

# **Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
październik 2014



**Autorzy raportu:**

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

**Adres do korespondencji:**

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland.

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

AstraZeneca Pharma Poland

ul. Postępu 18

02-676 Warszawa

tel. +48 (22) 874 35 00

fax +48 (22) 874 35 10

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[REDACTED]

[REDACTED]

AstraZeneca Pharma Poland

Ul. Postępu 18, 02-676 Warszawa

tel. +48 22 874 35 06

tel. +48 608 555 515

**Cytowanie:** [REDACTED] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, październik 2014.



## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, AstraZeneca AB) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Wyniki badań wskazują, że u chorych otyłych występuje zwiększone ryzyko rozwoju insulinooporności, a tym samym trudności w kontroli glikemii oraz zwiększona częstość powikłań sercowo-naczyniowych, zgonu z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu z jakiegokolwiek powodu. W badaniu Glonger 2013, obejmującym 83 021 chorych z cukrzycą typu 2, wykazano silny związek otyłości ze zwiększoną częstością hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Zgodnie z wnioskami autorów badania Glonger 2013 zapobieganie wzrostowi masy ciała i promowanie utraty masy ciała może być kluczowe w redukcji częstości występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca u tych chorych. Oprócz korzyści zdrowotnych bezpośrednio przekłada się to na aspekt finansowy w postaci oszczędności związanych z mniejszą liczbą hospitalizacji oraz dodatkowo podkreśla, iż chorzy z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> stanowią populację, która może odnieść największe korzyści z odpowiedniego leczenia, wpływającego na obniżenie masy ciała. Z kolei wyniki badań włączonych do analizy klinicznej jednoznacznie wskazują na utratę masy ciała podczas stosowania dapagliflozyny, co może mieć wpływ nie tylko na lepszą kontrolę glikemii i poprawę jakości życia chorych, ale również częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i związanych z nimi hospitalizacji oraz przeżycie chorych, zwłaszcza że dapagliflozyna oprócz redukcji masy ciała powoduje również obniżenie ciśnienia krwi. Zapobieganie wzrostowi masy ciała, który obserwowany jest szczególnie często podczas leczenia insuliną, może przyczyniać się do prewencji przedwczesnej śmierci z powodu cukrzycy typu 2.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Ograniczenie to ma na celu zapewnienie dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania dapagliflozyny, w tym chorym z otyłością. Jednocześnie może służyć zachowaniu kontroli budżetu płatnika publicznego.

### Strategia analityczna

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

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana insulina, natomiast po nieskuteczności insuliny w mono-

terapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi nastąpi zwiększenie dawki insuliny. W scenariuszu nowym po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi zostanie dodana dapagliflozyna (bez zwiększenia dawki insuliny). W analizie uwzględniono wyłącznie preparaty insuliny bazowych (NPH i analogi dłu godziałające) finansowane w ramach wykazu leków refundowanych.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii.

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

### Struktura i parametry analizy

Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowano w oparciu o dane NFZ przedstawione w analizach AOTM, zakładając stały roczny wzrost na poziomie 2,5%. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat. Odsetek pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insuliną bazową w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi przyjęto na podstawie wyników badania Witek 2012. Czynniki ograniczające docelową populację chorych stanowiły: prawidłowa czynność nerek ( $\text{CrCl} \geq 60 \text{ ml/min}$  lub  $\text{eGFR} \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), brak kontroli glikemii ( $\text{HbA1c} \geq 8\%$ ) oraz otyłość ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). Za istotne elementy ograniczające liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych uznano czynniki ekonomiczne.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej.

Koszt insuliny, metforminy, pochodnych sulfonilomocznika oraz pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia na wrzesień-październik 2014 r. – uwzględniono udział poszczególnych preparatów i wyrobów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za 2013 rok. Koszt igieł i nakłuwaczy ze względu na brak refundacji pobrano z portalu Medmess – obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

Dawki dobowe leków przyjęto zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, DDD wg WHO oraz badaniami klinicznymi, natomiast zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach analizy testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak [REDAKTOWANE] daw-  
kowanie insuliny, zużycie pasków i nakłuwaczy testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

## **Wyniki**

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ.

### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDAKTOWANE] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy [REDAKTOWANE]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDAKTOWANE] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy [REDAKTOWANE]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

---

### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS + OADs łącznie

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

### **Wnioski**

Finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta.

Dodatkowe wydatki wiążą się z **zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności**, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne) i agencje oceny technologii medycznych oraz refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej, w tym w 5 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM.

Spodziewany jest **wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii oraz wzrost poziomu satysfakcji pacjentów w związku istotną redukcją masy ciała oraz z odsunięciem w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii** w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz z przesunięciem w czasie intensyfikacji insulinoterapii u chorych po nieskuteczności terapii z udziałem insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi dostępnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

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

Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia oraz umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację leczenia w zależności od cech pacjenta i celów terapeutycznych, co jest zgodne z najnowszymi polskimi zaleceniami leczenia cukrzycy (PTD 2014).



## **Słowa kluczowe**

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

## Skróty i akronimy

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

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>9</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>10</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>11</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>13</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>15</b>
<b>3 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>18</b>
3.1 Populacja .....	18
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	19
3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	20
3.1.2.1 Chorzy po nieskuteczności MET + SU .....	23
3.1.2.2 Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs .....	23
3.1.2.3 Podsumowanie .....	24
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	24
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	24
3.1.4.1 Terapia skojarzona DAPA + MET + SU .....	25
3.1.4.2 Terapia skojarzona DAPA + INS ± OADs .....	26
3.1.4.3 Podsumowanie .....	26
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	27
3.2 Perspektywa .....	27
3.3 Horyzont czasowy analizy .....	28
3.4 Scenariusze .....	28
3.4.1 Scenariusz istniejący .....	29
3.4.2 Scenariusz nowy .....	31
3.5 Parametry .....	33
3.5.1 Dawkowanie leków .....	33
3.5.2 Dane kosztowe .....	36

---

3.5.2.1	Koszt dapagliflozyny.....	36
3.5.2.2	Koszt insuliny.....	37
3.5.2.3	Koszt metforminy i pochodnych sulfonilomocznika .....	37
3.5.2.4	Koszt pasków i nakłuwaczy.....	38
3.5.3	Dyskontowanie .....	39
3.5.4	Współczynnik <i>compliance</i> .....	39
3.5.5	Analiza wrażliwości .....	39
3.5.6	Podsumowanie założeń i parametrów .....	41
3.6	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	45
3.7	Wyniki – perspektywa NFZ.....	46
3.7.1	Analiza podstawowa.....	46
3.7.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	50
3.7.1.2	Analiza wrażliwości.....	56
3.8	Wyniki – perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	60
3.8.1	Analiza podstawowa.....	60
3.8.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	64
3.8.1.2	Analiza wrażliwości.....	70
<b>4</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>74</b>
<b>5</b>	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>76</b>
<b>7</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia.....</b>	<b>77</b>
<b>8</b>	<b>Podsumowanie i wnioski.....</b>	<b>83</b>
<b>9</b>	<b>Aneks.....</b>	<b>86</b>
9.1	Koszty jednostkowe.....	86
9.2	Aspekty etyczne.....	98
9.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	100
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>102</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>104</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>105</b>

---

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, AstraZeneca AB) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.

Wyniki badań wskazują, że u chorych otyłych występuje zwiększone ryzyko rozwoju insulinooporności, a tym samym trudności w kontroli glikemii oraz zwiększona częstość powikłań sercowo-naczyniowych, zgonu z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu z jakiegokolwiek powodu.<sup>1,2,3</sup> W badaniu Glonger 2013,<sup>4</sup> obejmującym 83 021 chorych z cukrzycą typu 2, wykazano silny związek otyłości ze zwiększoną częstością hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Zgodnie z wnioskami autorów badania Glonger 2013 zapobieganie wzrostowi masy ciała i promowanie utraty masy ciała może być kluczowe w redukcji częstości występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca u tych chorych. Oprócz korzyści zdrowotnych bezpośrednio przekłada się to na aspekt finansowy w postaci oszczędności związanych z mniejszą liczbą hospitalizacji oraz dodatkowo podkreśla, iż chorzy z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> stanowią populację, która może odnieść największe korzyści z odpowiedniego leczenia, wpływającego na obniżenie masy ciała. Z kolei wyniki badań włączonych do analizy klinicznej jednoznacznie wskazują na utratę masy ciała podczas stosowania dapagliflozyny, co może mieć wpływ nie tylko na lepszą kontrolę glikemii i poprawę jakości życia chorych,<sup>5</sup> ale również częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych i związanych z nimi hospitalizacji oraz przeżycie chorych, zwłaszcza że dapagliflozyna oprócz redukcji masy ciała powoduje również obniżenie ciśnienia krwi. Zapobieganie wzrostowi masy ciała, który obserwowany jest szczególnie często podczas leczenia insuliną, może przyczyniać się do prewencji przedwczesnej śmierci z powodu cukrzycy typu 2.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego.<sup>6</sup> Ograniczenie to ma na celu zapewnienie dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania dapagliflozyny, w tym chorym z otyłością. Jednocześnie może służyć zachowaniu kontroli budżetu płatnika publicznego.

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

**Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia w g schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	<p>dorośli chorzy w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c <math>\geq</math> 8% oraz z BMI <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup></li> <li>2) po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c <math>\geq</math> 8% oraz z BMI <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup></li> </ol>
interwencja (I)	<p>dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca AB), jako:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) składnik trójlekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika – po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika</li> <li>2) składnik terapii skojarzonej z insuliną w monoterapii lub insuliną w połączeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi – po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi</li> </ol>
komparator (C)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) insulina w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika</li> <li>2) insulina (zwiększone dawki) w monoterapii lub insulina (zwiększone dawki) w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi</li> </ol>
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	<p>brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) leczenie insuliną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika</li> <li>2) leczenie insuliną (zwiększone dawki) w monoterapii lub leczenie insuliną (zwiększone dawki) w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi</li> </ol>
scenariusz nowy	<p>finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) leczenie dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika</li> <li>2) leczenie dapagliflozyną w skojarzeniu z insuliną (bez zwiększania dawki) w monoterapii lub insuliną (bez zwiększania dawki) w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi</li> </ol>
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca AB) nie jest aktualnie refundowana w Polsce.<sup>7</sup>

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Forxiga® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych we wskazaniu refundacyjnym:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>;

w celu poprawy kontroli glikemii u dorosłych chorych w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2 dla dostępnej prezentacji doustnej leku, tj. tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.

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

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.<sup>8</sup>

Dapagliflozyna nie spełnia powyższych kryteriów, ze względu na brak istniejącej grupy limitowej, w której byłyby substancje czynne o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie, ale zbliżonym mechanizmie działania (brak finansowania ze środków publicznych innych leków z grupy inhibitorów SGLT-2).<sup>7</sup> Tym samym, dapagliflozyna kwalifikuje się do osobnej grupy limitowej.

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

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świad-

zeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”<sup>B</sup>

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości dapagliflozyny nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (patrz: Analiza kliniczna<sup>9</sup>), tym samym nie zachodzą powyższe okoliczności.

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

1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.<sup>B</sup>

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r.,<sup>10</sup> minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2015 roku ustalono w wysokości 1 750 PLN.



Multiple rows of redacted data represented by black bars.

8

Tab. 2. Wnioskowana cena dapagliflozyny (Forxiga, tabl. powl., 10 mg, 30 tabl.).

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

Multiple rows of redacted data represented by black bars.

Tab. 3. Wysokość refundacji dapagliflozyny (Forxiga, tabl. powl., 10 mg, 30 tabl.).

Parametr	PLN/opak.	Komentarz
cena zbytu netto	█	dane Wnioskodawcy
urzędowa cena zbytu	█	z VAT 8%
cena hurtowa brutto	█	z marżą hurtową 5%
cena detaliczna	█	z marżą detaliczną
limit finansowania	█	na poziomie ceny detalicznej
<b>koszt NFZ</b>	█	<b>koszt związany z zakupem opakowania dla NFZ</b>
koszt pacjenta	█	koszt związany z zakupem opakowania dla pacjenta

\* Zdefiniowana dawka dobową (DDD) dla dapagliflozyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization, WHO*) wynosi 10 mg.

### 3 Analiza wpływu na budżet

#### 3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>12</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

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

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

Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 w 2011 r. wynosiła ok. 2,3 mln chorych, a w 2012 r. – ok. 2,2 mln chorych.<sup>13,14</sup> Zaobserwowany w 2012 r. spadek liczby chorych o 50 405 w porównaniu do 2011 r. (tj. o ok. 2,3%) może mieć związek z wprowadzeniem ustawy refundacyjnej.

**Tab. 4. Liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTM.<sup>13,14</sup>**

Cukrzyca typu 2	2011	2012
liczba chorych, N	2 271 985	2 221 580

Zgodnie z badaniem NATPOL 2011<sup>15</sup> roczny przyrost chorych na cukrzycę typu 2 wynosi 2,5%, w związku z czym w analizie pominięto odbiegające od ogólnie obserwowanego trendu dane z 2012 roku. Przyjęto, że w latach 2011-2012 liczba chorych z cukrzycą typu 2 wynosiła 2 271 985, po czym będzie wzrastała liniowo o 2,5% w kolejnych latach analizy – patrz tabela poniżej.

**Tab. 5. Przewidywana liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) w kolejnych latach analizy na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTM.**

Cukrzyca typu 2	2013	2014	2015	2016
liczba chorych, N	2 328 785	2 387 004	2 446 679	2 507 846

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

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

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

- dieta i wysiłek fizyczny nie pozwalają na właściwą kontrolę glikemii oraz stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji;
- inne produkty lecznicze obniżające stężenie glukozy, w tym insulina wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.<sup>6</sup>

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 2 446 679 i 2 507 846 pacjentów (patrz Tab. 5 w rozdz. 3.1).

Zgodnie z badaniem Witek 2012<sup>16</sup> odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i wysiłku fizycznego oraz leków przeciwcukrzycowych wynosi 99,4% - patrz tabela poniżej.

**Tab. 6. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).**

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

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

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 roku (PTD 2014)<sup>17</sup> odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z  $HbA1c \leq 7\%$ . Na podstawie wyników badania Witek 2012 oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany ( $HbA1c > 7\%$ ) u 57% chorych z cukrzycą typu 2 (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42).

**Tab. 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.**

Cukrzyca typu 2	2015	2016
liczba chorych z cukrzycą typu 2	2 446 679	2 507 846
odsetek chorych leczonych dietą i wysiłkiem fizycznym oraz lekami	99,4%	99,4%
odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c > 7%)	57,0%	57,0%
liczba chorych, u których można zastosować dapagliflozynę	1 386 240	1 420 896

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 1,4 mln chorych.

### 3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2:

- 1) po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ;
- 2) po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 2 446 679 i 2 507 846 pacjentów (patrz Tab. 5 w rozdz. 3.1).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) preparat Forxiga® nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny [CrCl] < 60 ml/min lub oszacowany stopień filtracji kłębuszkowej [eGFR] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).<sup>6</sup>

W wyniku przeglądu literatury nie zidentyfikowano badań dotyczących odsetka chorych z CrCl < 60 ml/min lub eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce, w związku z czym poszukiwano badań, w których raportowano częstość występowania nefropatii. Ostatecznie zidentyfikowano 4 badania obserwacyjne, w których raportowano częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce – patrz Tab. 8.

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

**Tab. 8. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce.**

Parametr	Sieradzki 2006 <sup>18</sup>	Bała 2011 <sup>19</sup> (ARETAEUS)	Witek 2012 <sup>16</sup>	Andel 2008 <sup>20</sup> (DEPAC)
liczba pacjentów, N	1 367	1 714	6 119	8 231
wiek, lata, średnia	61,6	60,0	63,8	62,2
czas trwania T2DM, lata, średnia	-	<0,9	9,7	10,2
typ opieki	podstawowa (POZ) specjalistyczna	podstawowa (POZ) specjalistyczna	specjalistyczna	specjalistyczna
nefropatia, %	6,0	7,4	10,3	25,3

W badaniu Sieradzki 2006<sup>18</sup> oraz ARETAEUS<sup>19</sup> analizowano pacjentów znajdujących się pod opieką POZ lub specjalistyczną, natomiast w badaniach Witek 2012<sup>16</sup> i DEPAC<sup>20</sup> – wyłącznie pod opieką specjalistyczną. Założono, że pacjenci znajdujący się pod opieką POZ lub specjalistyczną to chorzy ze stosunkowo wczesną cukrzycą typu 2 leczeni za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych (zwłaszcza, że w badaniu ARETAEUS średni czas trwania T2DM nie przekraczał 1 roku), natomiast pacjenci znajdujący się wyłącznie pod opieką specjalistyczną – chorzy z zaawansowaną cukrzycą typu 2 leczeni insuliną. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych doświadczonych w leczeniu cukrzycy, u średnio co czwartego pacjenta z zaawansowaną cukrzycą typu 2 występuje nefropatia, w związku z czym z analizy wykluczono dane pochodzące z badania Witek 2012.<sup>16</sup>

W związku z powyższym przyjęto, że nefropatia u chorych z wczesną cukrzycą leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych występuje u średnio 6,8% (średnia ważona z badania Sieradzki 2006<sup>18</sup> i ARETAEUS<sup>19</sup>), natomiast u pacjentów z zaawansowaną cukrzycą typu 2 leczonych insuliną – u 25,3% pacjentów (badanie DEPAC<sup>20</sup>). Tym samym, pacjenci kwalifikujący się do leczenia dapagliflozyną (tj. bez nefropatii) stanowią 93,2% chorych z wczesną cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe i 74,7% chorych z zaawansowaną cukrzycą leczonych insuliną.

**Tab. 9. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce bez nefropatii.**

Cukrzyca typu 2	Udział
wczesna – pacjenci leczeni doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	93,2%
zaawansowana – pacjenci leczeni insuliną	74,7%

Zgodnie z badaniem Witek 2012<sup>16</sup> metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika w Polsce leczonych jest średnio 20,3% pacjentów z cukrzycą typu 2, natomiast insuliną bazową (NPH lub analogi długodziałające) w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi – 18,7% pacjentów.

**Tab. 10. Udział MET+SU oraz INS±OADs w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012<sup>16</sup>).**

Terapia	Udział
metformina + pochodna sulfonilomocznika	20,3%
NPH/analogi długodziałające ± OADs	18,7%

Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c  $\geq$  8%) oraz otyłością (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) oszacowano przy użyciu różnych zestawów danych:

- na podstawie wyników badania Witek 2012<sup>16</sup> (*The Polish Diabetes Registry for Adults*) uwzględniającego najnowszą charakterystykę chorych z cukrzycą w Polsce z założeniem rozkładu log-normalnego oraz normalnego przy parametrach odpowiednio dla HbA1c: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42 oraz BMI: średnia=31,28, odchylenie standardowe=5,27;
- badań obserwacyjnych Sieradzki 2008<sup>21</sup> i Abramczyk 2013.<sup>22</sup>

**Tab. 11. Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c  $\geq$  8%) oraz otyłością (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>).**

HbA1c $\geq$ 8%	Źródło	BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	Źródło
27,3%	Witek 2012 - rozkład log-normalny	56,6%	Witek 2012 - rozkład log-normalny
29,9%	Witek 2012 - rozkład normalny	59,6%	Witek 2012 - rozkład normalny
34,6%	Sieradzki 2008 - rozkład log-normalny	49,6%	Abramczyk 2013

Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c  $\geq$  8%) mieści się w zakresie 27,3-34,6%, natomiast odsetek pacjentów z otyłością (BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) - 49,6-59,6%, w związku z czym przyjęto następujące wartości w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym - patrz tabela poniżej.

**Tab. 12. Odsetki pacjentów z HbA1c  $\geq$  8% oraz BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym.**

Scenariusz	HbA1c $\geq$ 8%	Źródło	BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>	Źródło
BC	29,9%	Witek 2012 – rozkład normalny	56,6%	Witek 2012 – rozkład log-normalny
MIN	27,3%	Witek 2012 – rozkład log-normalny	49,6%	Abramczyk 2013
MAX	34,6%	Sieradzki 2008 - rozkład log-normalny	59,6%	Witek 2012 – rozkład normalny

### 3.1.2.1 Chorzy po nieskuteczności MET + SU

Odsetek pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika w Polsce przyjęto na podstawie badania Witek 2012<sup>16</sup> (patrz Tab. 10).

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika wynosi 78,3 tys. i 80,3 tys. chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

**Tab. 13. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika.**

Parametr	2015	2016
liczba chorych z cukrzycą typu 2	2 446 679	2 507 846
% dorosłych chorych z cukrzycą typu 2	100%	100%
% chorych bez nefropatii	93,2%	93,2%
% chorych leczonych MET+SU	20,3%	20,3%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c $\geq$ 8%)	29,9%	29,9%
% chorych otyłych (BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> )	56,6%	56,6%
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	<b>78 339</b>	<b>80 297</b>

### 3.1.2.2 Chorzy po nieskuteczności INS $\pm$ OADs

Odsetek pacjentów leczonych insuliną bazową w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi w Polsce przyjęto na podstawie badania Witek 2012<sup>16</sup> (patrz Tab. 10).

Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi wynosi 57,8 i 59,3 tys. chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

**Tab. 14. Roczna liczebność populacji docelowej, w skazanej we wniosku po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi.**

Parametr	2015	2016
liczba chorych z cukrzycą typu 2	2 446 679	2 507 846
% dorosłych chorych z cukrzycą typu 2	100%	100%
% chorych bez nefropatii	74,7%	74,7%
% chorych leczonych INS±OADs	18,7%	18,7%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c ≥ 8%)	29,9%	29,9%
% chorych otyłych (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	56,6%	56,6%
<b>roczna liczebność populacji docelowej, w skazanej we wniosku</b>	<b>57 840</b>	<b>59 286</b>

### 3.1.2.3 Podsumowanie

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi 136,2 i 139,6 tys. chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

**Tab. 15. Roczna liczebność populacji docelowej, w skazanej we wniosku.**

Nieskuteczność	2015	2016
metformina + pochodna sulfonilomocznika	78 339	80 297
insulina ± inne leki przeciw cukrzycowe	57 840	59 286
<b>SUMA</b>	<b>136 179</b>	<b>139 583</b>

### 3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca AB) nie jest aktualnie refundowana w Polsce.<sup>7</sup> Lek dostępny jest w aptece na receptę. Zgodnie z danymi Wnioskodawcy obecnie dapagliflozyną leczonych jest [REDAKTOWANO] pacjentów w Polsce.

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi [REDAKTOWANO] pacjentów.

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

[REDAKTOWANO] przyjęto, że istotny element ograniczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych stanowią czynniki ekonomiczne.

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem [REDAKTOWANO]



[Redacted text block]

#### **3.1.4.1 Terapia skojarzona DAPA + MET + SU**

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

**Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+MET+SU.**

Parametr	2015	2016
liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	78 339	80 297
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████

### 3.1.4.2 Terapia skojarzona DAPA + INS ± OADs

Zgodnie z założeniami, roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi ██████████ chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

**Tab. 17. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+INS±OADs.**

Parametr	2015	2016
liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	57 840	59 286
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████	████

### 3.1.4.3 Podsumowanie

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji wynosi ██████████ chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

**Tab. 18. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – podsumowanie.**

Parametr	2015	2016
dapagliflozyna + metformina + pochodna sulfonilomocznika	████	████
dapagliflozyna + insulina ± inne leki przeciwcukrzycowe	████	████
<b>SUMA</b>	████	████

### 3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 19. Populacja – podsumowanie oszacowań.**

Populacja	I, II rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
po nieskuteczności diety i wysiłku fizycznego oraz leków przeciwcukrzycowych	1 386 240, 1 420 896	3.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku		
DAPA + MET + SU	78 339, 80 297	3.1.2
DAPA + INS ± OADs	57 840, 59 286	3.1.2
SUMA	136 179, 139 583	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
zgodnie z danymi sprzedażowymi Wnioskodawcy	■	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
DAPA + MET + SU	■	3.1.4
DAPA + INS ± OADs	■	3.1.4
SUMA	■	3.1.4

## 3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>12</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”<sup>24</sup>

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

### 3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) „Zwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>24</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>12</sup>

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy. Zgodnie z opinią AOTM wydaną dla innego leku z grupy inhibitorów SGLT-2, ekstrapolowanie wyników poza wskazany okres obarczone byłoby nieakceptowalnym błędem oszacowań.<sup>23</sup>

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia finansowania przyjęto początek 2015 roku. Rozważany horyzont obejmuje zatem okres od początku stycznia 2015 r. do końca grudnia 2016 roku.

### 3.4 Scenariusze

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

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni:
  - 1) insuliną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika;
  - 2) insuliną (zwiększone dawki) w monoterapii lub insuliną (zwiększone dawki) w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni:
  - 1) dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika;

- 2) dapagliflozyną w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub insuliną w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.<sup>17</sup> insulina NPH oraz analogi długodziałające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długodziałające) oraz upraszczając uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniem refundacyjnymi analogi długodziałające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq 8\%$  lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.<sup>7</sup>

Tab. 20. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.

Nieskuteczność	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
MET + SU	INS + MET + SU	DAPA + MET + SU
INS $\pm$ OADs	INS <sup>†</sup> * $\pm$ OADs	DAPA + INS $\pm$ OADs

\* intensyfikacja dawki insuliny.

### 3.4.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że:

- po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina;
- po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi nastąpi wzrost dawki insuliny.

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

**Tab. 21. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.**

Scenariusz	INS + MET + SU		INS↑ ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
BC						
MIN						
MAX						

**Ryc. 1. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w I roku analizy w scenariuszu istniejącym**



Ryc. 2. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w II roku analizy w scenariuszu istniejącym



### 3.4.2 Scenariusz nowy

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

W scenariuszu nowym założono finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że:

- po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana dapagliflozyna;
- po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi zostanie dodana dapagliflozyna.

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

**Tab. 22. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.**

Scenariusz	INS + MET + SU		INS↑ ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
BC	████	████	████	████	████	████
MIN	████	████	████	████	████	████
MAX	████	████	████	████	████	████

**Ryc. 3. Liczba chorych leczonych h dapagliflozyną w I roku analizy w scenariuszu nowym.**





Ryc. 4. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w II roku analizy w scenariuszu nowym.



### 3.5 Parametry

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

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

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

#### 3.5.1 Dawkowanie leków

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) zalecana dawka dapagliflozyny to 10 mg/d.<sup>6</sup> Zalecana dawka jest zgodna z DDD wg WHO.<sup>11</sup>

Dawkowanie insuliny wymaga indywidualnego podejścia do każdego pacjenta.

### Komparator dla DAPA+MET+SU:

W badaniu LEAD-5<sup>25</sup> włączonym do analizy klinicznej u chorych po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika średnia dawka dobową insuliny wynosiła 24 IU. Zgodnie z WHO średnia dawka dobową insuliny odpowiada 40 IU.

W związku z powyższym, w analizie podstawowej zastosowano konserwatywne podejście uwzględniające dawkę dobową insuliny zgodnie z badaniem klinicznym LEAD-5, natomiast w ramach analizy wrażliwości testowano wartość 40 IU (wariant 2A - patrz rozdz. 3.5.5).<sup>11</sup>

### Komparator dla DAPA+INS±OADs

W przypadku braku skuteczności terapii insuliną zaawansowanej postaci cukrzycy niezbędne jest zwiększenie dawki leku.

Początkowa średnia dawka insuliny w badaniu Wilding 2013<sup>26</sup> wynosiła 78,0 IU w ramieniu DAPA+INS±OADs oraz 73,7 IU w ramieniu PLA+INS±OADs. W czasie trwania badania dobową dawkę insuliny w ramieniu DAPA + INS ± OADs uległa redukcji względem wartości początkowej o 0,7 IU po 48 tyg. obserwacji oraz 0,8 IU po 104 tyg. obserwacji, natomiast w grupie PLA + INS ± OADs dobową dawkę insuliny wzrosła o odpowiednio 10,5 IU oraz 18,3 IU względem wartości początkowej.

**Tab. 23. Średnia dobową dawkę insuliny w 0, 48 i 104 tyg. obserwacji w badaniu Wilding 2013.**

Lek	DAPA + INS ± OADs	PLA + INS ± OADs
0 tyg.	78,0 IU	73,7 IU
48 tyg.	77,3 IU (-0,7 IU)	84,2 IU (+10,5 IU)
104 tyg.	77,2 IU (-0,8 IU)	92,0 IU (+18,3 IU)

W związku z powyższym, w analizie podstawowej średnią dawkę insuliny w scenariuszu istniejącym (PLA + INS ± OADs) oszacowano na 79,0 IU i 88,1 IU odpowiednio w I i II roku leczenia, natomiast w scenariuszu nowym (DAPA + INS ± OADs) - na 77,7 IU i 77,3 IU odpowiednio w I i II roku leczenia (patrz tabela poniżej). Nowym chorym w II roku analizy przypisano dawkowanie zgodne z oszacowaniami dla I roku leczenia.

**Tab. 24. Średnia dobową dawkę insuliny w I i II roku analizy na podstawie wyników badania Wilding 2013.**

Leczenie	Scenariusz istniejący (INS ± OADs)	Scenariusz nowy (DAPA + INS ± OADs)
I rok	79,0 IU	77,7 IU
II rok	88,1 IU	77,3 IU

Dane z badania Wilding 2009<sup>27</sup> pominięto ze względu na niewielką liczebność populacji, krótki czas obserwacji, 50% redukcję dawki insuliny pierwszego dnia badania oraz stosowanie dodatkowych doustnych leków przeciwcukrzycowych przez wszystkich uczestników badania.

W ramach analizy wrażliwości testowano konserwatywne założenie o braku zmiany dawki insuliny w analizowanym horyzoncie czasowym – dobową dawkę insuliny przyjęto na 40 IU zgodnie z DDD wg WHO oraz spójnie z pierwszym analizowanym wskazaniem, tj. po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika (wariant 2A - patrz rozdz. 3.5.5).

Średnią dobową dawkę metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd – leki refundowane) przyjęto zgodnie z DDD wg WHO - odpowiednio 2 000 mg oraz 60 mg, 2 mg, 10 mg.<sup>11</sup>

Przyjęto, że w pierwszym analizowanym wskazaniu wszyscy chorzy kontynuują leczenie metforminą i pochodną sulfonilomocznika po dodaniu insuliny w scenariuszu istniejącym lub dapagliflozyny w scenariuszu nowym.

W drugim analizowanym wskazaniu, udziały poszczególnych doustnych leków przeciwcukrzycowych stosowanych z insuliną w scenariuszu istniejącym oraz dapagliflozyną i insuliną w scenariuszu nowym przyjęto na podstawie badania Wilding 2013 – patrz tabela poniżej.<sup>26</sup>

**Tab. 25. Liczba (odsetek) chorych leczonych OADs w badaniu Wilding 2013.**

Lek	Scenariusz istniejący (INS ± OADs)	Scenariusz nowy (DAPA + INS ± OADs)
<b>brak OADs</b>	<b>96 (49,7)</b>	<b>96 (49,5)</b>
<b>MET</b>	<b>78 (40,4)</b>	<b>83 (42,8)</b>
<b>MET+SU</b>	<b>13 (6,7)</b>	<b>8 (4,1)</b>
MET+TZD	1 (0,5)	0 (0,0)
MET+inne OADs	1 (0,5)	1 (0,5)
inne	4 (2,1)	6 (3,1)
<b>SUMA</b>	<b>193 (100)</b>	<b>194 (100)</b>

W analizie uwzględniono wyłącznie chorych nieleczonych OADs, leczonych metforminą oraz metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika ze względu na brak refundacji pochodnych tiazolidynodionu, brak szczegółowych danych odnośnie innych terapii skojarzonych oraz ich pomijalnie mały udział w rynku – patrz tabela poniżej.

**Tabela 1. Charakterystyka początków a chorych w badaniu Wilding 2012 w odniesieniu do leczenia skojarzonego OADs.\***

OAD	Scenariusz istniejący (INS ± OADs)	Scenariusz nowy (DAPA + INS ± OADs)
brak OADs	51,34%	51,34%
MET	41,71%	44,39%
MET+SU	6,95%	4,28%

\* pominięto skojarzenia mające pomijalnie mały udział ilościowy: MET+TZD (tiazolidynodion), MET+inne OADs, inne leki lub skojarzenia leków.

### 3.5.2 Dane kosztowe

Wszystkie koszty podane są w PLN i są aktualne na wrzesień-październik 2014, w tym uwzględniają obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.<sup>7</sup>

Pominięto koszty wizyt u lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), ponieważ liczba wizyt nie wpłynie na zmianę kosztów leczenia u lekarza POZ (stawka kapitacyjna; koszt nieróżnicujący).

#### 3.5.2.1 Koszt dapagliflozyny

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

Szczegółowe kalkulacje cen dapagliflozyny przedstawiono w rozdz. 2. Poniżej przedstawiono podsumowanie kosztów jednostkowych ponoszonych przez NFZ oraz łącznie przez NFZ i pacjenta na zakup dapagliflozyny.

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

**Tab. 26. Koszty jednostkowe zakupu dapagliflozyny.**

Koszt za opakowanie, PLN		Koszt za DDD, PLN	
Koszt NFZ	Koszt NFZ+pacjenta	Koszt NFZ	Koszt NFZ+pacjenta
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.5.2.2 Koszt insuliny

Komparator dla dapagliflozyny w obu analizowanych wskazaniach stanowi insulina bazowa. W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.<sup>17</sup> insulina NPH oraz analogi długodziałające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długodziałające) oraz upraszczając uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniem refundacyjnymi analogi długodziałające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq 8\%$  lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.<sup>7</sup>

Koszty jednostkowe insulin bazowych przyjęto zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r.<sup>7</sup> z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za 2013 rok<sup>28</sup> – patrz aneks 9.1.

**Tab. 27. Koszty jednostkowe zakupu insuliny.**

Lek	Koszt jednostkowy, PLN/IU		
	NFZ	NFZ+pacjent	Źródło
insulina*	0,07	0,08	obwieszczenie MZ <sup>7</sup> , dane NFZ <sup>28</sup>

\* insuliny bazalne długo działające – preparaty refundowane: insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® – 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®), insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®).

### 3.5.2.3 Koszt metforminy i pochodnych sulfonilomocznika

Koszty jednostkowe metforminy i pochodnych sulfonilomocznika (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd) przyjęto zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r.<sup>7</sup> z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za 2013 rok<sup>28</sup> – patrz aneks 9.1.

Koszty jednostkowe leków zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 28. Koszty jednostkowe zakupu metforminy i pochodnych sulfonilomocznika.**

Lek	Koszt jednostkowy, PLN/DDD		
	NFZ	NFZ+pacjent	Źródło
metformina	0,36	0,63	obwieszczenie MZ <sup>7</sup> , dane NFZ <sup>28</sup>
pochodna sulfonilomocznika	0,16	0,45	obwieszczenie MZ <sup>7</sup> , dane NFZ <sup>28</sup>

### 3.5.2.4 Koszt pasków i nakłuwaczy

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.<sup>17</sup> chorzy stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe pomiary glikemii wykonują codziennie o różnych porach dnia oraz dodatkowo raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach). W przypadku chorych leczonych stałymi dawkami insuliny zalecane są 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii (10 pomiarów: na czczo, przed każdym głównym posiłkiem, 2 godziny po każdym głównym posiłku, przed snem, o godzinie 24.00, w godz. 2.00-4.00).

W związku z powyższym oszacowano, że chorzy stosujący leki doustne zużywają średnio 1,4 pasków i nakłuwaczy dziennie, natomiast insuliną - 2,1 pasków i nakłuwaczy dziennie (przyjęto średnie zużycie 1,5 pasków i nakłuwaczy dziennie oprócz zalecanego skróconego i pełnego profilu glikemii).

W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne zużycie pasków i nakłuwaczy przez chorych leczonych insuliną, tj. przy 1 pomiarze dziennie i 2 pomiarach dziennie oprócz zalecanego skróconego i pełnego profilu glikemii oraz wariant zakładający brak kontroli glikemii niezależnie od stosowanego schematu leczenia (warianty 3A, 3B, 3C - patrz rozdz. 3.5.5).

Koszt pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r.<sup>7</sup> z uwzględnieniem udziału poszczególnych opakowań w rynku według danych sprzedawców NFZ za 2013 rok - patrz aneks 9.1.<sup>28</sup>

Koszty igieł i nakłuwaczy wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto z witryny internetowej Medmess <http://www.medycyna.medmess.pl/igly-i-nakluwacze,45.html><sup>29</sup> - obliczono średnią arytmetyczną dla dostępnych wyrobów. Igły i nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłącznie przez chorego).

**Tab. 29. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczenia glukozy we krwi.**

Lek	Wyrób medyczny	Zużycie szt./dzień*	Koszt NFZ, PLN/szt.	Koszt NFZ + pacjent, PLN/szt.
leki doustne	paski	1,4 (0,0)	0,55	0,81
	igły i nakłuwacze	1,4 (0,0)	0,00	0,45
insulina	paski	2,1 (1,7/2,5/0,0)	0,55	0,81
	igły i nakłuwacze	2,1 (1,7/2,5/0,0)	0,00	0,45

\* zużycie zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.

### 3.5.3 Dyskontowanie

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

### 3.5.4 Współczynnik *compliance*

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

### 3.5.5 Analiza wrażliwości

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

[REDACTED]

- dawkowanie insuliny;
- zużycie pasków i nakłuwaczy.

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

**Tab. 30. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.**

SA	Parametr	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
		Wartość	Źródło	Wartość	Źródło
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
3A	dawka dobową INS, INS+MET+SU/INS↑ ±OADs	24 IU/77,3-88,1 IU	LEAD-5 <sup>25</sup> /Wilding 2013 <sup>26</sup>	40 IU/40 IU	WHO11/WHO11
4A	zużycie pasków i nakłuwaczy -	1,4/2,1	PTD 2014 <sup>17</sup>	1,4/1,7	PTD 2014 <sup>17</sup> - MIN
4B	leki doustne/insulina, szt./dzień	1,4/2,1	PTD 2014 <sup>17</sup>	1,4/2,5	PTD 2014 <sup>17</sup> - MAX
4C		1,4/2,1	PTD 2014 <sup>17</sup>	0/0	brak kontroli glikemii

\* nie przedstawiono sposobu oszacowania w wartości.



### 3.5.6 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTM przyjęto, że w latach 2011-2012 liczba chorych z cukrzycą typu 2 wynosiła 2 271 985 (pominięto odbiegające od ogólnie obserwowanego trendu dane z 2012 roku);<sup>13,14</sup>
- roczny wzrost liczby chorych z cukrzycą typu 2 w wysokości 2,5% przyjęto na podstawie badania NATPOL 2011;<sup>15</sup>
- przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat;
- odsetek pacjentów kwalifikujących się do leczenia dapagliflozyną (tj. bez nefropatii) oszacowano na 93,2% chorych z wczesną cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe (średnia ważona z badania Sieradzki 2006<sup>18</sup> i ARETA-EUS<sup>19</sup>) i 74,7% chorych z zaawansowaną cukrzycą leczonych insuliną (badanie DEPAC<sup>20</sup>);
- odsetek chorych stosujących metforminę w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insulinę bazową (NPH i analogi długodziałające) w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi przyjęto zgodnie z badaniem Witek 2012<sup>16</sup> na odpowiednio 20,3% oraz 18,7%;
- odsetek chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią ( $HbA1c \geq 8\%$ ) oszacowano na 29,9%, 27,3% i 34,6% w oparciu o odpowiednio wyniki badania Witek 2012<sup>16</sup> z założeniem rozkładu normalnego i log-normalnego oraz badanie Sieradzki 2008<sup>21</sup> (odpowiednio: analiza podstawowa, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny);
- odsetek chorych otyłych ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) oszacowano na 56,6%, 49,6% i 59,6% w oparciu o odpowiednio wyniki badania Witek 2012<sup>16</sup> z założeniem rozkładu log-normalnego, badanie Abramczyk 2013<sup>22</sup> oraz Witek 2012<sup>16</sup> z założeniem rozkładu normalnego (odpowiednio: analiza podstawowa, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny);

[Redacted text block]

- [REDACTED]
- w scenariuszu istniejącym założono, że:
    - po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina;
    - po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi nastąpi wzrost dawki insuliny;
  - w scenariuszu nowym w powyższych przypadkach założono dodanie dapagliflozyny;
  - uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, tj. koszty nabycia substancji czynnych i monitorowania glikemii (paski diagnostyczne, igły i nakłuwacze); nie uwzględniono kosztów pośrednich;
  - przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym;
  - uwzględniono wyłącznie preparaty insulin bazowych refundowane w ramach wykazu leków refundowanych: insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® - 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®) oraz insulina izofanowa (Insulatard Pen-fill®, Insuman Basal®);<sup>7</sup>
  - dawki dobowe leków przyjęto w oparciu o ChPL,<sup>6</sup> zgodnie z DDD wg WHO<sup>11</sup> oraz badanie kliniczne LEAD-5<sup>25</sup> i Wilding 2013;<sup>26</sup>
  - zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne PTD 2014;<sup>17</sup>

- [REDACTED]
- koszty insuliny, metforminy, pochodnych sulfonilomocznika oraz pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obwieszczeniem MZ na wrzesień-październik 2014 r.<sup>7</sup> z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za rok 2013;<sup>28</sup>
  - koszty igieł i nakłuwaczy, ze względu na brak refundacji, pobrano z portalu Medmess<sup>29</sup> - obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 31. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
<b>Populacja</b>		
wyjściowa liczba chorych z cukrzycą typu 2 (lata 2011-2012)	2 271 985	NFZ/AOTM <sup>13,14</sup>
roczny wzrost liczby chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce	2,5%	NATPOL 2011 <sup>15</sup>
% dorosłych chorych z cukrzycą typu 2	100%	założenie
% chorych z CrCl ≥ 60 ml/min lub eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , OADs/INS	93,2/74,7%	Sieradzki 2006 <sup>18</sup> , ARETAEUS <sup>19</sup> , DEPAC <sup>20</sup>
% chorych leczonych MET+SU/INS±OADs	20,3/18,7%	Witek 2012 <sup>16</sup>
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c ≥ 8%), BC/MIN/MAX	29,9/27,3/34,6%	Witek 2012 <sup>16</sup> / Witek 2012 <sup>16</sup> /Sieradzki 2008 <sup>21</sup>
% chorych otyłych (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ), BC/MIN/MAX	56,6/49,6/59,6%	Witek 2012 <sup>16</sup> /Abramczyk 2013 <sup>22</sup> /Witek 2012 <sup>16</sup>
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████████	████████████████████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████████	████████████████████
████████████████████████████████████████████████████████████████████████████████	████████	████████████████████
<b>Dawka dobową</b>		
dapagliflozyna	10 mg	ChPL6·WHO11
insulina (+MET+SU), BC/SA 2A	24 IU/40 IU	LEAD-5 <sup>25</sup> /WHO11
insulina (± OADs), BC/SA 2A	77,3-88,1 IU/40 IU	Wilding 2013 <sup>26</sup> /WHO11
metformina	2000 mg	WHO11
gliklazyd	60 mg	WHO11
glimepiryd	2 mg	WHO11

Parametr	Wartość	Źródło danych
glipizyd	10 mg	WHO11
Koszty zakupu leków, perspektywa NFZ/perspektywa wspólna NFZ i pacjenta		
dapagliflozyna		Wnioskodawca
insulina*	0,07/0,08 PLN/IU	obwieszczenie MZ7, komunikat DGL <sup>28</sup>
metformina	0,36/0,63 PLN/DDD	obwieszczenie MZ7, komunikat DGL <sup>28</sup>
pochodne sulfonilomocznika	0,16/0,45 PLN/DDD	obwieszczenie MZ7, komunikat DGL <sup>28</sup>
Zużycie pasków i nakłuwaczy, analiza podstawowa/analiza wrażliwości, szt./dzień		
leki doustne	1,4/1,4/1,4/0,0	FTD 2014 <sup>17</sup> , założenie arbitralne
insulina	2,1/1,7/2,5/0,0	FTD 2014 <sup>17</sup> , założenie arbitralne
Koszty zakupu pasków i nakłuwaczy, perspektywa NFZ/perspektywa wspólna NFZ i pacjenta, PLN/szt.:		
paski diagnostyczne	0,55/0,81	obwieszczenie MZ7, komunikat DGL <sup>28</sup>
igły i nakłuwacze	0,00/0,45	Medmess <sup>29</sup>

\* insulina detemir (Levemir<sup>®</sup>), insulina glargine (Lantus<sup>®</sup> - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N<sup>®</sup>, Gensulin N<sup>®</sup> - 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar<sup>®</sup>, Polhumin N<sup>®</sup>) oraz insulina izofanowa (Insulatard Penfill<sup>®</sup>, Insuman Basal<sup>®</sup>).

### 3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.<sup>12</sup>

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku w 2014 roku oszacowano na 76 428 chorych nieskutecznie leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz 56 429 chorych nieskutecznie leczonych insuliną w monoterapii lub insuliną w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, tj. łącznie 132 857 chorych.

Analizowano substancje czynne aktualnie stosowane we wnioskowanym wskazaniu, które są dostępne i refundowane ze środków publicznych w Polsce, tj. insulinę w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (zgodnie z założeniami scenariusza istniejącego). W analizie uwzględniono koszty zakupu leków, jak również koszty monitorowania glikemii.

W przypadku chorych nieskutecznie leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika dawkę insuliny przyjęto na 24 IU zgodnie z badaniem LEAD-5,<sup>25</sup> natomiast w przypadku chorych nieskutecznie leczonych insuliną w monoterapii lub insuliną w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi dawkę insuliny przyjęto na 79 IU zgodnie z oszacowaniami dla I roku leczenia na podstawie badania Wilding 2013.<sup>26</sup>

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na **94,4 mln PLN** w przypadku chorych nieskutecznie leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i **142,1 mln PLN** w przypadku chorych nieskutecznie leczonych insuliną w monoterapii lub insuliną w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, tj. łącznie **236,5 mln PLN**.

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

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

**Tab. 32. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku.**

Parametr	INS + MET + SU	INS <sup>†</sup> ± OADs	SUMA
<b>POPULACJA, N</b>	<b>76 428</b>	<b>56 429</b>	<b>132 857</b>
<u>dapagliflozyna, PLN</u>	0	0	0
insulina, PLN	46 900 744	113 912 369	160 813 113
MET+SU, PLN	14 473 877	3 833 772	18 307 649
monitorowanie glikemii, PLN	33 006 974	24 370 025	57 376 999
<b>WYDATKI, PLN</b>	<b>94 381 595</b>	<b>142 116 166</b>	<b>236 497 761</b>

### 3.7 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;

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

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.7.1.1). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.7.1.2).

#### 3.7.1 Analiza podstawowa

##### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [redacted] chorych.

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

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

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

#### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

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

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

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

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

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS <sup>↑</sup> ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■	■	■	■



**Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.**



**Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.**



### 3.7.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

#### *Scenariusz minimalny*

##### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

##### Chorzy po nieskuteczności INS + OADs

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

##### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu minimalnym dodatkowe obciążenia budżetowe są niższe o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

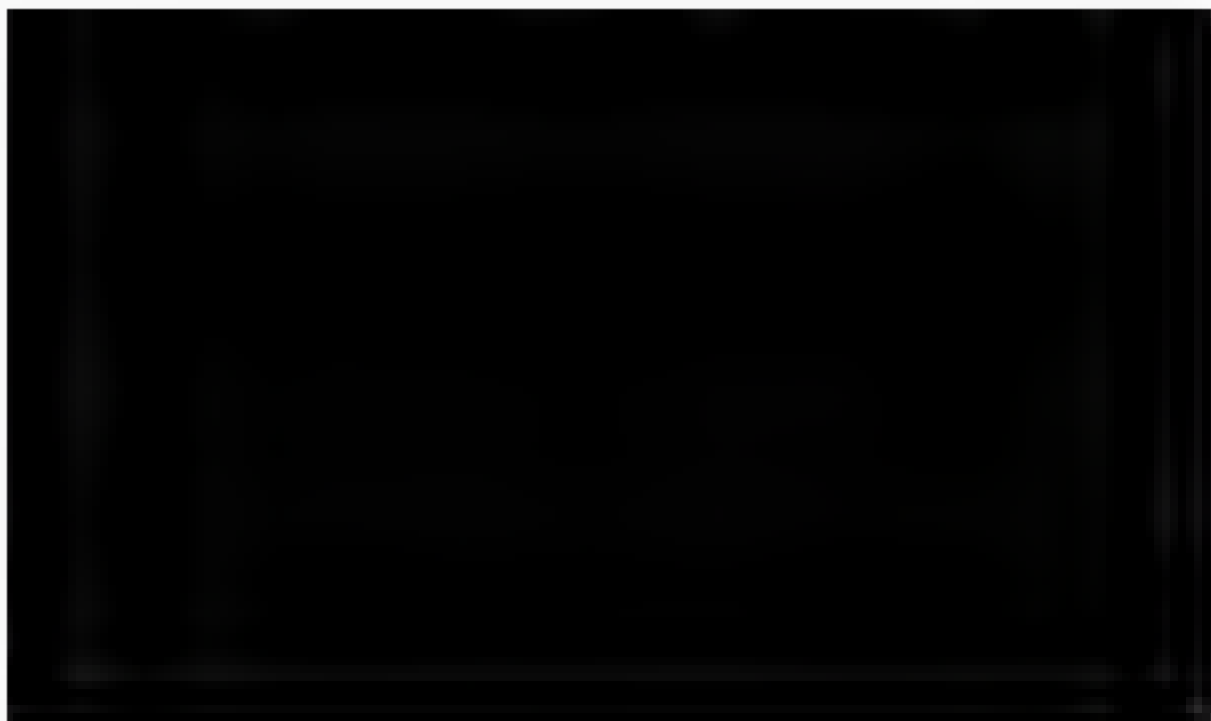
**Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.**

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS <sup>↑</sup> ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■	■	■	■

**Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.**



**Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.**



#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe obciążenia budżetowe są wyższe o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

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

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS↑ ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	█	█	█	█	█	█
insulina, PLN	████████	████████	████████	████████	████████	████████
MET+SU, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
monitorowanie glukozy, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
insulina, PLN	█	█	██████	██████	██████	██████
MET+SU, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
monitorowanie glukozy, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<b>RÓŻNICA</b>	██████	██████	██████	██████	██████	██████

**Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny.**



**Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny.**



### 3.7.1.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.5.5 (Tab. 30, str. 40). Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości, cz. 1.

Scenariusz	DAPA/INS + MET + SU				DAPA + INS/INS↑ ± OADs			
	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości, cz. 2.**

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

**Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności MET+SU – analiza wrażliwości.**



**Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności INS±OADs – analiza wrażliwości.**



**Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności MET + SU i INS±OADs łącznie – analiza wrażliwości.**



### 3.8 Wyniki – perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;

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

Niepełne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.1.1). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.8.1.2).



#### 3.8.1 Analiza podstawowa

##### Chorzy po nieskuteczności MET + SII

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [redacted] chorych.

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) - odpowiednio [redacted]

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

##### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [redacted] chorych.

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

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

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

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.**

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS <sup>↑</sup> ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	█	█	█	█	█	█
insulina, PLN	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
MET+SU, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
monitorowanie glukozy, PLN	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
insulina, PLN	█	█	██████████	██████████	██████████	██████████
MET+SU, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
monitorowanie glukozy, PLN	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>RÓŻNICA</b>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

**Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.**



**Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.**



### 3.8.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu minimalnym dodatkowe obciążenia budżetowe są niższe o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.



**Tab. 39. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.**

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS <sup>↑</sup> ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■	■	■	■

**Ryc. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.**



**Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.**



#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

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

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio [REDACTED] chorych.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W scenariuszu maksymalnym dodatkowe obciążenia budżetowe są wyższe o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

**Tab. 40. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.**

Koszty terapii	DAPA/INS + MET + SU		DAPA + INS/INS↑ ± OADs		SUMA	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>SCENARIUSZ ISTNIĄCY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>SCENARIUSZ NOWY</b>						
dapagliflozyna, PLN	■	■	■	■	■	■
insulina, PLN	■	■	■	■	■	■
MET+SU, PLN	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy, PLN	■	■	■	■	■	■
<b>ŁĄCZNY KOSZT SCENARIUSZA, PLN</b>	■	■	■	■	■	■
<b>RÓŻNICA</b>	■	■	■	■	■	■

**Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.**



**Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.**



### 3.8.1.2 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów – opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.5.5 (Tab. 30, str. 40). Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tab. 4.1. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości, cz. 1.

Scenariusz	DAPA/INS + MET + SU				DAPA + INS/INS↑ ± OADs			
	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości, cz. 2**

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

**Ryc. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nieskuteczności MET+SU – analiza wrażliwości.**





**Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nie skuteczności INS±OADs – analiza wrażliwości.**



**Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nie skuteczności MET+SU i INS±OADs łącznie – analiza wrażliwości.**



## 4 Analiza racjonalizacyjna

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

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi [REDAKTOWANE], w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDAKTOWANE] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, październik 2014.).

## 5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Przeciwnie, **dostęp do leku dla chorych nieskutecznie leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika spowoduje odsunięcie w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii**, a tym samym może zmniejszyć częstotści wizyt lekarskich związanych z edukacją chorego i dostosowaniem schematu leczenia, wizyt lekarskich i hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań oraz częstotści i kosztów stałego monitorowania glikemii. W przypadku chorych nieskutecznie leczonych insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi dapagliflozyna będzie stanowiła **dotatkową opcję terapeutyczną zapewniającą odsunięcie w czasie intensyfikacji insulinoterapii i przejście na wielokrotne wstrzyknięcia**.

Decyzja o finansowaniu dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach w ramach wykazu leków refundowanych zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpływając na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych, skutkując prawdopodobnym obniżeniem wydatków publicznych np. ponoszonych przez ZUS na świadczenia związane z niezdolnością do pracy, jako konsekwencja lepszej kontroli glikemii. Zgodnie z danymi ZUS liczba dni absencji chorobowej w 2013 r. z tytułu cukrzycy insulinozależnej oraz insulinoniezależnej wyniosła odpowiednio 314 250 i 538 652, natomiast liczba wydanych zaświadczeń lekarskich – odpowiednio 20 524 i 39 102.<sup>30</sup> Z kolei, koszty niezdolności do pracy mężczyzn spowodowane cukrzycą insulinozależną w 2012 roku wyniosły 1,4% ogółu wydatków w tej grupie, czyli około 240 mln PLN.<sup>31</sup> Mając na uwadze niemal 2-krotnie większy poziom absencji chorobowej z powodu cukrzycy typu 2 w porównaniu do cukrzycy typu 1, koszty niezdolności do pracy spowodowane cukrzycą typu 2 będą znacznie wyższe od wskazanych 240 mln PLN.

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

W niniejszej analizie nie zostały uwzględnione wskazane wyżej koszty pośrednie, ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności związanych bezpośrednio z cukrzycą oraz jej odległymi powikłaniami. Dodatkowo, brak spójnej metodyki dotyczącej szacowania tej kategorii kosztów znacznie ogranicza możliwość wiarygodnego wnioskowania.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej dla dapagliflozyny.

## 6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

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

Jak każde leczenie, również terapia dapagliflozyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.<sup>6</sup>

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

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

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby dorosłych chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej doustnej opcji terapeutycznej, zwłaszcza w kontekście redukcji masy ciała u osób otyłych.

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji dapagliflozyny na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM).<sup>24</sup>

## 7 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  oraz z BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za dapagliflozynę, insulinę, metforminę, pochodne sulfonilomocznika i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent) w horyzoncie 2 lat. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy. Zgodnie z opinią AOTM, ekstrapolowanie wyników poza wskazany okres obarczone byłoby nieakceptowalnym błędem oszacowań.<sup>23</sup>

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

Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowano w oparciu o dane NFZ przedstawione w analizach AOTM, zakładając stały roczny wzrost na poziomie 2,5%. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat. Odsetek pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insuliną bazową w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi przyjęto na podstawie wyników badania Witek 2012.<sup>16</sup> Czynniki ograniczające docelową populację chorych stanowiły: prawidłowa czynność nerek (CrCl  $\geq 60$  ml/min lub eGFR  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), brak kontroli glikemii (HbA1c  $\geq 8\%$ ) oraz otyłość (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>). [REDACTED] za istotny element ogra-

niczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych uznano czynniki ekonomiczne. [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika zostanie dodana insulina, natomiast po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi nastąpi wzrost dawki insuliny. W scenariuszu nowym uwzględniono stosowanie dapagliflozyny.

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

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

Koszty insuliny, metforminy, pochodnych sulfonylomocznika (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd) oraz pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obwieszczeniem MZ na wrzesień-październik 2014 r.<sup>7</sup> – uwzględniono udział poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za 2013 rok.<sup>2B</sup> Koszty

igieł i nakłuwaczy ze względu na brak refundacji pobrano z portalu Medmess<sup>29</sup> – obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

Dawki dobowe leków przyjęto w oparciu o ChPL,<sup>6</sup> zgodnie z DDD wg WHO<sup>11</sup> oraz badania kliniczne LEAD-5<sup>25</sup> i Wilding 2013,<sup>26</sup> natomiast zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 roku.<sup>17</sup>

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.<sup>17</sup> insulina NPH oraz analogi długodziałające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długodziałające) oraz upraszczająco uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniem refundacyjnymi analogi długodziałające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq 8\%$  lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.<sup>7</sup>

W scenariuszu podstawowym średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika przyjęto na poziomie 24 IU, co jest zgodne z wynikami badania LEAD-5.<sup>25</sup> Zgodnie z danymi WHO<sup>11</sup> DDD dla insuliny wynosi 40 IU, a zatem przyjęcie średniej dawki dobowej na poziomie 24 UI stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny). Założono, że wszyscy chorzy kontynuują leczenie metforminą i pochodną sulfonilomocznika po dodaniu insuliny w scenariuszu istniejącym lub dapagliflozyny w scenariuszu nowym.

W przypadku chorych po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi zmiany dawki insuliny w czasie oraz udziały poszczególnych doustnych leków przeciwcukrzycowych przyjęto na podstawie wyników badania Wilding 2013.<sup>26</sup>

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi [REDAKTOWANE]

W analizie podstawowej przewidywane dodatkowe obciążenia budżetowe, które poniesie NFZ w związku z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wyniosą [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

Wydatki na zakup dapagliflozyny z perspektywy pacjenta wyniosą [REDAKTOWANE]

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego odpowiednio w I i II roku analizy.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów, jakimi są [REDACTED] [REDACTED] dawkowanie insuliny, zużycie pasków i nakłuwaczy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Inhibitory SGLT-2, w tym dapagliflozyna, pozwalają przedłużyć okres leczenia doustnego, zwiększając szanse pacjenta na normalne funkcjonowanie w pracy i życiu codziennym, co jest niezmiernie istotne w kontekście doniesień, zgodnie z którymi 45% kosztów cukrzycy stanowią koszty pośrednie.<sup>32</sup> Ponadto, stanowią skuteczną opcję terapeutyczną w zaawansowanym stadium choroby, tj. w przypadku braku kontroli glikemii podczas leczenia insuliną.



Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny będzie stanowiło odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej doustnej opcji terapeutycznej, która oprócz kontroli glikemii zapewnia m.in. utratę masy ciała oraz obniżenie ciśnienia krwi, przyczyniając się tym samym do obniżenia ryzyka wystąpienia różnego rodzaju powikłań, w tym zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu. Spodziewany wzrost poziomu satysfakcji pacjentów będzie wynikał również z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika oraz z przesunięcia w czasie intensyfikacji insulinoterapii u chorych po nieskuteczności terapii z udziałem insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Zgodnie z opiniami polskich ekspertów w dziedzinie diabetologii, w Polsce w leczeniu cukrzycy typu 2 stosuje się obecnie metforminę w monoterapii bądź w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika lub insuliną (dane sprzedażowe i epidemiologiczne wskazują na znikome zużycie leków z grupy inhibitorów alfa-glukozydazy). Wspomniane doustne leczenie wykazuje znaczący spadek skuteczności z czasem, co prowadzi do konieczności rozpoczęcia insulinoterapii (brak jest dalszej alternatywy terapeutycznej w postaci leczenia doustnego).

Leczenie insuliną – standardową terapią stosowaną obecnie u chorych na cukrzycę typu 2 w okresie, gdy leki doustne przestają być skuteczne – zwiększa ryzyko występowania hipoglikemii, wiąże się z przyrostem masy ciała, wymaga czasochłonnej i kosztownej edukacji i stałej samokontroli glikemii oraz stwarza problemy z dostosowaniem dawki leku właściwej dla konkretnego pacjenta. Z punktu widzenia jakości życia chorego oznacza to również konieczność wielokrotnych iniekcji podskórnych, utrudniających funkcjonowanie w środowisku pracy i ograniczających codzienną aktywność życiową, a także potrzebę wzmożonej częstości monitorowania glikemii. Leczenie insuliną wymaga także dobrej współpracy z pacjentem, dlatego też możliwość stosowania tej terapii jest znacznie ograniczona u osób w zaawansowanym wieku, z chorobami towarzyszącymi. Wzmoczona częstość monitorowania glikemii związana jest z kilkukrotnie większym zużyciem pasków do oznaczania glikemii, co dodatkowo podwyższa i tak wysokie koszty insulinoterapii. Również koszty opieki lekarskiej nad pacjentem leczonym insuliną są wyższe w porównaniu do pacjentów leczonych preparatami doustnymi, m.in. w wyniku zwiększonej częstości wizyt lekarskich związanych z dostosowaniem schematu leczenia u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz kosztami związanymi z opieką medyczną nad cho-

rymi, u których wystąpią powikłania insulinoterapii, jak np. hipoglikemie wymagające hospitalizacji. W Polsce koszt insuliny stanowi ok. 30% całkowitych kosztów leczenia cukrzycy, kolejne 30% generują hospitalizacje. Leki doustne stanowią zaledwie 17% kosztów bezpośrednich i 4,5-5% kosztów całkowitych leczenia cukrzycy. W latach 2011-2012 w kosztach leczenia farmakologicznego blisko 80% stanowił koszt insuliny, a ok. 20% - koszt leków doustnych.<sup>32,33</sup>

Brak finansowania innowacyjnych terapii stosowanych w leczeniu cukrzycy w Polsce może być jednym z czynników powodujących wydatki rzędu setek milionów PLN rocznie z budżetu NFZ i ZUS na pokrycie kosztów zakupu większej liczby pasków do kontroli glikemii, leczenia powikłań, edukacji chorych, częstszych wizyt u lekarza oraz zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych i innych kosztów związanych z tym schorzeniem. Stąd opcja leczenia dapagliflozyną szczególnie w leczeniu skojarzonym z innymi lekami doustnymi umiejscowiona przed leczeniem insuliną oraz w przypadku braku skuteczności insuliny wydaje się dobrze odpowiadać potrzebom zdrowotnym pacjentów,<sup>32</sup> ze względu na zwiększenie skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii, istotną redukcję masy ciała oraz obniżenie ciśnienia krwi, a tym samym m.in. obniżenie ryzyka wystąpienia różnego rodzaju powikłań, w tym zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu.

Koszty leczenia cukrzycy w Polsce w 2007 r. stanowiły 9,3% publicznych wydatków na zdrowie. Roczne koszty leczenia wg różnych źródeł są szacowane na 2-2,6 mld PLN, z czego ok. 25% stanowią koszty leczenia powikłań. Szacuje się, że chory na cukrzycę kosztuje 2-5 razy więcej niż inny chory tej samej płci i w tym samym wieku leczony z powodu innych schorzeń. Brak jednolitych zasad liczenia kosztów chorób powoduje, że szacunkowa ich wartość w badaniach może się różnić. Wg badania CODIP z 2002 roku (*Cost of Diabetes Type 2 in Poland*) koszty pośrednie cukrzycy - tj. utracona produktywność z powodu absencji chorobowej oraz prezenteizmu zostały oszacowane na kwotę ponad 6 mld zł. Według innych źródeł koszty cukrzycy w 2011 roku - bezpośrednio i pośrednio łącznie - to 4,5 mld zł, z czego 2,5 mld zł stanowiły koszty bezpośrednie, a 2 mld koszty pośrednie. Rok później, w wyniku obniżenia wskutek m.in. negocjacji cenowych kosztów leków przeciw cukrzycowych i pasków do glukometrów, po wejściu w życie ustawy refundacyjnej, koszty bezpośrednie zostały obniżone o ok. 450 mln zł, do kwoty ok. 2,1 mld PLN.<sup>32,33</sup>

Objęcie refundacją dapagliflozyny jest zasadne w świetle konieczności należytego zabezpieczenia zdrowia polskich pacjentów oraz zapewnienia im wyboru i dostępu do nowoczesnej terapii cukrzycy typu 2, stosowanej na szeroką skalę w innych krajach, refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej, w tym w 5 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM.

## 8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat:

- 1) w trójlekowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>;
- 2) w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% oraz z BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w horyzoncie 2 kolejnych lat.

### Chorzy po nieskuteczności MET + SU

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

### Chorzy po nieskuteczności INS ± OADs

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

#### Chorzy po nieskuteczności MET + SU oraz INS ± OADs łącznie

Liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDACTED] pacjentów odpowiednio w I i II roku analizy.

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.
  - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED] [REDACTED]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

#### **Wnioski**

Finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta.

Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej skuteczności, rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne) i agencje oceny technologii medycznych oraz refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej, w tym w 5 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM.

Spodziewany jest wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii oraz wzrost poziomu satysfakcji pacjentów w związku istotną redukcją masy ciała oraz z odsunieniem w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii w przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika oraz z przesunięciem w czasie intensyfikacji insulinoterapii u chorych po nieskuteczności terapii z udziałem insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny spowoduje oszczędności w obszarach związanych ze zmniejszeniem zużycia insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi, jak również obniżenie trudnych do dokładnego

oszacowania kosztów leczenia powikłań, edukacji chorych, wizyt u lekarza, zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych i innych kosztów związanych z cukrzycą typu 2.

Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia oraz umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację leczenia w zależności od cech pacjenta i celów terapeutycznych, co jest zgodne z najnowszymi polskimi zaleceniami leczenia cukrzycy (PTD 2014).

## 9 Aneks

### 9.1 Koszty jednostkowe

Poniżej przedstawiono koszty jednostkowe insuliny, metforminy, pochodnych sulfonilomocznika (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd) i pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi na podstawie obwieszczenia MZ z dnia 22 sierpnia 2014 r.<sup>7</sup> z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedawczych NFZ za 2013 rok<sup>28</sup> oraz igieł i nakłuwaczy na podstawie portalu Medmess.<sup>29</sup>

**Tab. 43. Koszty jednostkowe insuliny (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	IU	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/IU	Koszt NFZ +pacjent, PLN/IU
Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3ml (Penfil)	1500	249,02	79,17	3,7%	0,11	0,17
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	1500	242,64	72,79	11,0%	0,11	0,16
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar)	1500	242,64	72,79	0,3%	0,11	0,16
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.a 10 ml	1000	66,81	4,89	0,0%	0,06	0,07
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	1500	97,68	4,00	18,0%	0,06	0,07
Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	1500	99,67	5,99	20,6%	0,06	0,07
Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	1500	97,23	4,00	3,1%	0,06	0,06
Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	1500	97,23	4,00	5,2%	0,06	0,06
Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	1500	102,92	9,24	37,3%	0,06	0,07
Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	1500	102,71	9,03	0,8%	0,06	0,07
<b>INSULINA</b>						<b>0,07</b>	<b>0,08</b>

**Tab. 44. Koszty jednostkowe metforminy (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=2 g)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	7,5	4,2	3,21	0,1%	0,13	0,56
Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	15	8,3	3,2	0,4%	0,34	0,55
Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	12,75	6,72	3,2	0,9%	0,28	0,53
Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	25,5	13,75	3,2	1,3%	0,41	0,54
Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	8,08	3,2	0,6%	0,33	0,54
Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 kaps. (6 blist.po 10)	30	15,91	3,2	1,4%	0,42	0,53
Etform 500, tabl. powł., 500 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	15	8,3	3,2	0,1%	0,34	0,55
Etform 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl. (9 blist.po 10 szt.)	22,5	12,05	3,2	0,2%	0,39	0,54
Etform 850, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	25,5	11,93	3,2	0,4%	0,34	0,47
Etform 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl. (9 blist.po 10 szt.)	38,25	18,17	4,08	1,0%	0,37	0,48
Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	7,5	4,77	3,78	0,2%	0,13	0,64
Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	15	9,44	4,25	1,6%	0,35	0,63
Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	22,5	12,21	3,2	0,0%	0,40	0,54
Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	8,37	3,2	1,2%	0,34	0,56
Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	30	16,37	3,2	6,9%	0,44	0,55
Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	45	23,11	4,8	0,0%	0,41	0,51
Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	12,75	7,02	3,2	1,5%	0,30	0,55
Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	25,5	13,52	3,2	7,2%	0,40	0,53
Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	38,25	19,87	4,08	0,0%	0,41	0,52



Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=2 g)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Glucophage, tabl. powl., 850 mg	60 tabl.	25,5	13,66	3,2	2,4%	0,41	0,54
Glucophage 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	8,59	3,4	3,8%	0,35	0,57
Glucophage 500, tabl. powl., 500 mg	30 tabl.	7,5	5,43	4,44	0,5%	0,13	0,72
Glucophage 850, tabl. powl., 850 mg	30 tabl.	12,75	8,12	4,19	3,2%	0,31	0,64
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnieniu, 750 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	11,25	15,72	12,63	1,5%	0,27	1,40
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnieniu, 750 mg	60 tabl.	22,5	30,07	20,69	2,0%	0,42	1,34
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnieniu, 500 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	7,5	10,81	9,82	0,3%	0,13	1,44
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnieniu, 500 mg	60 tabl.	15	20,2	15,01	0,4%	0,35	1,35
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnieniu, 1000 mg	60 tabl.	30	39,72	26,14	4,8%	0,45	1,32
Metfogamma 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl.	15	7,97	3,2	0,1%	0,32	0,53
Metfogamma 500, tabl. powl., 500 mg	30 tabl.	7,5	4,38	3,39	0,0%	0,13	0,58
Metfogamma 850, tabl. powl., 850 mg	30 tabl.	12,75	6,23	3,2	0,2%	0,24	0,49
Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 szt.	15	8,3	3,2	5,9%	0,34	0,55
Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	60 szt.	30	15,91	3,2	0,4%	0,42	0,53
Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	7,5	4,8	3,81	1,4%	0,13	0,64
Metformax 500, tabl., 500 mg	60 tabl.	15	8,3	3,2	0,4%	0,34	0,55

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=2 g)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	12,75	7,58	3,65	10,9%	0,31	0,59
Metformax 850, tabl., 850 mg	60 tabl.	25,5	13,75	3,2	1,7%	0,41	0,54
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	7,5	9,47	8,48	0,2%	0,13	1,26
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	15	18,74	13,55	0,0%	0,35	1,25
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 tabl.	22,5	27,86	18,48	0,0%	0,42	1,24
Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	7,5	3,58	3,2	0,0%	0,05	0,48
Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	12,75	5,55	3,2	0,1%	0,18	0,44
Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	6,78	3,2	0,0%	0,24	0,45
Metformin Galena, tabl., 500 mg	30 tabl.	7,5	4,15	3,2	0,0%	0,13	0,55
Metformin Galena, tabl., 850 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	12,75	7,02	3,2	0,0%	0,30	0,55
Metifor, tabl., 500 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	7,5	4,15	3,2	0,0%	0,13	0,55
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	8,3	3,2	5,8%	0,34	0,55
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 tabl. (4 blist.po 15 szt.)	30	15,9	3,2	11,3%	0,42	0,53
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl. (6 blist.po 15 szt.)	45	23,1	4,8	1,9%	0,41	0,51
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 tabl. (8 blist.po 15 szt.)	60	30,09	6,4	1,7%	0,39	0,50
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	22,5	12,21	3,2	0,0%	0,40	0,54
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	30 tabl.	7,5	4,6	3,61	0,8%	0,13	0,61

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=2 g)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	60 tabl.	15	8,3	3,2	1,2%	0,34	0,55
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 tabl.	30	15,91	3,2	0,0%	0,42	0,53
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	38,25	19,87	4,08	0,0%	0,41	0,52
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	12,75	7,13	3,2	10,3%	0,31	0,56
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	25,5	13,75	3,2	1,6%	0,41	0,54
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 tabl.	51	25,97	5,44	0,0%	0,40	0,51
<b>METFORMINA</b>						<b>0,36</b>	<b>0,63</b>

Tab. 45. Koszty jednostkowe pochodnych sulfonilomocznika (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=60/2/10 mg)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Diabrezide, tabl., 80 mg	40 tabl.	53	13,12	10,83	1,1%	0,04	0,25
Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	30	17,63	12,6	0,3%	0,17	0,59
Diaprel MR, tabl. o zmod. uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (2 blist.po 30 szt.)	30	26,18	21,15	13,0%	0,17	0,87
Diaprel MR, tabl. o zmod. uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	30	25	19,97	10,0%	0,17	0,83
Diazidan, tabl. powł., 80 mg	60 tabl. (3 blist.po 20 szt.)	80	17,45	12,42	2,0%	0,06	0,22
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (4 blist.po 15 szt.)	30	17,63	12,6	3,6%	0,17	0,59
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl. (6 blist.po 15 szt.)	45	26,2	18,65	2,1%	0,17	0,58
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	30	17,63	12,6	0,3%	0,17	0,59

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=60/2/10 mg)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	60	34,49	24,43	0,1%	0,17	0,57
Symazide MR, tabl. o zmod. uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	30	17,45	12,42	0,1%	0,17	0,58
Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 tabl.	15	6,09	5,17	1,4%	0,06	0,41
Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 tabl.	30	10,85	5,82	4,5%	0,17	0,36
Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 tabl.	45	17,74	10,19	3,5%	0,17	0,39
Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	16,46	6,4	13,7%	0,17	0,27
Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	17,6	7,54	0,1%	0,17	0,29
Avaron, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	60	18,62	8,56	1,9%	0,17	0,31
Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	45	13,97	6,42	0,8%	0,17	0,31
Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	30	9,45	4,42	0,8%	0,17	0,32
Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	15	4,77	3,85	0,3%	0,06	0,32
Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (2 blist.p o 15 szt.)	15	4,77	3,85	0,0%	0,06	0,32
Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (2 blist.p o 15 szt.)	30	9,45	4,42	0,0%	0,17	0,32
Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (2 blist.p o 15 szt.)	45	13,97	6,42	0,0%	0,17	0,31
Avaron, tabl., 4 mg	30 tabl. (2 blist.p o 15 szt.)	60	18,62	8,56	0,1%	0,17	0,31
Diaril, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	15	5,79	4,87	0,1%	0,06	0,39
Diaril, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	30	10,31	5,28	0,5%	0,17	0,34
Diaril, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	45	13,75	6,2	0,3%	0,17	0,31
Diaril, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	60	18,51	8,45	1,1%	0,17	0,31

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=60/ 2/10 mg)	Cena detailed- na, PLN	Wysokość do- płaty świadcze- niobiorcy, PLN	% sprze- danych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	5,33	4,41	1,3%	0,06	0,36
Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	10,62	5,59	4,5%	0,17	0,35
Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	15,45	7,9	3,7%	0,17	0,34
Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,51	8,45	10,9%	0,17	0,31
Glidiamid, tabl. powł., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,99	4,07	0,0%	0,06	0,33
Glidiamid, tabl. powł., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	9,63	4,6	0,2%	0,17	0,32
Glidiamid, tabl. powł., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	15,22	7,67	0,1%	0,17	0,34
Glidiamid, tabl. powł., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,62	8,56	0,7%	0,17	0,31
GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,65	3,73	0,1%	0,06	0,31
GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	9,45	4,42	0,5%	0,17	0,32
GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	14,14	6,59	0,5%	0,17	0,31
GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,62	8,56	1,4%	0,17	0,31
GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	90	27,92	12,83	1,6%	0,17	0,31
Glimepiride Accord, tabl., 1 mg	30 szt.	15	3,52	3,2	0,0%	0,02	0,23
Glimepiride Accord, tabl., 2 mg	30 szt.	30	5,49	3,2	0,0%	0,08	0,18
Glimepiride Accord, tabl., 3 mg	30 szt.	45	7,85	4,8	0,0%	0,07	0,17
Glimepiride Accord, tabl., 4 mg	30 szt.	60	10,23	6,4	0,0%	0,06	0,17
Glipid, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,91	3,99	0,1%	0,06	0,33
Glipid, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	8,36	3,33	0,5%	0,17	0,28

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=60/2/10 mg)	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Glipid, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	11,37	4,8	0,4%	0,15	0,25
Glipid, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	17,59	7,53	0,6%	0,17	0,29
Glitoprel, tabl., 1 mg	30 tabl.	15	4,54	3,62	0,0%	0,06	0,30
Glitoprel, tabl., 2 mg	30 tabl.	30	9,11	4,08	0,0%	0,17	0,30
Glitoprel, tabl., 3 mg	30 tabl.	45	13,4	5,85	0,0%	0,17	0,30
Glitoprel, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	17,47	7,41	0,0%	0,17	0,29
Pemidal, tabl., 1 mg	30 tabl.	15	4,88	3,96	0,0%	0,06	0,33
Pemidal, tabl., 2 mg	30 tabl.	30	9,63	4,6	0,1%	0,17	0,32
Pemidal, tabl., 3 mg	30 tabl.	45	14,2	6,65	0,1%	0,17	0,32
Pemidal, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	18,51	8,45	0,4%	0,17	0,31
Symglic, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,54	3,62	0,4%	0,06	0,30
Symglic, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	8,44	3,41	1,2%	0,17	0,28
Symglic, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	11,47	4,8	1,0%	0,15	0,25
Symglic, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	90	27,09	12	4,5%	0,17	0,30
Symglic, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	15,33	6,4	3,1%	0,15	0,26
Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 tabl.	15	6,92	6	0,2%	0,06	0,46
<b>POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA</b>						<b>0,16</b>	<b>0,45</b>

**Tab. 46. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).**

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/szt.	Koszt NFZ +pacjent, PLN/szt.
Abra, test paskowy,	50 pasków	38,99	11,7	0,1%	0,55	0,78
Accu-Chek Active, test paskowy,	50 pasków	40,01	12,24	26,3%	0,56	0,80
Accu-Chek Go, test paskowy,	50 pasków	40,01	12,24	2,4%	0,56	0,80
Accu-Chek Performa, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	4,0%	0,55	0,78
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	5,1%	0,56	0,80
BTM SuperCheck 1, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	37,97	11,39	0,0%	0,53	0,76
CareSens N, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	0,5%	0,56	0,79
Cera-Chek 1 Code, test paskowy,	50 pasków	38,99	11,7	0,0%	0,55	0,78
Contour Link paski testowe, test paskowy,	100 pasków	78,98	23,69	0,8%	0,55	0,79
Contour Plus, test paskowy,	50 szt.	41,32	13,55	0,5%	0,56	0,83
Contour TS paski testowe, test paskowy,	50 pasków	41,31	13,54	17,3%	0,56	0,83
Diagnostic Gold Strip, test paskowy,	50 pasków	40,18	12,41	2,2%	0,56	0,80
DiagoCheck, test paskowy,	50 szt.	38,54	11,56	0,0%	0,54	0,77
Diagomat Strip, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	2,5%	0,56	0,79
Eusure Test Paskowy, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	0,7%	0,55	0,78
Evercare, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	2,0%	0,56	0,80
Evolution, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	40,24	12,47	0,4%	0,56	0,80
Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy,	50 pasków	41,24	13,47	0,0%	0,56	0,82

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/szt.	Koszt NFZ +pacjent, PLN/szt.
Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy,	50 pasków (2 x 25 szt.)	41,24	13,47	0,0%	0,56	0,82
Glucocard 01 Sensor, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	1,3%	0,55	0,78
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy,	50 pasków	38,88	11,66	0,0%	0,54	0,78
GlucoDr. auto, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	0,0%	0,55	0,78
Glucosense, test paskowy,	50 pasków	40,19	12,42	4,9%	0,56	0,80
Gmate, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	0,0%	0,56	0,80
iXell, test paskowy, test paskowy,	50 pasków	41,02	13,25	5,2%	0,56	0,82
Microdot, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	1,1%	0,55	0,78
One Touch Horizon, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	0,7%	0,56	0,79
One Touch Select, test paskowy,	50 pasków	41,04	13,27	11,3%	0,56	0,82
Optium Xido, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	10,5%	0,56	0,79
Rightest GS100, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	35,7	10,71	0,2%	0,50	0,71
Superior, test paskowy,	50 szt.	39,67	11,9	0,0%	0,56	0,79
Wellion Calla, test paskowy,	50 pasków	36,95	11,09	0,2%	0,52	0,74
<b>PASKI DIAGNOSTYCZNE</b>					<b>0,55</b>	<b>0,81</b>



**Tab. 47. Koszty jednostkowe igieł i nakłuwaczy (Medmess).**

Nazwa i postać	Liczba sztuk	Cena detaliczna, PLN	Koszt NFZ, PLN/szt.	Koszt NFZ +pacjent, PLN/szt.
UNIFINE PENTIPS 8mm	100	57,53	0,00	0,58
UNIFINE PENTIPS 6mm	100	57,53	0,00	0,58
UNILET COMFORTOUCH 0,45MM	100	23,21	0,00	0,23
UNILET EXCELITE II 0,375MM	100	23,21	0,00	0,23
UNISTIK 3 Normal - jednorazowy nakłuwacz	100	56,00	0,00	0,56
Unistik 3 Comfort - jednorazowy nakłuwacz	100	56,00	0,00	0,56
Unistik 3 Extra - jednorazowy nakłuwacz	100	56,00	0,00	0,56
Igły do nakłuwacza Lifescan Ultrasoft	100	25,74	0,00	0,26
Unistik 2 Normal - jednorazowy nakłuwacz - 50szt.	50	24,00	0,00	0,48
<b>IGŁY I NAKŁUWACZE</b>			<b>0,00</b>	<b>0,45</b>

## 9.2 Aspekty etyczne

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

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi. Spodziewana jest duża korzyść dla dużej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika oraz insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi. Dostępne są inne technologie alternatywne (m.in. insulina).

### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez z ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej. W przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika wzrost poziomu satysfakcji może również wynikać z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii, natomiast u chorych po nieskuteczności terapii z udziałem insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi - z braku konieczności zwiększania dawki insuliny.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególne grupy chorych?

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

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

**CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?**

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wymaga utworzenia nowej grupy limitowej.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

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

**CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?**

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

### 9.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>12</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	tak
	docelowej, w wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.6	tak; brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.7, 3.8	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.7, 3.8	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.7, 3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowymi i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.7.1.1, 3.8.1.1	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne w wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1.5, 3.5.6	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2, 3.5.6	tak
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtó-	-	dołączony

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	rzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1	tak
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	tak
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	14
Tab. 2. Wnioskowana cena dapagliflozyny (Forxiga, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.).....	17
Tab. 3. Wysokość refundacji dapagliflozyny (Forxiga, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.).....	17
Tab. 4. Liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTM.....	18
Tab. 5. Przewidywana liczebność populacji chorych z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) w kolejnych latach analizy na podstawie danych NFZ przedstawionych w analizach AOTM.....	19
Tab. 6. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).....	19
Tab. 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	20
Tab. 8. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce. ....	21
Tab. 9. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce bez nefropatii.....	21
Tab. 10. Udział MET+SU oraz INS±OADs w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).....	22
Tab. 11. Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c ≥ 8%) oraz otyłością (BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> ).....	22
Tab. 12. Odsetki pacjentów z HbA1c ≥ 8% oraz BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym. ....	23
Tab. 13. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika.....	23
Tab. 14. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku po nieskuteczności insuliny w monoterapii lub insuliny w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.....	24
Tab. 15. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku. ....	24
Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+MET+SU.....	26
Tab. 17. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – DAPA+INS±OADs. ....	26
Tab. 18. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – podsumowanie. ....	26
Tab. 19. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	27
Tab. 20. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.....	29
Tab. 21. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.....	30
Tab. 22. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.....	32
Tab. 23. Średnia dobową dawką insuliny w 0, 48 i 104 tyg. obserwacji w badaniu Wilding 2013.....	34
Tab. 24. Średnia dobową dawką insuliny w I i II roku analizy na podstawie wyników badania Wilding 2013.....	34

---

Tab. 25. Liczba (odsetek) chorych leczonych OADs w badaniu Wilding 2013.....	35
Tab. 26. Koszty jednostkowe zakupu dapagliflozyny. ....	36
Tab. 27. Koszty jednostkowe zakupu insuliny.....	37
Tab. 28. Koszty jednostkowe zakupu metforminy i pochodnych sulfonilomocznika. ....	37
Tab. 29. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczania glukozy we krwi. ....	38
Tab. 30. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.....	40
Tab. 31. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji. ....	43
Tab. 32. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. ....	46
Tab. 33. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa. ....	48
Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny. ....	51
Tab. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny. ....	54
Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości, cz. 1.....	57
Tab. 37. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości, cz. 2.....	58
Tab. 38. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.....	62
Tab. 39. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.....	65
Tab. 40. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.....	68
Tab. 41. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości, cz. 1.....	71
Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości, cz. 2.....	72
Tab. 43. Koszty jednostkowe insuliny (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).....	87
Tab. 44. Koszty jednostkowe metforminy (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).....	88
Tab. 45. Koszty jednostkowe pochodnych sulfonilomocznika (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).....	91
Tab. 46. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (obwieszczenie MZ na wrzesień-październik 2014 r.).....	95
Tab. 47. Koszty jednostkowe igieł i nakłuwaczy (Medmess). ....	97

---

## Spis rycin

Ryc. 1. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w I roku analizy w scenariuszu istniejącym.....	30
Ryc. 2. Liczba chorych leczonych insuliną w skojarzeniu z OADs w II roku analizy w scenariuszu istniejącym.....	31
Ryc. 3. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w I roku analizy w scenariuszu nowym.....	32
Ryc. 4. Liczba chorych leczonych dapagliflozyną w II roku analizy w scenariuszu nowym.....	33
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.....	49
Ryc. 6. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ - analiza podstawowa.....	49
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny.....	52
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny.....	52
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny.....	55
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny.....	55
Ryc. 11. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności MET+SU - analiza wrażliwości.....	58
Ryc. 12. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności INS±OADs - analiza wrażliwości.....	59
Ryc. 13. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy NFZ po nieskuteczności MET+SU i INS±OADs łącznie - analiza wrażliwości.....	59
Ryc. 14. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.....	63
Ryc. 15. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.....	63
Ryc. 16. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - scenariusz minimalny.....	66
Ryc. 17. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - scenariusz minimalny.....	66
Ryc. 18. Prognozowane obciążenia budżetowe w I roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - scenariusz maksymalny.....	69
Ryc. 19. Prognozowane obciążenia budżetowe w II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - scenariusz maksymalny.....	69
Ryc. 20. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nieskuteczności MET+SU - analiza wrażliwości.....	72
Ryc. 21. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nieskuteczności INS±OADs - analiza wrażliwości.....	73
Ryc. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta po nieskuteczności MET+SU i INS±OADs łącznie - analiza wrażliwości.....	73



## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Bodegard J, Sundström J, Svennblad B, Östgren CJ, Nilsson PM, Johansson G. Changes in body mass index following newly diagnosed type 2 diabetes and risk of cardiovascular mortality: a cohort study of 8486 primary-care patients. *Diabetes Metab.* 2013 Sep;39(4):306-13.
- <sup>2</sup> The Look AHEAD Research Group. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
- <sup>3</sup> Garca-Estévez DA1, Araújo-Vilar D, Saavedra-González A, Fiestras-Janeiro G, Cabezas-Cerrato J. Analysis of the relationship between body mass index, insulin resistance, and beta-cell function: a cross-sectional study using the minimal model. *Metabolism.* 2004 Nov;53(11):1462-6.
- <sup>4</sup> Glogner S, Rosengren A, Olsson M, Gudbjörnsdottir S, Svensson AM, Lind M. The association between BMI and hospitalization for heart failure in 83 021 persons with Type 2 diabetes: a population-based study from the Swedish National Diabetes Registry. *Diabet Med.* 2014 May;31(5):586-94.
- <sup>5</sup> Grandy S, Hashemi M, Langkilde AM, Parikh S, Sjöström CD. Changes in weight loss-related quality of life among type 2 diabetes mellitus patients treated with dapagliflozin. *Diabetes Obes Metab.* 2014 Jul;16(7):645-50.
- <sup>6</sup> European Medicines Agency (EMA). Charakterystyka Produktu Leczniczego: Forxiga®. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002322/WC500136026.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf) [stan na 15.07.2014 r.].
- <sup>7</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.
- <sup>8</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 17.07.2014 r.].
- <sup>9</sup> ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, październik 2014.
- <sup>10</sup> Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20140001220> [dostęp 25.09.2014 r.]
- <sup>11</sup> WHO ATC/DDD Index 2014. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [dostęp 17.07.2014 r.].
- <sup>12</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refun-

dowanego w danym wskazaniu.

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

<sup>13</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Lantus (insulinum glargine) w terapii cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku 2-6 lat oraz w terapii cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4350-1/2013. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2013/014/AWA/014\\_AWA\\_OT\\_4350\\_1\\_LANTUS\\_2013.03.07.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/014/AWA/014_AWA_OT_4350_1_LANTUS_2013.03.07.pdf) [stan na 15.07.2014 r.].

<sup>14</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Galvus (wildagliptyna) w dwu- i trzylekowej terapii doustnej stosowanej w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna, październik 2013.

[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2013/254/AWA/254\\_AWA\\_OT\\_4350\\_20\\_Galvus\\_cukrzyca\\_typu\\_2\\_2013.10.24.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/254/AWA/254_AWA_OT_4350_20_Galvus_cukrzyca_typu_2_2013.10.24.pdf) [dostęp 15.07.2014 r.].

<sup>15</sup> Koalicja na rzecz walki z cukrzycą. Niebieska Księga Cukrzycy. Warszawa, 21 listopada 2013. [www.prawapacjenta.eu/var/media/File/Raport\\_Niebieska\\_ksiega\\_cukrzycy\\_21.11.2013.pdf](http://www.prawapacjenta.eu/var/media/File/Raport_Niebieska_ksiega_cukrzycy_21.11.2013.pdf) [dostęp 17.07.2014 r.].

<sup>16</sup> Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.

<sup>17</sup> Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

[http://www.cukrzyca.info.pl/aktualnosci/zalecenia\\_kliniczne\\_dotyczace\\_postepowania\\_u\\_chorych\\_na\\_cukrzyce\\_2014\\_stanowisko\\_polskiego\\_towarzystwa\\_diabetologicznego](http://www.cukrzyca.info.pl/aktualnosci/zalecenia_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2014_stanowisko_polskiego_towarzystwa_diabetologicznego) [stan na 16.07.2014 r.].

<sup>18</sup> Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prak.* 2006;7(1):8-15.

<sup>19</sup> Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 Jan-Feb;121(1-2):7-17.

<sup>20</sup> Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L and the DEPAC Group. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabetic Medicine*, 2008;25:1195-1203.

<sup>21</sup> Sieradzki J, Koblik T, Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. *Diabet. Prakt.* 2008; 9: 132-139.

<sup>22</sup> Abramczyk A. Body mass, behaviours and social/health situation in diabetes patients at the level of primary medical healthcare: a Polish national study. *Kardiol Pol* 2013; 71, 5: 493-501.

<sup>23</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr AOTM-OT-4350-27/2014. Data ukończenia: 28 sierpnia 2014 r.

<sup>24</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009.  
[http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf) [dostęp 17.07.2014 r.].

<sup>25</sup> Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi BK, Lalic N, Antic S, Zdravkovic M, Ravn GM, Simó R; Liraglutide Effect and Action in Diabetes 5 (LEAD-5) met+SU Study Group. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009 Oct;52(10):2046-55.

<sup>26</sup> Wilding JP, Woo V, Rohwedder K, Sugg J, Parikh S; for the Dapagliflozin 006 Study Group. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Aug 1. doi: 10.1111/dom.12187.

<sup>27</sup> Wilding JP, Norwood P, T'joen C, Bastien A, List JF, Fiedorek FT. A study of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin plus insulin sensitizers: applicability of a novel insulin-independent treatment. *Diabetes Care*. 2009 Sep;32(9):1656-62.

<sup>28</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Komunikat Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Centrala NFZ publikuje informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od stycznia do grudnia 2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń - grudzień 2013).  
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6218> [dostęp 04.09.2014 r.].

<sup>29</sup> Medmess. <http://www.medycyna.medmess.pl/igly-i-nakluwacze,45.html> [dostęp 04.09.2014 r.].

<sup>30</sup> Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Departament Statystyki i Prognoz Aktuariatnych. Absencja chorobowa w 2013 r. z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS według jednostek chorobowych. <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> [dostęp 05.09.2014 r.].

<sup>31</sup> Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Departament Statystyki i Prognoz Aktuariatnych. Wydatki na świadczenia z ubezpieczeń społecznych związane z niezdolnością do pracy w 2012 r. Warszawa 2013.  
<http://www.zus.pl/files/Wydatki%20na%20C5%9Bwiadczenia%20z%20ubezpiecze%C5%84%20spo%C5%82ecznych%20zwi%C4%85zane%20z%20niezdolno%C5%9Bci%C4%85%20do%20pracy%20w%202012%20r.pdf> [dostęp 05.09.2014 r.].

<sup>32</sup> Niewada M, Lenarczyk E, Wrona W. Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). Ocena aspektów ekonomicznych związanych z finansowaniem innowacyjnej terapii doustnej w leczeniu cukrzycy typu 2 – bilans kosztów i korzyści. Warszawa, grudzień 2012.

<sup>23</sup> Gujski M, Kalbarczyk WP, Tytko Z, Ścibek A. Zdrowie priorytetem politycznym państwa – analiza i rekomendacje. <http://wartowiedziec.org/index.php/start/felietony/20719-zdrowie-priorytetem-politycznym-pastwa-analiza-i-rekomendacje-dobry-raport-i-bardzo-niesprawiedli> [dostęp 05.09.2014 r.].