

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET



**TOUJEO® (INSULINA GLARGINE U300, GLA-300) W LECZENIU
DOROSŁYCH PACJENTÓW Z CUKRZYCĄ TYPU 2., KTÓRZY
AKTUALNIE NIE MAJĄ WSKAZAŃ DO REFUNDACJI
DŁUGODZIAŁAJĄCYCH ANALOGÓW INSULIN (POSZERZENIE
AKTUALNIE OBOWIĄZUJĄCYCH KRYTERIÓW
REFUNDACYJNYCH GLA-300)**

Wersja 1.0



HTA Consulting

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 01.03.2023

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted text block]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.

ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

[Redacted text block]

Spis treści

INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE.....	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	11
1.1. Cel analizy.....	11
1.2. Stan aktualny.....	11
1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej.....	17
1.4. Założenia analizy.....	17
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	19
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy.....	19
2.2. Forma analizy.....	20
2.3. Perspektywa analizy.....	20
2.4. Horyzont czasowy	20
2.5. Populacja docelowa.....	20
2.6. Rozpowszechnienie.....	27
2.7. Koszty.....	41
2.8. Dawkowanie	45
2.9. Analiza wrażliwości.....	45
3. WYNIKI ANALIZY	47
3.1. Populacja docelowa.....	47
3.2. Scenariusz istniejący	48
3.3. Scenariusz nowy	49
3.4. Wydatki inkrementalne	53
3.5. Podsumowanie.....	56
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	57
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	57
4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....	57
5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....	59
6. OGRANICZENIA	62
7. DYSKUSJA	63
8. BIBLIOGRAFIA	64
9. SPIS ELEMENTÓW.....	66

9.1. Spis tabel.....	66
9.2. Spis wykresów.....	68
10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	69
ANEKS A.	71
A.1. Analiza wrażliwości.....	71
A.2. Populacja docelowa.....	77

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza Weryfikacyjna AOTMiT
BIA	Analiza wpływu na budżet <i>Budget Impact Analysis</i>
BI	Insulina bazalna <i>Basal Insulin</i>
BMI	Wskaźnik masy ciała <i>Body Mass Index</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DDD	Zdefiniowana dawka dobową <i>Defined Daily Dose</i>
DPP-4	Dipeptydylo-peptydaza-4 <i>Dipeptidyl peptidase-4</i>
GLP-1 RA	Antagonista receptora glukagonopodobnego peptydu-1 <i>Glucagon-like peptide-1 Agonist Receptor</i>
HbA1c	Hemoglobina glikowana <i>Glycated hemoglobin</i>
HTA	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assesment</i>
LAA	Długodziałające analogi insuliny <i>Long-Acting Analogues</i>
MET	Metformina
MIX	Mieszanki insulinowe <i>Premixed insulin</i>
MIXa	Mieszanki insuliny analogowych
MIXh	Mieszanki insuliny ludzkich
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia

NPH	Insulina ludzka o pośrednim czasie działania <i>Neutral Protamin Hagedorn</i>
OAD	Doustne leki przeciwcukrzycowe <i>Oral Anti-Diabetic drugs</i>
POZ	Podstawowa Opieka Medyczna
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
█	█
SGLT-2	Inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego 2 <i>Sodium-glucose co-transporter-2</i>
SU	Pochodne sulfonilomocznika
T1DM	Cukrzyca typu 1 <i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>
T2DM	Cukrzyca typu 2 <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia <i>World Health Organization</i>

Streszczenie

Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo® zawierającego insulinę glargine 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM) bez dodatkowych ograniczeń tj. usunięcia aktualnie obowiązujących restrykcji, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH. Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2024 roku. W analizie założono, że Toujeo® będzie finansowany w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych do stosowania długodziałających analogów insuliny i jednocześnie spełniają kryteria rejestracyjne do ich stosowania. Liczebność populacji docelowej określono w oparciu o dane z raportu NFZ oraz dane z badania dzienniczkowego PDS.

W scenariuszu istniejącym określono udział aktualnie stosowanych schematów leczenia przez pacjentów z populacji docelowej. Przyjęto ponadto, że żaden pacjent z populacji docelowej nie rozpocznie leczenia finansowanego ze środków publicznych za pomocą ocenianej interwencji. W scenariuszu nowym rozpowszechnienie Toujeo® w populacji docelowej niniejszej analizy oszacowano na podstawie historycznych danych czeskich.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków (insulin i doustnych leków przeciwcukrzycowych) oraz koszty pasków diagnostycznych do oznaczania poziomu glukozy we krwi. [REDACTED]

[REDACTED] W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z przebiegiem cukrzycy ujętych w analizie ekonomicznej (koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych, prewencji sercowo-naczyniowej etc.). Jest to podejście konserwatywne, zawyżające koszt leczenia w ramieniu Toujeo®.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym. [REDACTED]

Wyniki

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[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]

Wnioski końcowe

[Redacted text block]



1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia oraz MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo® zawierającego insulinę glargine 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM) bez dodatkowych ograniczeń, tj. usunięcia aktualnie obowiązujących restrykcji, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH. Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, interwencji ocenianej i technologii opcjonalnych przedstawiono w ramach analizy problemu decyzyjnego [1].

1.2. Stan aktualny

1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

W 2019 roku opublikowany został raport NFZ, w którym zebrano informacje o udzielonych w 2018 roku świadczeniach u pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy. Zgodnie z informacjami zawartymi w raporcie, w 2018 roku wśród dorosłych chorych najwięcej osób realizowało recepty na metforminę (MET) (2,1 mln). U pacjentów, którzy nie stosowali insulin, najczęstszym połączeniem leków był schemat metforminy i pochodnych sulfonylomocznika (MET + SU) – blisko 520 tys. chorych wykupywało recepty z taką kombinacją substancji czynnych. Około 250 tys. chorych realizowało recepty wyłącznie na SU, 3 tys. na kombinację MET, SU i akarbozę, zaś około 1 tys. na MET i akarbozę. Na tej podstawie można wnioskować, że spośród chorych na cukrzycę, monoterapię MET przyjmowało 46%, monoterapię SU 8%, zaś połączenie MET + SU – 20%. Dużo rzadziej stosowane były schematy złożone z akarbożą, w tym schemat trójlekowy MET + SU + akarboza (1,2%) oraz MET + akarboza (0,4%). Insulinę przyjmowało 660 tys. pacjentów, spośród nich 45% nie stosowało innych przeciwcukrzycowych substancji czynnych. Najczęściej dodanym doustnym lekiem przeciwcukrzycowym (OAD, *oral anti-diabetic drugs*) do insulinoterapii była MET, takie połączenie

stosowało około 250 tys. pacjentów. W raporcie nie podano informacji na temat liczby pacjentów leczonych poszczególnymi typami insuliny [2].

Najaktualniejszych danych dotyczących aktualnej praktyki klinicznej w Polsce dostarcza badanie PDS (ang. *Patient Diary Study*) przeprowadzone przez firmę IQVIA. [REDACTED]

FINANSOWANIE POSZCZEGÓLNYCH OPCJI TERAPEUTYCZNYCH

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. [4] pacjenci z T2DM mają dostęp do leków finansowanych ze środków publicznych. Należą do nich:

- MET,
- akarboza,
- leki z grupy SU (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd);
- inhibitory SGLT-2 (kanagliflozyna, dapagliflozyna, empagliflozyna);
- leki z grupy GLP-1 (dulaglutyd, semaglutyd);
- leki z grupy DPP-4 (sitagliptyna, sitagliptyna+MET, wildagliptyna);
- insuliny:
 - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich (NPH, dwufazowe mieszanki zawierające insulinę ludzką lub insulinę analogową, krótko działające insuliny ludzkie, szybko działające analogi – insulina aspart, lispro, glulizynowa);

- długo działające analogi insuliny (insulina detemir, glargine, mieszanka insuliny zawierająca insulinę degludec oraz aspart);
- połączenie insuliny glargine z liksysenatydem (GLP-1);
- glukagon (w przypadku wystąpienia ciężkiej hipoglikemii u pacjentów stosujących insulinę).

W całym zakresie wskazań finansowane są: MET, akarboza, leki z grupy SU, insuliny NPH, szybko- i krótko działające insuliny (ludzkie i analogowe) oraz mieszanki insuliny ludzkich lub analogowych (grupa limitowa 14.1).

Pozostałe leki objęte są refundacją w ściśle określonych grupach pacjentów. Leki z grupy inhibitorów SGLT-2 i GLP-1 finansowane są u pacjentów stosujących co najmniej dwa OAD z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Dodatkowo GLP-1 refundowane są wyłącznie u pacjentów otyłych z BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Ponadto od marca 2023 r. finansowany jest preparat dwuskładnikowy, w skład którego wchodzi Gla-100 oraz lek z grupy GLP-1 (liksysenatyd). Produkt ten finansowany jest w ściśle określonej grupie chorych z niekontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7,5\%$), wymagających zastosowania leku z grupy GLP-1 z uwagi na otyłość (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) i bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe. Leki zaliczane do grupy inhibitorów DPP-4 są refundowane w doustnej terapii, w skojarzeniu z MET, gdy mimo monoterapii MET w maksymalnie tolerowanej dawce, wartość HbA1c utrzymuje się powyżej 7% przez co najmniej 3 miesiące. Długo działające analogi insuliny (detemir, glargine) oraz mieszanka insuliny degludec i aspart (IDegAsp) finansowane są wyłącznie u pacjentów leczonych wcześniej insuliną NPH (przez co najmniej 6 miesięcy) i z HbA1c $\geq 8\%$ lub udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii [1].

Szczegółowe informacje odnośnie leków objętych w Polsce refundacją w T2DM zostało zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2023 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2024–2025.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w rozdziale 2.5. Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń aktualna liczba pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]

Tabela 1.
Liczebność populacji docelowej w 2023 roku

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

1.2.3. Aktualne roczne wydatki w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2023 roku (Tabela 2). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej analizy wynoszą około [REDACTED] rocznie.

Tabela 2.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku

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

1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie preparat Toujeo®, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. [4] refundowany jest w Polsce w wykazie leków aptecznych w następujących populacjach:

- cukrzyca typu 1 u dorosłych,
- cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz
- cukrzyca u dorosłych o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

W celu oszacowania liczebności populacji, w której preparat Toujeo® jest obecnie stosowany, wykorzystano dane z portalu IkarPro dotyczące liczby zrefundowanych opakowań. Liczbę zrefundowanych opakowań przeliczono na liczbę zdefiniowanych dawek dobowych leku (DDD), przy założeniu, że DDD dla preparatu Toujeo® wynosi 40 U [5] (zatem w opakowaniu jest 112,5 DDD). W kolejnym kroku liczbę zrefundowanych DDD przeliczono na liczbę pełnych rocznych terapii, którą utożsamiono z liczbą leczonych pacjentów. Wykorzystane dane oraz przeprowadzone obliczenia przedstawiono poniżej (Tabela 3).

Tabela 3.
Oszacowanie pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® w okresie I 2017– X 2022

Parametr	2017	2018	2019	2020	2021	I – X 2022
Liczba zrefundowanych opakowań (A)	24 476	51 230	66 941	72 326	69 906	62 939
Liczba zrefundowanych DDD (B = A*112,5)	2 753 576	5 763 341	7 530 811	8 136 687	7 864 425	7 080 621
Liczba pełnych rocznych terapii (C = B/365)	7 544	15 790	20 632	22 292	21 546	19 399

Założono, że liczba pełnych rocznych terapii w całym roku 2022 będzie proporcjonalna do liczby pełnych terapii w pierwszych 10 miesiącach. Otrzymaną wartość przedstawiono w tabeli (Tabela 4).

Tabela 4.
Liczba pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® w całym roku 2022 – obliczenia własne

Parametr	2022
Liczba pełnych rocznych terapii	23 279

Analiza powyższych danych wskazuje na stabilizację liczby pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® w latach 2019–2022. Zatem w celu oszacowania liczby pełnych lat terapii w roku 2023 dokonano prognozy liniowej w oparciu o dostępne dane z pominięciem danych z pierwszych dwóch lat refundacji preparatu Toujeo® (tj. na podstawie danych z lat 2019–2022) (Tabela 5).

Tabela 5.
Liczba pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® - prognoza na 2023 r.

Parametr	2023
Liczba pełnych rocznych terapii	23 736

Dodatkowo przeprowadzono oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych wykorzystanych do oszacowania liczebności populacji docelowej. Przeprowadzone obliczenia zestawiono w tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Liczba pacjentów leczonych Toujeo® – na podstawie danych epidemiologicznych

W przypadku obu oszacowań liczba pacjentów aktualnie leczonych Toujeo® jest spójna [REDACTED]

Tabela 7.
Aktualna liczba pacjentów leczona preparatem Toujeo®

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

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

Wskazania rejestracyjne Toujeo® obejmują leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat. Sposób postępowania z pacjentami jest podyktowany wytycznymi klinicznymi w tym zakresie – w pierwszej kolejności u pacjentów stosowane są doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD). Z uwagi na postępujący charakter choroby, u większości pacjentów po pewnym czasie wymagane jest wdrożenie insulinoterapii [1]. Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie przyjęto, że liczba pacjentów, u których może być stosowany produkt Toujeo®, odpowiada liczbie pacjentów stosujących aktualnie insulinoterapię (pacjenci nie stosujący insuliny znajdują się na innym etapie ścieżki postępowania terapeutycznego).

Liczbę pacjentów przyjmujących insuliny w latach 2013–2019 zaczerpnięto z Raportu NFZ (wersja interaktywna) [2] (Tabela 8). Na podstawie dostępnych danych dokonano prognozy linowej na lata 2020 – 2022 (Tabela 9).

Tabela 8.
Liczba pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2013–2019 – dane z Raportu NFZ [2]

Parametr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów leczonych insuliną	635 078	647 189	657 317	661 644	666 506	674 669	677 440

Tabela 9.
Liczba pacjentów przyjmujących insulinę – prognoza na lata 2020–2023

Parametr	2020	2021	2022	2023
Liczba dorosłych pacjentów leczonych insuliną	687 297	694 127	700 956	707 786

Zgodnie z przeprowadzonymi obliczeniami, aktualna liczebność populacji obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 707 786 osób.

1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Obecnie Toujeo® (insulina glargine U300) jest finansowany w Polsce w wykazie otwartym w ramach grupy limitowej 14.3, *Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny* [4].

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [6] dopuszczalne jest utworzenie odrębnej grupy limitowej jedynie w przypadku, gdy nie są spełnione następujące warunki względem leków w już istniejących grupach:

- posiadanie tej samej nazwy międzynarodowej albo innej nazwy międzynarodowej, przy spełnieniu warunku podobnego działania terapeutycznego i zbliżonego mechanizmu działania;
- podobna skuteczność.

Nazwa grupy limitowej 14.3, do której należy obecnie preparat Toujeo® nie określa szczegółowego wskazania, którego dotyczy. W związku z tym założono, że preparat Toujeo® w analizowanym wskazaniu również będzie refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 14.3. Przyjęcie powyższego założenia jest zgodne ze stosowaną praktyką w tym zakresie.

1.4. Założenia analizy

- Analiza została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym, począwszy od 1 stycznia 2024 roku.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.
- Liczebność populacji docelowej niniejszej analizy, tj. liczbę dorosłych pacjentów, którzy nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla preparatu Toujeo®, oszacowano na podstawie danych z raportu NFZ [2], badania dzienniczkowego PDS [3] oraz danych z AWA Ryzodeg [7].
- Rozpowszechnienie Toujeo® w populacji docelowej niniejszej analizy oszacowano na podstawie historycznych danych czeskich dotyczących wielkości sprzedaży insuliny. Rozpowszechnienie pozostałych interwencji w scenariuszu istniejącym oraz nowym określono na podstawie danych z badania PDS [3].
- Dawkowanie insuliny przyjęto na poziomie 40 IU, zgodnie z zdefiniowanymi dawkami dobowymi, które zaczerpnięto ze strony WHO [5]. Dawkowanie OAD również ustalono na podstawie DDD [5].
- Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przyjęto zgodnie z analizą ekonomiczną [8].
- Cenę preparatu Toujeo® określono w oparciu o dane udostępnione przez Zamawiającego, ceny te są zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem MZ [4]. Koszty jednostkowe substancji uwzględnionych w analizie, w tym koszty insuliny, OAD oraz pasków diagnostycznych do oznaczania poziomu glukozy zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [8].

W poniższej tabeli (Tabela 10) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 10.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencja
Dane populacyjne	Liczba dorosłych pacjentów leczonych insulinami	Raport NFZ	[2]
	Odsetek pacjentów z T2DM wśród leczonych insulinami	Badanie PDS	[3]
	Odsetek pacjentów leczonych insulinami NPH i/lub MIX	Badanie PDS	[3]
	Odsetek pacjentów leczonych ≥ 6 miesięcy	Założenie	-
	Odsetek pacjentów z HbA1c $\geq 8\%$	Badanie PDS	[3]
	Odsetek pacjentów z epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii	Hermansen 2006, Philis-Tsimikas 2006	[9, 10]
	Odsetek pacjentów leczonych insulinami LAA	Badanie PDS	[3]
Rozpowszechnienie	Scenariusz istniejący	Badanie PDS	[3]
	Scenariusz nowy	Dane od Zamawiającego, Założenie w oparciu o dane z badania PDS	[3]
Zużycie zasobów	Dawkowanie Toujeo	Analiza ekonomiczna	[8]
	Dawkowanie insuliny i leków	Analiza ekonomiczna	[8]
	Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy	Analiza ekonomiczna	[8]
Koszty	Koszt preparatu Toujeo	Dane od Zamawiającego	-
	Koszt insuliny i leków przeciwcukrzycowych	Analiza ekonomiczna	[8]
	Koszt pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy	Analiza ekonomiczna	[8]

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Toujeo® jako dorosłych pacjentów z T2DM bez dodatkowych ograniczeń tj. usunięto aktualnie obowiązujące restrykcje, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH (poszerzenie aktualnych kryteriów refundacyjnych do pełnego zakresu rejestracyjnego dla T2DM dla dorosłych). Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.
2. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oraz wyników otrzymanego badania dzienniczkowego PDS [3] przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od początku 2024 roku.
3. Na podstawie otrzymanych od Zamawiającego danych, dotyczących rozpowszechnienia Toujeo® w Czechach w pierwszych latach refundacji, oszacowano rozpowszechnienie Toujeo® w populacji docelowej niniejszej analizy. Rozpowszechnienie komparatorów oszacowano na podstawie danych z badania PDS [3].
4. Określono schematy dawkowania oraz koszty jednostkowe leków wchodzących w skład analizowanych schematów. Uwzględniono koszty pasków diagnostycznych do monitorowania stężenia glukozy we krwi.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2024–2025:
 - a. dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, tj. w przypadku braku finansowania preparatu Toujeo® ze środków publicznych w populacji docelowej niniejszej analizy,
 - b. dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Toujeo® ze środków publicznych w populacji docelowej niniejszej analizy.
6. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
7. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą. W obrębie danego

wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft Office 365, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [11], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Toujeo® będzie finansowany ze środków publicznych dla pacjentów z populacji docelowej w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3 *Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny* począwszy od 1 stycznia 2024 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [12] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [6], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie zdefiniowano jako dorosłych pacjentów z T2DM bez dodatkowych ograniczeń tj. usunięto aktualnie obowiązujące restrykcje, zgodnie z którymi Toujeo może być stosowane po nieskuteczności insuliny NPH (poszerzenie aktualnych kryteriów refundacyjnych do pełnego zakresu rejestracyjnego dla T2DM dla dorosłych). Aktualnie Toujeo® wśród pacjentów z T2DM refundowany jest u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$

oraz u dorosłych leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Aby uzyskać liczebność populacji docelowej oszacowano liczbę pacjentów z T2DM, która spełnia aktualne kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo® tj. *cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8% oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii* oraz liczbę dorosłych pacjentów, którzy stosują już insuliny LAA. Następnie oszacowane wartości odjęto od całkowitej liczby dorosłych pacjentów z T2DM, którzy mogą, zgodnie z zapisami ChPL [13], stosować preparat Toujeo®. W ten sposób otrzymano liczbę pacjentów, którzy aktualnie nie spełniają kryteriów refundacyjnych do stosowania insuliny Toujeo®, a jednocześnie mogliby ją stosować w przypadku refundacji tego produktu w pełnej zarejestrowanej populacji.

W ramach prac nad analizą odnaleziono raport NFZ o zdrowiu. *Cukrzyca* (Raport NFZ) [2] oraz AWA Suliqua [14]. Dodatkowo otrzymano od Zamawiającego badania dzienniczekowego *Patient Diary Study - Diabetologia* (badanie PDS) [3]. W analizie podstawowej wykorzystano skompilowane dane z Raportu NFZ oraz badania PDS. W aneksie przedstawiono wszystkie odnalezione dane oraz przeanalizowano je pod kątem zastosowania w niniejszej analizie (rozdz. A.2.2). Dodatkowo wykorzystano dane z odnalezionych analiz weryfikacyjnych dla insuliny LAA [7, 15].

Populacja, która spełnia aktualne kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo®

W pierwszym kroku, na podstawie informacji zamieszczonych w Raplocie NFZ (wersja interaktywna) odnośnie liczby dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2013–2019 (Tabela 11) dokonano prognozy liniowej, otrzymując liczbę dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2020–2025 (Tabela 12).

Tabela 11.
Liczba dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2013–2019 – dane z Raportu NFZ [2]

Parametr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba dorosłych pacjentów leczonych insuliną	624 282	636 143	645 919	649 740	654 098	661 751	664 083

Tabela 12.
Liczba dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę – prognoza na lata 2020–2025

Parametr	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba dorosłych pacjentów leczonych insuliną	673 545	679 931	686 316	692 702	699 087	705 473

Odsetek pacjentów z T2DM wśród pacjentów przyjmujących insulinę oszacowano w oparciu o dane z badania PDS na podstawie informacji dotyczących wyboru terapii w zależności od typu cukrzycy.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tabela 13.
Wybór terapii w zależności od typu cukrzycy – dane z badania PDS [3]

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

Odsetek pacjentów z T2DM wśród leczonych insulinami wyniósł [REDACTED] (Tabela 14).

Tabela 14.
Odsetek pacjentów na insulinoterapii pomiędzy T1DM oraz T2DM

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

Na podstawie liczby pacjentów leczonych insulinami oraz odsetka pacjentów z T2DM wśród leczonych insulinami oszacowano liczbę pacjentów z T2DM leczonych insulinami. Otrzymane wartości wykorzystano w analizie podstawowej i zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 15).

Tabela 15.
Liczba pacjentów T2DM leczonych insulinami – analiza podstawowa

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

W analizie wrażliwości wykorzystano dane z AWA Suliqua [14], dotyczące liczby pacjentów z kodem ICD-10: E.11, u których zrefundowano leki z grup limitowych 14.1 oraz 14.3. Zgodnie z prezentowanymi danymi (Tabela 92) w latach 2019–2021 liczba pacjentów z T2DM leczonych insulinami spada, jednak na podstawie dostępnych danych nie można jednoznacznie stwierdzić czy spadek jest chwilowy, czy w kolejnych latach będzie się utrzymywał. W analizie założono, że w kolejnych latach tj. w latach 2022–2025 liczba pacjentów będzie na stałym poziomie z roku 2021. Wartości uwzględnione na podstawie AWA Suliqua zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 16).

W badaniu PDS nie odnaleziono danych odnośnie odsetka pacjentów z ciężkimi lub nocnymi hipoglikemiami wśród leczonych insulinami NPH i/lub MIX. W celu odnalezienia potrzebnych danych przeszukano analizy weryfikacyjne dla refundowanych w Polsce LAA publikowane na stronie AOTMiT [18]. Odnaleziono dwie analizy: AWA Ryzodeg (35/2019) [7] oraz AWA Levemir (176/2014) [15], w których raportowano odsetek pacjentów z ciężkimi lub nocnymi hipoglikemiami wśród pacjentów z T2DM leczonych insulinami o pośrednim czasie działania. W obu analizach odsetek oszacowano na podstawie tych samych publikacji (Hermansen 2006 [9] oraz Philis-Tsimikas 2006 [10]), które również wykorzystano w niniejszej analizie (Tabela 19). Nie odnaleziono odsetka pacjentów z ciężkimi lub nocnymi hipoglikemiami wśród pacjentów leczonych MIX.

Tabela 19.
Odsetek pacjentów z epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii wśród pacjentów z T2DM leczonych insulinami o pośrednim czasie działania na podstawie odnalezionych publikacji

Publikacja	Liczba pacjentów w badaniu	Liczba pacjentów z epizodami	Odsetek
Hermansen 2006 [9]	238	112	47,03%
Philis-Tsimikas 2006 [10]	164	22	13,41%
Średnia ważona	x	x	33,33%

Odsetek pacjentów z epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemiami wynosi 33,33%. Ze względu na brak innych danych w dalszych oszacowaniach wykorzystano tą wartość.

W poniższych tabelach przedstawiono kolejne kroki oszacowania liczebności populacji, która aktualnie spełnia kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo®, wykorzystane w scenariuszu podstawowym (Tabela 20) oraz w analizie wrażliwości (Tabela 21).

Tabela 20.
Liczebność populacji, która spełnia aktualne kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo® – analiza podstawowa

Parametr	Odsetek	2024	2025
Liczba dorosłych pacjentów leczonych insulinami	-	699 087	705 473
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Populacja dorosłych pacjentów z T2DM, u których preparat Toujeo® może być stosowany

Wskazania rejestracyjne Toujeo® obejmują leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat. Sposób postępowania z pacjentami jest podyktowany wytycznymi klinicznymi w tym zakresie – w pierwszej kolejności u pacjentów stosowane są doustne leki przeciwcukrzycowe (OAD). Z uwagi na postępujący charakter choroby, u większości pacjentów po pewnym czasie wymagane jest wdrożenie insulinoterapii [1]. Biorąc powyższe pod uwagę, w analizie przyjęto, że liczba pacjentów, u których może być stosowany produkt Toujeo®, odpowiada liczbie pacjentów stosujących aktualnie insulinoterapię (pacjenci nie stosujący insuliny znajdują się na innym etapie ścieżki postępowania terapeutycznego).

W wariantcie podstawowym wykorzystano wartość oszacowaną na podstawie danych NFZ i badania PDS (Tabela 15), natomiast w analizie wrażliwości wartość z AWA Suliqa (Tabela 16).

Tabela 24.
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z T2DM, u których preparat Toujeo® może być stosowany – analiza podstawowa

Parametr	Odsetek	2024	2025
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 25.
Liczebność populacji dorosłych pacjentów z T2DM, u których preparat Toujeo® może być stosowany – analiza wrażliwości

Parametr	Odsetek	2024	2025
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]

Populacja docelowa

W poniższych tabelach (Tabela 26, Tabela 27) przedstawiono liczebność populacji docelowej niniejszej analizy tj. dorosłych pacjentów z T2DM, którzy nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla preparatu Toujeo®.

Tabela 26.
Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa

Parametr	2024	2025
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 27.
Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości

Parametr	2024	2025
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Dane z AWA Suliqua wykorzystano w wariacie minimalnym analizy. Wariant maksymalny oszacowano przy założeniu, że różnica między wariantem maksymalnym a podstawowym będzie taka sama, jak różnica między wariantem podstawowym a minimalnym. Zestawienie wariantów analizy przedstawiono w tabeli (Tabela 28).

Tabela 28.
Liczebność populacji docelowej – podsumowanie wariantów analizy

Parametr	2024	2025
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6. Rozpowszechnienie

Zgodnie z analizą problemu decyzyjnego [1], w ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące komparatory:

- w populacji nieleczonej uprzednio insuliną (TN):
 - NPH + OAD,
 - MIX ± OAD,
- w populacji leczonej uprzednio insuliną (TE):
 - NPH ± insulina posiłkowa ± OAD,
 - MIX ± OAD.

Uzasadnienie wyboru komparatorów zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego [1].

2.6.1. Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym niniejszej analizy żaden pacjent z populacji docelowej nie jest leczony preparatem Toujeo® finansowanym ze środków publicznych. Rozpowszechnienie pozostałych

interwencji w scenariuszu istniejącym analizy określono w oparciu o informacje zawarte w badaniu PDS [3].

Dane z badania PDS pozwoliły na oszacowanie rozpowszechnienia poszczególnych schematów leczenia na podstawie udziałów zestawów insulin stosowanych przez pacjentów z T2DM rozpoczynających insulinoterapię oraz w oparciu o dynamikę zmian na rynku insulin stosowanych przez pacjentów z T2DM.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci, którzy obecnie nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla preparatu Toujeo® i jednocześnie, zgodnie z zapisami ChPL, mogliby stosować ten preparat. Zatem w praktyce klinicznej będzie to grupa pacjentów z T2DM, która będzie rozpoczynać insulinoterapię (populacja TN) lub ją zmieniać (populacja TE). Zmiana leczenia może odbywać się w obrębie insulinoterapii (np. zmiana leczenia z MIXh na MIXa) oraz poprzez zmianę schematu insulinoterapii (np. zmiana leczenia z BI na BI + bolus). W badaniu PDS zamieszczono dane dotyczące rozkładu typu pacjenta z T2DM przyjmującego insuliny. Wyszczególnione typy pacjentów wraz z udziałami zaprezentowano poniżej (Tabela 29).

Tabela 29.
Rozkład typów pacjentów z T2DM – dane z badania PDS [3]

Przyjmując, że pacjenci, którzy rozpoczynają insulinoterapię, stanowią [redacted] wśród pacjentów z T2DM leczonych insulinami (na podstawie badania PDS) wyznaczono, jaki odsetek pacjentów z populacji docelowej niniejszej analizy będzie inicjować insulinoterapię (populacja TN). Pozostała część populacji docelowej znajduje się w grupie pacjentów zmieniających leczenie insulinami (populacja TE). Szczegóły oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 30).

Tabela 30.
Odsetek pacjentów inicjujących insulinoterapię z populacji docelowej

Z przeprowadzonych obliczeń wynika, że w zależności od wariantu oszacowania populacji docelowej, ok. [redacted] pacjentów z populacji docelowej stanowią pacjenci rozpoczynający insulinoterapię (populacja TN), a pozostałą część populacji docelowej ([redacted] w zależności od wariantu oszacowania populacji docelowej) stanowią pacjenci zmieniający leczenie insulinami (populacja TE). Podział pacjentów na nowych na insulinoterapii i zmieniających insulinoterapię przetestowano w ramach analizy wrażliwości (scenariusz B, Tabela 31). W wariantcie B0 przyjęto odsetek oszacowany na podstawie danych populacyjnych uwzględnionych w analizie podstawowej, natomiast w wariantcie B1 uwzględniono dane populacyjne z analizy wrażliwości.

Tabela 31.
Rozkład pacjentów z populacji docelowej – wartości w analizie

* oszacowano jako średnia z I i II roku (średnia z 51,54% i 53,57%)

2.6.1.1. POPULACJA TN – INICJACJA INSULINOTERAPII

Z danych z badania PDS wynika, że schematy uwzględnione w ramach niniejszej analizy w populacji TN, tj. NPH oraz MIX, są najczęściej stosowanymi schematami wśród insulin stosowanych przez pacjentów z T2DM inicjujących insulinoterapię (Tabela 32).

Tabela 32.
Udział grup insulin stosowanych u pacjentów z T2DM rozpoczynających insulinoterapię – dane z badania PDS

* z uwzględnieniem schematu BI + bolus; zgodnie z APD schemat BI + bolus zalecany jest w populacji TN jedynie w szczególnych przypadkach

** z uwzględnieniem MIX + bolus

Odsetki dla schematów będących komparatorami w niniejszej analizie przeskalowano, otrzymując rozkład grup insulin wśród pacjentów z T2DM inicjujących insulinoterapię przedstawiony poniżej (Tabela 33).

Tabela 33.
Udział uwzględnionych grup insulin stosowanych u pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających insulinoterapię

W badaniu PDS przedstawiono nie tylko udziały grup insulin w inicjacji leczenia pacjentów insulinoterapią, ale także zestawy marek insulin w poszczególnych grupach. Szczegóły zestawiono w aneksie (rozdz. A.2.2.1, Tabela 87). Na podstawie tych danych wyodrębniono typy stosowanych insulin (np. LAA i NPH) oraz wyznaczono łączne udziały każdej z nich w poszczególnych grupach.

Tabela 34.
Udział poszczególnych typów insulin w schematach uwzględnionych w analizie u pacjentów rozpoczynających insulinoterapię

Końcowe udziały poszczególnych schematów w grupie pacjentów z T2DM inicjujących insulinoterapię wyznaczone w oparciu o powyższe dane zestawiono poniżej (Tabela 35).

Tabela 35.
Udziały poszczególnych schematów wśród pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających insulinoterapię – wartości uwzględnione w obliczeniach

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

Zestawienie zmian insulinoterapii

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

Tabela 41. Udziały zmian insulinoterapii w leczeniu pacjentów z populacji docelowej przyjętych w analizie – analiza podstawowa i wrażliwości

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

[Redacted text]

Tabela 46.
Odsetek pacjentów stosujących OAD wśród pacjentów leczonych mieszankami insulinowymi – dane przyjęte w analizie na podstawie badania PDS

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

Tabela 47.
Odsetek pacjentów stosujących OAD wśród pacjentów leczonych BI ± bolus – dane przyjęte w analizie na podstawie badania PDS

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

Rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym uwzględnione w populacji docelowej analizy zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 48). Populację docelową stanowią pacjenci, którzy obecnie nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla preparatu Toujeo®, zatem w scenariuszu istniejącym niniejszej analizy przyjęto, że żaden pacjent nie jest leczony tym preparatem.

Tabela 48.
Rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa i wrażliwości

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

2.6.2. Scenariusz nowy

2.6.2.1. ROZPOWSZECHNIENIE TOUJEO®

Rozpowszechnienie Toujeo® w Czechach

[Redacted text block]

Tabela 49.
Rozpowszechnienie Toujeo® w Czechach – dane od Zamawiającego

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

* refundacja od 24.08.2015 r.
** od stycznia do sierpnia

[Redacted text block]

Wykres 1.
Sprzedaż preparatu Toujeo® w Czechach z dopasowanym trendem logarytmicznym



[Redacted text block]

Tabela 50.
Rozpowszechnienie Toujeo® w Polsce – dane na podstawie sprzedaży w Czechach

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

Aktualne rozpowszechnienie insuliny LAA w Polsce

W Polsce aktualnie insuliny LAA wśród pacjentów T2DM refundowane są w ograniczonym zakresie (populacja leczona co najmniej 6 miesięcy NPH, z HbA1c≥8% lub z ciężkimi lub nocnymi hipoglikemiami). W przypadku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla preparatu Toujeo® będą one dostępne dla wszystkich pacjentów z T2DM, zatem będą refundowane w takim samym zakresie, jak w Czechach.

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 51.
Aktualne rozpowszechnienie insuliny LAA wśród pacjentów z T2DM w Polsce

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

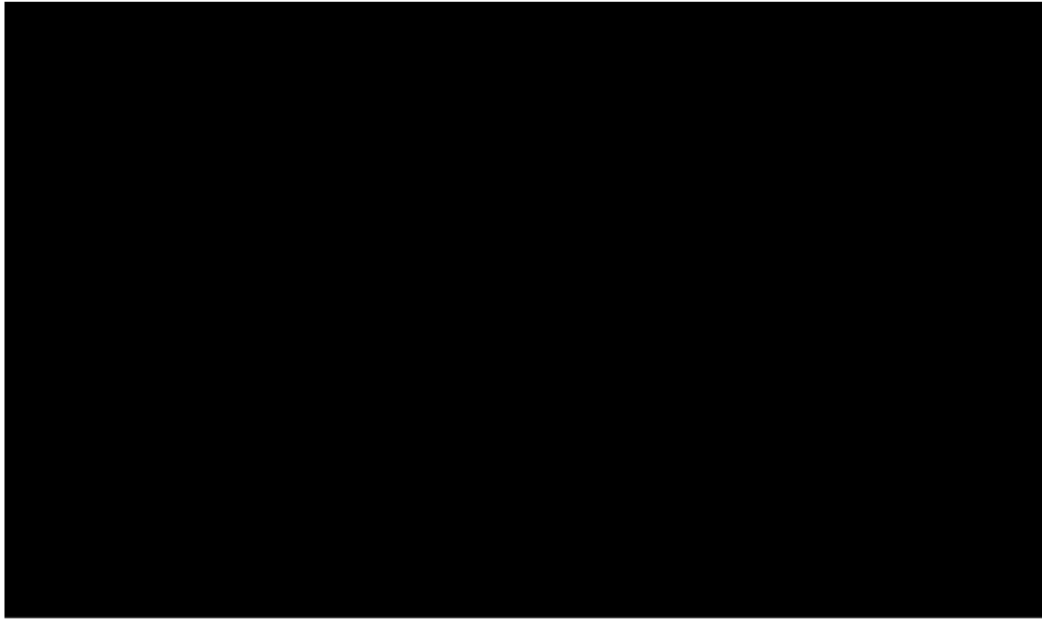
[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 52.
Rozpowszechnienie Toujeo® w Polsce – dane na podstawie logarytmicznego trendu wzrostu sprzedaży

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

Wykres 2.
Zakładany trend wzrostu sprzedaży preparatu Toujeo® w Polsce



Rozpowszechnienie Toujeo® uwzględnione w analizie

Tabela 53.
Rozpowszechnienie Toujeo® w populacji docelowej – wartości w analizie

2.7.1. Cena preparatu Toujeo

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.7.2. Koszty insulin oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych

Koszty insulin oraz OAD zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [8]. Wartości uwzględnione w obliczeniach zaprezentowano poniżej (Tabela 57).

Tabela 57.
Koszty leków uwzględnionych w analizie zaczerpnięte z analizy ekonomicznej

Typ insuliny / OAD	Dane sprzedażowe 10.2021 r. – 09.2022 r.		Obwieszczenie MZ z uwzględnieniem odpłatności w programie Leki 75+	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
Insuliny – koszt za 100 jednostek				
NPH	6,20 zł	6,52 zł	6,21 zł	6,51 zł
MIXa	7,25 zł	8,90 zł	6,84 zł	8,87 zł
MIXh	6,25 zł	6,50 zł	6,21 zł	6,50 zł
Insuliny bolusowe	6,36 zł	7,46 zł	6,46 zł	7,44 zł
OAD – koszt za 1 DDD				
OAD	0,55 zł	0,87 zł	0,55 zł	0,87 zł

Analogicznie jak w analizie ekonomicznej [8], w scenariuszu podstawowym niniejszej analizy, uwzględniono niższy koszt danej substancji czynnej (z perspektywy płatnika publicznego) spośród wariantów wymienionych w tabeli powyżej (Tabela 57). W związku z powyższym w przypadku:

- NPH oraz insulin bolusowych przyjęto koszty substancji określone wyłącznie w oparciu o dane sprzedażowe (dane odnośnie kwot refundacji, odpłatności pacjenta oraz liczby sprzedanych jednostek),
- MIXa, MIXh oraz OAD przyjęto koszty określone na podstawie danych z Obwieszczenia MZ oraz liczby sprzedanych jednostek).

Parametr z uwzględnieniem wyższych kosztów dla komparatorów został przetestowany w ramach analizy wrażliwości. Wartości uwzględnione w poszczególnych scenariuszach w przeliczeniu na 1 DDD zaprezentowano poniżej (Tabela 58).

Tabela 58.
Koszty leków uwzględnionych w analizie podstawowej i w analizie wrażliwości

Typ insuliny / OAD	Analiza podstawowa (wariant F0)		Analiza wrażliwości (wariant F1)	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
Insuliny – koszt za 1 DDD				
NPH	2,48 zł	2,61 zł	2,48 zł	2,60 zł
MIXa	2,74 zł	3,55 zł	2,90 zł	3,56 zł
MIXh	2,48 zł	2,60 zł	2,50 zł	2,60 zł
Insuliny bolusowe	2,54 zł	2,98 zł	2,58 zł	2,98 zł
OAD – koszt za 1 DDD				
OAD	0,55 zł	0,87 zł	0,55 zł	0,87 zł

2.7.3. Koszty pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi

Koszty oraz zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania poziomu glukozy we krwi zaczerpnięto z analizy ekonomicznej [8]. Zgodnie z analizą ekonomiczną parametr dotyczący liczby wykorzystywanych pasków przetestowano w ramach analizy wrażliwości.

Poniżej zaprezentowano wartości uwzględnione w obliczeniach (Tabela 59, Tabela 60).

Tabela 59.

Koszty pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi – analiza podstawowa, dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej

Schemat leczenia	Koszt 1 paska diagnostycznego	
	Płatnik publiczny	Płatnik publiczny + pacjent
Toujeo® (TN)	0,52 zł	0,75 zł
Toujeo® ± bolus (TE)	0,52 zł	0,75 zł
NPH (TN)	0,52 zł	0,75 zł
NPH ± bolus (TE)	0,67 zł	0,75 zł
MIX (TN i TE)	0,52 zł	0,75 zł

Tabela 60.

Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania poziomu glukozy we krwi – dane zaczerpnięte z analizy ekonomicznej

Schemat leczenia	Zużycie pasków diagnostycznych przez pacjenta na rok	
	Liczba podań w badaniach (Wariant H0)	PTD 2021 (Wariant H1)
Toujeo® (TN)	365	714
Toujeo® ± bolus (TE)	692	714
NPH (TN)	365	714
NPH ± bolus (TE)	1 347	1 383
MIX (TN i TE)	731	714

2.7.4. Pozostałe koszty

W analizie nie uwzględniono kosztów związanych z przebiegiem cukrzycy ujętych w analizie ekonomicznej [8] (koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych, prewencji sercowo-naczyniowej etc.). Nieuwzględnienie wyżej wspomnianych kategorii kosztowych zwiększa wydatki inkrementalne w niniejszej analizie. Wyniki CUA wskazują na częstsze występowanie powikłań w przypadku leczenia komparatorami w porównaniu do leczenia Toujeo®, co w konsekwencji wpływa na wyższe koszty leczenia u pacjentów stosujących komparatory niż w przypadku Toujeo®. W konsekwencji brak uwzględnienia pozostałych kosztów stanowi podejście konserwatywne, gdyż zwiększa wydatki inkrementalne analizy.

2.8. Dawkowanie

Dawkowanie preparatów insulin wchodzących w skład poszczególnych schematów leczenia uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD), które zaczerpnięto ze strony WHO [5]. Dobowa dawka dla insulin została ustalona na poziomie 40 IU. Dawkowanie w analizie ekonomicznej [8] określone zostało na podstawie badań klinicznych, głównie ze względu na konieczność zestawienia efektów zdrowotnych z odpowiadającym im zużyciem leków. W rzeczywistej praktyce klinicznej dawkowanie ustalane jest indywidualnie dla każdego pacjenta i na podstawie odpowiedzi klinicznej jest modyfikowane [1]. Dodatkowo dawkowanie poszczególnych typów insulin jest inne w różnych schematach terapeutycznych. W związku z powyższym nie jest możliwe ustalenie rzeczywistej dobowej dawki insulin stosowanych w populacji docelowej. Rozsądne zatem wydaje się przyjęcie dawkowania leków na podstawie DDD według oficjalnych zaleceń WHO.

W ramach analiz wrażliwości przetestowano dawkowanie, oparte na badaniach klinicznych, uwzględnione w analizie ekonomicznej [8] (Tabela 61).

Tabela 61.
Dawkowanie insulin – analiza podstawowa i analiza wrażliwości

Insulina w schemacie	Dawkowanie DDD (wariant G0)	Dawkowanie zgodne z CUA (wariant G1)	Dawkowanie zgodne z CUA (wariant G2)
Toujeo® (TN)	40 IU	56,5 IU (wartość w populacji TN)	73,1 IU (wartość średnia dla populacji TN i TE)
Toujeo w schemacie Toujeo® ± bolus (TE)	40 IU	89,6 IU (wartość w populacji TE)	73,1 IU (wartość średnia dla populacji TN i TE)
Bolus w schemacie Toujeo ± bolus (TE)	40 IU		23,4 IU
NPH (TN)	40 IU		45,6 IU
NPH w schemacie NPH ± bolus (TE)	40 IU		27,4 IU
Bolus w schemacie NPH ± bolus (TE)	40 IU		70,5 IU
MIX (TN)	40 IU		60,8 IU
MIX (TE)	40 IU		94,4 IU

2.9. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczebność populacji docelowej,

- wariant B: podział pacjentów na rozpoczynających insulinoterapię i zmieniających insulinoterapię;
- parametry dotyczące udziałów leków:
 - wariant C: rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym,
 - wariant D: rozpowszechnienie Toujeo® w scenariuszu nowym,
 - wariant E: rozpowszechnienie komparatorów w scenariuszu nowym,
- parametry kosztowe:
 - wariant F: koszty leków (insulin i OAD),
- pozostałe parametry:
 - wariant H: zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi,
 - wariant G: dawkowanie insulin.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd. A.1).

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariantcie podstawowym. W scenariuszu istniejącym oraz nowym zamieszczono wyniki z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Toujeo® podawany jest pacjentom w formie iniekcji podskórnych. Podawanie preparatu Toujeo® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie preparatu Toujeo® nie generuje kosztów, ponieważ stosowany jest przez pacjenta samodzielnie.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania Toujeo® ze środków publicznych w populacji docelowej niniejszej analizy w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię cukrzycy. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie cukrzycy będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Toujeo® w populacji docelowej.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Toujeo® w populacji docelowej ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Toujeo® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie preparatu Toujeo® w populacji dorosłych pacjentów, u których preparat Toujeo® nie jest aktualnie refundowany.

Tabela 76.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Toujeo® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Nie zdefiniowano.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zdefiniowano.

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finasowanie technologii w ramach programu lekowego (zgodnie z ustawą o refundacji z dnia 12 maja 2011 roku) pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń zgodnie z kryteriami włączenia do terapii.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	W ocenianym wskazaniu dostępne są opcjonalne metody leczenia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finasowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie, zbliżone do alternatywnych technologii.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżone do obecnie stosowanych terapii.

5. Podsumowanie i wnioski

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[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]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. Ograniczenia

- Oszacowanie wielkości populacji docelowej analizy opracowano na podstawie danych zaczerpniętych z raportu „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (dane dotyczące lat 2013–2019), danych pochodzących z badania dziennikowego PDS otrzymanego od Zamawiającego (dane z roku 2020) oraz danych z AWA Ryzodeg. Kompilacja danych pochodzących z różnych źródeł oraz konieczność przeprowadzenia prognoz na podstawie dostępnych danych historycznych prowadzą do wzrostu niepewności uzyskanych wyników. Przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie liczebności populacji docelowej.
- W analizie dawkowanie leków przyjęto na podstawie DDD zgodnie z danymi WHO. Rzeczywiste zużycie może odbiegać od uwzględnionego w niniejszej analizie. Przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie dawkowania, wykorzystując dane z analizy ekonomicznej dotyczące dawkowania w badaniach klinicznych.
- Udziały komparatorów określono w oparciu o dane dotyczące inicjacji oraz zmian insulinoterapii wśród pacjentów z T2DM raportowanych w badaniu PDS. W obliczeniach przyjęto, że udziały komparatorów w I i II roku analizy w scenariuszu istniejącym będą na takim samym poziomie. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Rozpowszechnienie preparatu Toujeo® w scenariuszu nowym analizy przyjęto na podstawie rozpowszechnienie Toujeo® w Czechach w pierwszych latach refundacji. Przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie tego parametru.
- Przyjęto, że preparat Toujeo® będzie zastępował pozostałe opcje terapeutyczne obecnie stosowane w populacji docelowej niniejszej analizy w sposób proporcjonalny do ich aktualnych udziałów. Rzeczywiste zastępowanie opcji terapeutycznych może się różnić od założonego. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Dane kosztowe, dane dotyczące zużycia pasków diagnostycznych do oznaczania poziomu glukozy we krwi oraz dane dotyczące zużycia poszczególnych wstrzykiwaczy leku Toujeo® zostały zaczerpnięte z analizy ekonomicznej, zatem wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej są także ograniczeniami niniejszej analizy.

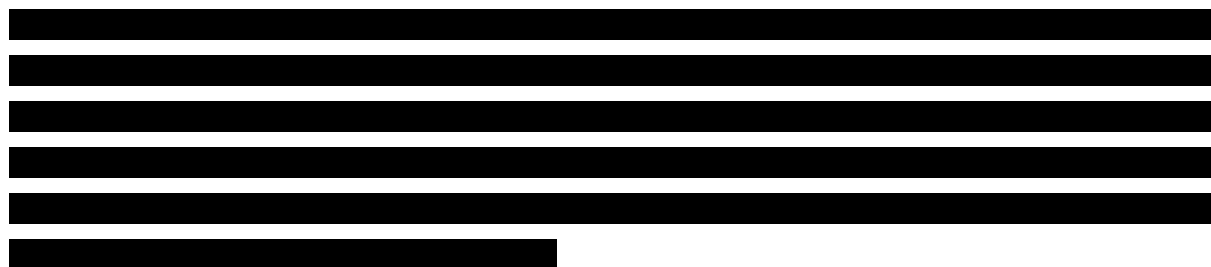
7. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Toujeo® zawierającego insulinę glarginę 300 U/ml (Gla-300) w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 (T2DM).

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, którzy nie spełniają aktualnych kryteriów refundacyjnych dla preparatu Toujeo®. Populacja docelowa została oszacowana w oparciu o dane NFZ [2], dane z badania dzienniczkowego PDS [3] oraz dane z AWA Ryzodeg [7]. Badanie PDS zawiera dane za rok 2020 dotyczące praktyki klinicznej pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce.

Zgodnie z założeniami przeprowadzonej analizy klinicznej, populację niniejszej analizy stanowią pacjenci uprzednio nieleczeni insuliną (TN) oraz pacjenci uprzednio leczeni insuliną (TE). Założono, że refundacja produktu leczniczego Toujeo® spowoduje zastępowanie w populacji TN schematów NPH + OAD oraz MIX ± OAD, natomiast w populacji TE schematów NPH ± bolus ± OAD oraz MIX ± OAD. Rozpowszechnienie komparatorów oszacowano na podstawie informacji z badania PDS [3].

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Toujeo® zwiększy spektrum terapeutyczne dla pacjentów z populacji docelowej. Aktualnie dostęp do terapii w T2DM z zastosowaniem LAA w ramach refundacji mają wyłącznie pacjenci spełniający określone kryteria (stosowanie inuliny NPH przez co najmniej 6 miesięcy lub ciężkie i nocne hipoglikemie).



Należy zaznaczyć, iż rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla preparatu Toujeo® pozwoli na poszerzenie opcji terapeutycznych dla pacjentów z populacji docelowej, którzy obecnie nie mają dostępu do refundowanej terapii z wykorzystaniem LAA. Stąd też zasadnym wydaje się finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

8. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. TOUJEO® (insulina glargine U300, Gla-300) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2., którzy aktualnie nie mają wskazań do refundacji długodziałających analogów insuliny (poszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych Gla-300). HTA Consulting 2023.
2. NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Dostęp: <https://ezdrowie.gov.pl/5608> (19.7.2022).
3. (2021) Patient Diary Study - Diabetologia. IQVIA (dane od Zamawiającego, poufne).
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2023 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-lutego-2023-r-w-sprawie-wykazu-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-na-1-marca-2023-r> (23.2.2023).
5. WHO. ATC/DDD Index 2022. Dostęp: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (28.7.2022).
6. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> (28.7.2022).
7. Zlecenie 35/2019. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Ryzodeg (insulinum degludecum+insulinum aspartum) we wskazaniach: cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej, cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii, cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO). Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/035/AWA/ot.4330.5.2019_awa_ryzodeg_18.04.2019_bip.pdf (21.7.2022).
8. ██████████ Analiza ekonomiczna. TOUJEO® (insulina glargine U300, Gla-300) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2., którzy aktualnie nie mają wskazań do refundacji długodziałających analogów insuliny (poszerzenie aktualnie obowiązujących kryteriów refundacyjnych Gla-300). HTA Consulting 2023.
9. Hermansen K, Davies M, Dereziński T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P, on behalf of the Levemir Treat-to-Target Study Group. (2006) A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naïve People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 29(6):1269–1274.
10. Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, Ravn GM, Roberts VL, Thorsteinsson B. (2006) Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 28(10):1569–1581.
11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20210000074> (28.7.2022).
12. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment). AOTMiT 2016 Dostęp: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (28.7.2022).
13. ChPL Toujeo. Dostęp: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/toujeo-epar-product-information_pl.pdf (21.7.2022).
14. Zlecenie 51/2022. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Suliqua (insulina glargine + lisyksenatyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą typu 2 pomimo leczenia insuliną bazową (BI) w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym (OAD) z HbA1c $> 7\%$. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/051/AWA/51_AWA_OT.4230.3.2022_Suliqua_2107_2022_BIP_REOPTR.pdf (2.8.2022).
15. Zlecenie 176/2014. Analiza weryfikacyjna. Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Dostęp: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AWA/176_AWA_OT_4350_28_Levemir_isulina_detemir_cukrzyca_2_BIP.pdf (21.7.2022).

16. Rynek zdrowia. Interpretacja przepisów refundacyjnych dotyczących analogów długodziałających insuliny w cukrzycy typu 2. Dostęp: <https://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Diabetologia/Interpretacja-przepisow-refundacyjnych-dotyczacych-analogow-dlugodzialajacych-insuliny-w-cukrzycy-typu-2,136594,1016.html> (2.8.2022).
17. Medycyna Praktyczna. MZ odpowiada na pytania dotyczące refundacji długo działających analogów insuliny. Dostęp: 2022-08-02.
18. Biuletyn informacji publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php> (21.7.2022).
19. SUKL. State Institute for Drug Control. Toujeo. Dostęp: <https://www.sukl.eu/modules/medication/detail.php?code=0210402&tab=info> (2.11.2022).
20. SUKL. State Institute for Drug Control. List of reimbursed medicinal products valid as of 1.10.2015. Dostęp: <https://www.sukl.eu/sukl/list-of-reimbursed-medicinal-products-valid-as-of-1-10-2015> (30.11.2022).
21. Towpik I, Walicka M, Marcinkowska K, Lisicka I, Raczyńska M, Wierzba W, Strojek K, Ryś P, Wajda-Cuszlag M, Franek E. (2020) Epidemiology of diabetes in Poland in 2014–2017. *Clinical Diabetology* 9(5):279–285.
22. Bogusławski S, Czech M, Smaga A, Stokwiszewski J, Strojek K, Wojciechowska A, Wyjtniak B, Zdrojewski T. Podsumowanie Projektu ROZPOWSZECHNIENIE CUKRZYCY I KOSZTY NFZ ORAZ PACJENTÓW - A.D. 2017. PZH Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego Dostęp: https://www.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2020/01/Ekspertyza_cukrzyca_raport_ko%C5%84cowy.pdf (22.8.2022).

9. Spis elementów

9.1. Spis tabel

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2023 roku	13
Tabela 2.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2023 roku	14
Tabela 3.	Oszacowanie pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® w okresie I 2017– X 2022	15
Tabela 4.	Liczba pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® w całym roku 2022 – obliczenia własne	15
Tabela 5.	Liczba pełnych rocznych terapii preparatem Toujeo® - prognoza na 2023 r.....	15
Tabela 6.	Liczba pacjentów leczonych Toujeo® – na podstawie danych epidemiologicznych.....	15
Tabela 7.	Aktualna liczba pacjentów leczona preparatem Toujeo®	16
Tabela 8.	Liczba pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2013–2019 – dane z Raportu NFZ [2].....	16
Tabela 9.	Liczba pacjentów przyjmujących insulinę – prognoza na lata 2020–2023.....	16
Tabela 10.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	18
Tabela 11.	Liczba dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę w latach 2013–2019 – dane z Raportu NFZ [2]	21
Tabela 12.	Liczba dorosłych pacjentów przyjmujących insulinę – prognoza na lata 2020–2025	21
Tabela 13.	Wybór terapii w zależności od typu cukrzycy – dane z badania PDS [3].....	22
Tabela 14.	Odsetek pacjentów na insulinoterapii pomiędzy T1DM oraz T2DM	22
Tabela 15.	Liczba pacjentów T2DM leczonych insulinami – analiza podstawowa	22
Tabela 16.	Liczba pacjentów T2DM leczonych insulinami – analiza wrażliwości	23
Tabela 17.	Odsetek pacjentów stosujących NPH i/lub MIX wśród pacjentów T2DM leczonych insulinami – dane z badania PDS	23
Tabela 18.	Odsetek pacjentów stosujących NPH lub MIX z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ – dane z badania PDS.....	23
Tabela 19.	Odsetek pacjentów z epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii wśród pacjentów z T2DM leczonych insulinami o pośrednim czasie działania na podstawie odnalezionych publikacji.....	24
Tabela 20.	Liczebność populacji, która spełnia aktualne kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo® – analiza podstawowa	24
Tabela 21.	Liczebność populacji, która spełnia aktualne kryteria refundacyjne dla preparatu Toujeo® – analiza wrażliwości.....	25
Tabela 22.	Liczebność populacji, która aktualnie jest leczona LAA – analiza podstawowa	25
Tabela 23.	Liczebność populacji, która aktualnie jest leczona LAA – analiza wrażliwości	25
Tabela 24.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z T2DM, u których preparat Toujeo® może być stosowany – analiza podstawowa	26
Tabela 25.	Liczebność populacji dorosłych pacjentów z T2DM, u których preparat Toujeo® może być stosowany – analiza wrażliwości.....	26
Tabela 26.	Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa	26
Tabela 27.	Liczebność populacji docelowej – analiza wrażliwości	27
Tabela 28.	Liczebność populacji docelowej – podsumowanie wariantów analizy	27
Tabela 29.	Rozkład typów pacjentów z T2DM – dane z badania PDS [3].....	28
Tabela 30.	Odsetek pacjentów inicjujących insulinoterapię z populacji docelowej.....	28
Tabela 31.	Rozkład pacjentów z populacji docelowej – wartości w analizie.....	29
Tabela 32.	Udział grup insulin stosowanych u pacjentów z T2DM rozpoczynających insulinoterapię – dane z badania PDS	29
Tabela 33.	Udział uwzględnionych grup insulin stosowanych u pacjentów z populacji docelowej rozpoczynających insulinoterapię.....	30

[REDACTED]	[REDACTED]	54
[REDACTED]	[REDACTED]	54
[REDACTED]	[REDACTED]	55
[REDACTED]	[REDACTED]	56
[REDACTED]	[REDACTED]	56
[REDACTED]	[REDACTED]	56
Tabela 76.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Toujeo® ze środków publicznych.....	57
Tabela 77.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet.....	69
Tabela 78.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	71
[REDACTED]	[REDACTED]	72
[REDACTED]	[REDACTED]	73
[REDACTED]	[REDACTED]	74
[REDACTED]	[REDACTED]	75
[REDACTED]	[REDACTED]	78
[REDACTED]	[REDACTED]	81
[REDACTED]	[REDACTED]	81
[REDACTED]	[REDACTED]	82
[REDACTED]	[REDACTED]	83
[REDACTED]	[REDACTED]	84
[REDACTED]	[REDACTED]	85
[REDACTED]	[REDACTED]	87
Tabela 91.	Dane z raportu NFZ „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” [2]	90
Tabela 92.	Dane z AWA Suliqua [14]	90
Tabela 93.	Liczba pacjentów ≥ 18 r.ż., u których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.3 – prognoza na lata 2022 - 2025	91

9.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Sprzedaż preparatu Toujeo® w Czechach z dopasowanym trendem logarytmicznym	38
Wykres 2.	Zakładany trend wzrostu sprzedaży preparatu Toujeo® w Polsce	40

10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 77.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 08.01.2021 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymagania	Rozdział
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
• obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 1.2.5
• docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5
• w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2.2
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1.4
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2

Wymagania	Rozdział
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.4
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy
§ 6.2.	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4
§ 6.3.	
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5
§ 6.4.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<p>11. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p> <p>12. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>
§ 6.5.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 6.6.	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 1.3
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji.	Rozdz. 8
wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

A.1.1. Warianty analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika publicznego i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 78.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2024	2025	
Liczebność populacji docelowej	A0	████	████	Rozdz. 2.5
	A1	████	████	
	A2	████	████	
Podział populacji na rozpoczynających insulinoterapię i zmieniających insulinoterapię	-	██	██████	Rozdz. 2.6.1
	B0	████	████	
	B1	████	████	
Rozpowszechnienie w scenariuszu istniejącym	C0	Tabela 48		Rozdz. 2.6.1.3
	C1			
Rozpowszechnienie Toujeo® w scenariuszu nowym	D0	██	████	Rozdz. 2.6.2.1
	D1	██	████	
	D2	██	██	
Rozpowszechnienie pozostałych interwencji w scenariuszu nowym	E0	Tabela 54		Rozdz. 2.6.2.2
	E1			
Koszty leków	F0	Tabela 58		Rozdz. 2.7.2
	F1			
Dawkowanie	G0			Rozdz. 2.8
	G1	Tabela 61		
	G2			

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2024	2025	
Zużycie pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy	H0 H1	Tabela 60		Rozdz. 2.7.3

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					
■					

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

[Redacted Section Header]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

A.2. Populacja docelowa

A.2.1. Źródła danych

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku dokonano analizy następujących źródeł danych:

- otrzymane od Zamawiającego wyniki badania dzienniczkowego *Patients Diary Study* (badanie PDS) [3],
- Raport „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” [2],
- analizy weryfikacyjne opublikowane na stronie AOTMiT:
 - AWA Suliqua [14].

A.2.2. Analiza danych

[Redacted content]

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

A.2.2.2 RAPORT NFZ „NFZ O ZDROWIU. CUKRZYCA”

Opublikowany na portalu ezdrowie.gov.pl raport NFZ „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” [2] dostępny jest w dwóch wersjach: jako dokument pdf oraz raport interaktywny. Raport w formie dokumentu pdf zawiera informacje dotyczące lat 2013–2018, natomiast w wersji interaktywnej dostępne są również informacje dla 2019 r. W raporcie zamieszczono statystyki dotyczące: epidemiologii rejestrowanej cukrzycy, świadczeń rozliczonych w związku z cukrzycą, zrefundowanych leków i pasków do oznaczania glukozy, pomp insulinowych, systemu ciągłego monitorowania glikemii oraz powikłań cukrzycy. Prezentowane w raporcie dane odnośnie liczby osób z cukrzycą, liczby pacjentów leczonych insulinami oraz liczby zrefundowanych DDD insulin zamieszczono poniżej w formie tabelarycznej (Tabela 91).

Tabela 91.
Dane z raportu NFZ „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” [2]

Kategoria wiekowa	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów z cukrzycą							
≥18 lat	2 485 295	2 549 930	2 612 694	2 708 702	2 793 839	2 864 142	2 963 351
Ogółem	2 506 923	2 571 696	2 634 178	2 730 595	2 816 178	2 886 111	2 985 642
Liczba pacjentów przyjmujących insulinę							
≥18 lat	624 282	636 143	645 919	649 740	654 098	661 751	664 083
Ogółem	635 078	647 189	657 317	661 644	666 506	674 669	677 440
Liczba zrefundowanych DDD insulin							
≥18 lat	222 049 752	234 686 160	240 791 311	240 709 882	245 230 156	251 457 175	255 046 772
Ogółem	226 305 604	239 180 239	245 491 925	245 603 774	250 438 644	257 090 580	260 958 280

A.2.2.3 AWA SULIQUA

W poniższej tabeli zestawiono dane zaprezentowane w opublikowanej na stronie AOTMiT Analizie Weryfikacyjnej do Wniosku o objęcie refundacją leku Suliqua (insulina glargine + liksyzenatyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą typu 2 pomimo leczenia insuliną bazową (BI) w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym (OAD) z HbA1c > 7% [14].

Tabela 92.
Dane z AWA Suliqua [14]

Liczba pacjentów		2019	2020	2021	2019-2021	
Liczba pacjentów, u których kiedykolwiek w latach 2014–2021 rozpoznano cukrzycę insulinozależną wg ICD-10: E11 wraz z kodami rozszerzającymi, kod główny lub współistniejący oraz	U których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.1	Ogółem	607 116	587 639	567 024	708 354
		≥ 18 r.ż.	602 544	583 258	562 856	704 104
		< 18 r.ż.	4 578	4 384	4 168	5 291
	u których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.3	ogółem	126 674	132 696	142 170	176 281
		≥ 18 r.ż.	124 270	130 542	140 108	173 153
		< 18 r.ż.	2 405	2 155	2 062	3 615
	U których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.1 i/lub 14.3	ogółem	621 626	603 816	585 473	724 261
		≥ 18 r.ż.	617 028	599 411	581 284	719 900
		< 18 r.ż.	4 604	4 408	4 189	5 320
	U których zrefundowano insuliny bazalne: LAA lub NPH	ogółem	252 580	250 928	252 123	331 661
	U których zrefundowano produkt leczniczy Ryzodeg	ogółem	0	3 922	9 776	10 666

Tabela 93.

Liczba pacjentów ≥ 18 r.ż., u których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.3 – prognoza na lata 2022 - 2025

Parametr	2022	2023	2024	2025
Liczba pacjentów ≥ 18 r.ż., u których zrefundowano leki należące do grupy limitowej 14.3	147 478	155 397	163 316	171 235

A.2.2.4 PODSUMOWANIE

W analizie podstawowej wykorzystano skompilowane dane z raportu NFZ oraz z badania PDS. Dane z AWA Suliqa, wykorzystano w analizie wrażliwości ze względu na ograniczenia w raportowanych danych.

Jak wynika z publikacji Towpik 2020 [21], która jest częścią projektu Mapy Potrzeb Zdrowotnych, w których analizowano dane NFZ, na podstawie kodów ICD-10 nie można określić typu cukrzycy według klasyfikacji WHO. Znaczna część pacjentów w czasie trwania leczenia ma przypisywany zarówno kod E.10 Cukrzyca insulinozależna oraz kod E.11 Cukrzyca insulinoniezależna. Zatem liczba pacjentów z T2DM leczonych insuliną raportowana w AWA Suliqa może być znacznie zawyżona. Również w publikacji „Podsumowanie Projektu ROZPOWSZECHNIENIE CUKRZYCY I KOSZTY NFZ ORAZ PACJENTÓW – A.D.2017” [22] autorzy zwracają uwagę, że *dostępnie dane nie pozwalają na rozróżnienie chorych z poszczególnymi typami cukrzycy (I i II)*. Potwierdza to także porównanie danych z AWA Suliqa oraz skompilowanych danych z raportu NFZ oraz badania PDS. Zgodnie z AWA Suliqa w 2021 roku dorosłych pacjentów leczonych insuliną z T2DM było 581 284, natomiast na podstawie danych z raportu NFZ oraz badania PDS tych pacjentów było [REDACTED]

Zatem wykorzystanie danych z raportu NFZ odnośnie liczby pacjentów leczonych insuliną oraz pozostałych danych z badania PDS w analizie podstawowej wydaje się podejściem właściwym. Dane z AWA Suliqa wykorzystano w ramach analizy wrażliwości.