etyczne i społeczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, [redacted]) nie jest aktualnie refundowana w Polsce.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Forxiga® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy.

Zgodnie z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne, zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;

2) podobnej skuteczności.[2]

Dapagliflozyna nie spełnia powyższych kryteriów, ze względu na brak istniejącej grupy limitowej, w której byłyby substancje czynne o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie, ale zbliżonym mechanizmie działania (brak finasowania ze środków publicznych innych leków z grupy inhibitorów SGLT-2). Tym samym, dapagliflozyna kwalifikuje się do osobnej grupy limitowej.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej [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:[2]

1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, 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 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
- 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.

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 12 września 2017 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2018 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2018 roku ustalono na 2 100 PLN.[3] Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 11 września 2018 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2019 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2019 roku ustalono na 2 250 PLN.[4]

[redacted]

[1] Zdefiniowana dawka dobowa (ang. *daily defined dose*, DDD) dla dapagliflozyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi 10 mg.

[redacted]

3 Analiza wpływu na budżet

3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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,[6] analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej, wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Rejestr chorych na cukrzycę nie jest prowadzony w Polsce. Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego testowano różne zestawy danych pochodzące z polskich źródeł danych epidemiologicznych dotyczących cukrzycy typu 2, w tym m.in. NFZ, rejestrów chorych, badań obserwacyjnych oraz danych rynkowych IMS.

Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 w 2015 r. wynosiła ok. 1,8 mln chorych, a w 2016 r. – ok. 2,0 mln chorych.[7, 8]

Tab. 2. Liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTMiT[7,8].

Cukrzyca typu 2	2015	2016
liczba chorych, N	1 899 994	1 956 594

Przyjęto, że w latach 2015-2016 liczba chorych z cukrzycą typu 2 wynosiła odpowiednio 1 899 994, 1 956 594 po czym będzie wzrastała liniowo o 2,98% w kolejnych latach analizy (roczny przyrost zgodnie z danymi 2015/2016) – patrz tabela poniżej.

Tab. 3. Przewidywana liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) w kolejnych latach analizy na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTMiT.

Cukrzyca typu 2	2017	2018	2019	2020
liczba chorych, N	2 014 901	2 074 945	2 136 778	2 200 454

Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat.

W analizie przyjęto upraszczające założenie, że I rok analizy odpowiada 2019 r. a II rok 2020 r.

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

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) stanowią dorośli pacjenci w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2, u których:

- dieta i wysiłek fizyczny nie pozwalają na właściwą kontrolę glikemii oraz stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji;
- inne produkty lecznicze obniżające stężenie glukozy, w tym insulina wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.[1]

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w 2019 i 2020 analizy oszacowano na odpowiednio 2 136 778 i 2 200 454 pacjentów (patrz Tab. 3 w rozdz. 3.1).

Uproszczająco przyjęto, że oszacowane liczebności chorych w 2019 i 2020 roku odpowiadają I i II rokowi analizy.

Zgodnie z badaniem Witek 2012[9] odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i wysiłku fizycznego oraz leków przeciwcukrzycowych wynosi 99,4% - patrz tabela poniżej.

Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).

Terapia	Udział
dieta i wysiłek fizyczny	1,8%
doustne leki przeciwcukrzycowe	42,2%
Insulina	55,4%
% chorych leczonych dietą i wysiłkiem fizycznym oraz lekami przeciwcukrzycowymi	99,4%*

* pozostałe 0,6% stanowi brak farmakoterapii (0,3%) oraz dieta (0,3%).

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2018 roku (PTD 2014)[10] odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z HbA1c ≤ 7%. Na podstawie wyników badania Witek 2012 oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany (HbA1c > 7%) u 57% chorych z cukrzycą typu 2 (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42).

Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Cukrzyca typu 2	2019 I rok	2020 II rok
liczba chorych z cukrzycą typu 2	2 136 778	2 200 454
odsetek chorych leczonych dietą i wysiłkiem fizycznym oraz lekami	99,4%	99,4%
odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c > 7%)	57,0%	57,0%
liczba chorych, u których można zastosować dapagliflozynę	1 210 656	1 246 733

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 1,2 mln chorych.

3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8% w okresie 6 miesięcy.

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 2 136 778 i 2 200 454 pacjentów (patrz Tab. 3 w rozdz. 3.1) i liczba ta stanowi punkt wyjścia do dalszych oszacowań.

Chorzy bez nefropatii

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) preparat Forxiga® nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny [CrCl] < 60 ml/min lub oszacowany stopień filtracji kłębuszkowej [eGFR] < 60 ml/min/1,73 m^2).[1]

W wyniku przeglądu literatury nie zidentyfikowano badań dotyczących odsetka chorych z CrCl < 60 ml/min lub eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2 u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce, w związku z czym poszukiwano badań, w których raportowano częstość występowania nefropatii. Ostatecznie zidentyfikowano 4 badania obserwacyjne, w których raportowano częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce – patrz Tab. 6.

Przyjęte założenie jest konserwatywne i może być związane z przeszacowaniem populacji docelowej (definicja nefropatii jest szersza i obejmuje również chorych z wczesną niewydolnością nerek bez obniżonego eGFR).

Tab. 6. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce.

Parametr	Sieradzki 2006[11]	Bała 2011[12] (ARETAEUS)	Witek 2012[9]	Andel 2008[13] (DEPAC)
liczba pacjentów, N	1 367	1 714	6 119	8 231
wiek, lata, średnia	61,6	60,0	63,8	62,2
czas trwania T2DM, lata, średnia	-	<0,9	9,7	10,2
typ opieki	podstawowa (POZ) specjalistyczna	podstawowa (POZ) specjalistyczna	specjalistyczna	specjalistyczna
nefropatia, %	6,0	7,4	10,3	25,3

W badaniu Sieradzki 2006[11] oraz ARETAEUS[12] analizowano pacjentów znajdujących się pod opieką POZ lub specjalistyczną, natomiast w badaniach Witek 2012[9] i DEPAC[13] – wyłącznie pod opieką specjalistyczną. Założono, że pacjenci znajdujący się pod opieką POZ lub specjalistyczną to chorzy ze stosunkowo wczesną cukrzycą typu 2 leczeni za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych (zwłaszcza, że w badaniu ARETAEUS średni czas trwania T2DM nie przekraczał 1 roku), natomiast pacjenci znajdujący się wyłącznie pod opieką specjalistyczną – chorzy z zaawansowaną cukrzycą typu 2 leczeni insuliną. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu cukrzycy, u średnio co czwartego pacjenta z zaawansowaną cukrzycą typu 2 występuje nefropatia, w związku z czym z analizy wykluczono dane pochodzące z badania Witek 2012.[9]

W związku z powyższym przyjęto, że nefropatia u chorych z wczesną cukrzycą leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych występuje u średnio 6,8% (średnia ważona z badania Sieradzki 2006[11] i ARETAEUS[12]). Tym samym, pacjenci kwalifikujący się do leczenia dapagliflozyną (tj. bez nefropatii) stanowią 93,2% chorych z wczesną cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe.

Tab. 7. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce bez nefropatii.

Cukrzyca typu 2	Udział
wczesna – pacjenci leczeni doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	93,2%

Chorzy w wieku poniżej 75 lat

Dodatkowo zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)[14] ze względu na ograniczone doświadczenie w stosowaniu dapaglifozyny u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, nie zaleca się rozpoczynania leczenia preparatem Forxiga® w tej grupie wiekowej. Dlatego też na podstawie danych GUS (ludność wg płci i wieku w 2016 r.) oszacowano % dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 <75 roku życia na poziomie 92,9%.

Chorzy leczeni metforminą i sulfonylomocznikiem

Zgodnie z badaniem Witek 2012[9] metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika w Polsce leczonych jest średnio 20,3% pacjentów z cukrzycą typu 2.

Tab. 8. Udział MET+SU w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012[9]).

Terapia	Udział
metformina + pochodna sulfonylomocznika	20,3%

Chorzy z niewystarczającą kontrolą glikemii

Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) oszacowano przy użyciu różnych zestawów danych:

- na podstawie wyników badania Witek 2012[9] (*The Polish Diabetes Registry for Adults*) uwzgledniającego najnowszą charakterystykę chorych z cukrzycą w Polsce z założeniem rozkładu log-normalnego przy parametrach odpowiednio dla HbA1c: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42.
- badania obserwacyjnego Sieradzki 2008[15].

Tab. 9. Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%).

HbA1c ≥ 8%	Źródło
27,3%	Witek 2012 – rozkład log-normalny
34,6%	Sieradzki 2008 - rozkład log-normalny

Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) mieści się w zakresie 27,3-34,6%, w związku z czym przyjęto następujące wartości w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym – patrz tabela poniżej.

Tab. 10. Odsetki pacjentów z HbA1c ≥ 8% przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym.

Scenariusz	HbA1c ≥ 8%	Źródło
BC	29,9%	Witek 2012 – rozkład normalny
MIN	27,3%	Witek 2012 – rozkład log-normalny
MAX	34,6%	Sieradzki 2008 - rozkład log-normalny

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika wynosi 112,3 tys. i 115,6 tys. chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 11. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Parametr	I rok	II rok
liczba chorych z cukrzycą typu 2	2 136 778	2 200 454
% dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 <75 roku życia	92,8%	92,8%
% chorych bez nefropatii	93,2%	93,2%
% chorych leczonych MET+SU	20,3%	20,3%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c ≥ 8%)	29,9%	29,9%
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku – scenariusz podstawowy	**112 288**	**115 634**
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku – scenariusz minimalny	102 524	105 579
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku – scenariusz maksymalny	129 939	133 811

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Dapagliflozyna (Forxiga®, [redacted]) nie jest aktualnie refundowana w Polsce. Lek dostępny jest w aptece na receptę. [redacted]

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

Ze względu na kwotę współpłacenia przyjęto, że istotny element ograniczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych stanowią czynniki ekonomiczne.

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych dopłacić za lek [redacted] oraz prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania.

Preparat Forxiga® kwalifikuje się do odpłatności [redacted] co oznacza, że nie wszyscy chorzy będą mogli wykupić lek ze względu na zbyt wysokie dopłaty ([redacted]).

[redacted]

Na podstawie przedstawionych powyżej założeń, roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, wynosi 66 025 i 72 849 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii leczonych metforminą i sulfonylomocznikiem tj. z HbA1c ≥ 8%, zdefiniowano wariant minimalny i maksymalny. W wariancie minimalnym roczną liczebność populacji docelowej oszacowana na 60 284 i 66 515 a w wariancie maksymalnym na 76 404 i 84 301, odpowiednio w I i II roku analizy.

W analizie przyjęto konserwatywne założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich oraz założenie brak możliwości przerywania terapii przez chorych w analizowanym horyzoncie czasowym. Dodatkowo przyjęto bezpieczne dla płatnika założenie, że wszyscy potencjalni chorzy (w danym roku) rozpoczną leczenia dapagliflozyną od pierwszego dnia refundacji. Tym samym oszacowana populacja odpowiada pacjentolatom stosowania leczenia.

Tab. 12. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+MET+SU.

Parametr	2019 I rok	2020 II rok
liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	112 288	115 634
odsetek pacjentów skłonnych dopłacić za lek 55 PLN/opak.	[redacted]	[redacted]
wysycenie rynku przez inhibitory SGLT-2	[redacted]	[redacted]
udział w rynku dapagliflozyny	100%	100%
Scenariusz podstawowy*	**66 025**	**72 849**
Scenariusz minimalny	60 284	66 515
Scenariusz maksymalny	76 404	84 301

*konserwatywnie założono, że liczba chorych odpowiada pacjentolatom stosowania dapagliflozyny.

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 13. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Populacja	I rok analizy	II rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana			
po nieskuteczności diety i wysiłku fizycznego oraz leków przeciwcukrzycowych	1 210 656	1 246 733	3.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku			
DAPA + MET + SU – wariant podstawowy	112 288	115 634	3.1.2
DAPA + MET + SU – wariant minimalny	102 524	105 579	3.1.2
DAPA + MET + SU – wariant maksymalny	129 939	133 811	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana			
zgodnie z danymi sprzedażowymi Wnioskodawcy	[redacted]	[redacted]	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji			
DAPA + MET + SU – wariant podstawowy	66 025	72 849	3.1.4
DAPA + MET + SU – wariant minimalny	60 284	66 515	3.1.4
DAPA + MET + SU – wariant maksymalny	76 404	84 301	3.1.4

3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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,[6] analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia."[16]

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za dapagliflozynę, insulinę, metforminę, pochodne sulfonylomocznika i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent).

3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zazwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych."[16]

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.[6]

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy. Zgodnie z opinią AOTMiT wydaną dla innego leku z grupy inhibitorów SGLT-2, ekstrapolowanie wyników poza wskazany okres obarczone byłoby nieakceptowalnym błędem oszacowań.[17]

3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania dapagliflozyny w ramach

wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni: insuliną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika.

- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni: dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika.

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2018 r.[10] insulina NPH oraz analogi długodziałające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długodziałające) oraz upraszczająco uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniami refundacyjnymi analogi długodziałające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c ≥8% lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.[25]

Tab. 14. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.

Nieskuteczność	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
MET + SU	INS + MET + SU	DAPA + MET + SU

3.4.1 Scenariusz istniejący

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 istniejącym założono brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana insulina.

Poniżej przedstawiono oszacowania liczby chorych wymagających dodania insuliny w przypadku braku skuteczności terapii skojarzonej metforminą i pochodną sulfonylomocznika zgodnie z założeniami analizy podstawowej, scenariusza minimalnego i scenariusza maksymalnego (patrz rozdz. 3.1).

Tab. 15. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.

Scenariusz	INS + MET + SU	
	I rok	II rok
BC	66 025	72 849
MIN	60 284	66 515
MAX	76 404	84 301

3.4.2 Scenariusz nowy

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.

W scenariuszu nowym założono finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana dapagliflozyna.

Poniżej przedstawiono oszacowania liczby chorych wymagających dodania dapagliflozyny w przypadku braku skuteczności terapii skojarzonej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oraz insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi zgodnie z założeniami analizy podstawowej, scenariusza minimalnego i scenariusza maksymalnego (patrz rozdz. 3.1).

Tab. 16. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.

Scenariusz	INS + MET + SU	
	I rok	II rok
BC	66 025	72 849
MIN	60 284	66 515
MAX	76 404	84 301

3.5 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów medycznych istotnych z punktu widzenia płatnika lub pacjenta. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, tj. koszty nabycia substancji czynnych i monitorowania glikemii (paski diagnostyczne, igły i nakłuwacze).

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności związanych bezpośrednio z cukrzycą oraz jej odległymi powikłaniami. Dodatkowo, brak spójnej metodyki dotyczącej szacowania tej kategorii kosztów znacznie ogranicza możliwość wiarygodnego wnioskowania. W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z cukrzycą typu 2 mogą być niedoszacowane.

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

W analizie niezależnie oszacowano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]).

3.5.1 Dawkowanie leków

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Forxiga® oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Dawkowanie insuliny przyjęto na 40 IU zgodnie ze zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)[5] oraz na podstawie przeglądu badań klinicznych (patrz rozdz. 3.5.1.1).

3.5.1.1 Uzasadnienie dawki insuliny

W analizie przyjęto średnie zużycie dapagliflozyny oraz insuliny w oparciu o DDD wg WHO. Zgodnie z DDD wg WHO zużycie insuliny NPH wynosi 40 jednostek międzynarodowych (ang. *international unit*, IU) na dzień.[5] Podejście do kosztów oparte na DDD jest zgodne z Ustawą refundacyjną.[2] Ponadto zgodnie z uwagami analityków AOTMiT dla innego niedawno ocenionego leku w terapii cukrzycy typu 2, z tej samej grupy leków tj. SGLT-2 (empagliflozyna, Jardiance®, Zlecenie MZ nr 29/2017), koszty leku powinny zostać obliczone przy zastosowaniu DDD według WHO.[5]

Analiza wpływu na budżet jak i analiza ekonomiczna powinny odzwierciedlać wszystkie zmienne koszty w czasie dla porównywanych terapii DAPA+MET+SU vs INS+MET+SU.

Dawka terapeutyczna dapagliflozyny nie jest zmienna w czasie tak jak dawka insuliny stąd konieczność uwzględnienia jej zmienności.

Zgodnie z naturalnym rozwojem choroby i procesem indywidualnego dostosowania dawkowania insuliny do określonych celów terapeutycznych należy się spodziewać stopniowego zwiększania dawki w dłuższych horyzoncie. Zgodnie ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego[29] u chorych na cukrzycę ogólny cel wyrównania glikemii wyrażony wartością HbA1c wynosi nie więcej niż 7,0% (53 mmol/mol), co wymaga stałego monitorowania HbA1c i bieżące dostosowywania dawki insuliny. Dodatkowo dostosowanie dawki jest konieczne w sytuacjach nasilających insulinooporność, takich jak: ostre i przewlekłe infekcje, terapia glikokortykosteroidami czy przyjmowanie dużych ilości węglowodanów. Również wzrost masy ciała, któremu sprzyja stosowanie insulin, jest czynnikiem powodującym wzrost średniej dobowej dawki insuliny.

Stąd przyjęta dawka INS stanowi średnią dawkę podtrzymującą u dorosłego w głównych wskazaniach dla określonego leku, w związku z czym 40 jednostek międzynarodowych to uśredniona dawka insuliny zarówno z początkowego okresu leczenia jak i z okresu intensyfikacji insulinoterapii w horyzoncie 2 lat. Szczególnie, że populacja docelowa dla dapagliflozyny obejmuje chorych z wysokim wyjściowym poziomem HBA_{1c}, tj. >8%, którzy mogą wymagać wyższych dawek.

Przyjęta dawka insuliny NPH jest większa niż dawka insuliny glargine w badaniu klinicznym LEAD-5 [19]tj. badaniu użytym do porównania pośredniego insuliny z dapagliflozyną w ***Analizie klinicznej***. Należy jednakże zauważyć, że dawka insuliny w badaniu LEAD-5 została określona w ograniczonym horyzoncie czasowym badania, tj. po 26 tygodniach terapii (0,5 roku) – nie było dostępnych danych dla dłuższego okresu obserwacji. Nie odzwierciedla ona więc zmienności w analizowanym horyzoncie czasowym. Czas terapii dapagliflozyną z jednoczesnym utrzymaniem efektów klinicznych, jest dłuższy niż 26 tygodni na co wskazuje praktyka kliniczna oraz badanie Matthei 2015[20], w którym 87% pacjentów stosowało terapię w 52 tygodniu obserwacji (1 rok). Przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów oraz analizy wpływu na budżet w dłuższym horyzoncie czasowym niż badania LEAD-5 wymaga więc dostosowania dawki insuliny (jej uśrednienia w dłuższym horyzoncie) by zostały uwzględnione zmienne koszty insuliny w czasie a z kolei stałe dla dapagliflozyny.

Należy również wskazać, że dapagliflozyny wykazała skuteczność w bardzo zróżnicowanej pod względem terapii populacji z badania DECLARE-TIMI 58 w okresie obserwacji z medianą 4,2 lata oraz w badaniu DelPrato[21] 4 lata, przy stałej dawce leku w tym okresie.

Mając na uwadze niepewność co do średniej dawki insuliny stosowanej w 2-letnim horyzoncie analizy wpływu na budżet oraz w jednorocznym horyzoncie dla analizy minimalizacji kosztów, przeprowadzono przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania dawek INS i ich zmian w czasie.

W większości zidentyfikowanych badań dawkowania insuliny rozpoczynano od 10 jednostek dziennie stopniowo ją zwiększając w zależności do przyjętego schematu dawkowania.

W horyzoncie 1 roku średnią dzienną dawkę insuliny oszacowano na 36,9 IU, co dopowiada okresowi intensywnego dostosowania dawkowania. Dawkę na koniec tego okresu oszacowano na 46,2 IU/dzień.

Dawka na zakończenie 2-letniego okresu wyniosła 58,6 IU, co daję średnią dawkę insuliny w całym 2-letnim horyzoncie na poziomie 43,6 UI.

Oszacowana średnia dawka insuliny z badań klinicznych jest zgodna z uśrednioną dawką ustaloną przez WHO, tym samym przyjęcie wartości 40 IU dziennie na potrzeby niniejszej analizy jest uzasadnione.

Dodatkowo, przyjęta średnia dawka INS jest zgodna z opinią [redacted]

Do analizy włączono badania z najwyższego poziomu wiarygodności (badania randomizowane), w których chorzy byli leczeni insuliną w skojarzeniu z metforminą i w których co najmniej 30% chorych było leczonych pochodną sulfonylomocznika. Obniżenie kryterium co do odsetków chorych stosujących jednocześnie pochodną sulfonylomocznika wynikało z założenia pokrycia wyszukiwaniem heterogenicznej populacji chorych i włączenie jak największej liczby dowodów naukowych do wnioskowania.

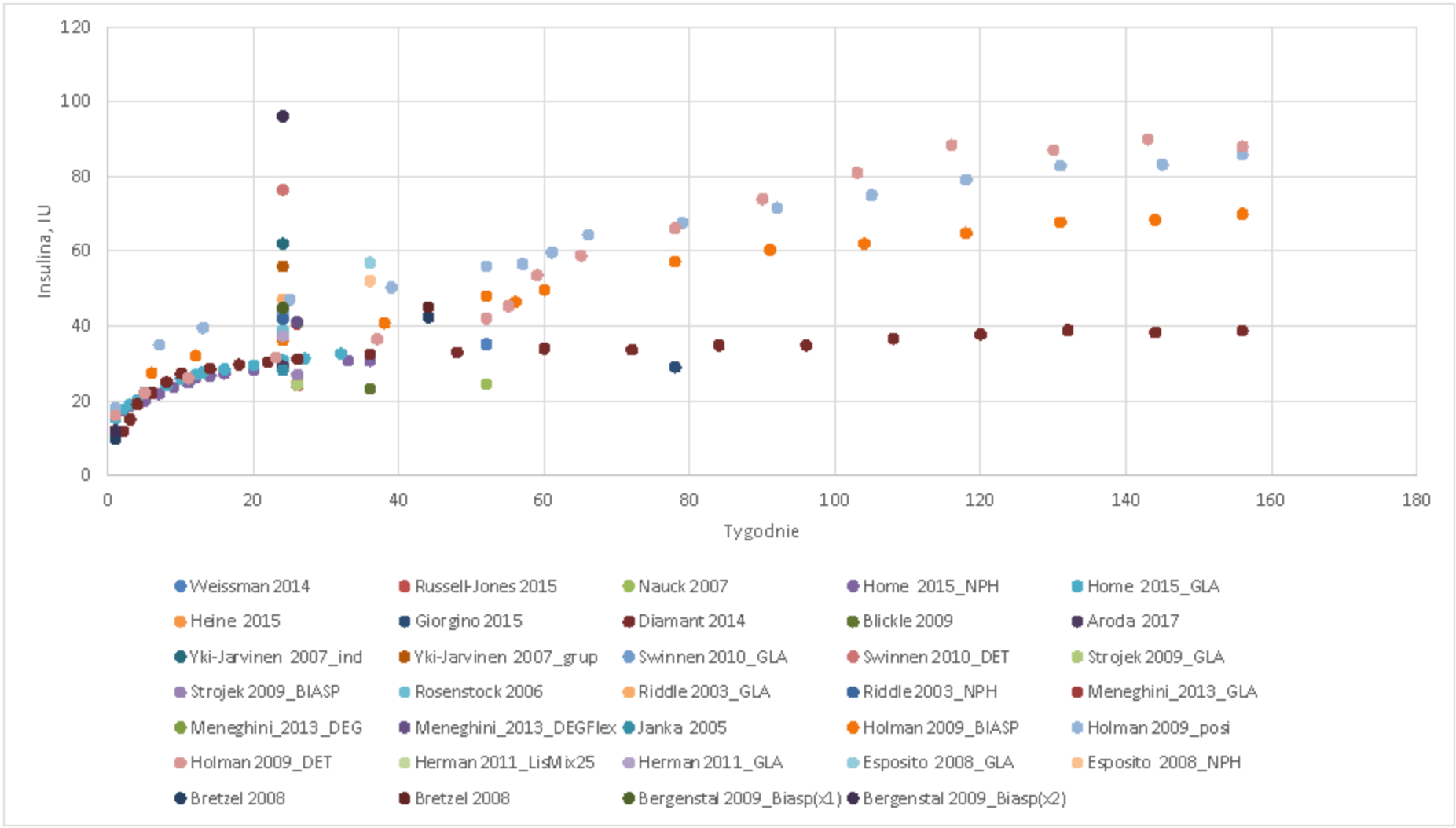
W myśl powyższego założenia włączano badania niezależenie do stosowanego schematu dawkowania, w tym badania typu „treat-to-target". Brak narzuconego schematu dawkowania lepiej oddaje zindywidualizowane podejście do dostosowania dawki insuliny i mając na uwadze heterogeniczność populacji chorych z cukrzycą typu 2, takie podejście wydaje się lepiej przybliżać dawkę INS obserwowaną w praktyce klinicznej.

Do analiz włączono 39 ramion (24 publikacje z pierwotnie zidentyfikowanych 89 pełnych publikacji pełnotekstowych) dla których dane o liczbie stosowanych jednostek insuliny ekstrahowano zgodnie z danymi w tekście lub odczytywano z wykresów w toku digitalizacji danych programem PlotDigitizer. Metodykę analizy przedstawiano w aneksie (patrz aneks 3. Analiza minimalizacji kosztów, Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2).

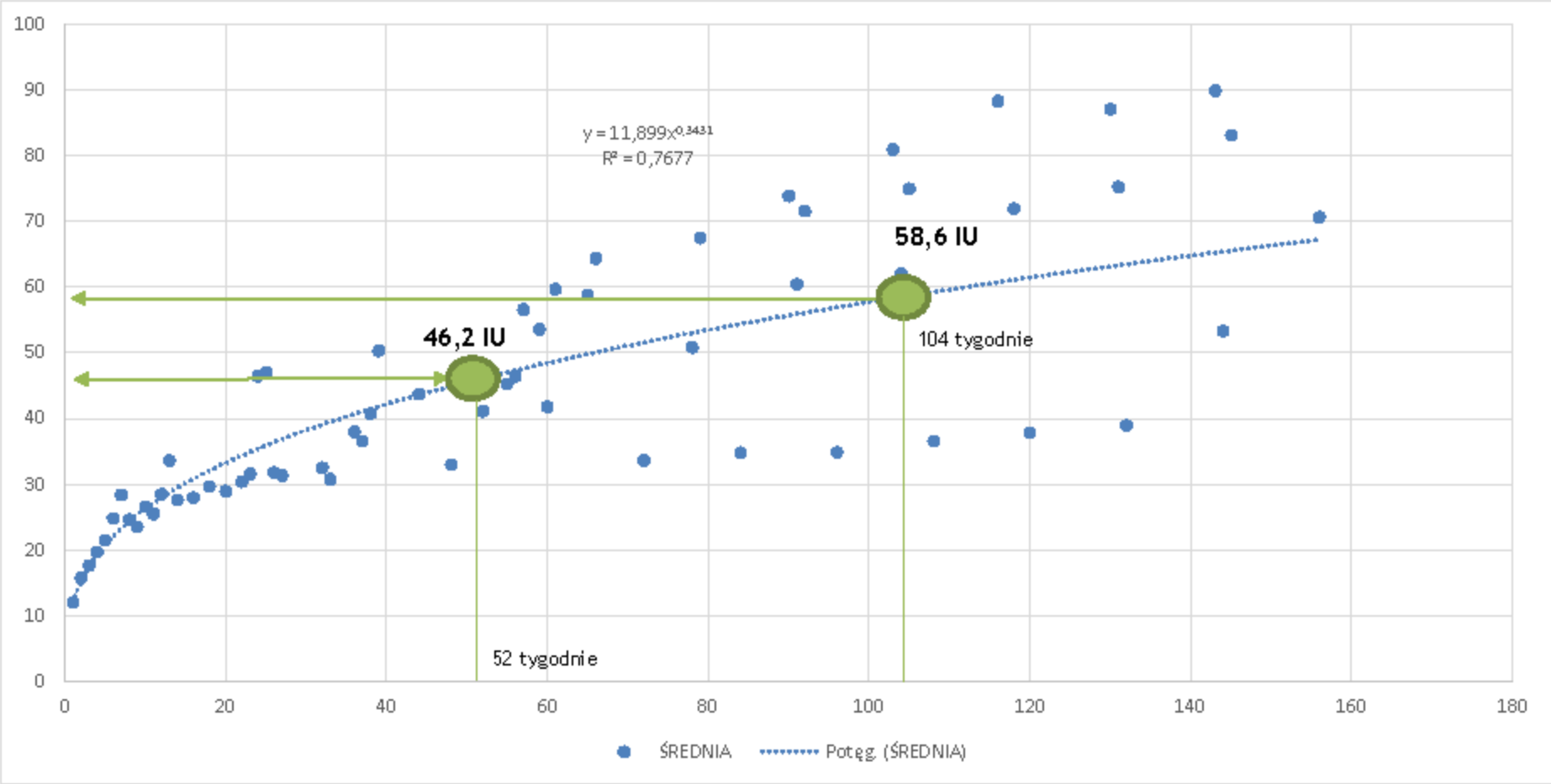
Należy również wskazać, że obserwowany sukcesywny wzrost dawki INS wynika z potrzeby utrzymania poziomu HbA1c na względnie stałym poziomie w horyzoncie 2 lat (patrz Tab. 17; zestawienie badań o najdłuższych horyzontach czasowych obserwacji). Z kolej w przypadku

stosowania dapagliflozyny względna stabilizacja poziomu HbA1c w długim horyzoncie jest możliwa przy stałej dawce leku (a przez to przy stałych kosztach leczenia).

Ryc. 1. Dawka insuliny w zależności od czasu – zestawienie wyników z badań klinicznych.



Ryc. 2. Dawka insuliny w zależności od czasu – wyniki uśrednione z przypisanym trendem.



Tab. 17. Zestawienie wyników długofalowych z badań o najdłuższych horyzontach czasowych obserwacji.

Okres obserwacji	1 rok		1,5 roku		2 lata	
Badania dla INS	Poziom HbA1c	INS dawka	Poziom HbA1c	INS dawka	Poziom HbA1c	INS dawka
Diamant 2014[22]	6,9%	33 UI	7,2%	34 UI	7,1%	35 UI
Holman 2009 (TTT)*[23]	7,6%	42 IU	7,4%	66 IU	7,2%	81 UI
Badania dla DAPA	Poziom HbA1c	DAPA dawka	Poziom HbA1c	DAPA dawka	Poziom HbA1c	DAPA dawka
DECLARE[31]	7,6%	10 mg	7,7%	10 mg	7,8%	10 mg
DelPrato 2015[21]	7,2%	10 mg	7,3%	10 mg	7,4%	10 mg

* badanie „treat-to-target"; wyniki dla ramieniu z insuliną bazową.

3.5.2 Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych i kosztów podania leków oraz częstość i kosztów monitorowania poziomu glikemii (efektów leczenia). Pominięto koszty nieróżnicujące, tj. metforminy i pochodnych sulfonylomocznika, występujących zarówno w ramieniu interwencji jak i komparatora (w tych samych dawkach). Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*[24] dapagliflozyna i insulina charakteryzowały się zbliżonym profilem bezpieczeństwa, w związku z czym w analizie pominięto koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z cukrzycą mogą być niedoszacowane.

Koszty refundowanych leków (insulina NPH) i wyrobów medycznych (paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) przypisano w oparciu o ceny zgodne z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r.[25]; nie uwzględniono cen w oparciu o wartość refundacji wg danych refundacyjnych NFZ, ponieważ uwzględniałyby one opakowania wydane bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 75. roku życia, co, w związku z tym, że zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego[1], nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, mogłoby powodować przeszacowanie kosztów insuliny) przy uwzględnieniu w średniej cenie udziału preparatów według danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (wg komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami, DGL; dane za ostatni miesiąc, tj. lipiec 2018 r.).[26] Koszty nierefundowanych wyrobów medycznych (igieł do podawania insuliny i nakłuwaczy, tj. lancetów do nakłuwania w celu pomiaru stężenia glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24[27], jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Leczenie dapagliflozyną nie jest obecnie finansowane w Polsce – wnioskowana cena została dostarczona przez Wnioskodawcę.

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

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni.

3.5.2.1 Koszt nabycia substancji czynnych - dapagliflozyna

Dapagliflozyna (Forxiga®, [redacted]) nie jest aktualnie refundowana w Polsce.[25]

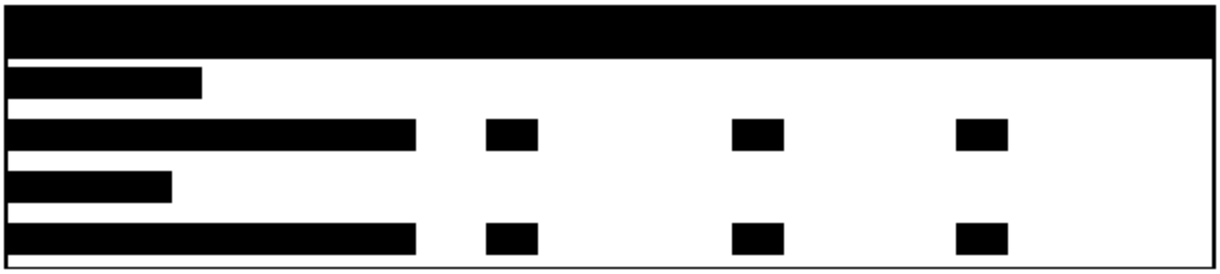
[redacted]

[ii] Zdefiniowana dawka dobowa (DDD) dla dapagliflozyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi 10 mg.

[redacted]

Koszty dzienne zakupu dapagliflozyny (zużycie DAPA przyjęto na 10 mg na dzień zgodnie z DDD wg WHO[5]) zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 21. Koszt dzienny zakupu dapagliflozyny (10 mg, 1 DDD).



3.5.2.2 Koszt nabycia substancji czynnych - insulina

Do grupy insulin bazowych stanowiących komparator dla dapagliflozyny w niniejszej analizie należy insulina NPH oraz analogi długodziałające – insulina detemir i glargine. Preparaty te otrzymały pozytywne rekomendacje AOTMiT i są refundowane w cukrzycy typu 2, ale w przypadku insuliny glargine i insuliny detemir w ograniczonych wskazaniach - *„cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii”.*[25] W związku z powyższym insulina glargine i insulina detemir nie będą refundowane w analizowanym wskazaniu i w niniejszej analizie przyjęto tylko cenę insuliny NPH do obliczeń.

Koszty insuliny NPH[iii] przypisano w oparciu o ceny zgodne z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r.)[25] przy uwzględnieniu w średniej cenie udziału preparatów według danych sprzedażowych Narodowego Funduszu Zdrowia (wg komunikatów DGL; dane za ostatni miesiąc, tj. lipiec 2018 r.).[26]

Koszty jednostkowe insuliny zebrano w poniższej tabeli.

[iii] insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® – 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®), insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®).

Zużycie insuliny przyjęto na 40 jednostek międzynarodowych (ang. *international unit*, IU) na dzień zgodnie z DDD wg WHO.[5] (szczegółowe uzasadnienie dawkowania w rozdz. 3.5.1.1)

Tab. 22. Koszty jednostkowe insuliny NPH.

Preparat (MZ[25])	Zawartość opak. (MZ[25])	Ilość sprzedanych opak. (DGL[26])	Udział w rynku, % (w oparciu o liczbę sprzedanych jednostek	Koszt opak. wg MZ[25]			Koszt jednostkowy, PLN/IU		
				NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	6,0	0,01%	61,91	4,87	66,78	0,06	0,005	0,07
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	16816,4	22,39%	93,66	4,00	97,66	0,06	0,003	0,07
Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	16792,4	22,36%	93,66	6,01	99,67	0,06	0,004	0,07
Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5654,0	7,53%	93,23	4,00	97,23	0,06	0,003	0,06
Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	6322,4	8,42%	93,23	4,00	97,23	0,06	0,003	0,06
Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	29369,4	39,11%	93,66	9,26	102,92	0,06	0,006	0,07
Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	141,4	0,19%	93,66	9,05	102,71	0,06	0,006	0,07
Insulina NPH – koszt średni ważony udziałem w rynku* - PLN/IU (PLN/dzień*)							**0,06 (2,50)**	**0,004 (0,17)**	**0,07 (2,67)**

* zużycie insuliny przyjęto na 40 IU na dzień zgodnie z DDD wg WHO.[5]

3.5.2.3 Koszty podania leków

Dapagliflozyna podawana jest doustnie[1] w związku z czym przyjęto zerowe koszty podania leku.

W związku z podawaniem insuliny we wstrzyknięciach podskórnych[28] w analizie uwzględniono koszty podania insuliny w postaci kosztu zakupu igieł służących do podawania insuliny.

Koszt igieł przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24[27], jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Koszty jednostkowe igieł do podawania insuliny zebrano w poniższej tabeli.

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

Tab. 23. Koszty jednostkowe zakupu igieł służących do podania insuliny.*

Preparat	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.**	Koszt PLN/igła**
INSUPEN 31G 0,25mm x 5mm	100	60	0,6
INSUPEN 32G 0,23mm x 4mm	100	65	0,65
INSUPEN 32G 0,23mm x 6mm	100	65	0,65
INSUPEN 32G 0,23mm x 8mm	100	65	0,65
INSUPEN 31G 0,25mm x 6mm	100	60	0,6
INSUPEN 31G 0,25mm x 8mm	100	60	0,6
INSUPEN 29G 0,33mm x 12mm	100	60	0,60
INSUPEN 33G 0,20mm x 4mm	100	85	0,85
INSUPEN 30G 0,30mm x 8mm	100	60	0,6
BD Micro-Fine Plus 31G 0,25 x 5 mm	100	55	0,55
BD Micro-Fine Plus 30G 0,30 x 8 mm	100	55	0,55
Droplet® 32G 4mm x 0.23mm	100	39,00	0,39
Droplet® 29G 10mm x 0.33mm	100	39,00	0,39
Droplet® 29G 12mm x 0.33mm	100	39,00	0,39
Droplet® 31G 5mm x 0.25mm	100	49,00	0,49
Droplet® 31G 6mm x 0.25mm	100	49,00	0,49
Droplet® 32G 5mm x 0.23mm	100	49,00	0,49
Droplet® 32G 6mm x 0.23mm	100	49,00	0,49
Droplet® 31G 8mm x 0.25mm	100	39,00	0,39
NovoFine 30G, 0,30 x 8mm	7	6,70	0,96
NovoFine 31G, 0,25 x 6mm	7	6,70	0,96

Preparat	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.**	Koszt PLN/igła**
Igły do penów Clickfine, 32G, 0.23 x 4 mm	100	60,00	0,60
Igły do penów Clickfine, 32G, 0.23 x 4 mm	5	3,99	0,80
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 x 5 mm	100	60,00	0,60
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 x 6 mm	100	60,00	0,60
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 x 8 mm	100	60,00	0,60
Igły do penów Verifine 33G 0,20mm x 4mm	100	85,00	0,85
Igły do penów Verifine 32G 0,20mm x 4mm	100	65,00	0,65
Igły do penów Verifine 32G 0,23mm x 5mm	100	65,00	0,65
Igły do penów Verifine 32G 0,23mm x 6mm	100	65,00	0,65
Igły do penów Verifine 31G 0,25mm x 6mm	100	55,00	0,55
Koszt średni na dzień* - NFZ/pacjent/NFZ+pacjent**			**0,00/0,61/0,61**

* na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24[27]; ** koszt ponoszony jedynie przez chorego (igły nie są refundowane); *** zużycie przyjęto na 1 igłę na dzień.

3.5.2.4 Koszty monitorowania poziomu glukozy

Chorzy z cukrzycą wykonują codziennie pomiary glikemii, co jest związane z kosztami zakupu nakłuwaczy i pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi.

Koszty nakłuwaczy przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24[27], jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Koszty jednostkowe lancetów do podawania insuliny patrz Tab. 24.

Koszty pasków diagnostycznych przypisano w oparciu o ceny zgodne z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r.)[25] przy uwzględnieniu w średniej cenie udziału preparatów według danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (wg komunikatów DGL; dane za ostatni miesiąc, tj. lipiec 2018 r.).[26] Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych patrz Tab. 25.

[redacted]

[redacted]

Tab. 25. Koszty jednostkowe nakłuwaczy.*

Preparat	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.**	Koszt PLN/szt.**
Lancety CoaguChek Softclix Lancet 50 sztuk	50	32,0	0,64
Lancety MICROLET 25 sztuk	25	19,9	0,80
Lancety OPTILETS 100 sztuk	100	25,5	0,26
Lancety OPTILETS 50 sztuk	50	18,0	0,36
Lancety MICROLET 200 sztuk	200	44,5	0,22
Lancety OPTILETS 200 sztuk	200	42,0	0,21
Lancety Digitest 200 sztuk w opakowaniu	200	25,0	0,13
Lancety Droplet 100 sztuk - uniwersalne	100	14,5	0,15
Lancety do nakłuwacza Multilet 50 sztuk	50	28,0	0,56
Lancety Accu-Chek Softclix 25 sztuk	25	11,5	0,46
Lancety OneTouch® Ultrasoft 100 sztuk	100	13	0,13

Preparat	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.**	Koszt PLN/szt.**
Lancety Droplet 200 sztuk - uniwersalne	200	21,9	0,11
Lancety Accu-Chek Softclix 200 sztuk	200	47	0,24
Lancety Accu-Chek FastClix 24 sztuki	24	10,5	0,44
Lancety OneTouch® Delica® 100 sztuk	100	21	0,21
Lancety Accu Chek Multiclix 24 sztuki	24	12	0,50
Lancety uniwersalne Nanolet 200 sztuk	200	40	0,20
Lancety Thin (Optium Xido) 50 sztuk	50	26	0,52
Lancety Accu-Chek FastClix 204 sztuki	204	70	0,34
Lancety Glucosenese - iXell 100 sztuk	100	26,5	0,27
Lancety Thin (Optium Xido) 200 sztuk	200	62,5	0,31
Lancety Accu Chek Multiclix 204 sztuki	204	74	0,36
Lancety Accu Chek Multiclix 102 sztuki	102	41	0,40
Lancety Evolution(Greenlan) uniwersalne 50 sztuk	50	10	0,20
Lancety Pronto Digitest 25 sztuk + waciki	25	7,5	0,30
Nakłuwacze jednorazowe Accu-Chek Safe-T-Pro Uno 200 sztuk	200	91	0,46
Lancety Droplet 30G sztuk - uniwersalne	100	14,9	0,15
Lancety Droplet 30G sztuk - uniwersalne	200	22,9	0,11
Lancety Droplet 33G sztuk - uniwersalne	100	15,9	0,16
Lancety Droplet 33G sztuk - uniwersalne	200	24,9	0,12
Kolorowe lancety uniwersalne Mylife (30G) - 200 sztuk	200	26,9	0,13
Lancety uniwersalne Mylife (30G) - 200 sztuk	200	23,9	0,12
Koszt średni za szt. - NFZ/pacjent/NFZ+pacjent			**0,00/0,30/0,30**
Koszt średni na dzień w przypadku chorych leczonych DAPA* - NFZ/pacjent/NFZ+pacjent**			[redacted]
Koszt średni na dzień w przypadku chorych leczonych INS** - NFZ/pacjent/NFZ+pacjent**			[redacted]

* na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24[27]; ** koszt ponoszony jedynie przez chorego (makłuwacze nie są refundowane); [redacted]

Tab. 26. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych.

Preparat (MZ[25])	Zawartość opak. (MZ[25])	Ilość sprzedanych opak. (DGL[26])	Udział w rynku, % (w oparciu o liczbę sprzedanych jednostek	Koszt opak. wg MZ[25]			Koszt jednostkowy, PLN/IU		
				NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
Abra, test paskowy	50 pasków	58749	4,51%	26,94	11,55	38,49	0,54	0,231	0,77
Accu-Chek Active, test paskowy	50 pasków	103989	7,98%	26,94	12,00	38,94	0,54	0,240	0,78
Accu-Chek Instant, test paskowy	100 szt.	1305	0,20%	51,59	22,11	73,70	0,52	0,221	0,74
Accu-Chek Performa, test paskowy	50 szt.	258236	19,82%	26,94	12,00	38,94	0,54	0,240	0,78
BTM SuperCheck 1, test paskowy	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	518	0,04%	26,07	11,17	37,24	0,52	0,223	0,74
CareSens N, test paskowy	50 szt.	3569	0,27%	26,94	12,00	38,94	0,54	0,240	0,78
Cera-Chek 1 Code, test paskowy	50 pasków	14667	1,13%	26,38	11,31	37,69	0,53	0,226	0,75
Contour Plus, test paskowy	50 szt.	290024	22,26%	26,94	12,40	39,34	0,54	0,248	0,79
Contour TS paski testowe, test paskowy	50 szt.	74734	5,74%	26,94	12,57	39,51	0,54	0,251	0,79
Diagnostic Gold Strip, test paskowy	50 szt.	86047	6,60%	26,87	11,51	38,38	0,54	0,230	0,77
Diagomat Strip, test paskowy	50 szt.	8676	0,67%	26,87	11,51	38,38	0,54	0,230	0,77
DIAVUE ToGo, test paskowy	50 szt.	0	0,00%	24,09	10,32	34,41	0,48	0,206	0,69
Eusure Test Paskowy, test paskowy	50 szt.	2809	0,22%	26,47	11,34	37,81	0,53	0,227	0,76
Evercare, test paskowy	50 pasków	27406	2,10%	26,94	12,00	38,94	0,54	0,240	0,78
Evolution, test paskowy	50 szt. (2 fiol. po 25 szt.)	3	0,00%	25,99	11,14	37,13	0,52	0,223	0,74

Preparat (MZ[25])	Zawartość opak. (MZ[25])	Ilość sprzedanych opak. (DGL[26])	Udział w rynku, % (w oparciu o liczbę sprzedanych jednostek	Koszt opak. wg MZ[25]			Koszt jednostkowy, PLN/IU		
				NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
G-BIO, test paskowy	50 szt.	308	0,02%	25,67	11,00	36,67	0,51	0,220	0,73
GensuCare, test paskowy	50 szt.	1727	0,13%	24,88	10,66	35,54	0,50	0,213	0,71
Glucocard 01 Sensor, test paskowy	50 szt.	4206	0,32%	26,62	11,41	38,03	0,53	0,228	0,76
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	50 pasków	1150	0,09%	26,07	11,17	37,24	0,52	0,223	0,74
GlucoDr. auto/GlucoDr. auto A, test paskowy	50 szt.	377	0,03%	26,82	11,50	38,32	0,54	0,230	0,77
Glucomaxx, test paskowy	50 szt.	35202	2,70%	26,94	11,99	38,93	0,54	0,240	0,78
Glucosense, test paskowy	50 szt.	34433	2,64%	26,94	12,00	38,94	0,54	0,240	0,78
Glucosure HT, test paskowy	50 szt.	8	0,00%	25,67	11,00	36,67	0,51	0,220	0,73
Gmate, test paskowy	50 szt.	20	0,00%	26,87	11,51	38,38	0,54	0,230	0,77
iXell, test paskowy, test paskowy	50 szt.	72487	5,56%	26,94	12,57	39,51	0,54	0,251	0,79
Microdot, test paskowy	50 szt.	4493	0,34%	25,67	11,00	36,67	0,51	0,220	0,73
Multisure GK paski testowe do pomiaru stężenia glukozy we krwi, test paskowy	50 szt.	2	0,00%	25,67	11,00	36,67	0,51	0,220	0,73
OKmeter Core, test paskowy	50 szt.	0	0,00%	24,09	10,32	34,41	0,48	0,206	0,69
One Touch Select Plus, test paskowy	50 pasków	112648	8,65%	26,94	11,60	38,54	0,54	0,232	0,77
Optium Xido, test paskowy	50 szt.	84674	6,50%	26,94	11,72	38,66	0,54	0,234	0,77
Rightest GS100, test paskowy	50 szt. (2	4286	0,33%	24,88	10,66	35,54	0,50	0,213	0,71

Preparat (MZ[25])	Zawartość opak. (MZ[25])	Ilość sprzedanych opak. (DGL[26])	Udział w rynku, % (w oparciu o liczbę sprzedanych jednostek	Koszt opak. wg MZ[25]			Koszt jednostkowy, PLN/IU		
				NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
	opak.po 25 szt.)								
Superior, test paskowy	50 szt.	5	0,00%	26,47	11,34	37,81	0,53	0,227	0,76
VivaChek Ino, test paskowy	50 szt.	8438	0,65%	25,67	11,00	36,67	0,51	0,220	0,73
Wellion SymPhar, test paskowy	50 pasków	6408	0,49%	26,43	11,33	37,76	0,53	0,227	0,76
Koszt średni ważony udziałem w rynku* - PLN/szt. (PLN/dzień*)							**0,54**	**0,24**	**0,78**
[redacted]							[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]							[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

3.5.2.5 Koszty – podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono koszty dzienne uwzględnione w analizie.

Tab. 27. Koszty dzienne uwzględnione w analizie.

Kategoria kosztu	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
DAPA+MET+SU – koszty łączne	[redacted]	[redacted]	[redacted]
koszt zakupu DAPA	[redacted]	[redacted]	[redacted]
koszt podania DAPA (brak)	0,00	0,00	0,00
koszty monitorowania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- paski	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- nakłuwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]
INS+MET+SU – koszty łączne	**3,57**	**1,85**	**5,42**
koszt zakupu INS	**2,50**	**0,17**	**2,67**
koszt podania INS (igły)	0,00	0,61	0,61
koszty monitorowania	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- paski	[redacted]	[redacted]	[redacted]
- nakłuwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.5.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

3.5.4 Współczynnik *compliance*

Przyjęto, że pacjenci przyjmują 100% dawki przewidywanej w leczeniu.

3.5.5 Zdarzenia sercowo-naczyniowe

Zgodnie z dodatkowymi dowodami naukowymi włączonymi do *Analizy klinicznej*[24] dapagliflozyna wykazuje korzyść kliniczną w odniesieniu do zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z insuliną (badanie Nyström 2017[30]), placebo (badanie DECLARE[31]) lub innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (CVD-REAL)[32].

Mając na uwadze zdefiniowany problem decyzyjny i porównanie dapagliflozyny z insuliną do oceny wpływy tych terapii na zdarzenie sercowo-naczyniowe wykorzystano dane z badania Nyström 2017.

Celem badania Nyström 2017 było porównanie nowych leków przeciwcukrzycowych (dapaglifozyny oraz inhibitorów DPP-4) z insuliną w kontekście wpływu na twarde punkty końcowe: zgony niezależnie od przyczyny, występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz ciężkiej hipoglikemii. Dane pacjentów z cukrzycą typu 2 zostały zidentyfikowane retrospektywnie w szwedzkich rejestrach w okresie między rokiem 2013 a 2014, bez ograniczeń co do wcześniej stosowanych leków przeciwcukrzycowych.

W celu zasymulowania warunków badania randomizowanego zastosowano analizę *propensity score matching* (założono rozkład chorych do ramion 1:1; nowe leki przeciwcukrzycowe vs insulina).

Po skorygowaniu populacji do analizy włączono 10 879 pacjentów przyjmujących dapagliflozynę lub DDP-4 oraz 10 879 pacjentów przyjmujących insulinę. Obie grupy były podobne pod względem charakterystyki wyjściowej. Średni wiek pacjentów wynosił 65 lat. 82% badanych przyjmowało metforminę i ponad 31% sulfonylomocznik.

Do dedykowanego porównania dapagliflozyny z insuliną wykorzystano dane od 6139 chorych.

Ocenianymi punktami końcowym badania były m.in.:

- zgon niezależnie od przyczyny;
- zdarzenie sercowo-naczyniowe zdefiniowane jako zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny, niestabilna choroba wieńcowa, niewydolność serca, zgon z przyczyn sercowych;
- ciężka hipoglikemia.

Na podstawie danych z rejestru szwedzkiego wykazano, że stosowanie dapagliflozyny w porównaniu do insuliny jest związane z:

- mniejszą częstością zgonów niezależnie od przyczyny 0,98 vs 2,19 na 100 pacjentolat;
- mniejszą częstością zdarzeń sercowo-naczyniowych 1,68 vs 3,27 na 100 pacjentolat;
- mniejszą częstością epizodów ciężkiej hipoglikemii 0,09 vs 0,20 na 100 pacjentolat.

Powyższe częstości przekładają się na:

- niższe ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny (HR=0,44; 95%CI: 0,28-0,70; p<0,001),
- niższe ryzyko zdarzenia sercowo-naczyniowego (HR=0,51; 95%CI: 0,30-0,86; p<0,001),
- numerycznie niższe ryzyko wystąpienie epizodów ciężkiej hipoglikemii (HR=0,45; 95%CI: 0,05-3,76; p=ns), ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej.

W związku z korzyściami klinicznymi wykazanymi w badaniu Nyström 2017 w analizie oszacowano jak redukcja ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych dla

dapagliflozyny w porównaniu z insuliną przekłada się na oszczędności wynikające z kosztów unikniętych zdarzeń.§

W analizie konserwatywnie pominięto różnicę w wystąpieniu epizodów ciężkiej hipoglikemii ze względu na brak istotności statystycznej tego parametru (pomimo numerycznej przewagi dapagliflozyny).

Liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych (zakończonych i niezakończonych zgonem) na 100 pacjentolat przyjęto w analizie w oparciu o badanie Nyström 2017 zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 28. Zdarzenia sercowo-naczyniowe (zakończone i niezakończone zgonem).

	DAPA	INS	DAPA vs INS
liczba zdarzeń na 100 pacjentolat wg badania Nyström 2017	1,68	3,27	-1,59

Na zdarzenia sercowo-naczyniowe w badaniu Nyström 2017[18] składały się:

- zawał mięśnia sercowego (I21),
- niedokrwienny udar mózgu (I63-I64),
- niestabilna dławica piersiowa (I20.0),
- niewydolność serca (I50),
- lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Częstość występowania zdarzeń w ramach złożonego punktu końcowego z badania Nyström 2017[18] oszacowano w oparciu o liczbę tych zdarzeń na 1000 pacjentolat w ramieniu dapagliflozyny w badaniu DECLARE[33]oraz - w przypadku braku danych dla dapagliflozyny – w ramieniu empagliflozyny w oparciu o analizę kliniczną do zlecenia 29/2017.[34]

Koszty tych zdarzeń przyjęto w oparciu o analizę ekonomiczną dla innego leku z tej grupy ostatnio ocenioną przez AOTMiT, tj. dla empagliflozyny (zlecenie 29/2017).[35]

Przyjęte wartości zebrano w poniższej tabeli.

§ Pominięto wpływ na epizody hipoglikemii w związku z brakiem istotności statystycznej wyniku oraz na zgony niezależnie od przyczyny ze względu na trudność w oszacowaniu ich kosztów w związku z nieznaną przyczyną zgonu oraz prawdopodobnym brakiem wpływu na koszty ponoszone przez NFZ/pacjenta w części przypadków.

Tab. 29. Zdarzenia sercowo-naczyniowe – parametry uwzględnione w szacowaniu kosztu zbiorczego.

Zdarzenie sercowo-naczyniowe	Koszty jednostkowe – perspektywa NFZ, PLN/zdarzenie*	Koszty jednostkowe – perspektywa NFZ+pacjenta, PLN/zdarzenie*	Liczba zdarzeń, n/1000 pacjentolat**	Częstość występowania zdarzeń w ramach złożonego punktu końcowego, %
zawał mięśnia sercowego	11 861,55	11 963,93	11,7[#]	28%
niedokrwienny udar mózgu	17 357,52	17 361,90	6,9[#]	16%
niestabilna dławica piersiowa	824,49	848,64	6,5[##]	15%
niewydolność serca	5602,40	5605,82	10,1^	24%
zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	4827,85	4827,85	7,0[#]	17%

* zgodnie z tabelą 18 w analizie ekonomicznej do zlecenia 29/2017;[35]

** z ramienia dapagliflozyny w badaniu DECLARE[33] oraz - w przypadku braku danych dla dapagliflozyny – z ramienia empagliflozyny w oparciu o analizę kliniczną do zlecenia 29/2017 (tabela 25 i 38).[34]

[#] DECLARE[33]

[##] liczba zdarzeń obliczona w oparciu o odsetek hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej pośród zdarzeń: zawał serca niezakończony zgonem, z wyłączeniem zawałów niemych (16 - tab. 25), udar mózgu niezakończony zgonem (11,2 - tab. 25), hospitalizacja z powodu niestabilnej dławicy piersiowej (10 - tab. 25), niewydolność serca (stwierdzona przez badacza; 15,3 - tab. 38), zgon CV (12,4 - tab. 25) analizy klinicznej do zlecenia 29/2017 dla empagliflozyny (15%);[34]

^ DECLARE[33] - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (6,2) skorygowana o stosunek niewydolności serca (stwierdzonej przez badacza) do hospitalizacji z powodu niewydolności serca wg analizy klinicznej do zlecenia 29/2017 dla empagliflozyny (tab. 38, 15,3/9,4=1,6).

Średni koszt leczenia zdarzenia sercowo-naczyniowego oszacowany w oparciu przedstawione powyżej wyniósł 8395,74 PLN z perspektywy NFZ oraz 8429,39 z pespektywy łącznej NFZ i pacjenta (patrz tabela poniżej).

Tab. 30. Średni koszt leczenia zdarzenia sercowo-naczyniowego uwzględniony w analizie.

	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
Średni koszt leczenia zdarzenia sercowo-naczyniowego	8395,74*	33,65*	8429,39*

* oszacowany w oparciu o koszty i częstości zdarzeń składowych – patrz Tab. 29;

** różnica pomiędzy perspektywą NFZ i pacjenta a perspektywą NFZ.

Koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych w ramieniu DAPA i INS oraz oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS na 1 pacjentorok zebrano w poniższej tabeli. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi wyniosły 133,49 PLN z

perspektywy NFZ i były zbliżone do oszczędności z perspektywy NFZ + pacjenta, tj. 134,03 PLN.

Tab. 31. Koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych, PLN.

Kategoria kosztu	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
Koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - DAPA	141,05	0,57	141,61
Koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - INS	274,54	1,10	275,64
Oszczędności w związku z uniknięty mi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS)	-133,49	-0,53	-134,03

3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania 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.

Forxiga® aktualnie nie jest finansowana przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

W analizie przyjęto założenie, że scenariusz aktualny odpowiada scenariuszowi istniejącemu z I roku refundacji (2019).

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

Aktualne obciążenia budżetowe związane z leczeniem insuliną w terapii skojarzonej insuliną i pochodną sulfonylomocznika oszacowano na [redacted] – patrz tabela poniżej.

Tab. 32. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia insuliną we wnioskowanym wskazaniu z perspektywy NFZ.

Rok refundacji	2018
INS + MET + SUL	Scenariusz podstawowy
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Rok refundacji	2018
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
SUMA	[redacted]

3.7 Analiza z RSA

Poniżej przedstawiono wyniki z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka. W analizie niezależnie oszacowano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]).

3.7.1 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.7.1.2).

3.7.1.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

[redacted]

Brak dodatkowych obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu [redacted]

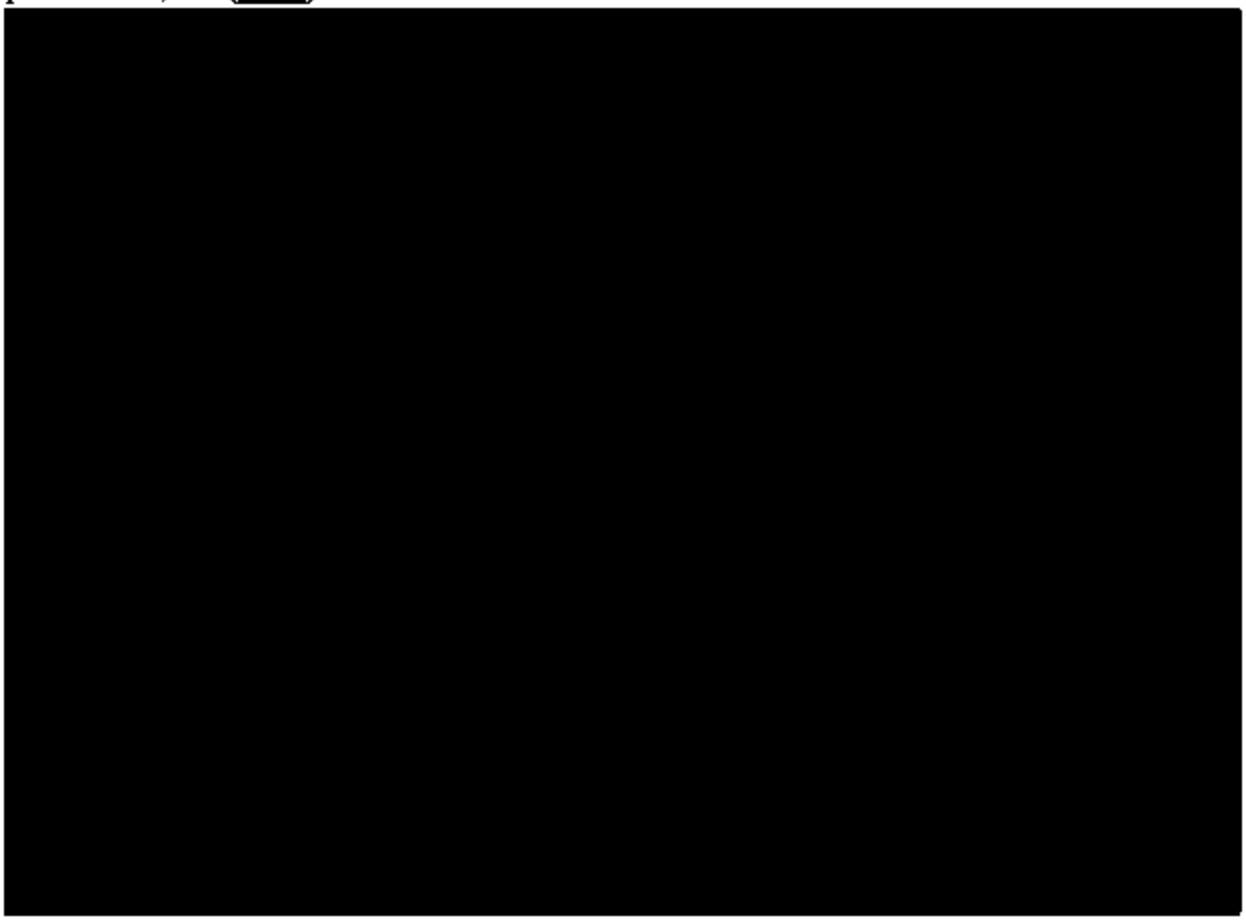
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa (z RSA).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
WPŁYW NA BUDŻET - BC	**0**	**0**
Koszty leków, PLN	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]).



3.7.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Brak dodatkowych obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu [redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
WPŁYW NA BUDŻET - MIN	0	0
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.1 ( ).

Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.2 ( ).

Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Brak dodatkowych obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu [redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny (z RSA).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
WPŁYW NA BUDŻET - MAX	0	0
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.1 ( ).

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.2 ( ).

3.7.2 Oszczędności - perspektywa NFZ

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,7 mln PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 36. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA).

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-133,49	-133,49
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 813 827**	**-9 724 778**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 047 448**	**-8 879 238**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-10 199 343**	**-11 253 531**

3.7.3 Wyniki – perspektywa pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy pacjenta.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.7.1.2).

3.7.3.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa (z RSA).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
WPŁYW NA BUDŻET - BC	[redacted]	[redacted]
Koszty leków, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty podania, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty monitorowania, w tym, PLN	[redacted]	[redacted]
- paski, PLN	[redacted]	[redacted]
- lancety, PLN	[redacted]	[redacted]

Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ( ).

Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ( ).

3.7.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny (z RSA).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	0	0
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]).

Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 39. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]).

3.7.4 Oszczędności - perspektywa pacjenta

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 35,3 tys. PLN w I roku i 39,0 tys. PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 40. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA).

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-0,53	-0,53
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-35 321**	**-38 971**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-32 250**	**-35 583**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-40 873**	**-45 098**

3.7.5 Wyniki – perspektywa NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy NFZ i pacjenta.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.7.1.2).

3.7.5.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 41. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa ( ).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (BC)		

Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]).

3.7.5.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]).

Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 43. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]).

3.7.6 Oszczędności - perspektywa NFZ i pacjenta

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,8 mln PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 44. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN.

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-134,03	-134,03
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 849 147**	**-9 763 749**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 079 697**	**-8 914 821**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-10 240 216**	**-11 298 629**

3.7.7 Podsumowanie oszczędności

Uwzględnienie oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS wpłynęłoby na:

- wygenerowanie oszczędności budżetowych w następstwie wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu w przypadku perspektywy NFZ – wyniosłyby one 8,8 mln PLN i 9,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy (patrz Tab. 45);

[redacted]

[redacted]

Tab. 45. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	0	0
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 813 827	-9 724 778
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	**-8 813 827**	**-9 724 778**
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	0	0
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 047 448	-8 879 238
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	**-8 047 448**	**-8 879 238**
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	0	0
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-10 199 343	-11 253 531
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	**-10 199 343**	**-11 253 531**

Tab. 46. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 849 147	-9 763 749
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 079 697	-8 914 821
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-10 240 216	-11 298 629
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]

Tab. 47. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-35 321	-38 971
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-32 250	-35 583
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-40 873	-45 098
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]

3.8 Analiza bez RSA

Poniżej przedstawiono wyniki bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka. W analizie niezależnie oszacowano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]).

3.8.1 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.1.2).

3.8.1.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności [redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 48. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (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]

Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]).

3.8.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności [redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 49. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]).

Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku [redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 50. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
- lancety, PLN	0	0

Ryc. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]).

[redacted]

Ryc. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]).

3.8.2 Oszczędności - perspektywa NFZ

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,7 mln PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 51. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-133,49	-133,49
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 813 827**	**-9 724 778**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z uniknięty mi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 047 448**	**-8 879 238**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z uniknięty mi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-10 199 343**	**-11 253 531**

3.8.3 Wyniki – perspektywa pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy pacjenta.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.3.2).

3.8.3.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 52. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (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]

Ryc. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]).

3.8.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

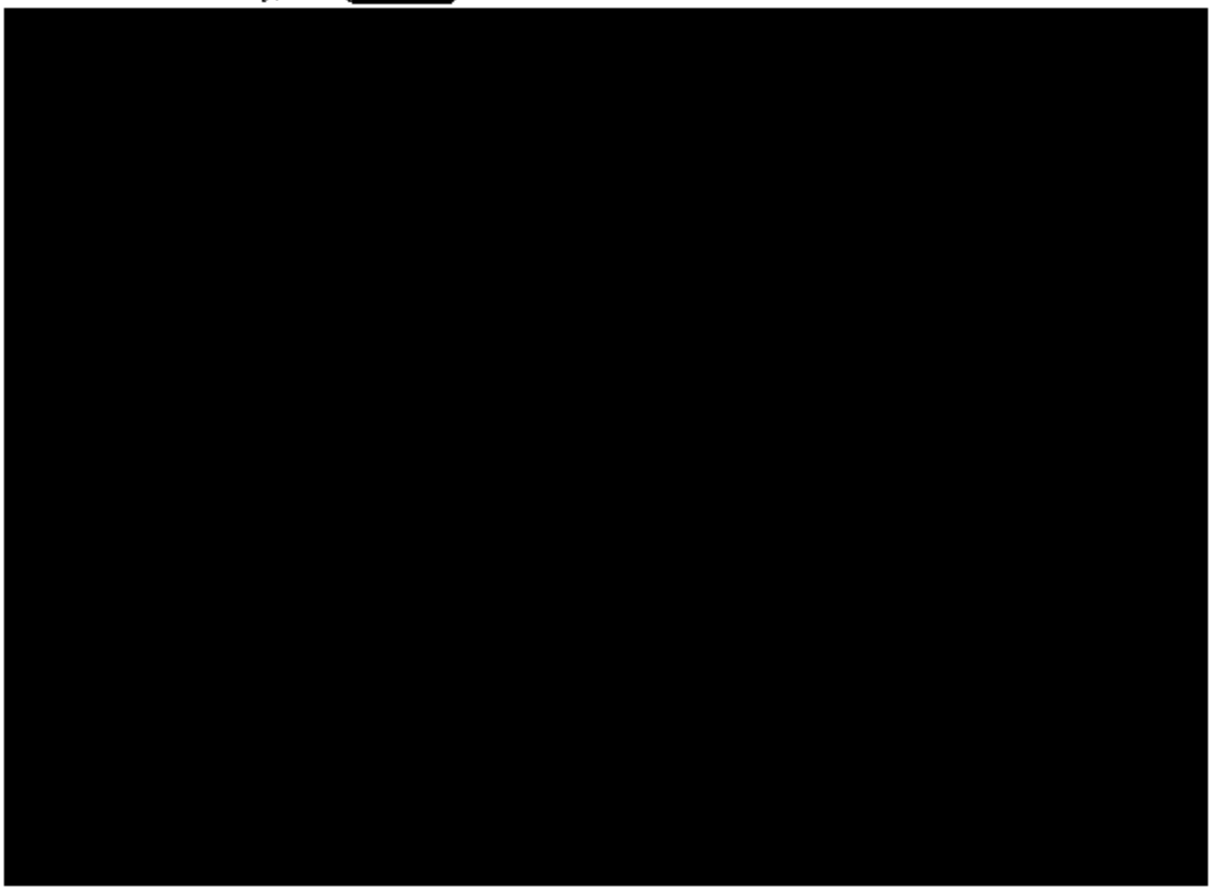
Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 53. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]).



Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 54. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ( ).

Ryc. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ( ).

3.8.4 Oszczędności - perspektywa pacjenta

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 35,3 tys. PLN w I roku i 39,0 tys. PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 55. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-0,53	-0,53
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-35 321**	**-38 971**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-32 250**	**-35 583**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-40 873**	**-45 098**

3.8.5 Wyniki – perspektywa NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej, tj. w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem hemoglobiny glikowanej ≥ 8% w okresie 6 miesięcy, w 2 kolejnych latach z perspektywy NFZ i pacjenta.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.5.2).

3.8.5.1 Analiza podstawowa

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 66 025 i 72 849 chorych.

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 56. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza podstawowa (BC)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza podstawowa (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]

Ryc. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ( ).

Ryc. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ( ).

3.8.5.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 60 284 i 66 515 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 57. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza minimalna (MIN)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]).

Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 76 404 i 84 301 chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wykazano oszczędności w przypadku następujących kategorii kosztowych:

[redacted]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 58. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]).

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY – analiza maksymalna (MAX)		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Ryc. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]).

Ryc. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]).

3.8.6 Oszczędności - perspektywa NFZ i pacjenta

Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,8 mln PLN w II roku analizy (patrz tabela poniżej).

Tab. 59. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi (DAPA vs INS), PLN/pacjentorok	-134,03	-134,03
Analiza podstawowa (BC)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	66 025	72 849
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 849 147**	**-9 763 749**
Analiza minimalna (MIN)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	60 284	66 515
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-8 079 697**	**-8 914 821**
Analiza maksymalna (MAX)		
Liczba chorych analizowanych w kolejnych latach analizy, n	76 404	84 301
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w docelowej populacji chorych, PLN	**-10 240 216**	**-11 298 629**

3.8.7 Podsumowanie oszczędności

Uwzględnienie oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS wpłynęłoby na:

[redacted]

[redacted]

Tab. 60. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 813 827	-9 724 778
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 047 448	-8 879 238
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-10 199 343	-11 253 531
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]

Tab. 61. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 849 147	-9 763 749
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-8 079 697	-8 914 821
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-10 240 216	-11 298 629
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]

Tab. 62. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]).

Parametr	I rok	II rok
Analiza podstawowa (BC)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-35 321	-38 971
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza minimalna (MIN)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-32 250	-35 583
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]
Analiza maksymalna (MAX)		
Wyniki analizy wpływu na budżet	[redacted]	[redacted]
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi	-40 873	-45 098
Rzeczywisty wpływ na budżet płatnika	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Uwzględnienie oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS wpłynęłoby na zmniejszenie różnicy kosztów łącznych stosowania DAPA+MET+SU w porównaniu z INS+MET+SU z perspektywy płatnika.

W przypadku analizy z RSA z perspektywy NFZ, uwzględnienie oszczędności związanych z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi dzięki stosowaniu DAPA zamiast INS zmniejsza łączne koszty stosowania DAPA+MET+SU u pojedynczego chorego o 133,49 PLN na rok i generuje oszczędności dla płatnika.

[redacted]

5 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [redacted]

[redacted] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, listopad 2018).

6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych preparatu złożonego Forxiga® (dapaglifozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat: w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%, w okresie 6 miesięcy, nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

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

7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat: w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach.

Jak każde leczenie, również terapia dapagliflozyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.[1]

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych i agencje oceny technologii medycznych opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie refundowanej insuliny.

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dorosłych chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej doustnej opcji terapeutycznej.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji dapagliflozyny na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).[16]

8 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, od co najmniej 6 miesięcy z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz

perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za dapagliflozynę, insulinę, metforminę, pochodne sulfonylomocznika i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent) w horyzoncie 2 lat. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy. Zgodnie z opinią AOTMiT, ekstrapolowanie wyników poza wskazany okres obarczone byłoby nieakceptowalnym błędem oszacowań.[36]

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2 bezpośrednio kwalifikujących się do leczenia dapagliflozyną w Polsce. Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego testowano różne zestawy danych pochodzące z polskich źródeł danych epidemiologicznych dotyczących cukrzycy typu 2, w tym m.in. NFZ, rejestrów chorych, badań obserwacyjnych oraz danych rynkowych IMS.

Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowano w oparciu o dane NFZ przedstawione w analizach AOTMiT[7,8], zakładając stały roczny wzrost na poziomie 2,98%. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat. Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 2 136 778 i 2 200 454 pacjentów i liczba ta stanowi punkt wyjścia do dalszych oszacowań. Odsetek pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika przyjęto na podstawie wyników badania Witek 2012.[9] Czynniki ograniczające docelową populację chorych stanowiły: wiek (<75 roku życia), prawidłowa czynność nerek (CrCl ≥ 60 ml/min lub eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m^2) oraz brak kontroli glikemii (HbA1c ≥ 8%). Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) mieści się w zakresie 27,3-34,6%, w związku z czym przyjęto następujące wartości w analizie podstawowej (29,9%), scenariuszu minimalnym (27,7%) oraz scenariuszu maksymalnym (34,6%). Ze względu na kwotę współpłacenia za istotny element ograniczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych uznano czynniki ekonomiczne. [redacted] Udział dapagliflozyny w rynku przyjęto na 100% odpowiednio w I i II roku analizy. [redacted]

[redacted]

Na podstawie przedstawionych powyżej założeń, roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, wynosi 66 025 i 72 849 chorych odpowiednio w I i II roku analizy. Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii leczonych metforminą i sulfonylomocznikiem tj. z HbA1c ≥ 8%, zdefiniowano wariant minimalny i maksymalny. W wariancie minimalnym roczną liczebność populacji docelowej oszacowana na 60 284 i 66 515 a w wariancie maksymalnym na 76 404 i 84 301, odpowiednio w I i II roku analizy. W analizie przyjęto konserwatywne założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich oraz założenie brak możliwości przerywania terapii przez chorych w analizowanym horyzoncie czasowym. Dodatkowo przyjęto bezpieczne dla płatnika założenie, że wszyscy potencjalni chorzy (w danym roku) rozpoczną leczenia dapagliflozyną od pierwszego dnia refundacji. Tym samym oszacowana populacja odpowiada pacjentolatom stosowania leczenia.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana insulina.

W scenariuszu nowym założono finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana dapagliflozyna.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii.

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

W analizie niezależnie oszacowano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej. Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi wnioskowana jest kwalifikacja dapagliflozyny do wydawania leku przy odpłatności [redacted] (poziom refundacji: [redacted]).

[redacted]

[redacted]

Koszty insuliny bazowej oparto o koszt średni refundowanych preparatów insuliny NPH (insulina glargine i insulina detemir nie będą refundowane w analizowanym wskazaniu – wskazanie refundacyjne dla tych insulin dotyczy chorych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy). Koszty refundowanych leków (insulina NPH) i wyrobów medycznych (paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) przypisano w oparciu o ceny zgodne z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia (nie uwzględniono cen w oparciu o wartość refundacji wg danych refundacyjnych NFZ, ponieważ uwzględniałyby one opakowania wydane bezpłatnie pacjentom po ukończeniu 75. roku życia, co, w związku z tym, że zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, mogłoby powodować przeszacowanie kosztów insuliny) przy uwzględnieniu w średniej cenie udziału preparatów według danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia.[25,26] Koszty nierefundowanych wyrobów medycznych (igieł do podawania insuliny i nakłuwaczy, tj. lancetów do nakłuwania w celu pomiaru stężenia glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej.[27]

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Forxiga® oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). Dawkowanie insuliny przyjęto na 40 IU zgodnie ze zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)[5] oraz na podstawie przeglądu badań klinicznych (patrz rozdz. 3.5.1.1).

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2018 r.[10] insulina NPH oraz analogi długodziałające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin (NPH) oraz upraszczająco uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniami refundacyjnymi analogi długodziałające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c ≥8% lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.[25]

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu, nie jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ (wariant z RSA), natomiast przy uwzględnieniu potencjalnych dodatkowych korzyści może być związane z oszczędnościami dla budżetu płatnika

W analizie oszacowano również oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]). Zgodnie z wynikami badania Nyström 2017 stosowanie dapagliflozyny wiązało się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności niezależnie od przyczyny w porównaniu z insuliną w rzeczywistych warunkach klinicznych i szerokiej populacji chorych z cukrzycą typu 2 (leczenie nieograniczone do stosowania dapagliflozyny/insuliny w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika). W kontekście analizy dla dapagliflozyny w skojarzeniu z metforminą i sulfonylomocznikiem wyniki stanowią uzupełnienie dowodów naukowych przedstawionych w *Analizie klinicznej*[24], wspierając wnioskowanie o uznaniu dapagliflozyny jako leku o korzyściach wykazanych na twardych punktach końcowych. W związku z ograniczeniami badania Nyström 2017 – badanie rejestrowe retrospektywne, w którym nie wszyscy chorzy stosowali terapia potrójną (DAPA+MET+SU albo INS+MET+SU) – a zatem i wnioskowania na jego podstawie, wyniki z uwzględnieniem oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi przedstawiono w analizie niezależnie od pozostałych wyników końcowych analizy.

W kontekście zmniejszenia ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych i hospitalizacji z nimi związanych, a tym samym kosztów, należy wskazać, że prewencyjne działanie dapagliflozyny na zdarzenia sercowo-naczyniowe zostało potwierdzone również w innych populacjach chorych (częściowo pokrywających się z wnioskowaną), tj. w badaniach DECLARE[31] oraz CVD-REAL[32]. Dla innych leków z grupy inhibitorów SGLT2 w odpowiednich badaniach wyciągnięto podobne wnioski, co może świadczyć o potencjalnym efekcie klasy.

Inhibitory SGLT-2, w tym dapagliflozyna, pozwalają przedłużyć okres leczenia doustnego, zwiększając szanse pacjenta na normalne funkcjonowanie w pracy i życiu codziennym, co jest niezmiernie istotne w kontekście doniesień, zgodnie z którymi 45% kosztów cukrzycy stanowią koszty pośrednie.[37]

Wysokie dopłaty z pewnością ograniczą dostępność leku, jednak dostęp ten będzie większy niż dotychczas. Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej doustnej opcji terapeutycznej, która oprócz kontroli glikemii zapewnia m.in. obniżenie ciśnienia krwi, przyczyniając się tym samym do obniżenia ryzyka wystąpienia różnego rodzaju powikłań, w tym zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Spodziewany wzrost poziomu satysfakcji pacjentów będzie wynikał również z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Leczenie insuliną – standardową terapią stosowaną obecnie u chorych na cukrzycę typu 2 w okresie, gdy leki doustne przestają być skuteczne – zwiększa ryzyko występowania hipoglikemii, wiąże się z przyrostem masy ciała, wymaga czasochłonnej i kosztownej edukacji i stałej samokontroli glikemii oraz stwarza problemy z dostosowaniem dawki leku właściwej dla konkretnego pacjenta. Z punktu widzenia jakości życia chorego oznacza to również konieczność wielokrotnych iniekcji podskórnych, utrudniających funkcjonowanie w środowisku pracy i ograniczających codzienną aktywność życiową, a także potrzebę wzmożonej częstości monitorowania glikemii. Leczenie insuliną wymaga także dobrej współpracy z pacjentem, dlatego też możliwość stosowania tej terapii jest znacznie ograniczona u osób w zaawansowanym wieku, z chorobami towarzyszącymi. Wzmożona częstość monitorowania glikemii związana jest z kilkukrotnie większym zużyciem pasków do oznaczania glikemii, co dodatkowo podwyższa i tak wysokie koszty insulinoterapii. Również koszty opieki lekarskiej nad pacjentem leczonym insuliną są wyższe w porównaniu do pacjentów leczonych preparatami doustnymi, m.in. w wyniku zwiększonej częstości wizyt lekarskich związanych z dostosowaniem schematu leczenia u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz kosztami związanymi z opieką medyczną nad chorymi, u których wystąpią powikłania insulinoterapii, jak np. hipoglikemie wymagające hospitalizacji. W Polsce koszt insuliny stanowi ok. 30% całkowitych kosztów leczenia cukrzycy, kolejne 30% generują hospitalizacje. Leki doustne stanowią zaledwie 17% kosztów bezpośrednich i 4,5-5% kosztów całkowitych leczenia cukrzycy. W latach 2011-2012 w kosztach leczenia farmakologicznego blisko 80% stanowił koszt insuliny, a ok. 20% - koszt leków doustnych.[37,38]

Brak finansowania innowacyjnych terapii stosowanych w leczeniu cukrzycy w Polsce może być jednym z czynników powodujących wydatki rzędu setek milionów PLN rocznie z budżetu NFZ i ZUS na pokrycie kosztów zakupu większej liczby pasków do kontroli glikemii, leczenia powikłań, edukacji chorych, częstszych wizyt u lekarza oraz zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych i innych kosztów związanych z tym schorzeniem. Stąd opcja leczenia dapagliflozyną szczególnie w leczeniu skojarzonym z innym lekami doustnymi umiejscowiona przed leczeniem insuliną wydaje się dobrze odpowiadać potrzebom zdrowotnym pacjentów,[37] ze względu na zwiększenie skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii oraz obniżenie ciśnienia krwi, a tym samym m.in. obniżenie ryzyka wystąpienia różnego rodzaju powikłań, w tym zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu.

Koszty leczenia cukrzycy w Polsce w 2007 r. stanowiły 9,3% publicznych wydatków na zdrowie. Roczne koszty leczenia wg różnych źródeł są szacowane na 2-2,6 mld PLN, z czego ok. 25% stanowią koszty leczenia powikłań. Szacuje się, że chory na cukrzycę kosztuje 2-5 razy więcej niż inny chory tej samej płci i w tym samym wieku leczony z powodu innych schorzeń. Brak jednolitych zasad liczenia kosztów chorób powoduje, że szacunkowa ich wartość w badaniach może się różnić. Wg badania CODIP z 2002 roku (*Cost of Diabetes Type 2 in Poland*) koszty pośrednie cukrzycy – tj. utracona

produktywność z powodu absencji chorobowej oraz prezenteizmu zostały oszacowane na kwotę ponad 6 mld zł. Według innych źródeł koszty cukrzycy w 2011 roku – bezpośrednie i pośrednie łącznie – to 4,5 mld zł, z czego 2,5 mld zł stanowiły koszty bezpośrednie, a 2 mld koszty pośrednie. Rok później, w wyniku obniżenia wskutek m.in. negocjacji cenowych kosztów leków przeciwcukrzycowych i pasków do glukometrów, po wejściu w życie ustawy refundacyjnej, koszty bezpośrednie zostały obniżone o ok. 450 mln zł, do kwoty ok. 2,1 mld PLN.[37,38]

Objęcie refundacją dapagliflozyny jest zasadne w świetle konieczności należytego zabezpieczenia zdrowia polskich pacjentów oraz zapewnienia im wyboru i dostępu do nowoczesnej terapii cukrzycy typu 2, stosowanej na szeroką skalę w innych krajach, refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej.

9 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z wyłączeniem insuliny, z określonym poziomem HbA1c ≥ 8%.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej z uwzględnieniem RSA w horyzoncie 2 kolejnych lat.

Scenariusz podstawowy z RSA	NFZ		Pacjent		NFZ+pacjent	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący, mln PLN	[redacted]					
Scenariusz nowy, mln PLN	[redacted]					
Wpływ na budżet, mln PLN	**0**	**0**	[redacted]			
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]					
[redacted]	[redacted]					

Scenariusz podstawowy - NFZ

[redacted]

Brak dodatkowych obciążeń budżetowych związanych z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu [redacted]

Scenariusz podstawowy - Pacjent

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia zostały częściowo pokryte przez oszczędności w związku z redukcją kosztów igieł i monitorowania choroby:

- [redacted].

Scenariusz podstawowy – NFZ+pacjent

W scenariuszu istniejącym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy.

[redacted]

Scenariusz minimalny i maksymalny – NFZ, pacjent, wspólna

Z perspektywy NFZ analiza scenariuszy minimalnego i maksymalnego nie zmienia wnioskowania – [redacted], natomiast z perspektywy wspólnej i perspektywy chorego dodatkowe wydatki zmieniają się w zakresie od -8,7% do 15,7% zarówno w I jak i II roku analizy.

Dodatkowe oszczędności

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej z RSA z uwzględnieniem oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ w docelowej populacji chorych (analiza podstawowa) związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny wyniosły 8,8 mln PLN w I roku i 9,7 mln PLN w II roku analizy. W związku z tym, iż brak jest dodatkowych obciążeń budżetowych w związku z kosztami terapii w scenariuszu nowym w porównaniu ze scenariuszem istniejącym, uwzględnienie tych oszczędności wpłynęłoby w efekcie na wygenerowanie oszczędności budżetowych w następstwie wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu w przypadku perspektywy NFZ – wyniosłyby one 8,8 mln PLN i 9,7 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.

Sc. nowy vs sc. istniejący, analiza BC z RSA*	NFZ		Pacjent		NFZ+pacjent	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Wpływ na budżet, PLN	0,0	0,0	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Oszczędności, PLN	-8,8 mln	-9,7 mln	-35,3 tys.	-39,0 tys.	-8,8 mln	-9,8 mln
Różnica, PLN	-8,8 mln	-9,7 mln	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

* wyniki ujemne świadczą o oszczędnościach dla budżetu płatnika w wyniku wprowadzenia finansowania dapagliflozyny.

W przypadku perspektywy NFZ przy uwzględnieniu oszczędności związanych z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi zostały wygenerowane oszczędności dla płatnika - łączne koszty stosowania DAPA+MET+SU byłyby mniejsze od kosztów łącznych stosowania INS+MET+SU [redacted]

[redacted]

Wnioski

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu, nie jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ (wariant z RSA), a przy uwzględnieniu potencjalnych dodatkowych korzyści może być związane z oszczędnościami dla budżetu płatnika

Dodatkowe wydatki z perspektywy chorego wynikają z określonej kategorii refundacyjnej. Współpłacenie może stanowić barierę dostępu dla części chorych, niemniej refundacja dapagliflozyny nawet przy uwzględnieniu współpłacenia umożliwi chorym i lekarzom wybór stosowania nowoczesnej terapii doustnej lub insulinoterapii.

Dapagliflozyna jest lekiem o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne) i agencje oceny technologii medycznych oraz refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej [redacted] jest przesłanką, która powinna być istotny argumentem za pozytywną decyzją refundacyjną.

Pomimo dodatkowych obciążeń finansowych związanych z zakupem dapaglifozyny wykazano oszczędności związane z kosztem podania leków i monitorowania glikemii, które istotnie zmniejszają koszty całkowite z perspektywy chorego i perspektywy wspólnej.

Ponadto w analizie niezależnie wykazano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast INS w oparciu o dodatkowe dowody

naukowe pochodzące z rejestru chorych (Nyström 2017[18]). Zgodnie z wynikami badania Nyström 2017[18] stosowanie dapagliflozyny wiązało się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności niezależnie od przyczyny w porównaniu z insuliną w rzeczywistych warunkach klinicznych (badanie rejestrowe retrospektywne) i szerokiej populacji chorych z cukrzycą typu 2 (leczenie nieograniczone do stosowania dapagliflozyny/insuliny w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika). Oszacowane na tej podstawie oszczędności dla płatnika powinny zostać wzięte pod uwagę przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych.

Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny spowoduje oszczędności oprócz obszarów związanych ze zmniejszeniem zużycia insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi, jak również obniżenie trudnych do dokładnego oszacowania kosztów leczenia powikłań, również kosztów edukacji chorych, wizyt u lekarza, zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych i innych kosztów związanych z cukrzycą typu 2.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej spodziewany jest wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii oraz wzrost poziomu satysfakcji pacjentów w związku z odsunięciem w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia oraz umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację leczenia w zależności od cech pacjenta i celów terapeutycznych, co jest zgodne z najnowszymi polskimi zaleceniami leczenia cukrzycy (PTD 2018).

10 Aneks 1

10.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika. Spodziewana jest duża korzyść dla dużej grupy osób.

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?

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika.

Dostępne są inne technologie alternatywne (m.in. insulina).

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej. W przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika wzrost poziomu satysfakcji może również wynikać z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

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. Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wymaga utworzenia nowej grupy limitowej.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, *„pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej."*

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

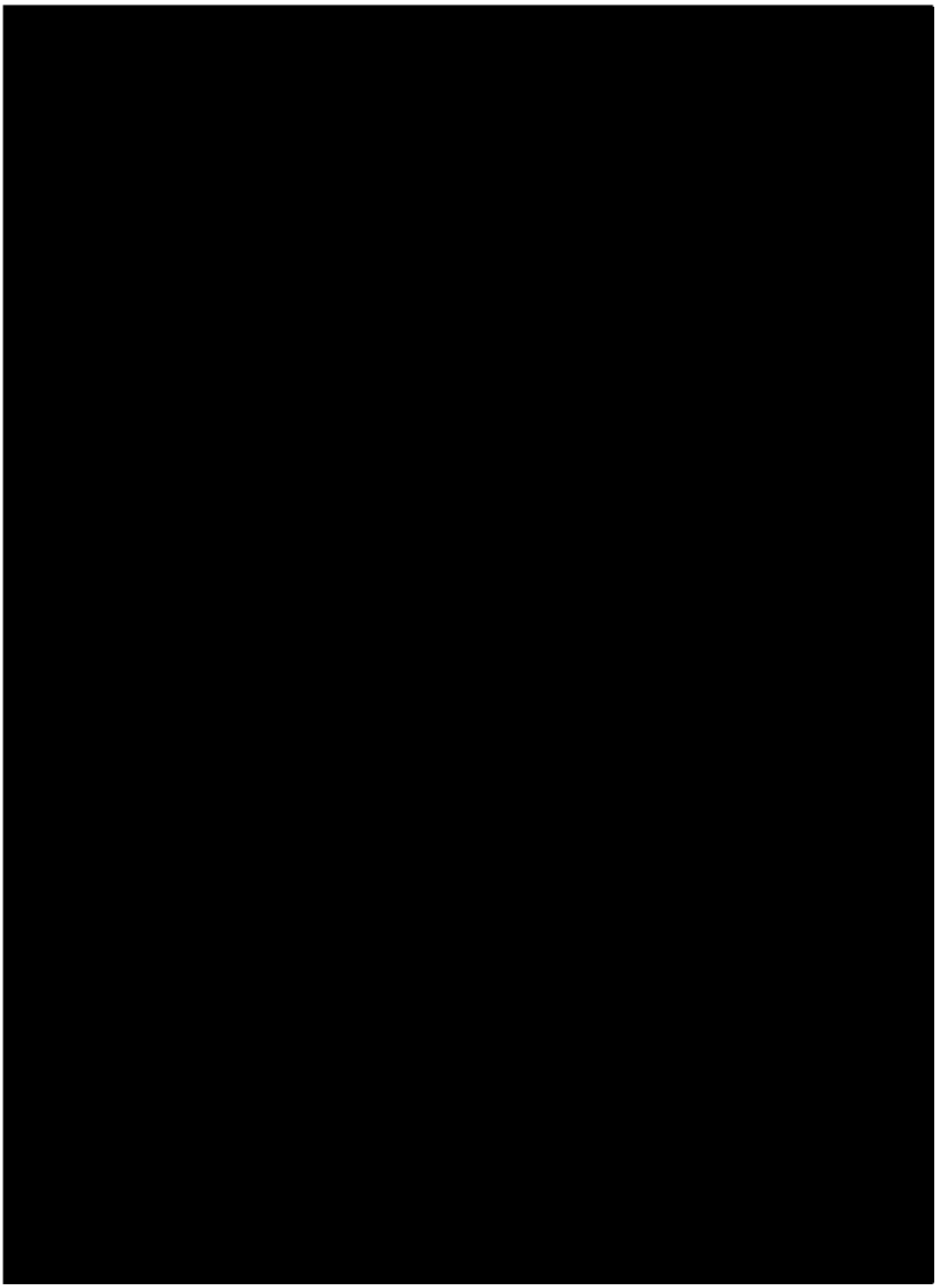
Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

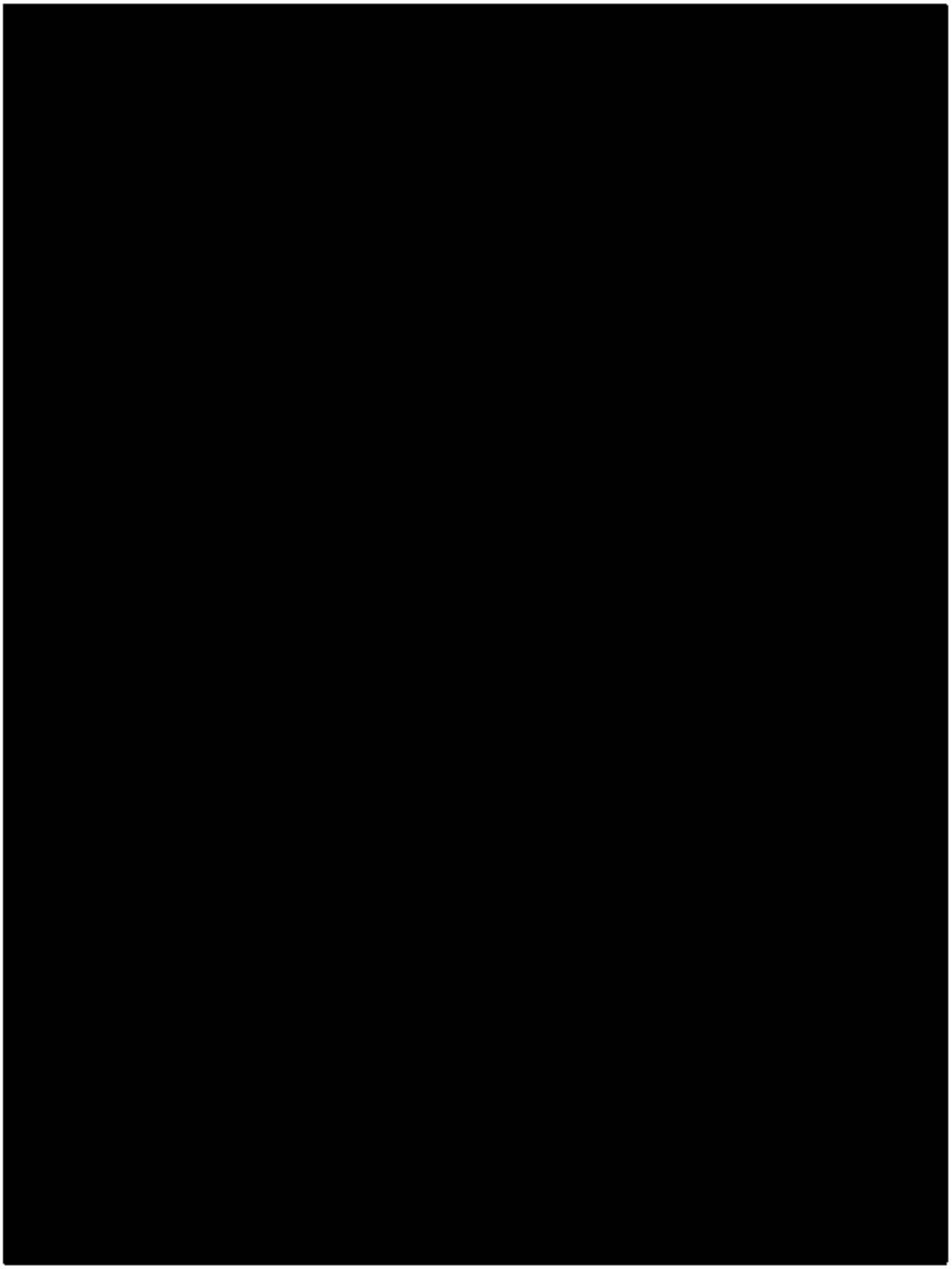
10.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ[6]

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	0	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków 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?	3.7, 3.8	tak - 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?	3.7, 3.8	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.7, 3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.7, 3.8	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.7, 3.8	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej	3	tak

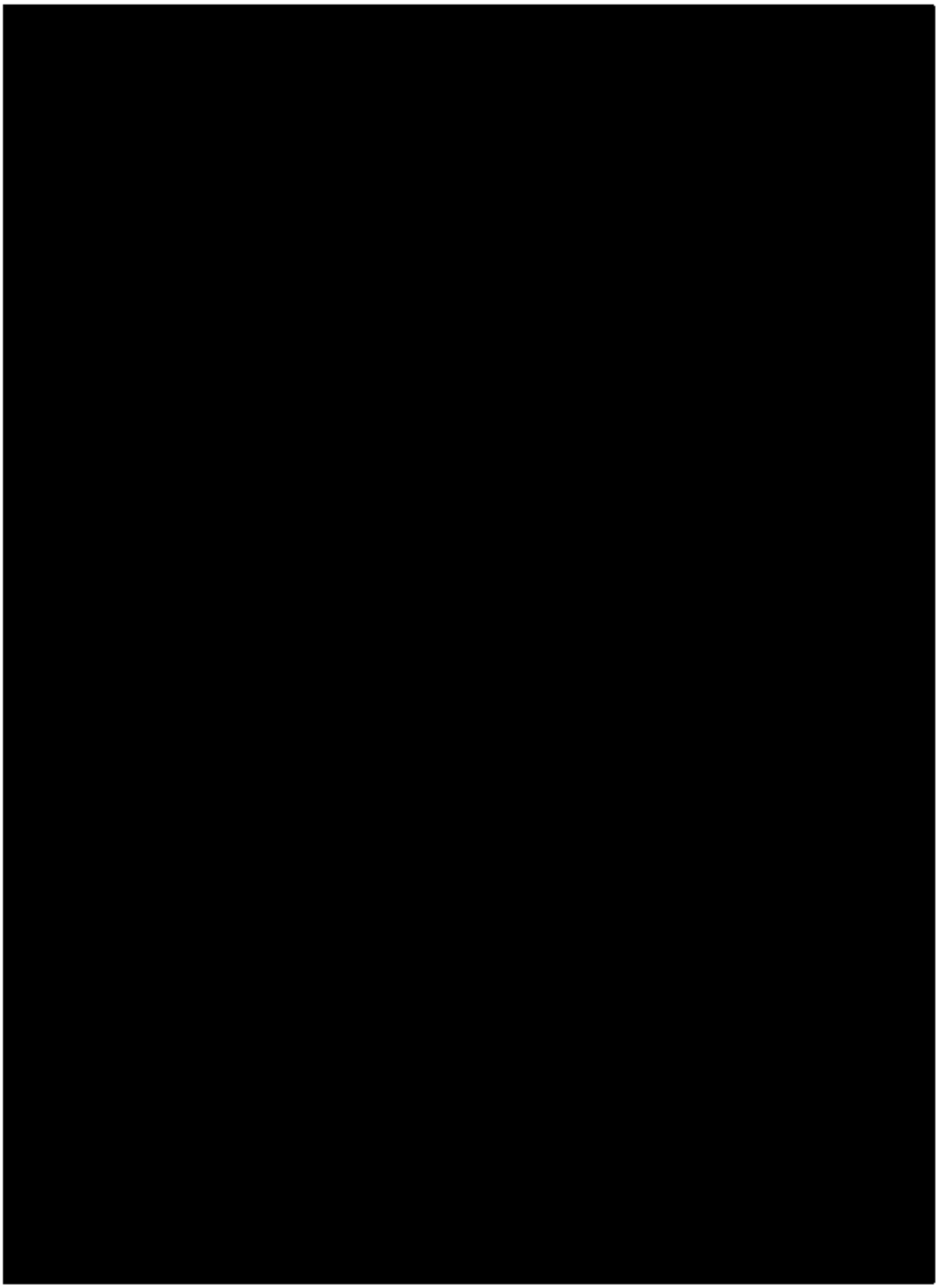
Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1	tak
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 dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	[redacted]	[redacted]
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	[redacted]	[redacted]
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
	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	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

[redacted]





[redacted]



Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO 17
Tab. 2. Liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTMiT[7,8] 21
Tab. 3. Przewidywana liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) w kolejnych latach analizy na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTMiT. 21
Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012) 22
Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana 22
Tab. 6. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce. 23
Tab. 7. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce bez nefropatii 24
Tab. 8. Udział MET+SU w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012) 24
Tab. 9. Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) 25
Tab. 10. Odsetki pacjentów z HbA1c ≥ 8% przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym. 25
Tab. 11. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika 25
Tab. 12. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+MET+SU. 27
Tab. 13. Populacja – podsumowanie oszacowań. 28
Tab. 14. Założenia scenariusza istniejącego i nowego. 30
Tab. 15. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym. 31
Tab. 16. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym. 31
Tab. 17. Zestawienie wyników długofalowych z badań o najdłuższych horyzontach czasowych obserwacji 38
[redacted] 40
[redacted] 40
[redacted] 41
Tab. 21. Koszt dzienny zakupu dapagliflozyny (10 mg, 1 DDD). 41
Tab. 22. Koszty jednostkowe insuliny NPH. 43
Tab. 23. Koszty jednostkowe zakupu igieł służących do podania insuliny.* 44
[redacted] 46
Tab. 25. Koszty jednostkowe nakłuwaczy.* 46
Tab. 26. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych. 48
Tab. 27. Koszty dzienne uwzględnione w analizie. 51
Tab. 28. Zdarzenia sercowo-naczyniowe (zakończone i niezakończone zgonem) 53

Tab. 29. Zdarzenia sercowo-naczyniowe – parametry uwzględnione w szacowaniu kosztu zbiorczego. 54
Tab. 30. Średni koszt leczenia zdarzenia sercowo-naczyniowego uwzględniony w analizie. 54
Tab. 31. Koszty leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych, PLN. 55
Tab. 32. Aktualny roczny koszt refundacji leczenia insuliną we wnioskowanym wskazaniu z perspektywy NFZ. 55
Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa (z RSA). 57
Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny (z RSA). 60
Tab. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny (z RSA). 62
Tab. 36. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA). 64
Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa (z RSA). 66
Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny (z RSA). 69
Tab. 39. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny (z RSA). 72
Tab. 40. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA). 74
Tab. 41. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa (z RSA). 76
Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny (z RSA). 79
Tab. 43. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny (z RSA). 82
Tab. 44. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN. 84
Tab. 45. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA). 85
Tab. 46. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA). 85
Tab. 47. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN (z RSA). 86
Tab. 48. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa ([redacted]). 88
Tab. 49. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny ([redacted]). 91
Tab. 50. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny ([redacted]). 93
Tab. 51. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]). 95
Tab. 52. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa ([redacted]). 98

Tab. 53. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny ([redacted]) 101
Tab. 54. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]) 104
Tab. 55. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]) 106
Tab. 56. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa ([redacted]) 108
Tab. 57. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny ([redacted]) 111
Tab. 58. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny ([redacted]) 114
Tab. 59. Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]) 116
Tab. 60. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]) 117
Tab. 61. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]) 117
Tab. 62. Podsumowanie wyników analizy wpływu na budżet z perspektywy pacjenta – scenariusz nowy vs scenariusz istniejący, PLN ([redacted]) 118

Spis rycin

Ryc. 1. Dawka insuliny w zależności od czasu – zestawienie wyników z badań klinicznych. 36
Ryc. 2. Dawka insuliny w zależności od czasu – wyniki uśrednione z przypisanym trendem. 37
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.1 (z RSA). 58
Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.2 (z RSA). 58
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.1 (z RSA). 61
Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.2 (z RSA). 61
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.1 (z RSA). 63
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.2 (z RSA). 63
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 (z RSA). 67
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 (z RSA). 67
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 (z RSA). 70
Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 (z RSA). 70
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 (z RSA). 73
Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 (z RSA). 73
Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 (z RSA). 77
Ryc. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 (z RSA). 77
Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 (z RSA). 80
Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 (z RSA). 80
Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 (z RSA). 83
Ryc. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 (z RSA). 83
Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]). 89
Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]). 89
Ryc. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]). 92

Ryc. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]). 92
Ryc. 25. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]) 94
Ryc. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]) 95
Ryc. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]). 99
Ryc. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]). 99
Ryc. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]). 102
Ryc. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]). 102
Ryc. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]). 105
Ryc. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]). 105
Ryc. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.1 ([redacted]) 109
Ryc. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza podstawowa, cz.2 ([redacted]) 109
Ryc. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.1 ([redacted]) 112
Ryc. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny, cz.2 ([redacted]) 112
Ryc. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.1 ([redacted]) 115
Ryc. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny, cz.2 ([redacted]) 115

Piśmiennictwo

[1] European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego: Forxiga®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf [stan na 20.11.2018 r.].

[2] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696 [stan na 20.11.2018 r.].

[3] Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2018 r. (z dnia 12września 2017 r.). http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20170001747 [stan na 30.10.2018 r.]

[4] Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2019 r. (z dnia 11września 2018 r.). http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20170001747 [stan na 30.10.2018 r.]

[5] WHO ATC/DDD Index 2014. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [stan na 17.07.2018 r.].

[6] 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://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625 [dostęp 17.07.2014 r.].

[7] Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Victoza (liraglutyd) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c≥8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI≥35 kg/m2. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4350.12.2017. Data ukończenia: 31 sierpnia 2017. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/080/AWA/80_AWA_OT_4350_12_Victoza_liraglutyd_2017%2008%2031.pdf [dostęp 8.11.2018 r.]

[8] Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęcie refundacją leku Trulicity (dulaglutyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonylomocznika z poziomem HbA1c ≥8% oraz BMI ≥35 kg/m2. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4350.11.2017. Data ukończenia: 31 sierpnia 2017 r. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/078/AWA/OT.4350.11.2017_TRULICITY_dulaglutidum_AWA_31.08.2017_BIP.pdf [dostęp 8.11.2018 r.]

[9] Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. Diabet. Klin. 2012; 1,1:3–11.

[10] Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. http://www.cukrzyca.info.pl/aktualnosci/zalecenia_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2018_stanowisko_polskiego_towarzystwa_diabetologicznego [stan na 20.11.2018 r.].

[11] Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. Diabet. Prak. 2006;7(1):8-15.

[12] Bała MM, Płaczkiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Bała MM, Płaczkiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. Pol Arch Med Wewn. 2011 Jan-Feb;121(1-2):7-17.

[13] Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L and the DEPAC Group. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). Diabetic Medicine, 2008;25:1195–1203.

[14] European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego: Forxiga®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf [stan na 20.11.2018 r.].

[15] Sieradzki J, Koblik T, Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. Diabet. Prakt. 2008; 9: 132–139.

[16] Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, sierpień 2016. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2016/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052016.pdf [dostęp 17.11.2018 r.].

[17] Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwule-kowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr AOTM-OT-4350-27/2014. Data ukończenia: 28 sierpnia 2014 r.

[18] Nyström T, Bodegard J, Nathanson D, Thuresson M, Norhammar A, Eriksson JW. Novel oral glucose-lowering drugs are associated with lower risk of all-cause mortality, cardiovascular events and severe hypoglycaemia compared with insulin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2017 Jan 24. doi: 10.1111/dom.12889.

[19] Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi BK, Lalic N, Antic S, Zdravkovic M, Ravn GM, Simó R; Liraglutide Effect and Action in Diabetes 5 (LEAD-5) met+SU Study Group. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. Diabetologia. 2009 Oct;52(10):2046-55.

[20] Matthaei S, Bowering K, Rohwedder K, Grohl A, Parikh S; Study 05 Group. Dapagliflozin improves glycemic control and reduces body weight as add-on therapy to metformin plus sulfonylurea: a 24-week randomized, double-blind clinical trial. Diabetes Care. 2015 Mar;38(3):365-72. doi: 10.2337/dc14-0666. Epub 2015 Jan 15.

[21] Del Prato S, Nauck M, Durán-Garcia S, Maffei L, Rohwedder K, Theuerkauf A, Parikh S. Long-term glycaemic response and tolerability of dapagliflozin versus a sulphonylurea as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: 4-year data. Diabetes Obes Metab. 2015 Jun;17(6):581-90.

[22] Diamant M, Van Gaal L, Guerci B, Stranks S, Han J, Malloy J, Boardman MK, Trautmann ME. Exenatide once weekly versus insulin glargine for type 2 diabetes (DURATION- 3): 3-year results of an open-label randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Jun;2(6):464-73.

[23] Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, Paul SK; 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2009 Oct 29;361(18):1736-47.

[24] [redacted] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, październik 2018.

[25] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r. https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych [stan na 30.10.2018 r.].

[26] Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. http://www.nfz.gov.pl/ [stan na 30.10.2018 r.].

[27] Diabetyk24. http://diabetyk24.pl/ [stan na 03.08.2018 r.].

[28] Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL). Charakterystyka Produktu Leczniczego: Insulatard Penfill®. http://leki.urpl.gov.pl/files/InsulatardPenfill_zawiesina_wklad_100mjml.pdf [stan na 24.10.2018 r.]

[29] [redacted]

[30] Nyström T, Bodegard J, Nathanson D, Thuresson M, Norhammar A, Eriksson JW. Novel oral glucose-lowering drugs are associated with lower risk of all-cause mortality, cardiovascular events and severe hypoglycaemia compared with insulin in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2017 Jan 24. doi: 10.1111/dom.12889.

[31] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.

[32] Persson F, Nyström T, Jørgensen ME, Carstensen B, Gulseth HL, Thuresson M, Fenici P, Nathanson D, Eriksson JW, Norhammar A, Bodegard J, Birkeland KI. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study. Diabetes Obes Metab. 2018 Feb;20(2):344-351. doi: 10.1111/dom.13077. Epub 2017 Sep 8.

[33] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE–TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.

[34] Aestimo. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących leki hipoglikemizujące z wyłączeniem insuliny z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 oraz udokumentowaną chorobą układu sercowo- naczyniowego. Analiza kliniczna. Wersja 1.0. Kraków 2017.

http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/029/AW/29_AW_OT_6_Jardiance_AKL_21.04.2017.pdf [stan na 20.11.2018 r.].

[35] Aestimo. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących leki hipoglikemizujące z wyłączeniem insuliny z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 oraz udokumentowaną chorobą układu sercowo- naczyniowego. Analiza ekonomiczna (AE). Wersja 1.0. Kraków 2017. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/029/AW/29_AW_OT_6_Jardiance_AE_21.04.2017.pdf [stan na 20.11.2018 r.].

[36] Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr AOTM-OT-4350-27/2014. Data ukończenia: 28 sierpnia 2014 r.

[37] Niewada M, Lenarczyk E, Wrona W. Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). Ocena aspektów ekonomicznych związanych z finansowaniem innowacyjnej terapii doustnej w leczeniu cukrzycy typu 2 – bilans kosztów i korzyści. Warszawa, grudzień 2012.

[38] Gujski M, Kalbarczyk WP, Tytko Z, Ścibek A. Zdrowie priorytetem politycznym państwa – analiza i rekomendacje. http://wartowiedziec.org/index.php/start/felietony/20719-zdrowie-priorytetem-politycznym-pastwa-analiza-i-rekomendacje-dobry-raport-i-bardzo-niesprawiedli [dostęp 20.11.2018 r.].