

**Saksagliptyna w połączeniu z metforminą
(Komboglyze®)
w dwulekowej i trójlekowej
terapii doustnej stosowanej
w cukrzycy typu 2**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
grudzień 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 3506

tel. +48 608 555 515

Cytowanie: [REDACTED] Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, grudzień 2014.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą (Komboglyze®, AstraZeneca AB) w cukrzycy typu 2 u dorosłych:

- w dwulekowej terapii doustnej, kiedy stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach;
- w trójlekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika, kiedy stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego, co jest spójne z rekomendowanym przez Agencję Oceny Technologii Medycznych pozycjonowaniem innych preparatów złożonych zawierających lek z klasy inhibitorów dipeptydylo-peptydazy 4 i metforminę – sitagliptyna/metformina (Janumet®, Ristfor®) oraz wildagliptyna/metformina (Eucreas®). Ograniczenie to ma na celu zapewnienie dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą. Jednocześnie może służyć zachowaniu kontroli budżetu płatnika publicznego.

Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych ze stosowaniem metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika oraz metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika i insuliną (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą stosowanych, jako terapia dwulekowa oraz trójlekowa w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika (scenariusz nowy).

Analizę 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.

Struktura i parametry analizy

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na podstawie danych IMS (wariant sprzedażowy). [REDACTED]

W analizie wrażliwości liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na podstawie danych NFZ, NATPOL 2011 oraz badania Witek 2012 (wariant epidemiologiczny). 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%. Założono, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat. Odsetek pacjentów leczonych metforminą (10,7%) oraz metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) z niewystarczającą kontrolą glikemii, tj. HbA1c > 7% (57,0%) oszacowano na podstawie wyników badania Witek 2012.

Zastosowane w niniejszej analizie podejście zostało zweryfikowane i pozytywnie ocenione przez AOTM w lipcu 2014 r. w ramach analizy weryfikacyjnej wniosku dotyczącego wprowadzenia finansowania saksagliptyny (Onglyza®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2.

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy zostanie dodana pochodna sulfonilomocznika, natomiast po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina. W scenariuszu nowym po nieskuteczności metforminy będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą, natomiast po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

Ze względu na znikomy udział w rynku w scenariuszu istniejącym pominięto akarbozę oraz chorych przyjmujących saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach (brak finansowania saksagliptyny oraz wysoki koszt zakupu leku dla chorego).

Przyjęto, że preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 850 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 850 mg (PDD=1 700 mg), natomiast preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 1000 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 1000 mg (DDD=2 000 mg). W analizie podstawowej przyjęto średni udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze® oszacowany w oparciu o dane IMS dla krajów europejskich za ostatnie 12 m-cy lub od momentu wprowadzenia na rynek w przypadku krótszym niż 12 miesięcy na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*), który jest zbliżony do udziału poszczególnych preparatów Komboglyze® w Polsce.

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. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszt metforminy, pochodnych sulfonilomocznika, insuliny oraz pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia na listopad-grudzień 2014 r. (w analizie uwzględniono wyłącznie preparaty i wyroby medyczne refundowane w ramach wykazu leków refundowanych) – udział poszczególnych preparatów i wyrobów w rynku przyjęto według danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r. Koszt igieł i nakłuwaczy ze względu na brak refundacji pobrano z portalu Medmess – obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

Zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach analizy testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak liczebność populacji (wariant epidemiologiczny), udział w rynku preparatu Komboglyze®, udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze®, dawkowanie insuliny, zużycie pasków i nakłuwaczy testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ.

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

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III analizy.
 - Koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy [REDACTED]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Wnioski

Finansowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w 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 agencji oceny technologii medycznych oraz refundowanej w większości krajów Unii Europejskiej – saksagliptyna w połączeniu z metforminą jest refundowana w 6 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM (preparaty saksagliptyny w 7 z 8 krajów).

Spodziewany jest wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii, jak również wzrost poziomu satysfakcji pacjentów wynikający z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii oraz z doustnej drogi podania dwóch substancji czynnych w postaci jednej tabletki. Podanie preparatu złożonego w postaci jednej tabletki może być również związane ze zwiększeniem stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich (ang. *compliance*) oraz przestrzegania planu terapeutycznego przez pacjenta (ang. *adherence*).

Wprowadzenie finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą spowoduje oszczędności w obszarach związanych ze zmniejszeniem zużycia pochodnych sulfonylomocznika, insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi, jak również obniżenie trudnych do dokładnego oszacowania kosztów leczenia powikłań (w tym hipoglikemii), 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 saksagliptyną w połączeniu z metforminą 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

saksagliptyna w połączeniu z metforminą, 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>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
DPP-4	inhibitor dipeptydylo-peptydazy 4 (ang. <i>dipeptidyl peptidase-4 inhibitor</i>)
HbA _{1c}	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
PDD	przepisana dawka dobową (ang. <i>prescribed daily dose</i>)
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
SAX/MET	saksagliptyna/metformina
SU	po pochodna sulfonilomocznika
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	9
Skróty i akronimy	10
Spis treści	11
1 Cel analizy	13
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	15
3 Analiza wpływu na budżet	20
3.1 Populacja	20
3.1.1 Wariant sprzedażowy (analiza podstawowa)	21
3.1.1.1 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	21
3.1.1.2 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	26
3.1.1.3 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	27
3.1.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	28
3.1.2 Wariant epidemiologiczny (analiza wrażliwości)	29
3.1.3 Podsumowanie oszacowań populacji	32
3.2 Perspektywa	33
3.3 Horyzont czasowy analizy	33
3.4 Scenariusze	34
3.4.1 Scenariusz istniejący	36
3.4.2 Scenariusz nowy	37
3.5 Parametry	39
3.5.1 Dawkowanie leków	40
3.5.2 Dane kosztowe	40
3.5.2.1 Koszt preparatu złożonego Komboglyze®	41
3.5.2.2 Koszt pozostałych leków	41
3.5.2.3 Koszt pasków i nakłuwaczy	42
3.5.3 Dyskontowanie	43

3.5.4	Współczynnik <i>compliance</i>	43
3.5.5	Analiza wrażliwości	44
3.5.6	Podsumowanie założeń i parametrów	46
3.6	Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ	50
3.7	Wyniki - perspektywa NFZ.....	52
3.7.1	Analiza podstawowa	52
3.7.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	55
3.7.1.2	Analiza wrażliwości.....	61
3.8	Wyniki - perspektywa wspólna NFZ i pacjenta.....	63
3.8.1	Analiza podstawowa	63
3.8.1.1	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	66
3.8.1.2	Analiza wrażliwości.....	72
4	Analiza racjonalizacyjna	75
5	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	76
6	Aspekty etyczne i społeczne	77
7	Dyskusja i ograniczenia.....	78
8	Podsumowanie i wnioski	85
9	Aneks.....	87
9.1	Koszty jednostkowe	87
9.2	Aspekty etyczne.....	98
9.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	100
	Spis tabel.....	102
	Spis rycin	105
	Piśmiennictwo	106

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą (Komboglyze®, AstraZeneca AB) w cukrzycy typu 2 u dorosłych:

- w dwulekowej terapii doustnej, kiedy stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach;
- w trójlekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, kiedy stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego,¹ co jest spójne z zalecanym przez Agencję Oceny Technologii Medycznych pozycjonowaniem innych preparatów złożonych zawierających leki z klasy inhibitorów dipeptydylo-peptydazy 4 i metforminę – sitagliptyna/metformina (Janumet®, Ristfor®) oraz wildagliptyna/metformina (Eucreas®).^{2,3,4} Ograniczenie to ma na celu zapewnienie dostępności do terapii najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści ze stosowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą. 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 wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli chorzy w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2, u których: <ol style="list-style-type: none">1. stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach2. stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach
interwencja (I)	saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®, AstraZeneca AB), jako: <ol style="list-style-type: none">1. dwulekowa terapia doustna, kiedy stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzy-

Kryterium	Charakterystyka
	<p>skania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach</p> <p>2. trójlekowa terapia doustna, w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, kiedy stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach</p>
komparator bezpośredni (C ₁)	1. pochodna sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą - w terapii dwulekowej po nieskuteczności metforminy, inny inhibitor DPP-4
komparator pośredni (C ₂)	2. insulina w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika - w terapii trójlekowej po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	3 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą ze środków publicznych, tj. leczenie: <ol style="list-style-type: none"> 1. metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika 2. metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i insuliną
scenariusz nowy	finansowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą ze środków publicznych, tj. leczenie: <ol style="list-style-type: none"> 1. saksagliptyną w połączeniu z metforminą 2. saksagliptyną w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika
wyniki (O)	<p>dotatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją saksagliptyny w połączeniu z metforminą</p> <p>wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</p> <p>aspekty etyczne i społeczne</p>

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®, AstraZeneca AB) nie jest aktualnie refundowana w Polsce.⁵

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Komboglyze® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych, jako:

1. dwulekowa terapia doustna, kiedy stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach,
2. trójlekowa terapia doustna, w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, kiedy stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub u chorych, którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach,

u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2 dla dostępnych prezentacji doustnych leku, tj. saksagliptyna/metformina, 2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg, tabl. powł., 60 tabl.

Zgodnie z art. 15. ust. 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.⁶

Saksagliptyna w połączeniu z metforminą nie spełnia powyższych kryteriów, ze względu na brak istniejącej grupy limitowej, w której byłyby substancje czynne o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania (brak finansowania ze środków publicznych innych preparatów złożonych zawierających lek z grupy inhibitorów DPP-4 i metforminę).⁵

Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do saksagliptyny w połączeniu z metforminą, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy nie znajduje zastosowania.

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

Tym samym, ze względu na brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy oraz zapisów art. 15 ust. 3 pkt 2 i art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy wnioskowane jest, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, utworzenie odrębnej grupy limitowej (art. 15 ust. 2 pkt 1).

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 świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”⁶

Zapis ten:

- nie wskazuje na sposób porównania technologii medycznych (bezpośredni lub pośredni), tym bardziej nie wyklucza porównań pośrednich zalecanych w Wytycznych AOTM;
- nie definiuje terminu „wyższość”, tym bardziej nie wyklucza żadnych punktów końcowych, w których są zdefiniowane przewagi zarówno statystyczne jak i kliniczne;
- nie określa liczby punktów końcowych, w których należy takie przewagi wykazać.

Powyższa interpretacja zapisów ustawy jest identyczna jak w przypadku dossier refundacyjnego złożonego dla leku Onglyze®, do którego na żadnym etapie procesu weryfikacyjnego nie było zgłaszanych uwag przez analityków AOTM. Lek otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTM.¹⁰

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zidentyfikowano randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości saksagliptyny nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (pochodna sulfonilomocznika, insulina – patrz: Analiza kliniczna⁷), tym samym nie zachodzą okoliczności z art. 13 ust. 3.

Zgodnie z art. 5. ustawy refundacyjnej: „W przypadku, gdy lek zawiera więcej niż jedną substancję czynną za podstawę obliczeń, o których mowa w art. 4, 6, 7, 9 i art. 13-15, przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD.”⁶

1 opakowanie preparatu Komboglyze® zawiera 60 tabletek w składzie 2,5 mg saksagliptyny i 850 mg metforminy oraz 2,5 mg saksagliptyny i 1000 mg metforminy.¹ Zgodnie z danymi WHO,⁸ DDD dla saksagliptyny wynosi 5 mg, natomiast dla metforminy – 2000 mg, co oznacza odpowiednio 30 DDD saksagliptyny i 25,5 DDD metforminy w I opakowaniu oraz 30 DDD saksagliptyny i 30 DDD metforminy w II opakowaniu. W związku z tym, substancją czynną zawartą w I preparacie Komboglyze® o najwyższym koszcie DDD jest metformina – za podstawę obliczeń należałoby przyjąć 25,5 DDD. Należy jednak zauważyć, że zgodnie z ChPL produkt Komboglyze należy stosować w dawce odpowiadającej całkowitej dawce dobowej saksagliptyny wynoszącej 5 mg, podawanej w dawkach 2,5 mg dwa razy na dobę, oraz wcześniej stosowanej dawce metforminy.¹ Stąd, za podstawę obliczeń liczby DDD w opakowaniu przyjęto saksagliptynę, co oznacza, że oba opakowania preparatu Komboglyze® zawierają 30 DDD.

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;

Tab. 3. Wysokość refundacji obu preparatów Komboglyze® (saksagliptyna/metformina, 2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg, tabl. powł., 60 tabl., 30 DDD).

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
koszt NFZ ■	■	koszt związany z zakupem opakowania dla NFZ
koszt pacjenta ■	■	koszt związany z zakupem opakowania dla pacjenta

3 Analiza wpływu na budżet

Zastosowane w niniejszej analizie podejście zostało zweryfikowane i pozytywnie ocenione przez AOTM w 2014 r. w ramach analizy weryfikacyjnej wniosku dotyczącego wprowadzenia finansowania saksagliptyny (Onglyza®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2.¹⁰

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,¹¹ 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.

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

- stosowanie największych tolerowanych dawek metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniło odpowiedniej kontroli glikemii, lub którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach;
- stosowanie insuliny i metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- stosowanie maksymalnych tolerowanych dawek, zarówno metforminy jak i pochodnej sulfonilomocznika, w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Populację docelową, wskazaną we wniosku, stanowią dorośli pacjenci w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2, u których:

- stosowanie tylko samej metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub którzy

wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach,

- stosowanie metforminy w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym jest niewystarczające do uzyskania odpowiedniej kontroli glikemii lub którzy wcześniej stosowali saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach.

Populację, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano z uwzględnieniem danych IMS wskazujących na obecne zużycie saksagliptyny w połączeniu z metforminą w stosunku do leków z grupy inhibitorów DPP-4 oraz wszystkich leków z grupy A10 w Polsce.

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 prognozowanego udziału w rynku saksagliptyny oraz odsetka pacjentów stosujących saksagliptynę w postaci preparatu złożonego z metforminą w kolejnych latach finansowania.

Rejestr chorych na cukrzycę nie jest prowadzony w Polsce. Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego przyjęto, że najbardziej wiarygodnych danych o potencjalnym zużyciu saksagliptyny w kolejnych latach dostarczy analiza danych sprzedażowych w krajach europejskich, w których lek ten jest refundowany. Dodatkowo, oszacowania populacji przeprowadzono w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, które testowano w ramach analizy wrażliwości.

3.1.1 Wariant sprzedażowy (analiza podstawowa)

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

W odniesieniu do art. 31g ust. 2 pkt 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz danych Eurostat za rok 2012 za „kraje o poziomie produktu krajowego brutto zbliżonym do Rzeczypospolitej Polskiej” Agencja Oceny Technologii Medycznych uznaje kraje europejskie o produkcie krajowym brutto przypadającym na jednego mieszkańca (PKB *per capita*) w granicach +/-15% PKB *per capita* Polski - w 2014 roku jest to Estonia, Łotwa, Litwa, Węgry, Chorwacja, Słowacja, Grecja, Portugalia.¹²

Poniżej przedstawiono dane na temat okresu i poziomu refundacji saksagliptyny w połączeniu z metforminą oraz saksagliptyny w krajach o zbliżonym PKB *per capita* do Polski w oparciu o dane Wnioskodawcy.

Saksagliptyna w połączeniu z metforminą jest refundowana w 6 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM (preparaty saksagliptyny w 7 z 8 krajów).

Tab. 4. Refundacja saksagliptyny w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w krajach o zbliżonym PKB *per capita* do Polski (dane Wnioskodawcy).

Kraj	Refundacja	Poziom refundacji
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 5. Refundacja saksagliptyny w krajach o zbliżonym PKB *per capita* do Polski (dane Wnioskodawcy).

Kraj	Rozpoczęcie refundacji	Poziom refundacji
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

Polska	I rok	II rok	III rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji w wariantcie sprzedażowym wynosi [REDACTED] [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy – patrz tabela poniżej.

Tab. 10. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant sprzedażowy, analiza podstawowa.

Parametr	I rok	II rok	III rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.1.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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, II i III roku analizy zgodnie z założeniami scenariusza minimalnego.

Tab. 11. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji - wariant sprzedażowy, scenariusz minimalny.

Parametr	I rok	II rok	III rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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, II i III roku analizy zgodnie z założeniami scenariusza maksymalnego.

Tab. 12. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji - wariant sprzedażowy, scenariusz maksymalny.

Parametr	I rok	II rok	III rok
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

Zgodnie z badaniem Witek 2012¹³ chorzy nieprzyjmujący farmakoterapii stanowią 2,4% wszystkich chorych z cukrzycą typu 2. W związku z tym, całkowitą liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w wariantcie sprzedażowym oszacowano na [REDACTED].

Tab. 13. Prognozowana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach – wariant sprzedażowy.

Polska	2016	2017	2018
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

Na podstawie wyników badania Witek 2012¹³ oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany (HbA1c > 7%¹⁴) u 57% chorych z cukrzycą typu 2 (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42).

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto założenie, zgodnie z którym saksagliptyna w połączeniu z metforminą może być stosowana u chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii (tj. 57,0%) po zastosowaniu metforminy (10,7%), metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) oraz metforminy w skojarzeniu z insuliną (20,3%) – patrz tabela poniżej.

Tab. 14. Odstetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział po szczególnych terapiach w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).

Terapia	Udział
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%
MET	10,7%
MET+SU	20,3%
MET+INS	20,3%
MET, MET+SU, MET+INS	51,3%

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w wariantcie sprzedażowym wynosi [REDACTED] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy – patrz tabela poniżej.

Tab. 15. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – wariant sprzedaży.

Cukrzyca typu 2	2016	2017	2018
liczba chorych			
% dorosłych chorych	100%	100%	100%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%	57,0%	57,0%
% chorych stosujących MET, MET+SU i MET+INS	51,3%	51,3%	51,3%
roczna liczebność populacji, w której preparat SAX/MET może być zastosowany			

3.1.1.3 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku przyjęto założenie, zgodnie z którym saksagliptyna w połączeniu z metforminą będzie stosowana u chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii (tj. 57,0%) po zastosowaniu metforminy (10,7%) i metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika (20,3%) – patrz tabela poniżej.

Tab. 16. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).

Terapia	Udział
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%
MET	10,7%
MET+SU	20,3%
MET, MET+SU	31,0%

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku w wariantcie sprzedażowym wynosi [redacted] chorych odpowiednio w I, II i III roku analizy – patrz tabela poniżej.

Tab. 17. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku – wariant sprzedaży.

Cukrzyca typu 2	2016	2017	2018
liczba chorych			
% dorosłych chorych	100%	100%	100%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%	57,0%	57,0%
% chorych stosujących MET i MET+SU	31,0%	31,0%	31,0%
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku			

3.1.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

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

Tab. 18. Liczba sprzedanych DDD leków z grupy inhibitorów DPP-4 w Polsce w 2012 i 2013 r.

Dane IMS	2012	2013
Liczba sprzedanych DDD leków z grupy A10 w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba sprzedanych DDD leków z grupy inhibitorów DPP-4 w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]
% sprzedanych DDD leków z grupy inhibitorów DPP-4 w Polsce	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

Tab. 19. Liczba sprzedanych DDD saks agliptyny w Polsce w na przełomie 2013 i 2014 roku.

Dane IMS dla Polski	listopad 2013	grudzień 2013	styczeń 2014
liczba sprzedanych DDD leków z grupy inhibitorów DPP-4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
liczba sprzedanych DDD preparatu Komboglyze®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
% sprzedanych DDD preparatu Komboglyze®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi [REDACTED] pacjentów – patrz tabela poniżej.

Tab. 20. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana - wariant sprzedażowy.

Parametr	Wariant sprzedażowy
liczba leczonych chorych z cukrzycą typu 2*	[REDACTED]
% chorych stosujących inhibitory DPP-4	[REDACTED]
% chorych stosujących preparat Komboglyze®	[REDACTED]
liczba chorych stosujących preparat Komboglyze®	[REDACTED]

* brak uwzględnienia chorych nieleczonych oraz leczonych za pomocą diety i/lub wysiłku fizycznego.

3.1.2 Wariant epidemiologiczny (analiza wrażliwości)

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.^{15,16} 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 – patrz tabela poniżej.

Tab. 21. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ.

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

Zgodnie z badaniem NATPOL 2011¹⁷ 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. 22. 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	2017	2018
liczba chorych, N	2 328 785	2 387 004	2 446 679	2 507 846	2 570 542	2 634 806

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

Na podstawie wyników badania Witek 2012¹³ oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany ($HbA1c > 7\%$ ¹⁴) u 57% chorych z cukrzycą typu 2 (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42).

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana przyjęto założenie, zgodnie z którym saksagliptyna w połączeniu z metforminą może być stosowana u chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii (tj. 57,0%) po zastosowaniu metforminy (10,7%), metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) oraz metforminy w skojarzeniu z insuliną (20,3%) – patrz tabela poniżej.

Tab. 23. Odstetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).

Terapia	Udział
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%
MET	10,7%
MET+SU	20,3%
MET+INS	20,3%
MET, MET+SU, MET+INS	51,3%

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w wariantie epidemiologicznym wynosi ok. 750 tys. chorych.

Tab. 24. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – wariant epidemiologiczny.

Cukrzyca typu 2	2016	2017	2018
liczba chorych	2 507 846	2 570 542	2 634 806
% dorosłych chorych	100%	100%	100%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%	57,0%	57,0%
% chorych stosujących MET, MET+SU i MET+INS	51,3%	51,3%	51,3%
roczna liczebność populacji, u której preparat SAX/MET może być zastosowany	733 159	751 488	770 275

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku przyjęto założenie, zgodnie z którym saksagliptyna w połączeniu z metforminą będzie stosowana u chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii (tj. 57,0%) po zastosowaniu metforminy (10,7%) i metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) – patrz tabela poniżej.

Tab. 25. Odstetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).

Terapia	Udział
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%
MET	10,7%
MET+SU	20,3%
MET, MET+SU	31,0%

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku w wariantcie epidemiologicznym wynosi ok. 450 tys. chorych – patrz tabela poniżej.

Tab. 26. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku -wariant epidemiologiczny.

Cukrzyca typu 2	2016	2017	2018
liczba chorych	2 507 846	2 570 542	2 634 806
% dorosłych chorych	100%	100%	100%
% chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii	57,0%	57,0%	57,0%
% chorych stosujących MET i MET+SU	31,0%	31,0%	31,0%
roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku	443 039	454 115	465 468

[Redacted content]

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

Tab. 28. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant epidemiologiczny.

Parametr	I rok	II rok	III rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.3 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 29. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Populacja	I, II, III rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
wariant sprzedażowy	[REDACTED]	3.1.1
wariant epidemiologiczny (analiza wrażliwości)	733 159, 751 488, 770 275	3.1.2
populacja docelowa, wskazana we wniosku		
wariant sprzedażowy	[REDACTED]	3.1.1
wariant epidemiologiczny (analiza wrażliwości)	443 039, 454 115, 465 468	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
wariant sprzedażowy	[REDACTED]	3.1.1
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
wariant sprzedażowy	[REDACTED]	3.1.1
wariant epidemiologiczny (analiza wrażliwości)	[REDACTED]	3.1.2

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

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,¹¹ 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.”¹⁸

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 leki i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent).

3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (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.”¹⁸

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.¹¹



W związku z powyższym, w analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia zachowania rynku w przypadku wprowadzenia finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu.

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, w tym z grupy inhibitorów DPP-4 oraz leków generycznych w analizowanym wskazaniu, nie podniesie jakości analizy.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia finansowania przyjęto początek 2016 roku. Rozważany horyzont obejmuje zatem okres od początku stycznia 2016 r. do końca grudnia 2018 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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni:
 1. metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika;
 2. metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika i insuliną;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych w docelowej populacji chorych – chorzy leczeni:
 1. saksagliptyną w połączeniu z metforminą;
 2. saksagliptyną w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

Tab. 30. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.

Nieskuteczność	Witek 2012	Udział	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
1. MET	10,7%	34,5%	MET+SU	SAX/MET
2. MET+SU	20,3%	65,5%	MET+SU+INS	SAX/MET+SU
Suma	31%	100%		

W analizie pominięto jedyny refundowany ze środków publicznych inhibitor alfa-glukozydazy, tj. akarbozę, ze względu na znikomy udział w rynku - sprzedaż akarbozy stanowiła jedynie ok. 3,2% w odniesieniu do liczby sprzedanych opakowań i ok. 1,3% w odniesieniu do kwoty refundacji w wszystkich lekach przeciw cukrzycowych (z wyjątkiem glukagonu) refundowanych w leczeniu cukrzycy w okresie od stycznia do lipca 2014 r.¹⁹ (koszt miesięcznej terapii akarbozą dla NFZ wynosi ok. 30 PLN⁵). Małe zużycie akarbozy

Państwo			
██████	████	████	██████████
████	████	████	██████████
██████	██████████████████		
██████	████	████	██████████
██████████	████	████	██████████

* dane zaokrąglone; ** dla preparatu SAX/MET1000.

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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że:

- po nieskuteczności metforminy zostanie dodana pochodna sulfonilomocznika;
- po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina.

Poniżej przedstawiono oszacowania liczby chorych stosujących poszczególne terapie w przypadku braku skuteczności metforminy oraz terapii skojarzonej metforminą i pochodną sulfonilomocznika po uwzględnieniu powyższych udziałów w rynku zgodnie z założeniami i analizy podstawowej, scenariusza minimalnego, scenariusza maksymalnego (patrz rozdz. 3.1.1) i analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.1.2).

Tab. 32. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.

Parametr	I rok	II rok	III rok
MET+SU	████	████	████
MET+SU+INS	████	████	████
Analiza podstawowa	████	████	████
MET+SU	████	████	████
MET+SU+INS	████	████	████
Scenariusz minimalny	████	████	████
MET+SU	████	████	████
MET+SU+INS	████	████	████

Parametr	I rok	II rok	III rok
Scenariusz maksymalny	██████████	██████████	██████████
MET+SU	██████████	██████████	██████████
MET+SU+INS	██████████	██████████	██████████
Analiza wrażliwości*	██████████	██████████	██████████

* wariant epidemiologiczny ██████████

Ryc. 1. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.



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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że:

- po nieskuteczności metforminy będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą;

- po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

Poniżej przedstawiono oszacowania liczby chorych stosujących saksagliptynę w połączeniu z metforminą w przypadku braku skuteczności metforminy oraz terapii skojarzonej metforminą i pochodną sulfonilomocznika po uwzględnieniu powyższych udziałów w rynku zgodnie z założeniami analizy podstawowej, scenariusza minimalnego, scenariusza maksymalnego (patrz rozdz. 3.1.1) i analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.1.2).

Tab. 33. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.

Parametr	I rok	II rok	III rok
SAX/MET	■	■	■
SAX/MET+SU	■	■	■
Analiza podstawowa	■	■	■
SAX/MET	■	■	■
SAX/MET+SU	■	■	■
Scenariusz minimalny	■	■	■
SAX/MET	■	■	■
SAX/MET+SU	■	■	■
Scenariusz maksymalny	■	■	■
SAX/MET	■	■	■
SAX/MET+SU	■	■	■
Analiza wrażliwości*	■	■	■

* wariant epidemiologiczny ■

Ryc. 2. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.



3.5 Parametry

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

W niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie preparaty refundowane w ramach wykazu leków refundowanych:

- pochodna biguanidu: metformina;
- pochodna sulfonilomocznika: gliklazyd, glimepiryd, glipizyd;
- preparaty insulin długo działających: 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 Penfill®, Insuman Basal®).⁵

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 ChPL preparat Komboglyze® należy stosować w dawce odpowiadającej całkowitej dawce dobowej saksagliptyny wynoszącej 5 mg, podawanej w dawkach 2,5 mg dwa razy na dobę, oraz wcześniej stosowanej dawce metforminy.¹

Przyjęto, że preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 850 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 850 mg (PDD=1 700 mg), natomiast preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 1000 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 1000 mg (DDD=2 000 mg).

Dobowe dawki gliklazydu, glimepirydu i glipizydu przyjęto zgodnie z DDD wg WHO, tj. odpowiednio 2000 mg, 60 mg, 2 mg i 10 mg.^B

Dawkowanie insuliny wymaga indywidualnego podejścia do każdego pacjenta. W badaniu klinicznym LEAD-5²⁰ włączonym do analizy klinicznej⁷ średnia dawka dobową insuliny wynosiła 24 IU. Zgodnie z WHO średnia dawka dobową insuliny odpowiada 40 IU.^B Z kolei, w publikacji Grzeszczak 2012 dawka insuliny w drugiej linii leczenia wynosiła 25 IU/d, a w trzeciej linii – 40 IU/d (zgodnie ze stanowiskiem ekspertów i potrzebą intensyfikacji leczenia insuliną w miarę jego trwania).²¹ 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.

Tab. 34. Dawki dobowe leków.

Grupa leków	Lek	PDD/DDD
inhibitor DPP-4	saksagliptyna	5 mg
po pochodna biguanidu	metformina	1700 mg/2000 mg
po pochodna sulfonilomocznika	gliklazyd	60 mg
	glimepiryd	2 mg
	glipizyd	10 mg
insulina	preparaty insuliny długo działających*	24/40 IU**

* insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® - 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumina N®) oraz insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®);

** 24 IU - analiza podstawowa, 40 IU - analiza wrażliwości.

3.5.2 Dane kosztowe

W analizie uwzględniono koszty medyczne istotne z punktu widzenia płatnika lub pacjenta. Uwzględniono bezpośrednio koszty medyczne, tj. koszty zakupu leków i monitorowania glikemii (paski diagnostyczne, igły i nakłuwacze).

Wszystkie koszty podane są w PLN i są aktualne na listopad 2014, w tym uwzględniają obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r.⁵

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 preparatu złożonego Komboglyze®

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

Koszt za DDD preparatu złożonego Komboglyze® z perspektywy NFZ oraz NFZ i pacjenta wynosi odpowiednio [redacted]

Tab. 35. Koszty jednostkowe zakupu preparatu złożonego Komboglyze® zawierającego saksagliptynę i metforminę.

Opakowanie	Koszt za opakowanie, PLN		Koszt za DDD, PLN	
	Koszt NFZ	Koszt NFZ+pacjenta	Koszt NFZ	Koszt NFZ+pacjenta
2,5 mg/850 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2,5 mg/1000 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.5.2.2 Koszt pozostałych leków

W przypadku leków obecnie refundowanych w leczeniu cukrzycy (metformina, gliklazyd, glimepiryd, glipizyd i insuliny) koszty jednostkowe przyjęto zgodnie z aktualnym obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r.⁵ z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r.¹⁹ – patrz aneks 9.1.

Przyjęto, że preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 850 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 850 mg (PDD=1 700 mg), natomiast preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 1000 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 1000 mg (DDD=2 000 mg). Udział poszczególnych dawek metforminy przyjęto na podstawie udziału w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze®

oszacowanego w oparciu o dane IMS dla krajów europejskich za ostatnie 12 m-cy lub od momentu wprowadzenia na rynek w przypadku krótszym niż 12 miesięcy na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*), który jest zbliżony do udziału poszczególnych preparatów Komboglyze® w Polsce – patrz rozdz. 3.4.

Tab. 36. Koszty jednostkowe zakupu metforminy.

Lek	Udział	Koszt jednostkowy, PLN/DDD	
		NFZ	NFZ+pacjent
metformina 850 mg (PDD=1 700 mg)	■	0,30	0,48
metformina 1000 mg (DDD=2 000 mg)	■	0,39	0,62
Srednia		■	■

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.¹⁴ insulina NPH oraz analogi długo działające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długo działające) oraz upraszczająco uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniami refundacyjnymi analogi długo działające 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.⁵

Koszty jednostkowe leków zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 37. Koszty jednostkowe zakupu leków.

Lek	Koszt jednostkowy, PLN/DDD		Źródło
	NFZ	NFZ+pacjent	
metformina	■	■	obwieszczenie MZ ⁵ , dane NFZ ¹⁹ , IMS
po pochodna sulfonilomocznika	0,16	0,46	obwieszczenie MZ ⁵ , dane NFZ ¹⁹
insulina (24 IU/d)*	1,73	2,05	obwieszczenie MZ ⁵ , dane NFZ ¹⁹
insulina (40 IU/d)*	2,88	3,41	obwieszczenie MZ ⁵ , dane NFZ ¹⁹

* 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 pasków i nakłuwaczy

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.¹⁴ 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.

Koszt pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r.⁵ z uwzględnieniem udziału poszczególnych opakowań w rynku według danych sprzedawców NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r. – patrz aneks 9.1.¹⁹

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>²² – obliczono średnią arytmetyczną dla dostępnych wyrobów. Igły i nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłączenie przez chorego).

Tab. 38. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczania 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	0,42
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	0,42

* zużycie zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

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:

- liczebność populacji (wariant epidemiologiczny);
- udział w rynku preparatu Komboglyze®;
- udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze®;
- dawki 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. 39. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.

SA	Parametr	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
		Wartość	Źródło	Wartość	Źródło
1A	liczebność populacji, I, II, III rok		wariant sprzedażowy (rozdz. 3.1.1)		wariant epidemiologiczny (rozdz. 3.1.2)
2A	udział w rynku preparatu Komboglyze®				
2B					
3A	udział w rynku MET 850 mg : MET 1000 mg				
3B					
4A	dawka dobową insuliny	24 IU	LEAD – 5 ²⁰	40 IU	WHO8, Grzeszczak 2012 ²¹
5A	zużycie pasków i nakłuwaczy – leki doustne/insulina, szt./dzień	1,4/2,1	PTD 2014 ¹⁴	1,4/1,7	PTD 2014 ¹⁴ – MIN
5B		1,4/2,1	PTD 2014 ¹⁴	1,4/2,5	PTD 2014 ¹⁴ – MAX
5C		1,4/2,1	PTD 2014 ¹⁴	0/0	brak kontroli glikemii

* dane zaokrąglone.


3.5.6 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze® oszacowano w oparciu o dane IMS dla krajów europejskich za ostatnie 12 m-cy lub od momentu wprowadzenia na rynek w przypadku krótszym niż 12 miesięcy na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*);
- w wariancie epidemiologicznym założono roczny wzrost liczby chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce¹⁵ w wysokości 2,5% na podstawie badania NATPOL 2011;¹⁷
- odsetek chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (57%) po zastosowaniu metforminy (10,7%) i metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) oszacowano w oparciu o wyniki badania Witek 2012;¹³
- [REDACTED]
- w scenariuszu istniejącym założono, że:
 - po nieskuteczności metforminy zostanie dodana pochodna sulfonilomocznika;
 - po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina;
- w scenariuszu nowym założono, że:
 - po nieskuteczności metforminy będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą;
 - po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika;
- uwzględniono wyłącznie preparaty refundowane w ramach wykazu leków refundowanych:
 - pochodna biguanidu: metformina;
 - pochodna sulfonilomocznika: gliklazyd, glimepiryd, glipizyd;
 - preparaty insuliny długo działających: insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensu-

lin N® – 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®) oraz insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®);⁵

- dawki dobowe leków przyjęto w oparciu o ChPL¹, zgodnie z DDD wg WHO⁸ oraz badanie kliniczne LEAD-5;²⁰
- zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne PTD 2014;¹⁴

- 
- koszty metforminy, pochodnych sulfonilomocznika, insuliny oraz pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obwieszczeniem MZ na listopad-grudzień 2014 r.⁵ z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r.;¹⁹
 - koszty igieł i nakłuwaczy, ze względu na brak refundacji, pobrano z portalu Medmess²² – obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

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

Tab. 40. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Populacja - wariant sprzedażowy, I/II/III rok analizy		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Populacja - wariant epidemiologiczny, I/II/III rok analizy		
roczny wzrost liczby chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce	2,5%	NATPOL 2011 ¹⁷
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią	57,0%	Witek 2012 ¹³
% chorych stosujących MET oraz MET+SU	31% (10,7% + 20,3%)	Witek 2012 ¹³
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Dawka dobow a, mg		
saksagliptyna	5 mg	ChPL ¹ , WHO ⁸
metformina	1700mg, 2000 mg	ChPL ¹ , WHO ⁸

Parametr	Wartość	Źródło danych
gliklazyd	60 mg	WHO ⁸
glimepiryd	2 mg	WHO ⁸
glipizyd	10 mg	WHO ⁸
insulina, analiza podstawowa/analiza wrażliwości	24/40 IU	LEAD-5 ²⁰ / WHO ⁸ /Grzeszczak 2012 ²¹
Koszty zakupu leków, perspektywa NFZ/perspektywa wspólna NFZ i pacjenta, PLN/DDD:		
saksagliptyna/metformina (Komboglyze®)	██████	dane Wnioskodawcy
metformina	██████	obwieszczenie MZ ⁵ , komunikat DGL ¹⁹
poходna sulfonylomocznika	0,16/0,46	obwieszczenie MZ ⁵ , komunikat DGL ¹⁹
insulina* - analiza podstawowa (24 IU/d)	1,73/2,05	obwieszczenie MZ ⁵ , komunikat DGL ¹⁹
insulina* - analiza wrażliwości (40 IU/d)	2,88/3,41	obwieszczenie MZ ⁵ , komunikat DGL ¹⁹
Zużycie pasków i nakłuwaczy, analiza podstawowa/analiza wrażliwości, szt./dzień		
leki doustne	1,4/1,4/1,4/0,0	PTD 2014 ¹⁴ , założenie arbitralne
insulina	2,1/1,7/2,5/0,0	PTD 2014 ¹⁴ , założenie arbitralne
Koszty zakupu pasków i nakłuwaczy, perspektywa NFZ/perspektywa wspólna NFZ i pacjenta, PLN/szt.:		
paski diagnostyczne	0,55/0,81	obwieszczenie MZ ⁵ , komunikat DGL ¹⁹
igły i nakłuwacze	0,00/0,42	Medmess ²²

* 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 Penfill®, Insuman Basal®).

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.¹¹

W wariantcie sprzedażowym liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku w 2015 roku oszacowano na [REDAKTOWANO] pacjentów, natomiast w wariantcie epidemiologicznym - 432 234 pacjentów.

Analizowano substancje czynne aktualnie stosowane we wnioskowanych wskazaniach, które są dostępne i refundowane ze środków publicznych w Polsce, tj. metforminę w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika oraz metforminę w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika i insuliną (zgodnie z założeniami scenariusza istniejącego). W analizie uwzględniono koszty zakupu leku, jak również koszty monitorowania glikemii.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku oszacowano na [REDAKTOWANO] zgodnie z założeniami wariantu sprzedażowego i **427 mln PLN** zgodnie z założeniami wariantu epidemiologicznego.

Saksagliptyna w połączeniu z metforminą 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. 41. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Wskazanie	1. Po nieskuteczności MET		2. Po nieskuteczności MET+SU		1 i 2 wskazanie łącznie	
Wariant	sprzedażowy	epidemiologiczny	sprzedażowy	epidemiologiczny	sprzedażowy	epidemiologiczny
POPULACJA	█	149 190	█	283 043	█	432 234
SAX/MET, PLN	█	0	█	0	█	0
MET, PLN	█	19 912 296	█	37 777 534	█	57 689 830
SU, PLN	█	8 697 176	█	16 500 251	█	25 197 427
INS, PLN	█	0	█	178 926 780	█	178 926 780
monitorowanie glukozy, PLN	█	43 151 230	█	122 429 700	█	165 580 930
KOSZTY, PLN	█	71 760 702	█	355 634 265	█	427 394 967

3.7 Wyniki – perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych w 3 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia.

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

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

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą – odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą – odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą – odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza podstawowa.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN									
	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza podstawowa.



3.7.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 43. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.



Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym spowodowała zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o ██████████ w porównaniu do scenariusza podstawowego odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 44. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN									
	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 6. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości.



3.8 Wyniki – perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych w 3 kolejnych latach z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Niepewne 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

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

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

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

roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą - odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą - odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

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

W scenariuszu nowym obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy, w tym koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą - odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 46. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.



3.8.1.1 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Scenariusz minimalny

Chorzy po nieskuteczności MET

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym spowodowała zmniejszenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 47. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN									
	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.



Scenariusz maksymalny

Chorzy po nieskuteczności MET

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET+SU

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Chorzy po nieskuteczności MET oraz MET+SU łącznie

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu maksymalnym spowodowała zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o ██████████ w porównaniu do scenariusza podstawowego odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Zestawienie wyników końcowych dla 3 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 48. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.

Koszty terapii	1. Po nieskuteczności MET			2. Po nieskuteczności MET+SU			1 i 2 wskazanie łącznie		
	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok	I rok	II rok	III rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY, PLN									
SAX/MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
MET	■	■	■	■	■	■	■	■	■
SU	■	■	■	■	■	■	■	■	■
INS	■	■	■	■	■	■	■	■	■
monitorowanie glukozy	■	■	■	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■
DODATKOWE WYDATKI, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■	■

[Redacted content]

Tab. 49. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC
BC						
SA 1A						
SA 2A						
SA 2B						
SA 3A						
SA 3B						
SA 4A						
SA 5A						
SA 5B						
SA 5C						

Ryc. 10. Prognozowane do datkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – 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.⁶ 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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi [REDAKTOWANE], w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDAKTOWANE] Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, grudzień 2014.).

5 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych. Przeciwnie, dostęp do leku spowoduje odsunięcie w czasie kosztownej i budzącej obawę wśród pacjentów insulinoterapii, a tym samym może zmniejszyć częstotliwość wizyt lekarskich związanych z edukacją chorego i dostosowaniem schematu leczenia, wizyt lekarskich i hospitalizacji związanych z leczeniem powikłań (w tym hipoglikemii) oraz częstotliwości i kosztów stałego monitorowania glikemii.

Decyzja o finansowaniu saksagliptyny w połączeniu z metforminą 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 39 102.²³ 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.²⁴ 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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą, 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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą.

6 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych w ramach wykazu leków refundowanych.

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

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą 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 refundowanych, mniej skutecznych pochodnych sulfonilomocznika oraz insuliny. Spodziewany wzrost poziomu satysfakcji pacjentów może wynikać również z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii oraz z doustnej drogi podania dwóch substancji czynnych w postaci jednej tabletki. Podanie preparatu złożonego w postaci jednej tabletki może być również związane ze zwiększeniem stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich (ang. *compliance*) oraz przestrzegania planu terapeutycznego przez pacjenta (ang. *adherence*).

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

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji saksagliptyny w połączeniu z metforminą na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM).¹⁸

7 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem ze środków publicznych saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych.

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 leki i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent) w horyzoncie 3 lat. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków, w tym z grupy inhibitorów DPP-4 oraz leków generycznych w analizowanych wskazaniach, jak również [REDACTED] nie podniesie jakości analizy.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2 bezpośrednio kwalifikujących się do leczenia saksagliptyną w połączeniu z metforminą w Polsce. Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego przyjęto, że najbardziej wiarygodnych danych o potencjalnym zużyciu leku w kolejnych latach dostarczy analiza danych sprzedażowych w kraju europejskim, w którym lek ten jest refundowany. Dodatkowo, oszacowania populacji przeprowadzono w oparciu o dostępne dane epidemiologiczne, które testowano w ramach analizy wrażliwości.

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na podstawie danych IMS (wariant sprzedażowy). [REDACTED]

W analizie wrażliwości liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na podstawie danych NFZ^{15,16} oraz badania NATPOL 2011¹⁷ i Witek 2012¹³ (wariant epidemiologiczny). Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach analizy oszaco-

wano w oparciu o dane NFZ przedstawione w analizach AOTM,^{15,16} zakładając stały roczny wzrost na poziomie 2,5%.¹⁷ Założono, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat. Odsetek pacjentów leczonych metforminą (10,7%) oraz metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (20,3%) z niewystarczającą kontrolą glikemii, tj. HbA1c > 7% (57,0%) oszacowano na podstawie wyników badania Witek 2012.¹³

Zastosowane w niniejszej analizie podejście zostało zweryfikowane i pozytywnie ocenione przez AOTM w 2014 r. w ramach analizy weryfikacyjnej wniosku dotyczącego wprowadzenia finansowania saksagliptyny (Onglyza®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2.¹⁰

W scenariuszu istniejącym przyjęto, że po nieskuteczności metforminy zostanie dodana pochodna sulfonilomocznika, natomiast po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika zostanie dodana insulina. W scenariuszu nowym po nieskuteczności metforminy będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą, natomiast po nieskuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika będzie stosowana saksagliptyna w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

W analizie pominięto jedyny refundowany ze środków publicznych inhibitor alfa-glukozydazy, tj. akarbozę, ze względu na znikomy udział w rynku - sprzedaż akarbozy stanowiła jedynie ok. 3,2% w odniesieniu do liczby sprzedanych opakowań i ok. 1,3% w odniesieniu do kwoty refundacji wszystkich leków przeciwcukrzycowych (z wyjątkiem glukagonu) refundowanych w leczeniu cukrzycy w okresie od stycznia do lipca 2014 r.¹⁹ (koszt miesięcznej terapii akarbozą dla NFZ wynosi ok. 30 PLN⁵). Małe zużycie akarbozy potwierdzają wyniki badania Witek 2012¹³ dotyczącego Narodowego Rejestru Chorych na Cukrzycę w Polsce (program pilotażowy). W badaniu akarboza była stosowana łącznie u 8,6% chorych, przy czym w leczeniu skojarzonym z metforminą - u 0,6% chorych, natomiast pochodną sulfonilomocznika i metforminą - u 1,7% chorych. Można przypuszczać, że akarboza w praktyce nie będzie zastępowana przez inne leki przeciwcukrzycowe, w tym saksagliptynę w połączeniu z metforminą.

W scenariuszu istniejącym pominięto chorych przyjmujących saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach, ze względu na brak finansowania saksagliptyny oraz wysoki koszt zakupu leku dla chorego.

Przyjęto, że preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 850 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 850 mg (PDD=1 700 mg), natomiast preparat Komboglyze® zawierający metforminę w dawce 1000 mg będzie zastępował tabletki metforminy w dawce 1000 mg (DDD=2 000 mg). W analizie podstawowej przyjęto śred-

ni udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze® oszacowany w oparciu o dane IMS dla krajów europejskich za ostatnie 12 m-cy lub od momentu wprowadzenia na rynek w przypadku krótszym niż 12 miesięcy na podstawie zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*), który jest zbliżony do udziału poszczególnych preparatów Komboglyze® w Polsce.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych (wyłącznie preparaty refundowane w ramach wykazu leków refundowanych), jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii.

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.



Koszty metforminy, pochodnych sulfonilomocznika, insuliny oraz pasków diagnostycznych do oznaczania glukozy we krwi przyjęto zgodnie z obwieszczeniem MZ na listopad-grudzień 2014 r.⁵ – uwzględniono udział poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r.¹⁹ Koszty igieł i nakłuwaczy ze względu na brak refundacji pobrano z portalu Medmess²² – obliczono średnią arytmetyczną kosztów dla dostępnych wyrobów medycznych.

Dawki dobowe leków przyjęto w oparciu o ChPL,¹ zgodnie z DDD wg WHO⁸ oraz badanie kliniczne LEAD-5,²⁰ natomiast zużycie pasków diagnostycznych, igieł i nakłuwaczy do kontroli glikemii przyjęto w oparciu o wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 roku.¹⁴

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2014 r.¹⁴ insulina NPH oraz analogi długo działające występują łącznie, jako insulina bazowa. W związku z tym, w analizie uwzględniono wszystkie refundowane preparaty insulin bazowych łącznie (NPH i analogi długo działające) oraz upraszczająco uśredniono ich koszty, pomimo sekwencyjności leczenia – zgodnie ze wskazaniem refundacyjnymi analogi długo działające można stosować u chorych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6

[REDACTED]

Pomimo niepewności oszacowań, wyniki wszystkich wariantów są zgodne i wskazują na dodatkowe obciążenia budżetowe w przypadku wprowadzenia finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych. Należy jednak podkreślić, że oszacowane dodatkowe wydatki byłyby mniejsze w przypadku uwzględnienia kosztów powikłań (m.in. hipoglikemii) występujących u chorych z cukrzycą typu 2, które można znacznie obniżyć stosując saksagliptynę w połączeniu z metforminą.

Inhibitory DPP-4, w tym saksagliptyna, 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.²⁵

Wysokie dopłaty z pewnością ograniczą dostępność leku [REDACTED]

[REDACTED] jednak dostęp ten będzie większy niż dotychczas. Zwiększony dostęp oraz możliwość wyboru terapii spowodują wzrost poziomu satysfakcji pacjentów. Wprowadzenie finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą 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. Spodziewany wzrost poziomu satysfakcji pacjentów może wynikać również z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii oraz z doustnej drogi podania dwóch substancji czynnych w postaci jednej tabletki. Podanie preparatu złożonego w postaci jednej tabletki może być również związane ze zwiększeniem stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich (ang. *compliance*) oraz przestrzegania planu terapeutycznego przez pacjenta (ang. *adherence*).

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 sulfonylmocznika 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. Wzmożona częstość monitorowania glikemii związana jest z kilkukrotnie większym zużyciem pasków do oznaczania glikemii, co dodatkowo podwyższa i tak wysokie koszty insulinoterapii. Również koszty opieki lekarskiej nad pacjentem leczonym insuliną są wyższe w porównaniu do pacjentów leczonych preparatami doustnymi, m.in. w wyniku zwiększonej częstości wizyt lekarskich związanych z dostosowaniem schematu leczenia u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz kosztami związanymi z opieką medyczną nad chorymi, u których wystąpią powikłania insulinoterapii, jak np. hipoglikemie wymagające hospitalizacji.²⁵ 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.^{25,26}

Brak finansowania innowacyjnych terapii stosowanych w leczeniu cukrzycy w Polsce może być jednym z czynników powodujących wydatki rządu setek milionów PLN rocznie z budżetu NFZ i ZUS na pokrycie kosztów zakupu większej liczby pasków do kontroli glikemii, leczenia powikłań (w tym hipoglikemii), 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 saksagliptyną w połączeniu z metforminą umiejscowiona przed leczeniem insuliną, wydaje się dobrze odpowiadać potrzebom zdrowotnym pacjentów.²⁵

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 przeciwcukrzycowych i pasków do glukometrów, po wejściu w życie ustawy refundacyjnej, koszty bezpośrednie zostały obniżone o ok. 450 mln zł, do kwoty ok. 2,1 mld PLN.^{25,26}

Objęcie refundacją saksagliptyny w połączeniu z metforminą 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 6 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM (preparaty saksagliptyny w 7 z 8 krajów).

8 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych w perspektywie 3 kolejnych lat.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy z perspektywy NFZ.

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

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I, II i III analizy.
 - Koszt zakupu saksagliptyny w połączeniu z metforminą wyniesie [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy [REDACTED]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I, II i III roku analizy.

Wnioski

Finansowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach wykazu leków refundowanych w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w 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 – saksagliptyna w połączeniu z metforminą jest refundowana w 6 z 8 krajów o zbliżonym PKB *per capita* do Polski wg AOTM (preparaty saksagliptyny w 7 z 8 krajów).

Spodziewany jest wzrost skuteczności leczenia poprzez lepszą kontrolę glikemii, jak również wzrost poziomu satysfakcji pacjentów wynikający z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii oraz z doustnej drogi podania dwóch substancji czynnych w postaci jednej tabletki. Podanie preparatu złożonego w postaci jednej tabletki może być również związane ze zwiększeniem stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich (ang. *compliance*) oraz przestrzegania planu terapeutycznego przez pacjenta (ang. *adherence*).

Wprowadzenie finansowania saksagliptyny w połączeniu z metforminą spowoduje oszczędności w obszarach związanych ze zmniejszeniem zużycia pochodnych sulfonilomocznika, insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi, jak również obniżenie trudnych do dokładnego oszacowania kosztów leczenia powikłań (w tym hipoglikemii), 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 saksagliptyną w połączeniu z metforminą 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 metforminy, pochodnych sulfonilomocznika, insuliny i pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi na podstawie obwieszczenia MZ z dnia 22 października 2014 r.⁵ z uwzględnieniem udziału poszczególnych preparatów w rynku według danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-lipiec 2014 r.¹⁹ oraz igieł i nakłuwaczy na podstawie portalu Medmess.²²

Tab. 50. Koszty jednostkowe metforminy (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak.	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	6,72	3,20	2,2%	0,23	0,45
Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	30	13,75	3,20	1,8%	0,35	0,46
Etform 850, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	30	11,93	3,20	0,6%	0,29	0,40
Etform 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl. (9 blist.po 10 szt.)	45	18,17	4,08	0,8%	0,31	0,40
Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	7,02	3,20	3,2%	0,25	0,47
Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	30	13,52	3,20	10,2%	0,34	0,45
Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	45	19,87	4,08	0,0%	0,35	0,44
Glucophage, tabl. powł., 850 mg	60 tabl.	30	13,66	3,20	3,6%	0,35	0,46
Glucophage 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	15	8,12	4,19	8,4%	0,26	0,54
Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	15	6,23	3,20	0,5%	0,20	0,42
Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	15	7,58	3,65	21,5%	0,26	0,51
Metformax 850, tabl., 850 mg	60 tabl.	30	13,75	3,20	12,6%	0,35	0,46
Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	5,55	3,20	0,1%	0,16	0,37
Metformin Galena, tabl., 850 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	7,02	3,20	0,1%	0,25	0,47
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	45	19,87	4,08	0,7%	0,35	0,44
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	15	7,13	3,20	16,7%	0,26	0,48
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	30	13,75	3,20	16,5%	0,35	0,46
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 tabl.	60	25,97	5,44	0,4%	0,34	0,43

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak.	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
METFORMINA 850 mg (PDD=1 700 mg)					100%	0,30	0,48
Avamina, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	8,08	3,20	2,2%	0,33	0,54
Avamina, tabl. powl., 1000 mg	60 kaps. (6 blist.po 10)	30	15,91	3,20	2,3%	0,42	0,53
Formetic, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	8,37	3,20	3,0%	0,34	0,56
Formetic, tabl. powl., 1000 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	30	16,37	3,20	10,3%	0,44	0,55
Formetic, tabl. powl., 1000 mg	90 tabl.	45	23,11	4,80	0,0%	0,41	0,51
Glucophage 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	8,59	3,40	11,6%	0,35	0,57
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	30	39,72	26,14	10,0%	0,45	1,32
Metfogamma 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl.	15	7,97	3,20	0,5%	0,32	0,53
Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 szt.	15	8,3	3,20	11,2%	0,34	0,55
Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	60 szt.	30	15,91	3,20	8,2%	0,42	0,53
Metformin Bluefish, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	6,78	3,20	0,2%	0,24	0,45
Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	8,3	3,20	11,1%	0,34	0,55
Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	60 tabl. (4 blist.po 15 szt.)	30	15,9	3,20	15,7%	0,42	0,53
Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	90 tabl. (6 blist.po 15 szt.)	45	23,1	4,80	8,5%	0,41	0,51
Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	120 tabl. (8 blist.po 15 szt.)	60	30,09	6,40	5,2%	0,39	0,50
METFORMINA 1000 mg (DDD=2 000 mg)					100%	0,39	0,62

Tab. 51. Koszty jednostkowe pochodnych sulfonilomocznika (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 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	1,0%	0,04	0,25
Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	30	17,4	12,37	0,2%	0,17	0,58
Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (2 blist.p o 30 szt.)	30	26,18	21,15	10,3%	0,17	0,87
Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	30	25	19,97	14,1%	0,17	0,83
Diazidan, tabl. powł., 80 mg	60 tabl. (3 blist.p o 20 szt.)	80	17,45	12,42	1,7%	0,06	0,22
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (4 blist.p o 15 szt.)	30	17,63	12,6	3,1%	0,17	0,59
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl. (6 blist.p o 15 szt.)	45	26,2	18,65	1,9%	0,17	0,58
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	30	17,63	12,6	1,1%	0,17	0,59
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	60	34,49	24,43	0,6%	0,17	0,57
Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	30	17,45	12,42	0,4%	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	4,4%	0,17	0,36
Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 tabl.	45	17,74	10,19	3,3%	0,17	0,39
Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	16,46	6,4	13,9%	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	1,7%	0,17	0,31
Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	45	13,97	6,42	0,7%	0,17	0,31

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Liczba DDD w opak. (DDD=60/ 2/10 mg)	Cena detałicz- na, PLN	Wysokość do- płaty świadcze- niobiorcy, PLN	% sprze- danych DDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	9,45	4,42	0,8%	0,17	0,32
Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,77	3,85	0,3%	0,06	0,32
Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	15	4,77	3,85	0,0%	0,06	0,32
Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	30	9,45	4,42	0,0%	0,17	0,32
Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	45	13,97	6,42	0,0%	0,17	0,31
Avaron, tabl., 4 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	60	18,62	8,56	0,0%	0,17	0,31
Diaril, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	5,79	4,87	0,1%	0,06	0,39
Diaril, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	10,31	5,28	0,4%	0,17	0,34
Diaril, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	13,75	6,2	0,3%	0,17	0,31
Diaril, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,51	8,45	1,0%	0,17	0,31
Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	5,33	4,41	1,4%	0,06	0,36
Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	10,62	5,59	4,4%	0,17	0,35
Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	15,45	7,9	3,5%	0,17	0,34
Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,51	8,45	10,6%	0,17	0,31
Glidamid, tabl. powł., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	15	4,99	4,07	0,0%	0,06	0,33
Glidamid, tabl. powł., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	30	9,63	4,6	0,2%	0,17	0,32
Glidamid, tabl. powł., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	15,22	7,67	0,1%	0,17	0,34
Glidamid, tabl. powł., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	60	18,62	8,56	0,6%	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

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
GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	30	9,45	4,42	0,4%	0,17	0,32
GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	45	14,14	6,59	0,4%	0,17	0,31
GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	60	18,62	8,56	1,2%	0,17	0,31
GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	90	27,92	12,83	1,5%	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.p o 10 szt.)	15	4,91	3,99	0,1%	0,06	0,33
Glipid, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	30	8,36	3,33	0,4%	0,17	0,28
Glipid, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	45	11,37	4,8	0,4%	0,15	0,25
Glipid, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.p o 10 szt.)	60	17,59	7,53	0,5%	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

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
Pemidal, tabl., 4 mg	30 tabl.	60	18,51	8,45	0,3%	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	1,3%	0,17	0,28
Symglic, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	45	11,47	4,8	1,1%	0,15	0,25
Symglic, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	90	27,09	12	4,6%	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.	12	6,92	6	0,2%	0,08	0,58
POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA						0,16	0,46

Tab. 52. Koszty jednostkowe insuliny (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	PDD, IU	DDD, IU	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/PDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/PDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3ml (Penfil)	24	40	249,02	79,17	4,9%	2,72	3,98	4,53	6,64
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	24	40	242,64	72,79	14,0%	2,72	3,88	4,53	6,47
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar)	24	40	242,64	72,79	0,2%	2,72	3,88	4,53	6,47
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiola 10 ml	24	40	66,81	4,89	0,0%	1,49	1,60	2,48	2,67

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	PDD, IU	DDD, IU	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	% sprzedanych DDD	Koszt NFZ, PLN/PDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/PDD	Koszt NFZ, PLN/DDD	Koszt NFZ +pacjent, PLN/DDD
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	do 5 wkł.a 3 ml	24	40	97,68	4	16,7%	1,50	1,56	2,50	2,60
Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	do 5 wkł.a 3 ml	24	40	99,67	5,99	19,7%	1,50	1,59	2,50	2,66
Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawieszona do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	24	40	97,23	4,00	4,2%	1,49	1,56	2,49	2,59
Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	do 5 wkł.a 3 ml	24	40	97,23	4,00	5,1%	1,49	1,56	2,49	2,59
Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	do 5 wkł.a 3 ml	24	40	102,92	9,24	34,8%	1,50	1,65	2,50	2,74
Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	do 5 wkł.a 3 ml	24	40	102,71	9,03	0,4%	1,50	1,64	2,50	2,74
INSULINA							1,73	2,05	2,88	3,41

Tab. 53. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 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	0,6%	0,546	0,780
Accu-Chek Active, test paskowy,	50 pasków	40,01	12,24	22,9%	0,555	0,800
Accu-Chek Go, test paskowy,	50 pasków	40,01	12,24	1,7%	0,555	0,800
Accu-Chek Performa, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	7,3%	0,547	0,782
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	4,1%	0,555	0,805
BTM SuperCheck 1, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	37,97	11,39	0,0%	0,532	0,759
CareSens N, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	0,7%	0,555	0,793
Cera-Chek 1 Code, test paskowy,	50 pasków	38,99	11,7	0,0%	0,546	0,780
Contour Link paski testowe, test paskowy,	100 pasków	78,98	23,69	1,4%	0,553	0,790
Contour Plus, test paskowy,	50 szt.	41,32	13,55	3,2%	0,555	0,826
Contour TS paski testowe, test paskowy,	50 pasków	41,31	13,54	16,1%	0,555	0,826
Diagnostic Gold Strip, test paskowy,	50 pasków	40,18	12,41	2,7%	0,555	0,804
DiagoCheck, test paskowy,	50 szt.	38,54	11,56	0,0%	0,540	0,771
Diagomat Strip, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	2,2%	0,555	0,793
Eusure Test Paskowy, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	0,6%	0,547	0,782
Evercare, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	2,5%	0,555	0,805
Evolution, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	40,24	12,47	0,3%	0,555	0,805
Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy,	50 pasków	41,24	13,47	0,0%	0,555	0,825

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%	0,555	0,825
GlucDr. auto, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	0,0%	0,547	0,782
Glucocard 01 Sensor, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	1,0%	0,547	0,782
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy,	50 pasków	38,88	11,66	0,1%	0,544	0,778
Glucosense, test paskowy,	50 pasków	40,19	12,42	4,4%	0,555	0,804
Gmate, test paskowy,	50 pasków	40,24	12,47	0,0%	0,555	0,805
Microdot, test paskowy,	50 pasków	39,1	11,73	0,9%	0,547	0,782
One Touch Horizon, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	0,5%	0,555	0,793
One Touch Select, test paskowy,	50 pasków	41,04	13,27	10,9%	0,555	0,821
Optium Kido, test paskowy,	50 pasków	39,67	11,9	10,2%	0,555	0,793
Rightest GS100, test paskowy,	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	35,7	10,71	0,2%	0,500	0,714
Superior, test paskowy,	50 szt.	39,67	11,9	0,0%	0,555	0,793
Wellion Calla, test paskowy,	50 pasków	36,95	11,09	0,2%	0,517	0,739
iXell, test paskowy, test paskowy,	50 pasków	41,02	13,25	5,3%	0,555	0,820
PASKI DIAGNOSTYCZNE					0,55	0,81

Tab. 54. 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
Wellion Lancety (28G)	100	25,00	0,00	0,25
Wellion Lancety (28G)	50	15,00	0,00	0,30
IGŁY I NAKŁUWACZE			0,00	0,42

9.2 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCĄ 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 oraz metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika.

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

Tak - w ramach populacji docelowej.

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

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy oraz metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika. 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 oraz metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika. Dostępne są inne technologie alternatywne (m.in. pochodne sulfonilomocznika, insulina).

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej. Wzrost poziomu satysfakcji może również wynikać z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii, jak również doustnej drogi podania dwóch substancji czynnych w postaci jednej tabletki.

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 saksagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanym wskazaniu 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 MZ¹¹

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	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1	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 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, 3.4, 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?	3.1.2	analiza wrażliwości
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?	3.1.1	analiza podstawowa
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	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? Ogólne adnotacje	-	nie dotyczy
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 jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji, wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo W tekście	tak tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	13
Tab. 2. Wnioskowana cena obu preparatów Komboglyze® (saksagliptyna/metformina, 2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg, tabl. powł., 60 tabl., 30 DDD).....	18
Tab. 3. Wysokość refundacji obu preparatów Komboglyze® (saksagliptyna/metformina, 2,5 mg/850 mg i 2,5 mg/1000 mg, tabl. powł., 60 tabl., 30 DDD).	19
Tab. 4. Refundacja saksagliptyny w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w krajach o zbliżonym PKB <i>per capita</i> do Polski (dane Wnioskodawcy).....	22
Tab. 5. Refundacja saksagliptyny w krajach o zbliżonym PKB <i>per capita</i> do Polski (dane Wnioskodawcy).....	22
	23
	23
	23
	24
Tab. 10. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant sprzedażowy, analiza podstawowa.....	24
Tab. 11. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant sprzedażowy, scenariusz minimalny.....	25
Tab. 12. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant sprzedażowy, scenariusz maksymalny.....	25
Tab. 13. Prognozowana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w kolejnych latach – wariant sprzedażowy.....	26
Tab. 14. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).	26
Tab. 15. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – wariant sprzedażowy.....	27
Tab. 16. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).	27
Tab. 17. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku – wariant sprzedażowy.....	27
Tab. 18. Liczba sprzedanych DDD leków z grupy inhibitorów DPP-4 w Polsce w 2012 i 2013 r.....	28
Tab. 19. Liczba sprzedanych DDD saksagliptyny w Polsce w na przełomie 2013 i 2014 roku.....	28
Tab. 20. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana - wariant sprzedażowy.....	28
Tab. 21. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (E.11 według ICD-10) na podstawie danych NFZ.....	29

Tab. 22. 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.....	29
Tab. 23. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).	30
Tab. 24. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – wariant epidemiologiczny.....	30
Tab. 25. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii oraz udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 (Witek 2012).	30
Tab. 26. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku -wariant epidemiologiczny.	31
	31
Tab. 28. Roczna liczebność populacji w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji – wariant epidemiologiczny.....	32
Tab. 29. Populacja – podsumowanie oszacowań.	32
Tab. 30. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.....	34
Tab. 31. Udział w rynku poszczególnych preparatów Komboglyze® – dane IMS.*	35
Tab. 32. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.	36
Tab. 33. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym.	38
Tab. 34. Dawki dobowe leków.	40
Tab. 35. Koszty jednostkowe zakupu preparatu złożonego Komboglyze® zawierającego saksagliptynę i metforminę.	41
Tab. 36. Koszty jednostkowe zakupu metforminy.	42
Tab. 37. Koszty jednostkowe zakupu leków.	42
Tab. 38. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczania glukozy we krwi.	43
Tab. 39. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy.....	45
Tab. 40. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	48
Tab. 41. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	51
Tab. 42. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza podstawowa.....	54
Tab. 43. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.....	57
Tab. 44. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny.....	60
Tab. 45. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości.....	62
Tab. 46. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.....	65
Tab. 47. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.....	68
Tab. 48. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.....	71

Tab. 49. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości.....	73
Tab. 50. Koszty jednostkowe metforminy (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).....	88
Tab. 51. Koszty jednostkowe pochodnych sulfonylomocznika (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).....	90
Tab. 52. Koszty jednostkowe insuliny (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).....	93
Tab. 53. Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (obwieszczenie MZ na listopad-grudzień 2014 r.).....	95
Tab. 54. Koszty jednostkowe igieł i nakłuwaczy (Medmess).....	97

Spis rycin

Ryc. 1. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym – analiza podstawowa.....	37
Ryc. 2. Liczba chorych w kolejnych latach analizy w scenariuszu nowym – analiza podstawowa.....	39
Ryc. 3. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza podstawowa.....	55
Ryc. 4. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz minimalny.....	58
Ryc. 5. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – scenariusz maksymalny.....	61
Ryc. 6. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy NFZ – analiza wrażliwości.....	63
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta - analiza podstawowa.....	66
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz minimalny.....	69
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – scenariusz maksymalny.....	72
Ryc. 10. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w I, II i III roku analizy z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta – analiza wrażliwości.....	74

Piśmiennictwo

¹ European Medicines Agency (EMA). Komboglyze®: Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002059/WC500119388.pdf [dostęp 05.11.2014 r.].

² Rekomendacja nr 208/2014 z dnia 1 września 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Janumet (sitagliptyna/metformina), tabletki powlekane, 50mg/1000mg, 56 tabl., EAN 5909990929771 we wskazaniach: 1. leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy w monoterapii nie pozwala osiągnąć odpowiedniej kontroli glikemii w zakresie poziomu HbA1c >7% (>8% w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą > 20 lat), oraz u których stosowanie inhibitorów DPP-4 jest preferowane w stosunku do zastosowania pochodnej sulfonilomocznika z powodu: otyłości przy BMI >35kg/m² lub wysokiego ryzyka hipoglikemii potwierdzonego udokumentowanym w ciągu 12 miesięcy epizodem ciężkiego niedocukrzenia wymagającym interwencji w warunkach szpitalnych; 2. leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów, u których zastosowanie metforminy i sulfonilomocznika łącznie nie pozwala osiągnąć odpowiedniej kontroli glikemii w zakresie poziomu HbA1c >7% (>8% w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą > 20 lat).

³ Rekomendacja nr 209/2014 z dnia 1 września 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Ristfor (sitagliptyna/metformina), tabletki powlekane, 50mg/1000mg, 56 tabl., EAN 5901549324532; we wskazaniach: 1. leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy w monoterapii nie pozwala osiągnąć odpowiedniej kontroli glikemii w zakresie poziomu HbA1c >7% (>8% w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą > 20 lat), oraz u których stosowanie inhibitorów DPP-4 jest preferowane w stosunku do zastosowania pochodnej sulfonilomocznika z powodu: otyłości przy BMI >35kg/m² lub wysokiego ryzyka hipoglikemii potwierdzonego udokumentowanym w ciągu 12 miesięcy epizodem ciężkiego niedocukrzenia wymagającym interwencji w warunkach szpitalnych; 2. leczenie cukrzycy typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy i sulfonilomocznika łącznie nie pozwala osiągnąć odpowiedniej kontroli glikemii w zakresie poziomu HbA1c >7% (>8% w przypadku chorych w wieku > 70 lat z wieloletnią cukrzycą > 20 lat).

⁴ Rekomendacja nr 162/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Eucreas, wildagliptyna+metforminy chlorowodorek, tabletki, 50 mg+1000 mg, 60 tabl.; Eucreas, wildagliptyna+metforminy chlorowodorek, tabletki, 50 mg+850 mg, 60 tabl. we wskazaniu leczenie cukrzycy typu 2: w leczeniu dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli glikemii, mimo stosowania doustnie maksymalnych tolerowanych dawek metforminy w monoterapii lub u pacjentów leczonych wildagliptyną w skojarzeniu i metforminą, w postaci oddzielnych tabletek; w skojarzeniu z sulfonilomocznikiem (np. w trzylekowej terapii skojarzonej),

jako terapia dodana do diety i wysiłku fizycznego, u pacjentów niewystarczająco kontrolowanych za pomocą metforminy i sulfonylomocznika.

⁵ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r.

⁶ 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 05.11.2014 r.].

⁷ ██████████ Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trzylekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2014.

⁸ WHO ATC/DDD Index 2014. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 05.11.2014 r.].

⁹ 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 05.11.2014 r.]

¹⁰ Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Onglyza (saksagliptyna) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4350-16/2014. Data ukończenia: 17 lipca 2014 r. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/120/AWA/120_AWA_OT-4350-16_ONGLYZA_%5Bsaksagliptyna%5D_cukrzyca_typu_2_2014.07.18.pdf [dostęp 05.11.2014 r.].

¹¹ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> [dostęp 05.11.2014 r.].

¹² Agencja Oceny Technologii Medycznych. Aktualny wykaz krajów o PKB zbliżonym do Polski. <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=830> [dostęp 05.11.2014 r.].

¹³ 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.

¹⁴ 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 [stan na 05.11.2014 r.].

¹⁵ 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 [dostęp 05.11.2014 r.].

¹⁶ 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 [dostęp 05.11.2014 r.].

¹⁷ 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 [dostęp 17.07.2014 r.].

¹⁸ Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf [dostęp 05.11.2014 r.].

¹⁹ 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 początku roku do lipca 2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń - lipiec 2014). <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6350> [dostęp 05.11.2014 r.].

²⁰ 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.

²¹ Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Jan;14(1):65-73.

²² Medmess. <http://www.medycyna.medmess.pl/igly-i-nakluwacze,45.html> [dostęp 05.11.2014 r.].

²³ Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Departament Statystyki i Prognoz Aktuarialnych. Absencja chorobowa w 2013 r. z tytułu choroby własnej osób ubezpieczonych w ZUS według jednostek chorobowych. <http://www.psz.zus.pl/Default.aspx> [dostęp 05.11.2014 r.].

²⁴ Zakład Ubezpieczeń Społecznych. Departament Statystyki i Prognoz Aktuarialnych. 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%8>

4%20spo%C5%82ecznych%20zwi%C4%85zane%20z%20niezdolno%C5%9Bci%C4%85%20d
o%20pracy%20w%202012%20r.pdf [dostęp 05.11.2014 r.].

²⁵ 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.

²⁶ 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 05.11.2014 r.].