

Wildagliptyna (Glypviso[®]) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez KRKA Polska Sp. z o.o.

Zamawiający

KRKA Polska Sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny (Glypviso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL).

Wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem względem już istniejącego wskazania refundacyjnego dla wildagliptyny („w doustnej terapii, w skojarzeniu z metforminą: cukrzyca typu 2 u pacjentów, u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c > 7% (przez co najmniej 3 miesiące”).

Wnioskowane rozszerzenie wskazań dla wildagliptyny polega na:

- 1. możliwości leczenia chorych, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji,**
- 2. możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (innego niż metformina),**
- 3. możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności dwóch leków przeciwcukrzycowych,**
- 4. możliwości leczenia chorych uzupełniająco w stosunku do insuliny.**

Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny, sitagliptyny (Maysiglu®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetsi®) oraz wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®). Dane kliniczne oraz parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Maymetsi, BIA Vimetso).

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie danych dotyczące liczby dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w latach 2013-2018 na podstawie raportu NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”; NFZ 2019). W dalszych oszacowaniach populacji skorzystano z danych NFZ (NFZ 2019) dotyczących realizacji recept na substancje czynne stosowane w leczeniu cukrzycy. Finalną liczbę chorych, którzy będą mogli realnie skorzystać z leczenia wildagliptyną ustalono zakładając stopniowe rozpowszechnianie terapii inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną, w kolejnych latach (na podstawie danych Wnioskodawcy).

W analizie schematycznie wyodrębniono subpopulacje zdefiniowane wskazaniem refundacyjnym, tak aby oddać różnice w ich liczebnościach oraz strukturze dotychczasowych terapii stosowanych w ramach tych subpopulacji.

W scenariuszu istniejącym założono dotychczasowy sposób leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, tj.:

- u chorych wcześniej nieleczonych z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy: stosowanie pochodnych sulfonilomocznika;
- po niepowodzeniu leczenia pochodną sulfonilomocznika (u chorych z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy): stosowanie insuliny bazowej;
- po niepowodzeniu leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika: stosowanie insuliny bazowej;
- po niepowodzeniu leczenia insuliną w stałej dawce: intensyfikacja leczenia insuliną (w połączeniu z metforminą lub nie).

W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania wildagliptyny (Glypviso®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym (tożsamym ze wskazaniem rejestracyjnym) w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia wildagliptyną i przejmowanie udziałów w rynku leków z terapii zdefiniowanych w ramach scenariusza istniejącego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów związanych z podaniem leków (igły do podawania insuliny), kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi (zużywanych pasków i lancetów) oraz kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Dawkowanie substancji czynnych przyjęto w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (wildagliptyna), badania kliniczne (pochodne sulfonilomocznika, insulina bazowa, insulina podawana w ramach intensyfikacji leczenia) oraz dane WHO (metformina). Ze względu na brak odpowiednich danych w badaniu klinicznym Forst 2015 dotyczącym porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do pochodnej sulfonilomocznika) dawkowanie insuliny bazowej przyjęto analogicznie jak w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).

We wszystkich analizach przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Wnioskowane jest włączenie wildagliptyny (Glypviso) do istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%. Wnioskowana cena zbytu netto dla wildagliptyny (Glypviso) wynosi [REDACTED]

Koszty związane z nabyciem leków finansowanych ze środków publicznych, pasków diagnostycznych oraz igieł (do podawania insuliny) oszacowano w oparciu o obowiązujące Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Obwieszczenie MZ). Koszty nakłuwaczy (wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi)

przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone są wyłączenie przez chorego).

Wyniki analizy

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny,

w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDAKTOWANO] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANO] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wnioski

Wprowadzenie finansowania wildagliptyny w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 wcześniej nieleczonych, leczonych wcześniej pochodną sulfonylomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), metforminą i pochodną sulfonylomocznika oraz insuliną w stałej dawce związane jest z dodatkowymi wydatkami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy.

W populacji chorych wcześniej nieleczonych oszczędności dla budżetu płatnika wynikające z redukcji kosztów zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania wildagliptyny w porównaniu do pochodnej sulfonylomocznika nie są wystarczające na pokrycie różnicy kosztów leków. Dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia uzyskane w subpopulacji chorych wcześniej nieleczonych i w subpopulacji leczonych uprzednio insuliną w stałej dawce są częściowo pokrywane przez oszczędności generowane w pozostałych dwóch subpopulacjach (wynikające z redukcji kosztów podania i monitorowania leczenia).

Objęcie refundacją preparatu Glypviso® zapewni chorym z cukrzycą typu 2 dostęp do alternatywnej, **skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie czasu do rozpoczęcia insulinoterapii**, a także umożliwi lekarzom indywidualizację terapii u chorych z cukrzycą typu 2. Terapia wildagliptyną w formie doustnej może stanowić alternatywę dla wielu chorych z obawą przed włączeniem leczenia insuliną.

Słowa kluczowe

wildagliptyna, cukrzyca typu 2, analiza wpływu na budżet

Spis treści

Streszczenie	2
Słowa kluczowe	7
Spis treści	8
Skróty i akronimy	10
1 Cel analizy	11
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	13
3 Metodyka	15
3.1 Źródła danych	15
3.2 Populacja	16
3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	19
3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	23
3.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	28
3.3 Perspektywa analizy	29
3.4 Horyzont czasowy analizy	29
3.5 Scenariusze	30
3.5.1 Scenariusz istniejący	30
3.5.2 Scenariusz nowy	30
3.6 Opis modelu	31
3.6.1 Źródła danych - dostępne badania i porównania	33
3.6.2 Zdarzenia niepożądane	34
3.7 Parametry kosztowe	36
3.7.1 Koszty terapii	36
3.7.2 Koszty zdarzeń niepożądanych	41
3.8 Dyskontowanie	41
3.9 Walidacja modelu	42
3.10 Analiza wrażliwości	42

3.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków	44
4 Wyniki analizy z perspektywy NFZ.....	46
5 Wyniki analizy z perspektywy wspólnej	61
6 Analiza racjonalizacyjna	77
7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	79
8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne	80
9 Ograniczenia i dyskusja	81
10 Podsumowanie i wnioski	84
11 Aneks	84
11.1 Aspekty etyczne	88
11.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)	89
Spis tabel	92
Spis rycin	94
Piśmiennictwo	95

Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
INS	insulina
ITT	populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (ITT, ang. <i>intention-to-treat</i>)
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
SUL	po pochodna sulfonilomocznika
WIL	wildagliptyna
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny (Glypviso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL).

Wnioskowane wskazanie (tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym) obejmuje stosowanie wildagliptyny u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii:

1. **w monoterapii** u pacjentów, u których metformina jest nieodpowiednia z powodu występowania przeciwwskazań lub nietolerancji;
2. **w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi** stosowanymi w leczeniu cukrzycy, **w tym z insuliną**, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii.

Wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem względem już istniejącego wskazania refundacyjnego dla wildagliptyny („w doustnej terapii, w skojarzeniu z metforminą: cukrzyca typu 2 u pacjentów, u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c > 7% (przez co najmniej 3 miesiące)").

Wnioskowane rozszerzenie wskazań dla wildagliptyny polega na:

1. **możliwości leczenia chorych, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji,**
2. **możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (innego niż metformina),**
3. **możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności dwóch leków przeciwcukrzycowych,**
4. **możliwości leczenia chorych uzupełniająco w stosunku do insuliny.**

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowaną populację ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji: chorzy wcześniej nieleczeni, chorzy leczeni wcześniej pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), chorzy leczeni wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oraz chorzy leczeni wcześniej insuliną w stałej dawce. W analizie nie uwzględniono populacji chorych leczonych uprzednio innymi lekami przeciwcukrzycowymi, w tym agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksydomów typu gamma (PPAR γ) lub akarbozą, ze względu na brak refundacji i/lub niskie zużycie w Polsce.

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto:

- u chorych wcześniej nieleczonych: **pochodną sulfonilomocznika,**
- u chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika: **insulinę bazową,**
- u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika: **insulinę bazową,**
- u chorych leczonych insuliną: **intensyfikację leczenia insuliną.**

Analizę kosztów terapii wildagliptyną przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej. Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny, sitagliptyny (Maysiglu®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetsi®) oraz wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL)
interwencja (I)	wildagliptyna (Glypviso®)
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> • u chorych wcześniej nieleczonych: pochodna sulfonilomocznika, • u chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika: insulina bazowa, • u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika: insulina bazowa, <ul style="list-style-type: none"> • u chorych leczonych insuliną: intensyfikacja leczenia insuliną.
perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> • płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia; • perspektywa wspólna płatnika publicznego i chorego
horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	<ul style="list-style-type: none"> • brak finansowania ze środków publicznych wildagliptyny w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	<ul style="list-style-type: none"> • finansowanie wildagliptyny w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne/oszczędności związane z refundacją wildagliptyny, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych • aspekty etyczne i społeczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wildagliptyna (Glypviso®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w żadnym wskazaniu w żadnej grupie limitowej (Obwieszczenie MZ).

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Glypviso® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL).

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności.” (Ustawa refundacyjna 2011).

Zidentyfikowano grupę limitową 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, w której, jak wskazuje nazwa, finansowane inhibitory DPP4, tj. sitagliptyna, sitagliptyna w połączeniu z metforminą i wildagliptyna. Są to substancje czynne o podobnym działaniu terapeutycznym posiadające inne nazwy międzynarodowe. W związku z tym, spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

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

W związku z powyższym, wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują wprowadzenie finansowania wildagliptyny w ramach istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4 w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 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 1-3.9

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2022 r., minimalne wynagrodzenie za pracę ustala się od 1 stycznia 2022 roku w wysokości na 3 010 PLN (Rozporządzenie RM 14.09.2021 r.).

Wildagliptyna, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania (30 DDD) dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia (150,50 PLN w 2021 r.) za pracę i wynosi ██████████. W związku z powyższym koszt miesięcznej terapii wildagliptyną spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności 30% (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej). Przy odpłatności 30% dla pacjenta koszt dla NFZ wyniesie ██████████. Jako podstawę limitu w grupie limitowej przyjęto preparat Galvus (tabl., 50 mg, 28 szt.).

Tab. 2. Kalkulacja cen dla wildagliptyny (Glypviso®).

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	WLF, PLN	WDS, PLN	WR, PLN
Glypviso, tabl., 50 mg, 60 szt.	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

* VAT 8%; ** marża hurtowa 5%; UCZ - urzędowa cena zbytu; CHB - cena hurtowa brutto; CD- cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WDS - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WR - wysokość refundacji.

3 Metodyka

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

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

3.1 Źródła danych

Populacja docelowa dla wildagliptyny i zużycie zasobów

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji docelowej dla wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 przyjęto dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dotyczące liczby dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię (NFZ 2019). Ostateczną liczebność populacji docelowej oszacowano przy użyciu danych literaturowych.

Liczebność populacji chorych, którzy leczeni inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną, w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie danych literaturowych i danych wewnętrznych Wnioskodawcy.

Zużycie zasobów oszacowano na podstawie wyników analizy ekonomicznej.

Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (Analiza ekonomiczna). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.

3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 8 stycznia 2021 roku (Rozporządzenie MZ) 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, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

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

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) wildagliptyna jest wskazana do stosowania jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych w celu poprawy kontroli glikemii u osób dorosłych z cukrzycą typu 2:

- w monoterapii u pacjentów, u których metformina jest nieodpowiednia z powodu występowania przeciwwskazań lub nietolerancji;
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy, w tym z insuliną, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii (Glypviso ChPL).

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) stanowią więc dorośli chorzy z cukrzycą typu 2.

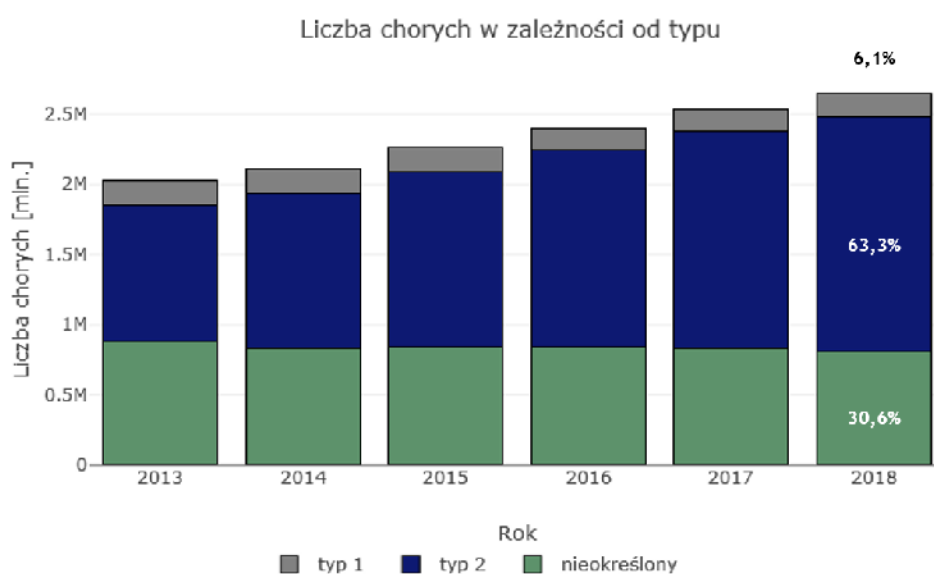
Liczbę dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię w Polsce oszacowano na podstawie danych pochodzących z raportu 3 180 550 i 3 292 700 pacjentów w I i II roku (ekstrapolacja danych pochodzących z raportu NFZ; patrz Tab. 5, rozdz. 3.2.2).

Chorzy z cukrzycą typu 2

Na podstawie danych epidemiologicznych z raportu NFZ (NFZ 2019) nie jest możliwe jednoznaczne określenie liczby chorych z cukrzycą typu 2, ponieważ 30,6% chorych nie miało zaraportowanego typu cukrzycy - patrz Ryc. 1.

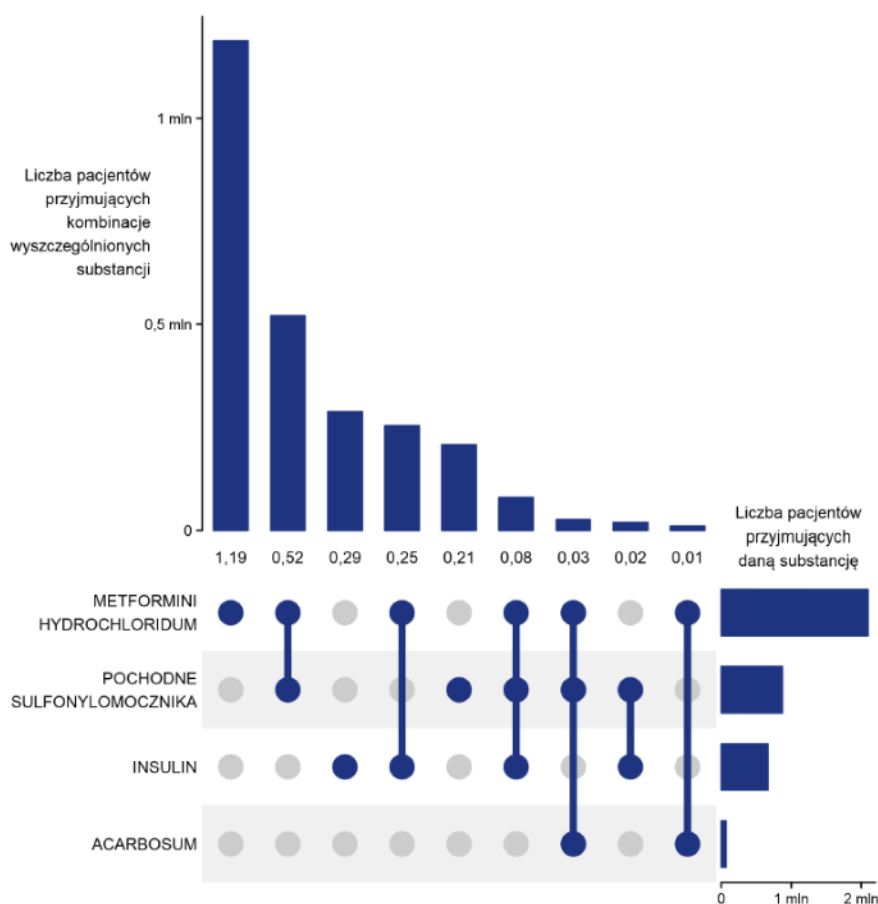


Ryc. 1. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach (<http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca>).



Źródło: opracowanie DAiS na podstawie danych NFZ

Ryc. 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów w 2018 r. (NFZ 2019).



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tab. 3. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (NFZ 2019).

Parametr	Wartość
odsetek chorych z cukrzycą typu 2	█

Roczna liczebność obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi █ chorych w II roku analizy - patrz poniższa tabela.

Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	I rok	II rok	Źródło danych
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 180 550	3 292 700	Raport NFZ, tabela 4.3 (NFZ 2019)
Odsetek chorych z cukrzycą typu 2	█	█	█

Parametr	I rok	II rok	Źródło danych
Liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2			

T2DM - cukrzyca typu 2 (ang. *type 2 diabetes mellitus*).

3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2.

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce (z uwzględnieniem istniejącego wskazania refundacyjnego dla wildagliptyny) oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowane populacje ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji:

- chorzy, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję;
- chorzy, u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- chorzy, u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- chorzy, u których dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.

Liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **3 180,55 tys. w 2023 roku i 3 292,70 tys. w 2024 roku** (punkt wyjścia do dalszych oszacowań) na podstawie najbardziej wiarygodnych danych na temat cukrzycy przedstawionych w raporcie NFZ (NFZ 2019).

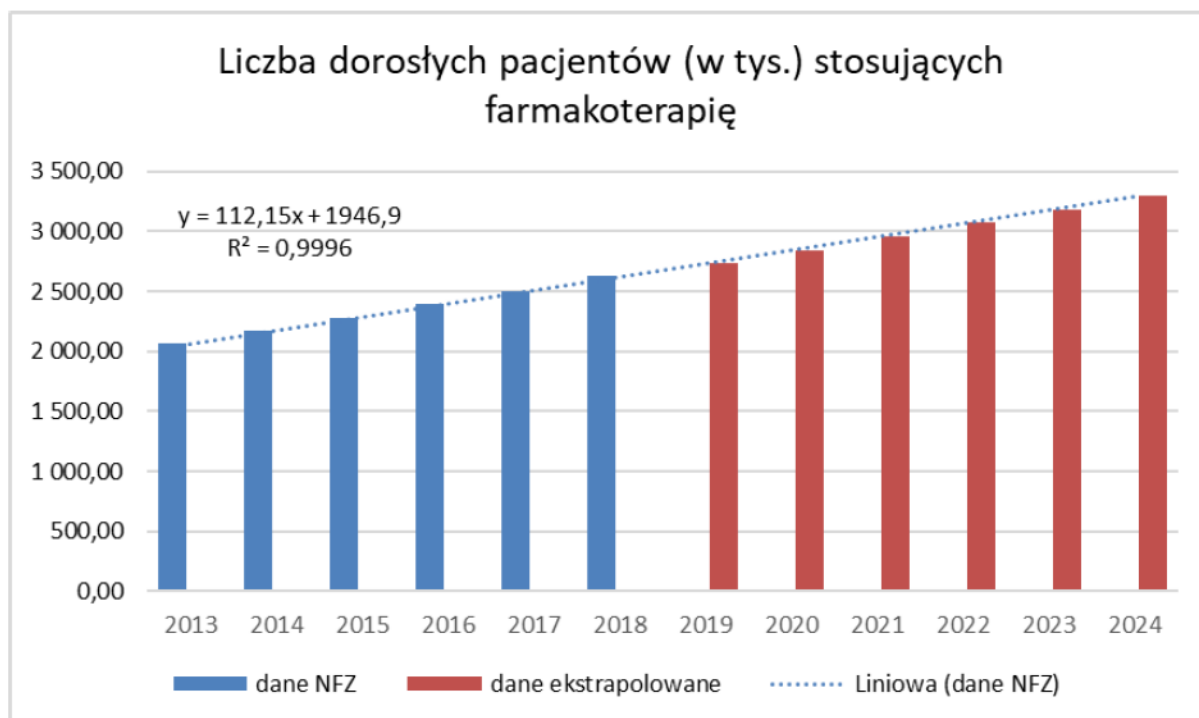
Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.

Rok	Liczba pacjentów (tys.)	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3 (NFZ 2019)
2014	2 172,92	
2015	2 280,91	
2016	2 392,84	
2017	2 502,08	
2018	2 626,43	
2019	2 731,95	ekstrapolowane dane NFZ (trend liniowy)
2020	2 844,10	
2021	2 956,25	
2022	3 068,40	
2023	3 180,55	

Rok	Liczba pacjentów (tys.)	Źródło
2024	3 292,70	

*metforminę, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, akarbozę i inne.

Ryc. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.



[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tab. 8. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

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

Wildagliptyna (Glypviso®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zestawienie prognozowanej docelowej liczby pacjentolat w zależności wariantu analizy w I i II roku finansowania przedstawiono w Tab. 10.

Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny, sitagliptyny (Maysiglu®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetso®), oraz wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®). Udziały w rynku dla poszczególnych preparatów przyjęto na podstawie danych Wnioskodawcy - patrz. Tab. 11.

Zestawienie prognozowanej docelowej liczby pacjentolat w zależności wariantu analizy oraz inhibitora DPP-4 w I i II roku finansowania przedstawiono w Tab. 11.

Tab. 10. Prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych inhibitorami DPP-4 w I i II roku finansowania

Lp	Nazwa inhibitora DPP-4	I rok		II rok		I rok		II rok	
		liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tab. 11. Udział w rynku poszczególnych inhibitorów DPP-4 oraz prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych poszczególnymi inhibitorami DPP-4 w I i II roku.

Lp	Nazwa inhibitora DPP-4	I rok		II rok		I rok		II rok	
		liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba	liczba
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (Glypviso ChPL) wildagliptyna wskazana jest również w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, gdy leki te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii, jednak mając na uwadze brak refundacji i/lub niskie zużycie w Polsce pozostałych leków przeciwcukrzycowych (np. tiazolidynodiony - na podstawie danych sprzedażowych choroby leczeni pioglitazonem należącym do pochodnych tiazolidynodionu stanowią ok. █████ chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą, pochodnymi sulfonilomocznika lub pioglitazonem; sprzedaż opakowań pioglitazonu stanowi ok. █████ sprzedaży metforminy, pochodnych sulfonilomocznika i pioglitazonu łącznie; akarboza - 0,8% udział w rynku refundowanych doustnych leków przeciwcukrzycowych w 2021 roku na podstawie liczby sprzedanych DDD) zdecydowano o nie uwzględnianiu innych wskazań w raporcie.

Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku dodania wildagliptyny do innych leków przeciwcukrzycowych, np. tiazolidynodionu lub akarbozy, komparatorem będzie, analogicznie jak w przypadku dodania do metforminy, pochodnej sulfonilomocznika lub metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, odpowiednio pochodna sulfonilomocznika lub insulina bazowa. Można więc uznać, że dodatkowa populacja chorych leczonych uprzednio innymi lekami przeciwcukrzycowymi niż uwzględnione w analizie pokrywana jest w ramach wariantu maksymalnego analizy.

3.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik
	I rok	II rok	
Wszyscy pacjenci, u których technologia może być zastosowana	█████	█████	Rozdz. 3.2.1
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	█████	█████	Rozdz. 3.2.2
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	█		
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - analiza podstawowa	█████	█████	Rozdz. 3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant minimalny	█████	█████	Rozdz. 3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym - wariant maksymalny	█████	█████	Rozdz. 3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym (pacjentolata) - analiza podstawowa	█████	█████	Rozdz. 3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym (pacjentolata) - wariant minimalny	█████	█████	Rozdz. 3.2.4
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym (pacjentolata) - wariant maksymalny	█████	█████	Rozdz. 3.2.4

3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 r. roku (Rozporządzenie MZ) 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, analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) (AOTMiT 2016).

W związku z powyższym analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, tj. NFZ i pacjenta.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. Biorąc pod uwagę, że nie wszystkie leki i wyroby medyczne stosowane w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 są refundowane, a większość leków refundowanych wydawana jest za dopłatą, w analizie uwzględniono zarówno perspektywę płatnika publicznego, jak i perspektywę wspólną, tj. płatnika i chorego.

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich związanych z leczeniem cukrzycy.

3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych” (AOTMiT 2016).

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.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obarczona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

3.5 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny (Glypviso®), w leczeniu populacji docelowej w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

W niniejszej analizie wpływu na budżet ograniczono się do oszacowania wydatków związanych z wprowadzeniem refundacji inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w ramach wnioskowanej populacji jedynie wśród pacjentów rozpoczynających leczenie inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną, w kolejnych latach analizy. Wydatki ponoszone na pacjentów dotychczas leczonych w tym wskazaniu nie różnicują obydwu analizowanych scenariuszy.

3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną, zdefiniowano jako:

- stosowanie pochodnych sulfonilomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych;
- stosowanie insuliny bazowej w populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika lub metforminą i pochodną sulfonilomocznika;
- intensyfikacja leczenia insuliną w populacji chorych leczonych insuliną

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.

3.5.2 Scenariusz nowy

W **scenariuszu nowym** przyjęto rozszerzenie wskazań dla wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych chorych w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na

receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

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.

3.6 Opis modelu

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej dla wildagliptyny i pozostałych inhibitorów DPP-4. Model ekonomiczny został zbudowany na potrzeby niniejszej oceny, w oparciu o dane pochodzące z przeprowadzonej Analizy klinicznej. W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane, które były niezdyktowane.

Porównywane leki zwiększają ryzyko zdarzeń niepożądanych wpływających na jakość życia.. Biorąc pod uwagę wpływ cukrzycy na długość życia w bardzo długim horyzoncie czasu, konieczne byłoby wykorzystanie modelu, obejmującego dane znacznie wykraczające poza horyzont czasowy i zakres randomizowanych badań klinicznych. W związku z tym model przygotowano w oparciu o dane dotyczące występowania hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii pochodzące z badań klinicznych.

Porównanie z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej*, w której oceniano skuteczność i bezpieczeństwo wildagliptyny w porównaniu z pochodną sulfonilomocznika u chorych z cukrzycą typu 2 i niewystarczającą kontrolą glikemii pomimo diety i aktywności fizycznej, można stwierdzić, że skuteczność wildagliptyny i komparatora w zakresie zmiany poziomu HbA_{1c} jest zbliżona.

W związku z powyższym, w modelu uwzględniono jedynie wpływ porównywanych terapii na zdarzenia niepożądane, tj. hipoglikemię oraz zmianę masy ciała. Należy zaznaczyć, że otyłość odgrywa istotną rolę w patofizjologii cukrzycy typu 2. Wzrost masy ciała ma niekorzystny wpływ na wyrównanie glikemii, co wiąże się ze zwiększeniem insulinooporności. Dodatkowo, u chorych z cukrzycą, u których występuje nadwaga, często stwierdza się występowanie nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń profilu lipidowego (Scheen 2000). Z kolei, hipoglikemia jest najczęstszym ostrym powikłaniem cukrzycy. Do objawów hipoglikemii zalicza się: wzmożoną potliwość, uczucie głodu, przyspieszoną czynność serca, bledność powłok, pobudzenie i agresywność, niezdolność do ruchów, utratę orientacji, a w krańcowych przypadkach drgawki i śpiączkę (Otto-Buczowska 2017). Nawracające hipoglikemie powodują obniżenie jakości życia i stanowią poważną barierę na drodze do osiągnięcia dobrego wyrównania metabolicznego. Strach przed wystąpieniem hipoglikemii wśród chorych, którzy jej doświadczają, bywa większy niż przed późnymi powikłaniami cukrzycy (Kania 2017). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2022 r. (PTD 2022) ryzyko wystąpienia hipoglikemii wzrasta w następujących sytuacjach:

- stosowanie insuliny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwhiperglikemicznymi;

- stosowanie pochodnych sulfonilomocznika w monoterapii bądź w skojarzeniu z innymi lekami przeciwhiperglikemicznymi;
- niewłaściwe dawkowanie wymienionych leków w sytuacji wzmożonego wysiłku fizycznego, zmniejszonej liczby kalorii lub spożywania alkoholu;
- dążenie do szybkiej normalizacji stężenia HbA1c;
- współwystępowanie innych chorób sprzyjających hipoglikemii (np. niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy, zaburzenia odżywiania, choroby przebiegające z upośledzeniem wchłaniania jelitowego).

Na podstawie dostępnych badań klinicznych o dość krótkim okresie obserwacji nie jest możliwe oszacowanie długoterminowych powikłań będących wynikiem stosowania analizowanych terapii oraz ich wpływu na kontrolę glikemii. Wydaje się więc, że modelowanie długoterminowe nie jest wskazane. Opublikowane analizy ekonomiczne przeprowadzane u chorych z cukrzycą w krótkim horyzoncie czasowym oraz ograniczone do modelowania jedynie zdarzeń niepożądanych (Ericsson 2013, Evans 2013) wskazują na poprawność przygotowanego modelu i przyjętych założeń.

Opracowany model szacuje w ustalonym horyzoncie czasowym częstość występowania zdarzeń niepożądanych (hipoglikemia i ciężka hipoglikemia) lub ich nasilenie (zmiana masy ciała). Następnie zdarzeń niepożądanych przypisywane są odpowiednie koszty i zmiany użyteczności. Parametry kosztowe obejmują koszty terapii (koszty substancji czynnych, koszty igieł i koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi, tj. pasków i lancetów), koszt zmiany masy ciała oraz koszty epizodów hipoglikemii, których całkowitą liczbę w analizowanym horyzoncie czasowym oszacowano jako iloczyn częstości występowania i średniej liczby zdarzeń u jednego chorego. W przypadku zmiany masy ciała koszty szacowano jedynie w przypadku wzrostu masy ciała. Spadek użyteczności uwzględniano w przypadku wystąpienia danego zdarzenia niepożądanego, bez względu na liczbę zdarzeń.

Porównanie z insulina bazowa w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika lub w populacji chorych leczonych metformina i pochodną sulfonilomocznika oraz z intensyfikacją leczenia insulina w populacji chorych leczonych uprzednio insulina

W przypadku porównania wildagliptyny z insulina bazowa (w terapii dodanej do pochodnej sulfonilomocznika lub metforminy i pochodnej sulfonilomocznika) i porównania wildagliptyny z intensyfikacją leczenia insulina w populacji chorych leczonych uprzednio insulina uwzględniono jedynie parametry kosztowe, zarówno koszty terapii, jak również koszty zdarzeń nieporządných. Koszty zdarzeń niepożądanych, ze względu na przyjęte założenie o zbliżonym profilu bezpieczeństwa (patrz: *Analiza ekonomiczna*) stanowią koszty nieróżnicujące i zostały uwzględniono w celu zachowania spójności przeprowadzonych porównań.

Przygotowany na potrzeby niniejszej analizy model ekonomiczny w pliku Excel dołączonym do raportu umożliwia powtórzenie i weryfikację przeprowadzonych obliczeń. Dane kliniczne dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maymetsi, BIA Maysiglu, BIA Vimetso).

3.6.1 Źródła danych - dostępne badania i porównania

Porównanie z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

W przypadku porównania wildagliptyny z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych dostępne było randomizowane badanie kliniczne Foley 2009 bezpośrednio porównujące analizowaną interwencję z gliklazydem w 2-letnim horyzoncie czasowym.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika dostępne było randomizowane badanie kliniczne Forst 2015 bezpośrednio porównujące analizowaną interwencję z insuliną NPH w horyzoncie czasowym 24 tygodni. Ze względu na brak odpowiednich danych w badaniu klinicznym nie analizowano parametrów klinicznych w zakresie zmiany masy ciała i występowania ciężkiej hipoglikemii.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do metforminy i pochodnej sulfonilomocznika) parametry kliniczne dotyczące zmiany masy ciała oraz występowania hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii uwzględniono na podstawie badań porównujących wildagliptynę z placebo (badanie Lukashevich 2014, horyzont czasowy: 24 tygodnie).

Porównanie z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną

Parametry kliniczne dla porównaniu wildagliptyny z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną przyjęto na podstawie 2 randomizowanych badań klinicznych, tj. badania Fonseca 2007 i badania Kothny 2013 (horyzont czasowy: 24 tygodnie).

Badania uwzględniono w niniejszej analizie ekonomicznej zestawiono w poniższej tabeli.

Tab. 13. Zestawienie badań klinicznych wykorzystanym w analizie ekonomicznej.

Interwencja	Komparator	Badania	Horyzont czasowy (tyg.)
WILDA	SUL	Foley 2009	104
WIL+SUL	SUL+SUL	Forst 2015	24
WIL+MET+SUL	PLA+SUL+MET	Lukashevich 2014	24
WIL+INS	Intensyfikacja INS	Fonseca 2007	24
WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS+/-MET	Kothny 2013	24

3.6.2 Zdarzenia niepożądane

W niniejszym modelu przyjęto różny sposób parametryzacji poszczególnych zdarzeń niepożądanych, tj. hipoglikemii, ciężkiej hipoglikemii oraz średniej zmiany masy ciała wśród chorych na cukrzycę typu 2, w zależności od przeprowadzonego porównania i uzyskanych wyników.

Porównanie z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

W przypadku porównania wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych dane dotyczące analizowanych punktów końcowych przyjęto w oparciu o odpowiednie badanie kliniczne (patrz Tab. 14). Średnią liczbę zdarzeń hipoglikemii w przeliczeniu na jednego chorego oszacowano jako iloczyn liczby zdarzeń i liczby chorych, u których wystąpiły zdarzenia. W przypadku braku odpowiednich danych w badaniu klinicznym pozwalających oszacować średnią liczbę zdarzeń przyjęto występowanie średnio 1 zdarzenia u jednego chorego.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonylomocznika/metforminą i pochodną sulfonylomocznika

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do pochodnej sulfonylomocznika lub metforminy i pochodnej sulfonylomocznika) ze względu na przyjęte założenie o zbliżonej skuteczności analizowanych terapii dane dotyczące bezpieczeństwa w ramieniu komparatora, tj. insulina bazowa, przyjęto jak w ramieniu interwencji, tj. wildagliptyny.

Porównanie z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną

Biorąc pod uwagę konserwatywne założenie o braku różnic pomiędzy analizowanymi terapiami, tj. wildagliptyną i intensyfikacją leczenia insuliną, w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną, dane dotyczące bezpieczeństwa w ramieniu komparatora przyjęto jak w ramieniu interwencji.

Parametry kliniczne dotyczące zdarzeń niepożądanych przyjęte w modelu wraz z opisanymi powyżej obliczeniami przedstawiono w pliku Excel dołączonym do raportu. Dane uwzględnione w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 14. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem uwzględniono w modelu.

Terapia	Horyzont czasowy, tyg.	% chorych z hipoglikemią	średnia l. epizodów/pacjent z hipoglikemią	% chorych z ciężką hipoglikemią	średnia l. epizodów/pacjent z ciężką hipoglikemią	Zmiana masy ciała, kg
I linia						
WILDA	24	0,7%	1,0*	0,0%	0,0	0,8
SUL	24	1,7%	1,0*	0,0%	0,0	1,6
II linia (SUL)						
WIL+SUL	24	14,6%	1,0*	0,0%	0,0	0,0
INS+SUL	24	14,6%	1,0*	0,0%	0,0	0,0
III linia leczenia (+MET+SUL)						
WIL+MET+SUL	24	5,1%	1,0*	0,6%	1,0*	0,5
INS+MET+SUL	24	5,1%	1,0*	0,6%	1,0*	0,5
Insulinoterapia (+MET/+INS+/-MET)						
WIL+INS+/-MET	24	14,0%	4,0	0,5%	1,0*	0,6
Intensyfikacja INS+/-MET	24	14,0%	4,0	0,5%	1,0*	0,6

*założenie, ze względu na brak odpowiednich danych w badaniach klinicznych.

3.7 Parametry kosztowe

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika, tj. koszty terapii i koszty zdarzeń niepożądanych. W analizie nie szacowano kosztów związanych z utratą produktywności (kosztów pośrednich).

Szczegółowy opis danych kosztowych wraz ze źródłami, kosztami jednostkowymi i obliczeniami znajduje się w pliku Excel dołączonym do raportu. Parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maymetsi, BIA Maysiglu, BIA Vimetso).

W celu oszacowania kosztów korzystano z następujących źródeł:

- koszty substancji czynnych:
 - wildagliptyny (Glypviso®)- dane Wnioskodawcy,
 - leków refundowanych - koszty leków dostępnych w ramach refundacji aptecznej przyjęto na podstawie danych z Obwieszczenia MZ i danych sprzedażowych (Komunikat o refundacji aptecznej za okres styczeń-maj 2022; Komunikat DGL),
- koszty wyrobów medycznych:
 - pasków do oznaczania glukozy we krwi i igieł: dane z Obwieszczenia MZ i dane sprzedażowe (Komunikat o refundacji aptecznej za okres styczeń-maj 2022; Komunikat DGL),
 - nakłuwaczy: <http://diabetyk24.pl/>,
- koszty procedur medycznych:
 - leczenie szpitalne - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 41/2022/DSOZ z dnia 31 marca 2022 r.

Wartość punktu przyjęto na 1 PLN.

3.7.1 Koszty terapii

W ramach kosztów terapii uwzględniono koszty zakupu substancji czynnych (wildagliptyna, insulina oraz doustne leki przeciwcukrzycowe, tj. pochodna sulfonylomocznika i metformina), koszty igieł oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi, tj. pasków i lancetów.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla produktu Glypviso® (Glypviso ChPL) oraz badaniami klinicznymi, zalecana dawka dobową wildagliptyny wynosi 100 mg, podawana w dawce pojedynczej 50 mg rano i w dawce pojedynczej 50 mg wieczorem.

Porównanie z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

W przypadku porównania z pochodną sulfonylomocznika w monoterapii, przyjęto średnią dawkę dobową gliklazydu na poziomie 144,5 mg na podstawie badania Foley 2009. Dawkę dobową gliklazydu oszacowano jako sumę dawki początkowej i połowę średniego wzrostu dawki w całym badaniu. Średnią dawkę dobową dla pozostałych pochodnych sulfonylomocznika przyjęto proporcjonalnie wyższą w porównaniu do dawki dobowej

zdefiniowanej przez WHO (tj. 60 mg dla gliklazydu). W analizie wrażliwości średnią dobową dawkę wszystkich pochodnych sulfonilomocznika przyjęto na podstawie WHO: 2 mg dla glimepirydu, 60 mg dla gliklazydu i 10 mg dla glipizydu.

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi w przypadku doustnych leków przeciwcukrzycowych jest takie same bez względu na przyjmowane substancje czynne. W związku z tym koszty pasków i lancetów wykorzystywanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi nie stanowią kosztów różnicujących analizowane terapie. Dla spójności z pozostałymi porównaniami uwzględniono koszty monitorowania w zestawieniu kosztów.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy)

Ze względu na brak odpowiednich danych w badaniu klinicznym Forst 2015 porównującym wildagliptynę z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika, średnią dawkę dobową insuliny bazowej przyjęto analogicznie jak w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika (patrz opis niżej). Natomiast średnią dawkę dobową glimepirydu przyjęto na poziomie 4,0 mg (stała dawka) na podstawie badania Forst 2015. Średnią dawkę dobową dla pozostałych pochodnych sulfonilomocznika przyjęto proporcjonalnie wyższą w porównaniu do dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO (tj. 2 mg dla glimepirydu).

Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2022 r. (PTD 2022) chorym stosującym doustne leki przeciwcukrzycowe zalecany jest raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach) i codziennie 1 badanie o różnych porach dnia - średnio 1,4 paska i 1,4 nakłuwacza dziennie (43,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie). W przypadku stosowania stałych dawek insuliny wytyczne PTD zalecają: 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii (rano na czczo, przed każdym głównym posiłkiem i 60-120 minut po nim oraz przed snem), co daje średnio 2 paski i 2 nakłuwacze dziennie (60,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie).

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika

W przypadku porównania z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika, średnią dawkę dobową insuliny bazowej przyjęto na poziomie 24 IU na podstawie badania LEAD-5 (Russel-Jones 2009). W analizie koszt insuliny bazowej przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku preparatów insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny. W analizie wrażliwości koszt insuliny przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów insuliny.

W analizie przyjęto, że wszyscy chorzy stosują metforminę i pochodną sulfonilomocznika podczas stosowania wildagliptyny lub insuliny bazowej. Dawkowanie leków przyjęto na 2 g/d dla MET (DDD wg WHO) i 4,0 mg/d dla glimepirydu (założenie na podstawie danych z badania Lukashevich 2014; dla pozostałych pochodnych sulfonilomocznika proporcjonalnie w porównaniu do dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO).

Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), analogicznie jak w przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową w populacji chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika (patrz opis wyżej).

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika

Średnią dawkę dobową insuliny w ramieniu interwencji, tj. podczas stosowania wildagliptyny, oraz w ramieniu komparatora, tj. w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną, przyjęto na podstawie badania Kothny 2013 po 24 tygodniach odpowiednio na poziomie 38,9 IU i 41,9 IU. W analizie koszt insuliny przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów insuliny.

W niniejszej analizie, ze względu na łączną analizę dla inhibitorów DPP-4 przyjęto upraszczająco, że metformina będzie stosowana jedynie w przypadku preparatów skojarzonych, tj. sitagliptyny w połączeniu z metforminą i wildagliptyny w połączeniu z metforminą. Ze względu na niewielką różnicę w odsetkach chorych stosujących dodatkowo metforminę w ramieniu interwencji i w ramieniu komparatora (61% vs 62% na podstawie badania Kothny 2013) metformina nie stanowi kosztu różnicujące obie terapie, a więc przyjęte założenie nie ma wpływu na wyniki analizy.

Ze względu na niewielką różnicę w średniej dobowej dawce insuliny w ramieniu interwencji i w ramieniu komparatora, przyjęto takie same monitorowanie stężenia glukozy w obu ramionach, tj. 5 pomiarów stężenia glukozy w ciągu dnia. W związku z tym koszty pasków i lancetów wykorzystywanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi nie stanowią kosztów różnicujących analizowane terapie. Dla spójności z pozostałymi porównaniami uwzględniono koszty monitorowania w zestawieniu kosztów.

Koszt wildagliptyny oszacowano w oparciu o dane Wnioskodawcy (patrz rozdz. 2). Koszty leków refundowanych w cukrzycy - insuliny bazowej (NPH i długodziałających analogów insuliny) i pozostałych preparatów insuliny oraz metforminy i pochodnych sulfonylomocznika, a także koszty pasków do oznaczania glukozy we krwi i igieł przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) jako średnią ważoną udziałem preparatów oszacowaną w oparciu o liczbę sprzedanych opakowań od stycznia do maja 2022 r. (najnowsze dane sprzedażowe NFZ; Komunikat DGL). Koszt lancetów stosowanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średnią kosztów wszystkich dostępnych prezentacji.

W analizie podstawowej koszt pochodnej sulfonylomocznika przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających pochodne sulfonylomocznika, tj. glimepiryd, gliklazyd i glipizyd. W analizie wrażliwości koszt pochodnej sulfonylomocznika przyjęto na podstawie kosztu jako średnią ważoną udziałem w rynku zawierających glimepiryd.

Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 15. Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.

Substancja czynna	DDD	Koszt, PLN/DDD	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
I linia leczenia			
WIL	2x50 mg	■	■
SUL* (BC)	4,8 mg/144,5 mg/24,1 mg	0,40	1,40
SUL* (SA 1)	4,8 mg/144,5 mg/24,1 mg	0,40	1,43
SUL* (SA 2)	2 mg/ 60 mg/ 10 mg	0,16	0,58
paski - WILDA/SUL	1,4	0,75	1,08
nakłuwacze - WILDA/SUL	1,4	0,00	0,46
II linia leczenia (+SUL)			
WIL	2x50 mg	■	■
SUL*	4,0 mg/120,0 mg/20,0 mg	0,33	1,16
INS (BC)	24 IU	1,73	2,56
INS (SA)	24 IU	1,52	1,94
paski - WIL+SUL	1,4	0,75	1,08
paski - INS+SUL	2,0	1,05	1,50
nakłuwacze - WIL+SUL	1,4	0,00	0,46
nakłuwacze - INS+SUL	2,0	0,00	0,64
igły - INS	1,0	0,13	0,19
III linia leczenia (+MET+SUL)			
WIL	2x50 mg	■	■
MET	2 g	0,37	0,63
SUL*	4,0 mg/120,0 mg/20,0 mg	0,33	1,16
INS (BC)	24 IU	1,73	2,56
INS (SA)	24 IU	1,52	1,94
paski - WIL+MET+SUL	1,4	0,75	1,08
paski - INS+MET+SUL	2,0	1,05	1,50
nakłuwacze - WIL+MET+SUL	1,4	0,00	0,46
nakłuwacze - INS+MET+SUL	2,0	0,00	0,64
igły - INS	1,0	0,13	0,19
Insulinoterapia (+MET/+INS+/-MET)			
WIL	2x50 mg	■	■
INS - WIL+MET	38,9	2,46	3,14
INS - MET	41,9	2,65	3,38
paski	5,0	3,45	3,78
nakłuwacze	5,0	0,00	1,62

Substancja czynna	DDD	Koszt, PLN/DDD	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
igły - INS	3,0	0,14	0,58

DDD - dawka dobową; *glimepiryd/gliklazyd/glipizyd.

Miesięczne koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 16. Koszty (PLN/DDD) leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.

Substancja czynna	Koszt, PLN (30 DDD)	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
I linia leczenia		
WIL	■	■
SUL* (BC)	11,87	42,06
SUL* (SA 1)	11,89	42,86
SUL* (SA 2)	4,93	17,47
paski - WILDA/SUL	22,62	32,41
nakłuwacze - WILDA/SUL	0,00	13,87
II linia leczenia (+SUL)		
WIL	■	■
SUL*	9,86	34,93
INS (BC)	51,85	76,76
INS (SA)	45,58	58,16
paski - WIL+SUL	22,62	32,41
paski - INS+SUL	31,49	45,12
nakłuwacze - WIL+SUL	0,00	13,87
nakłuwacze - INS+SUL	0,00	19,31
igły - INS	3,86	5,78
III linia leczenia (+MET+SUL)		
WIL	■	■
MET	11,08	18,79
SUL*	9,86	34,93
INS (BC)	51,85	76,76
INS (SA)	45,58	58,16
paski - WIL+MET+SUL	22,62	32,41
paski - INS+MET+SUL	31,49	45,12
nakłuwacze - WILDA +MET+SUL	0,00	13,87
nakłuwacze - INS+MET+SUL	0,00	19,31
igły - INS	3,86	5,78
Insulinoterapia (+MET/+INS+/-MET)		
WIL	■	■
INS - WIL +MET	73,88	94,27
INS - MET	79,58	101,54

3.9 Walidacja modelu

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

3.10 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w modelu w odniesieniu do niepewności głównych danych wejściowych.

Kluczowe dane wejściowe wśród parametrów modelu obejmowały: koszt pochodnej sulfonylomocznika, DDD pochodnych sulfonylomocznika, koszt insuliny bazowej.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem zamieszczonym w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Tab. 18. Scenariusze analizy wrażliwości.

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych	Rozdział
SA 1	koszt insuliny bazowej	średnia ważona z uwzględnieniem kosztów insuliny NPH i LAA	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	średnia ważona z uwzględnieniem kosztów wszystkich refundowanych preparatów insulin	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	3.7.1
SA 2	koszt pochodnej sulfonilomocznika	średnia ważona z uwzględnieniem kosztu glimepirydu, gliklazydu, glipizydu	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	koszt glimepirydu	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	3.7.1
SA 3	DDD pochodnych sulfonilomocznika (I linia leczenia)	glimepiryd: 4,8 mg, glipizyd: 24,1 mg, gliklazyd: 144,5 mg	gliklazyd: badanie Foley 2009, pozostałe substancje proporcjonalnie do DDD zdefiniowanej przez WHO	glimepiryd: 2,0 mg, glipizyd: 10,0 mg, gliklazyd: 60,0 mg	WHO DDD	3.7.1

3.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

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 (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.2.2 na podstawie zgromadzonych danych, liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDAKTOWANE]

Wartość refundacji i dopłat do farmakoterapii chorych z cukrzycą w 2018 r. przyjęto upraszczająco w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy (wartości z tabeli 4.4 we wspomnianym raporcie z uwzględnieniem współczynników inflacji wg Głównego Urzędu Statystycznego), które podzielone przez liczbę pacjentów (wg tabeli 4.3 we wspomnianym raporcie) pozwoliły na oszacowanie kosztów farmakoterapii na 1 pacjenta - patrz tabela poniżej.

Tab. 19. Koszty zakupu substancji czynnych.

Parametr	NFZ	Pacjent	NFZ + pacjent
wartość refundacji i dopłat do farmakoterapii chorych z cukrzycą, mln PLN*	1 012,10	324,27	1 336,38
koszty farmakoterapii na 1 pacjenta, PLN**	385,35	123,46	508,82

* wartości z tabeli 4.4 w raporcie NFZ na temat cukrzycy (NFZ 2019) za 2018 r. z uwzględnieniem współczynników inflacji wg GUS; ** wartości z wiersza powyżej podzielone przez liczbę dorosłych pacjentów (2626,43 tys.) stosujących farmakoterapię w 2018 r. (tabela 4.3 w raporcie NFZ na temat cukrzycy).

Wildagliptyna (Glypviso®) 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 uwzględniono jeszcze koszty podania leków i monitorowania poziomu glukozy oszacowane w rozdz. 3.7.1 (w szacowaniu wydatków w docelowej populacji chorych uwzględniono udział OADs i INS w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy [NFZ 2019], tj. 84,8% i 15,2%).

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

Tab. 20. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

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

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

4 Wyniki analizy z perspektywy NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii

w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Dodatkowo uwzględniono również wpływ na całkowite obciążenia budżetowe wprowadzenia finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4 w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii.

W powyższej subpopulacji rozpatrywane jest wprowadzenie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) a wyniki zostały przedstawione dla spójności z pozostałymi analizami wpływu na budżet (BIA Vimetso).

4.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 21. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

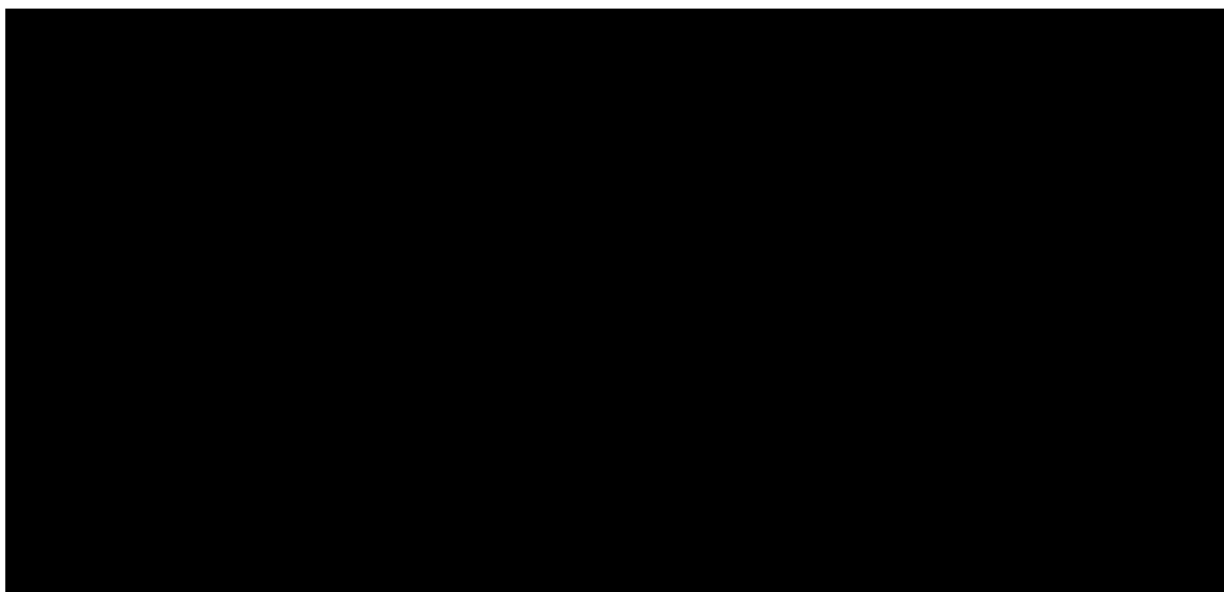
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	█	█
w tym koszt SITA+MET, PLN	█	█
w tym koszt WIL, PLN	█	█
w tym koszt WIL+MET, PLN	█	█
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 23. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 4. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.



4.2 Wariant minimalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4,

w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 24. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 25. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty łącznie	[redacted]	[redacted]
SCENARIUSZ NOWY		

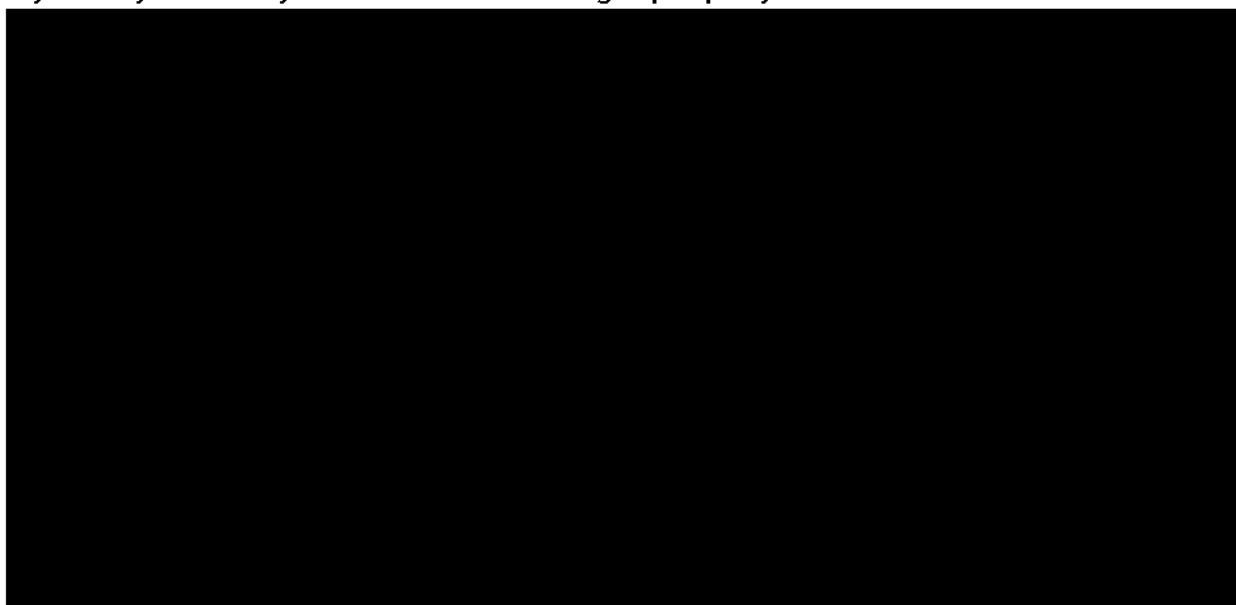
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
Kategoria kosztów		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 26. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 5. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.



4.3 Wariant maksymalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 27. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 28. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[redacted]	[redacted]

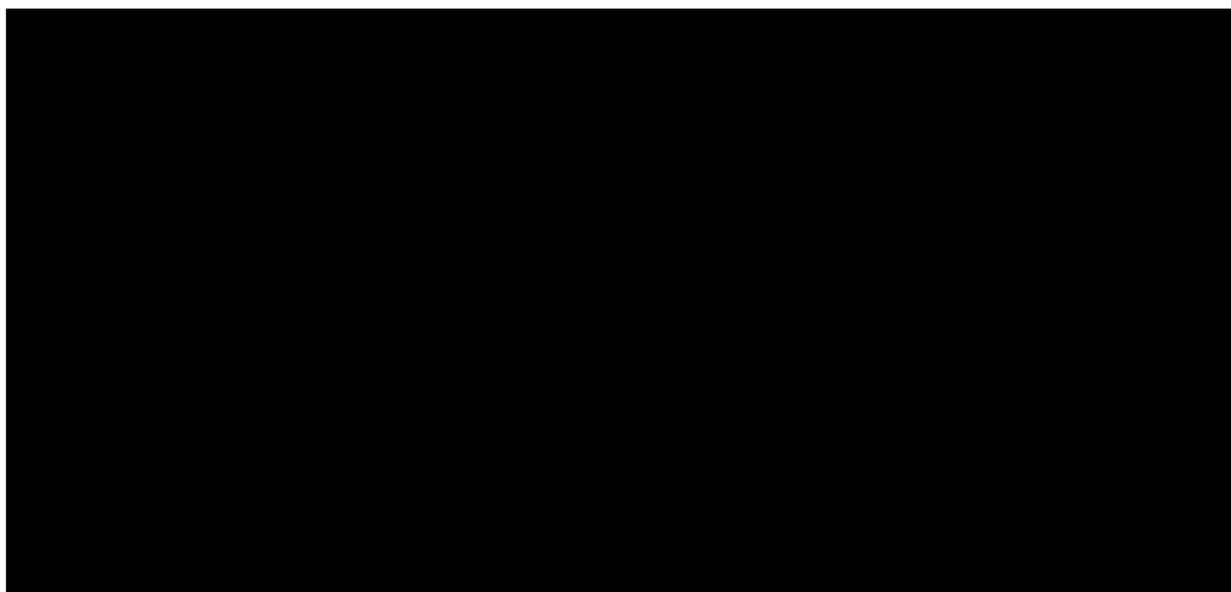
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
Kategoria kosztów		
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 29. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.



4.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami z perspektywy NFZ.

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało [REDACTED]

Tab. 30. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5 Wyniki analizy z perspektywy wspólnej

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii

w 2 kolejnych latach z perspektywy wspólnej, tj. płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta.

Dodatkowo uwzględniono również wpływ na całkowite obciążenia budżetowe wprowadzenia finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4 w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii.

W powyższej subpopulacji rozpatrywane jest wprowadzenie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) a wyniki zostały przedstawione dla spójności z pozostałymi analizami wpływu na budżet (BIA Vimetso).

5.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 31. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 32. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

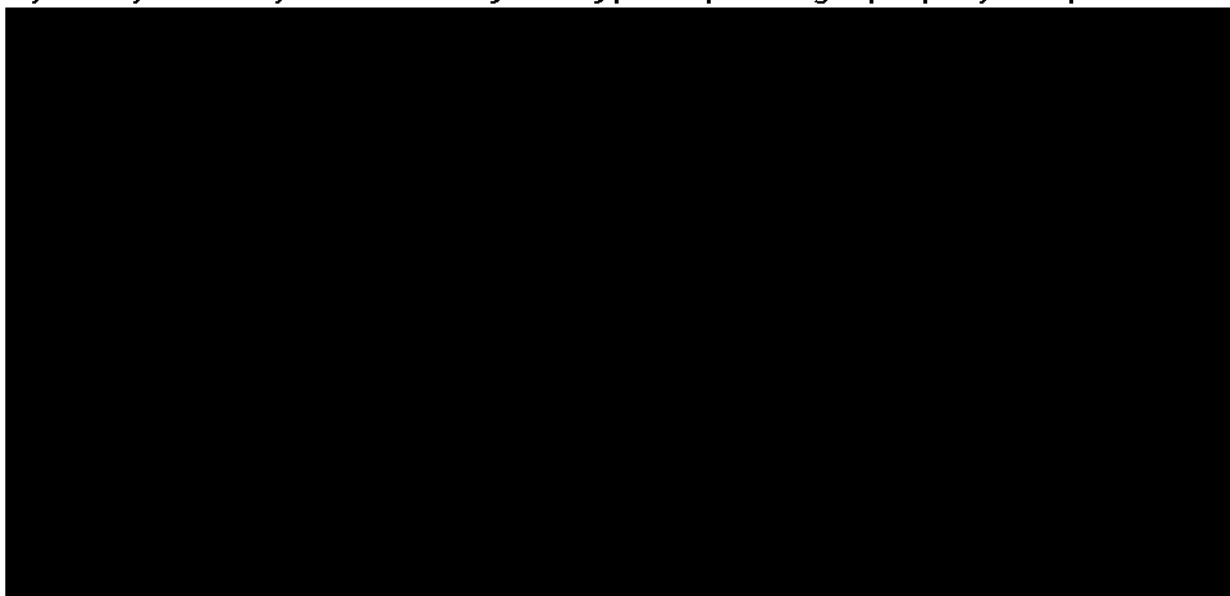
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	█	█
w tym koszt SITA+MET, PLN	█	█
w tym koszt WIL, PLN	█	█
w tym koszt WIL+MET, PLN	█	█
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.



5.2 Wariant minimalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) inkrementalne koszty z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonylomocznika wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonylomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 34. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[redacted]	[redacted]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[redacted]	[redacted]

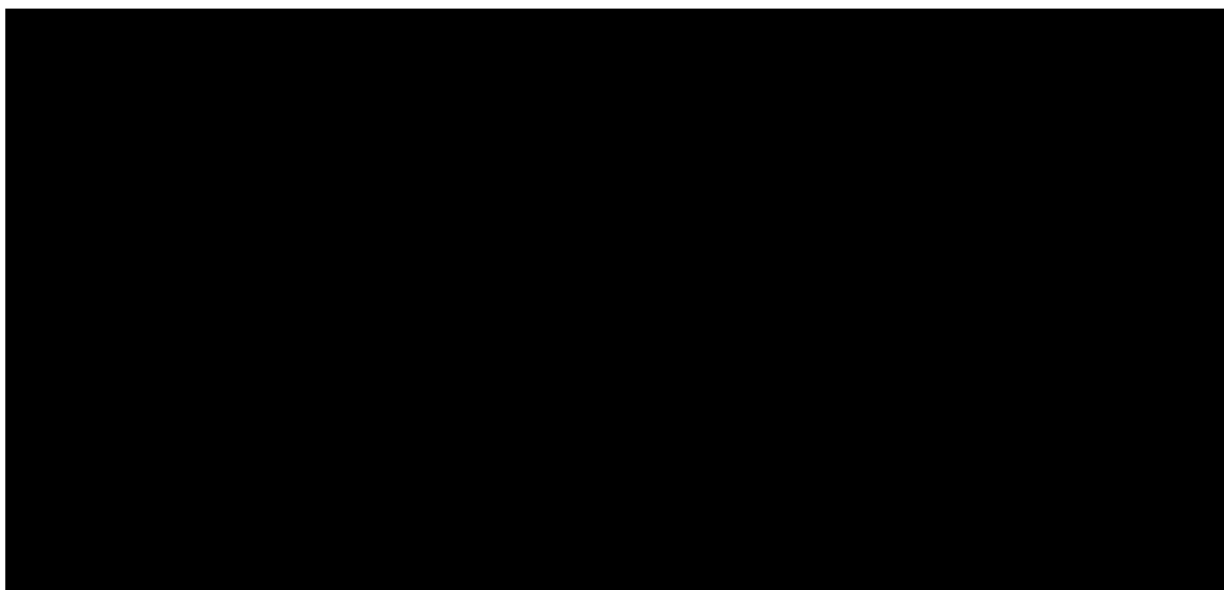
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
Kategoria kosztów		
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	████████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.



5.3 Wariant maksymalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania

inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 37. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Inhibitory DPP-4		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]
Wildagliptyna		
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[redacted]	[redacted]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]

Tab. 38. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt SITA+MET, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL, PLN	[redacted]	[redacted]
w tym koszt WIL+MET, PLN	[redacted]	[redacted]

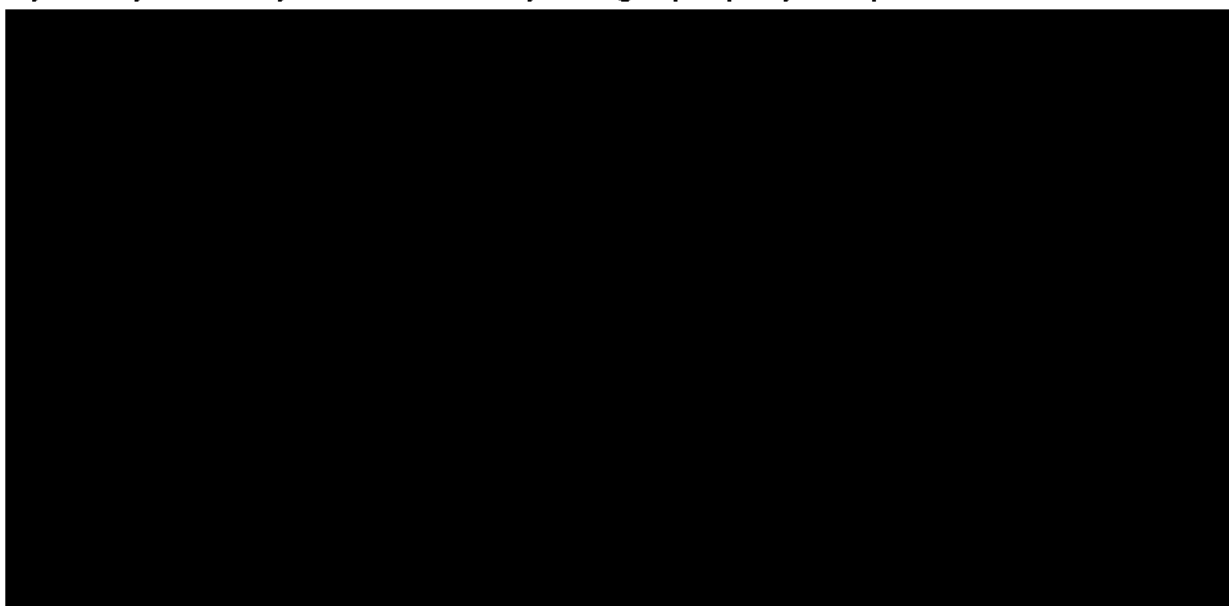
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
Kategoria kosztów		
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA, PLN	████████	████████
w tym koszt SITA+MET, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
w tym koszt WIL+MET, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)		
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY											
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████
w tym koszt SITA, PLN	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	
w tym koszt SITA+MET, PLN	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	
w tym koszt WIL, PLN	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	
w tym koszt WIL+MET, PLN	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
Koszty łącznie	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
SCENARIUSZ NOWY											
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
w tym koszt SITA, PLN	██████	██████	█	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
w tym koszt SITA+MET, PLN	█	█	█	█	█	█	██████	██████	██████	██████	
w tym koszt WIL, PLN	██████	██████	█	█	██████	██████	██████	██████	██████	██████	
w tym koszt WIL+MET, PLN	█	█	██████	██████	█	█	██████	██████	██████	██████	

Grupa	I linia		II linia (+MET)		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		INS (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA										
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt SITA+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.



5.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi wydatkami z perspektywy NFZ i pacjenta.

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało

[Redacted text]

Tab. 40. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 1	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 2	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
SA 3	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla wildagliptyny poprzez dostosowanie wskazania refundacyjnego względem wskazania rejestracyjnego nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem wildagliptyny u chorych z cukrzycą typu 2, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny w analizowanym wskazaniu nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

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

Jak każde leczenie, również terapia wildagliptyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. **Mając na uwadze doustną drogę podania leku, akceptacja leczenia może być na wyższym poziomie niż terapie iniekcyjne (np. terapią insuliną).** Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Wnioskowane dołączenie leku do już istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Poprzez rozszerzenie wskazań dla wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

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

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

9 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania stosowania wildagliptyny (Glypviso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL).

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowaną populację ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji: chorzy wcześniej nieleczeni, chorzy leczeni wcześniej pochodną sulfonylomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), chorzy leczeni wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oraz chorzy leczeni wcześniej insuliną w stałej dawce. W analizie nie uwzględniono populacji chorych leczonych uprzednio innymi lekami przeciwcukrzycowymi, w tym agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksosomów typu gamma (PPARγ) lub akarbozą, ze względu na brak refundacji i/lub niskie zużycie w Polsce.

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto:

- u chorych wcześniej nieleczonych: **pochodną sulfonylomocznika**,
- u chorych leczonych pochodną sulfonylomocznika: **insulinę bazową**,
- u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika: **insulinę bazową**,
- u chorych leczonych insuliną: **intensyfikację leczenia insuliną**.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny (Glypviso®), w leczeniu populacji docelowej w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Oszacowano wydatki całkowite, z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe, dla obu analizowanych scenariuszy, oraz wydatki inkrementalne stanowiące różnice między wydatkami ponoszonymi w scenariuszu nowym i istniejącym. Wyniki przedstawiono dla całej populacji docelowej oraz w podziale na analizowane subpopulacje chorych.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2. W związku z tym, w celu oszacowania populacji docelowej dla wildagliptyny we wnioskowanym wskazaniu wykorzystano dane dotyczące liczby dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w latach 2013-2018 na podstawie raportu NFZ (NFZ 2019). W dalszych oszacowaniach populacji skorzystano z danych NFZ (NFZ 2019) dotyczących realizacji recept na substancje czynne stosowane

w leczeniu cukrzycy. Uznano, że raportowane stosowania poszczególnych grup leków, opublikowane w raporcie NFZ, stanowią wiarygodny punkt wyjścia do dalszych oszacowań.

Opisane podejście analityczne jest oparte na ocenianych przez AOTMiT analizach wpływu na budżet dla leków stosowanych w leczeniu cukrzycy. Zidentyfikowaną niepewność oszacowań zaadresowano w analizie scenariuszy i analizach wrażliwości.

Z uwagi na brak wiarygodnych danych epidemiologicznych, spodziewane rozpowszechnienie leku w populacji docelowej w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej przyjęto na podstawie danych wewnętrznych Wnioskodawcy. Założono stopniowe włączanie chorych do leczenia wildagliptyną, co odpowiadało naturalnemu procesowi propagacji technologii i daje wyniki bliższe obciążeniom obserwowanym w praktyce.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie bezpośrednich kosztów medycznych, szczególnie istotnych z punktu widzenia płatnika, tj. kosztów terapii (koszty zakupu leków, koszty podania leków i koszty monitorowania leczenia) oraz kosztów zdarzeń niepożądanych.

Pomimo przyjętych założeń o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie wildagliptyny oraz wybranych komparatorów w populacji chorych stosujących wcześniej pochodną sulfonilomocznika, metforminę z pochodną sulfonilomocznika lub insulinę w stałej dawce, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych zostały uwzględnione w analizie w celu zachowania spójności. Pomimo uznania kosztów metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika (w populacji chorych leczonych uprzednio pochodną sulfonilomocznika lub metforminą i pochodną sulfonilomocznika) oraz kosztów podania i monitorowania cukrzycy (w populacji chorych wcześniej nieleczonych lub leczonych wcześniej insuliną w stałej dawce) jako nieróżnicujących, zostały one przedstawione w analizie.

Dawkowanie substancji czynnych przyjęto w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (wildagliptyna), badania kliniczne (pochodne sulfonilomocznika, insulina bazowa, insulina podawana w ramach intensyfikacji leczenia) oraz dane WHO (metformina). Ze względu na brak odpowiednich danych w badaniu klinicznym Forst 2015 dotyczącym porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do pochodnej sulfonilomocznika) dawkowanie insuliny bazowej przyjęto analogicznie jak w populacji chorych po niepowodzeniu leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).

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

Wnioskowane jest włączenie wildagliptyny (Glypviso) do istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%. Wnioskowana cena zbytu netto dla wildagliptyny (Glypviso) wynosi [REDACTED]

Parametry kosztowe oszacowano na podstawie Obwieszczenia MZ i danych sprzedażowych (leku refundowane, wyroby medyczne, tj. paski do oznaczania glukozy we krwi i igły), danych apteki internetowej (wyroby medyczne, tj. nakłuwacze) oraz Zarządzenia Prezesa NFZ (procedury medyczne).

Wszystkie oszacowane wartości należy rozpatrywać w kontekście istotnego dostosowania leczenia wildagliptyną do wytycznych klinicznych. Wprowadzenie finansowania wildagliptyny w analizowanej populacji zapewni chorym dostęp do alternatywnej, skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie czasu do rozpoczęcia insulinoterapii.

10 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny (Glypviso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL).

Wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem względem już istniejącego wskazania refundacyjnego dla wildagliptyny („w *doustnej terapii*, w skojarzeniu z metforminą: *cukrzyca typu 2 u pacjentów, u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c > 7% (przez co najmniej 3 miesiące)*”).

Wnioskowane rozszerzenie wskazań dla wildagliptyny polega na:

1. możliwości leczenia chorych, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji,
2. możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (innego niż metformina),
3. możliwości leczenia chorych w przypadku nieskuteczności dwóch leków przeciwcukrzycowych,
4. możliwości leczenia chorych uzupełniająco w stosunku do insuliny.

Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny, sitagliptyny (Maysiglu®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetso®) oraz wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®). Dane kliniczne oraz parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Maymetso, BIA Vimetso).

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDAKTOWANE] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny) oszacowano na [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające

z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] PLN odpowiednio w I i II roku refundacji.

- W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy) inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym

wildagliptyny, i zastąpienia pochodnych sulfonilomocznika wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- W populacji chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalną koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wprowadzenie finansowania wildagliptyny w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 wcześniej nieleczonych, leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), metforminą i pochodną sulfonilomocznika oraz insuliną w stałej dawce związane jest z dodatkowymi wydatkami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy.

W populacji chorych wcześniej nieleczonych oszczędności dla budżetu płatnika wynikające z redukcji kosztów zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania wildagliptyny w porównaniu do pochodnej sulfonilomocznika nie są wystarczające na pokrycie różnicy kosztów leków. Dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia uzyskane w subpopulacji chorych wcześniej nieleczonych i w subpopulacji leczonych uprzednio insuliną w stałej dawce są częściowo pokrywane przez oszczędności generowane w pozostałych dwóch subpopulacjach (wynikające z redukcji kosztów podania i monitorowania leczenia).

Objęcie refundacją preparatu Glypviso® zapewni chorym z cukrzycą typu 2 dostęp do alternatywnej, skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie

czasu do rozpoczęcia insulinoterapii, a także umożliwi lekarzom indywidualizację terapii u chorych z cukrzycą typu 2. Terapia wildagliptyną w formie doustnej może stanowić alternatywę dla wielu chorych z obawą przed włączeniem leczenia insuliną.

11 Aneks

11.1 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 chorych z cukrzycą typu 2 we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Glypviso® (Glypviso ChPL). Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie cukrzycy typu 2 na wszystkich etapach.

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?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej 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 chorych z cukrzycą typu 2. W analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie inne opcje terapeutyczne.

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 dostęp do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

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?

Wnioskowane dołączenie leku do już istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne

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.




11.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.2.1	Tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.2.2	Tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.3	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	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?	3.11	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?	4, 0	Tak: scenariusz 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?	4, 0	Tak: scenariusz 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?	4, 0	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2, 4.3, 5.2, 5.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.2.4, 3.6.2, 3.7	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2, 3.2.4, 3.3, 3.4, 3.6, 3.7	Tak
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)?	3.4	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2.4, 3.5	
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,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	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,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia, w tekście	Tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	12
Tab. 2. Kalkulacja cen dla wildagliptyny (Glypviso®).	14
Tab. 3. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (NFZ 2019).....	18
Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	18
Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.	19
	21
	21
Tab. 8. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.	22
	24
Tab. 10. Prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych inhibitorami DPP-4 w I i II roku finansowania	26
Tab. 11. Udział w rynku poszczególnych inhibitorów DPP-4 oraz prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych poszczególnymi inhibitorami DPP-4 w I i II roku.	26
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	28
Tab. 13. Zestawienie badań klinicznych wykorzystanym w analizie ekonomicznej.	33
Tab. 14. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem uwzględniono w modelu.	35
Tab. 15. Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.	39
Tab. 16. Koszty (PLN/DDD) leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.	40
Tab. 17. Koszt zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem.	41
Tab. 18. Scenariusze analizy wrażliwości.....	43
Tab. 19. Koszty zakupu substancji czynnych.	44
Tab. 20. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	44
Tab. 21. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	47
Tab. 22. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	48
Tab. 23. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	49
Tab. 23. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	52
Tab. 25. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	52
Tab. 26. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	54
Tab. 25. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	57

Tab. 28. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	57
Tab. 29. Zestawienie wyników analizy(z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	59
Tab. 30. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.....	61
Tab. 28. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	63
Tab. 32. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	64
Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	65
Tab. 30. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	68
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	68
Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	70
Tab. 32. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	73
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	73
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	75
Tab. 40. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.....	77

Spis rycin

Ryc. 1. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach (http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca).	17
Ryc. 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów w 2018 r. (NFZ 2019).	18
Ryc. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.	20
Ryc. 4. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.	51
Ryc. 5. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	56
Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	61
Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.	67
Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	72
Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	77

Piśmiennictwo

- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016
- Analiza ekonomiczna** ██████████ Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2022.
- Analiza problemu decyzyjnego** ██████████ Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2022.
- Analiza kliniczna** ██████████ Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, 2022.
- Analiza racjonalizacyjna** ██████████ Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2022.
- BIA Maymetsi** ██████████ Sitagliptyna w połączeniu z metforminą (Maymetsi®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- BIA Maysiglu** ██████████ Sitagliptyna (Maysiglu®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- BIA Vimetso** ██████████ Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- Dei Cas 2017** Dei Cas A, Spigoni V, Cito M, Aldigeri R, Ridolfi V, Marchesi E, Marina M, Derlindati E, Aloe R, Bonadonna RC, Zavaroni I. Vildagliptin, but not glibenclamide, increases circulating endothelial progenitor cell number: a 12-month randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017 Feb 23;16(1):27.
- Derosa 2014** Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Fogari E, D'Angelo A, Maffioli P. Vildagliptin compared to glimepiride on post-prandial lipemia and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Metabolism.* 2014 Jul;63(7):957-67.
- Ericsson 2013** Ericsson Å., Pollock R.F., Hunt B., Valentine W.J. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. *J Med Econ.* 2013, 16(12):1442-52.
- Evans 2013** Evans M., Wolden M., Gundgaard J., Chubb B, Christensen T. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for patients with type 2 diabetes treated with basal insulin - from the UK health care cost perspective. *Diabetes Obes Metab.* 2014, 16(4):366-75.
- Ferrannini 2009** Ferrannini E., et al., Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2009, 11, 157-166.
- Filozof 2010** Filozof C, Gautier JF. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclazide in combination with metformin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone: a 52-week, randomized study. *Diabet Med.* 2010 Mar;27(3):318-26.
- Fonseca 2007** Fonseca V., et al., Addition of vildagliptin to insulin improves glycaemic control in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2007, 50:1148-1155.
- Glypviso ChPL** Wildagliptyna (Glypviso®). Charakterystyka Produktu Leczniczego. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 07.07.2022 r.]

- Jude 2019** Jude EB, O'Leary C, Myland M, Nixon M, Gooch N, Shaunik A, Lew E. Evaluating glycaemic control in patients poorly controlled on oral antidiabetic drugs in real-world setting: Results from assessing the Appropriate Timing of Type 2 diabetes Intensification (ATTAIN). *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019 Sep 29;3(1):e00094. doi: 10.1002/edm2.94. eCollection 2020 Jan.
- Kania 2017** Kania L., Hipoglikemia w cukrzycy typu 1, *Post N Med.*, 2017, 2, 95-98.
- Komunikat DGL** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-maj 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8244.html> [dostęp: 30.08.2022 r.]
- Lukashevich 2014** Lukashevich V., et al., Efficacy and safety of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with dual combination of metformin and sulphonylurea. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2014, 16: 403-409.
- Kothny 2013** Kothny W. et al., Improved glycaemic control with vildagliptin added to insulin, with or without metformin, in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2013, 15: 252-257.
- Matthews 2010** Matthews DR, Dejager S, Ahren B, Fonseca V, Ferrannini E, Couturier A, Foley JE, Zinman B. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Sep;12(9):780-9.
- NFZ 2019** Narodowy Fundusz Zdrowia. NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca> [dostęp: 23.12.2021 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> [dostęp: 30.08.2022 r.]
- Otto-Buczowska 2017** Otto-Buczowska E., Hipoglikemia u chorych z cukrzycą typu 2 - czy jest problemem? (*Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes - is it a problem?*), *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2017, 11, 6, 237-244.
- PTD 2022** Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych z cukrzycą 2022, *Current Topic in Diabetes*, 2022, 2(1), 1-134.
- Rozporządzenie MZ** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000074/O/D20210074.pdf> [dostęp: 14.10.2021 r.]
- Rozporządzenie RM 15.09.2020 r.** Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 15 września 2020 r. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20200001596/O/D20201596.pdf> [dostęp: 19.11.2021 r.]
- Russel-Jones 2009 (LEAD-5)** Russell-Jones D., Vaag A., et al.; 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.

- Scheen 2000** Scheen A. J., Lefébvre P. J., Leczenie chorych na cukrzyce z nadwagą (*Management of the obese diabetic patient*), Diabetologia Praktyczna 2000, tom 1, nr 1.
- Tigbe 2013** Tigbe WW., Briggs AH., Lean ME. A patient-centred approach to estimate total annual healthcare cost by body mass index in the UK Counterweight programme. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Aug;37(8):1135-9.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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.
- Witek 2012** Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Matecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.
- Zarządzenia Prezesa NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Zarządzenia Prezesa NFZ. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/> [dostęp: 30.08.2022 r.]