

Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

Jardiance[®] (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wykonawca

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik
ul. Krakowska 36/3
31-062 Kraków
Tel./fax. 12 430 08 73
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999
Internet: <http://www.aestimo.eu>
E-mail: biuro@aestimo.eu

Autorzy

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

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 31 października 2023 r.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Spis treści

Wykaz skrótów.....	6
Streszczenie	8
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	12
1 Cel analizy.....	13
2 Metodyka	13
2.1 Porównywane scenariusze.....	14
2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych	15
2.3 Perspektywa analizy.....	19
2.4 Horyzont czasowy	19
3 Populacja docelowa.....	19
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, określonej we wniosku refundacyjnym ...	19
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	28
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	29
3.4 Struktura rynku w scenariuszu istniejącym i nowym	30
3.4.1 Populacja spełniająca obecne wskazania refundacyjne flozyn	31
3.4.2 Populacja nowa (nie spełniająca obecnych wskazań refundacyjnych flozyn).....	34
3.4.3 Struktura rynku w porównywanych scenariuszach	35
4 Koszty jednostkowe.....	36
4.1 Koszty inhibitorów SGLT2	37
4.2 Średni koszt standardowego leczenia przeciwcukrzycowego	38
4.3 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia zużycia innych leków (w tym opóźnienia wprowadzenia insuliny).....	39
4.4 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia kosztów powikłań cukrzycy 42	
5 Podsumowanie danych wejściowych modelu	43
6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia 45	
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	45

7.1	Wariant podstawowy	46
7.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	46
7.1.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	46
7.1.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	48
7.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	48
7.1.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	48
7.1.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	49
7.1.3	Wydatki świadczeniobiorców	50
7.1.4	Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Jardiance	51
7.2	Warianty skrajne: minimalny i maksymalny	51
7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	51
7.2.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	51
7.2.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	52
7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	53
7.2.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	53
7.2.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	54
7.2.3	Wydatki świadczeniobiorców	55
7.2.4	Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Jardiance	56
7.3	Analiza wrażliwości	56
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka	58
7.3.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	58
7.3.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	59
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka	61
7.3.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	61
7.3.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów	63
7.3.3	Wydatki świadczeniobiorców	65
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	67
9	Aspekty etyczne i społeczne	67
10	Dyskusja i ograniczenia	68
11	Wnioski końcowe	70
12	Załączniki	71
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu	71

12.2 Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym w wariantach: minimalnym i maksymalnym.....	71
Spis Tabel.....	72
Spis Wykresów.....	73
Piśmiennictwo.....	75

Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AKL	Analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARB	Antagoniści receptorów dla angiotensyny II
AW	Analiza wrażliwości
BIA/AWB	Analiza wpływu na budżet płatnika (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BMI	Wskaźnik masy ciała (z ang. <i>Body Mass Index</i>)
CANA	Kanagliflozyna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>cost-utility analysis</i>)
CZN	Cena zbytu netto
DAPA	Dapagliflozyna
DDD	Dobowa dawka leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DPP-4i	inhibitor/y dipeptydylopeptydazy 4 (z ang. <i>dipeptidyl peptidase-4 inhibitors</i>)
eGFR	Szacunkowy współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i>)
EMPA	Empagliflozyna
GLP-1	Glukagonopodobny peptyd-1 (z ang. <i>Glucagon-like peptide-1</i>)
HF	Niewydolność serca (z ang. <i>Heart Failure</i>)
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
INS	Insulina
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (z ang. <i>intention-to-treat</i>)
LVEF	Frakcja wyrzutowa lewej komory (z ang. <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>)
MET	Metformina
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OAD	Doustne leki przeciwcukrzycowe (z ang. <i>oral antidiabetics</i>)
PBO	Placebo
PDD	Przepisana dawka dobową (z ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PP	Perspektywa pacjenta
PPAR-γ	Receptor gamma aktywowany przez proliferatory peroksysomów (z ang. <i>peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP+P	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SGLT2	inhibitory kotransportera glukozy-sodowego 2 (z ang. <i>sodium-glucose transport proteins</i> ; „flozyny”)
STD	Standardowe leczenie cukrzycy (z ang. <i>Standard Treatment of Diabetes</i>)
SU	Pochodna sulfonilomocznika (z ang. <i>sulfonylurea</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Streszczenie

Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy (HbA1c $\geq 7\%$), z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Jardiance® (empagliflozyna) została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Boehringer Ingelheim Sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane o ww. wskazanie, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny”).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciadlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Jardiance® jest refundowany w dotychczasowym, ograniczonym zakresie wskazań: „Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami

hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”, a chorzy z populacji docelowej spoza obecnych wskazań refundacyjnych otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe - STD), oraz nowym (stan po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® o chorych stosujących tylko jeden lek przeciwcukrzycowy (z HbA1c $\geq 7\%$) oraz chorych stosujących co najmniej dwa leki przeciwcukrzycowe z HbA1c w zakresie $\geq 7\%$ do $< 7,5\%$). W wariancie podstawowym analizy przyjęto, że w scenariuszu nowym decyzja o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych nastąpi jednocześnie dla wszystkich inhibitorów SGLT2 (flozyn) – produktów Jardiance (empagliflozyna), Forxiga (dapagliflozyna) i Invokana (kanagliflozyna). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla wnioskowanej technologii (Jardiance®).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o polskie dane epidemiologiczne, modyfikując i aktualizując wcześniejsze oszacowanie dla analogicznego wskazania przygotowane na potrzeby wniosku refundacyjnego produktu Forxiga (*BIA Forxiga 2020*). Prognozę przyszłych udziałów rynkowych inhibitorów SGLT2 w rozszerzonych wskazaniach wykonano w oparciu o historyczne dane refundacyjne NFZ, zakładając takie samo tempo penetracji rynku jak osiągnięte przez flozyny w okresie pierwszych 2 lat w pierwotnym wskazaniu refundacyjnym (27% w roku 1 i 45% w roku 2).

W analizie uwzględniono koszty leków przeciwcukrzycowych oraz koszty leczenia powikłań cukrzycy. W analizie podstawowej uwzględniono oszczędności wynikające z niższego zapotrzebowania na inne leki hipoglikemizujące u chorych stosujących flozyny, wykorzystując dane o zużyciu leków w badaniu klinicznym *EMPA-REG*

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

OUTCOME. W podstawowym wariantcie naliczono również oszczędności wynikające ze zmniejszenia częstości powikłań cukrzycy u chorych stosujących leczenie z udziałem inhibitorów SGLT2; istotny klinicznie i statystycznie wpływ dodania EMPA na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazano w kluczowym badaniu RCT *EMPA-REG OUTCOME*.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywę wspólną płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorców; dodatkowo przedstawiono także prognozowane wydatki świadczeniobiorców.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia dotyczące udziałów rynkowych inhibitorów SGLT2 w nowych rozszerzonych wskazaniach refundacyjnych. Ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów modelu, m.in. liczebności populacji docelowej, podziału rynku w obrębie inhibitorów SGLT2, ceny wnioskowanej interwencji, podstawy limitu w grupie flozyn, oszczędności wynikających z niższego zużycia STD i niższych kosztów powikłań cukrzycy u leczonych inhibitorami SGLT2.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 08/01/2021*). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019.

Wyniki

Liczebność populacji

Roczna liczebność populacji docelowej w wariantcie podstawowym, obejmująca zarówno obecne wskazanie refundacyjne flozyn (≥ 2 leki hipoglikemizujące, $HbA1c \geq 7,5\%$) jak i nowe rozszerzone wskazania, wynosi 687,6 tys. osób w Roku 1 (w tym 191,7 tys. - obecne wskazania refundacyjne i 495,9 tys. – nowe wnioskowane wskazania) oraz 711,0 tys. osób w Roku 2 (w tym 198,3 tys. – obecne wskazania ref. i 512,8 tys. – nowe wnioskowane wskazania). Uwzględniając prognozowane udziały inhibitorów SGLT2 w rynku oraz podział rynku w obrębie flozyn, prognozowana liczba rocznych terapii produktem Jardiance® w scenariuszu nowym wynosi 79,9 tys. (Rok 1) i 138,0 tys. (Rok 2) w nowych (tj. obecnie nier refundowanych) wskazaniach.

Wpływ na budżet – wariant podstawowy

Analiza z uwzględnieniem RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dotatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [redacted] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na [redacted] (Rok 1) i [redacted] (Rok 2) Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED]

Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny w rozszerzonych wskazaniach wyniosą kolejno [REDACTED]
[REDACTED]. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na [REDACTED]
[REDACTED]. Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED].

Analiza bez uwzględnienia RSS

Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **124,9 mln zł (Rok 1) i 215,9 mln zł (Rok 2)**. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 206,9 mln zł (Rok 1) i 357,5 mln zł (Rok 2). Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi odpowiednio **146,3 mln zł (Rok 1) i 252,8 mln zł (Rok 2)**.

Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny w rozszerzonych wskazaniach wyniosą kolejno **153,8 mln zł (Rok 1) i 265,7 mln zł (Rok 2)**. Całkowity

wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 253,5 mln zł (Rok 1) i 438,2 mln zł (Rok 2). Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio **177,5 mln zł (Rok 1) i 306,7 mln zł (Rok 2)**.

Wydatki świadczeniobiorców

Prognozowane [REDACTED] świadczeniobiorców wyniosą kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach. Całkowity wpływ na wydatki pacjentów finansowania wszystkich flozyn oszacowano na [REDACTED]
[REDACTED]. Wzrost wydatków świadczeniobiorców na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio [REDACTED]
[REDACTED].

Wpływ na budżet – warianty skrajne

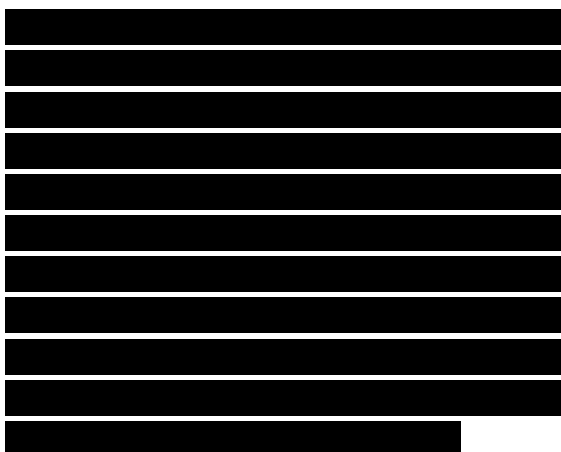
W analizie z uwzględnieniem RSS, [REDACTED]
[REDACTED] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [REDACTED]
[REDACTED] w wariantcie minimalnym oraz [REDACTED]
[REDACTED] w wariantcie maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na [REDACTED]
[REDACTED] w wariantcie minimalnym oraz [REDACTED]
[REDACTED] w wariantcie maksymalnym.

Wpływ na budżet – analiza wrażliwości

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonym wskazaniu spowoduje



po uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane z faktem, że empagliflozyna stanowi terapię dodaną do aktualnego leczenia przeciwcukrzycowego w populacji docelowej, przy czym koszty refundacji produktu Jardiance® są częściowo rekompensowane przez oszczędności wynikające z redukcji zużycia innych leków przeciwcukrzycowych oraz zmniejszeniem kosztów powikłań cukrzycy u chorych stosujących empagliflozynę.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

ANALIZA

WPŁYWU

NA BUDŻET PŁATNIKA

AE

1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
 - wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet,
 - dyslipidemia,
 - nadciśnienie tętnicze,
 - palenie tytoniu,
 - otyłość.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Boehringer Ingelheim Sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane o ww. wskazanie, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”).

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia empagliflozyną we wskazaniach określonych we wniosku;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. sytuację, w której lek Jardiance® jest refundowany w dotychczasowym,

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

ograniczonym zakresie wskazań (Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym), a chorzy z populacji docelowej spoza obecnych wskazań refundacyjnych otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe - STD), oraz nowym (stan po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® zgodnie z wnioskiem);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych, stosowanych w populacji docelowej strategii leczenia;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Jardiance®.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o polskie dane epidemiologiczne, modyfikując i aktualizując wcześniejsze oszacowanie przedstawione w analizie wpływu na budżet produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna), wykonanej w ramach wniosku o objęcie refundacją produktu Forxiga we wskazaniu zgodnym z niniejszym wnioskiem dla produktu Jardiance (*BIA Forxiga 2020*).

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, ceną jednostkową i prognozą udziałów rynkowych empagliflozyny i inhibitorów SGLT2 (flozyn) ogółem (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 3.4).

Dla uproszczenia opisu część wyników liczbowych w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego.

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel® 2019.

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Jardiance® (empagliflozyna) jest finansowany ze środków publicznych wyłącznie

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

w części wnioskowanego zakresu wskazań refundacyjnych, tj. w subpopulacji pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Zgodnie ze stanem aktualnym, wszyscy chorzy z populacji docelowej nie spełniający obecnych kryteriów refundacyjnych flozyn otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe (STD) obejmujące najczęściej stosowanie jednego lub kilku doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD), w skojarzeniu z insuliną lub przed włączeniem insuliny.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla produktu Jardiance® do leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W scenariuszu nowym empagliflozyna – stosowana jako terapia dodana do aktualnego leczenia – zastąpi część udziałów standardowych schematów leczenia hipoglikemizującego u pacjentów niespełniających obecnych wskazań refundacyjnych flozyn, tj. chorych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7\%$) stosujących tylko jeden lek przeciwcukrzycowy lub co najmniej 2 leki z HbA1c w zakresie $\geq 7\%$ do $< 7,5\%$. Ze względu na spodziewany wspólny proces negocjacyjny o rozszerzenie wskazań dla wszystkich inhibitorów SGLT2 (podobnie jak miało to miejsce w przypadku obecnego wskazania refundacyjnego), w wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że w scenariuszu nowym decyzja o objęciu refundacją w poszerzonej populacji pacjentów z T2DM nastąpi jednocześnie dla produktów Jardiance (empagliflozyna), Forxiga (dapagliflozyna) i Invokana (kanagliflozyna). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla wnioskowanej technologii (Jardiance).

Prognozowany podział rynku po zakładanym wprowadzeniu leku Jardiance® na wykaz leków refundowanych omówiono w Rozdziale 3.4.

2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

Produkt leczniczy Jardiance® jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece (załącznik A1 do MZ 30/08/2023) z odpłatnością 30%. Zakres obecnych wskazań objętych refundacją to:

- Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród następujących: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość,

- Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq 40\%$) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Lek Jardiance® umieszczony jest w grupie limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny”, w której oprócz empagliflozyny refundowane są również kanagliflozyna (lek Invokana®) oraz dapagliflozyna (lek Forxiga®). Podstawę limitu w grupie wyznacza obecnie cena hurtowa produktu Forxiga®.

Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® (MZ 30/08/2023).

Prezentacja	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania ¹⁾	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Jardiance®, 28 tabl. a 10 mg	146,99 zł	154,34 zł	170,38 zł	166,26 zł	30%	54,00 zł

1) Podstawę grupy limitowej stanowi produkt leczniczy Forxiga®, 30 tabl. a 10 mg.

Produkt leczniczy Jardiance® (jak również inne refundowane inhibitory SGLT2 – Forxiga® i Invokana®), są ponadto umieszczone w wykazie leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom powyżej 65 roku życia (zał. D2 do MZ 30/08/2023).

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu Jardiance® w rozszerzonym zakresie wskazań: „Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7\%$) oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.”

Proponowane wskazanie stanowi zatem rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego flozyn o pacjentów z cukrzycą typu 2 z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i niekontrolowaną cukrzycą:

Jardiance® (empagliflozyna) | w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	Empagliflozyna
Dawka	10 mg
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	28 tabletek powlekanych a 10 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę
Cena zbytu netto ¹⁾	■
Urzędowa cena zbytu ²⁾	■
Cena hurtowa ³⁾	■
Cena detaliczna ⁴⁾	■
Grupa limitowa	■
Podstawa limitu	■
PDD ⁵⁾	10 mg
Liczba PDD w opakowaniu	28
Cena hurtowa / PDD	■
Wysokość limitu finansowania	■
Poziom odpłatności	■
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	■
Koszt dziennej terapii ⁶⁾	■
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	■

1) Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;

2) Wnioskowana urzędowa cena zbytu;

3) Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu);

4) Cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną obliczoną zgodnie z zapisami *Ustawa 2011*, art. 7, ust. 4, przy założeniu, że podstawę limitu wyznacza cena produktu Forxiga®.5) W oparciu o *ChPL Jardiance*;

6) Według ceny zbytu netto.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz – w przypadku współpłacenia – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu (AOTMiT 2016). Zgodnie z powyższym, biorąc pod uwagę zakładany poziom refundacji produktu Jardiance® w ramach wykazu aptecznego (30% odpłatności), w analizie przyjęto perspektywy: podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP), perspektywę wspólną płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz perspektywę świadczeniobiorców (PP).

2.4 Horyzont czasowy

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016). W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Jardiance® w horyzoncie pierwszych dwóch latach od przewidywanego umieszczenia empagliflozyny na wykazie leków refundowanych w Polsce. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii w rozszerzonych wskazaniach ustalono 1 stycznia 2024 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2024 r. do 31 grudnia 2025 r.

3 Populacja docelowa

3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, określonej we wniosku refundacyjnym

W stanie aktualnym na moment złożenia wniosku (MZ 30/08/2023), lek Jardiance® oraz inne leki z grupy inhibitorów SGLT2 (dapagliflozyna - Forxiga® i kanagliflozyna - Invokana®) są finansowane ze środków

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

publicznych w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
 - wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet,
 - dyslipidemia,
 - nadciśnienie tętnicze,
 - palenie tytoniu,
 - otyłość.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, nową populację refundacyjną dla produktu leczniczego Jardiance® stanowią będą pacjenci z cukrzycą typu 2 stosujący co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7\%$) oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (zdefiniowanym tak samo jak w obecnym wskazaniu refundacyjnym inhibitorów SGLT2).

Zapisy te wskazują, że nie nastąpi zmiana zapisów odnośnie definicji bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, natomiast nastąpi rozszerzenie obecnej populacji refundacyjnej o chorych stosujących tylko jeden lek przeciwcukrzycowy (z HbA1c $\geq 7\%$) oraz chorych stosujących co najmniej dwa leki przeciwcukrzycowe z HbA1c w zakresie $\geq 7\%$ do $< 7,5\%$.

W 2020 roku w takim samym wskazaniu refundacyjnym był oceniany inny inhibitor lek z grupy inhibitorów SGLT2 - Forxiga (dapagliflozyna; BIA Forxiga 2020, AWA Forxiga 2020). Na potrzeby wniosku refundacyjnego dla leku Forxiga zostało wykonane oszacowanie liczebności populacji docelowej, które zostało pozytywnie ocenione przez Agencje w Analizie weryfikacyjnej. Wobec powyższego ze względu na potwierdzoną prawidłowość oszacowania liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga w takim samym wskazaniu jak aktualnie wnioskowane dla leku Jardiance®, oszacowanie to przyjęto również w analizie wpływu na budżet produktu Jardiance w analogicznym wskazaniu w 2022 r. (BIA Jardiance 2022). Mając na względzie uwagę Agencji dotyczące innego progu niewydolności nerek (GFR >30) dla empagliflozyny (AWA Jardiance 2022), jak również częściowe rozszerzenie wskazań refundacyjnych flozyn od 1 września 2022 r. (empagliflozyna od 1 listopada 2022 r.), oszacowanie liczebności populacji docelowej wykorzystane w poprzednich raportach leków Forxiga i Jardiance zaktualizowano na potrzeby niniejszego

Jardiance® (empagliflozyna)

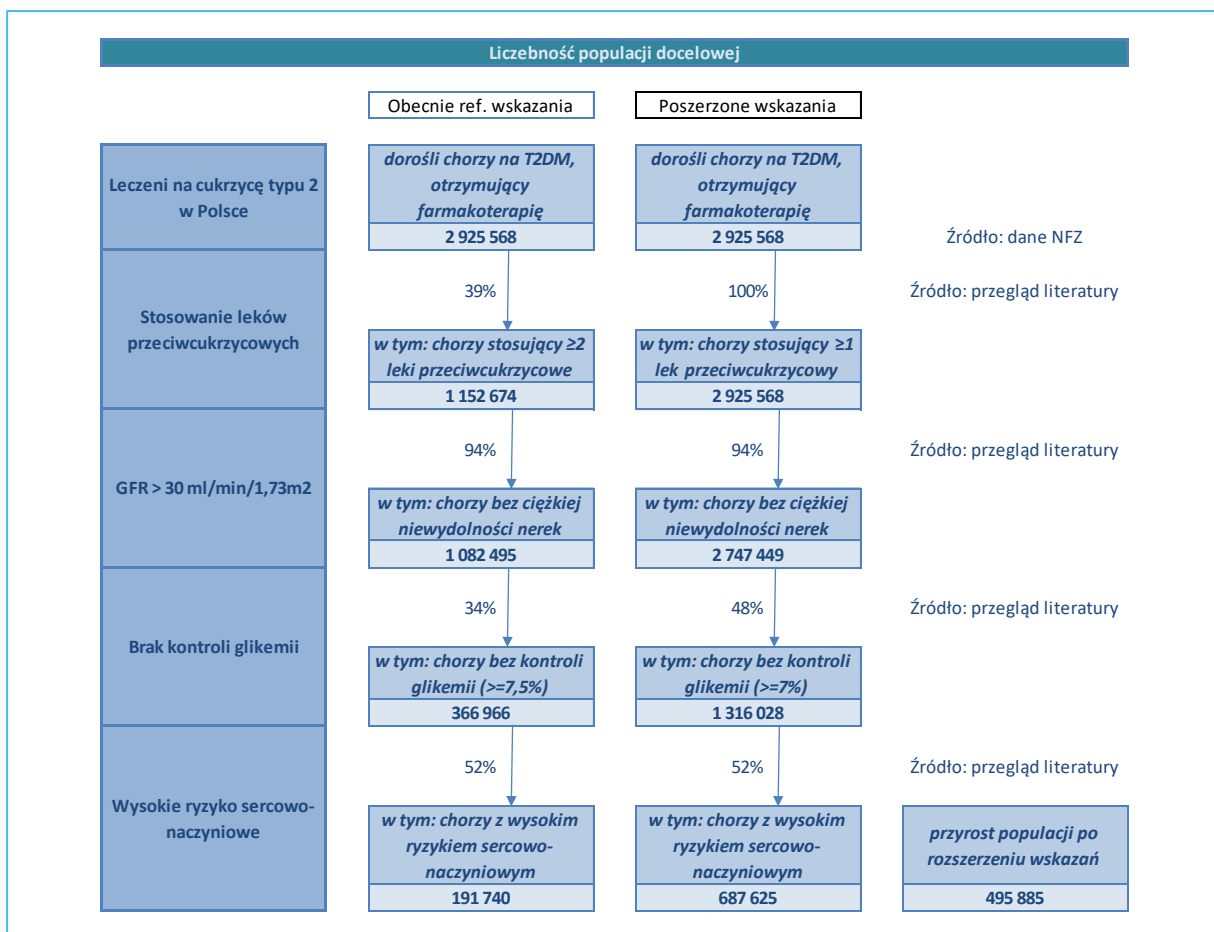
w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

opracowania o nowy horyzont czasowy analizy (od 1 stycznia 2024 r.), odsetek pacjentów z czynnością nerek uprawniającą do leczenia empagliflozyną oraz podział populacji docelowej na wskazania obecnie nier refundowane i refundowane zgodnie ze zmianami wprowadzonymi od września 2022 r.

Na poniższym wykresie przedstawiano schematycznie proces oszacowania liczebności populacji docelowej dla leku Jardiance® (na rok 2024, tj. pierwszy rok horyzontu analizy) z wyodrębnieniem:

- aktualnie obowiązującego wskazania refundacyjnego dla leku Jardiance® (i innych flozyn) obejmującego pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5$ % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz
- wnioskowanego poszerzonego wskazania obejmującego pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Wykres 1. Schemat oszacowania populacji docelowej dla produktu Jardiance: obecnie refundowane wskazania i poszerzone wskazanie (oszacowanie na 2024 r.)



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Powyższy schemat został opracowany w oparciu o oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga (*BIA Forxiga 2020*), z aktualizacją:

- chorobowości cukrzycy na horyzont niniejszej analizy,
- odsetka chorych bez ciężkiej niewydolności nerek (GFR>30 ml; w raporcie dla dapagliflozyny przyjęto próg GFR>60 ml).
- obecnych wskazań refundacyjnych flozyn: w momencie przeprowadzenia analiz *BIA Forxiga 2020* i *BIA Jardiance 2022*, wskazania refundacyjne flozyn obejmowały „cukrzycę typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”; od 1 września 2022 r. (empagliflozyna od 1 listopada 2022 r.) wskazania refundacyjne inhibitorów SGLT2 zostały rozszerzone do „cukrzycy typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c \geq 7,5% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”

Podsumowując przyjęto następujące kroki mające na celu oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Jardiance:

- Oszacowanie liczby chorych na cukrzycę typu 2 którzy są leczeni farmakologicznie w Polsce, a następnie kolejno oszacowanie udziału chorych:
- otrzymujących leczenie przeciwcukrzycowymi lekami doustnymi w monoterapii oraz jako leczenie skojarzone;
- spełniających kryterium braku uszkodzenia nerek;
- z niewystarczającą kontrolą glikemii, zależnie od przyjętego progu HbA1c;
- z wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym.

Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię (metforminę, pochodne sulfonilomocznika, insulinę, akarbozę i inne) zaczerpnięto z raportu NFZ na lata 2013-2018, a następnie ekstrapolowano zgodnie z trendem liniowym na lata obejmujące horyzont analizy tj. 2024-2025 r. (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

Tabela 3. Liczba dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię.

Dane	Rok	Liczba pacjentów
Dane NFZ	2013	2 061 240

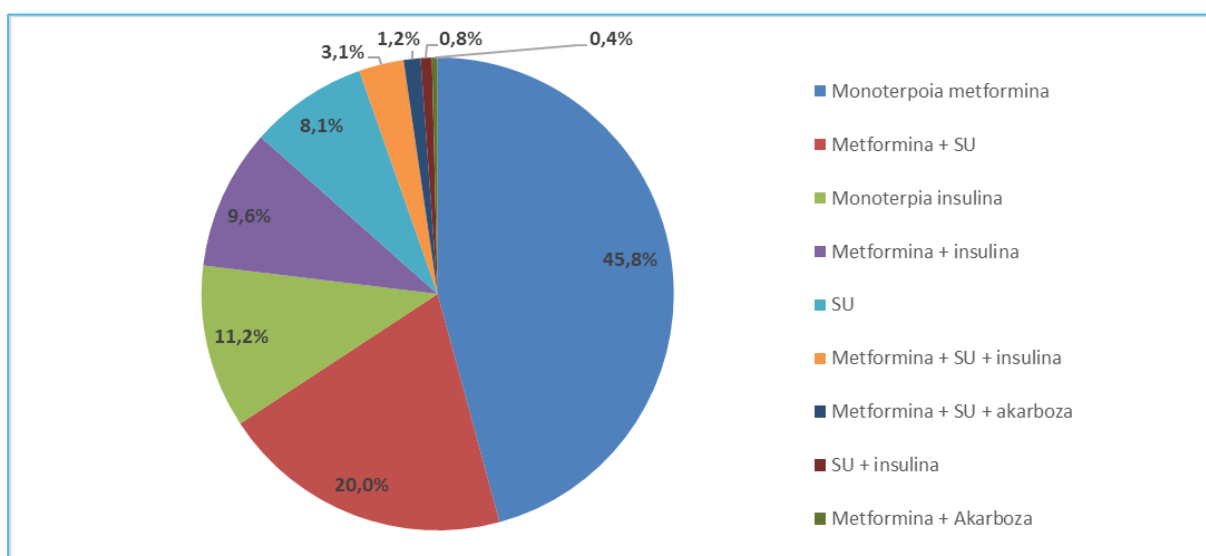
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Dane	Rok	Liczba pacjentów
	2014	2 172 920
	2015	2 280 910
	2016	2 392 840
	2017	2 502 080
	2018	2 626 430
	2019	2 731 939
	2020	2 844 092
	2021	2 956 246
	2022	3 068 399
	2023	3 180 552
Prognoza	2024	3 292 705
	2025	3 404 858

W następnym etapie populację chorych na cukrzycę stosujących farmakoterapię ograniczono wyłącznie do chorych na cukrzycę typu 2. W tym celu przyjęto upraszczające założenie, że chorzy stosujący insulinę w monoterapii są to chorzy na cukrzycę typu 1. Informacje o najczęściej wykupowanych substancjach czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy przez dorosłych w 2018 r. również zaczerpnięto z raportu dotyczącego cukrzycy opracowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

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



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Zgodnie z powyższymi danymi insulinę w monoterapii otrzymywało 11,15% dorosłych chorych, zakładając że są to chorzy z cukrzycą typu 1 oszacowano, że odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wynosi 88,85% (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*). Podobnie jak w opracowaniu dla leku Forxiga przyjęto upraszczająco, że oszacowany odsetek chorych na cukrzycę typu 2 otrzymujących leczenie nie będzie zmieniał się w kolejnych latach przyjętego horyzontu (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

W następnym etapie uwzględniono kryterium braku uszkodzenia nerek, przy czym w odróżnieniu od analizy *BIA Forxiga 2020*, w której wykluczano stosowanie dapagliflozyny u pacjentów z eGFR <60 ml/min, przyjęto, że wnioskowana technologia może być stosowana u pacjentów z eGFR o wartości ≥ 30 ml/min. Odsetek pacjentów z eGFR <30 ml/min wśród chorych na cukrzycę, oszacowano na poziomie 6,1%, jako iloczyn odsetka osób z przewlekłą niewydolnością nerek, tj. GFR<60 ml/min wśród chorych na cukrzycę w Polsce (11,9% w 2015 r.; *Raport NFZ 2019*) oraz udziału osób z GFR<30 ml/min spośród osób z T2DM z GFR<60 ml/min (51,2%; *Stengel 2019*). Oznacza to, że kryterium nerkowe kwalifikacji do empagliflozyny spełnia 93,9% (100%-6,1%) pacjentów; zob. Tabela 4.

Tabela 4. Kryterium braku uszkodzenia nerek.

Kryterium	Odsetek	Źródło
eGFR<60 ml/min	11,9%	<i>Raport NFZ 2019</i>
w tym eGFR<30 ml/min	51,2%	<i>Stengel 2019</i>
eGFR<30 ml/min	6,1%	iloczyn powyższych
eGFR ≥ 30 ml/min	93,9%	1- odsetek eGFR<30 ml/min

W celu wyodrębniania chorych, u których inhibitory SGLT2 są już aktualnie refundowane, oszacowano udziały chorych otrzymujących leczenie co najmniej 2 lekami przeciwcukrzycowymi. Udziały te ustalono na podstawie danych NFZ dotyczących najczęstszych kombinacji substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy przez dorosłych pacjentów (z pominięciem chorych stosujących wyłącznie insulinę – założono, że są to chorzy na cukrzycę typu 1). Zgodnie z raportem NFZ leczeni 1 lekiem doustnym, co najmniej 2 lekami doustnymi lub insuliną w skojarzeniu z leczeniem doustnym stanowią odpowiednio 60,6%, 24,2% oraz 15,2% (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

Wnioskowane poszerzone wskazania refundacyjne dla leku Jardiance® obejmują chorych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, podczas gdy aktualnie inhibitory SGLT2 są refundowane wyłącznie u chorych z HbA1c $\geq 7,5\%$. Zgodnie z wytycznymi PTD uogólnione kryterium wyrównania cukrzycy w zakresie docelowych wartości glikemii wynosi HbA1c <7% – wobec czego przyjęto, że chorzy z

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą to chorzy z HbA1c $\geq 7\%$ (*BIA Forxiga 2020, PTD 2023*). W celu odrębnego oszacowania populacji spełniającej obecnie kryteria refundacyjne dla flozyn oraz nowej populacji, która będzie kwalifikować się do leczenia empagliflozyną po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych, oszacowano udział chorych z HbA1c $\geq 7\%$ oraz $\geq 7,5\%$, a następnie:

- w podgrupie chorych otrzymujących leczenie 1 lekiem przeciwcukrzycowym uwzględniono wszystkich chorych z HbA1c $\geq 7\%$ (poszerzone wskazania),
- w podgrupie chorych otrzymujących co najmniej 2 lekami przeciwcukrzycowymi (≥ 2 OADs lub INS +OAD/OADs), od chorych z HbA1c $\geq 7\%$ odjęto chorych z HbA1c $\geq 7,5\%$ (obecnie refundowane wskazanie).

Odsetek chorych z HbA1c $\geq 7\%$ oraz HbA1c $\geq 7,5\%$ zaczerpnięto z badań uwzględnionych w analizie wpływu na budżet dla leku Forxiga:

- udział chorych z HbA1c $\geq 7\%$ wyniósł 47,9% na podstawie charakterystyki pacjentów z badania *Witek 2012*.
- udział chorych z HbA1c w zakresie od ≥ 7 do $< 7,5\%$ oszacowano na 14,0%, na podstawie wartości średniej (7,25%) i odchylenia standardowego (1,42%) HbA1c w badaniu *Witek 2012*, przy założeniu rozkładu normalnego cechy; wartość oszacowana przy założeniu alternatywnego rozkładu log-normalnego była bardzo zbliżona – 14,1%; podobnie, odsetek osób z HbA1c w zakresie 7-7,5% w alternatywnym źródle odnalezionym w literaturze (*Sieradzki 2008*) był zbliżony: 12,6-13,5%
- na tej podstawie, odsetek osób z HbA1c zgodnym z obecnymi wskazaniami refundacyjnymi flozyn ($\geq 7,5\%$) wynosi 33,9% (47,9%-14,0%).

Ostatnim kryterium zawężającym liczebność populacji docelowej jest bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe rozumiane jako:

1. potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub
2. uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
3. obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
 - wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet,
 - dyslipidemia,

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

- nadciśnienie tętnicze,
- palenie tytoniu,
- otyłość.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym, w analizie *BIA Forxiga 2020* przyjęto założenie upraszczające w oszacowaniu liczebności populacji docelowej odnoszące się do pierwszego punktu tj. potwierdzonej choroby sercowo-naczyniowej, pod którym rozumiano zdarzenia wymienione w badaniu *DECLARE*. W opracowaniu dla leku Forxiga przyjęto na podstawie zlecenia dla leku Ozempic, że odsetek chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym wynosi 52,3% (*BIA Forxiga 2020*).

Wybrany do analizy podstawowej udział chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym jest jednym z kluczowych parametrów oszacowania, a jednocześnie ze względu na brak specyficznych i jednoznacznych danych literaturowych dotyczących odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym wg definicji zgodnej ze wskazaniem refundacyjnym należało przyjąć pewne upraszczające założenia. Z tego względu wpływ tego parametru na wyniki oszacowania liczebności populacji docelowej został przetestowany w wariantach analizy wrażliwości, przyjmując odpowiednio:

- 41,0% wariantie minimalnego oszacowania – najczęstsze powikłania spośród choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych wg *Witek 2012* (tj. choroba wieńcowa) - założono korelację powikłań (*AOTMiT 56/2019, BIA Forxiga 2020*),
- 63,5% w wariantie maksymalnego oszacowania – suma odsetków choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych z *Witek 2012* – założono rozłączność powikłań (*AOTMiT 56/2019, BIA Forxiga 2020*).

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe podsumowanie przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2, którzy będą kwalifikować się do leczenia lekiem Jardiance®.

Tabela 5. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – analiza podstawowa.

Kryterium	1 OAD		≥2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2024 r.	2025 r.	2024 r.	2025 r.	2024 r.	2025 r.
(1) Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 292 705	3 404 858	3 292 705	3 404 858	3 292 705	3 404 858

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Kryterium	1 OAD		≥2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2024 r.	2025 r.	2024 r.	2025 r.	2024 r.	2025 r.
<i>Odsetek chorych na T2DM</i>	88,9%		88,9%		88,9%	
(2) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię	2 925 568	3 025 217	2 925 568	3 025 217	2 925 568	3 025 217
<i>Odsetek chorych z eGFR ≥30 ml/min</i>	93,9%		93,9%		93,9%	
(3) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię, z eGFR >30 ml/min	2 747 449	2 841 030	2 747 449	2 841 030	2 747 449	2 841 030
<i>Odsetek chorych stosujących: 1 OAD, ≥2 OAD, INS</i>	60,6%		24,2%		15,2%	
(4) Liczba chorych na T2DM stosujących 1 OAD, ≥2 OAD, INS	1 664 954	1 721 664	664 883	687 529	417 612	431 837
<i>Odsetek chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c ≥7%)</i>	47,9%		47,9%		47,9%	
(5) Liczba chorych na T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c ≥7%)	797 513	824 677	318 479	329 327	200 036	206 850
<i>Odsetek chorych T2DM z HbA1c ≥7,5% spośród stosujących co najmniej 2 leki przeciw cukrzycowe</i>	-		33,9%		33,9%	
(6) Liczba chorych na T2DM z HbA1c ≥7,5% spośród stosujących co najmniej 2 leki przeciw cukrzycowe	-	-	225 395	233 072	141 571	146 393
<i>Odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym</i>	52,3%		52,3%		52,3%	
(7) Liczba chorych na T2DM z HbA1c ≥7%, z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	416 701	430 894	166 405	172 073	104 519	108 079
(8) Liczba chorych na T2DM z HbA1c ≥7,5% stosujących co najmniej 2 leki przeciw cukrzycowe, z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	-	-	117 769	121 780	73 971	76 490
Populacja, w której floszyny są aktualnie refundowane:						
Liczba chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (≥2 leki i HbA1C ≥7,5%)	-	-	117 769	121 780	73 971	76 490
Populacja po wnioskowanym rozszerzeniu wskazań refundacyjnych						
Liczba chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (≥1 lek i HbA1C ≥7%)	416 701	430 894	166 405	172 073	104 519	108 079

Oszacowanie liczebności populacji docelowej, po zsumowaniu powyższych liczebności podgrup stosujących 1 OAD, ≥2 OAD i insulinę + OAD/OADs, przedstawia Tabela 6.

Tabela 6. Podsumowanie liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej.

Wariant analizy		łącznie, w tym:	Nowe wskazanie refundacyjne		Obecnie wskazanie refundacyjne	
			2024 r.	2025 r.	2024 r.	2025 r.
Analiza podstawowa	2024 r.	687 625	495 885	191 740		
	2025 r.	711 046	512 775	198 270		

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Podsumowując, prognozowana łączna liczebność populacji docelowej po rozszerzeniu wskazań wynosi 688 tys. w 2024 r. i 711 tys. z 2025 r., z czego 72% stanowi nowa populacja refundacyjna, a 28% – populacja, w której inhibitory SGLT2 są już obecnie refundowane.

3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Maksymalną liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie wnioskowanej technologii, określono w oparciu o wskazania do stosowania produktu Jardiance® zawarte w charakterystyce produktu leczniczego, tj. bez uwzględnienia wnioskowanych ograniczeń refundacyjnych. Zarejestrowane wskazania do zastosowania produktu leczniczego Jardiance® obejmują (*ChPL Jardiance®*):

- leczenie dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną:
 - w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji,
 - w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy,
- stosowanie u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca
- stosowanie u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.

Kolejne etapy oszacowania oparte na powyższych kryteriach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2023 r.).

Ograniczenie populacyjne	Odsetek	Liczba pacjentów	Źródło / sposób oszacowania
<u>Cukrzyca typu 2</u>			
Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni farmakologicznie		2 825 920	<i>Raport NFZ 2019</i>
Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni wyłącznie za pomocą diety i aktywności fizycznej	1,80%	51 799	<i>Witek 2012</i>
w tym chorzy z przeciwwskazaniem do stosowania lub nietolerancją metforminy	21,10%	10 930	W związku z tym, że metformina stanowi leku pierwszego wyboru w leczeniu T2DM założono, że pacjenci leczeni doustnie (OAD), którzy nie stosują metforminy, mają przeciwwskazania lub nietolerancję MET; w konsekwencji, żądany odsetek obliczono jako udział terapii OAD nie zawierających metforminy (6,9% (SU) + 0,6% (akarboza) + 1,4%

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Ograniczenie populacyjne	Odsetek	Liczba pacjentów	Źródło / sposób oszacowania
			(SU + akarboza)) wśród wszystkich leczonych OAD (42, %); odsetki na podst. <i>Witek 2012</i>
Razem: chorzy leczeni farmakologicznie + nieleczeni farmakologicznie z przeciwwskazaniem do metforminy		2 888 649	Suma powyższych liczebności (2 095 684 + 10 609)
Chorzy z brakiem kontroli glikemii	47,9%	1 383 663	<i>Witek 2012</i> (52,1% pacjentów w rejestrze osiągnęło cel terapeutyczny HbA1c <7%)
<u>Niewydolność serca</u>			
Liczba chorych z HF w Polsce (chorobowość)		1 242 129	<i>Mapy potrzeb zdrowotnych MZ</i> , dane na 2018 rok; http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca
Kasa NYHA II-IV pomimo leczenia	49,0%	608 643	<i>Puch-Walczak 2022</i> : Badanie NATPOL, ocena częstości występowania HF zgłaszanej przez pacjentów w Polsce
<u>Przewlekła choroba nerek</u>			
Chorzy z PChN		208 954	<i>BIA Jardiance PChN 2023</i>
Chorzy z PChN bez współistniejącej T2DM	55,6%	208 954	<i>Herrington 2023 (EMPA-KIDNEY)</i>

Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2023 r.).

Wskazanie	Liczba pacjentów
Leczenie dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną:	
• w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji,	1 383 663
• w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy	
Stosowanie u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca	608 643
Stosowanie u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek	116 178
Maksymalna liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie leku Jardiance®	2 108 484

Szacowana roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie produktu leczniczego Jardiance® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi wynosi ok. 2,1 mln osób.

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z najnowszymi raportami refundacyjnymi NFZ (*DGL 03/10/2023*, *DGL 01/09/2023*), liczba refundowanych opakowań produktu leczniczego Jardiance w ostatnim miesiącu (lipiec 2023) wyniosła 125 104. Biorąc pod uwagę, że jedno opakowanie leku wystarcza na 28 dni leczenia, a terapia jest

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

stosowana ciągle, zużycie to odpowiada liczbie 115 085 pacjento-terapii empagliflozyną. Na tej podstawie można szacować, że aktualna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, wynosi ok. 115,1 tys. osób. Powyższe dane obejmują łącznie wszystkie aktualne wskazania refundacyjne empagliflozyny, tj. <1>Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, oraz <2>Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq 40\%$) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów. Jako że NFZ nie publikuje danych dotyczących zużycia leków ap-tecznych w podziale na poszczególne wskazania, aktualna liczebność pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących wnioskowaną technologię nie jest dostępna.

3.4 Struktura rynku w scenariuszu istniejącym i nowym

Ze względu na różny status refundacji inhibitorów SGLT2 w obrębie wnioskowanego zakresu wskazań dla produktu Jardiance, jak również rozszerzenie we wrześniu 2022 r. (empagliflozyna – od listopada 2022 r.) pierwotnych wskazań refundacyjnych flozyn w zakresie leczenia T2DM, strukturę rynku w populacji docelowej określono oddzielnie dla następujących wskazań:

- Obecne wskazania refundacyjne flozyn, tj. cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, z wyszczególnieniem pierwotnych wskazań refundacyjnych obowiązujących do końca sierpnia 2022 r. (cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c $\geq 8\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym)
- Nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne, tj. cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, bez spełnienia obecnych wskazań refundacyjnych, tj. pacjenci z cukrzycą typu 2 z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i niekontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7\%$):
 - stosujący 1 lek przeciwcukrzycowy lub
 - stosujący ≥ 2 leki przeciwcukrzycowe, z HbA1c w zakresie od ≥ 7 do $< 7,5$.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Liczebność populacji docelowej w podziale na ww. grupy wskazań przedstawiono w Rozdziale 3.1.

3.4.1 Populacja spełniająca obecne wskazania refundacyjne flozyn

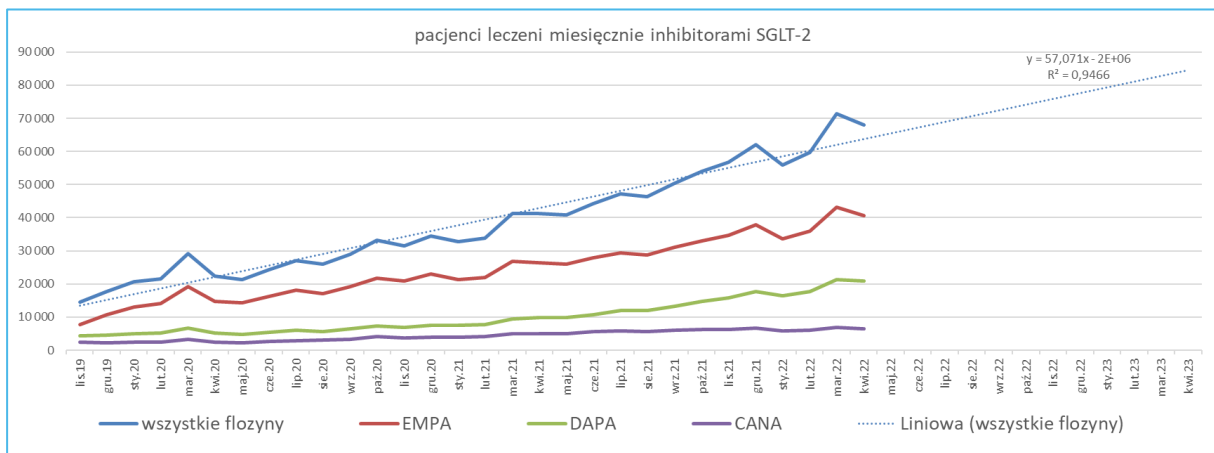
Prognozę liczby pacjentów otrzymujących inhibitory SGLT2 (empagliflozynę, dapagliflozynę i kanagliflozynę) wykonano poprzez ekstrapolację historycznych danych refundacyjnych, publikowanych przez DGL NFZ w formie comiesięcznych Raportów refundacyjnych. Miesięczne liczby zrefundowanych opakowań każdego z produktów (Jardiance, Forxiga i Invokana) przeliczono na miesięczne terapie (przyjmując, że 1 opakowanie Jardiance odpowiada 28 dniom leczenia, a 1 opakowanie Forxiga i Invokana – 30 dniom leczenia), po czym wykreślono liniowy trend wzrostu dla łącznego rynku flozyn ($R^2=0,95$; zob. Wykres 3). Założono przy tym, że wzrost sprzedaży inhibitorów SGLT2 zgodnie z wyznaczonym trendem nastąpi do momentu osiągnięcia wysycenia rynku (tj. liczby leczonych na poziomie liczebności populacji docelowej oszacowanej dla danego roku kalendarzowego).

W prognozach wykorzystano dane z przedziału czasowego od listopada 2019 r. do kwietnia 2022 r., tj. z okresu kiedy flozyny były refundowane wyłącznie w pierwotnym wskazaniu: „Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”. Wskutek wprowadzenia refundacji dapagliflozyny i empagliflozyny w leczeniu niewydolności serca, dapagliflozyny w leczeniu przewlekłej choroby nerek oraz późniejszego (wrzesień-listopad 2022 r.) rozszerzenia wskazań refundacyjnych flozyn w leczeniu cukrzycy typu 2, dane NFZ od maja 2022 r. uwzględniają szerszą populację od rozważanej w analizie, a że nie są dostępne w podziale na poszczególne wskazania, nie pozwalają na analizę dalszej struktury rynku we wskazaniu leczenia T2DM.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wykres 3. Liczba miesięcznych terapii flozynomami w pierwotnym wskazaniu refundacyjnym dla cukrzycy typu 2 (na podst. danych NFZ).



Analiza historycznych danych sprzedażowych wskazuje, że udziały poszczególnych leków w rynku flozyn wynosiły w 2022 r. (przed rozszerzeniem wskazań refundacyjnych flozyn o leczenie HF i PChN): 60% (empagliflozyna) / 30% (dapagliflozyna) / 10% (kanagliflozyna). Ze względu na fakt, że udziały te były stabilne w ostatnich miesiącach, w analizie założono utrzymanie się udziałów poszczególnych leków w rynku flozyn w leczeniu T2DM na ww. poziomie. Należy zauważyć, że choć struktura rynku inhibitorów SGLT2 uległa umiarkowanej zmianie w 2023 roku (obecnie kształtuje się na poziomie: empagliflozyna – ok. 50-55%, dapagliflozyna – ok. 45%, kanagliflozyna – poniżej 5%), fakt ten wynika w głównej mierze z różnych terminów wprowadzenia oraz różnego zakresu wskazań refundacyjnych poszczególnych inhibitorów SGLT2 (3 wskazania refundacyjne dapagliflozyny, 2 wskazania refundacyjne empagliflozyny i jedno – kanagliflozyny), a nie ze zmiany udziałów w obrębie wskazania T2DM. Leczenie inhibitorami SGLT2 jest ciągłe i trwa wiele lat, a przełączenia na inny lek z grupy występują rzadko, w związku z tym nie należy spodziewać się istotnych zmian początkowej struktury udziałów we wskazaniu T2DM, co odzwierciedlają historyczne dane NFZ wskazujące na stabilizację udziałów w zakresie pierwotnego wskazania refundacyjnego.

Prognozę liczby leczonych flozynomami we wskazaniu rozszerzonym we wrześniu 2022 r. (empagliflozyna – w listopadzie 2022 r.) względem pierwotnego wskazania, tj. po obniżeniu progu HbA1c z $\geq 8\%$ na $\geq 7,5\%$, zniesienia kryterium niestosowania insuliny oraz wymagania stosowania określonej postaci (dostępnej) leków przeciwcukrzycowych, wykonano przy założeniu, że inhibitory SGLT2 uzyskały w poszerzonych wskazaniach taki sam udział rynkowy jak osiągnięty w analogicznym okresie, tj. w pierwszych latach po objęciu refundacją, w ramach pierwotnego wskazania refundacyjnego (w populacji pacjentów z

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

cukrzycą typu 2 przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c $\geq 8\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym). W pierwszej kolejności, na podstawie historycznych danych refundacyjnych NFZ dla inhibitorów SGLT2 od momentu objęcia refundacją (od listopada 2019 r.) obliczano średniomiesięczną liczbę leczonych flozynomami w pierwszych dwóch latach refundacji (23 890 w okresie 11.2019-10.2020 oraz 41 509 w okresie 11.2020-10.2021). Procentowy udział flozyn w rynku w pierwszych dwóch latach refundacji obliczono następnie jako iloraz powyższej liczby leczonych oraz oszacowania epidemiologicznego liczebności populacji spełniającej pierwotne wskazania refundacyjne w danym przedziale czasowym, wyznaczonego w oparciu o schemat oszacowania populacji docelowej omówiony w rozdziale 3.1, przy założeniu odsetka osób z HbA1c $\geq 8\%$ = 29,9%, zgodnie z *BIA Forxiga 2020* i *BIA Jardiance 2022* (na podst. *Witek 2012*; odpowiednio 89 131 i 92 669 pacjentów; szczegóły w wersji elektronicznej modelu załączonej do wniosku). Obliczony w ten sposób udział inhibitorów SGLT2 wyniósł 27% i 45% w drugim roku refundacji (zob. Tabela 9).

Tabela 9. Udział inhibitorów SGLT2 w ramach pierwotnych wskazań refundacyjnych w pierwszych dwóch latach po objęciu refundacją.

Leczenie	Rok 1 refundacji	Rok 2 refundacji
Średniomiesięczna liczba leczonych flozynomami	23 890	41 509
Liczebność populacji (pierwotne wskazania ref. flozyn)	89 131	92 669
Udział flozyn w pierwotnej populacji refundacyjnej	27%	45%

Z uwagi na brak danych NFZ wg wskazań refundacyjnych, w analizie założono, że analogiczne udziały zostaną osiągnięte przez flozyny w populacji chorych na T2DM, o którą w 2022 r. rozszerzono pierwotne wskazania refundacyjne (liczebność tej populacji obliczono jako różnicę liczebności populacji spełniającej obecne oraz pierwotne wskazania refundacyjne; zob. Rozdział 3.1). Prognozowane na podstawie powyższych założeń liczby leczonych flozynomami w populacji spełniającej obecne kryteria refundacyjne dla inhibitorów SGLT2, w dwuletnim horyzoncie analizy, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Prognozowana struktura rynku – populacja spełniająca aktualne kryteria refundacyjne dla flozyn (scenariusz istniejący i scenariusz nowy).

Leczenie	Pierwotne wskazania refundacyjne		Nowe wskazania refundacyjne od 01.09.2022		Obecne wskazania refundacyjne – łącznie	
	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
EMPA + STD	63 665	66 805	25 406	36 983	89 072	103 788
DAPA + STD	31 769	33 336	12 678	18 455	44 447	51 791

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Leczenie	Pierwotne wskazania refundacyjne		Nowe wskazania refundacyjne od 01.09.2022		Obecne wskazania refundacyjne – łącznie	
	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
CANA + STD	10 538	11 058	4 205	6 122	14 743	17 179
Flozyna + STD – łącznie	105 973	111 199	42 290	61 559	148 263	172 758

Jako że wnioskowane rozszerzenie refundacji leku Jardiance® nie zmieni statusu refundacji flozyn w zakresie obecnych wskazań refundacyjnych, w analizie założono, że udziały inhibitorów SGLT2 w omawianej subpopulacji obecnie objętej refundacją będą takie w scenariuszach istniejącym i nowym. Wydatki budżetowe w ww. populacji nie będą w konsekwencji różniące, jednak przedstawiono je w ramach AWB celem zobrazowania wydatków na flozyny w całym zakresie refundowanych wskazań.

3.4.2 Populacja nowa (nie spełniająca obecnych wskazań refundacyjnych flozyn)

W wariantcie podstawowym analizy, prognozę liczby leczonych flozynami w rozszerzonym wskazaniu wykonano przy założeniu, że inhibitory SGLT2 uzyskają w tej populacji taki sam udział rynkowy jak osiągnięty w analogicznym okresie, tj. w pierwszych latach po objęciu refundacją, w ramach obecnych wskazań refundacyjnych (w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym).

Udział inhibitorów SGLT2 w pierwotnej populacji refundacyjnej oszacowano na 27% i 45%; szczegóły przedstawiono w Rozdziale 3.4.2. W wariantcie podstawowym przyjęto, że analogiczne udziały zostaną osiągnięte przez flozyny w populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych.

Jak wspomniano w poprzednich rozdziałach, w wariantcie podstawowym założono jednoczesną refundację wszystkich flozyn w scenariuszu nowym oraz brak rozszerzenia wskazań refundacyjnych inhibitorów SGLT2 w scenariuszu istniejącym. Założono przy tym, że względne udziały empagliflozyny, dapagliflozyny i kanagliflozyny w rynku flozyn w nowych wskazaniach będą takie jak w pierwotnym wskazaniu refundacyjnym (60% (empagliflozyna) / 30% (dapagliflozyna) / 10% (kanagliflozyna)). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla empagliflozyny, tj. 100% udziału EMPA w rynku inhibitorów SGLT2 przy zachowaniu podstawowej liczby leczonych flozynami.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Prognozowane na podstawie powyższych założeń liczby leczonych flozynami w populacji nie spełniającej kryteria refundacyjne dla inhibitorów SGLT2 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz nowy, wariant podstawowy).

Leczenie	Nowe wnioskowane wskazania refundacyjne	
	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
EMPA + STD	79 851	137 989
DAPA + STD	39 846	68 857
CANA + STD	13 217	22 840
Flozyna + STD – łącznie	132 915	229 687

Pozostali pacjenci w scenariuszu nowym oraz wszyscy pacjenci w scenariuszu istniejącym otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe (STD) bez udziału inhibitorów SGLT2.

3.4.3 Struktura rynku w porównywanych scenariuszach

Prognozowaną strukturę rynku w łącznej populacji docelowej w scenariuszu istniejącym wyznaczono w oparciu o liczebność populacji spełniającej i nie spełniającej obecnych kryteriów refundacyjnych inhibitorów SGLT2 przedstawioną w Rozdziale 3.1 (Tabela 6), przyjmując że pacjenci nie leczeni inhibitorami SGLT2 otrzymują wyłącznie standardową farmakoterapię przeciwcukrzycową (STD); zob. Tabela 12.

Tabela 12. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz istniejący).

Leczenie	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
Flozyna + STD, w tym:	148 263	172 758
Empagliflozyna + STD	89 072	103 788
Dapagliflozyna + STD	44 447	51 791
Kanagliflozyna + STD	14 743	17 179
STD	539 362	538 288
Razem	687 625	711 046

Analogicznie, prognozowaną strukturę rynku w łącznej populacji docelowej w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o prognozę rynku w obecnych (zob. Rozdział 3.4.1, Tabela 10) oraz nowych wskazaniach refundacyjnych wnioskowanej technologii (Tabela 11), przyjmując że pacjenci nie leczeni inhibitorami SGLT2 otrzymują wyłącznie standardową farmakoterapię przeciwcukrzycową (STD); zob. Tabela 13.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 13. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz nowy, wariant podstawowy).

Leczenie	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
Flozyna + STD, w tym:	281 177	402 445
Empagliflozyna + STD	168 923	241 777
Dapagliflozyna + STD	84 294	120 648
Kanagliflozyna + STD	27 961	40 020
STD	406 447	308 601
Razem	687 625	711 046

Powyższa struktura rynku, wraz z oszacowaniem rocznych kosztów leczenia (zob. Rozdział 4), posłużyły do kalkulacji rocznych wydatków budżetowych w wariantcie podstawowym.

W wariantach skrajnych analizy – minimalnym i maksymalnym – założono odpowiednio o 10% niższe i 10% wyższe (względem podstawowej prognozy) udziały rynkowe inhibitorów SGLT w nowo refundowanych wskazaniach. Strukturę rynku w scenariuszu nowym w ww. wariantach przedstawiono w załączniku 12.2 (Tabela 50, Tabela 51).

4 Koszty jednostkowe

Analizę kosztów przeprowadzono:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP),
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P),
- z perspektywy świadczeniobiorców (PP),

uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne ponoszone w związku z leczeniem cukrzycy typu 2. Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy.

W analizie uwzględniono koszty leków przeciwcukrzycowych (inhibitory SGLT2 i STD) oraz koszty leczenia powikłań cukrzycy. Szczegóły dotyczące źródeł danych i kalkulacji poszczególnych kategorii kosztów w modelu przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

4.1 Koszty inhibitorów SGLT2

Cenę jednostkową empagliflozyny (Jardiance) przyjęto zgodnie z warunkami objęcia refundacją, przedstawionymi w Rozdziale 2.2 (Tabela 2). Dzienny i roczny koszt dapagliflozyny (Forxiga) w dawce 10 mg/d i kanagliflozyny (Invokana) w dawce 100 mg/d obliczono w oparciu o aktualne ceny urzędowe, zgodnie z wykazem leków refundowanych na 1 września 2023 r. (MZ 30/08/2023).

Podobnie jak w analizie ekonomicznej (AE Jardiance 2023), w wariantcie podstawowym uwzględniono obecność inhibitorów SGLT2 w wykazie leków przysługujących bezpłatnie świadczeniobiorcom po ukończeniu 65 r.ż. (zał. D2 do MZ 30/08/2023).

Dzienny i roczny koszt stosowania empagliflozyny w dawce dobowej 10 mg, w podziale na perspektywę oraz uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Dzienny i roczny koszt terapii empagliflozyną ze względu na perspektywę i RSS.

RSS ↓ / Perspektywa →	Koszt dzienny			Koszt roczny		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
Bez RSS	6,09 zł	5,02 zł	1,07 zł	2 222,55 zł	1 831,91 zł	390,64 zł
Z RSS	■	■	■	■	■	■

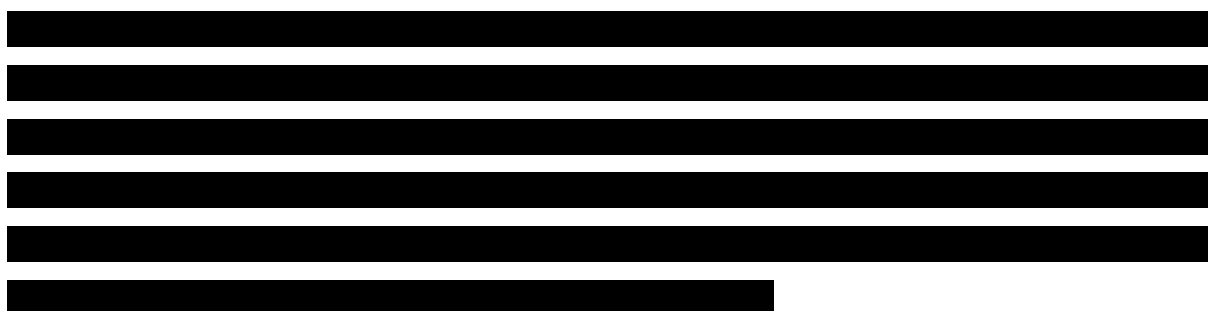
Dzienny i roczny koszt dapagliflozyny (Forxiga) w dawce 10 mg/d i kanagliflozyny (Invokana) w dawce 100 mg/d obliczono w oparciu o aktualne ceny urzędowe zgodnie z wykazem leków refundowanych na 1 września 2023 r. (MZ 30/08/2023).

Tabela 15. Dzienny i roczny koszt terapii dapagliflozyną i kanagliflozyną ze względu na perspektywę.

Lek ↓ Perspektywa →	Koszt dzienny			Koszt roczny		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
Dapagliflozyna (Forxiga)	5,94 zł	4,95 zł	0,99 zł	2 168,85 zł	1 808,04 zł	360,81 zł
Kanagliflozyna (Invokana)	6,03 zł	4,99 zł	1,04 zł	2 203,31 zł	1 823,39 zł	379,92 zł

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



4.2 Średni koszt standardowego leczenia przeciwcukrzycowego

W wariantcie podstawowym struktura zużycia leków przeciwcukrzycowych została zaczerpnięta z raportu „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (*Raport NFZ 2019*). Odsetki pacjentów stosujących poszczególne grupy leków wyznaczono w oparciu o dane dotyczące najczęstszych kombinacji wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (zob. Tabela 16). Analogicznie jak w analizie *BIA Forxiga 2020* przyjęto upraszczająco, że stosowanie insuliny w monoterapii dotyczy pacjentów z cukrzycą typu 1.

Tabela 16. Struktura zużycia standardowych leków przeciwcukrzycowych.

Terapia	Odsetek stosujących
Metformina	90,0%
Pochodna sulfonilomocznika	37,2%
Akarboza	1,7%
Insulina	15,2%

Zestawienie dziennych oraz rocznych kosztów standardowego leczenia hipoglikemizującego, obliczonych na podstawie zużycia oraz kosztów jednostkowych poszczególnych leków, zamieszczono w poniższej tabeli. Ceny jednostkowe leków oparto na danych DGL dotyczących sprzedaży aptecznej leków w okresie I półrocza 2023 r., publikowanych jako załącznik do Uchwały Nr 24/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. (*UR NFZ 24/2023/IV*). Podobnie jak w przypadku inhibitorów SGLT2 (por. Rozdział 4.1), z uwagi na obecność wszystkich powyższych grup leków przeciwcukrzycowych w wykazie D2, w kalkulacjach przyjęto, że [redacted] nie ponosi kosztów STD (pełny koszt pokrywany jest z budżetu NFZ).

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 17. Dzienny i roczny koszt leków przeciwcukrzycowych (STD).

Terapia	Koszt dzienny [zł/dzień]			Koszt roczny [zł/rok]		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
metformina	0,62	0,49	0,13	227,90	179,97	47,93
Pochodna sulfonylo- mocznika	0,17	0,13	0,04	60,94	47,73	13,21
Akarboza	0,03	0,03	0,01	12,57	10,08	2,48
Insulina	0,48	0,44	0,04	175,18	159,51	15,68
Łącznie	1,30	1,09	0,22	476,59	397,29	79,30

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono strukturę STD z badania *EMPA-REG OUTCOME* (szczegółowe dane dostępne są w wersji elektronicznej modelu).

Biorąc pod uwagę istotny wpływ dodania empagliflozyny na zużycie innych leków przeciwcukrzycowych (w tym opóźnienie wprowadzenia insuliny), w analizie podstawowej uwzględniono oszczędności wynikające z tego faktu. Stosowne oszacowania przedstawiono w kolejnym rozdziale.

4.3 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia zużycia innych leków (w tym opóźnienia wprowadzenia insuliny)

Oszczędności wynikające ze zmniejszonego zapotrzebowania na inne leki przeciwcukrzycowe po wprowadzeniu empagliflozyny oszacowano na podstawie zużycia leków w badaniu klinicznym *EMPA-REG OUTCOME*, wykorzystanym jako kluczowe źródło danych klinicznych w modelu ekonomicznym produktu Jardiance® (*AE Jardiance 2023*). W oszacowaniu uwzględniono następujące grupy leków: metforminy, pochodna sulfonylomocznika, tiazolidynedion (glitazon), agonista PPAR-γ (akarboza), inhibitor DPP-4, agonista GLP-1 i insuliny.

W tabeli poniżej zestawiono liczby i odsetki pacjentów w grupach empagliflozyny i placebo w badaniu (populacja ITT), u których po rozpoczęciu leczenia (*post-baseline*) wprowadzono dodatkowe leki hipoglikemizujące.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 18. Odsetki pacjentów, wymagających przepisania dodatkowych leków hipoglikemizujących; EMPA vs PBO; badanie *EMPA-REG OUTCOME*.

Grupa leków hipoglikemizujących	Status refundacyjny w Polsce	EMPA N = 4687		PBO N = 2333	
		n	%	n	%
Dodanie leku hipoglikemizującego w trakcie trwania badania					
Dowolny lek hipoglikemizujący	Nd.	914	19,5%	736	31,5%
Metformina	Refundowany	172	3,7%	112	4,8%
Pochodna sulfonilomocznika	Refundowany	176	3,8%	164	7,0%
Tiazolidynedion (glitazon)	Brak refundacji	56	1,2%	68	2,9%
Agonista PPAR-γ (akarboza)	Refundowany	54	1,2%	34	1,5%
Inhibitor DPP-4	Refundowany	263	5,6%	193	8,3%
Agonista GLP-1	Refundowany	65	1,4%	57	2,4%
Insulina	Refundowany	273	5,8%	268	11,5%
Inne	Nd.	48	1,0%	26	1,1%

Ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących średnich dawek leków w badaniu, w analizie przyjęto dla uproszczenia, że dzienne dawki poszczególnych substancji czynnych odpowiadają DDD. Koszt poszczególnych grup leków w przeliczeniu na jednostkę DDD obliczano jako średnią ważoną liczbą sprzedanych DDD z cen refundowanych preparatów zawierających określoną substancję czynną, w oparciu o dane sprawozdawcze NFZ za okres I półrocza 2023 r. (*UR NFZ 24/2023/IV*).

Obliczone średnie koszty za dzień stosowania substancji czynnych uwzględnionych w analizie zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Koszt dobowy stosowania innych leków przeciwcukrzycowych.

Grupa leków hipoglikemizujących	Koszt za dzień leczenia [zł]		
	PPP+P	PPP	PP
Metformina	0,69	0,55	0,15
Pochodna sulfonilomocznika	0,45	0,35	0,10
Tiazolidynedion (glitazon)	1,68	0,00	1,68
Agonista PPAR-γ (akarboza)	1,99	1,59	0,39
Inhibitor DPP-4	1,82	1,39	0,43
Agonista GLP-1	8,91	7,27	1,64
Insulina	3,17	2,88	0,28

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Dzienny koszt leków wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO, oszacowany jako iloczyn odsetków pacjentów, w których wprowadzono lek z danej grupy (Tabela 18) oraz dziennego kosztu ich stosowania (Tabela 19), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Dzienny i roczny koszt leków hipoglikemicznych wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO.

Grupa leków hipoglikemizujących	Koszt dzienny						Koszt roczny					
	PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]		PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]	
	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA
Metformina	0,03	0,03	0,01	0,03	0,02	0,01	12,15	9,60	2,56	9,29	7,33	1,95
Pochodna sulfonilomocznika	0,03	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00	11,51	9,01	2,49	6,15	4,81	1,33
Tiazolidynedion (gliitazon)	0,05	0,00	0,05	0,02	0,00	0,02	17,92	0,00	17,92	7,35	0,00	7,35
Agonista PPAR-γ (akarbозa)	0,03	0,02	0,01	0,02	0,02	0,00	10,58	8,49	2,09	8,36	6,71	1,65
Inhibitor DPP-4	0,15	0,12	0,04	0,10	0,08	0,02	55,13	42,08	13,05	37,39	28,54	8,85
Agonista GLP-1	0,22	0,18	0,04	0,12	0,10	0,02	79,52	64,86	14,66	45,14	36,82	8,32
Insulina	0,36	0,33	0,03	0,18	0,17	0,02	132,82	120,93	11,89	67,34	61,32	6,03
Łącznie	0,88	0,70	0,18	0,50	0,40	0,10	319,62	254,97	64,66	181,02	145,54	35,48

Roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Dienne oraz roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego EMPA vs PBO.

Grupa leków hipoglikemizujących	Oszczędności [zł/dzień]			Oszczędności [zł/rok]		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
Metformina	0,01	0,01	0,00	2,86	2,26	0,60
Pochodna sulfonilomocznika	0,01	0,01	0,00	5,36	4,20	1,16
Tiazolidynedion (gliitazon)	0,03	0,00	0,03	10,57	0,00	10,57
Agonista PPAR-γ (akarbозa)	0,01	0,00	0,00	2,22	1,78	0,44
Inhibitor DPP-4	0,05	0,04	0,01	17,74	13,54	4,20
Agonista GLP-1	0,09	0,08	0,02	34,38	28,05	6,34
Insulina	0,18	0,16	0,02	65,47	59,61	5,86
Łącznie	0,38	0,30	0,08	138,60	109,43	29,17

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego wynoszą: 138,60 zł z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta oraz 109,43 zł z perspektywy płatnika publicznego. Oszczędności te naliczono w scenariuszu nowym u pacjentów stosujących inhibitory SGLT2 (odejmując od wydatków całkowitych scenariusza nowego).

4.4 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia kosztów powikłań cukrzycy

W podstawowym wariantcie BIA uwzględniono oszczędności wynikające ze zmniejszenia częstości powikłań cukrzycy u chorych stosujących leczenie z udziałem empagliflozyny; istotny klinicznie i statystycznie wpływ dodania EMPA do standardowego leczenia na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazano w kluczowym badaniu z randomizacją *EMPA-REG OUTCOME*. Koszty powikłań cukrzycy w horyzoncie dwóch lat stosowania EMPA zostały wyliczone na podstawie modelu ekonomicznego w wyniku przeprowadzenia symulacji w horyzoncie 1-rocznym i 2-letnim, bez uwzględnienia dyskontowania kosztów (pozostałe założenia przyjęto zgodnie z analizą podstawową CUA). Skumulowane roczne koszty powikłań w horyzoncie pierwszych pięciu lat po rozpoczęciu leczenia EMPA i odpowiadające im koszty dla leczenia standardowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 22. Koszty powikłań w pierwszych dwóch latach modelu.

Horyzont	PPP+P [zł]		PPP [zł]	
	EMPA	PBO	EMPA	PBO
Rok 1	910,50	1 027,77	907,82	1 024,81
Rok 2	2 003,60	2 320,27	1 998,51	2 314,81

Roczne (nieskumulowane) oszczędności uzyskiwane w wyniku wprowadzenia leczenia EMPA u jednego chorego obliczono jako różnicę średnich kosztów powikłań ponoszonych w pierwszym i drugim roku w ramionach EMPA + STD i STD (zob. Tabela 23).

Tabela 23. Roczne oszczędności w kosztach leczenia powikłań cukrzycy związanych z wprowadzeniem empagliflozyny, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Rok od rozpoczęcia leczenia EMPA	Oszczędności [zł/rok]		
	PPP+P	PPP+P	PPP+P
Rok 1	117,27	116,99	0,28
Rok 2	199,39	199,32	0,08
Średnia	158,33	158,15	0,18

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Oszczędności kosztów powikłań naliczono w scenariuszu nowym u pacjentów stosujących inhibitory SGLT2 (odejmując od wydatków całkowitych scenariusza nowego).

5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego w wariancie podstawowym BIA, zamieszczono poniżej.

Tabela 24. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet płatnika (wariant podstawowy).

Parametr	Wartość		Źródło
	Sc. aktualny	Sc. nowy	
Liczba leczonych – aktualne wskazania refundacyjne flozyn (Rok 1) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	148 263	148 263
	Empagliflozyna + STD	89 072	89 072
	Dapagliflozyna + STD	44 447	44 447
	Kanagliflozyna + STD	14 743	14 743
	STD	43 477	43 477
	Razem	191 740	191 740
Liczba leczonych – aktualne wskazania refundacyjne flozyn (Rok 2) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	172 758	172 758
	Empagliflozyna + STD	103 788	103 788
	Dapagliflozyna + STD	51 791	51 791
	Kanagliflozyna + STD	17 179	17 179
	STD	25 513	25 513
	Razem	198 270	198 270
Liczba leczonych – nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne (Rok 1) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	0	132 915
	Empagliflozyna + STD	0	79 851
	Dapagliflozyna + STD	0	39 846
	Kanagliflozyna + STD	0	13 217
	STD	495 885	362 970
	Razem	495 885	495 885
Liczba leczonych – nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne (Rok 2) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	0	229 687
	Empagliflozyna + STD	0	137 989
	Dapagliflozyna + STD	0	68 857
	Kanagliflozyna + STD	0	22 840
	STD	512 775	283 088

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Parametr	Wartość		Źródło	
	Sc. aktualny	Sc. nowy		
	Razem	512 775	512 775	
Dzienny koszt terapii empagliflozyną (Rozdział 4.1)	bez RSS	PPP+P: 6,09 zł; PPP: 5,02 zł; pacjent: 1,07 zł		Dawkowanie leku zgodnie z ChPL <i>Jardiance</i> i wnioskiem refundacyjnym
	Z RSS			Cena jednostkowa produktu <i>Jardiance</i> ® oraz proponowany RSS zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją, z uwzględnieniem dostępności w wykazie
Dzienny koszt terapii innymi flozynami (Rozdział 4.1)	Dapagliflozyna	PPP+P: 5,94 zł; PPP: 4,95 zł; pacjent: 0,99 zł		Dawkowanie zgodne z ChPL; Ceny urzędowe zgodnie z MZ 30/08/2023, z uwzględnieniem dostępności w wykazie
	Kanagliflozyna	PPP+P: 6,03 zł; PPP: 4,99 zł; pacjent: 1,04 zł		
Standardowe leczenie przeciwcukrzycowe (STD): odsetek pacjentów stosujących poszczególne grupy leków (Rozdział 4.2)	Metformina	90,0%		<i>Raport NFZ 2019</i>
	Pochodna sulfonylomocznika	37,2%		
	Akarboza	1,7%		
	Insulina	15,2%		
Dzienny koszt leków przeciwcukrzycowych (Rozdział 4.2)	Metformina	PPP+P: 0,69 zł; PPP: 0,55 zł; pacjent: 0,15 zł		Dawkowanie leków zgodnie z DDD (WHO ATC/DDD);
	Pochodna sulfonylomocznika	PPP+P: 0,45 zł; PPP: 0,35 zł; pacjent: 0,10 zł		Ceny jednostkowe leków na podstawie danych DGL NFZ za 2023 r. (UR NFZ 24/2023/IV), z uwzględnieniem dostępności w wykazie
	Akarboza	PPP+P: 1,99 zł; PPP: 1,59 zł; pacjent: 0,39 zł		
	Insulina	PPP+P: 3,17 zł; PPP: 2,88 zł; pacjent: 0,28 zł		
Roczne oszczędności (na 1 pacjenta), wynikające ze zmniejszenia zużycia STD u chorych stosujących flozyny (Rozdział 4.3)		PPP+P: 138,60 zł; PPP: 109,43 zł; PP: 29,17 zł		Na podstawie zużycia leków (STD) w badaniu <i>EMPA-REG OUTCOME (Zinman 2015)</i> oraz kosztów jednostkowych leków zaczerpniętych z DGL NFZ za 2023 r. (UR NFZ 24/2023/IV)
Roczne oszczędności (na 1 pacjenta) związane ze zmniejszeniem liczby powikłań u chorych stosujących flozyny (Rozdział 4.4)		PPP+P: 158,33 zł; PPP: 158,15 zł; PP: 0,18 zł		Oszacowanie na podstawie modelu ekonomicznego (<i>AE Jardiance 2023</i>)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2023. Udziały w rynku poszczególnych schematów przyjęto zgodnie z prognozami wykorzystanymi w scenariuszu istniejącym. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej w roku 2023 (obejmującej zarówno obecne, jak i nowe wnioskowane wskazania refundacyjne flozyn) wynosi 664 203, zgodnie z oszacowaniem podstawowym populacji docelowej na bieżący rok. Ze względu na dostępność od września b.r. inhibitorów SGLT2 i standardowych leków przeciwcukrzycowych w wykazie D2 (MZ 30/08/2023), w kalkulacjach założono bezpłatne nabycie ww. leków przez świadczeniobiorców powyżej 65 r.ż. przez 1/3 część roku kalendarzowego. Wyniki oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 25. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztu	Wydatki [zł]
Empagliflozyna	██████████
Dapagliflozyna	██████████
Kanagliflozyna	██████████
STD	195 456 906
oszczędności flozyn w kosztach powikłań	-17 924 860
łącznie	██████████

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2023 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą ██████████, z czego ██████████ przypada na kwotę refundacji produktu Jardiance® (z uwzględnieniem RSS).

7 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w pierwszej kolejności w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 08/01/2021), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji empagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku systemowej refundacji empagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®. Oddzielnie wydatki inkrementalne z tytułu refundacji wszystkich flozyn, jak i wydatki inkrementalne przypadające wyłącznie na wnioskowaną technologię (Jardiance).

7.1 Wariant podstawowy

7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

7.1.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli oraz na wykresie przedstawiono całkowite wydatki ponoszone w populacji docelowej, wydatki inkrementalne wynikające z refundacji wszystkich inhibitorów SGLT2 oraz wyłącznie z refundacji empagliflozyny, jak również kwotę refundacji produktu Jardiance w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego.

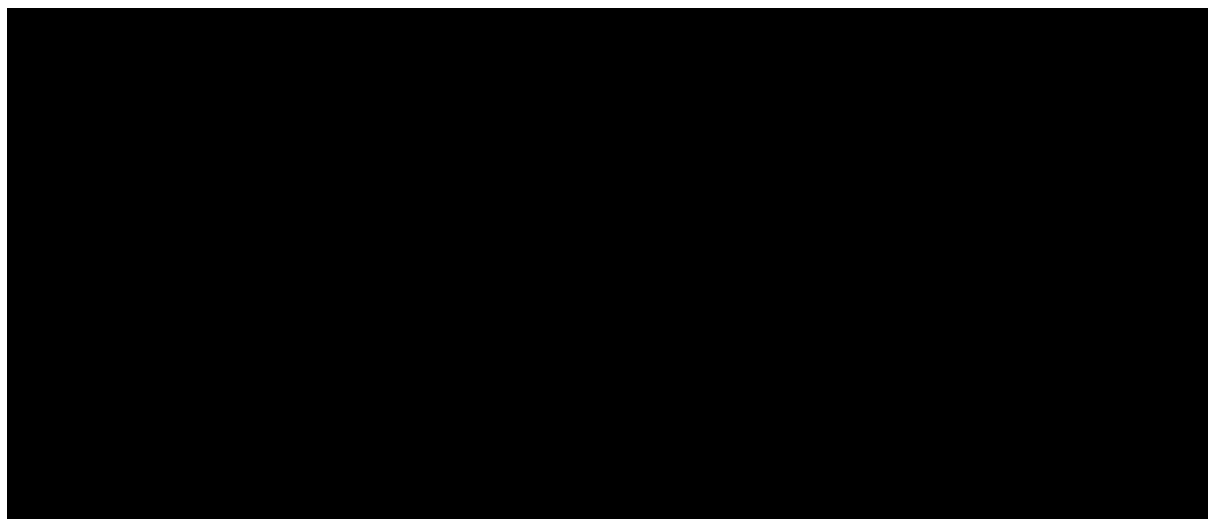
Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet re-fundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████		██████████
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████		██████████

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS).



W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, ██████████ podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na ██████████

Szczegółowa struktura wydatków w porównywanych scenariuszach ze względu na stosowane leki, oszczędności związane z zużyciem STD i redukcją powikłań, jest dostępna w wersji elektronicznej modelu wpływu na budżet.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

7.1.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████		██████████
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████		██████████

██████████ z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na ██████████. Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio ██████████.

7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

7.1.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli oraz na wykresie przedstawiono całkowite wydatki ponoszone w populacji docelowej, wydatki inkrementalne wynikające z refundacji wszystkich inhibitorów SGLT2 oraz wyłącznie z refundacji empagliflozyny, jak również kwotę refundacji produktu Jardiance w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS).

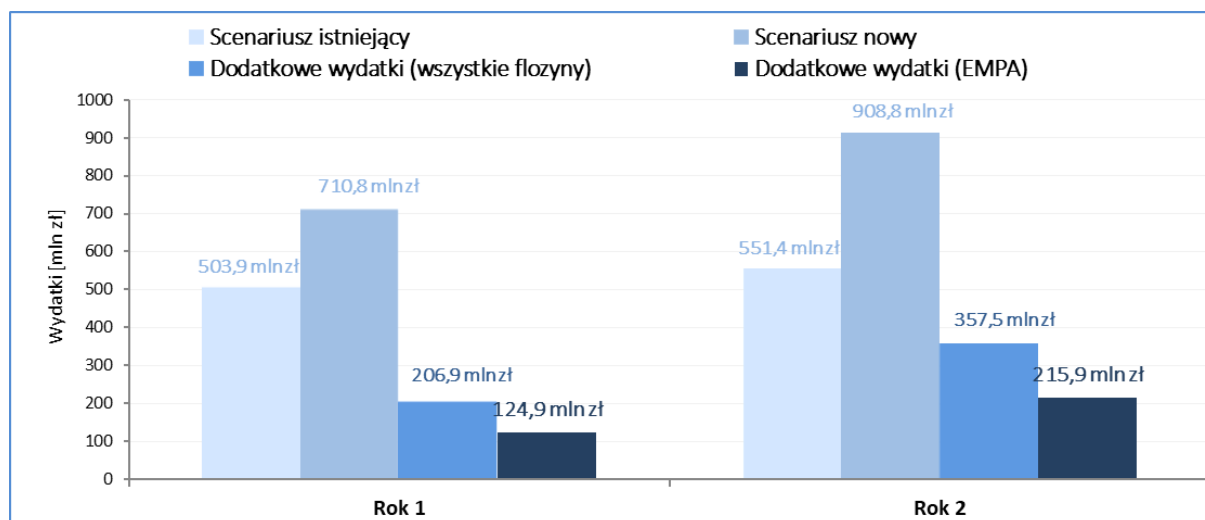
Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	710 785 457	503 927 641	206 857 815	124 913 113
Rok 2 (2025 r.)	908 822 179	551 355 156	357 467 023	215 859 956
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Rok 1 (2024 r.)	309 451 609	163 171 524		146 280 084
Rok 2 (2025 r.)	442 913 831	190 130 023		252 783 808

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS).



W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **124,9 mln zł (Rok 1)** i **215,9 mln zł (Rok 2)** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 206,9 mln zł (Rok 1) i 357,5 mln zł (Rok 2). Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi odpowiednio **146,3 mln zł (Rok 1)** i **252,8 mln zł (Rok 2)**.

7.1.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	864 089 523	610 541 414	253 548 109	153 762 284
Rok 2 (2025 r.)	1 106 582 700	668 431 076	438 151 624	265 713 654

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	375 439 159	197 966 267		177 472 892
Rok 2 (2025 r.)	537 360 904	230 673 404		306 687 500

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, **dodatkowe wydatki** z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **153,8 mln zł (Rok 1)** i **265,7 mln zł (Rok 2)** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 253,5 mln zł (Rok 1) i 438,2 mln zł (Rok 2). Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio **177,5 mln zł (Rok 1)** i **306,7 mln zł (Rok 2)**.

7.1.3 Wydatki świadczeniobiorców

Wyniki analizy z perspektywy świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████
Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████		████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████		████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, ██████████ ██████████ świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na wydatki pacjentów finansowania wszystkich flozyn oszacowano na ██████████ ██████████ Wzrost wydatków świadczeniobiorców na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio ██████████ ██████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

7.1.4 Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Jardiance

Prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Jardiance w porównywanych scenariuszach w wariancie podstawowym, w dwuletnim horyzoncie analizy, przedstawia Tabela 31.

Tabela 31. [Redacted]

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

Prognozowany wzrost liczby zrefundowanych opakowań Jardiance po wnioskowanym rozszerzeniu wskazań refundacyjnych wynosi 1,0 mln w pierwszym i 1,8 mln w drugim roku.

7.2 Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

7.2.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2 (2025 r.)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Rok 2 (2025 r.)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

7.2.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	
Rok 2 (2025 r.)	██████████	██████████	██████████	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz ██████████ (Rok 1) i ██████████ (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

7.2.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	690 099 675	503 927 641	186 172 034	112 421 802
Rok 2 (2025 r.)	873 075 477	551 355 156	321 720 321	194 273 960
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	294 823 600	163 171 524	131 652 076	
Rok 2 (2025 r.)	417 635 450	190 130 023	227 505 427	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet re-fundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	731 471 238	503 927 641	227 543 597	137 404 425
Rok 2 (2025 r.)	944 568 881	551 355 156	393 213 725	237 445 951
Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	324 079 617	163 171 524	160 908 093	
Rok 2 (2025 r.)	468 192 212	190 130 023	278 062 189	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno 112,4 mln zł (Rok 1) i 194,3 mln zł (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz 137,4 mln zł (Rok 1) i 237,4 mln zł (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

7.2.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet re-fundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	838 734 712	610 541 414	228 193 298	138 386 056
Rok 2 (2025 r.)	1 062 767 537	668 431 076	394 336 462	239 142 289
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	357 691 870	197 966 267	159 725 603	
Rok 2 (2025 r.)	506 692 154	230 673 404	276 018 750	

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet re-fundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	889 444 334	610 541 414	278 902 920	169 138 513
Rok 2 (2025 r.)	1 150 397 862	668 431 076	481 966 786	292 285 020

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	393 186 448	197 966 267		195 220 181
Rok 2 (2025 r.)	568 029 654	230 673 404		337 356 250

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno 138,4 mln zł (Rok 1) i 239,1 mln zł (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz 169,1 mln zł (Rok 1) i 292,3 mln zł (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

7.2.3 Wydatki świadczeniobiorców

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy świadczeniobiorców, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 40. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████
Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████		████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████		████████

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████	████████	████████
Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]				
Rok 1 (2024 r.)	████████	████████		████████
Rok 2 (2025 r.)	████████	████████		████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki świadczeniobiorców na zakup empagliflozyny wyniosą kolejno [REDACTED] (Rok 1) [REDACTED] (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

7.2.4 Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań Jardiance

Prognozowaną liczbę zrefundowanych opakowań produktu Jardiance w porównywanych scenariuszach w wariantcie podstawowym, w dwuletnim horyzoncie analizy, przedstawia Tabela 31.

Tabela 42. [REDACTED]

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

Prognozowany wzrost liczby zrefundowanych opakowań Jardiance po wnioskowanym rozszerzeniu wskazań refundacyjnych wynosi, odpowiednio w wariantach minimalnym i maksymalnym: [REDACTED]

[REDACTED]

7.3 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 43. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.

Założenie / parametr modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Cena leku Jardiance	[REDACTED]	[REDACTED]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Założenie / parametr modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Refundacja innych flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Tak	Nie Liczba leczonych flozynami jak w wariancie podstawowym, przy czym 100% udziału flozyn przypada na Jardiance
Odsetek pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	52,3%	41,0% 63,5%
Struktura standardowej farmakoterapii cukrzycy	Na podstawie raportu „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (Raport NFZ 2019)	Na podstawie badania <i>EMPA-REG OUT-COME</i>
Oszczędności podczas stosowania flozyn związane z niższym zużyciem STD	Uwzględniono	Pominięto
Oszczędności podczas stosowania flozyn związane z redukcją kosztów powikłań cukrzycy	Uwzględniono	Pominięto
Udziały poszczególnych leków w rynku flozyn w rozszerzonych wskazaniach	60% (EMPA) / 30% (DAPA) / 10% (CANA)	51% (EMPA) / 46% (DAPA) / 3% (CANA)
Uwzględnienie obecności flozyn i STD w wykazie D2 (bezpłatnie dla osób 65+)		

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

- I. CZN Jardiance zwiększona o 5%,
- II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%,
- III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA),
- IV. Minimalny odsetek pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- V. Minimalny odsetek pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG,
- VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD,
- VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań,
- IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie,
[REDAKOWANA]
- XI. Bez uwzględnienia obecności flozyn i STD w wykazie D2 (bezpłatnie dla 65+).

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

7.3.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, z RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istnie- jący [zł]	Wydatki inkremen- talne [zł]	Wydatki inkremen- talne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkre- mentalne na Jar- diance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych fozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IV. Minimalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
V. Maksymalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
X. ██████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
XI. Bez uwzględnienia obecności flozyn i STD w wykazie 65+	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

7.3.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, z RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IV. Minimalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
V. Maksymalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
X. ██████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
XI. Bez uwzględnienia obecności flozyn i STD w wykazie 65+	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

7.3.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, bez RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	710 785 457	503 927 641	206 857 815	124 913 113	309 451 609	163 171 524	146 280 084
	Rok 2	908 822 179	551 355 156	357 467 023	215 859 956	442 913 831	190 130 023	252 783 808
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	718 363 010	507 923 229	210 439 781	128 495 080	317 029 163	167 167 112	149 862 051
	Rok 2	919 667 827	556 010 877	363 656 950	222 049 883	453 759 480	194 785 744	258 973 735
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	700 128 484	498 308 299	201 820 185	119 875 483	298 794 636	157 552 182	141 242 454
	Rok 2	893 569 001	544 807 410	348 761 590	207 154 523	427 660 653	183 582 277	244 078 376

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	711 849 136	503 927 641	207 921 494	207 921 494	406 658 961	163 171 524	243 487 436
	Rok 2	910 660 303	551 355 156	359 305 146	359 305 146	610 895 991	190 130 023	420 765 969
IV. Minimalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	618 363 910	411 506 095	206 857 815	124 913 113	285 689 733	139 409 648	146 280 084
	Rok 2	810 737 494	453 270 471	357 467 023	215 859 956	416 563 998	163 780 189	252 783 808
V. Maksymalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	775 664 120	568 806 305	206 857 815	124 913 113	313 736 458	167 456 374	146 280 084
	Rok 2	998 700 551	641 233 528	357 467 023	215 859 956	463 460 548	210 676 740	252 783 808
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	1 030 310 330	823 452 515	206 857 815	124 913 113	309 451 609	163 171 524	146 280 084
	Rok 2	1 239 230 420	881 763 397	357 467 023	215 859 956	442 913 831	190 130 023	252 783 808
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	741 555 257	520 152 328	221 402 929	133 651 390	309 451 609	163 171 524	146 280 084
	Rok 2	952 862 571	570 260 415	382 602 156	230 960 403	442 913 831	190 130 023	252 783 808
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	755 254 456	527 375 813	227 878 643	137 541 808	309 451 609	163 171 524	146 280 084
	Rok 2	972 470 046	578 677 334	393 792 712	237 683 360	442 913 831	190 130 023	252 783 808
IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie	Rok 1	710 202 083	503 786 830	206 415 253	105 246 420	279 093 076	155 843 765	123 249 312
	Rok 2	907 852 423	551 150 183	356 702 239	181 874 320	392 448 082	179 463 311	212 984 771
X. ██████████	Rok 1	715 114 386	506 210 254	208 904 132	126 735 341	313 306 483	165 204 171	148 102 312
	Rok 2	915 018 116	554 014 892	361 003 224	219 008 912	448 431 259	192 498 494	255 932 765

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
XI. Bez uwzględnienia obecności floczyn i STD w wykazie 65+	Rok 1	624 819 353	458 598 356	166 220 997	99 857 910	256 447 995	135 223 114	121 224 881
	Rok 2	785 780 077	498 536 761	287 243 316	172 562 538	367 050 487	157 564 096	209 486 391

7.3.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 47. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, bez RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	864 089 523	610 541 414	253 548 109	153 762 284	375 439 159	197 966 267	177 472 892
	Rok 2	1 106 582 700	668 431 076	438 151 624	265 713 654	537 360 904	230 673 404	306 687 500
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	881 100 853	619 511 361	261 589 491	161 803 667	392 450 489	206 936 214	185 514 274
	Rok 2	1 130 930 781	678 882 999	452 047 783	279 609 813	561 708 986	241 125 327	320 583 659
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	847 078 194	601 571 467	245 506 727	145 720 902	358 427 830	188 996 320	169 431 510
	Rok 2	1 082 234 618	657 979 152	424 255 465	251 817 496	513 012 822	220 221 481	292 791 342
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych floczyn (DAPA, CANA)	Rok 1	866 483 189	610 541 414	255 941 775	255 941 775	493 375 035	197 966 267	295 408 767
	Rok 2	1 110 719 147	668 431 076	442 288 072	442 288 072	741 163 629	230 673 404	510 490 225
IV. Minimalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	752 342 221	498 794 112	253 548 109	153 762 284	346 610 294	169 137 402	177 472 892
	Rok 2	987 946 302	549 794 678	438 151 624	265 713 654	505 392 225	198 704 724	306 687 500
	Rok 1	942 077 182	688 529 073	253 548 109	153 762 284	380 637 711	203 164 819	177 472 892

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
V. Maksymalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 2	1 215 160 521	777 008 897	438 151 624	265 713 654	562 289 009	255 601 508	306 687 500
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	1 246 063 182	992 515 073	253 548 109	153 762 284	375 439 159	197 966 267	177 472 892
	Rok 2	1 501 566 799	1 063 415 175	438 151 624	265 713 654	537 360 904	230 673 404	306 687 500
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	903 061 683	631 091 143	271 970 540	164 829 938	375 439 159	197 966 267	177 472 892
	Rok 2	1 162 363 016	692 375 943	469 987 073	284 839 455	537 360 904	230 673 404	306 687 500
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	908 608 732	634 016 061	274 592 671	166 405 238	375 439 159	197 966 267	177 472 892
	Rok 2	1 170 302 431	695 784 102	474 518 328	287 561 700	537 360 904	230 673 404	306 687 500
IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie	Rok 1	862 778 077	610 224 865	252 553 212	129 553 492	338 606 965	189 075 934	149 531 030
	Rok 2	1 104 402 649	667 970 288	436 432 361	223 878 904	476 133 824	217 732 119	258 401 705
X. ██████████	Rok 1	864 609 163	610 815 416	253 793 747	153 949 778	375 835 796	198 175 411	177 660 385
	Rok 2	1 107 326 453	668 750 347	438 576 106	266 037 658	537 928 606	230 917 102	307 011 504
XI. Bez uwzględnienia obecności flozyn i STD w wykazie 65+	Rok 1	864 089 523	610 541 414	253 548 109	153 762 284	375 439 159	197 966 267	177 472 892
	Rok 2	1 106 582 700	668 431 076	438 151 624	265 713 654	537 360 904	230 673 404	306 687 500

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

7.3.3 Wydatki świadczeniobiorców

Tabela 48. Wyniki analizy wrażliwości (PP).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istnie- jący [zł]	Wydatki inkremen- talne [zł]	Wydatki inkremen- talne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkremen- talne na Jar- diance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IV. Minimalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
V. Maksymalny odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istnie- jący [zł]	Wydatki inkremen- talne [zł]	Wydatki inkremen- talne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkremen- talne na Jar- diance [zł]
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IX. Udziały flozyn w nowych wskazaniach jak obecnie dla wszystkich wskazań łącznie	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
X. ██████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
XI. Bez uwzględnienia obecności flozyn i STD w wykazie 65+	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania empagliflozyny (Jardiance®) w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych na receptę, nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

9 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie leku Jardiance® ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Empagliflozyna, stosowana u chorych na cukrzycę typu 2 z udokumentowaną, współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową, pozwala na skuteczne, istotne ograniczenie śmiertelności całkowitej, ryzyka poważnych powikłań sercowo-naczyniowych – w szczególności zgonu sercowo-naczyniowego, niewydolności serca i nefropatii. Uzyskiwane korzyści są wysoce istotne klinicznie, możliwe do uzyskania w stosunkowo krótkim czasie, a profil bezpieczeństwa – korzystny na tle innych dostępnych leków hipoglikemizujących i spójny ze znanym profilem działań niepożądanych klasy inhibitorów SGLT2 (AKL *Jardiance* 2023).

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Jardiance® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 49).

Tabela 49. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Jardiance.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Kryterium	Ocena
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla dużej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

10 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w rozszerzonej – względem obecnych wskaźników refundacyjnych dla inhibitorów SGLT2 – populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą (HbA1c $\geq 7\%$) oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ze względu na współpłacenie świadczeniobiorców za wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji ze środków publicznych, analizę poszerzono o perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców oraz perspektywę wyłącznie pacjentów. Niezależnie od przyjętej perspektywy oraz uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, wprowadzenie produktu leczniczego Jardiance® na wykaz leków refundowanych spowoduje wzrost wydatków względem stanu obecnego [REDACTED]. Prognozowane koszty refundacji Jardiance® są w części rekompensowane przez oszczędności związane z niższym zużyciem leków standardowych oraz niższą częstością powikłań u chorych stosujących empagliflozynę. Wyniki analizy były wrażliwe na oszacowanie rocznej liczebności

Jardiance® (empagliflozyna) | w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

populacji docelowej jak i prognozy przyszłych udziałów inhibitorów SGLT2 oraz podziałem w obrębie rynku flozyn. Niepewność związaną z oszacowaniem liczebności populacji docelowej oraz udziałów omówiono szerszej w metodyce oraz w ograniczeniach analizy.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej jest obarczone niepewnością wynikającą z uwzględnienia wielu parametrów zawężających populację z różnych źródeł literaturowych, w szczególności odsetek pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym wg definicji ze wskazania refundacyjnego przybliżano innymi wskaźnikami epidemiologicznymi odnalezionymi w polskiej literaturze. Należy jednak podkreślić, że przyjęte oszacowanie populacji docelowej zostało wcześniej zaakceptowane w ramach oceny wniosku refundacyjnego dla produktu Forxiga w analogicznym wskazaniu (*AWA Forxiga 2020*), a przyjęcie w obu analizach (dla leków Forxiga i Jardiance) spójnych oszacowań liczebności populacji umożliwi lepsze porównanie prognoz wydatków dla obu flozyn.
- Prognozy przyszłych udziałów empagliflozyny oparto na danych historycznych dotyczących penetracji rynku przez flozyny po wprowadzeniu refundacji w 2019 r. w zawężonym wskazaniu „Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”, zakładając, że w nowych (rozszerzonych) wskazaniach flozyny osiągną taki sam % udział rynkowy jak odpowiednio w pierwszym i drugim roku po objęciu refundacją w zawężonym wskazaniu. Założenie to może z jednej strony prowadzić do przeszacowania udziałów flozyn, gdyż stosowanie flozyn może być preferowane u chorych z bardziej niekontrolowaną glikemią (tj. w populacji już częściowo objętej refundacją). Z drugiej strony, ze względu na kilkuletnią obecność flozyn na rynku, tempo może być wyższe niż obserwowane po pierwszym objęciu refundacją. Pomimo wskazanych ograniczeń założenie przyjęte za najbardziej racjonalne w świetle braku dostępności innych wiarygodnych prognoz rynkowych.
- Ze względu na brak danych dotyczących indywidualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla pozostałych flozyn (Forxiga i Invokana), w analizie przyjęto ceny urzędowe ww. leków, co prawdopodobnie prowadzi do przeszacowania inkrementalnego wpływu na budżet refundacji wszystkich flozyn, jednak nie wpływa na dodatkowe wydatki wynikające z refundacji

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Jardiance (gdyż empagliflozyna nie zastępuje w scenariuszu nowym innych flozyn lecz wyłącznie STD).

11 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonym wskazaniu spowoduje [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego, [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] po uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane [REDAKTOWANE] wydatków budżetowych jest związane z faktem, że empagliflozyna stanowi terapię dodaną do aktualnego leczenia przeciwcukrzycowego w populacji docelowej, przy czym koszty refundacji produktu Jardiance® są częściowo rekompensowane przez oszczędności wynikające z redukcji zużycia innych leków przeciwcukrzycowych oraz zmniejszeniem kosztów powikłań cukrzycy u chorych stosujących empagliflozynę.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

12 Załączniki

12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[MODEL]	model elektroniczny, obliczenia, założenia i opis metodyki, wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu
[POPULACJA]	opis populacji, korekta i formatowanie tekstu
[KONSULTACJE]	bieżące konsultacje, ocena jakości raportu

12.2 Prognozowana struktura rynku w scenariuszu nowym w wariantach: minimalnym i maksymalnym

Tabela 50. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz nowy, wariant minimalny).

Leczenie	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
Flozyna + STD, w tym:	267 886	379 476
Empagliflozyna + STD	160 938	227 978
Dapagliflozyna + STD	80 309	113 763
Kanagliflozyna + STD	26 639	37 736
STD	419 739	331 570
Razem	687 625	711 046

Tabela 51. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz nowy, wariant maksymalny).

Leczenie	Rok 1 (2024 r.)	Rok 2 (2025 r.)
Flozyna + STD, w tym:	294 469	425 414
Empagliflozyna + STD	176 908	255 576
Dapagliflozyna + STD	88 278	127 534
Kanagliflozyna + STD	29 282	42 304
STD	393 156	285 632
Razem	687 625	711 046

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® (MZ 30/08/2023).	16
Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.	18
Tabela 3. Liczba dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię.	22
Tabela 4. Kryterium braku uszkodzenia nerek.	24
Tabela 5. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – analiza podstawowa.	26
Tabela 6. Podsumowanie liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej.	27
Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2023 r.).	28
Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2023 r.).	29
Tabela 9. Udział inhibitorów SGLT2 w ramach pierwotnych wskazań refundacyjnych w pierwszych dwóch latach po objęciu refundacją.	33
Tabela 10. Prognozowana struktura rynku – populacja spełniająca aktualne kryteria refundacyjne dla flozyn (scenariusz istniejący i scenariusz nowy).	33
Tabela 11. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz nowy, wariant podstawowy).	35
Tabela 12. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz istniejący).	35
Tabela 13. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej (scenariusz nowy, wariant podstawowy).	36
Tabela 14. Dzienny i roczny koszt terapii empagliflozyną ze względu na perspektywę i RSS.	37
Tabela 15. Dzienny i roczny koszt terapii dapagliflozyną i kanagliflozyną ze względu na perspektywę.	37
Tabela 16. Struktura zużycia standardowych leków przeciwcukrzycowych.	38
Tabela 17. Dzienny i roczny koszt leków przeciwcukrzycowych (STD).	39
Tabela 18. Odsetki pacjentów, wymagających przepisania dodatkowych leków hipoglikemizujących; EMPA vs PBO; badanie <i>EMPA-REG OUTCOME</i> .	40
Tabela 19. Koszt dobowy stosowania innych leków przeciwcukrzycowych.	40
Tabela 20. Dzienny i roczny koszt leków hipoglikemicznych wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO.	41
Tabela 21. Dienne oraz roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego EMPA vs PBO.	41
Tabela 22. Koszty powikłań w pierwszych dwóch latach modelu.	42
Tabela 23. Roczne oszczędności w kosztach leczenia powikłań cukrzycy związanych z wprowadzeniem empagliflozyny, w przeliczeniu na jednego pacjenta.	42
Tabela 24. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet płatnika (wariant podstawowy).	43

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wykres 3. Liczba miesięcznych terapii flozynami w pierwotnym wskazaniu refundacyjnym dla cukrzycy typu 2 (na podst. danych NFZ).....	32
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS).....	47
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS).....	49

Piśmiennictwo

- AE Jardiance 2023** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza ekonomiczna. Kraków 2022.
- AKL Jardiance 2023** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza kliniczna. Kraków 2022.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 56/2019** Dokumenty dotyczące zlecenia nr 56/2019 dla leku Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1 mg, 1 wstrzykiwacz 3 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389956; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,5 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389918; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,25 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 05909991389901, we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m² oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).
Dostęp on-line: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5966-56-2019-zlc>
- AWA Forxiga 2020** Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Analiza weryfikacyjna, nr OT.4330.9.2020, data ukończenia: 3 września 2020 r. Dostępne on-line pod adresem: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/068/AWA/OT.4330.9.2020_FORXIGA_BIP_REOPTPR.pdf
- AWA Jardiance 2022** Wniosek o objęcie refundacją leku Jardiance (empagliflozyna) we wskazaniu: pacjenci z cukrzycą typu 2, stosujący co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza weryfikacyjna Nr: WS.4230.2.2022. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wydział Oceny Technologii Medycznych.
- BIA Forxiga 2020** Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzywy typu 2. Analiza wpływu na budżet, Warszawa 2020. HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K. Dostęp on-line: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/068/AW/BIA_bez.pdf
- BIA Jardiance 2022** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza Wpływu na Budżet Płatnika. Wersja 1.0. Kraków 2022.
- BIA Jardiance PChN 2023** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych pacjentów z: eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do stosowania takiej terapii lub eGFR w zakresie ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do stosowania takiej terapii. Analiza wpływu na budżet płatnika. Kraków 2023
- ChPL Jardiance** Charakterystyka Produktu Leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane oraz Jardiance® 25 mg tabletki powlekane. Dostęp on-line pod adresem:
- Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance>

- DGL 01/09/2023** Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–czerwiec 2023 r.
- DGL 03/10/2023** Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–lipiec 2023 r.
- Herrington 2023** The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-127. doi:10.1056/NEJMoa2204233
- MZ 08/01/2021** 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.
- MZ 30/08/2023** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2023 r.
- PTD 2023** Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2023. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Dostępne on-line pod adresem: <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/zalecania-aktywni-czlonkowie-2023>
- Puch-Walczak 2022** Puch-Walczak A, Bandosz P, Grodzicki T, Gaciong Z, Solnica B, Hoffman P, Zdrojewski T. Prevalence of self-reported heart failure in the adult Polish population: results of the NATPOL 2011 study. *Pol Arch Intern Med.* 2022 Apr 28;132(4):16184. doi: 10.20452/pamw.16184. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34985225.
- Raport NFZ 2019** NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Warszawa, listopad 2019. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii. ISBN: 978-83-944034-4-7. https://ezdrowie.gov.pl/pobierz/nfz_o_zdrowiu_cukrzyca
- Sieradzki 2008** J Sieradzki, T Koblik, M Nazar Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. - *Diabetologia Praktyczna*, 2008.
- Stengel 2019** Stengel B, Metzger M, Combe C, Jacquelinet C, Briançon S, Ayav C, Fouque D, Laville M, Frimat L, Pascal C, Herpe YE, Morel P, Deleuze JF, Schanstra JP, Lange C, Legrand K, Speyer E, Liabeuf S, Robinson BM, Massy ZA. Risk profile, quality of life and care of patients with moderate and advanced CKD: The French CKD-REIN Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Feb 1;34(2):277-286. doi: 10.1093/ndt/gfy058. PMID: 29635335.
- UR 24/2023/IV NFZ** Uchwała Nr 24/2023/IV Rady NFZ z dnia 4 października 2023 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-242023iv,6643.html>
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.
- WHO ATC/DDD** WHO ATC/DDD Index 2023
Dostęp on line: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Witek 2012** Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults- a pilot study. *Diabetologia Kliniczna* 2012;1(1):3-11.

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Zinman 2015

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym