

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy

Analiza wpływu na budżet



Warszawa

2016

Autorzy raportu:

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

Adres do korespondencji:

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

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Streszczenie

Cel

Celem niniejszego opracowania jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego wprowadzenia refundacji insuliny degludec (preparaty Tresiba®) w leczeniu cukrzycy u dorosłych.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż objęta wskazaniem rejestrowym opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego i obejmuje osoby dorosłe.

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o objęcie refundacją

Strategia analityczna

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

W scenariuszu istniejącym przyjęto rozwój rynku zgodnie z historycznymi danymi sprzedażowymi Narodowego Funduszu Zdrowia, zakładając brak istotnych zmian w strukturze sprzedaży oraz w dostępności nowych substancji czynnych. W scenariuszu nowym założono refundację insuliny degludec oraz zmianę dotychczasowego leczenia insuliną na preparat Tresiba® przez niektórych chorych. W analizie uwzględniono wyłącznie preparaty insulin finansowane w ramach wykazu leków refundowanych.

Analizę przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii oraz kosztów związanych z leczeniem powikłań leczenia insuliną tj. leczeniem ciężkich epizodów hipoglikemii.

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

Struktura i parametry analizy

Wielkość populacji docelowej oszacowano w oparciu o historyczne dane sprzedażowe NFZ przy założeniu przyrostu zużycia insuliny o 2,5% rocznie. Strukturę zużycia poszczególnych typów insulin przyjęto na podstawie dedykowanego badania SHIRE (dane IMS, Jakubczyk 2014). Przy wyznaczaniu docelowej liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana wykorzystano wyniki z badania opinii pacjentów pt. „Badanie poziomu wrażliwości cenowej wśród pacjentów dla nowej bazowej insuliny długodziałającej” (dane nieopublikowane), na podstawie którego wyznaczono odsetek pacjentów skłonnych do stosowania insuliny degludec przy danym koszcie miesięcznej terapii. Liczbę pacjentów przechodzących z poszczególnych schematów terapeutycznych na insulinę degludec w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o opinię ekspertów (dla cukrzycy typu 2), a w przypadku braku takich danych założono

proporcjonalne przechodzenie z poszczególnych leków zgodnie z ich obecnym udziałem w rynku (dla cukrzycy typu 1).

W analizie przyjęto bardzo konserwatywne założenie o natychmiastowym wysyceniu rynku, który odpowiada jego stabilizacji. Należy podkreślić, że tak przeprowadzone oszacowania wskazują maksymalne wartości dla danego zestawu parametrów.

W analizie założono [REDAKTOWANE]. Uwzględniono koszty analizowanej interwencji, komparatorów, monitorowania i podania insuliny oraz koszty leczenia ciężkich epizodów hipoglikemii. Koszt insuliny degludec wyznaczono na podstawie deklarowanej przez Zamawiającego ceny zbytu netto. [REDAKTOWANE]

Dawkowanie w analizie podstawowej przyjęto na poziomie DDD dla insulin wg WHO – 40 IU (niezależne od typu stosowanej insuliny). Częstość epizodów hipoglikemii przyjęto na podstawie opublikowanego przeglądu systemicznego badań obserwacyjnych (Czech 2015) – dla insuliny degludec przyjęto częstości na poziomie innych insulin długodziałających.

Ceny dla produktów refundowanych przyjęto zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r., a dla produktów nieobjętych refundacją ceny apteczne. Koszty związane z leczeniem epizodu hipoglikemii przyjęto z publikacji Grzeszczak 2012.

W ramach analizy wrażliwości dla wariantu podstawowego testowano wpływ innych założeń odnośnie: rozwoju rynku insulin, typów insulin, które będą przejmowane przez insulinę degludec; kosztów leczenia epizodów hipoglikemii oraz dawkowania insulin. W wariantcie maksymalnym i minimalnym rozważono alternatywne odsetki chorych skłonnych do zakupu preparatu Tresiba®.

Wyniki

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

Podsumowanie i wnioski

Wprowadzenie insuliny degludec na listę leków refundowanych [Redacted text block]

Spis treści

Streszczenie	4
Skróty i akronimy	9
1 Cel opracowania	10
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	11
3 Metodyka analizy	13
3.1 Perspektywa analizy.....	13
3.2 Horyzont czasowy porównania.....	14
3.3 Populacja.....	14
3.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	15
3.3.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
3.3.3 Obecnie leczona populacja	24
3.3.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	24
3.3.5 Podsumowanie oszacowań populacji	27
3.4 Parametry	27
3.4.1 Skłonność do zakupu insuliny degludec	28
3.4.2 Zmiana struktury zużycia dotychczas stosowanych leków.....	29
3.4.3 Częstości występowania epizodów w hipoglikemii.....	30
3.4.4 Koszty	31
3.4.5 Dyskontowanie.....	41
3.4.6 Współczynnik <i>compliance</i>	41
3.4.7 Analiza wariantów i analiza wrażliwości	41
3.5 Porównywane scenariusze.....	44
3.5.1 Scenariusz istniejący - brak decyzji o refundacji insuliny degludec	44
3.5.2 Scenariusz nowy - pozytywna decyzja o refundacji insuliny degludec.....	44
3.5.3 Podsumowanie założeń i parametrów.....	48
4 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ	49

5	Wyniki █████ - perspektywa płatnika	50
5.1	Analiza podstawowa	50
5.1.1	Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego	53
5.2	Wariant maksymalny	55
5.3	Wariant minimalny	58
6	Wyniki █████ - perspektywa wspólna	61
6.1	Analiza podstawowa	61
6.1.1	Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego	63
6.2	Wariant maksymalny	65
6.3	Wariant minimalny	67
7	Ograniczenia	69
8	Podsumowanie	71
9	Aspekty społeczne i etyczne	74
10	Aneks 1. Wyniki - wariant █████	74
10.1	Wyniki z perspektywy płatnika	74
10.1.1	Analiza podstawowa	74
10.1.2	Wariant maksymalny	77
10.1.3	Wariant minimalny	78
10.2	Wyniki z perspektywy wspólnej	79
10.2.1	Analiza podstawowa	79
10.2.2	Wariant maksymalny	81
10.2.3	Wariant minimalny	82
11	Aneks 2. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom wpływu na budżet	83
12	Aneks 3. Struktura sprzedaży i ceny insuliny	85
	Spis tabel	96
	Spis rycin	99
	Pismienictwo	100

Skróty i akronimy

CH	cena hurtowa
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CZN	cena zbytu netto
DDD	zdefiniowana dawka dobowa (ang. <i>Defined Daily Dose</i>)
IDeg	insulina degludec
IU	jednostka międzynarodowa (ang. <i>international unit</i>)
LAA	długodziałające analogi insuliny (ang. <i>Long-acting insulin analogues</i>)
NPH	insulina ludzka izofanowa (ang. <i>Neutral Protamins Hagedorn</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
MIX	mieszanki insulinowe
MIX (analog}	mieszanki insulinowe zawierające analog insuliny
MIX (NPH}	mieszanki insulinowe zawierające insulinę NPH
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
<hr/>	
T1DM	cukrzyca typu 1 (ang. <i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>)
T2DM	cukrzyca typu 2 (ang. <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>)
UCZ	urzędowa cena zbytu
WHOCC	<i>WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology</i>

1 Cel opracowania

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych insuliny degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy u dorosłych, tj.:

- w cukrzycy typu 1,
- w cukrzycy typu 2¹.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż objęta wskazaniem rejestracyjnym opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego i obejmuje osoby dorosłe, tj. pacjentów, u których daje najlepsze efekty terapeutyczne [4].

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)	osoby dorosłe z cukrzycą
interwencja (I)	insulina degludec (Tresiba®): <ul style="list-style-type: none"> ○ Tresiba® Penfill® 100 IU/ml 5x3 ml, ○ Tresiba® Flextouch® 100 IU/ml 5x3 ml, ○ Tresiba® Flextouch® 200 IU/ml, 3x3 ml.
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> • w cukrzycy typu 1: insulina NPH, LAA, • w cukrzycy typu 2: insulina NPH, LAA i MIX.
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania insuliny degludec ze środków publicznych, tj.: <ul style="list-style-type: none"> • w cukrzycy typu 1: stosowanie insuliny NPH, LAA w schemacie basal-bolus. • w cukrzycy typu 2: stosowanie insuliny NPH, LAA i MIX stosowane w bez bolusa oraz w schemacie basal-bolus,
scenariusz nowy	finansowanie insuliny degludec ze środków publicznych, tj.: <ul style="list-style-type: none"> • zmiana dotychczasowego leczenia insuliną na insulinę degludec
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją insuliny degludec, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne.

¹ oraz inne typy cukrzycy, w tym cukrzyca o znanej przyczynie (wg definicji WHO).

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Insulina degludec nie jest aktualnie refundowana w Polsce.

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania Insuliny degludec (preparat Tresiba®) ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych we wskazaniu węższym niż wskazanie rejestracyjne, tj. w leczeniu cukrzycy u dorosłych.

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

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności [20].

Insulina degludec spełnia powyższe kryteria względem długo działających analogów insulin (insulina glargine i insulina detemir), tym samym może kwalifikować się do istniejącej grupy limitowej: 14.3. Hormony trzustki - długo działające analogi insulin.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją [REDACTED]

Wnioskowana cena producenta ([REDACTED])

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

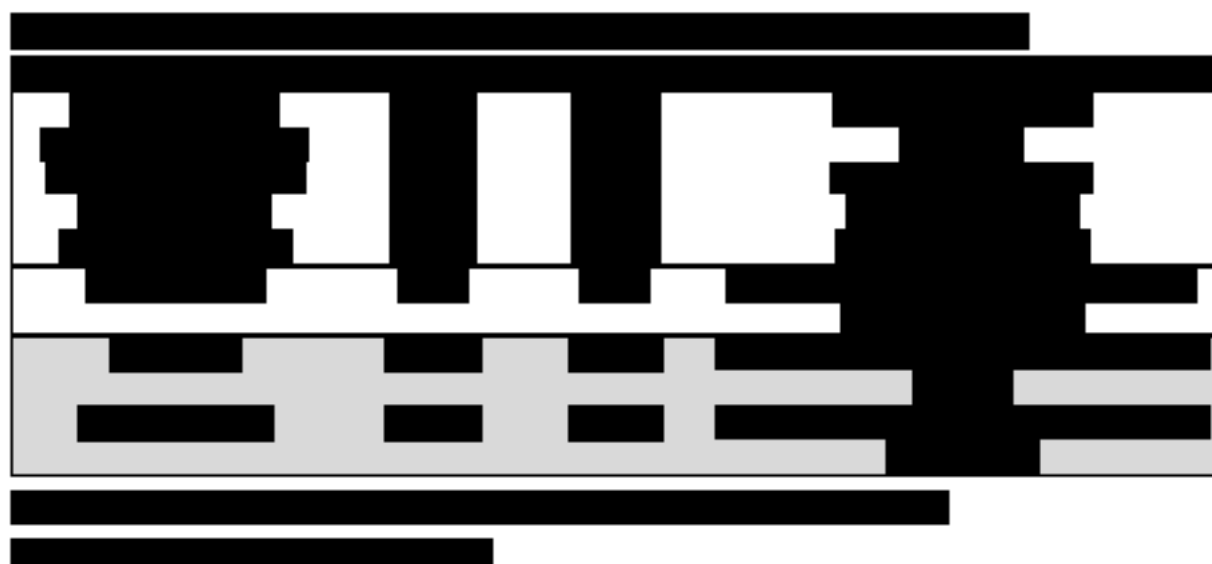
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



3 Metodyka analizy

W niniejszym rozdziale omówiono założenia analizy, w szczególności oszacowania wielkości populacji, definicję porównywanych scenariuszy w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej lub jej braku, koszty uwzględnione w modelu, horyzont czasowy porównania i zakres analizy wrażliwości (definicje wariantów minimalnego i maksymalnego).

3.1 Perspektywa analizy

W zgodzie z Rozporządzeniem 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 z bytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (zwane dalej Rozporządzeniem MZ) [16], przeprowadzono analizę z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, w tym przypadku równoważnej perspektywie 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 [1].

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 insuliną degludec, refundowane technologie opcjonalne oraz paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy, które ponosi pacjent).

3.2 Horyzont czasowy porównania

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) „Zazwyczaj 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” [1].

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 [20].

Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu obserwacji, podyktowanego okresem obowiązywania decyzji dot. refundacji. Szczegółowy okres objęty analizą to okres od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r.

Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również możliwe wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy, gdyż obarczone jest znacznym błędem prognozy.

Należy zauważyć, że podejście uwzględnione w niniejszej analizie dotyczące wyznaczania liczby pacjentów, którzy będą stosowali ocenianą interwencję (patrz rozdz. 3.4) uzależnione jest od liczby jednostek insuliny zużytych w Polsce w danym okresie (która zmienia się z każdym rokiem) oraz odsetka pacjentów skłonnych do stosowania produktu leczniczego Tresiba® przy określonym koszcie miesięcznej terapii. Z tego względu nie wydaje się możliwe wyznaczenie i osiągnięcie całkowicie ustabilizowanej liczebności docelowej grupy pacjentów, którzy będą stosowali ocenianą interwencję. Niemniej jednak biorąc pod uwagę, że wykorzystano najlepsze dostępne dane, wydaje się, że w przypadku braku istotnej zmiany sytuacji rynkowej oszacowana liczebność populacji pacjentów stosujących produkt leczniczy Tresiba® powinna w przybliżeniu odpowiadać sytuacji stabilizacji.

3.3 Populacja

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO), cukrzyca to grupa chorób metabolicznych, które charakteryzują się występowaniem hiperglikemii (tj. podwyższonego stężenia glukozy we krwi), wynikającej z defektu wydzielania bądź działania insuliny.

Wyróżnić można cztery typy cukrzycy:

- cukrzyca typu 1, spowodowana zniszczeniem komórek β trzustki przez proces immunologiczny lub nieustalony (idiopatyczna), zazwyczaj prowadzi do bezwzględnie niedoboru insuliny,
- cukrzyca typu 2, wynikająca z postępującego upośledzenia wydzielania insuliny, które rozwija się w warunkach insulinooporności,
- cukrzyca o znanej etiologii,
- cukrzyca ciążowa, tj. nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja glukozy lub cukrzyca, rozpoznane w trakcie ciąży.

Cukrzyca zaliczana jest do chorób spotecznych. Przewiduje się, że w roku 2030 na świecie będzie około 360 milionów osób z cukrzycą. Chorobowość zwiększa się we wszystkich grupach wiekowych, a w szczególności wśród osób w wieku od 45 do 64 lat. Jest to wyraźnie widoczne w krajach rozwijających się i odzwierciedla tendencję do rozpoznawania choroby w coraz młodszym wieku. Jest to sytuacja odmienna od dotychczasowej, w której chorobowość zwiększała się wraz z wiekiem. Obecnie zaledwie 50-60% przypadków cukrzycy jest rozpoznawane [5].

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, 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 [16].

Należy podkreślić, że ze względu na brak rejestrów chorych oraz innych pojedynczych źródeł danych, które mogłyby posłużyć do wiarygodnego oszacowania populacji docelowej, w analizie wykorzystano dane pochodzące z wielu polskich źródeł danych dotyczących cukrzycy, w tym m.in. danych Narodowego Funduszu Zdrowia, badań preferencji chorych oraz danych rynkowych.

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

W zgodzie z Rozporządzeniem MZ konieczne jest oszacowanie rozmiaru całkowitego potencjalnej populacji, w której analizowana technologia może być stosowana [16].

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [4] produkt leczniczy Tresiba® wskazany jest w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

Mając na uwadze zarejestrowane wskazanie, populacja, w której insulina degludec może być zastosowana obejmuje wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2. Mając na uwadze miejsce insulin w schematach terapeutycznych leczenia cukrzycy (patrz Analiza problemu decyzyjnego [15]), bardziej prawdopodobnie jest, że populacja ta będzie węższa - m.in. nie będzie obejmował chorych, którzy mają wczesną postać cukrzycy typu 2 i są leczeni dietą lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (tj. zgodnie z badaniem Witek 2012 ok. 44,5% chorych [22]).

Według szacunków Narodowego Funduszu Zdrowia, liczba pacjentów chorych na cukrzycę typu 1 (E.10 według ICD-10) wyniosła w roku 2011 i 2012 odpowiednio 533 198 i 475 941, zaś liczba pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 (E.11 według ICD-10) wyniosła odpowiednio 2 271 985 i 2 221 580 osób. Dane te zostały przedstawione przez Agencję Oceny Technologii Medycznych w analizie weryfikacyjnej nr AOTM-OT-4350-1/2013 [1].

Tab. 5. Liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce, wg danych NFZ [2].

	Rok 2011	Rok 2012
Cukrzyca typu 2	2 271 985	2 221 580
Cukrzyca typu 1	533 198	475 941
w tym pacjenci od 2. do 6. roku życia z cukrzycą typu 1	2 287	2 299

Ponieważ dane dostępne są jedynie dla dwóch kolejnych lat nie wydaje się, aby modelowanie wzrostu populacji na ich podstawie było właściwe z uwagi na niską wiarygodność takiego prognozowania. Powyższe dane wskazują na spadek liczby pacjentów z cukrzycą w Polsce, przy czym zgodnie z ogólną tendencją rozpo wszechnienia cukrzycy na świecie należy oczekiwać wzrostu liczby pacjentów. W niniejszej analizie przyjęto przyrost populacji pacjentów z cukrzycą w Polsce na podstawie wyników z badania NATPOL, które wskazują na roczny przyrost chorych na cukrzycę w wysokości 2,5% [8].

W oparciu o powyższe dane dot. liczby pacjentów z T1DM i T2DM w Polsce oraz przy uwzględnieniu 2,5% przyrostu wyznaczono liczbę pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce w kolejnych latach, u których rozważana technologia może być stosowana. Wartości te przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 6. Oszacowana liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce w latach 2012-2018, u których rozważana technologia może być stosowana.

ROK	2012*	2013**	2014**	2015**	2016**	2017**	2018**
Cukrzyca typu 2	2 221 580	2 277 120	2 334 047	2 392 399	2 452 209	2 513 514	2 576 352
Cukrzyca typu 1	475 941	487 840	5 00 036	512 536	525 350	538 484	551 946
Cukrzyca typu 2 - chorzy leczeni insuliną***	264 147	270 751	2 77 520	284 458	291 569	298 858	306 330
ŁĄCZNIE	2 697 521	2 764 959	2 834 083	2 904 935	2 977 558	3 051 997	3 128 297
ŁĄCZNIE - chorzy leczeni insuliną	2 485 727	2 547 870	2 611 567	2 676 856	2 743 778	2 812 372	2 882 682

* wg danych NFZ [6]; przy założeniu 2,5% wzrostu rocznie wg NATPOL [10]; ** 55,5% wg badania Wittek 2012 [22].

3.3.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie insuliny degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy u dorosłych, tj.:

- w cukrzycy typu 1,
- w cukrzycy typu 2 oraz cukrzyca o znanej przyczynie (wg definicji WHO).

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż objęta wskazaniem rejestracyjnym opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego i obejmuje osoby dorosłe [4].

Mając na uwadze miejsce insulin w schematach terapeutycznych leczenia cukrzycy (patrz Analiza problemu decyzyjnego [15]), bardziej prawdopodobnie jest, że populacja docelowa dla insuliny degludec będzie węższa niż populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - m.in. nie będzie obejmować chorych, którzy mają wczesną postać cukrzycy typu 2 i są leczeni dietą lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Stąd do oceny liczebności populacji docelowej wykorzystano historyczne dane sprzedażowe Narodowego Funduszu Zdrowia obejmujące okres od stycznia 2015 do listopada 2015 [6] przy uwzględnieniu wszystkich refundowanych preparatów insulin z grup, które zostały zidentyfikowane jako komparatory:

- 14.1. Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich:
 - o Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum,
 - o Insulini injectio neutralis,
 - o Insulinum glulisinum,
 - o Insulinum humanum,
 - o Insulinum isophanum,

- o Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis,
- o Insulinum lisprum, injectio neutralis;
- 14.3. Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny:
 - o Insulinum detemirum,
 - o Insulinum glargine.

W analizie podstawowej przyjęto przyrost zużycia insuliny w Polsce na podstawie wyników z badania NATPOL, które wskazują na roczny przyrost chorych na cukrzycę w wysokości 2,5% [8]. W ramach analizy wrażliwości rozważono brak zmian w wielkości populacji pacjentów z cukrzycą w kolejnych latach oraz ekstrapolację w oparciu o dane sprzedażowe insuliny z lat 2013-2015 (patrz rozdz. 3.4.7).

Dane sprzedażowe z okresu od stycznia do listopada 2015 ekstrapolowano na cały rok 2015 i pogrupowano preparaty na 4 kategorie:

- **NPH - preparaty insuliny ludzkiej:**
 - o Insulinum humanum,
 - o Insulinum isophanum;
- **LAA - długodziałające analogi insuliny:**
 - o Insulinum detemirum,
 - o Insulinum glargine;
- **MIX (analog) - mieszanki insulinowe z analogami insuliny:**
 - o Insulinum aspartum (dwufazowa),
 - o Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis;
- **MIX (NPH) - mieszanki insulinowe z insulinami ludzkimi:**
 - o Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum,
 - o Insulinum humanum (preparaty mieszanek insulinowych).

Zużycie insuliny w ramach 4 grup w poszczególnych okresach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 7. Liczba sprzedanych jednostek insuliny (tys.) na podstawie danych sprzedażowych NFZ i ekstrapolacji na lata 2016-2018 r.

RDK	2015*	2015**	2016***	2017***	2018***
NPH	1 150 145	1 384 882	1 419 504	1 454 992	1 491 367
LAA	336 420	412 375	422 684	433 251	444 082
MIX (analog)	1 409 124	1 688 472	1 730 684	1 773 951	1 818 300
MIX (NPH)	2 566 407	3 079 206	3 156 187	3 235 091	3 315 968
ŁĄCZNIE	5 462 096	6 564 935	6 729 059	6 897 285	7 069 717

*dane sprzedażowe NFZ za okres od stycznia 2015 do listopada 2015 r; ** dane ekstrapolowane na cały 2015 r. *** dane uwzględniające roczny przyrost chorych na cukrzycę w wysokości 2,5%.

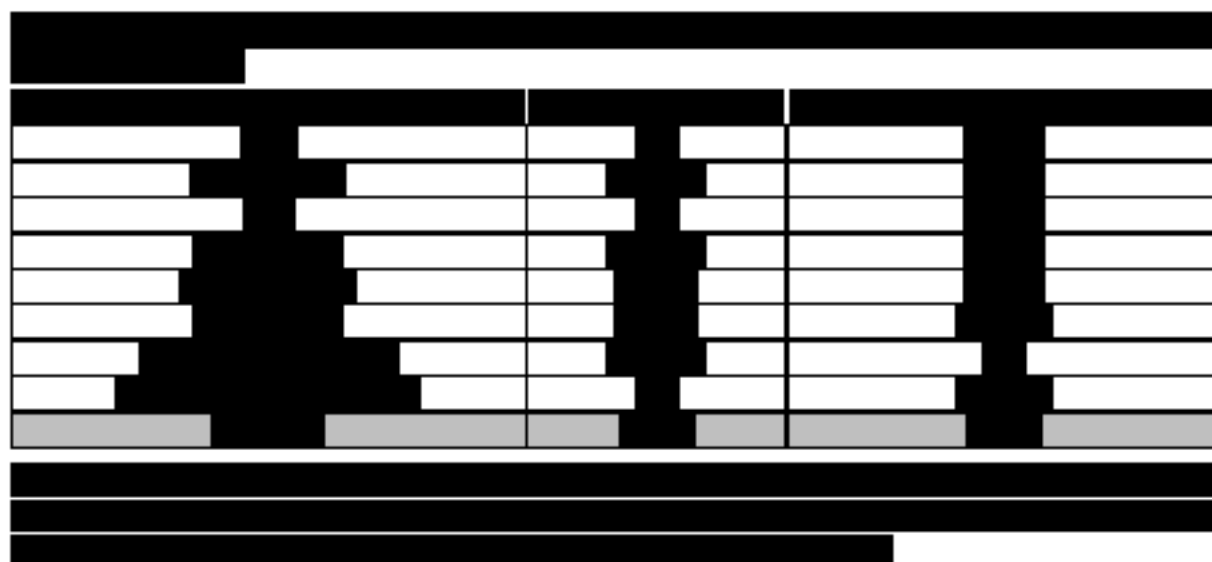
Należy wskazać, że wykorzystanie w oszacowaniach danych sprzedażowych dotyczących insulin obejmuje łączną sprzedaż preparatów niezależnie od typu cukrzycy. Niemniej mając na uwadze częstość występowania innych niż 1 i 2 typów cukrzycy przyjęto upraszczające założenie o kategoryzacji całej zidentyfikowanej sprzedaży do typu 1 i 2 u dorosłych.

Założono, że wprowadzenie refundacji insuliny degludec nie spowoduje zwiększenia zużycia leków (liczby pacjentów z cukrzycą leczonych insulinami), a jedynie zmieni strukturę stosowanych leków w ramach tej grupy pacjentów.

Liczbę chorych leczonych insulinami oszacowano na podstawie danych sprzedażowych (NFZ) przy założeniu stosowania leków w zdefiniowanej dawce dobowej (ang. *Dgfinad Daily Dose*) wg WHO. W ramach analizy wrażliwości testowano założenie zmiany dawkowania insuliny o $\pm 10\%$ (patrz rozdz. 3.4.7).

Ze względu na inną strukturę zużycia insuliny w leczeniu cukrzycy typu 1 i 2, odsetek pacjentów z poszczególnymi typami przyjęto na podstawie pilotażowego Narodowego Rejestru Chorych na Cukrzycę w Polsce, publikacja Witek 2012 [22]. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 1 przyjęto na 15,6% a odsetek chorych z cukrzycą typu 2 na 84,4% (po przeskalowaniu innych typów cukrzycy na cukrzycę typu 1 i typu 2).

Częstości stosowania poszczególnych typów insuliny w ramach leczenia cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 przyjęto na podstawie dedykowanego i szczegółowego badania SHIRE. *Economic consequences of severe hypoglycaemia events (SHEs) in Central European countries: Croatia, Czech Republic, Hungary, Poland, Slovenia*. W badaniu do oceny struktury zużycia insuliny wykorzystano dane IMS, a wyniki opublikowano w postaci plakatu na konferencji ISPOR 2014 [9, 19].



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Mieszanki insulinowe (z insuliną NPH lub analogami insulin) mogą być stosowane w cukrzycy typu 2, podobnie jak LAA i NPH, zarówno w schemacie z bolusem (MIX + bolus) lub bez bolusa (MIX), co przekłada się między innymi na częstość monitorowania glikemii i koszty z tym związane. Udział poszczególnych schematów leczenia przyjęto na podstawie badania schematów terapeutycznych i określanie profili pacjentów dla wybranych wskazań przeprowadzonego przez firmę Cegedim na zlecenie Novo Nordisk (dane nieopublikowane) [3] -patrz [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Do oszacowania liczby chorych leczonych poszczególnymi typami insulin przyjęto dawkowanie na poziomie DDD dla insuliny wg WHO. Średnia dawka dobową insuliny odpowiada 40 IU i jest niezależna od rodzaju insuliny [21]. Przyjęto konserwatywne założenie, że zmiana terapii na insulinę degludec nie będzie powodować zmiany dotychczasowego dawkowania insuliny.

Mają na uwadze, że mieszanki insulinowe stosowane w cukrzycy typu 1 nie stanowią komparatora dla insuliny degludec (patrz Analiza problemu decyzyjnego [15] i nie będą zastępowane przez insulinę degludec, zostały pominięte w analizie.

Na podstawie powyższych danych oszacowano liczbę jednostek insuliny oraz pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 stosujących insulinę NPH, LAA i MIX w Polsce w kolejnych latach (założone pełne przestrzeganie zaleceń; 365,25 dni w roku) - patrz [redacted] i [redacted].

This table is almost entirely redacted with black boxes. Only a few numerical values are visible in the lower right quadrant of the table area.

This table is also almost entirely redacted with black boxes. Only a few numerical values are visible in the lower right quadrant of the table area.

3.3.3 Obecnie leczona populacja

Rozważana technologia (insulina degludec, Tresiba®) nie jest obecnie refundowana ze środków publicznych. Lek dostępny jest w aptece na receptę. Zgodnie z danymi Wnioskodawcy [redacted]

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

Ze względu na pozycjonowanie insulin w schemacie leczenia obu typów cukrzycy wydaje się, że nie ma zagrożenia związanego z nieprzewidywalnym wzrostem liczby chorych kwalifikujących się do leczenia insulinami w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla insuliny degludec.

Założono, że wydanie pozytywnej decyzji odnośnie refundacji insuliny degludec spowoduje, że część pacjentów stosujących dotychczas refundowane preparaty insuliny będzie skłonnych zmienić do tymczasowe leczenia na stosowanie insuliny degludec.

W celu oszacowania liczby pacjentów, którzy będą stosowali insulinę degludec w przypadku wydania pozytywnej decyzji dot. refundacji wykorzystano wyniki badania pt. „Badanie poziomu wrażliwości cenowej wśród pacjentów dla nowej bazowej insuliny długodziałającej” udostępnionego przez Zamawiającego. [redacted]

[redacted] [18].

Przyjęto, że dzienna dawka produktu Tresiba® będzie zgodna z obowiązującą zdefiniowaną dawką dobową (DDD, ang. *Defined Daily Dose*) wynoszącą 40 j.m. [21].

Opakowanie produktu leczniczego Tresiba® zawierające 1500 j.m. insuliny degludec odpowiada 37,5 dniom terapii. Koszt zakupu opakowania Tresiba® 1500 j.m. (preparaty: Tresiba® Penfill® 100 IU/ml 5x3 ml oraz Tresiba® Flextouch® 100 IU/ml 5x3 ml;) ponoszony przez pacjenta wynosi [redacted]

Odsetek chorych zmieniających dotychczasową terapię (specyficznie NPH, LAA, MIX w schemacie z lekiem doustnym lub insuliną bolus) na insulinę degludec wyznaczono w oparciu o opinię ekspertów (cukrzyca typu 2), a w przypadku braku takich danych założono proporcjonalne przechodzenie z poszczególnych leków zgodnie z ich obecnym udziałem w rynku (cukrzyca typu 1) - patrz rozdz. 3.4.2.

A table that has been completely redacted with black bars, obscuring all data.A table with a grid structure, where most cells are redacted with black bars. Some cells are white, and some are shaded gray, but the text within them is illegible.

3.3.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli

Tab. 16. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana – chorzy leczeni insuliną			
Populacja docelowa, wskazana we wniosku			
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana			
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (analiza podstawowa)			

3.4 Parametry

W niniejszej analizie uwzględniono:

- skłonność do zakupu insuliny degludec,
- zmiana struktury zużycia dotychczas stosowanych leków,
- częstość występowania epizodów ciężkich hipoglikemii,
- koszty leków i ich podania,
- koszty monitorowania leczenia,
- koszty leczenia epizodów hipoglikemii.

W analizie uwzględniono koszty analizowanej interwencji oraz koszty innych preparatów w insuliny obecnie dostępnych i refundowanych w Polsce, które stosowane są w populacji wskazanej we wniosku refundacyjnym.

Dodatkowo uwzględniono koszty monitorowania leczenia (paski diagnostyczne, naktuwacze) zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2015 roku [23], koszty podania leku, dla których różnice wynikają z częstości podania terapii (inna w przypadku leczenia skojarzonego z bolusem i nie) i odmiennych kosztów igieł w przypadku insuliny degludec (co wynika ze wskazanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego preferowanych igieł do wstrzykiwań - NovoFine lub NovoTwist [4]) i potencjalnych różnicach w kosztach oraz koszty leczenia epizodów ciężkiej hipoglikemii ze względu na różną częstość jej występowania w zależności od stosowanej terapii.

Należy podkreślić, że przyjęte założenia dotyczące częstości monitorowania leczenia dla insuliny degludec są założeniami konserwatywnymi - insulina degludec ma dłuższy okres

pótrwania w osoczu niż inne analogi długodziałające, co skutkuje mniejszą zmiennością glikemii z dnia na dzień, stąd pomiary glikemii można przeprowadzać rzadziej.

W obliczeniach

Koszty wynikające z wystąpienia epizodów ciężkiej hipoglikemii uwzględniono w oparciu o dane z badań obserwacyjnych nt. częstości ich występowania i zagregowane koszty leczenia pojedynczego epizodu. W analizie wrażliwości testowano podejście konserwatywne, w którym koszty związane z epizodami hipoglikemii zostały pominięte.

Konserwatywnym założeniem analizy jest brak oceny kosztów związanych z nocnymi epizodami hipoglikemii, dla których w analizie klinicznej wskazano przewagę leczenia insuliną degludec w tym obszarze.

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie (założenie konserwatywne).

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

3.4.1 Skłonność do zakupu insuliny degludec

Kluczowym parametrem analizy determinującym liczebność populacji docelowej jest skłonność pacjentów z cukrzycą do poniesienia dodatkowych wydatków związanych z zakupem insuliny degludec i tym samym skłonnych zamienić do tymczasowe leczenie na preparat Tresiba®.

W celu oszacowania odsetka chorych z cukrzycą typu 1 i 2 przeprowadzono badanie opinii pt.: „Badanie poziomu wrażliwości cenowej wśród pacjentów dla nowej bazowej insuliny długodziałającej”. Badanie zostało przeprowadzone metodą wywiadu telefonicznego przez firmę Sequence HC Partners Sp. z o.o.

[18]. Wyniki badania wskazują, że

Przyjęto bardzo konserwatywne założenie o natychmiastowym wysyceniu rynku, który odpowiada stabilizacji rynku. Należy podkreślić, że tak przeprowadzone oszacowania wskazują maksymalne wartości dla danego zestawu parametrów.

Mając na uwadze niepewności tego parametru a jednocześnie centralną rolę w oszacowaniu liczebności populacji docelowej alternatywne wartości zostały przedstawione w ramach analizy wariantu maksymalnego i minimalnego (patrz rodz. 3.4.7).

3.4.2 Zmiana struktury zużycia dotychczas stosowanych leków

Odsetek chorych przechodzących z poszczególnych terapii (specyficznie NPH, LAA, MIX w schemacie z lekiem doustnym lub insuliną bolus) na insulinę degludec wyznaczono w oparciu o opinię ekspertów (cukrzyca typu 2), a w przypadku braku takich danych założono proporcjonalne przechodzenie z poszczególnych leków zgodnie z ich obecnym udziałem w rynku (cukrzyca typu 1).

Cukrzyca typu 1

A table with 5 rows and 2 columns, completely redacted with black bars.

Cukrzyca typu 2

A table with 5 rows and 2 columns, completely redacted with black bars.

Przejmowanie rynku określono zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych:

A table with 3 rows and 2 columns, completely redacted with black bars.

Liczbę chorych zmieniających leczenie zgodnie z tymi odsetkami przekalowano do liczby chorych skłonnych zmienić leczenie na insulinę degludec oszacowanej w oparciu o wyniki badania SEQUENCE.

[Redacted table content]

3.4.3 Częstości występowania epizodów hipoglikemii

W analizie uwzględniono częstość występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii. W ramach przeprowadzonej analizy klinicznej odnaleziono badania bezpośrednio porównujące skuteczność i bezpieczeństwo insuliny degludec jedynie z insulinami długodziałającymi (skuteczność eksperymentalna) [15]. W cukrzycy typu 1 zgodnie z wynikami badania BEGIN Flex T1 stosowanie insuliny degludec wiąże się z istotnie statystycznie mniejszą liczbą zdarzeń ciężkiej hipoglikemii w porównaniu ze stosowaniem insuliny glargine w horyzoncie 52 tyg. W cukrzycy typu 2 wyniki z badania BEGIN Once Long wskazują na istotnie statystycznie mniejszą liczbę zdarzeń ciężkiej hipoglikemii w grupie pacjentów stosujących insulinę degludec w porównaniu z insuliną glargine (dla miary względnej) w przeliczeniu na pacjento-lata w horyzoncie 52 tyg (populacja SAS) i w horyzoncie 104 tyg.³

Na podstawie przeglądu literatury 76 badań obserwacyjnych przeprowadzonego w ramach badania SHIRE „*Economic consequences of severe hypoglycaemia events (SHEs) in Central European countries: Croatia, Czech Republic, Hungary, Poland, Slovenia*” [19] i opublikowanego w 2015 roku [5] zidentyfikowano różnice między terapiami insuliną NPH, analogami długodziałającymi i schematami opartymi na bolusie (skuteczność praktyczna). Stąd w analizie podstawowej przyjęto częstości występowania epizodów hipoglikemii zgodnie z powyższą publikacją [5], jednocześnie **zakładając, że stosowanie insuliny degludec jest związane z taką samą częstością występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii jak stosowanie długo działających analogów insulin** (założenie konserwatywne biorąc pod uwagę wyniki badań randomizowanych wymienionych powyżej).

³ Wyniki przeprowadzonej metaanalizy istotnie statystycznie mniejszą liczbę zdarzeń ciężkiej hipoglikemii w grupie (Deg w porównaniu do [Glar dla miary względnej] (IRRe) w horyzoncie 26-52 tyg. w przeliczeniu na pacjento-lata.

Uwzględnienie oszczędności związanych z leczeniem epizodów ciężkiej hipoglikemii ma znaczny wpływ na wyniki, stąd parametr ten testowany był w ramach analizy wrażliwości.

Tab. 1B. Częstość występowanie ciężkich epizodów hipoglikemii w ciągu roku (analiza podstawowa) [5].

Struktura	Średnia liczba epizodów na rok
Cukrzyca typu 1	
NPH+bolus	1,084
LAA+bolus	0,472
IDeg+ bolus	0,472
Cukrzyca typu 2	
NPH	0,173
NPH+bolus	0,554
LAA	0,113
LAA+bolus	0,113*
MIX (analog)	0,092
MIX (analog) + bolus	0,092**
MIX (NPH)	0,299
MIX (NPH) + bolus	0,299**
IDeg	0,113
IDeg+ bolus	0,113**

*przyjęto taką samą wartość jak dla LAA (w publikacji wartość dla leczenia LAA +bolus była niższa niż dla leczenia LAA); ** ze względu na brak tak specyficznych danych dla mieszanek insulinowych z bolusem przyjęto taką samą wartość jak dla leczenia bez bolusem.

3.4.4 Koszty

3.4.4.1 Koszty substancji czynnych

Wyznaczono koszt insulinoterapii w przeliczeniu na opakowanie (najczęściej występująca liczba jednostek w opak.) insuliny dla insuliny degludec, długodziałających analogów insuliny oraz insuliny bolus dla obu rozważanych perspektyw. Insulina degludec sprzedawana jest w postaci roztworu do wstrzykiwań w fabrycznie napęcznionym wstrzykiwaczu, podczas gdy inne insuliny sprzedawane są często we wkładach, tj. konieczny jest osobny zakup wstrzykiwacza do nich. W analizie nie uwzględniono kosztów zakupu dodatkowo wstrzykiwacza, zakładając, że jest to zakup jednorazowy na dłuższy okres- założenie konserwatywne upraszczające. W analizie uwzględniono jedynie koszt igieł (patrz rozdz. 3.4.4.3) oraz koszty monitorowania glikemii, tj. pasków testowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi i lancetów (do naktuwaczy; koszty naktuwaczy również pominięto jako koszt niezależny od liczby stosowanych lancetów na dzień - założenie upraszczające i konserwatywne) potrzebnych do dokonania pomiaru (patrz rozdz. 3.4.4.2).

Insulina degludec

Koszt dla insuliny degludec wyznaczono w oparciu o cenę zbytu netto zadeklarowaną przez producenta, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Długodziałające analogi insulin

Średni koszt opakowania (zawierającego 1500 j. insuliny) długodziałających analogów insulin oszacowano w oparciu o ceny refundowanych preparatów LAA zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ (marzec-kwiecień 2016) [11] oraz wzięto pod uwagę udział w rynku insuliny glargine i detemir (liczbą sprzedanych jednostek) w 2015 roku (styczeń - listopad 2015) zgodnie z danymi sprzedażowymi NFZ [6].

Założono, że preparat insuliny glargine A basaglar® (lek generyczny), ze względu na niższe koszty dla chorego, zdobędzie potęgę rynku insuliny glargine (przejmie część rynku preparatu Lantusa® we wstrzykiwaczu) - patrz Tab. 21. Aktualny udział substancji czynnych (insuliny glargine i insuliny detemir) w łącznym runku leków LAA pozostanie na nie zmienionym poziomie. Przyjęte założenie ma wpływ jedynie na wyniki z perspektywy wspólnej (w przypadku perspektywy NFZ założenie to nie ma znaczenia ze względu na wspólny limit finansowania leków z grupy LAA).

Insulina NPH

Koszt insuliny NPH oszacowano jako średni koszt obecnie refundowanych preparatów (Obwieszczenie MZ aktualne na marzec-kwiecień 2016) insuliny izofanowej (nazwy handlowe preparatów insuliny izofanowej przyjęto zgodnie z Indekssem Leków Medycyny Praktycznej) wzięto pod uwagę średnim udziałem sprzedaży tych preparatów w 2015 roku (styczeń - listopad 2015) - patrz Tab. 22

Mieszanki insulinowe

Koszt mieszanek insulinowych oszacowano jako średni koszt obecnie refundowanych preparatów (Obwieszczenie MZ aktualne na marzec-kwiecień 2016) mieszanek insulinowych (nazwy handlowe preparatów przyjęte zgodnie z Indekssem Leków Medycyny Praktycznej) wzięto pod uwagę średnim udziałem sprzedaży tych preparatów w 2015 roku (styczeń - listopad 2015) - patrz Tab. 23.

Insulina bolus

Koszt insuliny bolus oszacowano jako średni koszt obecnie refundowanych insulin (Obwieszczenie MZ aktualne na marzec-kwiecień 2016), które mogą być stosowane jako insulina bolus, wzięto pod uwagę średnim udziałem sprzedaży tych preparatów w 2015 roku (styczeń - listopad 2015). Jako bolus może być stosowana insulina krótko- lub szybko działająca. Do analogów insulin szybko działających zaliczana jest insulina: aspart, glulizyna, lispro, zaś do insulin krótko działających zaliczana jest insulina ludzka. Nie uwzględniano ww. insulin w gotowych mieszankach. W Tab. 24 przedstawiono wykaz

refundowanych preparatów insulin mogących być stosowanych jako insuliny bolus i oszacowany dla nich średni koszt ważony liczbą sprzedanych jednostek.

Tab. 2.1. Koszt stosowania długodziałających analogów insuliny.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Odyglatność (PLN) wg NZ [11], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [6]	Średni udział sprzedazy ⁶
				Perogaltrywa NZZ	Perogaltrywa wagólna		
Insulinum debanir	Lesamir, roztwóe do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3 ml	5909990005741	125,20	236,08	62815,3	25,0%
Insulinum glargine	Abasaglar, roztwóe do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł.a 3 ml	5909991201982	250,40	357,72	4752,5	37,0%
	Lantus, roztwóe do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkł.a 3 ml	5909990617555	125,20	199,15	173915,4	37,0%
	Lantus, roztwóe do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkł.a 3 ml	5909990895717	125,20	199,15	3147,0	1,0%
Średnia wagóna ⁶⁶	-	1500 j	-	125,20	200,61	-	100%

⁶ założono, że preparat insuliny glargine Abasaglar[®] (lek generyczny), ze względu na niższe koszty dla chorego, zdołał egodo wę rynku insuliny glargine (przynajmniej część rynku preparatu Lantus[®] we wstrzykiwaczu); ⁶⁶ oszacowana w przedliczeniu na opak. standardowe zawierające 1500 j. insuliny.

Tab. 2.2. Koszt stosowania insuliny NPH.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Odyglatność (PLN) wg NZ [11], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [6]	Średni udział sprzedazy ⁶
				Perogaltrywa NZZ	Perogaltrywa wagólna		
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiola 10 ml	5909990852314	61,91	66,78	122	0,01%
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990852413	93,66	97,66	169529,6	20,1%
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990246717	93,66	99,67	203637,4	24,2%
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672448	93,23	97,23	57239,0	6,8%
	Polhuemin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909991022525	93,23	97,23	57579	6,8%
Insulinum (soophanum)	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990348923	93,66	102,92	351711,8	41,7%
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990915019	93,66	102,71	2782,8	0,3%
Średnia wagóna ⁶⁶	-	1500 j	-	93,60	100,30	-	100%

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Odgłębność (PLN) wg NZ [11], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [6]	Średni udział sprzedaży ^a
				Per ogólny w NZ	Per ogólny w ogólna		
^a oszacowany przy uwzględnieniu liczby jednostek (insulin w sprzedanych opakowaniach); ^{aa} oszacowana w przeliczeniu na opak. standardowe zawierające 1 500 j. insuliny.							

Tab. 2.3. Koszt stosowania mieszanek insulinowych.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Odgłębność (PLN) wg NZ [11], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [6]	Średni udział sprzedaży ^a
				Per ogólny w NZ	Per ogólny w ogólna		
Insulin (actio neutralis + Insulinum (soophanum	Insuman Comb 25, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990915613	93,66	102,71	3497,6	0,1%
	Novorapid 30 Penfill, zawieszona do wstrzyknięcia we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990239323	93,66	108,92	516662,4	17,8%
	Novorapid 40 Penfill, zawieszona do wstrzyknięcia we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990347124	93,66	108,24	69207,0	2,4%
	Novorapid 50 Penfill, zawieszona do wstrzyknięcia we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990348121	93,66	108,24	90077,6	3,1%
	Polhuemín M0x - 2, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909991022921	93,23	97,23	4764,2	0,2%
	Polhuemín M0x - 3, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909991023027	93,23	97,23	152824,3	5,3%
	Polhuemín M0x - 4, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909991023126	93,23	97,23	9303,8	0,3%
	Polhuemín M0x - 5, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909991023324	93,23	97,23	31126,6	1,1%
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	1 fiola 10 ml	9909990853014	61,91	66,78	57,0	0,0%
	Gensulin M30 (30/70), zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990853113	93,66	97,66	510970,2	17,6%
	Gensulin M40 (40/60), zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990853311	93,66	97,66	46636,4	1,6%
	Gensulin M50 (50/50), zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990853519	93,66	97,66	102879,9	3,5%
	Humulin M3 (30/70), zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990246014	93,66	99,67	281318,8	9,7%
	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawieszona do wstrzyknięcia we wstrzykniwacu, zawieszona do wstrzyknięcia, 100 j.m./ml	5 wstrzykniwaczy SoloStar a 3 ml	9909990672985	93,23	97,23	57612,0	2,0%

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Ogółność (PLN) wg NZ [1], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [6]	Średni udział sprzedaży ⁶
				Per opakowanie NZ	Per opakowanie ogólna		
DIK (NPZ) średnia ważona ^{6*}	-	1500 j	-	93,60	101,37	-	-
Insulinum aspartum	NovoDix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j./ml	5 wkła 3 ml	9909990879915	93,66	136,41	570215,3	19,6%
	NovoDix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j./ml	5 wkłgo 3ml	9909990614981	93,66	136,41	139755,2	4,9%
Insulinum lisproum z przeciobitami (ty actio + Insulinum lisproum, ty actio neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990459010	93,66	133,97	183672,625	6,3%
	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	9909990455614	93,66	133,97	137367,6	4,7%
DIK (analoga) średnia ważona ^{6*}	-	1500 j	-	93,66	135,62	-	100%-

⁶ oszacowany przy uwzględnieniu liczby jednostek insuliny w sprzedanych opakowaniach; ^{6*} oszacowana w przeliczeniu na opak. standardowe zawierające 1500 j. insuliny.

Tab. 24. Koszt stosowania insuliny bolus.

Substancja czynna	Nazwa, gotań (dawkę leku)	Zawartość opakowania	Kod EAN	Odpłatność (PLN) wg NZ [11], PLN		Liczba sprzedanych opakowań wg NZ [8]	Średni udział oszczędzy ⁶⁶
				Parasygatywa NZ	Parasygatywa wojowa		
Insulina injectio neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990237920	93,66	101,53	257246,8	13,1%
	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990914715	93,66	102,71	1912,6	0,1%
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j./ml	5 wkł. 3 ml	9909990451814	93,66	136,41	641899,9	32,6%
Insulinum glucinum	Agidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiol. 10 ml	9909990009493	61,91	85,87	644	0,02%
	Agidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. 3 ml OPTIPEN	9909990009575	93,66	126,31	2991,4	0,2%
	Agidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990617197	93,66	126,31	167391,8	8,5%
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol. 10 ml	9909990852017	61,91	66,79	145	0,0%
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990852116	93,66	97,66	268847,2	13,7%
	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990247011	93,66	99,67	172094	8,7%
	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	9909990672363	93,23	97,23	37794,6	1,9%
	Folhuman R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909991022822	93,23	97,23	75535	3,8%
Insulinum liqnum injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. 3 ml	9909990692422	93,66	133,87	341221,2	17,3%
Średnia ważona ⁶⁶	-	1500 j.	-	93,64	119,73	-	100%

⁶⁶ oszacowany przy uwzględnieniu liczby jednostek insuliny w sprzedanych opakowaniach; ⁶⁶ oszacowana w grzechu na opak. standardowe zawierające 1500 j. insuliny.

3.4.4.2 Koszty monitorowania glikemii

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2015 r. [23] u chorych leczonych statymi dawkami insuliny z cukrzycą typu 2 zalecane są codziennie 1-2 pomiary glikemii, dodatkowo raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii obejmujący oznaczenia stężenia glukozy: rano na czczo, przed i 60-120 minut po każdym głównym posiłku oraz przed snem. Chorzy leczeni metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny⁴ zalecane są wielokrotne (tj. co najmniej 4 × dziennie) pomiary w ciągu doby według ustalonych zasad leczenia oraz potrzeb pacjenta dobowy profil glikemii.

W związku z powyższym oszacowano, że chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni statymi dawkami insuliny zużywają średnio 2 paski i naktuwacze dziennie, a w przypadku wielokrotnych wstrzyknięć insuliną zużywają średnio 4 paski i naktuwacze dziennie (cukrzyca typu 2 leczona w schemacie z bolusem oraz cukrzyca typu 1).

Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi refundowane są w ramach grupy limitowej 219.2. W zależności od zakresu wskazań każdy produkt sprzedawany jest z odpłatnością 30% (dla pacjentów z cukrzycą) lub odpłatnością ryczałtową (cukrzyca typu I; pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej). Z tego względu w niniejszej analizie wyznaczono osobno koszt testów SMBG dla chorych z cukrzycy typu 1 i cukrzycą typu 2 leczonych w schemacie basal-bolus (paski refundowane na ryczałt) oraz dla chorych z cukrzycy typu 2 leczonych bez bolusa (paski refundowane z odpłatnością 30%).

Dane sprzedażowe NFZ nie zawierają informacji o sprzedaży danego produktu w zależności od odpowiadającej mu odpłatności - w przypadku obu odpłatności kod EAN jest jednakowy. W związku z tym oszacowany średni udział sprzedaży poszczególnych produktów w 2015 roku (styczeń - listopad 2015) jest jednakowy we wszystkich analizowanych grupach. Ceny poszczególnych produktów przyjęto zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ (marzec-kwiecień 2016) [11].

Koszty jednostkowe pasków diagnostycznych oraz oszacowany średni koszt jednego opakowania zawierającego 50 sztuk w zależności od analizowanego wskazania przedstawiono w Aneks 3. Koszt z perspektywy wspólnej jest jednakowy we wszystkich analizowanych grupach.

W niniejszej analizie przyjęto średni koszt lancetów w oparciu o dostępne ceny na stronie <http://diabetyk24.pl/> [24] (koszty ponoszone wyłączenie przez chorego - patrz Aneks 2).

⁴ Wielokrotne (tj. co najmniej 3 × dziennie) wstrzyknięcia insuliny intensywnej funkcjonalnej insulinoaterapii, niezależnie od typu cukrzycy.

Tab. 25. Zużycie oraz średni koszt lancetów i pasków diagnostycznych stosowanych do oznaczania glukozy we krwi.

	Wyrób medyczny	Zużycie szt./dzień*	Koszt NFZ, PLN/szt	Koszt NFZ + pacjent, PLN/szt
T1DM oraz T2DM w schematach z bolusem	paski	4,0	0,71	0,78
	lancety	4,0	0	0,31
T2DM bez schematów z bolusem	paski	1,99	0,54	0,78
	lancety	1	0	0,31

* zużycie zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2015 r.

3.4.4.3 Koszty podania

Przyjęto, że każde wstrzyknięcie insuliny wiąże się zgodnie z zaleceniami ze zużyciem jednej igły (igły stosowane w urzędzeniach do wstrzykiwania są jednorazowego użytku). Insulina degludec i glargine zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) stosowane są raz dziennie. Insulina NPH może być podawana raz lub dwa razy na dzień zgodnie z Charakterystyką Produktów Leczniczych, a mieszanki insulino we od 1 do 3 razy na dzień, stąd przyjęto założenie konserwatywne o takim samym zużyciu igieł w obu przypadkach jak w przypadku insuliny o długim czasie działania. Założono stosowanie insuliny bolus z każdym większym posiłkiem w ciągu dnia, tj. trzy razy dziennie.

Igły nie są objęte refundacją, a zatem całkowity ich koszt pokrywany jest przez pacjenta. W niniejszej analizie założono, że pacjenci stosujący insulinę degludec będą korzystali z igieł do penów NovoFine (7 sztuk w opak.; igły wskazane w Charakterystyce Produktu Leczniczego), zaś pacjenci stosujący insuliny LAA, NPH, MIX lub bolus będą korzystali z igieł do penów INSUPEN, BD Micro-Fine Plus lub Droplet (100 sztuk w opak.; założenie konserwatywne, ponieważ w przypadku części z preparatów można by stosować również igły NovoFine, które charakteryzują się większym kosztem jednostkowym w przypadku do pozostałych igieł stosowanych z wstrzykiwaczami różnych producentów). Koszty za standardowe opakowanie uwzględnione w modelu przedstawiono w Tab. 26. Koszt jednej igły wyznaczono w oparciu o średnią cenę poszczególnych produktów dostępnych na stronach: <http://diabetyk24.pl/>, <https://www.doz.pl>, <http://www.aptekagemini.pl/>, <http://www.aptekaeskulap.com/>, <http://www.droptima.pl/>, <http://www.swiatleku.pl/> - patrz Tab. 26}.

Średni koszt 1 igły dla insuliny degludec oszacowana na 0,82 PLN, dla pozostałych typów na 0,57 PLN.

Tab. 26. Średni koszt jednoratkowy igieł (na podstawie danych z aptek internetowych).

Insuliny	Koszt z perspektywy NFZ (PLN)	Koszt z perspektywy wspólnej (PLN)
insulina degludec	0	0,82
LAA, NPH, MIX, bolus	0	0,57

3.4.4.4 Koszty leczenie ciężkich epizodów hipoglikemii

Koszty leczenia ciężkich epizodów hipoglikemii przyjęto w oparciu o publikację Grzeszczak 2012 [8] w której oszacowano koszty na 2009 rok. Celem uwzględnienia ich w analizie powiększono je o współczynniki inflacji (dane GUS).

Publikacja Grzeszczak 2012 stanowi analizę kosztów-użyteczności saksagliptyny w porównaniu z insuliną NPH w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w leczeniu cukrzycy typu 2 w Polsce z perspektywy NFZ.

Koszty w 2009 roku oszacowano na 597 PLN, po korekcie inflacyjnej przyjęto koszt leczenia ciężkiego epizodu hipoglikemii na 685,63 PLN (niezależnie od perspektywy) - patrz tabela poniżej.

W ramach analizy wrażliwości testowano założenie o braku kosztów związanych z leczeniem hipoglikemii (patrz rozdz. 3.4.6).

Tab. 27. Koszt związany z ciężkimi epizodami hipoglikemii.

Koszt pierwotny [na 2009 rok, B] (PLN)	Koszt skorygowany o inflację	
	Koszt z perspektywy NFZ (PLN)	Koszt z perspektywy wspólnej (PLN)
597,00	685,63	685,63

3.4.5 Dyskontowanie

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

3.4.6 Współczynnik compliance

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

3.4.7 Analiza wariantów i analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono analizy wariantu maksymalnego i minimalnego mając na uwadze, że głównym parametrem determinującym liczbę chorych leczonych insuliną degludec jest skłonność do zakupu leku. Tym samym zdefiniowano:

- **wariant maksymalny analizy** - uwzględniając odsetek chorych skłonnych doptacić [REDACTED] za miesięczną terapią insuliną degludec oszacowany przy uwzględnieniu odpowiedzi 'Zdecydowanie tak' oraz 'Raczej tak' (patrz rozdz. 3.3.4, [REDACTED] i [REDACTED]);
- **wariant minimalny analizy** - uwzględniając zmniejszenie skłonności do zakupu leku o wartość procentową, o którą zwiększano skłonności do zakupu leku w wariantcie maksymalnym (patrz rozdz. 3.3.4, [REDACTED] i [REDACTED]) - założenie.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości dla wariantu podstawowego testowano scenariusze:

- nieuwzględnienie kosztów związanych z leczeniem hipoglikemii - założenie;
- stabilności rynku insulin w kolejnych latach (założenie) oraz ekstrapolacja w oparciu o lata 2013-2015;
- przejmowanie rynku innych insulin spośród wszystkich dostępnych komparatorów w leczeniu cukrzycy typu 2 (jak w wariantcie podstawowym) oraz tylko z LAA w leczeniu cukrzycy typu 1 - założenie.
- zmiana dawkowania insulin (+/-10%) - zmiana dawkowania w oparciu o DDD o +/-10% dla wszystkich insulin (założenie). Zmiana wpływa na miesięczne zużycie insulin, w tym insuliny degludec (a więc i liczebność populacji), miesięczne koszty ponoszone przez chorego i tym samym zmianę skłonności do zakupu insuliny degludec (a więc inną strukturę sprzedaży insulin w scenariuszu nowym).

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. 2B. Analiza wariantów i analiza wrażliwości – założenia.

Nr	Parametr	Analiza podstawowa Wartość	Źródło	Analiza wrażliwości Wartość	Źródło
2	koszty hipoglikemii	691,86 PLN	Grzeszczak 2012 [8]	0 PLN	założenie
3A	rozwój rynku insuliny	wzrost rok do roku o 2,5%	NATPOL 2011 [10]	stabilizacja	założenie
3B				ekstrapolacja w oparciu o lata 2013-2015	dane sprzedażowe NFZ [6]
4	przejmowanie rynku	ze wszystkich typów insuliny	założenie	tylko z LAA w T1DM i ze wszystkich typów insuliny w T2DM	założenie
5A	dawki insuliny	40 UI	WHO DDD [21]	44 UI	+10% (zał. arbitralne)
5B				36 UI	-10% (zał. arbitralne)

3.5 Porównywane scenariusze

3.5.1 Scenariusz istniejący – brak decyzji o refundacji insuliny degludec

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, że u pacjentów z populacji docelowej (rozdz. 3.3.4) będą stosowane dotychczas refundowane w ramach grupy limitowej 14.1 i 14.3. Założono przy tym udział sprzedaży poszczególnych produktów zgodnie ze strukturą rynku wyznaczoną w oparciu o dane NFZ dla okresu od stycznia 2015 r. do listopada 2015 r. [6].

Po uwzględnieniu wielkości populacji docelowej oraz średniego udziału sprzedaży poszczególnych substancji czynnych refundowanych w ramach grupy limitowej 14.3 wyznaczono liczbę pacjentów leczonych poszczególnymi typami insuliny w cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 (patrz rozdz. Tab. 13 Oszacowana liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce w latach 2016-2018, którzy będą stosować insulinę NPH, MIX i LAA.).

Koszt miesięcznej terapii insulinami przyjęto zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ [11] a dla produktów nierefundowanych wykorzystano dane z aptek internetowych <http://diabetyk24.pl/>, <https://www.doz.pl>, <http://www.aptekagemini.pl/>, <http://www.aptekaeskulap.com/>, <http://www.droptima.pl/>, <http://www.swiatleku.pl/> [24, 25, 26, 27, 28, 29]), koszty związane z leczeniem hipoglikemii oparto na dostępnych opublikowanych źródłach danych [5, 8].

3.5.2 Scenariusz nowy – pozytywna decyzja o refundacji insuliny degludec

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

Insulina degludec

W celu oszacowania liczby pacjentów, którzy będą stosowali insulinę degludec w przypadku wydania pozytywnej decyzji dot. refundacji wykorzystano wyniki badania pt. „Badanie poziomu wrażliwości cenowej wśród pacjentów dla nowej bazowej insuliny długodziałającej” udostępnionego przez Zamawiającego [18]. W tym celu oszacowano miesięczny koszt terapii insuliną degludec. Przyjęto, że dzienna dawka produktu Tresiba®

będzie zgodna z obowiązującą zdefiniowaną dawką dobową (ang. *Defined Daily Dose*) wynoszącą 40 j.m. [20].

Analiza podstawowa

Odsetek chorych skłonnych kupić preparat Tresiba® zgodnie z powyższym badaniem (odpowiedzi 'Zdecydowanie tak') oszacowano na [REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto, że wartości te odpowiadają odsetkom chorych skłonnych zmienić dotychczasową terapię na leczenie insuliną degludec.

Liczbę pacjentów przechodzących z poszczególnych terapii na insulinę degludec w scenariuszu nowym wyznaczono w oparciu o opinię ekspertów (cukrzyca typu 2), a w przypadku braku takich danych założono proporcjonalne przechodzenie z poszczególnych leków zgodnie z ich obecnym udziałem w rynku (cukrzyca typu 1) - patrz rozdz. 3.4.2}

Przyjęto bardzo konserwatywne założenie o natychmiastowym wysyceniu rynku, który odpowiada jego stabilizacji.

Wariant maksymalny

W ramach wariantu maksymalnego rozważono większy odsetek pacjentów chorych skłonnych kupić preparat Tresiba® (odpowiedzi 'Zdecydowanie tak' i „Raczej tak”). Wartości przyjęto zgodnie z badaniem opinii chorych - [REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto, że wartości te odpowiadają odsetkom chorych skłonnych zmienić dotychczasową terapię na leczenie insuliną degludec.

Wariant minimalny

W ramach wariantu minimalnego rozważono mniejszy odsetek pacjentów chorych skłonnych kupić preparat Tresiba®. Wartości oszacowana zakładając zmniejszenie skłonności do zakupu leku o wartość procentową, o którą zwiększano skłonności do zakupu leku w wariacie maksymalnym tj. z [REDACTED]

3.5.3 Podsumowanie założeń i parametrów

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

Tab. 30. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Populacja		
wyjściowa liczba chorych z cukrzycą typu 1 i 2 leczona insulinami*	438 953 (2017 r.) 449 927 (2018 r.)	dane sprzedażowe, komunikat DGL [6]
roczny wzrost liczby chorych z cukrzycą w Polsce	2,5%	NATPOL 2011 [10]
% chorych z cukrzycą typu 1 i 2	15,64%/84,36%	Witek 2012 [22]
struktura zużycia leków w cukrzycy typu 1 i 2	Tab. 8	badanie SHIRE [19]
udział schematów leczenia mieszanymi insulinowymi z bolusem i bez	Tab. 9	badanie Cegedim [3]
		badanie Sequence [18]
		badanie Sequence [18]
Zmiana struktury rynku w cukrzycy typu 2		opinie ekspertów
Zmiana struktury rynku w cukrzycy typu 1	proporcjonalnie	założenie
Dawka dobową		
Insulina niezależnie od typu (w tym insulina degludec)	40 IU	WHO [21]
Koszty zakupu leków, perspektywa NFZ/perspektywa NFZ+pacjenta		
NPH	0,062/0,067	obwieszczenie MZ [11], komunikat DGL [6]
LAA	0,083/0,134	obwieszczenie MZ [11], komunikat DGL [6]
MDX (analog)	0,062 (0,090)	obwieszczenie MZ [11], komunikat DGL [6]
MDX (NPH)	0,062 (0,068)	obwieszczenie MZ [11], komunikat DGL [6]
bolus	0,062 (0,080)	obwieszczenie MZ [11], komunikat DGL [6]
Zużycie i koszty pensów i nakłuwaczy		
w zależności do stosowanego schematu leczenia insuliną i perspektywy	Tab. 25	Zalecenia PTD [23], obwieszczenie MZ [11], http://diabetyk24.pl [24]
Zużycie i koszty igieł		
w zależności do stosowanego schematu leczenia insuliną i perspektywy	Tab. 26	http://diabetyk24.pl/ , https://www.doz.pl , http://www.aptekaemini.pl/ , http://www.aptekaeskulap.com/ , http://www.droptima.pl/ .

Parametr	Wartość	Źródło danych
		http://www.swiatleku.pl/ [24, 25, 26, 27, 28, 29]
Częstość występowania epizodów ciężkiej hipoglikemii w zależności do stosowanego schematu leczenia insuliną	Tab. 18	Czech 2015 [5]
Koszt związany z leczeniem epizodów ciężkiej hipoglikemii niezależnie od perspektywy time	685,63 PLN	Grzeszczak 2012 [8]
dyskontowanie	brak	Wytyczne AOTM [1]
przestrzeganie zaleceń lekarskich	100%	założenie

* populacja docelowa, wskazana we wniosku; **wartości testowane w ramach wariantu maksymalnego i minimalnego.

4 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 [16].

W scenariuszu istniejącym całkowite koszty związane z leczeniem populacji wskazanej we wniosku w latach 2016-2018 wyniosą odpowiednio ██████████

Kategoria	Lata			
	2016	2017	2018	Suma
Całkowity koszt	████████	████████	████████	████████
Koszty całkowite	████████	████████	████████	████████
Koszty netto	████████	████████	████████	████████
Koszty brutto	████████	████████	████████	████████
Koszty leczenia	████████	████████	████████	████████
Koszty diagnostyki	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki	████████	████████	████████	████████
Koszty edukacji	████████	████████	████████	████████
Koszty rehabilitacji	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki paliatywnej	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki długoterminowej	████████	████████	████████	████████
Koszty opieki społecznej	████████	████████	████████	████████

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

The table is a complex grid with multiple columns and rows. It appears to be a data table, possibly related to budget analysis. The content is heavily redacted with black boxes, but some structure is visible. There are several horizontal white bars that seem to separate sections of the table. Some cells contain numerical data, while others are shaded in light gray. The overall layout is dense and organized into a structured format.

5.1.1 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

The image shows a large table with a black background and white grid lines. The table is mostly redacted with black boxes. There are several rows and columns visible. Some cells contain greyed-out text, likely representing budgetary data. The table is positioned in the upper half of the page.

5.3 Wariant minimalny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

The image shows a large table with a black background and white grid lines. The table is mostly redacted with black boxes. There are several rows and columns visible. Some cells contain greyed-out text, which appears to be a list of items or categories. The table is organized into a grid structure with vertical and horizontal lines separating the cells.

6 Wyniki [REDACTED] - perspektywa wspólna

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

6.1 Analiza podstawowa

[REDACTED]
[REDACTED]

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

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

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

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

[REDACTED]

The image shows a large table with multiple columns and rows. The table is mostly obscured by black redaction boxes. The visible parts of the table include a header row and several data rows. The data rows appear to be organized into groups, with some cells containing numerical values and others containing text or graphical elements. The table is presented in a landscape orientation.

6.1.1 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

6.2 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

The image shows a large table with a black background and white grid lines. The table is mostly obscured by black redaction bars, but some white cells are visible, particularly in the middle and right sections of the table. The table appears to have multiple rows and columns, with some cells containing text or numbers that are partially visible through the redaction.

6.3 Wariant minimalny

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

7 Ograniczenia

Ograniczeniem niniejszej analizy jest trudność w wiarygodnym oszacowaniu prognozowanej liczby pacjentów z cukrzycą w Polsce w kolejnych latach. W analizie wykorzystano podejście sprzedażowe, w którym szacowano liczbę pacjentów, którzy zgodnie z wnioskiem refundacyjnym mogą być leczeni analizowaną interwencją oraz liczbę pacjentów, którzy będą stosowali insulinę degludec w przypadku wydania pozytywnej decyzji odnośnie do refundacji. Wydaje się, że do oszacowań tych wykorzystano najlepsze dostępne dane, tj. dane sprzedażowe NFZ oraz przyrost populacji pacjentów z cukrzycą na podstawie ogólnopolskiego badania NATPOL. Niemniej oszacowania te mogą odbiegać od rzeczywistej liczby pacjentów z cukrzycą w kolejnych latach, dla których przeprowadzono prognozę, zarówno ze względu na inny kierunek rozwoju rynku niepewność co do średniej dawki insuliny stosowanej u chorych.

Należy wskazać, że wykorzystanie w oszacowaniach danych sprzedażowych do dotyczących insuliny obejmuje łączną sprzedaż preparatów niezależnie od typu cukrzycy. Niemniej mając na uwadze częstość występowania innych niż 1 i 2 typów cukrzycy przyjęto upraszczające założenie o kategoryzacji całej zidentyfikowanej sprzedaży do typu 1 i 2 u dorosłych. Tym samym prezentowane w oparciu o powyższe założenia wyniki analizy mają charakter konserwatywny z punktu widzenia płatnika publicznego i mogą przeszacowywać populację docelową.

Ograniczeniem analizy jest przyjęcie parametru skłonność do zamiany dotychczasowego leczenia na preparat Tresiba® na podstawie badania opinii chorych. Badanie pomimo bardzo dużej liczebności próby badanej (██████████), ma ograniczenia wynikające z natury badania. Mając na uwadze niepewność tego parametru a jednocześnie centralną rolę w oszacowaniu liczebności populacji docelowej alternatywne wartości zostały przedstawione w ramach analizy wariantu maksymalnego i minimalnego.

Pewnym ograniczeniem analizy jest również brak szczegółowych opublikowanych danych dotyczących struktury pacjentów leczonych poszczególnymi typami insuliny i schematami zarówno w cukrzycy typu 1 jak i typu 2. W cukrzycy typu 2 posługiwano się danymi od ekspertów klinicznych (dane wykorzystano również do wskazania głównych i dodatkowych komparatorów w częściach klinicznych analizy), a w cukrzycy typu 1 przyjęto założenie o proporcjonalnym przejmowaniu rynku z wybranych technologii opcjonalnych.

Za ograniczenie analizy nie może być uznane wykorzystanie częstości epizodów hipoglikemii, ze względu na przyjęcie częstości z szerokiego (opublikowanego i wiarygodnego) przeglądu literatury badań obserwacyjnych oraz przyjęcie jednakowych częstości tych zdarzeń w grupie chorych leczonych insuliną degludec i analogami długodziałającymi.

Konserwatywnym założeniem analizy jest brak oceny kosztów związanych z nocnymi epizodami hipoglikemii oraz brak uwzględnienia kosztów pośrednich.

Przyjęto bardzo konserwatywne założenie o natychmiastowym wysyceniu rynku, który odpowiada stabilizacji rynku. Należy podkreślić, że tak przeprowadzone oszacowania wskazują maksymalne wartości dla danego zestawu parametrów.

8 Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

The table contains approximately 15 rows of data, all of which are completely redacted with black bars. The redaction covers the entire content of the table, making the specific data points and column headers illegible.

9 Aspekty społeczne i etyczne

W ramach leczenia cukrzycy oferuje się obecnie pacjentom i lekarzom jedynie dwie opcje terapeutyczne w ramach grupy długodziałających analogów insuliny - insulinę glarginę oraz insulinę detemir. Rozszerzenie tej listy leków o insulinę degludec wydaje się być zachowaniem naturalnym i pożądanym. Dla niektórych pacjentów z cukrzycą typu 2 insuliny długodziałające w ogóle nie są refundowane ze względu na ograniczenia wskazania refundacyjnego, stąd wprowadzenie finansowania insuliny degludec w wnioskowanym wskazaniu zwiększyło by dostęp chorych do insulin długodziałających. Co więcej, w związku z większą elastycznością dawkowania insuliny degludec, spodziewany jest wzrost satysfakcji pacjentów i większy *compliance*. Dodatkowo wprowadzenie finansowania insuliny degludec wpłynie na jakość życia poprzez redukcję liczby epizodów ciężkiej hipoglikemii.

Wydaje się, że pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii nie spowoduje istotnych negatywnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty związanej z wprowadzeniem finansowania insuliny degludec. Nie wydaje się, aby pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii mogła powodować jakiegokolwiek problemy społeczne. Podobnie jak każdy proces terapeutyczny, również leczenie insuliną degludec wymaga zapewnienia pacjentom niekierujących warunków i poufności postępowania, poszanowania praw pacjenta i praw człowieka. Procedura stosowania technologii nie nakłada szczególnych wymogów.

10 Aneks 1. Wyniki – wariant [REDACTED]

10.1 Wyniki z perspektywy płatnika

[REDACTED]

[REDACTED]

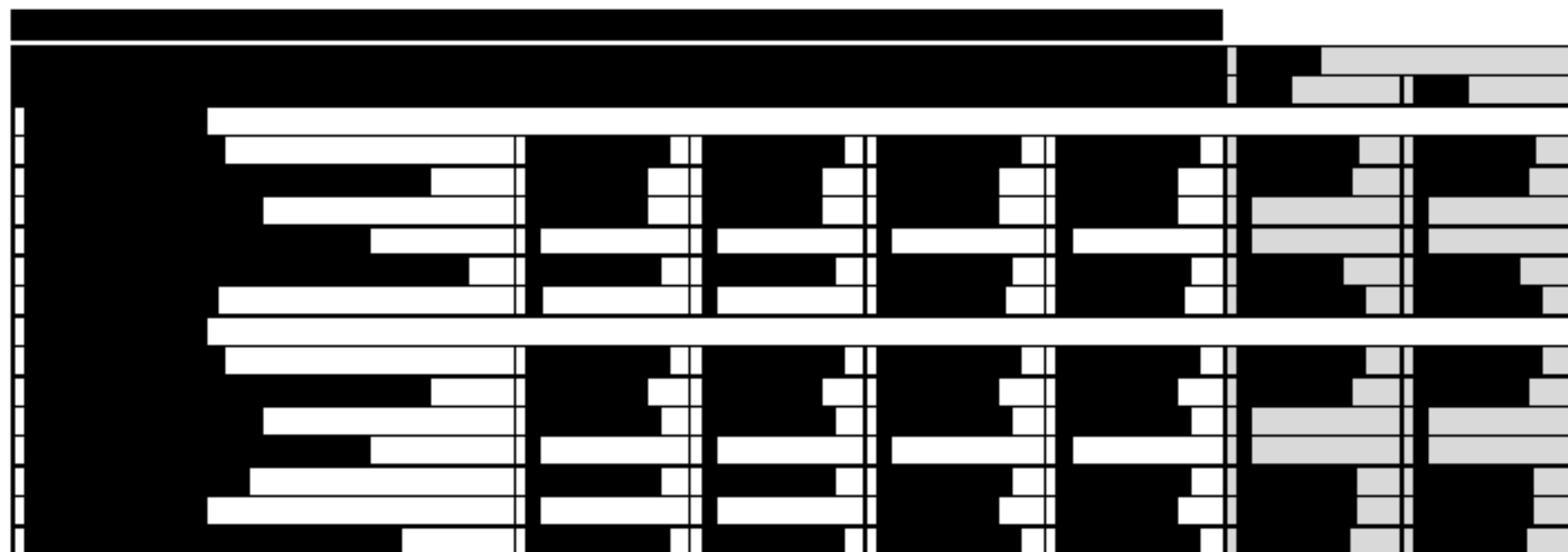
10.1.1 Analiza podstawowa

The image shows a large table with a grid structure. The table is mostly obscured by black redaction bars. Visible elements include a header row with a grey background, several rows of data with white and grey cells, and a vertical column on the left side. The table appears to be a complex data set, possibly a budget analysis, with various columns and rows containing numerical or categorical data.

10.1.1.1 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

[Redacted Header]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

10.1.2 Wariant maksymalny



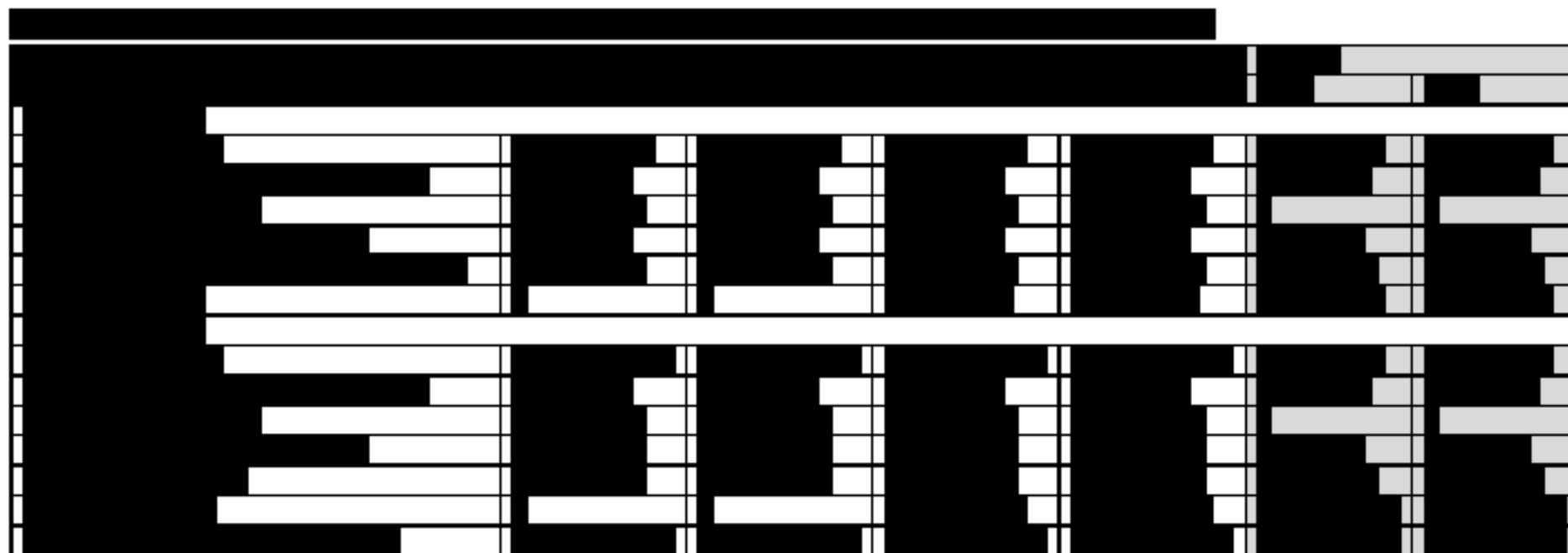
10.2 Wyniki z perspektywy wspólnej

10.2.1 Analiza podstawowa

10.2.1.1 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

The table is a large grid with approximately 10 columns and 10 rows. The top row is a solid black bar. The second row has a shaded gray area on the right side. The remaining rows consist of a grid of black and white cells, with some cells containing small black squares. The rightmost portion of the table is shaded gray, suggesting a continuation of data or a specific category. The overall structure is highly obscured by black redaction bars.

10.2.2 Wariant maksymalny



10.2.3 Wariant minimalny

The image shows a table that has been almost entirely redacted with black bars. The structure of the table is implied by the grid lines and the placement of redaction. It consists of approximately 10 columns and 12 rows. The first column on the left is mostly redacted, but has some white space. The second column contains several rows of white space, indicating data. The third and fourth columns are mostly blacked out. The fifth and sixth columns have some white space. The seventh and eighth columns are mostly blacked out. The ninth and tenth columns have some white space. The top row is mostly blacked out. The bottom row has some white space. The overall appearance is that of a financial or data table where the specific values and text have been obscured.

11 Aneks 2. Informacja nt. spełnienia minimalnych wymagań stawianych analizom wpływu na budżet

Tab. 51. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet.

§6	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
ust. 1 pkt 1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
lit. a	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	rozdz. 3.3.1	
lit. b	docelowej, wskazanej we wniosku,	rozdz. 3.3.2	
lit. c	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	rozdz. 3.3.3	
pkt 2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny?	rozdz. 3.3.4	
pkt 3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	rozdz. 4	
pkt 4	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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny?	rozdz. 5, 6, 10.1, 10.2	
pkt 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 lub decyzję o podwyższeniu ceny?	rozdz. 5, 6, 10.1, 10.2	
pkt 6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	rozdz. 5, 6, 10.1, 10.2	
pkt 7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o których mowa w pkt. 26?	rozdz. 5.2, 5.3, 6.2, 6.3	
pkt 8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	rozdz. 3.5.2, 3.5.3	
pkt 9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	rozdz. 3.5.3	

§6	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
pkt 10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		tak, dokument w formacie excel
ust 2	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	rozdz. 3.2	horyzont 2 letni
ust 3	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2? Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?		tak
ust. 4	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, zostały przedstawione w następujących wariantach:		
■	■	■	■
■	■	■	■
ust. 5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	nie dotyczy	
ust. 6	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	rozdz. 2	tak
§8	Czy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawiera:		
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności, umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	

12 Aneks 3. Struktura sprzedaży i ceny insuliny

Tab. 52. Struktura sprzedaży insuliny przyjęta w analizie – dane NFZ [12].

Kody EAN	Liczba sprzedanych DDD styczeń-listopad 2015	Struktura
LAA		
59099900005741	2355574	25%
5909991201982	356438	4%
5909990617555	6521828	70%
5909990895717	118013	1%
LAA ŁĄCZNIE	9351851	100%
BOLUS		
5909990237920	9646755	13,1%
5909990914715	71723	0,1%
5909990451814	24069709	32,6%
5909990008483	16100	0,02%
5909990008575	112178	0,2%
5909990617197	6277193	8,5%
5909990852017	3625	0,0%
5909990852116	10081770	13,7%
5909990247011	6453525	8,7%
5909990672363	1417298	1,9%
5909991022822	2832563	3,8%
5909990692422	12795795	17,3%
BOLUS ŁĄCZNIE	73778231	100%
MIX (NPH)		
5909990915613	131160	0,2%
5909990238323	19374840	27,5%
5909990347124	2595263	3,7%
5909990348121	3377910	4,8%
5909991022921	178658	0,3%
5909991023027	5730911	8,1%
5909991023126	348893	0,5%
5909991023324	1167248	1,7%
5909990853014	1425	0,002%
5909990853113	19161383	27,2%
5909990853311	1748865	2,5%
5909990853519	3857996	5,5%
5909990246014	10549455	15,0%
5909990672585	2160450	3,1%
ŁĄCZNIE MIX (NPH)	70384455	100%
MIXy-analogi		
5909990879915	21383074	55,4%

Kody EAN	Liczba sprzedanych DDD styczeń-listopad 2015	Struktura
5909990614981	5203320	13,5%
5909990455010	6887723	17,8%
5909990455614	5151285	13,3%
MIX (analog)	38625402	100%
NPH		
5909990852314	3050	0,01%
5909990852413	6357360	20,1%
5909990246717	7636403	24,2%
5909990672448	2146425	6,8%
5909991022525	2159213	6,8%
5909990348923	13189193	41,7%
5909990915019	104355	0,3%
ŁĄCZNIE NPH	31595998	100%

Tab. 53. Ceny insulin na podstawie Obwieszczenia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r. [11].

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena z tytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty	Wysokość refundacji
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Insuman Comb 25, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990915613	85,68	89,96	102,71	97,66	ryczałt	9,05	93,66
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Mixtard 30 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990239323	89,68	94,16	106,92	97,66	ryczałt	13,26	93,66
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Mixtard 40 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990347124	90,94	95,49	108,24	97,66	ryczałt	14,58	93,66
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Mixtard 50 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990348121	90,94	95,49	108,24	97,66	ryczałt	14,58	93,66
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Palhuman Mix - 2, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991022921	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Palhuman Mix - 3, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991023027	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Palhuman Mix - 4, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991023126	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
insulina neutralis insulina isophanowa	injection + Palhuman Mix - 5, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991023324	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena z bytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty	Wysokość refundacji
insulina neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990237920	84,55	88,78	101,53	97,66	ryczałt	7,87	93,66
insulina neutralis	Insuran Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990914715	85,68	89,96	102,71	97,66	ryczałt	9,05	93,66
insulina aspartowa	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	5909990879915	117,77	123,66	136,41	97,66	ryczałt	42,75	93,66
insulina aspartowa	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3ml	5909990614981	117,77	123,66	136,41	97,66	ryczałt	42,75	93,66
insulina aspartowa	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	5909990451814	117,77	123,66	136,41	97,66	ryczałt	42,75	93,66
insulina detemirowa	Leverair, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml (Penfil)	5909990005741	208,92	219,37	236,08	178,86	30%	110,98	125,20
insulina glargine	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	5909991201982	320,76	336,8	357,72	357,72	30%	107,32	250,40
insulina glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5909990617555	172,8	181,44	198,15	178,86	30%	72,95	125,20
insulina glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3 ml (OptiPen/ClickStar)	5909990895717	172,8	181,44	198,15	178,86	30%	72,95	125,20
insulina gulisinowa	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiola 10 ml	5909990009483	72,1	75,71	85,87	65,11	ryczałt	23,96	61,91
insulina gulisinowa	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. a 3 ml OPTIPEN	5909990009575	108,15	113,56	126,31	97,66	ryczałt	32,65	93,66
insulina gulisinowa	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz.po 3 ml	5909990617197	108,15	113,56	126,31	97,66	ryczałt	32,65	93,66

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena z bytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty	Wysokość refundacji
Insulina humanowa	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.pa 10 ml	5909990853014	53,92	56,62	66,78	65,11	ryczałt	4,87	61,91
Insulina humanowa	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990853113	80,87	84,91	97,66	97,66	ryczałt	4,00	93,66
Insulina humanowa	Gensulin M40 (40/60), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990853311	80,87	84,91	97,66	97,66	ryczałt	4,00	93,66
Insulina humanowa	Gensulin M50 (50/50), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990853519	80,87	84,91	97,66	97,66	ryczałt	4,00	93,66
Insulina humanowa	Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.pa 10 ml	5909990852314	53,92	56,62	66,78	65,11	ryczałt	4,87	61,91
Insulina humanowa	Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990852413	80,87	84,91	97,66	97,66	ryczałt	4,00	93,66
Insulina humanowa	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.pa 10 ml	5909990852017	53,92	56,62	66,78	65,11	ryczałt	4,87	61,91
Insulina humanowa	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990852116	80,87	84,91	97,66	97,66	ryczałt	4,00	93,66
Insulina humanowa	Humulin M3 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990246014	82,78	86,92	99,67	97,66	ryczałt	6,01	93,66
Insulina humanowa	Humulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990246717	82,78	86,92	99,67	97,66	ryczałt	6,01	93,66
Insulina humanowa	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990247011	82,78	86,92	99,67	97,66	ryczałt	6,01	93,66
Insulina humanowa	Insuran Basal SoloStar 100 j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672448	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
Insulina humanowa	Insuran Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu	5 wstrzykiwaczy	5909990672585	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wyjmu na budżet.

Substancja czynna	Preparat	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena z bytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty	Wysokość refundacji
	wstrzykiwaczu, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	SoloStar a 3 ml								
Insulina humanowa	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672363	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
Insulina humanowa	Palhuman N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991022525	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
Insulina humanowa	Palhuman R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909991022822	80,46	84,48	97,23	97,23	ryczałt	4,00	93,23
Insulina isophanowa	Insulatard Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990348923	85,88	90,17	102,92	97,66	ryczałt	9,26	93,66
Insulina isophanowa	Insuman Basal, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990915019	85,68	89,96	102,71	97,66	ryczałt	9,05	93,66
Insulina lisprawa zinci protaminati injectio + Insulina lisprawa injectio neutralis	Humalog Mix25, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990455010	115,35	121,12	133,87	97,66	ryczałt	40,21	93,66
Insulina lisprawa zinci protaminati injectio + Insulina lisprawa injectio neutralis	Humalog Mix50, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990455614	115,35	121,12	133,87	97,66	ryczałt	40,21	93,66
Insulina lisprawa, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkłpa 3 ml	5909990692422	115,35	121,12	133,87	97,66	ryczałt	40,21	93,66

Tab. 54. Paski diagnostyczne: wykaz refundowanych preparatów.

Produkt	Dopak	EAN	UCZ	CHB	CD	LF	DŚ	Sprzedż n opak	NFZ
Paski do oznaczania glukozy we krwi refundowane za odpłatnością 30% w cukrzycy									
Abra, test paskowy,	50 pasków	5907581253625	30,13	31,64	38,9	38,9	11,67	23132	
Accu-Chek Active, test paskowy,	50 pasków	4015630056316	31,1	32,66	39,92	39,01	12,61	224642	
Accu-Chek Go, test paskowy,	50 pasków	4015630056576	31,1	32,66	39,92	39,01	12,61	2321328	
Accu-Chek Performa, test paskowy,	50 pasków	4015630980987	30,24	31,75	39,01	39,01	11,7	1484529	
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy,	50 pasków	5016003746208	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	384188	
BTM SuperCheck 1, test paskowy,	50 pasków (2 fiol po 25 szt.)	4719932588185	29,16	30,62	37,88	37,88	11,36	3268	
CareSens N, test paskowy,	50 pasków	8809126640358	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	85872	
Cera-Chek 1 Code, test paskowy,	50 pasków	8809242521845	30,13	31,64	38,9	38,9	11,67	52085	
Contour Link paski testowe, test paskowy,	100 pasków	5016003707100	64,78	68,02	78,87	78,02	24,26	120961	
Contour Plus, test paskowy,	50 szt.	5016003763403	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	959788	
Contour TS paski testowe, test paskowy,	50 pasków	5016003183904	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	1659027	
Diagnostic Gold Strip, test paskowy,	50 pasków	5906881862681	29,7	31,19	38,45	38,45	11,54	443290	
DiagoCheck, test paskowy,	50 szt.	5907467581514	29,7	31,19	38,45	38,45	11,54	0	
Diagonat Strip, test paskowy,	50 pasków	5906881862957	29,7	31,19	38,45	38,45	11,54	207993	
EASURE Test Paskowy, test paskowy,	50 pasków	5907814464033	29,16	30,62	37,88	37,88	11,36	56709	
Evercare, test paskowy,	50 pasków	5904378480035	31,32	32,89	40,15	39,01	12,84	306978	
Evolution, test paskowy,	50 pasków (2 fiol po 25 szt.)	8809115901385	28,51	29,94	37,2	37,2	11,16	34309	
Gluco Dr. auto, test paskowy,	50 pasków	8806128327010	29,65	31,13	38,39	38,39	11,52	4566	
Glucocard 01 Sensor, test paskowy,	50 pasków	4987486785590	29,38	30,85	38,1	38,1	11,43	148599	
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy,	50 pasków	5028939000101	30,02	31,52	38,79	38,79	11,64	16188	
Glucosense, test paskowy,	50 pasków	5908222562274	30,24	31,75	39,01	39,01	11,7	0	
Grate, test paskowy,	50 pasków	8809301161012	29,7	31,19	38,45	38,45	11,54	505989	
Microdot, test paskowy,	50 pasków	5060141250035	28,08	29,48	36,74	36,74	11,02	1949	

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Produkt	Opak	EAN	UCZ	CHB	CD	LF	OS	Sprzedż n opak	NFZ
One Touch Horizon, test paskowy,	50 pasków	4030841253507	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	95924	
One Touch Select, test paskowy,	50 pasków	4030841213921	30,24	31,75	39,01	39,01	11,7	1293072	
One Touch Select Plus, test paskowy,	50 pasków	4030841005427	30,56	32,09	39,35	39,01	12,04	123228	
Optium Xida, test paskowy,	50 pasków	5021791707249	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	1204469	
Rightest GS100, test paskowy,	50 pasków (2 fiol po 25 szt.)	4710627333462	27	28,35	35,61	35,61	10,68	35941	
Superior, test paskowy,	50 szt.	4713072980519	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	624	
Weilbon SynPhar, test paskowy,	50 pasków	9120015788258	29,16	30,62	37,88	37,88	11,36	7359	
iXell, test paskowy, test paskowy,	50 pasków	5908222562632	30,78	32,32	39,58	39,01	12,27	709461	
Paski do oznaczenia glukozy we krwi refundowane za odpłatnością ryczałtową we wskazaniach: Cukrzyca typu 1; Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej									
Abra, test paskowy,	50 pasków	5907581253625	30,13	31,64	38,86	38,69	3,37	224642	
Accu-Chek Active, test paskowy,	50 pasków	4015630056316	30,24	31,75	38,97	38,69	3,48	2321328	
Accu-Chek Performa, test paskowy,	50 pasków	4015630980987	30,24	31,75	38,97	38,69	3,48	1484529	
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy,	50 szt.	5016003746208	30,78	32,32	39,54	38,69	4,05	384188	
BTM SuperCheck 1, test paskowy,	50 pasków (2 fiol po 25 szt.)	4719932588185	29,16	30,62	37,84	37,84	3,2	3268	
CareSens N, test paskowy,	50 pasków	8809126640358	30,78	32,32	39,54	38,69	4,05	85872	
Cera-Chek 1 Code, test paskowy,	50 pasków	8809242521845	30,13	31,64	38,86	38,69	3,37	52085	
Contour Link paski testowe, test paskowy,	100 pasków	5016003707100	64,78	68,02	78,81	77,38	7,83	120961	
Contour Plus, test paskowy,	50 szt.	5016003763403	30,78	32,32	39,54	38,69	4,05	959788	
Contour TS paski testowe, test paskowy,	50 szt.	5016003183904	30,78	32,32	39,54	38,69	4,05	1659027	
Diagnostic Gold Strip, test paskowy,	50 szt.	5906881862681	29,7	31,19	38,41	38,41	3,2	443290	
DiagoCheck, test paskowy,	50 szt.	5907467581514	29,7	31,19	38,41	38,41	3,2	0	
Diagnost Strip, test paskowy,	50 szt.	5906881862957	29,7	31,19	38,41	38,41	3,2	207993	
EASURE Test Paskowy, test paskowy,	50 szt.	5907814464033	29,16	30,62	37,84	37,84	3,2	56709	
Evercare, test paskowy,	50 pasków	5904378480035	30,24	31,75	38,97	38,69	3,48	306978	
Evolution, test paskowy,	50 szt. (2 fiol po 25 szt.)	8809115901385	28,51	29,94	37,16	37,16	3,2	34309	

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza wpływu na budżet.

Produkt	Opak	EAN	UCZ	CHB	CD	LF	DŚ	Sprzedż n opak	NFZ
GlucoDn auto, test paskowy,	50 szt	8806128327010	29,65	31,13	38,35	38,35	3,2	4566	
GlucoCard B1 Sensor, test paskowy,	50 szt	4987486785590	29,38	30,85	38,06	38,06	3,2	148599	
GlucoCard Vital Test Strip, test paskowy,	50 pasków	5028939000101	30,02	31,52	38,75	38,69	3,26	16188	
GlucoMax, null	50 szt	5903111882327	30,23	31,74	38,96	38,69	3,47	0	
GlucoSense, test paskowy,	50 szt	5908222562274	30,24	31,75	38,97	38,69	3,48	505989	
Guarte, test paskowy,	50 szt	8809301161012	29,7	31,19	38,41	38,41	3,2	1949	
Microdot, test paskowy,	50 szt	5060141250035	28,08	29,48	36,7	36,7	3,2	95924	
One Touch Select, test paskowy,	50 szt	4030841213921	30,24	31,75	38,97	38,69	3,48	1293072	
One Touch Select Plus, test paskowy,	50 pasków	4030841005427	30,56	32,09	39,31	38,69	3,82	123228	
Optium Xida, test paskowy,	50 szt	5021791707249	29,97	31,47	38,69	38,69	3,2	1204469	
Rightest GS100, test paskowy,	50 szt. (2 opak po 25 szt.)	4710627333462	27	28,35	35,57	35,57	3,2	35941	
Superior, test paskowy,	50 szt	4713072980519	29,16	30,62	37,84	37,84	3,2	624	
Wellion SymPhar, test paskowy,	50 pasków	9120015788258	29,16	30,62	37,84	37,84	3,2	7359	
iXell, test paskowy, test paskowy,	50 szt	5908222562632	30,78	32,32	39,54	38,69	4,05	709461	

Tab. 55. Koszty jednostkowe lancetów (na podstawie <http://diabetyk24.pl/>).

Produkt	Liczba lancetów w opakowaniu	Cena za opakowanie (PLN)	Koszt 1 lancetu (PLN)*
Lancety CosguChek Softclix Lancet 50 sztuk	50	32,0	0,64
Lancety MICROLET 25 sztuk	25	19,0	0,76
Lancety OPTILETS 100 sztuk	100	24,0	0,24
Lancety OPTILETS 50 sztuk	50	17,0	0,34
Lancety MICROLET 200 sztuk	200	40,0	0,20
Lancety OPTILETS 200 sztuk	200	42,0	0,21
Lancety Digitest 200 sztuk w opakowaniu	200	24,0	0,12
Lancety Droplet 100 sztuk - uniwersalne	100	11,0	0,11
Lancety do nakłuwacza Multilet 50 sztuk	50	28,0	0,56
Lancety Accu-Chek Softclix 25 sztuk	25	10,6	0,42
Lancety OneTouch® UltraSoft 100 sztuk	100	13	0,13
Lancety Droplet 200 sztuk - uniwersalne	200	15,9	0,08
Lancety Accu-Chek Softclix 200 sztuk	200	60	0,30
Lancety Accu-Chek FastClx 24 sztuki	24	9,5	0,40
Lancety OneTouch® Delica® 100 sztuk	100	20	0,20
Lancety Accu-Chek Multiclix 24 sztuki	24	11,2	0,47
Lancety uniwersalne Nanolet 200 sztuk	200	40	0,20
Lancety Thin (Optium Xido) 50 sztuk	50	19,9	0,40
Lancety Accu-Chek FastClx 204 sztuki	204	65	0,32
Lancety Glucosense -iXe® 100 sztuk	100	25,5	0,26
Lancety Thin (Optium Xido) 200 sztuk	200	62,5	0,31
Lancety Accu-Chek Multiclix 204 sztuki	204	74	0,36
Lancety Accu-Chek Multiclix 102 sztuki	102	41	0,40
Lancety Evolution (Greenlan) uniwersalne 50 sztuk	50	10	0,20
Lancety Pronto Digitest 25 sztuk + waciki	25	7,5	0,30
Nakłuwacze jednorazowe Accu-Chek Safe-T-Pro Uno 200 sztuk	200	91	0,46
średni koszt			0,31**

* koszt jedynie z perspektywy wspólnej; ** koszt przyjęty w analizie.

Tab. 56. Koszty jednostkowe igieł.

Produkt	Liczba igieł w opakowaniu	Cena za opakowanie (PLN)	Koszt 1 igły (PLN)*
http://diabetyk24.pl/			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	6,40	0,91
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	6,20	0,89
http://www.aptekaemini.pl/			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	5,39	0,77
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	5,69	0,81
http://www.aptekaeskulap.com/			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	5,38	0,77
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	5,69	0,81
https://www.doz.pl			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	6,99	1,00
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	5,49	0,78
http://www.dr-optima.pl/			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	5,40	0,77
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	5,46	0,78
http://www.swiatleku.pl/			
NovaFine 30G, 0,30 x 8mm	7	5,42	0,77
NovaFine 31G, 0,25 x 6mm	7	5,30	0,76
średni koszt igły NovaFine**			0,82
http://diabetyk24.pl/			
INSUPEN 31G 0,25mm x 5mm	100	55,00	0,55

Produkt	Liczba igieł w opakowaniu	Cena za opakowanie (PLN)	Koszt 1 igły (PLN)*
INSUPEN 32G 0,23mm x 4mm	100	65,00	0,65
INSUPEN 32G 0,23mm x 6mm	100	65,00	0,65
INSUPEN 32G 0,23mm x 8mm	100	65	0,65
INSUPEN 31G 0,25mm x 6mm	100	55,00	0,55
INSUPEN 31G 0,25mm x 8mm	100	55,00	0,55
INSUPEN 29G 0,33mm x 12mm	100	60,00	0,60
INSUPEN 33G 0,20mm x 4mm	100	85,00	0,85
INSUPEN 30G 0,30mm x 8mm	100	55,00	0,55
BD Micro-Fine Plus 31G 0,25 x 5 mm	100	68,00	0,68
BD Micro-Fine Plus 30G 0,30 x 8 mm	100	52,00	0,52
Droplet® 31G 6mm x 0,25mm	100	39,00	0,39
Droplet® 31G 8mm x 0,25mm	100	39,00	0,39
https://www.doz.pl			
Insupen, 31G x 5mm, 100 szt.	100	52,49	0,52
Insupen, 32G x 4mm, 100 szt.	100	57,99	0,58
Insupen, 32G x 6mm, 100 szt.	100	57,99	0,58
Insupen, 32G x 8mm, 100 szt.	100	57,99	0,58
Insupen, 31G x 6mm, 100 szt.	100	52,49	0,52
Insupen, 31G x 8mm, 100 szt.	100	52,49	0,52
Insupen, 29G x 12mm, 100 szt.	100	52,49	0,52
Insupen, 33G x 4mm, 100 szt.	100	79,49	0,79
BD PEN igły, (micro-fine), (0,25 x 5 mm), 100 szt.	100	66,99	0,67
BD PEN igły, (micro-fine), (0,30 x 8 mm), 100 szt.	100	49,99	0,50
NID Pen, igły, 31 G (0,25 x 4mm), 100 szt.	100	56,49	0,56
NID Pen, igły, 31 G (0,25 x 5mm), 100 szt.	100	44,99	0,45
NID Pen, igły, 30 G (0,30 x 8mm), 100 szt.	100	47,99	0,48
NID Pen Needle, igły, 31 G (0,25 x 6 mm), 100 szt.	100	42,99	0,43
średni koszt pozostałych igieł			0,57
* koszt jedynie z perspektywy wspólnej; ** brak danych w przypadku pozostałych źródeł, tj.: http://www.aptekażemini.pl/ , http://www.aptekaesku.pl/ , http://www.droptima.pl/ , http://www.swiatleku.pl/ .			

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.....	10
.....	12
.....	12
.....	13
Tab. 5. Liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce, wg danych NFZ [2].....	16
Tab. 6. Oszacowana liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 w Polsce w latach 2012-2018, u których rozważana technologia może być stosowana.....	17
Tab. 7. Liczba sprzedanych jednostek insuliny (tys.) na podstawie danych sprzedażowych NFZ i ekstrapolacji na lata 2016-2018 r.....	18
.....	19
.....	20
.....	21
.....	21
.....	23
.....	23
.....	25
.....	26
Tab. 16. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	27
.....	30
Tab. 18. Częstość występowanie ciężkich epizodów hipoglikemii w ciągu roku (analiza podstawowa) [5].....	31
.....	32
.....	32
Tab. 21. Koszt stosowania długodziałających analogów insuliny.....	35
Tab. 22. Koszt stosowania insuliny NPH.....	35
Tab. 23. Koszt stosowania mieszanek insulinowych.....	36
Tab. 24. Koszt stosowania insuliny bolus.....	38
Tab. 25. Zużycie oraz średni koszt lancetów i pasków diagnostycznych stosowanych do oznaczania glukozy we krwi.....	40
Tab. 26. Średni koszt jednostkowy igieł (na podstawie danych z aptek internetowych).....	41
Tab. 27. Koszt związany z ciężkimi epizodami hipoglikemii.....	41
Tab. 28. Analiza wariantów i analiza wrażliwości – założenia.....	43
.....	47

Tab. 30. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	48
.....	49
.....	50
.....	52
.....	54
.....	55
.....	57
.....	58
.....	60
.....	62
.....	64
.....	66
.....	68
.....	75
.....	76
.....	77
.....	78
.....	79
.....	80
.....	81
.....	82
Tab. 51. Minimalne wymagania wobec analizy wpływu na budżet	83
Tab. 52. Struktura sprzedaży insulin przyjęta w analizie – dane NFZ [12].	85
Tab. 53. Ceny insulin na podstawie Obwieszczenia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r. [11].	87
Tab. 54. Paski diagnostyczne: wykaz refundowanych preparatów.	91
Tab. 55. Koszty jednostkowe lancetów (na podstawie http://diabetyk24.pl/).	94

Tab. 56. Koszty jednostkowe igieł..... 94

Spis rycin

[REDACTED]	20
[REDACTED]	21
[REDACTED]	22
[REDACTED]	22

Piśmiennictwo

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009;
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wydział Oceny Technologii Medycznych. 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, ostatni dostęp: 2016.02.26;
3. Cegedim. Analiza schematów terapeutycznych i określanie profili pacjentów dla wybranych wskazań. 2014, na zlecenie Novo Nordisk (dane nieopublikowane);
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Tresiba®, European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf, ostatni dostęp: 2016.02.26;
5. Czech M, Rdzanek E, Pawęska J, Adamowicz-Sidor O, Niewada M, Jakubczyk M. Drug-related risk of severe hypoglycaemia in observational studies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*. 2015;15:57;
6. Dane sprzedażowe NFZ. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-listopad 2015), <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/>, ostatni dostęp: 2016.02.26;
7. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, red. P. Gajewski, Kraków 2013;
8. Grzeszczak W., Czupryniak L., Kolasa K., et al. 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;
9. Jakubczyk M, Paweska J, Niewada M., et al. The impact of treatment patterns and the risk of severe hypoglycaemia events in type 1&2 diabetes mellitus in five central European countries. *Value in Health*, 2014, 17(3), A259;
10. Koalicja na rzecz walki z cukrzycą. Niebieska księga cukrzycy. Warszawa, 21 listopada 2013; http://www.prawapacienta.eu/var/media/File/Raport_Niebieska_ksiega_cukrzycy_21.11.2013.pdf, ostatni dostęp: 2016.02.15;
11. Ministerstwo Zdrowia, Obwieszczenie z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r. <http://www.mz.gov.pl/> ostatni dostęp: 2016.02.26;
12. Narodowy Fundusz Zdrowia, Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych, <http://www.nfz.gov.pl>, ostatni dostęp: 2016.02.26;

- 13 Niewada M., Jakubczyk M., Czech M., et al. Economic consequences of severe hypoglycaemia. Preliminary findings from five central European countries. ISPOR 15th Annual European Congress, Berlin, Germany, November 2012. ID: 31536;
- 14 [redacted] Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2016;
- 15 [redacted]
[redacted] Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza skuteczności klinicznej. Warszawa 2016;
- 16 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;
- 17 Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001565>, ostatni dostęp: 2016.02.04;
- 18 Sequence. Badanie poziomu wrażliwości cenowej wśród pacjentów dla nowej bazowej insuliny długodziałającej” Sequence HC Partners Sp. z o.o. [dane Novo Nordisk];
- 19 SHIRE 'Economic consequences of severe hypoglycaemia events (SHEs) in Central European countries: Croatia, Czech Republic, Hungary, Poland, Slovenia [dane Novo Nordisk].
- 20 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;
- 21 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10A, ostatni dostęp: 2016.01.04;
- 22 Witek P.W., Wołkow P., Stancel-Możwiłło J., et al. The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study. *Diabetologia Kliniczna* 2012, 1(1):3-11;
- 23 Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne 2015. <http://www.cukrzyca.info.pl/>
- 24 Diabetyk24.pl, <http://diabetyk24.pl/>, ostatni dostęp: 2016.02.22;
- 25 DOZ.pl, <https://www.doz.pl/>, ostatni dostęp: 2016.02.22;
- 26 Apteka Gemini, <http://www.aptekagemini.pl/>, ostatni dostęp: 2016.02.22;

27. Apteka Internetowa Eskulap, <http://www.aptekaeskulap.com/>, ostatni dostęp: 2016.01.25;
28. Droptima.pl, <http://www.droptima.pl/>, ostatni dostęp: 2016.02.22;
29. SwiatLeku.pl, <http://www.swiatleku.pl/>, ostatni dostęp: 2016.02.22