

**Liraglutyd (Victoza®)
w leczeniu dorosłych pacjentów
z cukrzycą typu 2**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
kwiecień 2017

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

•

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zlecniodawca raportu/finansowanie projektu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Przedstawiciel zlecniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Liraglutyd (Victoza®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, kwiecień 2017.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania liraglutytu (Victoza®, [REDAKT]) w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} ≥ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m², przy czym liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto upraszczająco lata 2018-2019).

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} ≥ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m² w Polsce zdefiniowano jako stosowanie insulinoterapii prostej (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH, w analizie wrażliwości również analogów długodziałających: insuliny glargine i insuliny detemir).

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania liraglutytu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} ≥ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m². Założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia liraglutylem (zgodnie z danymi sprzedażowymi [REDAKT]

[REDAKT]). Chorzy, którzy nie rozpoczną leczenia liraglutylem będą leczeni według scenariusza istniejącego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi. Nie uwzględniono kosztów podania leków. Pominięto koszty igieł stosowanych w celu podania liraglutytu, insuliny NPH lub długodziałających analogów insuliny, z uwagi na identyczne zużycie w przypadku stosowania liraglutytu i komparatora. Przyjęto, że koszty igieł nie różnicują porównywanych scenariuszy. Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów hipoglikemii (27,4% w grupie leczonej liraglutylem i 28,9% w grupie leczonej insuliną glargine), przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w

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

Liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej. W analizie nie uwzględniono odsetka chorych przerywających leczenie po 12 miesiącach z powodu niespełnienia warunku kontynuacji terapii, co stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje przeszacowania kosztów leczenia liraglutydem).

[REDACTED]

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem w latach 2018-2019 oszacowano na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutytu [REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział liraglutytu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach. Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce przyjęto na podstawie ekstrapolacji logarytmicznej danych sprzedażowych.

Koszty związane z nabyciem insuliny oraz pasków diagnostycznych oszacowano w oparciu o obowiązujące Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.

Koszt nakłuwaczy (wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako mediana kosztów poszczególnych preparatów. Nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłącznie przez chorego).

Niepewne parametry dotyczące liczby chorych z cukrzycą typu 2 kwalifikujących się do leczenia liraglutydem w Polsce testowano w ramach scenariusza minimalnego (udział liraglutytu w sprze-

daży opakowań leków o kodzie ATC A10 na podstawie danych sprzedażowych z [redacted] i maksymalnego (liczba chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych). Pozostałe parametry (udział insulin NPH i długodziałających analogów insuliny w insulino-terapii, odsetek chorych stosujących dawkę liraglutydu 1,2 mg, średnia dawka dobową insuliny oraz zużycie pasków i nakłuwaczy w celu monitorowania glukozy) testowano w ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Wyniki analizy podstawowej:

[redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Słowa kluczowe

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

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	11
Spis treści	12
1 Cel pracy	15
2 Analiza wpływu na budżet	16
2.1 Wstęp.....	16
2.2 Populacja.....	17
2.2.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	18
2.2.2 Populacja docelowa.....	20
2.2.2.1 Scenariusz podstawowy.....	26
2.2.2.2 Analiza scenariuszy.....	26
2.2.2.2.1 Scenariusz minimalny.....	26
2.2.2.2.2 Scenariusz maksymalny.....	27
2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	29
2.2.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	29
2.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	30
2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny.....	30
2.4 Perspektywa.....	33
2.5 Horyzont czasowy analizy.....	34
2.6 Scenariusze.....	34
2.7 Parametry.....	35
2.8 Scenariusz istniejący - koszty jednostkowe.....	36
2.8.1 Koszt insuliny.....	36
2.8.2 Koszty pasków i nakłuwaczy.....	39
2.9 Scenariusz nowy - koszty jednostkowe.....	41
2.9.1 Koszt liraglutynu.....	41
2.9.2 Koszt pasków i nakłuwaczy.....	42

2.10	Oszacowania na 2017 rok	44
2.11	Wyniki.....	45
	[Redacted]	45
	[Redacted]	45
	[Redacted]	45
	[Redacted]	46
	[Redacted]	48
	[Redacted]	51
	[Redacted]	51
	[Redacted]	52
	[Redacted]	54
	[Redacted]	56
	[Redacted]	56
	[Redacted]	57
	[Redacted]	59
	[Redacted]	62
	[Redacted]	62
	[Redacted]	62
	[Redacted]	63
	[Redacted]	64
	[Redacted]	67
	[Redacted]	67
	[Redacted]	68
	[Redacted]	69
	[Redacted]	72
3	Wiarygodność oszacowań	73
4	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	74
5	Aspekty etyczne i społeczne	75
6	Dyskusja i ograniczenia.....	76
7	Podsumowanie i wnioski.....	79
	Aneks.....	83

Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	83
Aspekty etyczne ¹²	85
Spis tabel.....	87
Spis ilustracji.....	90
Piśmiennictwo.....	91

1 Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania liraglutylu (Victoza®, ██████████) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} (hemoglobina glikowana) $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI (wskaźnik masy ciała, ang. *body mass index*) ≥ 35 kg/m², przy czym liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

Powyzsze kryterium kontroli skuteczności zostało zaproponowane w oparciu o opinię ekspertów klinicznych.

W tabeli 1 przedstawiono kontekst wg schematu PICO.

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminą oraz pochodną sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA _{1c} $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m ² †
Interwencja	liraglutyd (Victoza®, ██████████)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none">• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia• wspólna (płatnika publicznego i chorego)
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	finansowanie insuliny bazowej w leczeniu cukrzycy typu 2*
Scenariusz nowy	finansowanie liraglutylu w leczeniu cukrzycy typu 2**
Wyniki	<ul style="list-style-type: none">• analiza wpływu na budżet<ul style="list-style-type: none">◦ bezpośrednio koszty medyczne związane z refundacją liraglutylu w leczeniu cukrzycy typu 2;• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;• aspekty etyczne i społeczne.

† liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej; * insulino terapia prosta (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH lub analogu długodziałającego: insuliny glargine lub insuliny detemir); **finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Wstęp

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego liraglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu uzyskania kontroli glikemii w:

- monoterapii: u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane, ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania, w przypadku gdy stosowanie tylko diety i wysiłku fizycznego nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.
- terapii skojarzonej: w skojarzonym leczeniu z doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Wnioskowana jest refundacja liraglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m², przy czym liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 roku w ścieżce postępowania z chorym po niepowodzeniu terapii dwulekowej wyróżniają dwa etapy. W pierwszym do dwóch stosowanych doustnych leków przeciw cukrzycowym dodawany jest trzeci lek o innym mechanizmie działania. W wytycznych jako grupy leków dodawanych do metforminy wymienione zostały: pochodne sulfonilomocznika, inhibitory α -glukozydazy (akarboza), inhibitory DPP-4, agoniści receptora GLP-1, inhibitory SGLT-2, agonista PPAR- γ .²

Etap ten może zostać również pominięty i pacjent może od razu przejść do fazy uwzględniającej insulinoterapię.

Zgodnie z wytycznymi komparatory dla liraglutynu stosowanego w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 nieskutecznie leczonych dwoma lekami doustnymi lub z przeciwwskazaniami do takiego leczenia mogą zatem stanowić: insulinoterapia prosta (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH lub analogu długodziałającego), inhibitory α -glukozydazy (akarboza), inhibitory DPP-4, agoniści receptora GLP-1, inhibitory SGLT-2 lub agonista PPAR- γ .

Inhibitor α -glukozydazy refundowany w Polsce stanowi akarboza. Jej sprzedaż stanowiła jedynie 3,3% w odniesieniu do liczby sprzedanych opakowań i ok. 4,9% w odniesieniu do kwoty refundacji preparatów OAD refundowanych w leczeniu cukrzycy w okresie ostatnich 12 miesięcy, tj. styczeń-grudzień 2016 r.³ (koszt miesięcznej terapii akarbozą dla NFZ

wynosi ok. 30 PLN⁴). Małe zużycie akarbozy potwierdzają wyniki badania Witek 2012 dotyczącego Narodowego Rejestru Chorych na Cukrzycę w Polsce (program pilotażowy).⁵ W badaniu akarboza była stosowana u 8,6% chorych, przy czym w leczeniu skojarzonym z SUL u 1,4% chorych, a w skojarzeniu z MET u 0,6%). Ze względu na bardzo małe zużycie akarbozy można przewidywać, że w praktyce akarboza nie będzie zastępowana przez inne leki, w tym liraglutyd. Dodatkowo, zgodnie z treścią Zaleceń Klinicznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, akarboza jest lekiem o mniejszej skuteczności niż metformina oraz pochodne sulfonilomocznika. Mając na uwadze aktualnie bardzo ograniczone stosowanie akarbozy w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 nie uwzględniono tego leku jako komparatora dla liraglutynu.

Spośród pozostałych wymienionych powyżej opcji finansowaniem ze środków publicznych objęte są wyłącznie insuliny - ludzka insulina bazowa oraz mieszanki insulinowe. Zgodnie z wytycznymi insulinoterapię należy rozpocząć od insuliny bazowej, a gdy ta wymaga częstszego podawania w celu osiągnięcia wyrównania glikemicznego - wówczas alternatywę stanowią także mieszanki insulinowe. Podstawowym komparatorem w analizach HTA dla liraglutynu jest zatem insulina NPH - opcja refundowana, zgodna z wytycznymi i stosowana w praktyce klinicznej. Mieszanki z kolei nie będą rozważane w grupie komparatorów, gdyż zgodnie z wytycznymi stanowią one już kolejny etap leczenia, wpisujący się w intensyfikację insulinoterapii. W grupie insulin bazowych wytyczne wymieniają także analogii długodziałające - aktualnie nie objęte refundacją w Polsce w pierwszej linii insulinoterapii w cukrzycy typu 2, aczkolwiek zgodnie z zaleceniami stanowiące opcje równorzędną dla insuliny NPH.

Analiza danych klinicznych dla liraglutynu wskazuje, że dostępne są dowody naukowe pozwalające na bezpośrednie porównanie skuteczności liraglutynu z insuliną glargine. W hierarchii dowodów naukowych poprawnie zaprojektowane badania *head-to-head* stanowią najbardziej wiarygodne źródło wnioskowania o względnej efektywności porównywanych terapii. Z powyższych względów analogii długodziałające (insulinę glargine i insulinę detemir) uwzględniono w grupie komparatorów dla liraglutynu (analiza wrażliwości).



2.2 Populacja

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- 1) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,
- 2) docelowej, wskazanej we wniosku,
- 3) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.⁶

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego liraglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu uzyskania kontroli glikemii w skojarzonym leczeniu z doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2:

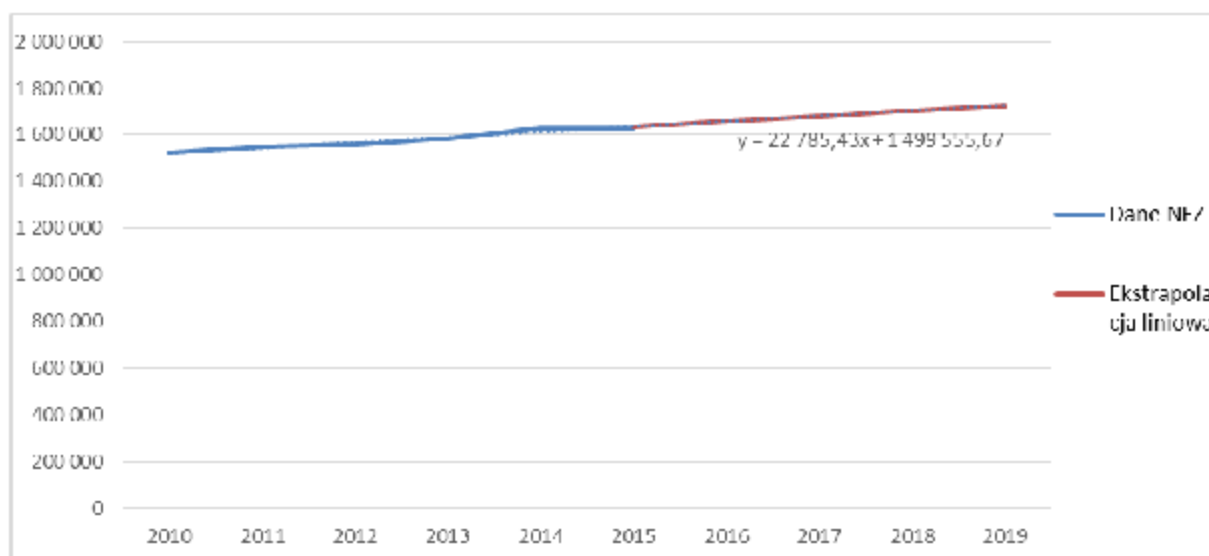
- u których stosowanie metforminy jest niewskazane, ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania, w przypadku gdy stosowanie tylko diety i wysiłku fizycznego nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- leczeni doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Przewidywaną liczebność populacji chorych, u których liraglutyd może być zastosowany, oszacowano w oparciu o ekstrapolację liniową danych Narodowego Funduszu Zdrowia i ekspertów klinicznych podanych w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla insuliny (Abasaglar; Nr: OT.4350.13.2016; patrz poniższa tabela).⁷ Dane uwzględnione w analizie weryfikacyjnej dla produktu Abasaglar przedstawiono w tabeli poniżej. Na wykresie przedstawiono ekstrapolację liniową danych.

Tab. 2. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (ICD-10: E11) wg danych NFZ i ekspertów klinicznych.⁷

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Liczba chorych	1 524 628	1 548 735	1 558 010	1 585 403	1 627 909	1 631 143

Ryc. 1. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.



W analizie założono konserwatywnie, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku ≥ 18 lat. W tabeli poniżej przedstawiono przewidywaną liczbę dorosłych chorych z cukrzycą typu 2.

Tab. 3. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.

	2016	2017	2018	2019
Liczba chorych	1 659 054	1 681 839	1 704 625	1 727 410

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r., celem leczenia cukrzycy jest uzyskanie wartości docelowych w zakresie: glikemii, ciśnienia tętniczego, lipidogramu oraz masy ciała. Ogólnym celem wyrównania gospodarki węglowodanowej u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 jest osiągnięcie $HbA_{1c} \leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol).

Docelową populację chorych, u których liraglutyd może być zastosowany, tj. u których stosowanie metforminy jest niewskazane lub po nieskuteczności leczenia doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) insuliną bazową określono na podstawie badania Witek 2012 – pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009.⁵ Celem projektu była ocena jakości opieki diabetologicznej w kilka lat po przystąpieniu Polski do Unii Europejskiej. Kwestionariusze dotyczące danych pacjentów z cukrzycą były wypełniane przez lekarzy diabetologów w 39 różnych ośrodkach diabetologicznych w Polsce. Dane zawarte w kwestionariuszach zawierały pytania o: wiek, płeć, BMI, typ i czas trwania cukrzycy, rodzaj

leczenia hipoglikemizującego, HbA1c, profile glikemii, lipidogram, ciśnienie tętnicze, powikłania cukrzycy, choroby towarzyszące i ich leczenie oraz inne aspekty opieki. Użytkano dane 7 606 pacjentów.

Zgodnie z charakterystyką populacji chorych włączonych do badania Witek 2012 HbA_{1c} ≤ 7% obserwowano u 49,9% chorych z cukrzycą typu 2. Chorzy z poziomem HbA_{1c} > 7% stanowią zatem **50,1%** chorych z cukrzycą typu 2.

Oszacowana liczebność populacji chorych, u których liraglutyd może być zastosowany będzie wynosić **854 017 w 2018 roku i 865 432 w 2019 roku.**

Tab. 4. Liczebność populacji chorych, u których liraglutyd może być zastosowany.

Rok	2018	2019
Liczba chorych	854 017	865 432




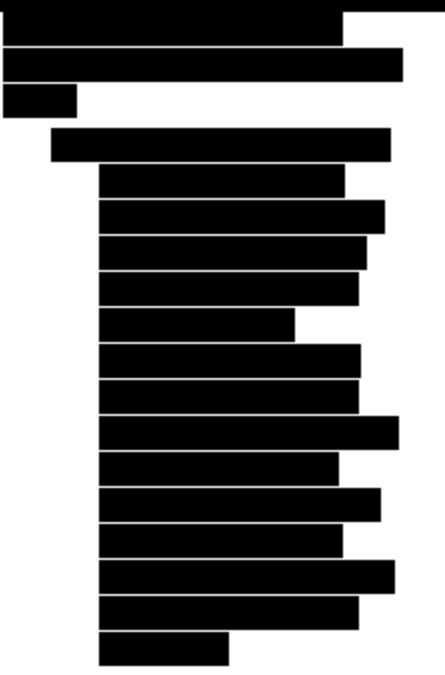

















2.2.2 Populacja docelowa

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią chorzy, którzy mogą odnieść największej korzyści z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} ≥ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m². Liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

Przewidywaną liczebność populacji chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutylem oszacowano na podstawie danych IMS (dane sprzedażowe) dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu ([REDACTED]).

W poniższej tabeli przedstawiono warunki refundacji liraglutylu w wybranych krajach, zgodnie ze stanem na 06.2016 r. i 04.2017 r. Wskazania refundacyjne w poszczególnych latach różnią się nieznacznie. Należy zaznaczyć jednak, że z perspektywy analizy istotne są wskazania refundacyjne na początku w prowadzenia finansowania liraglutylu.

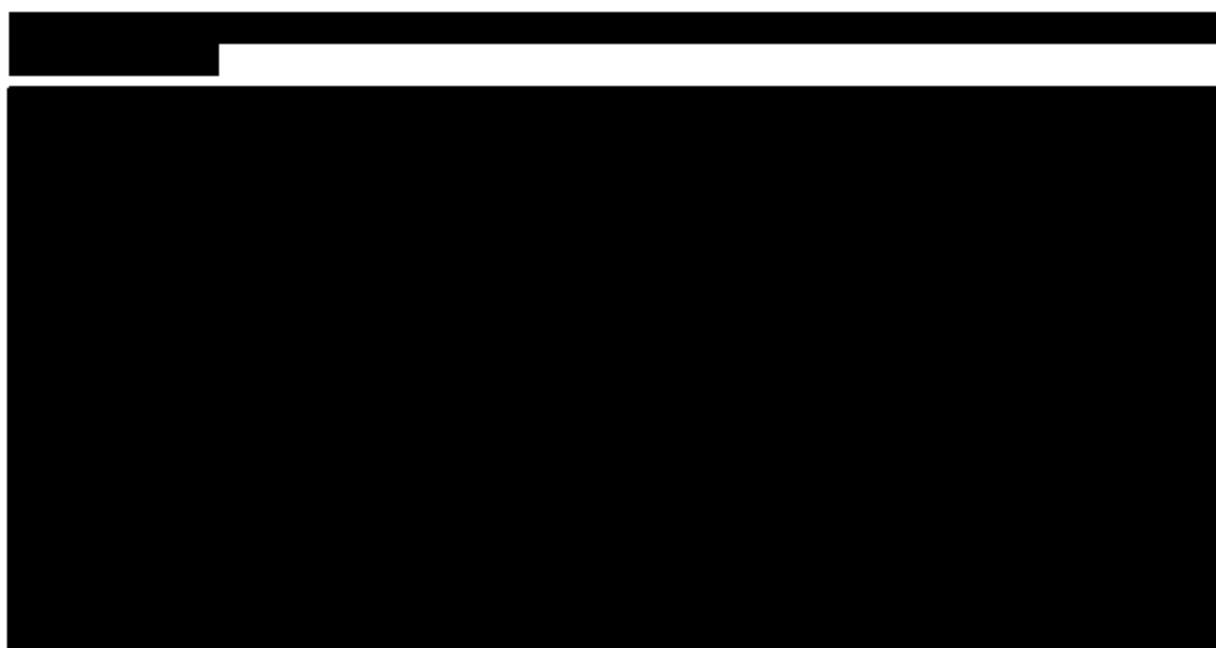
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDAKOWANA]

Udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 w poszczególnych krajach przedstawiono na poniższym wykresie.

Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział liraglutylu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży w wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach.



Udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 w poszczególnych krajach po uwzględnieniu momentu wprowadzenia finansowania leku oraz średni udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu przedstawiono na poniższych wykresach.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce na podstawie ekstrapolacji logarytmicznej danych IMS przedstawiono poniżej.

[Redacted]

Po uwzględnieniu średniego udziału liraglutylu w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 w 7 krajach, liczbę sprzedanych opakowań leku oszacowano na [Redacted] [Redacted] odpowiednio w latach 2018 i 2019.

W analizie podstawowej założono następujące udziały dawek liraglutylu stosowanych przez chorych:

[Redacted]

Udziały dawek przejęto w oparciu o doświadczenia z innych rynków (dane Wnioskodawcy). Przyjęte udziały stanowią założenie konserwatywne analizy, gdyż zgodnie z raportem NICE dawka 1,8 mg jest stosowana przez nie więcej niż 10% chorych.^B [Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

Liczebność populacji chorych leczonych liraglutydem w kolejnych latach oszacowano zatem na [REDACTED] odpowiednio w latach 2018 i 2019 (patrz poniższa tabela).

Tab. 7. Przewidywana liczba sprzedanych opakowań liraglutydu i szacowana liczebność populacji w kolejnych latach na podstawie danych sprzedażowych.

	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.2.2.1 Scenariusz podstawowy

Przewidywaną liczebność populacji w **scenariuszu podstawowym** oszacowano na podstawie danych sprzedażowych (rozdz. 2.2.2; patrz poniższa tabela).

Tab. 8. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.

Rok	2018	2019
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.2.2.2 Analiza scenariuszy

Niepewne parametry dotyczące przewidywanej liczby chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem w Polsce w latach 2018-2019 testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego.

2.2.2.2.1 Scenariusz minimalny

W ramach **scenariusza minimalnego** założono udział liraglutydu w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 na podstawie danych sprzedażowych z [REDACTED]



Po uwzględnieniu średniego udziału liraglutylu w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 [redacted], liczbę sprzedanych opakowań leku oszacowano na [redacted] odpowiednio w roku 2018 i 2019, co odpowiada [redacted] chorym (przy założeniu rozkładu dawek jak w scenariuszu podstawowym: [redacted]).

Tab. 9. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu minimalnym.

Rok	2018	2019
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.2.2.2.2 Scenariusz maksymalny

W ramach **scenariusza maksymalnego** liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutylem w Polsce w latach 2018-2019 oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych (patrz rozdz. 2.2.1). Przewidywaną liczbę dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 10. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.

	2016	2017	2018	2019
Liczba chorych	1 659 054	1 681 839	1 704 625	1 727 410

Docelową populację chorych, tj. z ciężką otyłością, nieskutecznie leczonych dwoma lekami doustnymi (metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika) określono na podstawie badania Witek 2012.⁵

Oszacowane parametry przyjęto na identycznym poziomie w kolejnych latach.

Zgodnie z danymi z badania Witek 2012,⁵ populację chorych leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika przyjęto na poziomie **20,30%** wszystkich chorych z cukrzycą typu 2. W poniższej tabeli przedstawiono liczby chorych leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika w kolejnych latach.

Tab. 11. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonylomocznika w kolejnych latach.

	2018	2019
Liczba chorych	346 039	350 664

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 roku oznaczenia HbA_{1c} należy wykonywać raz w roku u pacjentów ze stabilnym przebiegiem choroby, osiągniętych celów leczenia. U pacjentów nieosiągających celów leczenia lub tych, u których dokonano zmiany sposobu leczenia, należy wykonywać oznaczenia HbA_{1c} co najmniej raz na kwartał.² Z tego względu, zakładając monitorowanie glikemii zgodnie z wytycznymi, populacji chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem nie zawężano do chorych z wykonanym pomiarem HbA_{1c}.

Odsetek chorych z poziomem hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} ≥ 8% określono przyjmując, że rozkład poziomów hemoglobiny w populacji chorych będzie rozkładem normalnym. Parametry rozkładu oszacowano na podstawie charakterystyki populacji w badaniu Witek 2012 (patrz poniższa tabela).

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji (Witek 2012).⁵

	Średnia	SD
HbA _{1c}	7,25	1,42
BMI	31,28	5,27

Odsetek chorych z HbA_{1c} ≥ 8% przyjęto na poziomie **29,87%**.

Odsetek chorych z ciężką otyłością (BMI ≥ 35 kg/m²) określono przyjmując, że rozkład parametru w populacji chorych będzie rozkładem normalnym. Parametry rozkładu zgodnie z charakterystyką populacji w badaniu Witek 2012.

Odsetek chorych z ciężką otyłością przyjęto na poziomie **24,01%**.

Tab. 12. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, z poziomem HbA_{1c} ≥ 8 oraz z BMI ≥ 35 kg/m² w kolejnych latach.

	2018	2019
Liczba chorych	24 820	25 151

W analizie przyjęto wysycenie rynku w kolejnych latach na poziomie [REDAKTOWANO] oraz skłonność do zakupu leku przez chorego na poziomie [REDAKTOWANO] (założenia arbitralne analizy). Przewidywaną liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 13. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym.

	2018	2019
Liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, z poziomem HbA _{1c} ≥ 8 oraz z BMI ≥ 35 kg/m ²	24 820	25 151
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]

2.2.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi sprzedażowymi IMS w styczniu 2017 roku zostało sprzedanych [REDAKTOWANO] opakowań liraglutylu, co przy założeniu udziału dawek stosowanych przez chorych na poziomie [REDAKTOWANO] (patrz rozdz. 2.2.2) odpowiada [REDAKTOWANO] chorym leczonym aktualnie liraglutylem.

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

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

Tab. 14. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Wariant	2018	2019	Źródło
Analiza podstawowa	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]	2.2.2

Wariant	2018	2019	Źródło
Scenariusz minimalny	████	████	2.2.2
Scenariusz maksymalny	████	████	2.2.2

2.2.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 15. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Populacja	2018	2019	Rozdział
populacja docelowa, w skazana we wniosku	████	████	2.2.2
populacja obejmująca w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	████	████	2.2.1
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	████████████████		2.2.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	████	████	2.2.4

2.3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

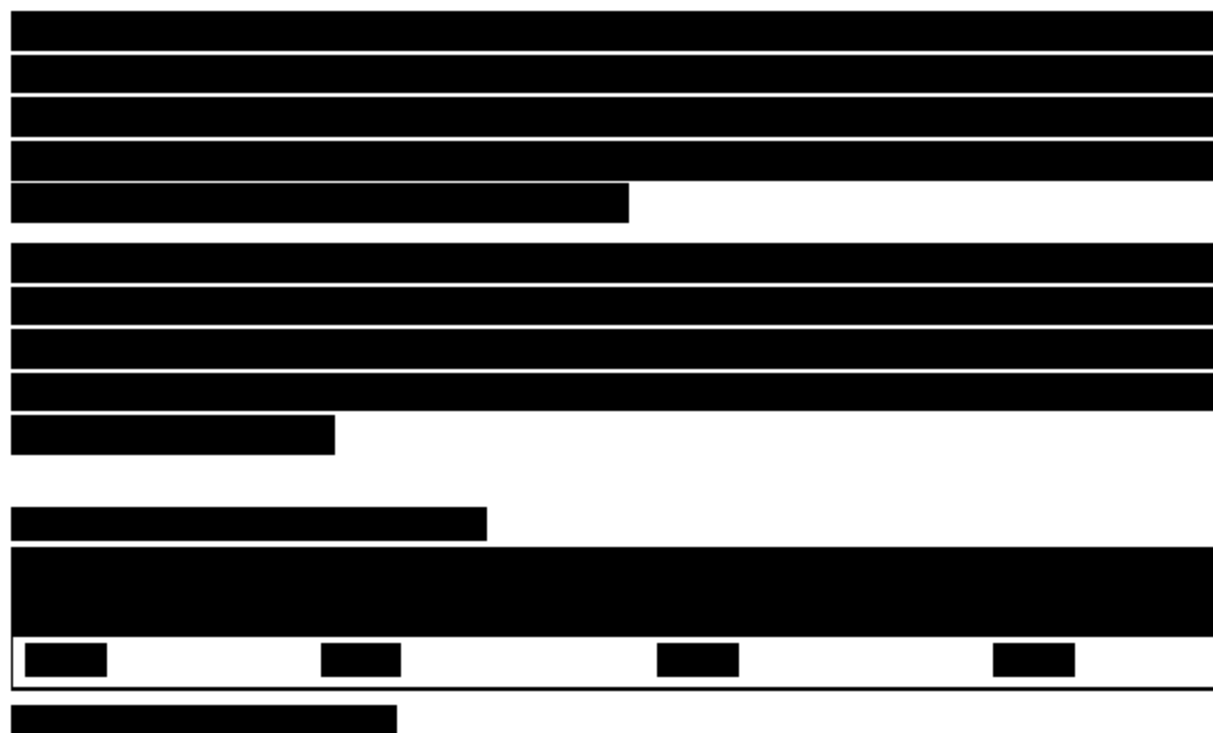
Wnioskowane jest w prowadzenie finansowania preparatu Victoza® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m² dla dostępnej prezentacji doustnej leku, tj. 2 wstrzykiwacze zawierające po 3 ml roztworu w stężeniu 6 mg/ml.¹

We wnioskowanym wskazaniu obecnie nie ma leków refundowanych o tej samej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do liraglutynu (brak finansowania ze środków publicznych innych leków z grupy agonistów receptora GLP-1) – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.^{4,9}

Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do liraglutynu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.^{4,9}

W Analizie klinicznej¹⁰ wykazano dodatkowe efekty zdrowotne liraglutylu w porównaniu do dotychczas refundowanych terapii insuliną NPH i insuliną glargine - spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalających na utworzenie nowej grupy limitowej.⁹

Preparat Victoza® jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.^{1,9}



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

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

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

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za

pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo

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

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

4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.⁹

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r.,¹¹ minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2017 roku ustalono na 2 000 PLN.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4 Perspektywa

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji* analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów.¹² Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.⁶

Zgodnie z powyższym, ze względu na to, że część kosztów zakupu liraglutylu i komparatora ponosi pacjent, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia

(NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pacjenta.

2.5 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia, powoduje, że oszacowania w wydłużonym horyzoncie czasowym mogą być obarczone błędem. Założony horyzont czasowy jest zgodny z *Wytocznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.¹²

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.⁶

2.6 Scenariusze

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m² w Polsce zdefiniowano jako stosowanie insulinoaterapii prostej (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH, w analizie wrażliwości również analogu długodziałającego: insuliny glargine i insuliny detemir).

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 nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania liraglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m². Liraglutyn powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

W analizie przyjęto, że po 12 miesiącach liraglutyd będzie stosowany u wszystkich chorych kwalifikujących się do leczenia, co stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje przeszacowania kosztów leczenia liraglutydem).

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 wnoszonej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

2.7 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi. Nie uwzględniono kosztów podania leków. Pominięto koszty igieł stosowanych w celu podania liraglutytu, insuliny NPH lub długodziałających analogów insuliny, z uwagi na identyczne zużycie w przypadku stosowania liraglutytu i komparatora. Przyjęto, że koszty igieł nie różnicują porównywanych scenariuszy.

Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów hipoglikemii (27,4% w grupie leczonej liraglutydem i 28,9% w grupie leczonej insuliną glarginę*), przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy.

Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy.

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

Liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej. W analizie nie uwzględniono odsetka chorych przerywających leczenie po 12 miesiącach z powodu niespełnienia warunku kontynuacji terapii, co stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje przeszacowania kosztów leczenia liraglutydem).

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

2.8 Scenariusz istniejący – koszty jednostkowe

W ramach scenariusza istniejącego uwzględniono koszty nabycia substancji czynnej (insuliny) oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi (koszty pasków diagnostycznych i nakłuwaczy).

2.8.1 Koszt insuliny

Aktualnie refundowane preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny (insulina glargine i insulina detemir) zestawiono w poniższej tabeli (na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.).⁴

Preparaty insuliny NPH są zakwalifikowane do odpłatności ryczałtowej, natomiast preparaty długodziałających analogów insuliny – do odpłatności 30%.

Tab. 20. Preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny.

Substancja czynna	Nazwa	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania,* PLN	Poziom odpłatności	Wysokość ref, PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN
Długodziałające analogi insuliny							
Insulinum glargine	Abasaglar, 10 wkładow po 3 ml	320,76	357,77	357,72	30%	250,40	107,32
Insulinum glargine	Lantus, 5 wstrzykiwaczy po 3 ml	172,80	198,15	178,86	30%	125,20	72,95
Insulinum glargine	Lantus, 5 wkładow po 3 ml	172,80	198,15	178,86	30%	125,20	72,95
Insulinum glargine	Toujeo, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	481,14	530,33	530,33	30%	371,23	159,10
Insulinum detemirum	Levemir, 5 wkładow po 3 ml	203,52	230,41	178,86	30%	125,20	105,21
Insulina NPH							
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	53,92	66,78	65,11	ryczałt	61,91	4,87
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	80,87	97,66	97,66	ryczałt	93,66	4,00
Insulinum humanum	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	82,78	99,67	97,66	ryczałt	93,66	6,01
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar, 100 j.m./ml	80,46	97,23	97,23	ryczałt	93,23	4,00
Insulinum humanum	Polhumin N, 100 j.m./ml	80,46	97,23	97,23	ryczałt	93,23	4,00
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, 5 wkładow po 3 ml	85,88	102,92	97,66	ryczałt	93,66	9,26
Insulinum isophanum	Insuman Basal, 5 wkładow po 3 ml	85,68	102,71	97,66	ryczałt	93,66	9,05

* przy założeniu braku zmian leków stanowiących podstawę limitu w grupach (14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny: lek Abasaglar, kod EAN: 5909991201982; 14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich: lek Gensulin M30 (30/70), kod EAN: 5909990853113).

W scenariuszu podstawowym założono, że w ramach scenariusza istniejącego będzie stosowana jedynie insulina NPH, ze względu na brak refundacji długodziałających analogów insuliny w pierwszej linii insulinoterapii w cukrzycy typu 2.

Po uwzględnieniu udziału poszczególnych opakowań w rynku na podstawie danych sprzedażowych NFZ (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami dla miesięcy styczeń-grudzień 2016)³ średnią dopłatę chorego za IU insuliny NPH oszacowano na 0,004446 PLN, natomiast średnią wartość refundacji - na 0,062399 PLN (średnia

dopłata chorego za IU długodziałającego analogu insuliny: 0,049717 PLN, średnia wartość refundacji: 0,083467 PLN).

Tab. 21. Średni koszt insulino terapii prostej.

Substancja czynna	Nazwa	Liczba IU w opakowaniu	Liczba sprzedanych IU/rok	Udział sprzedanych IU	Ważona dopłata chorego za IU, PLN	Ważona dopłata NFZ za IU, PLN
Długodziałające analogi insuliny						
Insulinum glargine	Abasaglar, 10 wkładow po 3 ml	3 000	117 436 500	22,61%	0,008089	0,018874
Insulinum glargine	Lantus, 5 wstrzykiwaczy po 3 ml	1 500	298 721 200	57,52%	0,027973	0,048008
Insulinum glargine	Lantus, 5 wkładow po 3 ml	1 500	6 808 200	1,31%	0,000638	0,001094
Insulinum glargine	Toujeo, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	4 500	0	0,00%	0,000000	0,000000
Insulinum detemirum	Levemir, 5 wkładow po 3 ml	1 500	96 386 450	18,56%	0,013017	0,015491
Średnia					0,049717	0,083467
Insulina NPH						
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	1000	163 000	0,01%	0,000001	0,000007
Insulinum humanum	Gensulin N, 100 j.m./ml	1500	281 628 600	20,51%	0,000547	0,012805
Insulinum humanum	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1500	318 464 700	23,19%	0,000929	0,014479
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar, 100 j.m./ml	1500	93 312 900	6,79%	0,000181	0,004223
Insulinum humanum	Polhumin N, 100 j.m./ml	1500	104 573 700	7,61%	0,000203	0,004733
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, 5 wkładow po 3 ml	1 500	571 329 600	41,60%	0,002568	0,025976
Insulinum isophanum	Insuman Basal, 5 wkładow po 3 ml	1 500	3 858 900	0,28%	0,000017	0,000175
Średnia					0,004446	0,062399

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych na poziomie 24 IU, co jest zgodne z wynikami badania LEAD-5.¹³ Zgodnie z danymi WHO DDD dla insuliny wynosi 40 IU, a zatem przyjęcie średniej dawki dobowej na

poziomie 24 IU stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny).

2.8.2 Koszty pasków i nakłuwaczy

Koszty pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.,⁴ jako średnia ważona udziałem sprzedanych opakowań w okresie styczeń-grudzień 2016 (dane sprzedażowe NFZ).³

Koszt nakłuwaczy (wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako mediana kosztów poszczególnych preparatów. Nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłącznie przez chorego).

Zużycie pasków i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.² Oszacowane zużycie konsultowano z ekspertem klinicznym (oszacowanie rocznych kosztów pasków, igieł i nakłuwaczy – patrz rozdz. 1 *Polskie dane kosztowe*¹⁴).

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. w przypadku chorych leczonych stałymi dawkami insuliny zalecane są 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii (8 pomiarów: na czczo, przed każdym głównym posiłkiem, 2 godziny po każdym głównym posiłku, przed snem). Zgodnie z opinią eksperta klinicznego chorzy leczeni insuliną zużywają średnio ■ pasków i nakłuwaczy dziennie, co jest spójne ze zużyciem wskazanym w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. (chorzy leczeni insuliną: 2,1 pasków i nakłuwaczy dziennie).

Tab. 22. Koszty pasków i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).

Paski, zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na rok dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Koszt na rok dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
■	■	■	■	■	MZ; średnia ważona udziałem sprzedanych opak. w ciągu ostatnich 12 mies. (dane NFZ); odpłatność 30%
Nakłuwacze, zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na rok dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Koszt na rok dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
■	■	■	■	■	brak refundacji; http://diabetyk24.pl/ ; mediana

*na podstawie opinii eksperta klinicznego (zużycie zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego).

2.9 Scenariusz nowy - koszty jednostkowe

W ramach scenariusza nowego uwzględniono koszty nabycia substancji czynnej (liraglutynu) oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi (koszty pasków diagnostycznych i nakłuwaczy).

2.9.1 Koszt liraglutynu

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

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

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

[REDACTED]			
[REDACTED]			

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.9.2 Koszt pasków i nakłuwaczy

Koszty pasków diagnostycznych oraz igieł i nakłuwaczy oszacowano jak dla scenariusza istniejącego (patrz. Rozdz. 2.8.2).

Zużycie pasków i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.² Oszacowane zużycie konsultowano z ekspertem klinicznym (oszacowanie rocznych kosztów pasków, igieł i nakłuwaczy – patrz rozdz. 1 *Polskie dane kosztowe*¹⁴).

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. chorzy stosujący doustne leki przeciw cukrzycowe pomiary glikemii wykonują codziennie o różnych porach dnia oraz dodatkowo raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach). Zgodnie z opinią eksperta klinicznego chorzy stosujący leki doustne zużywają średnio [REDACTED] pasków i nakłuwaczy dziennie, co jest spójne ze zużyciem wskazanym w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2017 r. (chorzy stosujący leki doustne: 1,4 pasków i nakłuwaczy dziennie).

Tab. 27. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczania glukozy w krwi (scenariusz nowy).

Paski, zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na rok dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Koszt na rok dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
■	■	■	■	■	MZ; średnia ważona udziałem sprzedanych opak. w ciągu ostatnich 12 mies. (dane NFZ); odpłatność 30%
Nakłuwacze, zużycie na dzień, szt*	Koszt na dzień dla NFZ, PLN	Koszt na rok dla NFZ, PLN	Koszt na dzień dla NFZ + chorego, PLN	Koszt na rok dla NFZ + chorego, PLN	Źródło danych
■	■	■	■	■	brak refundacji; http://diabetyk24.pl/ ; mediana

*na podstawie opinii eksperta klinicznego (zużycie zgodne z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego).

2.10 Oszacowania na 2017 rok

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

Zgodnie z danymi sprzedażowymi IMS (za styczeń 2017) aktualnie w Polsce [] chorych jest leczonych liraglutydem (patrz rozdz. 2.2.3), jednak lek ten nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych.

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem w 2017 roku oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych w oparciu o ekstrapolację liniową danych Narodowego Funduszu Zdrowia i ekspertów klinicznych podanych w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla insuliny (Abasaglar; Nr: OT.4350.13.2016; patrz rozdz. 2.2.1).⁷

Liczbę chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w 2017 roku oszacowano na 1 681 839. Po uwzględnieniu odsetka chorych stosujących metforminę w połączeniu z pochodną sulfonilomocznika, odsetka chorych z HbA_{1c} $\geq 8\%$ i odsetka chorych z ciężką otyłością (BMI ≥ 35 kg/m²; patrz rozdz. 2.2.2.2), liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutydem w 2017 roku oszacowano na **24 488** (przy założeniu 100% wysycenia rynku i 100% skłonności do zakupu leku przez chorego).

Koszty stosowania insuliny oraz pasków diagnostycznych oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r.⁴

Nakłuwacze wykorzystywane w celu badania glukozy we krwi nie są refundowane, a więc ich kosztu nie uwzględniono przy szacowaniu obciążeń budżetowych z perspektywy NFZ.

Aktualne obciążenia budżetowe związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego u 24 488 chorych oszacowano na 24,03 mln PLN z perspektywy NFZ.

Tab. 28. Oszacowania na rok 2017.

	Perspektywa NFZ
Liczba chorych	24 488
Scenariusz istniejący – bez LIR, PLN	
Koszt insuliny, PLN	13 394 507
Koszt monitorowania glukozy, PLN	10 638 530
Łącznie, PLN	24 033 038

2.11 Wyniki

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[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 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 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]	[REDACTED]

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

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

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

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

[Redacted]			
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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 Wiarygodność oszacowań

Ze względu na brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutylem w Polsce, przewidywaną liczebność populacji chorych uwzględnionych w analizie oszacowano na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu ([REDACTED] dane sprzedażowe IMS). Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział liraglutylu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach. Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce przyjęto na podstawie ekstrapolacji logarytmicznej danych IMS.

Przewidywana liczba chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutylem w latach 2018-2019 jest daną szacunkową i może być obciążona błędem. Stąd została ona poddana analizie wrażliwości w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny: udział liraglutylu w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 na podstawie danych sprzedażowych z [REDACTED]; scenariusz maksymalny: liczba chorych kwalifikujących się do leczenia liraglutylem oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych).

Analizie wrażliwości (analiza wariantów dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego) poddano również parametry takie jak: udział insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny w insulinoterapii, odsetek chorych stosujących dawkę liraglutylu 1,2 mg, średnia dawka dobową insuliny oraz zużycie pasków diagnostycznych i nakłuwaczy w celu monitorowania glukozy. Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

4 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Liraglutyd jest lekiem dopuszczonym do obrotu przez EMA na terenie UE od 30.06.2009 r. i przez FDA w USA od 25.01.2010 r. Liraglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2:

- u których stosowanie metforminy jest niewskazane, ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania, w przypadku gdy stosowanie tylko diety i wysiłku fizycznego nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- leczeni doustnymi hipoglikemizującymi produktami leczniczymi i (lub) z insuliną bazową, w przypadku, gdy produkty te w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.¹

Stosowanie liraglutylu i finansowanie go w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia.

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

5 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie liraglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej przez *Haute Autorité de Santé*,^{15,16,17} *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*,¹⁸ *Scottish Medicines Consortium*,^{19,20} a przede wszystkim przez Agencję Oceny Technologii Medycznych (2013 r.) dodatkowej opcji terapeutycznej w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

Leczenie liraglutylem, pomimo pozytywnej rekomendacji Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w 2013 r., nie zostało wprowadzone na listę leków refundowanych, stąd ponowne rozpatrzenie wniosku oraz spodziewane finansowanie ze środków publicznych znacznie poprawi dostępność do nowoczesnych terapii, a przede wszystkim będzie odpowiadać na oczekiwania pacjentów.^{21,22}

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia liraglutylu (Victoza®) cukrzycy typu 2.

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia liraglutylem cukrzycy typu 2 spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych.¹²

6 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z wprowadzeniem finansowania liraglutylu (Victoza®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA_{1c} \geq 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI \geq 35 kg/m². Liraglutyl powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2 bezpośrednio kwalifikujących się do leczenia liraglutylem w Polsce. Skutkuje to przyjęciem założeń co do wielkości populacji docelowej. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 kwalifikujących się do leczenia liraglutylem oszacowana została na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu ([redacted] dane sprzedażowe IMS). Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział liraglutylu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży w wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach. Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce przyjęto na podstawie ekstrapolacji logarytmicznej danych IMS.

Liczebności populacji oszacowane na podstawie danych sprzedażowych z innych krajów mogą być zawyżone z powodu braku kryterium kontynuacji terapii w [redacted]

[redacted]

[redacted] Wydaje się zatem, że dane uśrednione z krajów o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu, przy braku innych wiarygodnych danych, stanowią wystarczająco rzetelne przybliżenie możliwego udziału liraglutylu w rynku w Polsce. Oszacowana populacja może być obciążona błędem, zatem została ona poddana analizie wrażliwości w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny).

W analizie założono, że [] chorych będzie stosowało dawkę 1,2 mg liraglutylu, zaś [] - dawkę 1,8 mg. Przyjęte udziały stanowią założenie konserwatywne analizy, gdyż zgodnie z raportem NICE dawka 1,8 mg jest stosowana przez nie więcej niż 10% chorych. Przyjęty większy udział dawki 1,8 mg powoduje przeszacowanie kosztów liraglutylu.

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych na poziomie 24 IU, co jest zgodne z wynikami badania LEAD-5.¹³ Zgodnie z danymi WHO DDD dla insuliny wynosi 40 IU, a zatem przyjęcie średniej dawki dobowej na poziomie 24 IU stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny).

Parametry takie jak: udział insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny w insulinoterapii, odsetek chorych stosujących dawkę liraglutylu 1,2 mg, średnia dawka dobową insuliny oraz zużycie pasków i nakłuwaczy w celu monitorowania glukozy poddano analizie wrażliwości (analiza wariantów dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego), która pokrywa zakres niepewności.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyłącznie kosztów nabycia substancji czynnych oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi. Nie uwzględniono kosztów podania leków. Pominięto koszty igieł stosowanych w celu podania liraglutylu, insuliny NPH lub długodziałających analogów insuliny, z uwagi na identyczne zużycie w przypadku stosowania liraglutylu i komparatora. Przyjęto, że koszty igieł nie różnicują porównywanych scenariuszy. Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów hipoglikemii (27,4% w grupie leczonej liraglutylem i 28,9% w grupie leczonej insuliny glargine), przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Liraglutyd powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 12 miesięcy u pacjentów, u których po 12 miesiącach stosowania terapii nastąpiło obniżenie HbA_{1c} o co najmniej 1 punkt procentowy oraz spadek masy ciała o co najmniej 3% w porównaniu do wartości bazowej. W analizie nie uwzględniono odsetka chorych przerywających leczenie po 12 miesiącach z powodu niespełnienia warunku kontynuacji terapii, co stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje przeszacowania kosztów leczenia liraglutylem).

W ramach scenariusza istniejącego założono stosowanie jedynie insuliny NPH, bezpośrednio wskazanej w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.² Uwzględnienie pozostałych insuliny nie wpływa jednak w sposób znaczący na oszacowane koszty leczenia.

[REDACTED]

[REDACTED]

7 Podsumowanie i wnioski

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem liraglutylu.

Tab. 80. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem liraglutylu ().

Rok	I rok	II rok
Liczba chorych, u których liraglutyd może być stosowany		
Liczba chorych w populacji docelowej, wskazanej we wniosku		
Liczba chorych, u których liraglutyd jest stosowany obecnie		
Liczba chorych, u których liraglutyd będzie stosowany, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, PLN		
Roczne wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, PLN		
- w tym koszt liraglutylu, PLN		
Dodatkowe wydatki NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, PLN		

Wyniki analizy podstawowej:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Wnioski

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





[REDACTED]

[REDACTED]

Aneks

Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.2.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.2.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.2	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.6	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.10	
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym 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?	2.11	Sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	2.11	Sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym w skazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	2.11	
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	2.11.1.1.2, 2.11.1.2.2, 2.11.2.1.2, 2.11.2.2.2	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	2.6	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.2.3	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		Dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.5	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.2, 2.11	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	2.2.2.2, 2.11	Sc. minimalny i maksymalny
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
			
			
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.2.3	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.2.3	
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	Tak

Aspekty etyczne¹²

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE W NIOSKU W PŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

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

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść największą korzyść z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc do dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

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

Tak.

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

Spodziewana jest powszechna korzyść dla wszystkich dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m².

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Technologia jest skierowana do osób z cukrzycą typu 2. Po nieskuteczności leczenia dwoma lekami doustnymi w Polsce dostępna jest insulinoterapia prosta.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z możliwości wyboru terapii.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy.

Czy może wywoływać lęk?

Nie.

Czy może powodować dylematy moralne?

Nie.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLI DUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Podobnie jak w przypadku w wszystkich innych technologiach medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Podobnie jak w przypadku w wszystkich innych technologiach medycznych.

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

Terapia wymaga czynnego udziału chorego w leczeniu, szczególnie w przypadku leku podawanego w określonych odstępach czasu.

Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka problemu decyzyjnego w schemacie PICO.	15
Tab. 2. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (ICD-10: E11) wg danych NFZ i ekspertów klinicznych. ⁷	18
Tab. 3. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.....	19
Tab. 4. Liczebność populacji chorych, u których liraglutyd może być zastosowany.	20
.....	20
.....	25
Tab. 7. Przewidywana liczba sprzedanych opakowań liraglutylu i szacowana liczebność populacji w kolejnych latach na podstawie danych sprzedażowych.	26
Tab. 8. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu podstawowym.....	26
Tab. 9. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu minimalnym.....	27
Tab. 10. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.	27
Tab. 11. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika w kolejnych latach.	28
Tab. 12. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, z poziomem HbA _{1c} ≥ 8 oraz z BMI ≥ 35 kg/m ² w kolejnych latach.	29
Tab. 13. Przewidywana liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym.	29
Tab. 14. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.....	29
Tab. 15. Populacja – podsumowanie oszacowań.	30
.....	31
.....	32
.....	33
.....	33
Tab. 20. Preparaty insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny.....	37
Tab. 21. Średni koszt insulinoterapii prostej.....	38
Tab. 22. Koszty pasków i nakłuwaczy (scenariusz istniejący).....	40
.....	41
.....	41
.....	42
.....	42
Tab. 27. Koszty pasków i nakłuwaczy stosowanych do oznaczania glukozy we krwi (scenariusz nowy).	43
Tab. 28. Oszacowania na rok 2017.	44
.....	46
.....	47
.....	48
.....	48






[REDACTED]	49
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	50
[REDACTED]	51
[REDACTED]	51
[REDACTED]	52
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	55
[REDACTED]	56
[REDACTED]	56
[REDACTED]	57
[REDACTED]	57
[REDACTED]	58
[REDACTED]	59
[REDACTED]	59
[REDACTED]	60
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	61
[REDACTED]	62
[REDACTED]	63
[REDACTED]	64
[REDACTED]	64
[REDACTED]	65
[REDACTED]	66
[REDACTED]	66
[REDACTED]	66
[REDACTED]	66
[REDACTED]	67
[REDACTED]	67
[REDACTED]	68
[REDACTED]	69
[REDACTED]	70
[REDACTED]	70

Liraglutyd (Victoza®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2
- analiza wpływu na system ochrony zdrowia

[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	71
[REDACTED]	72

Tab. 80. Podsumowanie oszacowanych liczebności populacji oraz obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem liraglutylu ([REDACTED])	79
--	----

Spis ilustracji

Ryc. 1. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.....	19
	23
	24
	24
	25
	27

Piśmiennictwo

- ¹ EMA. Charakterystyka Produktu Leczniczego Victoza®. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf [dostęp 28.03.2017 r.]
- ² Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia kliniczna 2017, tom 3, Suplement A.
- ³ Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2016). <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 31.03.2017 r.]
- ⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 lutego 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2017 r. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne-1/obwieszczenie-z-dnia-23-lutego-2017-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marca-2017-r/> [dostęp 26.02.2017 r.]
- ⁵ Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę w Polsce - program pilotażowy. Diabetologia Kliniczna 2012; 1(1):3-11.
- ⁶ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388> [dostęp 04.04.2017 r.]
- ⁷ Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Abasaglar (insulina glargine) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4350.13.2016. Data ukończenia: 16 września 2016. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/161/AWA/161_AWA_OT_4350_13_Abasaglar_\[insulinum%20glargine\]_2016.09.19_BIP.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/161/AWA/161_AWA_OT_4350_13_Abasaglar_[insulinum%20glargine]_2016.09.19_BIP.pdf) [dostęp 10.04.2017 r.]
- ⁸ NICE technology appraisal guidance 203. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. http://www.sefap.it/servizi_lineeguida_201011/51259.pdf [dostęp 04.04.2017 r.]
- ⁹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 24.03.2017 r.]
- ¹⁰ ██████████ Liraglutyd (Victoza®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, kwiecień 2017.

-
- ¹¹ Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r. Warszawa, dnia 9 września 2016 r.
<http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20160001456&min=1> [dostęp 04.01.2017 r.]
- ¹² Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
http://www.aotmi.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf [dostęp 15.03.2017 r.]
- ¹³ Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, Sethi B.K, Lalic N, Antic S, et al.: Liraglutide versus insulin glargine as add-on to metformin and a sulphonylurea in type 2 diabetes. A randomized controlled trial (LEAD+5 met + SU). *Diabetologia*. 2009 Oct;52(10):2046-55.
- ¹⁴ ██████████ CORE DIABETES MODEL. Polskie dane kosztowe. Aktualizacja 2017. Warszawa, kwiecień 2017.
- ¹⁵ HAS. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_900484/fr/victoza?xtmc=&xtcr=2 [dostęp 21.04.2017 r.]
- ¹⁶ HAS. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2027904/fr/victoza-liraglutide-antidiabetique [dostęp 21.04.2017 r.]
- ¹⁷ HAS. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2027892/fr/victoza?xtmc=&xtcr=3 [dostęp 21.04.2017 r.]
- ¹⁸ PBAC. <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2013-03/positive-recommendations> [dostęp 21.04.2017 r.]
- ¹⁹ SMC. http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/585_09_liraglutide__Victoza/_liraglutide_Victoza_ [dostęp 01.04.2017 r.]
- ²⁰ SMC. Liraglutide (Victoza).
https://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/1044_15_liraglutide_Victoza/liraglutide_Victoza [dostęp 01.04.2017 r.]
- ²¹ AOTMiT. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 201/2013 z dnia 23 września 2013 r. w sprawie oceny leku Victoza (liraglutide) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m².
[http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/218/SRP/U_28_467_130923_stanowisko_201_Victoza\(cukrzyca\).pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/218/SRP/U_28_467_130923_stanowisko_201_Victoza(cukrzyca).pdf) [dostęp 21.04.2017 r.]
- ²² AOTMiT. Rekomendacja nr 129/2013 z dnia 23 września 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Victoza (liraglutide) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie 2 x 3 ml 6 mg/ml, kod EAN 5909990718207, we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI ≥ 35 kg/m². http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/218/REK/RP_129_2013_Victoza.pdf [dostęp 21.04.2017 r.]
-