

Institut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Analiza wpływu na system ochrony  
zdrowia dla produktu leczniczego  
**VIPIDIA<sup>®</sup> (alogliptyna)**  
stosowanego w skojarzeniu  
z metforminą lub pochodną  
sulfonylomocznika u dorosłych  
w leczeniu cukrzycy typu 2

Kraków, grudzień 2016

© Copyright by Institut Arcana Sp. z o.o.



## SPIS TREŚCI

<b>LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY</b> .....	<b>4</b>
<b>INDEKS SKRÓTÓW</b> .....	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>6</b>
<b>1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA</b> .....	<b>8</b>
1.1. CEL ANALIZY .....	8
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO VIPIDIA® .....	8
1.2.1. <i>Proponowany instrument dzielenia ryzyka</i> .....	8
1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU LECZNICZEGO VIPIDIA® .....	9
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	9
1.4.1. <i>Populacja</i> .....	10
1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskazań.....	11
1.4.1.2. Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa) .....	16
1.4.1.2.1. Wariant podstawowy analizy .....	16
1.4.1.2.2. Alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej .....	17
1.4.1.3. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Vipidia® we wnioskowanym wskazaniu .....	19
1.4.2. <i>Perspektywa</i> .....	19
1.4.3. <i>Horyzont czasowy</i> .....	19
1.4.4. <i>Porównywane scenariusze</i> .....	20
1.4.5. <i>Forma przedstawienia wyników</i> .....	20
1.4.6. <i>Dyskontowanie</i> .....	20
1.4.7. <i>Współczynnik compliance</i> .....	21
1.4.8. <i>Koszty</i> .....	21
1.4.8.1. Koszty wnioskowanej technologii medycznej – ALO (scenariusz nowy).....	21
1.4.8.2. Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych – MET, SU (scenariusz istniejący, scenariusz nowy).....	22
1.4.8.1. Koszty insulinoaterapii z zastosowaniem NPH (scenariusz istniejący, scenariusz nowy) .....	26
1.4.8.2. Koszty dodatkowe .....	26
1.4.9. <i>Zużycie zasobów i udziały w rynku</i> .....	28
1.4.9.1. Scenariusz istniejący .....	28
1.4.9.2. Scenariusz nowy .....	29
1.5. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET .....	30
1.5.1. <i>Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej</i> .....	30
1.5.2. <i>Analiza podstawowa</i> .....	30
1.5.3. <i>Analiza wrażliwości</i> .....	35
1.5.3.1. Założenia analizy wrażliwości .....	35
1.5.3.2. Wyniki analizy wrażliwości .....	39
1.6. WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	46
1.7. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE .....	46
1.8. DYSKUSJA I OGRANICZENIA ANALIZY .....	47
1.9. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE .....	48
<b>2. ZAŁĄCZNIK</b> .....	<b>50</b>
2.1. WYNIKI ANKIETY PRZEPROWADZONEJ WŚRÓD EKSPERTÓW KLINICZNYCH .....	50
<b>3. PIŚMIENNICTWO</b> .....	<b>52</b>

<b>4. SPIS TABEL .....</b>	<b>55</b>
----------------------------	-----------

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

<b>Zleceniodawca</b>	<b>Takeda Polska Sp. z o. o.</b>	Al. Jerozolimskie 146 A, 02-305 Warszawa Tel.: +48 22 608 13 69
<b>Zleceniobiorca</b>	<b>Institut Arcana</b>	Ul. Płk. S. Dąbka 8, 30-732 Kraków Tel./ Fax: +48 12 26 36 038 <a href="http://www.inar.pl">www.inar.pl</a>
<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Funkcja</b>	<b>Wkład pracy</b>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metodyka analizy</li> <li>• Wyszukiwanie i analiza danych</li> <li>• Zbieranie danych kosztowych</li> <li>• Budowa kalkulatora</li> <li>• Wykonanie obliczeń</li> <li>• Opracowanie dokumentu</li> </ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metodyka analizy</li> <li>• Wyszukiwanie i analiza danych</li> </ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li> <li>• Koordynator prac</li> </ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Koordynator prac</li> </ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li> </ul>
<b>Konsultacje w ramach projektu</b>		
<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Funkcja</b>	<b>Wkład pracy</b>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wsparcie merytoryczne w zakresie przyjętych założeń oraz metodyki analizy</li> </ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wsparcie merytoryczne w zakresie przyjętych założeń oraz metodyki analizy</li> </ul>
<b>Konflikt interesów</b>	Raport został wykonany i sfinansowany przez firmę Takeda Polska Sp. z o. o. <b>Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.</b>	

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>ALO</b>	Alogliptyna
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM)
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>DDD</b>	Definiowana dzienna dawka, (ang. defined daily dose)
<b>DPP-4</b>	Inhibitory dipeptydylo-peptydazy 4 (ang. dipeptidyl peptidase-4 inhibitors)
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	Hemoglobina glikowana
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
<b>j.m.</b>	Jednostek międzynarodowych
<b>LAA</b>	Insuliny długodziałające
<b>LINA</b>	Linagliptyna
<b>MET</b>	Metformina
<b>mIn</b>	Milion
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NPH</b>	Insulina o pośrednim czasie działania, ludzka insulina protaminowa (ang. neutral protamine Hagedorn)
<b>OAD</b>	Doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. oral antydiabetics agents)
<b>opak.</b>	Opakowanie
<b>persp.</b>	Perspektywa
<b>PTD</b>	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
<b>r.</b>	Rok
<b>RSS</b>	Instrument podziału ryzyka (ang. Risk Sharing Scheme)
<b>SAKS</b>	Saksagliptyna
<b>SITA</b>	Sitagliptyna
<b>SU</b>	Pochodna sulfonylomocznika
<b>tabl.</b>	Tabletki
<b>TZD</b>	Tiazolidynodion
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
<b>WILD</b>	Wildagliptyna

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) w przypadku refundacji produktu leczniczego Vipidia® (alogliptyna) stosowanego u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *Takeda Polska Sp. z o.o.*

### Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2018–2020. Oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak produktu leczniczego Vipidia® w wykazie leków refundowanych,
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie wnioskowanego produktu leczniczego Vipidia® w wykazie leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Przyjęto, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Vipidia® spowoduje, że część pacjentów z populacji docelowej zamiast zastosować leczenie z udziałem insuliny NPH otrzyma terapię z udziałem refundowanej gliptyny.

Finansowanie produktu leczniczego Vipidia® ze środków publicznych wnioskowane jest przy następujących warunkach:

- opakowania jednostkowe: Vipidia® 12,5 mg tabletki powlekane (28 tabl.), Vipidia® 25 mg tabletki powlekane (28 tabl.);
- akt prawny: Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych;
- wykaz: *Leki dostępne w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym*;
- wskazanie: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane;
- cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe: [REDAKTOWANE]
- grupa limitowa: utworzenie odrębnej grupy limitowej;
- kategoria odpłatności świadczeniobiorcy (pacjenta): 30% do wysokości limitu;
- instrument dzielenia ryzyka: [REDAKTOWANE]

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty refundowanych produktów z grup NPH, MET, SU oraz koszty dodatkowe (koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi oraz koszty igieł przy insulinoterapii). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów w podziale na stosowane terapie z udziałem leków z grupy inhibitorów DPP-4 bądź insuliny NPH. W analizie założono, że liczba pacjentów leczonych na cukrzycę typu 2 nie wzrośnie z powodu wprowadzenia refundacji wnioskowanego leku. Przyjęto, że u wszystkich pacjentów po niepowodzeniu monoterapii OAD (MET lub SU) z przeciwwskazaniami do skojarzenia MET+SU, u których obecne leczenie polega na podaniu insuliny NPH dojdzie do zastosowania alogliptyny. Oznacza to, że konsekwencją finansowania ALO będzie odsunięcie w czasie insulinoterapii.

Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono bez oraz z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka. Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy scenariuszy wrażliwości oraz analizy wariantu dodatkowego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2013.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [3] oraz zgodnie z Wytycznymi HTA [1].

## Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Vipidia® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Perspektywa	Wariant	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
		I rok refundacji (2018)	II rok refundacji (2019)	III rok refundacji (2020)
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	wyniki z RSS	■	■	■
	wyniki bez RSS	1 521 227	2 890 302	4 127 196
Perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjentów)	wyniki z RSS	■	■	■
	wyniki bez RSS	5 884 894	11 181 181	15 966 126

## Wnioski końcowe

Należy pamiętać, że dotychczasowe obserwacje zebrane przez lekarzy wskazują, że leki z grupy inhibitorów DPP-4 stanowią postęp w terapii cukrzycy typu 2 [39]. Prócz obniżania poziomu cukru, te nowoczesne leki chronią komórki  $\beta$ -trzustki produkujące insulinę przed zniszczeniem, nie powodują niedocukrzeń oraz przyrostu masy ciała, zjawiska tak niekorzystnego w cukrzycy typu 2, kiedy to większość pacjentów już ma nadwagę. Niestety, brak refundacji w Polsce czyni je niedostępnymi dla zdecydowanej większości chorych.

W aktualnym modelu leczenia chorych z cukrzycą typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu monoterapii OAD (MET lub SU) z przeciwwskazaniami do zastosowania drugiego leku doustnego o odmiennym mechanizmie działania (SU lub MET) rozpoczyna się insulinoterapię. Zastosowanie alogliptyny w skojarzeniu z OAD stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby chorych z populacji docelowej i pozwoli na odsunięcie w czasie konieczności wprowadzenia u nich insulinoterapii.

## 1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) w przypadku refundacji produktu leczniczego Vipidia® (alogliptyna) stosowanego u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane.

Na niniejsze opracowanie składają się również analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz dyskusja dotycząca aspektów społecznych i etycznych wprowadzenia refundacji preparatu Vipidia®.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Takeda Polska Sp. z o.o.*

### 1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji preparatu to 01.01.2018r.

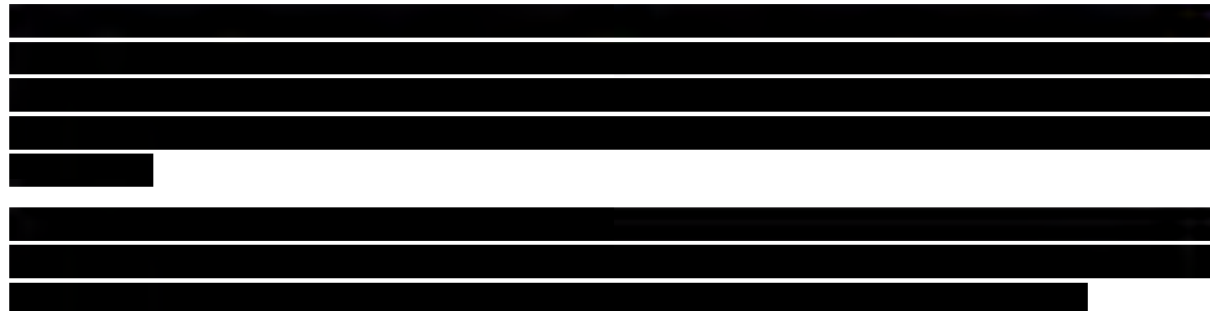
**Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia®**

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej	
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Vipidia 12,5 mg tabletki powlekane	Vipidia 25 mg tabletki powlekane
Kod ATC [5]	A10BH04	
Substancja czynna	alogliptyna	
Zawartość opakowania jednostkowego	28 tabletek powlekanych	28 tabletek powlekanych
Wnioskowane wskazanie	leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonylomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane	
Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej	lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym	
Deklarowany poziom odpłatności	30%	30%
Cena zbytu netto	■	■
Założenia dotyczące grup limitowych	utworzenie odrębnej grupy limitowej	
Instrument dzielenia ryzyka	wnioskowany (szczegóły w rozdziale 1.2.1)	

#### 1.2.1. Proponowany instrument dzielenia ryzyka

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka.





Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami)*.

### **1.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Vipidia®**

Zgodnie z zapisami art. 15 *Ustawy o refundacji* [2] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania przy tych samych wskazaniach refundacyjnych oraz podobnej skuteczności. Dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Produkt leczniczy Vipidia® zawiera substancję czynną alogliptyna, która jest silnym i wysoce wybiórczym inhibitorem DPP-4, który jest ponad 10 000-krotnie bardziej wybiórczy dla DPP-4 niż dla innych pokrewnych enzymów, w tym DPP-8 i DPP-9 [5]. Zgodnie z obowiązującym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [4] żaden lek o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania (inhibitor DPP-4) nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych. Ponadto zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej [43] zastosowanie alogliptyny pozwala na uzyskanie dodatkowych korzyści zdrowotnych z uwagi na odsunięcie w czasie konieczności rozpoczęcia insulinoterapii.

Oznacza to, że zgodnie z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w cukrzycy (zachowanie jednorodności w odniesieniu do rodzajów leków z uwzględnieniem mechanizmów działania poszczególnych substancji czynnych) preparat Vipidia® w przypadku refundacji zostanie zakwalifikowany do nowej, odrębnej grupy limitowej, gdyż spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 1 *Ustawy* [2] (ALO posiada inny mechanizm działania w porównaniu z lekami przeciwcukrzycowymi dotychczas refundowanymi).

### **1.4. Metodyka i założenia**

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Vipidia® w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 w horyzoncie trzech lat (lata 2018–2020), przyjmując za pierwszy rok horyzontu rok 2018, w którym prognozowane jest wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Vipidia®.

W opracowaniu korzystano z danych, których zastosowanie wiązać się będzie z najmniejszym błędem oszacowań. Źródłem danych były opublikowane polskie badania epidemiologiczne, narodowe dane statystyczne (dane GUS) i rejestry (dane DGL) oraz opinie czołowych ekspertów medycznych w dziedzinie diabetologii uzyskane w wyniku badania ankietowego (kwestionariusz wraz z odpowiedziami przedstawiono w załączniku w rozdziale 2.1). Zaletą wykorzystanych źródeł jest fakt, że odzwierciedlają one polskie warunki i praktykę leczenia. Dane kosztowe

pozyskano z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia, a zatem odzwierciedlają one rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem uwzględnionych terapii. Wszelkie niepewności testowano w ramach analizy wrażliwości.

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze: scenariusz, w którym produkt leczniczy Vipidia® nie będzie refundowany („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz, w którym produkt leczniczy Vipidia® będzie finansowany ze środków publicznych („scenariusz nowy”) w analizowanym wskazaniu. Uwzględniono koszty terapii skojarzonych: inhibitor DPP-4 + OAD, insulina NPH + OAD oraz koszty dodatkowe związane z podaniem leku i monitorowaniem poziomu glikemii. W ramach leczenia OAD rozważano stosowanie metforminy (MET) lub pochodnych sulfonylomocznika (SU).

Mając na uwadze pozytywne stanowiska Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji dotyczące finansowania inhibitorów DPP-4 przyjęto, że w przypadku refundacji produktu leczniczego Vipidia® pozostałe leki z grupy inhibitorów DPP-4 również otrzymają refundację (wariant dodatkowy analizy – patrz analiza wrażliwości, rozdział 1.5.3). Pacjenci leczeni dotychczas metforminą w monoterapii w przypadku braku wystarczającej kontroli glikemii będą mogli zmienić leczenie przeciwcukrzycowe na terapię MET + inhibitor DPP-4. Z kolei pacjenci stosujący pochodną sulfonylomocznika w monoterapii przy braku wystarczającej kontroli glikemii będą mogli zmienić dotychczasowe leczenie na terapię SU + inhibitor DPP-4. W analizie założono, iż wszystkie dostępne inhibitory DPP-4 wejdą na listę leków refundowanych wraz z pojawieniem się kolejnego po tym, na którym pojawi się ALO Obwieszczenia MZ.

W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*, który jako aplikacja elektroniczna został dołączony do wniosku o objęcie refundacją oraz ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Vipidia®. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (nazywanego dalej *Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych*) [3] oraz zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1].

#### 1.4.1. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią dorośli pacjenci (w wieku powyżej 18 lat) z cukrzycą typu 2, u których stosowanie metforminy lub pochodnej sulfonylomocznika w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia dostatecznej kontroli glikemii i u których stosowanie tych produktów w skojarzeniu jest przeciwwskazane. Są to pacjenci wymagający zmiany leczenia doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, ze wskazaniem do insulinoterapii.

W ramach analizy rozważano populację pacjentów, u których wnioskowana technologia (ALO) będzie stosowana w dwulekowej terapii skojarzonej z:

- metforminą (u pacjentów, u których stosowanie pochodnej sulfonylomocznika jest przeciwwskazane),
- lekiem z grupy pochodnych sulfonylomocznika (u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest przeciwwskazane).

Populacja docelowa wskazana we wniosku zawiera się we wskazaniu do stosowania produktu leczniczego Vipidia® zawartym w charakterystyce produktu leczniczego [5]. Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w poniższych podrozdziałach.

#### **1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskazań**

Zgodnie z charakterystyką [5] produkt leczniczy Vipidia® jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów, w wieku powyżej 18 lat, z cukrzycą typu 2. w celu poprawy kontroli glikemii w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy, w tym z insuliną, jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii. Dawkowanie leku zostało określone dla następujących wariantów terapii skojarzonych [5]:

- terapia dwulekowa: alogliptyna w leczeniu skojarzonym z metforminą (ALO+MET), tiazolidynodionem (ALO+TZD), pochodną sulfonylomocznika (ALO+SU) lub insuliną (ALO+insulina),
- terapia trójlekowa: alogliptyna w leczeniu skojarzonym z metforminą i tiazolidynodionem (ALO+MET+TZD) lub insuliną (ALO+MET+insulina).

W niniejszej analizie uwzględniono wyłącznie populację chorych z cukrzycą zdiagnozowaną (chorzy świadomi swojego stanu zdrowia, co za tym idzie poddani leczeniu przeciwcukrzycowemu).

Oceny epidemiologiczne częstości występowania cukrzycy różnią się w zależności od zastosowanych metod badania i charakterystyki badanej populacji. Chorobowość w Polsce wynosi 1,6-4,7% , średnio 3,5% (wg WHO). Zapadalność w Polsce szacuje się na ok. 200/100 000 osób na rok [8]. Wiek zachorowania: na ogół >30 r.ż., zapadalność zwiększa się wraz z wiekiem do 70 r.ż., później się zmniejsza. Umieralność w Polsce to ok. 15/100 000 osób w tym 70% zgonów występuje z powodu powikłań sercowo-naczyniowych [8]. W Polsce nie przeprowadzono badania epidemiologicznego obejmującego reprezentatywną próbę całej populacji kraju. Niestety większość szacunków opartych jest na danych częściowych: albo obejmujących niektóre regiony kraju albo specyficzne grupy wiekowe. Nawet w projektach o zasięgu ogólnopolskim istnieje możliwość niedoszacowania liczby chorych z powodu ograniczeń w uczestnictwie osób zapraszanych do badania [9].

W analizie wykorzystano najnowsze dane odnoszące się do szacowanej populacji pacjentów z cukrzycą w Polsce. Polska Akademia Nauk podjęła próbę oszacowania populacji pacjentów z cukrzycą w Polsce na podstawie najszerszych możliwych źródeł danych o jasno zdefiniowanej jakości [9]. Za osobę chorą na cukrzycę uznano dzięki bazie danych NFZ tę, która wykupiła na receptę co najmniej jeden lek z grupy A10 lub test cukrzycowy z grupy V (wg ATC) lub korzystała z co najmniej jednej usługi zdrowotnej NFZ, która przez lekarza została opisana jako związana z cukrzycą w zakresie kodów E10-E14 (wg ICD10), czyli spełniała co najmniej jeden z dwóch wyżej wymienionych warunków. Na tej podstawie ustalono liczbę osób leczonych na cukrzycę w Polsce w 2013 roku na 2,17 mln osób, co stanowi 5,6% łącznej liczby mieszkańców Polski. W prezentacji przewodniczącego Komitetu Zdrowia Publicznego PAN została podana dokładniejsza wartość wynosząca 2 167 000 osób oszacowana na podstawie panelu aptek oraz danych liczby osób rocznie u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (szacunki RECEPTometr Sequence) [30].

W celu wyznaczenia wielkości populacji chorych z rozpoznąą cukrzycą w latach kolejnych (po 2013 roku) zastosowano najbardziej wiarygodne dane przedstawione w Niebieskiej Księdze Cukrzycy. Zgodnie z raportem roczny przyrost liczby chorych na cukrzycę wynosi 2,5% [15].

W tabeli poniżej zestawiono liczebność oszacowanej populacji pacjentów z cukrzycą w Polsce. Liczbę osób w Polsce w latach 2013–2020 przyjęto na podstawie danych i prognoz GUS [32, 6]. Porównując dane na temat liczby chorych z cukrzycą do wielkości populacji ogólnej, otrzymano, dla każdego roku z osobną, współczynnik chorobowości na cukrzycę. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_literatura+ekspersi*).

**Tabela 3. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych na cukrzycę według danych epidemiologicznych**

Rok	Liczba osób w Polsce	Liczba osób z rozpoznaną cukrzycą	Rozpowszechnienie [%]
2013	38 495 659	2 167 000	5,6%
2014	38 478 602	2 221 175	5,8%
2015	38 437 239	2 276 704	5,9%
2016	38 369 390	2 333 622	6,1%
2017	38 315 463	2 391 963	6,2%
2018	38 259 532	2 451 762	6,4%
2019	38 200 552	2 513 056	6,6%
2020	38 137 804	2 575 882	6,8%

Obliczony roczny współczynnik chorobowości z powodu cukrzycy wzrasta z 5,6% w 2013 roku do 6,8% w 2020 roku. Omawiany wzrost w kolejnych latach uwarunkowany jest większym współczynnikiem chorobowości z powodu cukrzycy wśród osób starszych przy równoczesnym starzeniu się społeczeństwa i spadku liczby mieszkańców Polski, co odzwierciedla prognoza ludności GUS.

Zgodnie z polskimi publikowanymi danymi epidemiologicznymi cukrzyca typu 2 stanowi 80-90% wszystkich przypadków cukrzycy. W niniejszej analizie w celu obliczenia wielkości populacji chorych na cukrzycę typu 2 konserwatywnie przyjęto, że odsetek chorych na cukrzycę typu 2 wśród wszystkich chorych na cukrzycę wynosi 90% [10, 11, 12]. Założono, że odsetek dorosłych pacjentów w populacji wszystkich chorych na cukrzycę wynosi 99% (na podstawie *Raportu cukrzyca* [31]). W poniższej tabeli zestawiono wyniki oszacowania liczebności dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce.

**Tabela 4. Wyniki oszacowania liczebności populacji dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce**

Rok	Liczba osób z rozpoznaną cukrzycą	Odsetek pacjentów dorosłych	Odsetek osób z cukrzycą typu 2 wśród chorych na cukrzycę	Liczba osób dorosłych ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2
2013	2 167 000			1 927 052
2014	2 221 175			1 975 228
2015	2 276 704			2 024 609
2016	2 333 622			2 075 224
2017	2 391 963	99%	90%	2 127 104
2018	2 451 762			2 180 282
2019	2 513 056			2 234 789
2020	2 575 882			2 290 659

W celu wyznaczenia populacji, w której wnioskowana technologia (preparat Vipidia®) może być zastosowana posłużono się danymi na temat stosowanych w Polsce rodzajów terapii w leczeniu cukrzycy typu 2. Informacji na ten temat dostarczyły wyniki pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce (PDRA, publikacja *Witek 2012* [13]). Warto podkreślić, iż badanie PDRA jest najnowszym polskim doniesieniem obrazującym stan opieki diabetologicznej w Polsce. W związku z powyższym uznano, iż przedstawione w nim dane na temat stosowanych terapii przeciwcukrzycowych najlepiej odzwierciedlają aktualną polską praktykę leczenia cukrzycy typu 2.

**Tabela 5. Rozkład stosowania poszczególnych terapii przeciwcukrzycowych**

Rodzaj leczenia przeciwcukrzycowego	Odsetek chorych [%]	Lek/kombinacja leków	Odsetek chorych stosujących daną terapię [%]
brak leczenia	0,3%	-	0,3%
dieta lub dieta i ćwiczenia	2,1%	-	2,1%
leki doustne	42,2%	sulfonilomocznik	6,9%
		metformina	10,6%
		inhibitory alfa-glukozydazy	0,6%
		sulfonilomocznik+metformina	20,2%
		sulfonilomocznik+inhibitory alfa-glukozydazy	1,4%

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj leczenia przeciwcukrzycowego	Odsetek chorych [%]	Lek/kombinacja leków	Odsetek chorych stosujących daną terapię [%]
		metformina+inhibitory alfa-glukozydazy	0,6%
		sulfonilomocznik+metformina+inhibitory alfa-glukozydazy	1,7%
		pozostałe terapie doustne	0,2%
<b>monoterapia insuliną</b>	20,9%	insulina	20,9%
<b>leki doustne w skojarzeniu z insuliną</b>	34,6%	insulina+sulfonilomocznik	3,0%
		Insulina+metformina	20,2%
		insulina+inhibitory alfa-glukozydazy	1,9%
		insulina+sulfonilomocznik+metformina	6,9%
		insulina+sulfonilomocznik+inhibitory alfa-glukozydazy	0,7%
		insulina+metformina+inhibitory alfa-glukozydazy	1,4%
		insulina+sulfonilomocznik+metformina+inhibitory alfa-glukozydazy	0,5%

Postępując się danymi o odsetkach pacjentów stosujących poszczególne rodzaje leczenia przeciwcukrzycowego w pierwszej kolejności wyznaczono liczebność pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, insuliną w monoterapii, pacjentów nie stosujących farmakoterapii (tzn. stosujących dietę i/lub ćwiczenia fizyczne) oraz pacjentów leczonych OAD w skojarzeniu z insuliną. Następnie w ramach powyższych kategorii wyznaczono liczebność pacjentów stosujących terapię z udziałem poszczególnych leków przeciwcukrzycowych. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_literatura+eksperti*). Wyniki kalkulacji przedstawiono poniżej.

**Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 stosujących poszczególne terapie przeciwcukrzycowe**

Rok	Liczba pacjentów stosujących poszczególne terapie													
	rodzaj terapii OAD						rodzaj terapii skojarzonej insulina + OAD							
	terapia OAD	MET	SU	inhibitory alfa-glikozydazy	MET+SU	MET+inhibitory alfa-glikozydazy	SU+inhibitory alfa-glikozydazy	alfa-glikozydazy	MET+SU+inhibitory alfa-glikozydazy	pozostałe terapie OAD	monoterapia insulina	terapia skojarzona insulina + OAD	rodzaj terapii skojarzonej insulina + OAD	
2016	43 536	220 781	142 373	12 380	418 864	12 380	28 887	35 077	4 127	433 288	717 310	419 637	62 015	235 658
2017	44 625	226 300	145 932	12 690	429 336	12 690	29 609	35 954	4 230	444 121	735 243	430 128	63 566	241 550
2018	45 740	231 958	149 580	13 007	440 069	13 007	30 350	36 853	4 336	455 224	753 624	440 881	65 155	247 588
2019	46 884	237 757	153 320	13 332	451 071	13 332	31 108	37 774	4 444	466 604	772 465	451 903	66 784	253 778
2020	48 056	243 701	157 153	13 665	462 348	13 665	31 886	38 719	4 555	478 269	791 776	463 200	68 453	260 122

Zgodnie z ChPL produktu leczniczego Vipidia® [5] włączenie leczenia z udziałem alogliptyny następuje w celu poprawy kontroli glikemii u pacjentów stosujących metforminę, tiazolidynodion, pochodną sulfonylomocznika, insulinę lub metforminę w skojarzeniu z tiazolidynodionem albo insuliną, jeśli terapie te wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii.

Standardy leczenia cukrzycy w Polsce są precyzowane przez ekspertów PTD i uwzględniają polską specyfikę oraz dostępność do różnych form leczenia. Zgodnie z Zaleceniami PTD z 2016 roku [7] ogólnym kryterium wyrównania gospodarki węglowodanowej jest osiągnięcie poziomu HbA<sub>1c</sub> ≤ 7%. Powyższe kryterium stanowi więc podstawę do wyznaczenia odsetków pacjentów wymagających zmiany dotychczasowego leczenia z powodu niewystarczającej kontroli glikemii. Do kalkulacji powyższych odsetków zastosowano dane na temat liczby pacjentów o niewystarczającej kontroli glikemii w przypadku stosowania poszczególnych schematów leczenia przeciwcukrzycowego, zaczerpnięte z badania ARETAEUS1 (publikacja *Bała 2011* [33]). Z uwagi na fakt, iż efekty leczenia przeciwcukrzycowego wyrażone wartością HbA<sub>1c</sub> widoczne są po pewnym czasie trwania tego leczenia, a odsetek HbA<sub>1c</sub> odzwierciedla średnie stężenie glukozy we krwi w okresie około 3 miesięcy poprzedzających oznaczenie, do wyznaczenia odsetków chorych z nieodpowiednią kontrolą glikemii posłużono się danymi z badania ARETAEUS1 [33] dotyczącymi pacjentów z cukrzycą typu 2 trwającą co najmniej 180 dni. W powyższym badaniu z uwagi na krótki czas trwania cukrzycy typu 2 za cel terapeutyczny przyjęto poziom HbA<sub>1c</sub> < 6,5% (nieodpowiednia kontrola glikemii dotyczyła więc pacjentów z HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5%). Powyższe kryterium nieodpowiedniej kontroli glikemii jest nieco szersze od obecnie zalecanego dla chorych z krótko trwającą cukrzycą. W związku z powyższym wyznaczone odsetki chorych z HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5% skorygowano o odsetek skalkulowany jako stosunek chorych z HbA<sub>1c</sub> ≥ 7% (402 pacjentów) do chorych z HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5% (567 pacjentów) wynoszący 70,90%. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki omówionych oszacowań.

**Tabela 7. Odsetki chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii**

Rodzaj leczenia	Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA <sub>1c</sub> ≥ 6,5%)	Odsetek korygujący (HbA <sub>1c</sub> ≥ 7% / HbA <sub>1c</sub> ≥ 6,5%)	Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA <sub>1c</sub> ≥ 7%)
Dieta i ćwiczenia fizyczne	77,78%		55,14%
Metformina	49,26%		34,93%
Pochodna sulfonylomocznika	70,69%		50,12%
Metformina+pochodna sulfonylomocznika	74,05%	70,90%	52,50%
Insulina + metformina	95,83%		67,95%
Insulina (monoterapia)	77,14%		54,69%
Pozostałe terapie	92,00%		65,23%

Wykorzystując dane z Tabela 6 i Tabela 7 skalkulowano liczebność dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 wymagających zmiany leczenia z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii.

**Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 wymagających zmiany leczenia z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii**

Rok	Liczba pacjentów wymagających zmiany leczenia w zależności od stosowanej terapii						
	dieta i ćwiczenia	MET	SU	MET+SU	monoterapia insuliną	insulina + MET	pozostałe terapie
2016	24 008	77 115	71 355	219 896	236 982	285 124	254 730
2017	24 608	79 043	73 139	225 393	242 907	292 252	261 098
2018	25 223	81 019	74 968	231 028	248 979	299 558	267 625
2019	25 854	83 045	76 842	236 804	255 204	307 047	274 316
2020	26 500	85 121	78 763	242 724	261 584	314 723	281 174

Na podstawie zgromadzonych powyżej danych oszacowano liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. Z uwagi na fakt, iż tiazolidynodiony nie są obecnie objęte refundacją w Polsce (zgodnie z opracowaniem *Witek 2012* [13] odsetek chorych stosujących TZD w różnych schematach w porównaniu do innych terapii z udziałem OAD jest znikomy i wynosi 0,02%), oraz brak możliwości zidentyfikowania konkretnych rodzajów terapii stosowanych przez tych pacjentów (brak danych w badaniu PDRA i ARETAEUS1) w oszacowaniach populacji nie uwzględniono wskazania odnoszącego się do terapii skojarzonej preparatu Vipidia® z tiazolidynodionem.

Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_literatura+eksperti*). Wyniki oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 9. Wyniki oszacowania liczebności populacji, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana**

Rok	Rodzaj terapii				Łącznie
	ALO+MET	ALO+SU	ALO + insulina	ALO+MET+insulina	
2016	77 115	71 355	236 982	285 124	670 576
2017	79 043	73 139	242 907	292 252	687 341
2018	81 019	74 968	248 979	299 558	704 524
2019	83 045	76 842	255 204	307 047	722 137
2020	85 121	78 763	261 584	314 723	740 191

#### 1.4.1.2. Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa)

Populację docelową stanowią dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 po niepowodzeniu stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych ze wskazaniem do insulinoterapii, celem jej odsunięcia w czasie. Ponadto, są to pacjenci, u których stosowanie metforminy lub pochodnej sulfonylomocznika jest przeciwwskazane, a zatem tacy, u których nie można zastosować terapii skojarzonej MET+SU.

Z uwagi na brak opublikowanych danych epidemiologicznych w zakresie parametrów niezbędnych do oszacowania liczebności pacjentów, u których stosowanie wyłącznie metforminy (lub pochodnej sulfonylomocznika) w połączeniu z dietą i ćwiczeniami fizycznymi nie zapewnia dostatecznej kontroli glikemii i u których stosowanie pochodnej sulfonylomocznika (odpowiednio metforminy) jest przeciwwskazane, dalsze kalkulacje oparto na wynikach badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów w zakresie diabetologii (patrz rozdział 2.1). Poniżej przedstawiono kolejne etapy oszacowania liczebności populacji docelowej kwalifikującej się do dwulekowej terapii ALO+OAD.

##### 1.4.1.2.1. Wariant podstawowy analizy

Zgodnie z opinią ekspertów medycznych (ekspert 1 i ekspert 2),

Liczebność populacji docelowej w I roku horyzontu skalkulowano sumując liczebności: chorych wymagających zmiany leczenia z udziałem MET oraz chorych wymagających zmiany leczenia z udziałem SU z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii (dane z Tabela 8), a następnie przemnażając otrzymaną wartość przez odsetek wskazany przez ekspertów. Otrzymano w ten sposób liczbę osób ze wskazaniem do insulinoterapii.

W kolejnych latach horyzontu sumowano liczebności dwóch podgrup pacjentów:

- pacjentów, którzy bezpośrednio spełniają kryteria refundacyjne (brak wyrównania glikemii pomimo stosowania MET lub SU, wskazania do insulinoterapii) w danym roku i u których zamiast inicjalizacji leczenia insuliną można rozpocząć terapię skojarzoną ALO+OAD (kalkulacje analogiczne jak dla I roku horyzontu),



- pacjentów, którzy po niepowodzeniu terapii OAD i spełnieniu kryteriów refundacyjnych w roku poprzednim kontynuują terapię skojarzoną ALO+OAD.

W przypadku pacjentów, którzy stosują ALO+OAD i którzy w kolejnych latach kontynuują leczenie konieczne jest określenie stopnia zmiany terapii z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii oraz parametru śmiertelności. W kalkulacjach uwzględniono więc dane o rocznej śmiertelności wśród chorych z cukrzycą typu 2 (2,8% [38]) oraz stanowisko ekspertów medycznych (ekspert 1 i ekspert 2), [redacted] Analogiczny odsetek odnaleziono w publikacji *Gumprecht 2003* [35].

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowane liczebności pacjentów z populacji docelowej w rozważnym horyzoncie czasowym. Szczegółowe kalkulacje znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_literatura+eksperci*).

**Tabela 10. Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa**

Rok	Liczebność populacji docelowej
2018	[redacted]
2019	[redacted]
2020	[redacted]

#### 1.4.1.2.2. Alternatywne oszacowania liczebności populacji docelowej

W analizie weryfikacyjnej dla leku stosowanego w leczeniu cukrzycy typu 2, zakończonej w 2016 roku [44] przedstawiono udostępnione przez NFZ dane o liczbie pacjentów z rozpoznaną cukrzycą oraz o liczbie pacjentów stosujących produkty lecznicze zawierające insulinę.

**Tabela 11. Liczba osób z rozpoznaną cukrzycą – dane NFZ**

Rok	Liczba osób z rozpoznaniem głównym wg ICD-10: E11 - cukrzyca typu 2	Liczba osób z rozpoznaniem głównym wg ICD-10: E10 - cukrzyca typu 1	Liczba osób z rozpoznaniem cukrzyca (E10 i E11)	Liczba pacjentów stosujących insulinę
2010	1 524 628	411 875	1 936 503	584 575
2011	1 548 735	393 833	1 942 568	595 256
2012	1 558 010	363 088	1 921 098	587 385
2013	1 585 403	342 164	1 927 567	606 401
2014	1 627 909	327 891	1 955 800	619 030
2015	1 631 143	313 173	1 944 316	630 788

Populację chorych z cukrzycą typu 2 stosujących insulinę w latach 2010-2015 oszacowano na podstawie wartości zebranych w powyższej tabeli. W oparciu o Zalecenia PTD [7] i opracowanie *Witek 2012* [13] przyjęto, że w przypadku chorych na cukrzycę typu 1 insulinoterapia jest jedynym wykorzystywanym schematem terapii, a zatem 100% z nich stosuje leki z tej grupy.

**Tabela 12. Liczba osób z cukrzycą stosujących insulinoterapię**

Rok	Liczba pacjentów stosujących insulinę	Liczba pacjentów z cukrzycą typu 1 stosujących insulinę	Liczba pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących insulinę
2010	584 575	411 875	172 700
2011	595 256	393 833	201 423
2012	587 385	363 088	224 297
2013	606 401	342 164	264 237
2014	619 030	327 891	291 139
2015	630 788	313 173	317 615

W celu wyznaczenia liczby pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących insulinoterapię w kolejnych latach (2016-2020) wykorzystano metodę regresji. Posłużono się regresją liniową, gdyż najlepiej dopasowuje ona dane – współczynnik dopasowania  $R^2$  wynosi 0,99. W praktyce klinicznej terapię insulinową rozpoczyna się od insuliny NPH, a zatem liczba pacjentów z cukrzycą typu 2 rozpoczynających leczenie z udziałem NPH jest równa różnicy pomiędzy dwoma następującymi po sobie okresami (przyrostowi prognozowanych wielkości) skorygowanej o śmiertelność z okresu poprzedniego.

W poniższej tabeli zestawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń (szczegóły w pliku *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_dane NFZ*).

**Tabela 13. Liczba osób z cukrzycą 2 stosujących insulinoterapię**

Rok	Liczba pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących insulinę	Liczba pacjentów z cukrzycą typu 2 rozpoczynających insulinoterapię
2018	407 668	40 045
2019	437 201	40 866
2020	466 734	41 687

#### Wariant maksymalny analizy

W niniejszym wariantcie założono, że odsetek pacjentów stosujących insulinoterapię po niepowodzeniu MET lub SU jest taki sam jak odsetek pacjentów leczonych tymi lekami wśród wszystkich pacjentów na terapii doustnej OAD ( $25,2\% + 16,3\% = 41,5\%$  [13]).

Liczebność populacji docelowej w I roku horyzontu skalkulowano więc jako iloczyn liczby pacjentów z cukrzycą typu 2 rozpoczynających insulinoterapię w 2018 roku i przyjęty odsetek (41,5%). W kolejnych latach horyzontu sumowano liczebności dwóch podgrup pacjentów:

- pacjentów rozpoczynających insulinoterapię w skutek niepowodzenia monoterapii OAD i u których zamiast inicjalizacji leczenia insuliną można rozpocząć terapię skojarzoną ALO+OAD (kalkulacje analogiczne jak dla I roku horyzontu),
- pacjentów, którzy po niepowodzeniu terapii OAD i spełnieniu kryteriów refundacyjnych w roku poprzednim kontynuują terapię skojarzoną ALO+OAD.

W przypadku pacjentów, którzy stosują ALO+OAD i którzy w kolejnych latach kontynuują leczenie konieczne jest określenie stopnia zmiany terapii z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii oraz parametru śmiertelności. Zgodnie z publikacją *Gumprecht 2003* [35] każdego roku 5–10% chorych na cukrzycę typu 2 wymaga rozpoczęcia insulinoterapii w konsekwencji niedostatecznego wyrównania metabolicznego [35]. W analizie założono zatem, że rocznie 7,5% (średnia z zakresu 5-10%) pacjentów stosujących ALO rozpoczyna terapię insuliną. W kalkulacjach uwzględniono roczną śmiertelność na poziomie 2,8% [38].

W poniższej tabeli przedstawiono prognozowane liczebności pacjentów z populacji docelowej w rozważnym horyzoncie czasowym (wariant maksymalny). Szczegółowe kalkulacje znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *populacja\_dane NFZ*).

**Tabela 14. Liczebność populacji docelowej – wariant maksymalny**

Rok	Liczebność populacji docelowej
2018	16 623
2019	31 912
2020	46 002

### Wariant minimalny analizy

Zgodnie z publikacją *Gumprecht 2003* [35] częstą przyczyną stosowania insuliny w cukrzycy typu 2 są przeciwwskazania do stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych. [REDACTED]

Przeprowadzając rozumowanie w analogiczny sposób jak w wariantcie maksymalnym przy założeniu, [REDACTED] uzyskano prognozowane liczebności pacjentów z populacji docelowej w rozważnym horyzoncie czasowym (wariant minimalny). Szczegółowe kalkulacje znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsx*, arkusz *populacja\_dane NFZ*).

**Tabela 15. Liczebność populacji docelowej – wariant minimalny**

Rok	Liczebność populacji docelowej
2018	[REDACTED]
2019	[REDACTED]
2020	[REDACTED]

#### 1.4.1.3. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Vipidia® we wnioskowanym wskazaniu

Oszacowanie liczebności populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy Vipidia® przeprowadzono w oparciu o dane uzyskane od firmy Zlecającej. Na ich podstawie liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Vipidia® wynosi [REDACTED], a zatem liczba pacjentów stosujących obecnie ww. preparat jest równa [REDACTED].

**Tabela 16. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[REDACTED]

### 1.4.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

W związku ze współpłaceniem pacjenta (świadczeniobiorcy) za leki ujęte w analizie, przeprowadzono również obliczenia z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta.

### 1.4.3. Horyzont czasowy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy HTA oszacowania powinny być dokonywane „w horyzoncie właściwym dla analizy wpływu na budżet”, czyli w perspektywie czasowej obejmującej przewidywany przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata [3]. *Wytyczne HTA* [1] wskazują na „kilka lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii” („zazwyczaj stosowany jest przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2018 – 2020. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Vipidia® (styczeń 2018 r.) oraz opinią eksperta medycznego (ekspert 1), zgodnie z którą średni czas leczenia inhibitorami DPP-4 pacjentów z populacji docelowej wynosi [REDACTED]

Z uwagi na brak jakichkolwiek danych świadczących o czasie wystarczającym do ustalenia równowagi na rynku oraz możliwości wprowadzenia potencjalnej konkurencji dla wnioskowanego leku czy też zmiany cen uwzględnionych w analizie leków modelowanie dla dłuższego horyzontu cechowałoby się dużą niepewnością wyników. Ponadto sytuacja rynkowa odnośnie obecnego i oczekiwanego stanu refundacji leków przeciwcukrzycowych w Polsce jest bardzo dynamiczna, co powoduje, że rozważenie dłuższego horyzontu obarczone jest znaczną niepewnością.

Założono zatem, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do określenia zachowania się rynku po wprowadzeniu refundacji wnioskowanego produktu leczniczego.

#### 1.4.4. Porównywane scenariusze

W wariancie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji dla produktu leczniczego Vipidia®;
- scenariusza „nowego”, w którym preparat Vipidia® zostanie objęty refundacją w analizowanym wskazaniu w leczeniu cukrzycy typu 2.

#### 1.4.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego i pacjenta wynikający z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Vipidia® w analizowanym wskazaniu w leczeniu cukrzycy typu 2.

Wynikiem analizy wpływu na budżet było oszacowanie kosztów rocznych (dla każdego roku horyzontu) refundacji leków z grupy inhibitorów DPP-4 oraz insuliny NPH w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym wraz z wyszczególnieniem składowej stanowiącej wydatki na wnioskowany preparat, a także wyznaczenie kosztu inkrementalnego, tj. kosztu obliczonego jako różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego dla każdego roku horyzontu czasowego analizy.

Wpływ zmiany założeń analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości oraz scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte dla poszczególnych wariantów analizy zaprezentowano w rozdziale 1.5.3.1.

#### 1.4.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [1].

#### 1.4.7. Współczynnik *compliance*

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100% (tj. pełne przestrzeganie zalecanego dawkowania). Powyższe założenie ma charakter konserwatywny – warunkuje uwzględnienie maksymalnego zużycia leków, a tym samym maksymalnych kosztów terapii przeciwcukrzycowej.

#### 1.4.8. Koszty

W celu obliczenia uwzględnionych w analizie kosztów, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz dodatkowo perspektywę pacjenta ze względu na współpłacenie ubezpieczonego. W analizie uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty wnioskowanej interwencji: ALO,
- koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych: MET, SU,
- koszty insuliny izofanowej NPH,
- koszty dodatkowe związane z terapią cukrzycy, w skład których wchodzi koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi oraz koszty igieł do piór insulinowych.

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu kosztów zaczerpniętych z aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [4]. Zasoby szacowano metodą kosztów ogólnych.

W celu wyznaczenia kosztów terapii z udziałem MET, SU lub NPH posłużono się, obliczonym osobno dla każdego leku, średnim kosztem za DDD (wielkość DDD określono na podstawie listy WHO [14]) ważonym udziałami poszczególnych produktów leczniczych z zadanej grupy w ich łącznej refundacji wyrażonej w liczbie zrefundowanych DDD. W odniesieniu do kosztów testów paskowych posłużono się średnim kosztem za test paskowy ważonym udziałami poszczególnych opakowań testów paskowych w łącznej refundacji testów. Zastosowano przy tym dane sprzedażowe za 2015 rok oszacowane na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków oraz wyrobów medycznych zamieszczonych w załącznikach do Komunikatów DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia [16-27]. Powyższe podejście pozwala odzwierciedlić rzeczywiste zużycie leków w Polsce. Szczegóły przeprowadzonych kalkulacji znajdują się w pliku *BIA\_Vipidia.xlsm* w arkuszu *koszty\_pozostałe*.

##### 1.4.8.1. Koszty wnioskowanej technologii medycznej – ALO (scenariusz nowy)

Poniższa tabela przedstawia poszczególne składowe koszty produktu leczniczego Vipidia®. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA\_Vipidia.xlsm*, arkusz *Vipidia koszty*). Na podstawie prognoz producenta przyjęto, że lek będzie refundowany od stycznia 2018 roku.

**Tabela 17. Cena detaliczna brutto, limit finansowania, dopłata pacjenta oraz kwota refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Vipidia®**

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej	
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Vipidia 25 mg tabletki powlekane	Vipidia 12,5 mg tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	28 tabletek powlekanych	28 tabletek powlekanych
Liczba DDD/ opakowanie jednostkowe <sup>1</sup>	28	14
Cena zbytu netto	██████	██████
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%)	██████	██████

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej	
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) <sup>2</sup>	████████	████████
Czy lek stanowi podstawę limitu? <sup>4</sup>	■	■
Cena detaliczna (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną) <sup>3</sup>	████████	████████
Wysokość limitu finansowania <sup>5</sup>	████████	████████
Czy lek stosowany jest dłużej niż 30 dni?	tak (lek stosowany w chorobie przewlekłej)	
Odniesienie do płacy minimalnej <sup>6</sup> (5% minimalnego wynagrodzenia za pracę)	100,00 PLN	100,00 PLN
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy <sup>7</sup>	30% do wysokości limitu	30% do wysokości limitu
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	████████	████████
Kwota refundacji NFZ	████████	████████
Kwota refundacji NFZ z uwzględnieniem RSS	████████	████████
<b>Koszt jednostkowy – perspektywa świadczeniobiorcy (pacjenta)</b>	████████	████████
<b>Koszt jednostkowy – perspektywa NFZ</b>	████████	████████
<b>Koszt jednostkowy – perspektywa NFZ z uwzględnieniem RSS</b>	████████	████████

<sup>1</sup> DDD dla alogliptyny wynosi 25 mg [14].

<sup>2</sup> zgodnie z zapisami art. 7 ust. 1 *Ustawy o refundacji* [2];

<sup>3</sup> zgodnie z zapisami art. 7 ust. 4 *Ustawy o refundacji* [2];

<sup>4</sup> przy założeniu utworzenia odrębnej grupy limitowej – założono, że podstawę limitu ustanowi najniższa cena hurtowa za DDD

<sup>5</sup> zgodnie z zapisami art. 15 ust. 9 *Ustawy o refundacji* [2];

<sup>6</sup> wysokość minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r. wynosi 2 000 PLN [29];

<sup>7</sup> zgodnie z zapisami art. 14 ust. 1 *Ustawy o refundacji* [2]; miesięczny koszt stosowania leku (opakowanie Vipidia® 25 mg) dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę; dla opakowania Vipidia® 12,5 mg przyjęto ten sam poziom odpłatności co dla opakowania wyznaczającego podstawę limitu.

Podstawę obliczeń kosztów z udziałem ALO stanowił średni koszt za DDD ważony udziałami poszczególnych preparatów (prognozy sprzedaży przedstawiono w rozdziale 1.4.9).

Tabela 18. Średni koszt ALO

Opakowanie	Średni koszt/ DDD		Udział [w liczbie DDD]	Średni ważony koszt/ DDD	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Vipidia 25 mg	████████	████████	■	████████	████████
Vipidia 12,5 mg	████████	████████	■	████████	████████

#### 1.4.8.2. Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych – MET, SU (scenariusz istniejący, scenariusz nowy)

W niniejszej analizie uwzględniono koszty MET oraz SU stosowanych w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, tj. koszty produktów leczniczych refundowanych w ramach grup limitowych: 15.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina* oraz 16.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika*. Średnią podtrzymującą dawkę dobową dla gliklazydu o standardowym uwalnianiu określono w oparciu o publikację *Jasik 2009* [36].

Tabela 19. Koszty jednostkowe terapii MET i SU

OAD	Produkt leczniczy	DDD [mg]	Liczba DDD w opak.	Koszt jednostkowy*		Udziały opak.**	Średni ważony koszt/DDD	
				persp. NFZ	persp. pacjenta		persp. NFZ	persp. wspólna
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	160	20	0,11	0,45	0,34%		
	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,41	0,26%		
	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,67	9,26%		
	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	30	0,17	0,66	18,21%		
	Diazidan, tabl., 80 mg	160	30	0,17	0,40	0,60%		
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,42	3,02%		
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	45	0,17	0,41	1,61%		
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	30	0,17	0,42	1,91%		
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	60	0,17	0,40	2,00%		
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	60	0,17	0,35	0,00%		
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,37	0,16%		
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60	45	0,17	0,36	0,02%		
	Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,41	0,54%		
	Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,34	1,37%	0,16
Amaryl 2, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,18	4,44%		
Amaryl 3, tabl., 3 mg		2	45	0,17	0,21	3,26%		
Amaryl 4, tabl., 4 mg		2	60	0,17	0,11	14,01%		
Avaron, tabl., 1 mg		2	15	0,06	0,25	0,05%		
Avaron, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,15	0,02%		
Avaron, tabl., 3 mg		2	45	0,17	0,14	0,02%		
Avaron, tabl., 4 mg		2	60	0,17	0,14	0,03%		
Diaril, tabl., 1 mg		2	15	0,06	0,31	0,08%		
Diaril, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,15	0,38%		
Diaril, tabl., 3 mg		2	45	0,17	0,13	0,32%		
Diaril, tabl., 4 mg		2	60	0,17	0,11	0,88%		
Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg		2	15	0,06	0,29	1,45%		
Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,19	4,63%		
Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg		2	45	0,17	0,18	3,57%		
Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg		2	60	0,17	0,14	10,90%		
Glidamid, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,14	0,17%		
Glidamid, tabl., 4 mg		2	60	0,17	0,13	0,48%		
GlimeHexal 1, tabl., 1 mg		2	15	0,06	0,25	0,08%		
GlimeHexal 2, tabl., 2 mg		2	30	0,17	0,14	0,30%		
GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,13	0,36%			
GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,13	0,75%			
GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	2	90	0,17	0,13	0,96%			
Glimepiride Accord, tabl., 1 mg	2	15	0,04	0,21	0,00%			
Glimepiride Accord, tabl., 2 mg	2	30	0,15	0,11	0,00%			
Glimepiride Accord, tabl., 3 mg	2	45	0,13	0,11	0,00%			
Glimepiride Accord, tabl., 4 mg	2	60	0,11	0,11	0,00%			

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonylomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

OAD	Produkt leczniczy	DDD [mg]	Liczba DDD w opak.	Koszt jednostkowy*		Udziały opak.**	Średni ważony koszt/DDD	
				persp. NFZ	persp. pacjenta		persp. NFZ	persp. wspólna
	Glimepiride Genoptim, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,21	0,00%		
	Glimepiride Genoptim, tabl., 2 mg	2	30	0,16	0,11	0,00%		
	Glimepiride Genoptim, tabl., 3 mg	2	45	0,16	0,11	0,00%		
	Glimepiride Genoptim, tabl., 4 mg	2	60	0,15	0,11	0,00%		
	Glitoprel, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,24	0,00%		
	Glitoprel, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,11	0,00%		
	Glitoprel, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,11	0,00%		
	Glitoprel, tabl., 4 mg	2	60	0,16	0,11	0,00%		
	Pemidal, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,15	0,11%		
	Pemidal, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,15	0,08%		
	Pemidal, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,14	0,34%		
	Symglic, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,23	0,47%		
	Symglic, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,11	1,53%		
	Symglic, tabl., 3 mg	2	45	0,15	0,11	1,33%		
	Symglic, tabl., 6 mg	2	90	0,16	0,11	5,57%		
	Symglic, tabl., 4 mg	2	60	0,15	0,11	3,90%		
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	10	15	0,06	0,40	0,23%		
	Avamina, tabl. powl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,48	0,28%		
	Avamina, tabl. powl., 500 mg	2000	15	0,29	0,26	0,43%		
	Avamina, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,27	0,49%		
	Avamina, tabl. powl., 850 mg	2000	25,50	0,38	0,15	0,82%		
	Avamina, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,25	0,40%		
	Avamina, tabl. powl., 1000 mg	2000	30	0,39	0,13	0,76%		
	Etfarm 500, tabl. powl., 500 mg	2000	15	0,29	0,26	0,05%		
	Etfarm 500, tabl. powl., 500 mg	2000	22,50	0,36	0,17	0,09%		
	Etfarm 850, tabl. powl., 850 mg	2000	25,50	0,34	0,13	0,17%		
	Etfarm 850, tabl. powl., 850 mg	2000	38,25	0,34	0,11	0,20%		
	Formetic, tabl. powl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,54	0,41%		
	Formetic, tabl. powl., 500 mg	2000	15	0,29	0,32	1,61%		
Metforminum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	2000	22,50	0,36	0,18	0,89%		
	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,26	0,49%		
	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	2000	30	0,39	0,15	2,38%	0,33	0,63
	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	2000	45	0,39	0,12	1,90%		
	Formetic, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,30	0,60%		
	Formetic, tabl. powl., 850 mg	2000	25,50	0,38	0,15	3,01%		
	Formetic, tabl. powl., 850 mg	2000	38,25	0,39	0,12	1,80%		
	Glucophage, tabl. powl., 850 mg	2000	25,50	0,38	0,15	2,66%		
	Glucophage 1000 mg, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,26	2,94%		
	Glucophage 500 mg, tabl. powl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,64	1,94%		
	Glucophage 850 mg, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,38	1,89%		
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	2000	11,25	0,22	1,04	2,09%		
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	2000	22,50	0,36	0,88	2,34%		



OAD	Produkt leczniczy	DDD [mg]	Liczba DDD w opak.	Koszt jednostkowy*		Udziały opak.**	Średni ważony koszt/DDD	
				persp. NFZ	persp. pacjenta		persp. NFZ	persp. wspólna
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2000	7,50	0,07	1,18	0,90%		
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2000	15	0,29	0,97	0,93%		
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	2000	30	0,39	0,84	3,84%		
	Metfogamma 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,24	0,11%		
	Metfogamma 850, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,24	0,25	0,14%		
	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,26	1,61%		
	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	30	0,39	0,13	4,06%		
	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	45	0,39	0,11	2,04%		
	Metformax 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	60	0,38	0,11	0,00%		
	Metformax 500, tabl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,56	1,68%		
	Metformax 500, tabl., 500 mg	2000	15	0,29	0,26	4,07%		
	Metformax 850, tabl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,34	3,41%		
	Metformax 850, tabl., 850 mg	2000	25,50	0,38	0,16	9,42%		
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2000	7,50	0,07	1,19	0,94%		
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2000	15	0,29	0,96	1,05%		
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2000	22,50	0,36	0,87	0,42%		
	Metformin Bluefish, tabl. powl., 500 mg	2000	7,50	0,02	0,43	0,03%		
	Metformin Bluefish, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,16	0,25	0,04%		
	Metformin Bluefish, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,22	0,21	0,05%		
	Metformin Galena, tabl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,48	0,05%		
	Metformin Galena, tabl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,30	0,02%		
	Metifor, tabl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,48	0,00%		
	Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	15	0,29	0,26	1,47%		
	Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	30	0,39	0,13	3,57%		
	Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	45	0,39	0,11	4,67%		
	Siofor 1000, tabl. powl., 1000 mg	2000	60	0,39	0,11	4,72%		
	Siofor 500, tabl. powl., 500 mg	2000	22,50	0,36	0,17	1,36%		
	Siofor 500, tabl. powl., 500 mg	2000	7,50	0,07	0,54	0,99%		
	Siofor 500, tabl. powl., 500 mg	2000	15	0,29	0,26	2,12%		
	Siofor 500, tabl. powl., 500 mg	2000	30	0,39	0,13	1,50%		
	Siofor 850, tabl. powl., 850 mg	2000	38,25	0,39	0,12	3,95%		
	Siofor 850, tabl. powl., 850 mg	2000	12,75	0,25	0,30	2,15%		
	Siofor 850, tabl. powl., 850 mg	2000	25,50	0,38	0,15	4,47%		
	Siofor 850, tabl. powl., 850 mg	2000	51	0,39	0,11	3,57%		

\*obliczenia własne na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [4] oraz listy WHO [14] i publikacji *Jasik 2009* [36],

\*\*obliczenia własne na podstawie danych NFZ [16-27] – wartości dla roku 2015. W przypadku produktu leczniczego Metformax 500® (kody EAN 5909990126316 oraz 5909990935253) uwzględniono udziały opakowań w zależności od poziomu odpłatności. Wykorzystano przy tym następujące formuły:

- ilość wydanych opakowań z odpłatnością 30% = (łączna kwota refundacji - kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością ryczałtową \* ilość wydanego leku) / (kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością 30% - kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością ryczałtową);
- ilość wydanych opakowań z odpłatnością ryczałtową = ilość wydanego leku - ilość wydanych opakowań z odpłatnością 30%.

W odniesieniu do leków OAD za dzienną dawkę przyjęto wartość zgodną z wielkością DDD. Koszt terapii z udziałem OAD obliczono jako średnią kosztów MET i SU, ważonych odsetkiem pacjentów stosujących dane substancje czynne na podstawie badania *Witek 2012* [13].

Tabela 20. Średni koszt OAD

Rodzaj OAD	Średni ważony koszt/DDD [PLN]		Odsetek pacjentów stosujących daną terapię*	Średni ważony koszt/DDD [PLN]	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
<b>Metformina</b>	0,33	0,63	60,17%		
<b>Pochodne sulfonylomocznika</b>	0,16	0,48	39,83%	0,26	0,57

\*Udziały OAD (MET- 62,4%, SU - 41,3%) oszacowano na podstawie publikacji *Witek 2012* [13] korygując podane wartości do 100%.

#### 1.4.8.1. Koszty insulinoterapii z zastosowaniem NPH (scenariusz istniejący, scenariusz nowy)

W niniejszej analizie uwzględniono koszty insuliny NPH stosowanej w schemacie z OAD w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 tj. koszty produktów leczniczych refundowanych w ramach grupy limitowej 14.1, *Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich*.

Tabela 21. Koszty jednostkowe terapii NPH

NPH	Produkt leczniczy	DDD [j.m.]	Liczba DDD w opak.	Koszt jednostkowy*		Udziały opakowań**	Średni ważony koszt/DDD	
				persp. NFZ	persp. pacjenta		persp. NFZ	persp. pacjenta
Insulinum Humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	25	2,48	0,19	0,01%		
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	37,50	2,50	0,11	20,13%		
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	37,50	2,50	0,16	24,15%		
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	37,50	2,49	0,11	6,82%	2,50	2,67
	Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	37,50	2,49	0,11	6,85%		
Insulinum Isophanum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	40	37,50	2,50	0,25	41,72%		
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	40	37,50	2,50	0,24	0,33%		

\*obliczenia własne na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [4] oraz listy WHO [14],

\*\*obliczenia własne na podstawie danych NFZ [16-27] – wartości dla roku 2015.

#### 1.4.8.2. Koszty dodatkowe

Zgodnie z zaleceniami PTD [7] chorzy na cukrzycę typu 2 powinni regularnie monitorować leczenie cukrzycy poprzez oznaczanie poziomu glikemii. W związku z powyższym w niniejszej analizie wzięto pod uwagę koszty

testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi. W ramach kosztów dodatkowych rozważono również koszty igieł do wstrzykiwaczy (koszty ponoszone przez pacjentów stosujących insulinoterapię). Nie rozważano kosztów glukometrów oraz penów, gdyż są to koszty ponoszone przez producentów.

W niniejszej analizie uwzględniono koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (grupa limitowa 219.2, *Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi*). W kalkulacjach uwzględniono tylko i wyłącznie koszt testów paskowych objętych refundacją we wskazaniu: „Cukrzyca” (w przypadku pacjentów rozpoczynających leczenie insuliną NPH najczęściej stosuje się jedno wstrzyknięcie insuliny na dobę [7]).

Dzienne zużycie testów paskowych wyznaczono w oparciu o *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę* [7]. Zgodnie z nimi, chorzy na cukrzycę typu 2 stosujący doustne leki przeciwcukrzycowe powinni prowadzić samokontrolę codziennie (1 badanie o różnych porach dnia) oraz przeprowadzać raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 oznaczenia: na czczo i po głównych posiłkach). Chorzy, którzy leczeni są stałymi dawkami insuliny powinni kontrolować poziom glukozy codziennie (1 - 2 pomiary glikemii), raz w tygodniu stosując skrócony profil glikemii oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii (8 oznaczeń: na czczo, przed i po każdym głównym posiłkiem oraz przed snem).

**Tabela 22. Koszty monitorowania poziomu glikemii przy użyciu glukometru**

Schemat leczenia	Średni koszt jednego paska		Średnia częstość pomiaru w ciągu doby	Koszt/dzień	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Terapia OAD	0,54	0,78	1,43 (=4*1/7+1*6/7)	0,77	1,11
Insulinoterapia prosta	0,54	0,78	1,99 (=1,5*6/7+4*(1/7-12/365)+8*12/365)	1,08	1,55

Igły do piór insulinowych nie podlegają refundacji, stąd koszty ich stosowania ponoszą wyłącznie pacjenci. W niniejszej analizie średni koszt jednostkowy igły do pióra insulinowego wyznaczono na podstawie cen dostępnych w sklepie dla diabetyków [37]. Igły przeznaczone są do jednorazowego użycia, w związku z tym przyjęto, że liczba wstrzyknięć na dobę jest równoznaczna z liczbą wykorzystanych igieł. Zwykle leczenie zaczyna się od 1 iniekcji insuliny bazowej, co oznacza zużycie jednej igły dziennie.

**Tabela 23. Ceny jednostkowe igieł do wstrzykiwaczy insuliny**

Produkt	Rozmiar opakowania	Koszt opakowania [PLN]	Koszt/ sztuka [PLN]
Igły do penów BD Micro-Fine Plus 30g 0,30 x 8 mm	100 szt.	52,00	0,52
Igły do penów Droplet 29g 10mm x 0.33mm	100 szt.	39,00	0,39
Igły do penów Droplet 29g 12mm x 0.33mm	100 szt.	39,00	0,39
Igły do penów Droplet 31g 5mm x 0.25mm	100 szt.	49,00	0,49
Igły do penów Droplet 31g 6mm x 0.25mm	100 szt.	29,90	0,30
Igły do penów Droplet 31g 8mm x 0.25mm	100 szt.	29,90	0,30
Igły do penów Droplet 32g 4mm x 0.23mm	100 szt.	55,00	0,55
Igły do penów Droplet 32g 5mm x 0.23mm	100 szt.	49,00	0,49
Igły do penów Droplet 32g 6mm x 0.23mm	100 szt.	49,00	0,49
Igły do penów Droplet 32g 8mm x 0.23mm	100 szt.	49,00	0,49
Igły do penów Insupen 29g 0,33mm x 12mm	100 szt.	60,00	0,60
Igły do penów Insupen 30g 0,30mm x 8mm	100 szt.	55,00	0,55
Igły do penów Insupen 31g 0,25mm x 5mm	100 szt.	55,00	0,55
Igły do penów Insupen 31g 0,25mm x 6mm	100 szt.	55,00	0,55
Igły do penów Insupen 32g 0,23mm x 4mm	100 szt.	65,00	0,65
Igły do penów Insupen 32g 0,23mm x 6mm	100 szt.	65,00	0,65
Igły do penów Insupen 32g 0,23mm x 8mm	100 szt.	65,00	0,65
Igły do penów Insupen 33g 0,20mm x 4mm	100 szt.	85,00	0,85
Igły do penów Novofine 30g, 0,30 x 8mm	7 szt.	6,40	0,91
Igły do penów Novofine 31g, 0,25 x 6mm	7 szt.	6,20	0,89

Produkt	Rozmiar opakowania	Koszt opakowania [PLN]	Koszt/ sztuka [PLN]
Igły Insupen 31g (0,25mm x 8mm)	100 szt.	55,00	0,55
Igły Micro Fine Plus 31g (0,25mm x 5mm)	100 szt.	66,00	0,66
<b>Średnia</b>	-	-	<b>0,57</b>

#### 1.4.9. Zużycie zasobów i udziały w rynku

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów stosujących poszczególne schematy leczenia przeciwcukrzycowego. W analizie założono, że pacjent leczony jest danym schematem terapeutycznym przez cały rok.

##### 1.4.9.1. Scenariusz istniejący

Cukrzyca typu 2 ma charakter progresywny. Modyfikacja diety, stylu życia oraz zwiększenie stopnia aktywności fizycznej jest bezwzględnie zaleceniem dla wszystkich pacjentów z cukrzycą na każdym etapie rozwoju choroby. Gdy terapia behawioralna nie przynosi pożądanych efektów, tzn. nie jest możliwa lub wystarczająca do osiągnięcia założonych celów, zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii. Lekiem najczęściej wprowadzanym w inicjacji terapii jest metformina (MET). Gdy istnieją przeciwwskazania do stosowania MET zaleca się stosowanie leków OAD z innej grupy, w tym np. pochodnych sulfonylomocznika (SU). Gdy stosowana monoterapia nie jest wystarczająca do osiągnięcia założonych celów leczenia następuje intensyfikacja terapii hipoglikemizującej przez dodanie do MET (lub do innego leku, którego podawanie rozpoczęto w I linii leczenia) preparatu o odmiennym mechanizmie działania np. SU. Alternatywnym sposobem postępowania w tej grupie chorych jest rozpoczęcie insulinoterapii [7] (na przykład w przypadku przeciwwskazań do innych leków doustnych lub w przypadku bardzo wysokiej hiperglikemii). Ze względu na ograniczenia refundacyjne długodziałających analogów insuliny (potrzeba dokumentowania nieskuteczności leczenia NPH przez pół roku w celu zakwalifikowania się do terapii LAA), w praktyce klinicznej terapię insulinową rozpoczyna się od insuliny NPH.

W analizie przyjęto, że zgodnie z algorytmem postępowania w terapii pacjentów z cukrzycą typu 2 modyfikacje terapii dokonywane są następująco: pacjenci leczeni OAD (MET lub SU) w monoterapii, u których występują przeciwwskazania do zastosowania odpowiednio SU lub MET (nie mogą przejść na terapię skojarzoną MET+SU) mają wdrażaną bezpośrednio terapię z zastosowaniem insuliny (NPH+OAD).

Oznacza to, że obecnie pacjenci stosujący metforminę w monoterapii, którzy wymagają zmiany leczenia z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii a nie mogą stosować pochodnych sulfonylomocznika z powodu przeciwwskazań (np. z powodu hipoglikemii) zmieniają leczenie przeciwcukrzycowe na terapię z zastosowaniem insuliny (terapia skojarzona MET+insulina). Z kolei pacjenci leczeni pochodną sulfonylomocznika w monoterapii, którzy wymagają zmiany leczenia z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii będą leczeni w ramach schematu: SU + insulina.

**Tabela 24. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – scenariusz istniejący**

Rok	Liczba pacjentów stosujących dany rodzaj terapii		Łącznie
	ALO+OAD	NPH+OAD	
2018	0		
2019	0		
2020	0		

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące udziałów poszczególnych schematów leczenia przeciwcukrzycowego populacji docelowej wyznaczone na podstawie zużycia oszacowanego w Tabeli 24.

**Tabela 25. Udziały – scenariusz istniejący**

Rok	Rodzaj terapii	
	ALO+OAD	NPH+OAD
2018	0%	100%
2019	0%	100%
2020	0%	100%

#### 1.4.9.2. Scenariusz nowy

W analizie założono, że liczba pacjentów leczonych na cukrzycę typu 2 nie wzrośnie z powodu wprowadzenia refundacji leku. Sprzedaż produktu leczniczego Vipidia® będzie w całości odbywać się kosztem sprzedaży refundowanych preparatów zawierających insulinę NPH.

Należy podkreślić, iż dwulekowa terapia doustna ALO w skojarzeniu z OAD (MET, SU) skierowana jest do pacjentów, którzy nie mogą stosować SU bądź MET (przeciwwskazania, nietolerancja), a zatem w przypadku braku kontroli glikemii z udziałem OAD w monoterapii u powyższych pacjentów nie można zastosować proponowanego w Zaleceniach PTD [7] schematu: MET+SU. W związku z powyższym w przypadku wprowadzenia refundacji alogliptyny nie dojdzie u tych pacjentów do zastąpienia terapii MET+SU przez leczenie ALO+OAD.

W scenariuszu istniejącym (brak refundacji DPP-4) przyjęto, że pacjenci po niepowodzeniu monoterapii OAD (MET lub SU) z przeciwwskazaniami do zastosowania MET+SU zmieniają leczenie przeciw cukrzycowe na terapię skojarzoną z udziałem insuliny. W związku z powyższym konsekwencją finansowania ALO (scenariusz nowy) będzie odsunięcie w czasie insulinoterapii. Oznacza to, że produkt leczniczy Vipidia® spowoduje spadek liczby pacjentów rozpoczynających leczenie i leczonych insuliną NPH w danym roku. Założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej skorzystają z nowej technologii (pełne rozpowszechnienie).

Zgodnie z powyższym wyznaczono zużycie zasobów oraz udziały omawianych schematów leczenia w rozważanej populacji docelowej pacjentów. Wyniki zaprezentowano w tabelach poniżej.

**Tabela 26. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – scenariusz nowy**

Rok	Liczba pacjentów stosujących dany rodzaj terapii		Łącznie
	ALO+OAD	NPH+OAD	
2018	■	■	■
2019	■	■	■
2020	■	■	■

**Tabela 27. Udziały – scenariusz nowy**

Rok	Rodzaj terapii	
	ALO+OAD	NPH+OAD
2018	■	■
2019	■	■
2020	■	■

Na podstawie wartości przedstawionych w Tabeli 26 wyznaczono prognozy sprzedaży produktu leczniczego Vipidia®. Udziały poszczególnych opakowań (Vipidia® 25 mg i Vipidia® 12,5 mg) skalkulowano w taki sposób, aby

Uwzględniając konserwatywne założenie analizy o dawkowaniu 25 mg ALO dziennie (nie rozważano połowy zalecanej dawki, co oznacza, że opakowanie zawierające niższą dawkę będzie również przeznaczone do dawkowania w wielkości DDD) otrzymano, że udziały pomiędzy preparatami przedstawiają się [redacted] Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik BIA\_Vipidia.xlsm, arkusz Vipidia sprzedaż).

**Tabela 28. Prognozy sprzedaży alogliptyny**

Lek	Nazwa, postać i dawka leku	Rok		
		2018	2019	2020
ALO	Vipidia 25 mg tabletki powlekane			
	Vipidia 12,5 mg tabletki powlekane			

## 1.5. Wyniki analizy wpływu na budżet

### 1.5.1. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika na leczenie osób z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi obniżającymi stężenie glukozy (metforminą lub pochodną sulfonilomocznika), jeśli produkty te w monoterapii wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewniają dostatecznej kontroli glikemii, a stosowanie ich w skojarzeniu jest przeciwwskazane zostały wyznaczone dla roku 2016.

Obecnie jedyną refundowaną opcją terapeutyczną przeznaczoną dla pacjentów z populacji docelowej jest insulinoterapia (w skojarzeniu z OAD). Wykorzystując dane przedstawione w rozdziale 1.4.1.2 oszacowano, że wydatki NFZ poniesione w stanie aktualnym na chorych rozpoczynających leczenie insuliną NPH, u których istnieje możliwość zastosowania alogliptyny wyniosą [redacted] PLN.

Dodatkowo wyznaczono aktualne wydatki płatnika na leczenie z użyciem NPH osób z cukrzycą na podstawie informacji zawartych w komunikatach Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) zamieszczonych na stronie NFZ [16-28]. Wydatki te przedstawiają pełne spektrum wydatków płatnika na leki refundowane w Polsce. W komunikatach DGL raportowane są wartości refundacji cen leków według kodów EAN. Należy pamiętać, że w przypadku wszystkich produktów leczniczych NPH (łącznie 7 preparatów) zakres wskazań refundacyjnych obejmuje cukrzycę ogółem (brak wyodrębnienia danych sprzedażowych przeznaczonych na cukrzycę typu 2).

Zgodnie z obliczeniami wykonanymi w arkuszu kalkulacyjnym kwota refundacji NFZ na insulinę NPH wyniosła 86,66 mln PLN w 2015 r. oraz 56,22 mln PLN w okresie od stycznia do sierpnia 2016 roku. Prognozy przeprowadzone na cały 2016 rok wskazują na wydatki rzędu 85,32 mln PLN.

### 1.5.2. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych na leczenie pacjentów z populacji docelowej oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Vipidia® począwszy od stycznia 2018 roku.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Tabela 29. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	█	-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Terapia ALO+OAD	0	0	0	23 352 724	44 369 709	63 357 564	23 352 724	44 369 709	63 357 564
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	<b>21 831 497</b>	<b>41 479 408</b>	<b>59 230 368</b>	<b>23 352 724</b>	<b>44 369 709</b>	<b>63 357 564</b>	<b>1 521 227</b>	<b>2 890 302</b>	<b>4 127 196</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	6,97%	6,97%	6,97%	-	-	-

Tabela 30. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej w podziale na poszczególne kategorie kosztów

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
<b>wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Koszty wnioskowanej technologii medycznej, w tym:	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Vipidia 25 mg	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Vipidia 12,5 mg	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Koszty leków OAD (MET, SU)	1 498 464	2 847 052	4 065 437	1 498 464	2 847 052	4 065 437	0	0	0
Koszty insulinoterapii	14 211 189	27 000 975	38 555 943	0	0	0	-14 211 189	-27 000 975	-38 555 943
Koszty dodatkowe	6 121 844	11 631 381	16 608 988	4 397 703	8 355 548	11 931 275	-1 724 141	-3 275 833	-4 677 713
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>									
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-				-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Koszty wnioskowanej technologii medycznej w tym:									
Vipidia 25 mg									
Vipidia 12,5 mg									
Koszty leków OAD (MET, SU)	1 498 464	2 847 052	4 065 437	1 498 464	2 847 052	4 065 437	0	0	0
Koszty insulinoterapii	14 211 189	27 000 975	38 555 943	0	0	0	-14 211 189	-27 000 975	-38 555 943
Koszty dodatkowe	6 121 844	11 631 381	16 608 988	4 397 703	8 355 548	11 931 275	-1 724 141	-3 275 833	-4 677 713
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>21 831 497</b>	<b>41 479 408</b>	<b>59 230 368</b>	<b>23 352 724</b>	<b>44 369 709</b>	<b>63 357 564</b>	<b>1 521 227</b>	<b>2 890 302</b>	<b>4 127 196</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	6,97%	6,97%	6,97%	-	-	-



Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

**Tabela 31. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny płatników – wyniki analizy podstawowej**

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Terapia ALO+OAD									
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>									
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-				-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Terapia ALO+OAD	0	0	0	36 412 163	69 182 382	98 788 729	36 412 163	69 182 382	98 788 729
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>30 527 269</b>	<b>58 001 201</b>	<b>82 822 603</b>	<b>36 412 163</b>	<b>69 182 382</b>	<b>98 788 729</b>	<b>5 884 894</b>	<b>11 181 181</b>	<b>15 966 126</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	19,28%	19,28%	19,28%	-	-	-

**Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny płatników – wyniki analizy podstawowej w podziale na poszczególne kategorie kosztów**

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
<b>wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Koszty wnioskowanej technologii medycznej, w tym:									
Vipidia 25 mg									
Vipidia 12,5 mg									

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Koszty leków OAD (MET, SU)	3 238 051	6 152 232	8 785 057	3 238 051	6 152 232	8 785 057	0	0	0
Koszty insulinoterapii	15 227 945	28 932 791	41 314 473	0	0	0	-15 227 945	-28 932 791	-41 314 473
Koszty dodatkowe	12 061 274	22 916 179	32 723 073	6 346 448	12 058 125	17 218 355	-5 714 825	-10 858 054	-15 504 718
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>									
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-				-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Koszty wnioskowanej technologii medycznej w tym:									
Vipidia 25 mg									
Vipidia 12,5 mg									
Koszty leków OAD (MET, SU)	3 238 051	6 152 232	8 785 057	3 238 051	6 152 232	8 785 057	0	0	0
Koszty insulinoterapii	15 227 945	28 932 791	41 314 473	0	0	0	-15 227 945	-28 932 791	-41 314 473
Koszty dodatkowe	12 061 274	22 916 179	32 723 073	6 346 448	12 058 125	17 218 355	-5 714 825	-10 858 054	-15 504 718
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>30 527 269</b>	<b>58 001 201</b>	<b>82 822 603</b>	<b>36 412 163</b>	<b>69 182 382</b>	<b>98 788 729</b>	<b>5 884 894</b>	<b>11 181 181</b>	<b>15 966 126</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	19,28%	19,28%	19,28%	-	-	-

### Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Vipidia® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie pacjentów z populacji docelowej wzrosną o odpowiednio 1,52 mln PLN, 2,89 mln PLN oraz 4,13 mln PLN w kolejnych latach horyzontu w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Przy uwzględnieniu proponowanego RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED].

### Perspektywa wspólna płatników (NFZ+pacjenci)

W przypadku wprowadzenia refundacji dla produktu leczniczego Vipidia® łączne roczne wydatki z perspektywy NFZ i pacjentów z populacji docelowej wzrosną o odpowiednio 5,88 mln PLN, 11,18 mln PLN oraz 15,97 mln PLN w kolejnych latach horyzontu w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Przy uwzględnieniu proponowanego RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia [REDACTED].

### Perspektywa pacjenta

Średnie roczne koszty ponoszone przez pacjenta na leczenie z udziałem terapii ALO+OAD oraz NPH+OAD przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 33. Średnie koszty ponoszone przez pacjenta**

Kategoria kosztów	Terapia ALO+OAD	Terapia NPH+OAD	Różnica [PLN]
Średni koszt terapii w tym:		557	
Koszty wnioskowanej technologii medycznej		0	
Vipidia 25 mg		0	
Vipidia 12,5 mg		0	
Koszty OAD		112	
Koszty insulinoterapii		65	

### 1.5.3. Analiza wrażliwości

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost wydatków inkrementalnych/oszczędności.

#### 1.5.3.1. Założenia analizy wrażliwości

##### Minimalny i maksymalny wariant oszacowania populacji

W ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego testowano wszelkie niepewności dotyczące szacowania liczebności populacji docelowej. Szczegóły przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w rozdziale 1.4.1.2.2.

**Tabela 34. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości – scenariusze skrajne**

Parametr	Analiza podstawowa	Analiza scenariuszy skrajnych		Uzasadnienie
		Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
Liczebność populacji docelowej	2018		16 623	Parametr stanowi kluczową zmienną powodującą znaczny wzrost lub spadek wydatków/oszczędności inkrementalnych.
	2019		31 912	
	2020		46 002	

### Wariant: prognozy sprzedaży

Wykorzystana w analizie wpływu na budżet prognozowana liczba DDD produktu leczniczego Vipidia® została oszacowana przy założeniu dawkowania 25 mg (1 DDD) alogliptyny dziennie.

W związku z możliwością stosowania połowy zalecanej dawki (12,5 mg raz na dobę) u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek rozważano alternatywne założenia odnośnie wielkości sprzedaży wnioskowanego preparatu.

Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik BIA\_Vipidia.xlsx, arkusz Vipidia sprzedaż).

Tabela 35. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości – prognozy sprzedaży

Parametr		Analiza podstawowa		Analiza scenariuszy skrajnych	
Prognoza sprzedaży (liczba zrefundowanych opakowań)	Vipidia 25 mg	2018			
		2019			
		2020			
Vipidia 12,5 mg	2018				
	2019				
	2020				

### Wariant dodatkowy: wszystkie leki z grupy DPP-4 otrzymują refundację we wnioskowanym wskazaniu

Biorąc pod uwagę pozytywne rekomendacje Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji dotyczące finansowania inhibitorów DPP-4 rozważono następujące scenariusze sytuacyjne:

- scenariusz „istniejący”, zakładający brak refundacji gliptyn, w tym produktu leczniczego Vipidia®;
- scenariusz „nowy”, w którym produkt leczniczy Vipidia® zostanie objęty refundacją w analizowanym wskazaniu jako pierwszy lek z grupy, a pozostałe dostępne inhibitory DPP-4 wejdą na listę leków refundowanych wraz z pojawieniem się kolejnego Obwieszczenia MZ.

W rozpatrywanym wariantcie analizy uwzględniono następujące produkty lecznicze: Januvia®, Xelevia®, Ristaben® (sitagliptyna); Galvus® (wildagliptyna); Onglyza® (saksagliptyna); Trajenta® (linagliptyna). W poniższej tabeli zestawiono dostarczone przez Wnioskodawcę dane IMS dotyczące rocznej sprzedaży aptecznej inhibitorów DPP-4 (stan na czerwiec 2016 r.).

Tabela 36. Sprzedaż dostępnych w Polsce inhibitorów DPP-4

DPP-4	Produkt leczniczy	Liczba opakowań	Liczba DDD	Udziały
Sitagliptyna	Januvia	35 489	993 692	14,21%
	Xelevia	0	0	0,00%
	Ristaben	24 922	697 816	9,98%
Wildagliptyna	Galvus	81 847	1 418 718	20,29%
Saksagliptyna	Onglyza	12 645	379 350	5,43%
Linagliptyna	Trajenta	125 093	3 502 812	50,09%

Ceny detaliczne powyższych preparatów zaczerpnięto z portalu Medycyna Praktyczna (data dostępu 01.09.2016) [40] oraz strony internetowej Ogólnopolskiego Systemu Ochrony Zdrowia (OSOZ, data dostępu 01.09.2016) [34].

Tabela 37. Ceny detaliczne dostępnych w Polsce inhibitorów DPP-4

DPP-4	Produkt leczniczy	Dawka	Opakowanie	DDD [mg]*	Liczba DDD w opak.	Cena detaliczna			Udziały opakowań w obrębie substancji czynnej***
						portal Medycyna Praktyczna	portal OSOZ	średnia wartość**	
SITA	Januvia	100 mg	28 tabletek	100	28	129,00	141,02	135,01	58,75%
	Xelevia	100 mg	28 tabletek	100	28	-	-	135,01****	0,00%
	Ristaben	100 mg	28 tabletek	100	28	136,00	123,45	129,73	41,25%
WILD	Galvus	50 mg	28 tabletek	100	14	118,76	87,62	103,19	61,53%
	Galvus	50 mg	56 tabletek	100	28	237,50	177,68	207,59	38,47%
SAKS	Onglyza	5 mg	30 tabletek	5	30	242,00	199,14	220,57	100,00%
LINA	Trajenta	5 mg	30 tabletek	5	30	201,76	-	201,76	0,09%
	Trajenta	5 mg	28 tabletek	5	28	-	115,86	115,86	99,91%

\*na podstawie listy WHO [14],

\*\*obliczenia własne na podstawie danych z portali MP [40] i OSOZ [34],

\*\*\*obliczenia własne na podstawie danych IMS (Tabela 36). Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik BIA\_Vipidia.xlsm),

\*\*\*\*cena detaliczna produktu leczniczego Xelevia® została przyjęta na poziomie ceny detalicznej leku Januvia® zawierającego tę samą substancję czynną i o takiej samej zawartości opakowania).

W scenariuszu nowym dla rozpatrywanego wariantu analizy, w którym zakłada się, iż wraz z refundacją produktu leczniczego Vipidia® pozostałe leki z grupy inhibitorów DPP-4 również uzyskają refundację przyjęto, że wszystkie rozważane leki zostaną zakwalifikowane do wspólnej grupy limitowej z powodu zbliżonego mechanizmu działania i otrzymają to samo wskazanie refundacyjne i tę samą kategorię odpłatności świadczeniobiorcy (30% do wysokości limitu).

(brak zmiany w horyzoncie czasowym analizy).

W analizie założono, że ceny detaliczne produktów leczniczych nie zmienią się w stosunku do scenariusza istniejącego. Powyższe założenie wynika z braku danych i wpływa tylko i wyłącznie na wynik analizy z perspektywy wspólnej (pacjenta). Wysoce prawdopodobne jest, że rzeczywiste ceny będą niższe od przedstawionych, co oznacza, iż wyniki kalkulacji należy uznać jako maksymalne. W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane koszty poszczególnych gliptyn.

Tabela 38. Koszty inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji gliptyn

DPP-4	Produkt leczniczy, dawka	Liczba DDD w opak.	Podstawa limitu	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania*	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta	Kwota refundacji NFZ
SITA	Januvia 100 mg	28	nie	135,01		30%		
	Xelevia 100 mg	28	nie	135,01		30%		
	Ristaben 100 mg	28	nie	129,73		30%		

DPP-4	Produkt leczniczy, dawka	Liczba DDD w opak.	Podstawa limitu	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania*	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta	Kwota refundacji NFZ
WILD	Galvus 50 mg	14	nie	103,19	■	30%	■	■
	Galvus 50 mg	28	nie	207,59	■	30%	■	■
SAKS	Onglyza 5 mg	30	nie	220,57	■	30%	■	■
ALO	Vipidia 25 mg	28	■	■	■	30%	■	■
	Vipidia 12,5 mg	14	■	■	■	30%	■	■
LINA	Trajenta 5 mg	30	nie	201,76	■	30%	■	■
	Trajenta 5 mg	28	nie	115,86	■	30%	■	■

\*przy założeniu, że cena detaliczna każdego z leków będzie większa bądź równa od iloczynu liczby DDD w opakowaniu tego leku i kosztu za DDD podstawy limitu z uwzględnieniem marży detalicznej.

Na podstawie powyższej tabeli skalkulowano koszty jednostkowe (za DDD). ■

■ W celu wyznaczenia kosztów terapii z udziałem SITA, WILD, SAKS, ALO lub LINA posłużono się, obliczonym osobno dla każdego leku, średnim kosztem za DDD ważonym udziałami poszczególnych produktów leczniczych z zadanej grupy w ich łącznej sprzedaży wyrażonej w liczbie DDD (Tabela 37).

Tabela 39. Koszty jednostkowe inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji gliptyn

DPP-4	Produkt leczniczy, dawka	Liczba DDD w opak.	Koszt jednostkowy		Udziały opakowania w obrębie substancji czynnej	Średni ważony koszt/DDD	
			persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
SITA	Januvia 100 mg	28	■	4,82	29,37%	■	4,75
	Xelevia 100 mg	28	■	4,82	29,37%*		
	Ristaben 100 mg	28	■	4,63	41,25%		
WILD	Galvus 50 mg	14	■	7,37	61,53%	■	7,39
	Galvus 50 mg	28	■	7,41	38,47%		
SAKS	Onglyza 5 mg	30	■	7,35	100,00%	■	7,35
ALO	Vipidia 25 mg	28	■	■	■	■	■
	Vipidia 12,5 mg	14	■	■	■		
LINA	Trajenta 5 mg	30	■	6,73	0,09%	■	4,14
	Trajenta 5 mg	28	■	4,14	99,91%		

\*w scenariuszu nowym założono, że udziały produktów leczniczych Januvia® i Xelevia® w obrębie SITA będą takie same.

W celu oszacowania udziałów leków SITA, WILD, SAKS, ALO i LINA w rynku w scenariuszu nowym posłużono się następującym wzorem określającym zależność pomiędzy atrakcyjnością produktu a jego udziałem w rynku:

$$u(A_i) = \frac{a(A_i)}{\sum_{i=1}^n a(A_i)}$$

gdzie  $u(A_i)$  – udziały w rynku leku  $A_i$ ;  $a(A_i)$  – funkcja atrakcyjności leku  $A_i$  zależna od jego ceny, wyrażona wzorem:

$$a(A_i) = c(A_i)^E$$

gdzie  $c(A_i)$  to cena produktu  $A_i$ , natomiast  $E$  oznacza elastyczność popytu [41, 42].

W analizie przyjęto, że wartość atrakcyjności leku jest równa odwrotności odpłatności świadczeniobiorcy za DDD tego leku (stała elastyczność popytu  $E = -1$ ). Oznacza to, że niższa odpłatność pacjenta za jednostkę leku (DDD) generuje jego wyższą sprzedaż i jego wyższe udziały w całkowitym rynku inhibitorów. Korzystając z przedstawionego powyżej wzoru oraz wyznaczonych przy założeniu scenariusza nowego odpłatności świadczeniobiorcy za DDD dla SITA, WILD, SAKS, ALO i LINA (Tabela 39) obliczono udziały poszczególnych substancji czynnych. Szczegóły przeprowadzonych kalkulacji znajdują się w pliku *BIA\_Vipidia.xlsm* w arkuszu *gliptyny\_koszty*. Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 40. Prognozowane udziały w rynku poszczególnych inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji**

Substancja czynna	Prognozowane udziały w rynku gliptyn
Sitagliptyna	
Wildagliptyna	
Saksagliptyna	
Alogliptyna	
Linagliptyna	

Założono, że pacjenci leczeni dotychczas OAD (MET lub SU) w monoterapii w przypadku braku wystarczającej kontroli glikemii i przeciwwskazaniami do MET+SU mogą zmienić leczenie przeciwcukrzycowe na terapię: inhibitor DPP-4 + OAD. Rozkład pacjentów z populacji docelowej w analizowanym wariancie przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 41. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – wariant dodatkowy analizy**

Rok	Liczba pacjentów stosujących dany rodzaj terapii						Łącznie
	ALO+OAD	SITA+OAD	WILD+OAD	SAKS+OAD	LINA+OAD	NPH+OAD	
2018							
2019							
2020							

### 1.5.3.2. Wyniki analizy wrażliwości

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki poszczególnych wariantów rozważanych w ramach analizy wrażliwości.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

**Tabela 42. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu minimalnego oszacowania populacji**

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	16 813 942	31 870 531	45 389 469	0	0	0	-16 813 942	-31 870 531	-45 389 469
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<b>Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]</b>	-	-	-	█	█	█	-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>									
Terapia ALO+OAD	0	0	0	17 985 545	34 091 282	48 552 226	17 985 545	34 091 282	48 552 226
Terapia NPH+OAD	16 813 942	31 870 531	45 389 469	0	0	0	-16 813 942	-31 870 531	-45 389 469
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	<b>16 813 942</b>	<b>31 870 531</b>	<b>45 389 469</b>	<b>17 985 545</b>	<b>34 091 282</b>	<b>48 552 226</b>	<b>1 171 602</b>	<b>2 220 751</b>	<b>3 162 756</b>
<b>Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]</b>	-	-	-	<b>6,97%</b>	<b>6,97%</b>	<b>6,97%</b>	-	-	-

**Tabela 43. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu minimalnego oszacowania populacji**

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	23 511 157	44 564 982	63 468 692	0	0	0	-23 511 157	-44 564 982	-63 468 692
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	█	█	█	█	█	█	█	█	█



Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	█	-	-	-
wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia ALO+OAD	0	0	0	28 043 519	53 155 996	75 703 868	28 043 519	53 155 996	75 703 868
Terapia NPH+OAD	23 511 157	44 564 982	63 468 692	0	0	0	-23 511 157	-44 564 982	-63 468 692
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>23 511 157</b>	<b>44 564 982</b>	<b>63 468 692</b>	<b>28 043 519</b>	<b>53 155 996</b>	<b>75 703 868</b>	<b>4 532 363</b>	<b>8 591 014</b>	<b>12 235 176</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	19,28%	19,28%	19,28%	-	-	-

Tabela 44. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu maksymalnego oszacowania populacji

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	23 264 574	44 663 035	64 383 328	0	0	0	-23 264 574	-44 663 035	-64 383 328
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	█	-	-	-
wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia ALO+OAD	0	0	0	24 885 659	47 775 173	68 869 584	24 885 659	47 775 173	68 869 584
Terapia NPH+OAD	23 264 574	44 663 035	64 383 328	0	0	0	-23 264 574	-44 663 035	-64 383 328
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>23 264 574</b>	<b>44 663 035</b>	<b>64 383 328</b>	<b>24 885 659</b>	<b>47 775 173</b>	<b>68 869 584</b>	<b>1 621 085</b>	<b>3 112 138</b>	<b>4 486 256</b>

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	6,97%	6,97%	6,97%	-	-	-

Tabela 45. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu maksymalnego oszczędzania populacji

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia ALO+OAD	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Terapia NPH+OAD	32 531 160	62 452 909	90 028 054	0	0	0	-32 531 160	-62 452 909	-90 028 054
Całkowite wydatki/oszczędności	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	■	■	■	-	-	-

wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Terapia ALO+OAD	0	0	0	38 802 354	74 492 268	107 383 211	38 802 354	74 492 268	107 383 211
Terapia NPH+OAD	32 531 160	62 452 909	90 028 054	0	0	0	-32 531 160	-62 452 909	-90 028 054
Całkowite wydatki/oszczędności	32 531 160	62 452 909	90 028 054	38 802 354	74 492 268	107 383 211	6 271 194	12 039 359	17 355 157
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	19,28%	19,28%	19,28%	-	-	-

Tabela 46. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu z alternatywną prognozą sprzedaży

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka									

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	59 230 368	0	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368	-59 230 368
Całkowite wydatki/ oszczędności	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	-	█	█	█	█	-	-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>												
Terapia ALO+OAD	0	0	0	0	22 043 483	41 882 176	59 805 500	59 805 500	22 043 483	41 882 176	59 805 500	59 805 500
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	59 230 368	0	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368	-59 230 368
Całkowite wydatki/ oszczędności	21 831 497	41 479 408	59 230 368	59 230 368	22 043 483	41 882 176	59 805 500	59 805 500	211 986	402 769	575 132	575 132
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	-	0,97%	0,97%	0,97%	0,97%	-	-	-	-

Tabela 47. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu z alternatywną prognozą sprzedaży

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	82 822 603	0	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603	-82 822 603
Całkowite wydatki/ oszczędności	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	-	█	█	█	█	-	-	-	-
<b>wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</b>												

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
Terapia ALO+OAD	0	0	0	34 400 088	65 359 480	93 329 830	34 400 088	65 359 480	93 329 830
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>30 527 269</b>	<b>58 001 201</b>	<b>82 822 603</b>	<b>34 400 088</b>	<b>65 359 480</b>	<b>93 329 830</b>	<b>3 872 819</b>	<b>7 358 279</b>	<b>10 507 227</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	12,69%	12,69%	12,69%	-	-	-

Tabela 48. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu dodatkowego analizy

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia DPP-4+OAD	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	█	█	█	-	-	-
wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka									
Terapia DPP-4+OAD	0	0	0	23 352 703	44 369 668	63 357 505	23 352 703	44 369 668	63 357 505
Terapia NPH+OAD	21 831 497	41 479 408	59 230 368	0	0	0	-21 831 497	-41 479 408	-59 230 368
<b>Całkowite wydatki/oszczędności</b>	<b>21 831 497</b>	<b>41 479 408</b>	<b>59 230 368</b>	<b>23 352 703</b>	<b>44 369 668</b>	<b>63 357 505</b>	<b>1 521 206</b>	<b>2 890 261</b>	<b>4 127 137</b>
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	6,97%	6,97%	6,97%	-	-	-

Tabela 49. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu dodatkowego analizy

Rodzaj schematu	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2020
wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka												
Terapia DPP-4+OAD												
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603			
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>												
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-				-	-	-			
wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka												
Terapia DPP-4+OAD	0	0	0	37 993 116	72 186 160	103 077 964	37 993 116	72 186 160	103 077 964			
Terapia NPH+OAD	30 527 269	58 001 201	82 822 603	0	0	0	-30 527 269	-58 001 201	-82 822 603			
<b>Całkowite wydatki/ oszczędności</b>	<b>30 527 269</b>	<b>58 001 201</b>	<b>82 822 603</b>	<b>37 993 116</b>	<b>72 186 160</b>	<b>103 077 964</b>	<b>7 465 847</b>	<b>14 184 960</b>	<b>20 255 361</b>			
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%]	-	-	-	<b>24,46%</b>	<b>24,46%</b>	<b>24,46%</b>	-	-	-			

## 1.6. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Vipidia® w ramach odrębnej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Vipidia® nie będzie zależać od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

## 1.7. Aspekty społeczne i etyczne

Cukrzyca typu 2 jest chorobą o dynamicznie zmieniającym się przebiegu. Obejmuje ona grupę chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania lub działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, szczególnie oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Choroba, ze względu na związane z nią przewlekłe powikłania makroangiopatyczne (choroba niedokrwienna serca, zawał serca, niewydolność serca zastoinowa, udar) i mikroangiopatyczne (retinopatia, nefropatia, neuropatia), powoduje pogorszenie jakości życia chorych, inwalidztwo i niezdolność do pracy, a co za tym idzie, poważnie obciąża system ochrony zdrowia i obniża produktywność populacji. Na poziomie obecnej wiedzy medycznej nie można jej całkowicie wyleczyć, można jednak za pomocą leczenia zatrzymać jej postęp.

W aktualnym modelu leczenia chorych z cukrzycą typu 2, z powodu braku refundacji nowoczesnych leków hipoglikemizujących, u pacjentów po niepowodzeniu monoterapii OAD (MET lub SU) z przeciwwskazaniami do zastosowania drugiego leku doustnego o odmiennym mechanizmie działania (SU lub MET) rozpoczyna się insulinoterapię. Należy jednak zaznaczyć, że insulinoterapii nie powinno się rozpoczynać zbyt wcześnie, z uwagi na potencjalny przyrost masy ciała i możliwość wyindukowania jatrogennego zespołu metabolicznego [35]. Zastosowanie alogliptyny w skojarzeniu z MET lub SU spowoduje odsunięcie w czasie insulinoterapii. Ponadto strategia terapeutyczna „uderzająca” równocześnie w wiele czynników sprzyjających rozwojowi przewlekłej hiperglikemii już w początkowym okresie rozwoju cukrzycy zwiększy szansę na uniknięcie lub znaczne opóźnienie wystąpienia przewlekłych powikłań cukrzycy [39].

Dotychczasowe obserwacje zebrane przez lekarzy wskazują, że leki z grupy inhibitorów DPP-4 stanowią postęp w terapii cukrzycy typu 2. Ich przydatność jest szczególnie podkreślana w leczeniu chorych w zaawansowanym wieku, otyłych oraz obciążonych dużym ryzykiem hipoglikemii [39]. Prócz obniżania poziomu cukru, te nowoczesne leki chronią komórki  $\beta$ -trzustki produkujące insulinę przed zniszczeniem, nie powodują niedocukrzeń oraz przyrostu masy ciała, zjawiska tak niekorzystnego w cukrzycy typu 2, kiedy to większość pacjentów już ma nadwagę. Niestety, brak refundacji w Polsce czyni je niedostępnymi dla zdecydowanej większości chorych.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu Vipidia® podsumowano w tabeli poniżej.

**Tabela 50. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych**

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść mała, ale powszechna
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	aktualnie są dostępne alternatywne sposoby postępowania u pacjentów z populacji docelowej analizy
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	zbliżona do alternatywnych technologii

## 1.8. Dyskusja i ograniczenia analizy

Oszacowanie populacji docelowej przeprowadzono wykorzystując najlepsze dostępne dane. Zgodnie z Wytycznymi HTA [1] w pierwszej kolejności kalkulacje oparto na podstawie źródeł epidemiologicznych. Z uwagi na niepewność oszacowania wynikającą m.in. z możliwości braku aktualności danych (w analizie zastosowano odsetki z Pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce z lat 2006–2009 [13])

przeprowadzono oszacowania alternatywne wykorzystując opublikowane w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dane statystyczne NFZ [44]. Należy podkreślić, że otrzymano zbieżne wielkości.

Założono, że pacjenci pozostają leczeni danym schematem cały rok oraz nie wycofują się z leczenia z innych powodów niż zmiana terapii w konsekwencji niedostatecznego wyrównania metabolicznego. Jest to pewne uproszczenie, ale ze względu na indywidualny charakter doboru ścieżki terapeutycznej dla danego pacjenta (wybór leku oraz dawkowanie uwarunkowane są decyzją lekarza i preferencjami chorego) opracowanie pełnej dynamiki zmian terapii w populacji docelowej jest obciążone dużą niepewnością.

W analizie przyjęto, że już w pierwszym roku refundacji ALO u wszystkich pacjentów z populacji docelowej zostanie zastosowana terapia dwulekowa z udziałem wnioskowanej interwencji. Powyższe założenie można uzasadnić faktem, że technologia ta stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby chorych, u których stosowanie wyłącznie metforminy (lub pochodnej sulfonilomocznika) w połączeniu z dietą i ćwiczeniami fizycznymi nie zapewnia dostatecznej kontroli glikemii i u których stosowanie pochodnej sulfonilomocznika (odpowiednio metforminy) jest przeciwwskazane i pozwoli na odsunięcie w czasie konieczności rozpoczęcia u nich insulinoterapii.

Potencjalnym ograniczeniem analizy jest założenie dawkowania leków zgodnie z wielkością DDD. Należy mieć na uwadze, że dawkowanie m. in. insulin określa się indywidualnie dla każdego pacjenta biorąc pod uwagę wiele czynników, m.in. kontrolę glikemii, stosowaną dietę i aktywność fizyczną. W odniesieniu do ALO przyjęcie stosowania przez pacjenta zalecanej dawki tj. 25 mg na dobę stanowi założenie konserwatywne (nie zaniża kosztów wnioskowanej technologii).

## 1.9. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Vipidia® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjenci) dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2018-2020).

### Podsumowanie wyników

Szacowane zmiany wydatków wynikających z refundacji produktu leczniczego Vipidia® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli.

**Tabela 51. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków**

Perspektywa	Wariant	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
		I rok refundacji (2018)	II rok refundacji (2019)	III rok refundacji (2020)
Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)	wyniki z RSS	████████	████████	████████
	wyniki bez RSS	1 521 227	2 890 302	4 127 196
Perspektywa wspólna (płatnika publicznego i pacjentów)	wyniki z RSS	████████	████████	████████
	wyniki bez RSS	5 884 894	11 181 181	15 966 126

### Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji preparatu Vipidia® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2 ██████████ Z kolei z perspektywy wspólnej płatników (NFZ i pacjentów) nastąpi wzrost wydatków.

Należy pamiętać, że dotychczasowe obserwacje zebrane przez lekarzy wskazują, że leki z grupy inhibitorów DPP-4 stanowią postęp w terapii cukrzycy typu 2 [39]. Prócz obniżania poziomu cukru, te nowoczesne leki chronią



komórki  $\beta$ -trzustki produkujące insulinę przed zniszczeniem, nie powodują niedocukrzeń oraz przyrostu masy ciała, zjawiska tak niekorzystnego w cukrzycy typu 2, kiedy to większość pacjentów już ma nadwagę. Niestety, brak refundacji w Polsce czyni je niedostępnymi dla zdecydowanej większości chorych.

W aktualnym modelu leczenia chorych z cukrzycą typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu monoterapii OAD (MET lub SU) z przeciwwskazaniami do zastosowania drugiego leku doustnego o odmiennym mechanizmie działania (SU lub MET) rozpoczyna się insulinoterapię. Zastosowanie alogliptyny w skojarzeniu z OAD stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby chorych z populacji docelowej i pozwoli na odsunięcie w czasie konieczności wprowadzenia u nich insulinoterapii.

## 2. ZAŁĄCZNIK

### 2.1. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych

Konsultacje w ramach projektu dotyczącego oceny zastosowania produktu leczniczego Vipidia® stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2 przeprowadzono drogą elektroniczną (ankietę wysłano za pomocą wiadomości e-mail). Odpowiedzi udzieliły następujące osoby:

[Redacted names of respondents]

W poniższym rozdziale przedstawiono treść pytań kwestionariusza przesłanego do ekspertów medycznych oraz wyniki badania ankietowego.

#### Pytanie 1.

W poniższej tabeli zestawiono parametry potrzebne do oszacowania populacji docelowej. Prosimy o uzupełnienie brakujących parametrów na podstawie Pana/Pani wiedzy i doświadczenia bądź posiadanych danych literaturowych. W przypadku braku danych prosimy o podanie zakresu wartości.

Parametr	Odpowiedź	Źródło danych
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Odpowiedź
[Redacted]
[Redacted]

*Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2*

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Odpowiedź**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Odpowiedź**

[Redacted]

### 3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Wersja 3.0. Warszawa 2016; <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (załącznik do obwieszczenia Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. (poz. 1536)).
3. 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.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 110)
5. Charakterystyka produktu leczniczego Vipidia. Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
6. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Prognoza.aspx>; data dostępu 27.07.2016.
7. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Diabetologia kliniczna 2016 tom 5 suplement A.
8. Interna Szczeklika 2013. Podręcznik chorób wewnętrznych. Gajewski P., Szczeklika A. [wersja papierowa]
9. Komitet zdrowia publicznego PAN pod kierownictwem prof. Tomasza Zdrojewskiego i prof. Krzysztofa Strojka "Rozpowszechnienie cukrzycy w Polsce w 2013 roku pierwsze kompletne i wiarygodne opracowanie."
10. Nowakowski A., Epidemiologia cukrzycy, Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 4, 181-185
11. Sieradzki J., Grzeszczak W., Kasperska-Czyżyk T., Szczepański M., Badanie DINAMIC 2: cele, założenia i metodyka (I), Diabetologia Praktyczna 2003, tom 4, nr 2, 97-102
12. Tatoń J., Intensyfikacja leczenia insuliną cukrzycy typu 2: rewizja celów, zasad i metod, ukierunkowana na prewencję powikłań, Przewodnik Lekarza 2004, 16-38
13. Witek P.W., Wołkow P., Stancel-Możwiłło J., Wojtyczek K., Sieradzki J., Małecki M., The Polish Diabetes Registry for Adults — a pilot study, Diabetologia Praktyczna 2012;1(1):3-11
14. ATC/DDD Index 2016 [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/); data dostępu 20.07.2016
15. Koalicja na rzecz walki z cukrzycą. Niebieska księga cukrzycy. Warszawa, 21 listopad 2013.
16. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do stycznia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6674.html>; data dostępu 23.05.2016.
17. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6681.html>; data dostępu 23.05.2016.
18. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6701.html>; data dostępu 23.05.2016.
19. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6719.html>; data dostępu 23.05.2016.

20. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>; data dostępu 23.05.2016.
21. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6754.html>; data dostępu 23.05.2016.
22. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6768.html>; data dostępu 23.05.2016.
23. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6782.html>; data dostępu 23.05.2016.
24. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do września 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6791.html>; data dostępu 23.05.2016.
25. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do października 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6810.html>; data dostępu 23.05.2016.
26. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-listopad-2014-r-,6825.html>; data dostępu 23.05.2016.
27. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6839.html>; data dostępu 23.05.2016.
28. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2016 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6938.html>; data dostępu 19.12.2016.
29. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r. Dz.U. 2016 poz. 1456. <http://dziennikustaw.gov.pl/du/2016/1456/1>
30. Zdrojewski T. Wyniki badania RECEPTometr Sequence. Europejska Sieć na rzecz Zmian w Polityce Zdrowotnej Dotyczącej Cukrzycy. ExPAND 2015.
31. Raport cukrzyca. Epidemia XXI wieku. Śląski Urząd Wojewódzki w Katowicach. Wydział Nadzoru nad Systemem Opieki Zdrowotnej. Oddział Analiz i Statystyki Medycznej. Katowice 2014 r.
32. Dane GUS. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/>; data dostępu: 27.07.2016.
33. Bała M. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. Pol Arch Med Wewn. 2011; 121 (1-2): 7-17.
34. Portal OSOZ. <http://www.osoz.pl/osoz/web/osoz-cms>.
35. Gumprecht J, Grzeszczak W. Zasady insulinoterapii u chorych na cukrzycę typu 2. Przew Lek 2003, 6, 5, 10-14.
36. Jasik M. Kliniczne aspekty zastosowania glikazydu o zmodyfikowanym uwalnianiu w terapii cukrzycy typu 2. Diabet. Prakt. 2009; 10, 2: 76–80.
37. Sklep dla diabetyków, <http://diabetyk24.pl/>, data dostępu: 26.08.2016.
38. Sieradzki J. Cukrzyca (Tom 1 i 2). Via Medica, Gdańsk 2006. [wersja papierowa]

39. Nowości w diabetologii. Polpharma. <http://www.polpharma.pl/novosci-w-diabetologii/novosci-w-diabetologii-022014/>; data dostępu: 01.09.2016.
40. Portal Medycyna Praktyczna. <http://indeks.mp.pl/leki/>
41. Case Associates. Handel równoległy lekami. Ocena efektów ekonomicznych. Raport przygotowany dla Europejskiego Stowarzyszenia Firm Euro-Farmaceutycznych.
42. Little JDC, Bell DE. Assumption for a market share theorem. Massachusetts Institute of Technology 1973.
43. ██████████ Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego VIPIDIA® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2. Instytut Arcana 2016 [materiały niepublikowane].
44. AOTMiT. 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. 16 września 2016.

## 4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia .....	7
Tabela 2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Vipidia® .....	8
Tabela 3. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych na cukrzycę według danych epidemiologicznych .....	12
Tabela 4. Wyniki oszacowania liczebności populacji dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce .....	12
Tabela 5. Rozkład stosowania poszczególnych terapii przeciwcukrzycowych .....	12
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 stosujących poszczególne terapie przeciwcukrzycowe .....	14
Tabela 7. Odsetki chorych z cukrzycą typu 2 z niewystarczającą kontrolą glikemii .....	15
Tabela 8. Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 wymagających zmiany leczenia z powodu braku wystarczającej kontroli glikemii .....	15
Tabela 9. Wyniki oszacowania liczebności populacji, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana .....	16
Tabela 10. Liczebność populacji docelowej – analiza podstawowa .....	17
Tabela 11. Liczba osób z rozpoznaną cukrzycą – dane NFZ .....	17
Tabela 12. Liczba osób z cukrzycą stosujących insulinoterapię .....	17
Tabela 13. Liczba osób z cukrzycą 2 stosujących insulinoterapię .....	18
Tabela 14. Liczebność populacji docelowej – wariant maksymalny .....	18
Tabela 15. Liczebność populacji docelowej – wariant minimalny .....	19
Tabela 16. Liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	19
Tabela 17. Cena detaliczna brutto, limit finansowania, dopłata pacjenta oraz kwota refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Vipidia® .....	21
Tabela 18. Średni koszt ALO .....	22
Tabela 19. Koszty jednostkowe terapii MET i SU .....	23
Tabela 20. Średni koszt OAD .....	26
Tabela 21. Koszty jednostkowe terapii NPH .....	26
Tabela 22. Koszty monitorowania poziomu glikemii przy użyciu glukometru .....	27
Tabela 23. Ceny jednostkowe igieł do wstrzykiwaczy insuliny .....	27
Tabela 24. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – scenariusz istniejący .....	28
Tabela 25. Udziały – scenariusz istniejący .....	29
Tabela 26. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – scenariusz nowy .....	29
Tabela 27. Udziały – scenariusz nowy .....	29
Tabela 28. Prognozy sprzedaży alogliptyny .....	30
Tabela 29. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej .....	31
Tabela 30. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej w podziale na poszczególne kategorie kosztów .....	31
Tabela 31. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny płatników – wyniki analizy podstawowej .....	33
Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny płatników – wyniki analizy podstawowej w podziale na poszczególne kategorie kosztów .....	33
Tabela 33. Średnie koszty ponoszone przez pacjenta .....	35
Tabela 34. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości – scenariusze skrajne .....	35
Tabela 35. Założenia przyjęte w analizie wrażliwości – prognozy sprzedaży .....	36

Tabela 36. Sprzedaż dostępnych w Polsce inhibitorów DPP-4 .....	36
Tabela 37. Ceny detaliczne dostępnych w Polsce inhibitorów DPP-4 .....	37
Tabela 38. Koszty inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji gliptyn .....	37
Tabela 39. Koszty jednostkowe inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji gliptyn .....	38
Tabela 40. Prognozowane udziały w rynku poszczególnych inhibitorów DPP-4 przy założeniu równoczesnej refundacji.....	39
Tabela 41. Rozkład pacjentów z populacji docelowej – wariant dodatkowy analizy.....	39
Tabela 42. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu minimalnego oszacowania populacji .....	40
Tabela 43. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu minimalnego oszacowania populacji.....	40
Tabela 44. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu maksymalnego oszacowania populacji ..	41
Tabela 45. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu maksymalnego oszacowania populacji.....	42
Tabela 46. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu z alternatywną prognozą sprzedaży .....	42
Tabela 47. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu z alternatywną prognozą sprzedaży.....	43
Tabela 48. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet NFZ – wyniki wariantu dodatkowego analizy .....	44
Tabela 49. Wpływ refundacji preparatu Vipidia® na budżet wspólny (NFZ i pacjenci) – wyniki wariantu dodatkowego analizy .....	45
Tabela 50. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych .....	46
Tabela 51. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków .....	48