



IGNORANTIA NOCET

Invokana[®] (kanagliflozyna)
w leczeniu pacjentów dorosłych, w wieku od 18 lat,
z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2,
w terapii skojarzonej z innymi lekami
zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

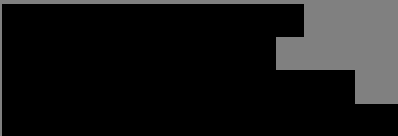
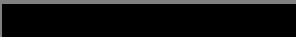
Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl


Przygotowano dla:
Mundipharma Polska Sp. z o. o.

Warszawa, 31.08.2018 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Autorzy	Wykonywane zadania
	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Koncepcja analizy; ⊕ Kontrola jakości;
	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Zdefiniowanie populacji; ⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊕ Ocena kosztów; ⊕ Analiza wrażliwości ⊕ Aspekty etyczne i społeczne ⊕ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez 

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Mundipharma Polska Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	17
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	21
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	25
2.6. Analiza kosztów	25
2.6.1. Koszty hospitalizacji z powodu niewydolności serca.....	27
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	28
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	30
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	30
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	30
3. Analiza wrażliwości	37
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	49
5. Aspekty etyczne i społeczne	49
6. Założenia i ograniczenia	50

7. Podsumowanie i wnioski końcowe	51
8. Załączniki	53
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	53
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	54
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	56
9. Spis tabel	57
10. Spis rysunków	58
11. Bibliografia.....	59

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
AW	analiza wrażliwości
AWA	analiza weryfikacyjna
b/d	brak danych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DM2	łac. <i>diabetes mellitus typi 2</i> – cukrzyca typu 2
DPP-4	ang. <i>dipeptidyl peptidase 4</i> – dipeptydylopeptydaza 4
GLP-1	<i>glucagon-like peptide-1</i> – peptyd glukagonopodobny-1
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
Ins	insulina
KAN	kanagliflozyna
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NIK	Najwyższa Izba Kontroli
OAD	ang. <i>oral antidiabetic drugs</i> – doustne leki przeciwcukrzycowe
PPAR-γ	<i>peroxisome proliferator-activated receptors-γ</i> – receptory aktywowane proliferatorami peroksyosomów-γ
RCT	ang. <i>randomized controlled trial</i> – randomizowane badanie kliniczne
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SGLT-2	ang. <i>sodium/glucose cotransporter 2</i> – kotransporter sodowo-glukozowy 2
SU	pochodne sulfonilomocznika
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
VAT	ang. <i>value added tax</i> – podatek od wartości dodanej

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (KAN, kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 (DM2, łac. *diabetes mellitus typi 2*).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na DM2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach terapii dwulekowej skojarzonej z metforminą (MET) lub w terapii trójlekowej z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (SU, ang. *sulfonylurea*), razem z modyfikacją stylu życia pod kątem diety i aktywności fizycznej. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia oraz publikacji *Witek 2012*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której kanagliflozyna nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu wnioskowanej populacji stosowane są:

- ⊕ w terapii dwulekowej - metformina w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (MET+SU);
- ⊕ w terapii trójlekowej – metformina w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika oraz z akarbozą lub insuliną bazową (akarboza+MET+SU lub insuliny bazowe+MET+SU).

Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty z zależności od szacowanej populacji docelowej: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leku Invokana®, kosztu pozostałych doustnych leków przeciwcukrzycowych i insulinoterapii, kosztu testów paskowych stosowanych do pomiaru stężenia glukozy, kosztu prewencji i leczenia powikłań, kosztu hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej, będzie finansowany w *Wykazie leków refundowanych* i dostępny w aptece na receptę oraz wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, rozpoczynający się w marcu 2019 r. Okres od marca 2019 roku do lutego 2020 roku w dalszej części opracowania określano jako 1. rok refundacji, zaś okres od marca 2020 roku do lutego 2021 roku w dalszej części opracowania określano jako 2. rok refundacji. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 214 484 (206 487; 223 137) chorych w 1 roku refundacji oraz 217 503 (206 897; 229 119) chorych w 2 roku refundacji. [REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]

Wydatki inkrementalne

[REDACTED]

[Redacted content]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu chorych we wnioskowanej populacji. Kanagliflozyna stanie się pierwszym lekiem z grupy inhibitorów SGLT-2 (ang. sodium/glucose cotransporter 2 – kotransporter sodowo-glukozowy; inaczej gliflozyny) finansowanym z budżetu płatnika publicznego. Jej zastosowanie związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi. W Polsce doustne leczenie przeciwcukrzycowe dostępne jest obecnie jedynie w postaci metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika (a także w dużo mniejszym zakresie akarbozy). W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Invokana® wprowadzony zostanie nowy standard postępowania terapeutycznego w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej, który wpłynie na poprawę jakości życia chorych oraz pozwoli na optymalizację terapii chorych z cukrzycą typu 2, umożliwiając im właściwą kontrolę glikemii. Uzupełnione zostanie spektrum możliwości leczenia chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie są leczeni w sposób optymalny i zalecany przez polskie i światowe wytyczne terapeutyczne. Na problem ten

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (KAN, kanagliflozyna) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach terapii skojarzonej (z metforminą lub z metforminą i pochodną sulfonilomocznika, razem z modyfikacją stylu życia pod kątem diety i aktywności fizycznej). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *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 (Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań), Wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną Ustawą o refundacji) [1, 25, 31].*
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie źródeł danych: danych Narodowego Funduszu Zdrowia opublikowanych w Analizie weryfikacyjnej AOTMiT dla leku Abasaglar® (insulina glargine) [1] oraz danych z publikacji *Witek 2012* [33].
-

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2019 roku.
4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (MET+SU, akarboza+MET+SU lub insuliny bazowe+MET+SU).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz

co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 25].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2019 do lutego 2021 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, iż na rynku istnieją już refundowane technologie medyczne, stosowane w leczeniu chorych w populacji docelowej (MET+SU oraz akarboza+MET+SU lub insuliny bazowe+MET+SU). W przypadku finansowania ze środków publicznych lek Invokana® będzie stosowany w terapii dwu- i trójlekowej równolegle z obecnie refundowanymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i preparatami stosowanymi w insulinoterapii, będzie stanowić terapię dodaną do MET oraz MET+SU. W tej sytuacji stabilizacja rynku nastąpić powinna w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji o refundacji.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji* [30], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [25].

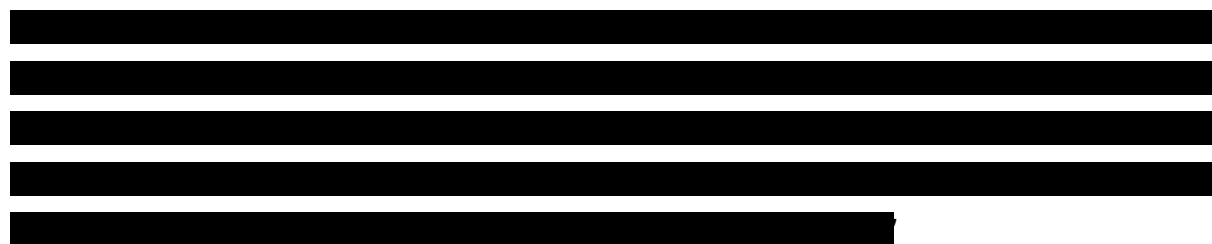
2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków*

spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2018 r., zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [24]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu wnioskowanej populacji w ramach leczenia otwartego (dostępność w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową). W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

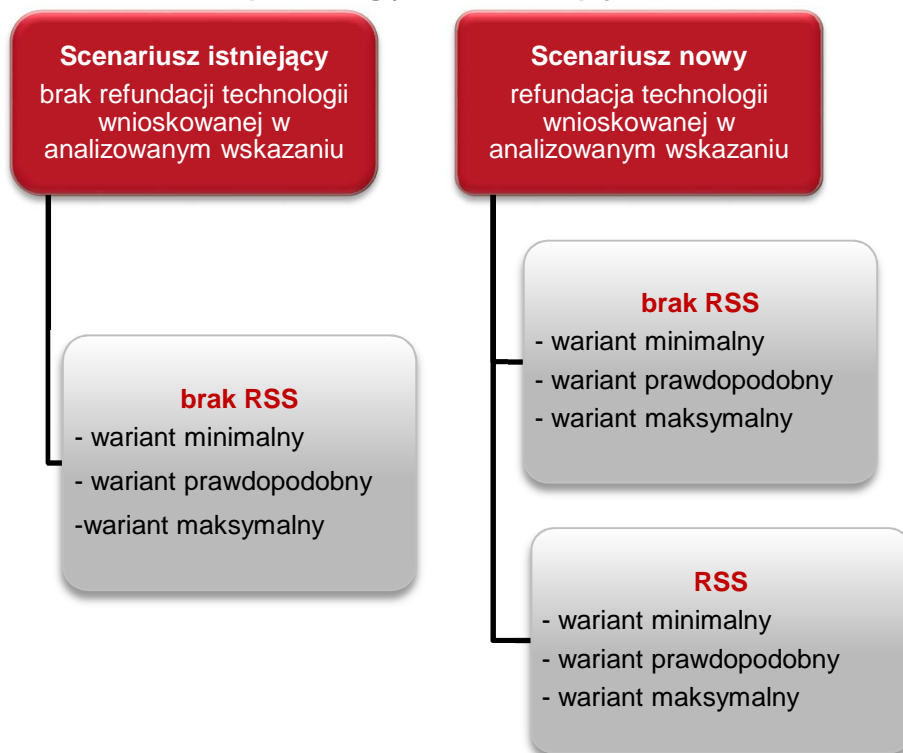
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Zgodnie z treścią *Charakterystyki Produktu Leczniczego* (ChPL) [12], produkt leczniczy Invokana® (kanagliflozyna) jest wskazany do stosowania u dorosłych w wieku od 18 lat z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii jako:

- ⊕ monoterapia – gdy sama dieta i ćwiczenia nie zapewniają właściwej kontroli glikemii u pacjentów, u których nie można zastosować metforminy z powodu braku tolerancji lub przeciwwskazań;
- ⊕ leczenie skojarzone – terapia skojarzona z innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi glikemię w tym insuliną, gdy razem z dietą i ćwiczeniami nie zapewniają właściwej kontroli glikemii.

Populację chorych z cukrzycą typu 2 określono na podstawie liczebności populacji z rozpoznaniem ICD-10: E11 (cukrzyca typu 2) według danych NFZ przytoczonych w Analizie Weryfikacyjnej AOTMiT dla leku Abasaglar® (insulina glargine) [1]. Dane, obejmujące lata 2010-2015, zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba chorych z rozpoznąą cukrzycą typu 2 w latach 2010 – 2015, według danych NFZ

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

Ponadto, zgodnie z informacją zawartą w Raporcie Najwyższej Izby Kontroli (NIK) pt. „Profilaktyka i Leczenie Cukrzycy Typu 2” [26], „według danych NFZ, na koniec 2016 r., liczba pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 wynosiła 1 657,7 tys. osób”. Uzupełniając dane za lata 2010-2015 o wielkość populacji w roku 2016 przedstawioną w Raporcie NIK, oszacowano trend liniowy liczby chorych z cukrzycą typu 2 na kolejne lata. Średni roczny przyrost populacji chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce, na podstawie przytoczonych danych, wynosi 1,41%. Najniższy przyrost miał miejsce w roku 2015 (wzrost populacji o 0,20% w stosunku do roku poprzedniego), a najwyższy w roku 2014 (2,68%). Wartość średnią przyrostu wykorzystano do oszacowania wariantu prawdopodobnego populacji chorych na cukrzycę typu 2, wartości skrajne zaś do oszacowania wariantów minimalnego i maksymalnego. Wyniki oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Trend liczby chorych z cukrzycą typu 2

Rok	Liczba chorych ogółem		
	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2018	1 664 293	1 704 699	1 747 780
2019	1 667 599	1 728 696	1 794 640
2020	1 670 912	1 753 030	1 842 756
2021	1 674 231	1 777 708	1 892 161

Dane NFZ, na podstawie których oszacowano trend liczby chorych z cukrzycą typu 2 nie określają, jaka część z ogólnej populacji przekroczyła 18. rok życia. Na podstawie danych

dotyczących pacjentów z cukrzycą zebranych w ramach pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009 i opisanego w publikacji *Witek 2012* [33], średnia wieku chorego na cukrzycę typu 2 w Polsce wynosi 63,8 lat z odchyleniem standardowym 10,4. Z kolei na podstawie wyników polskiego badania *ARETAEUS 1* (badanie przeprowadzono w 2009 na grupie 1 714 chorych na cukrzycę typu 2) [10], w którym scharakteryzowano chorych ze świeżo rozpoznaną cukrzycą typu 2 w Polsce (leczonych krócej niż 24 miesiące), średnia wieku wynosi 60 ± 11 lat. Przyjmując, że wiek chorego na cukrzycę typu 2 ma rozkład normalny (choć jest to mało prawdopodobne z uwagi na to, iż cukrzyca jest chorobą wieku dorosłego, dla której jednym z głównych czynników ryzyka jest wiek) można założyć, iż zmienna ta przyjmuje wartości mniejsze niż 18 z prawdopodobieństwem pomijalnie małym ($<0,1\%$). Na tej podstawie założono, iż wykorzystane dane na temat liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce z dobrym przybliżeniem można odnieść do populacji dorosłych chorych.

Biorąc pod uwagę to, iż technologia wnioskowana może być zastosowana na każdym etapie leczenia przeciwcukrzycowego (zarówno w monoterapii jak i w terapii skojarzonej z innymi lekami obniżającymi poziom glikemii), zasadnym wydaje się przyjąć, iż KAN może być zastosowany u wszystkich dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Niemniej należy zwrócić uwagę, iż zapis zamieszczony w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Invokana®* określający wskazanie leku do stosowania w monoterapii może sugerować, że leczenie z wykorzystaniem KAN w monoterapii jest możliwe jedynie w przypadku przeciwwskazań i nietolerancji na monoterapię MET. Na podstawie danych zawartych w publikacji *Witek 2012* można przypuszczać, iż monoterapia MET jest najczęstszą formą leczenia z wykorzystaniem jednego doustnego leku przeciwcukrzycowego (ok. 10,7% ogólnej populacji chorych z cukrzycą typu 2), rzadziej stosowane są monoterapia SU (6,9%) i monoterapia z wykorzystaniem inhibitora α -glukozydazy – akarbozy (0,6%). MET wskazana jest jako lek pierwszego wyboru we wszystkich wytycznych klinicznych leczenia DM2 [16], stąd przyjęto, iż 10,7% ogólnej populacji chorych z cukrzycą typu 2 nie ma przeciwwskazań lub nietolerancji uniemożliwiających stosowanie monoterapii MET. Liczba chorych, u których KAN może być zastosowana została zatem zredukowana o wskazany odsetek. Wyniki oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Liczba chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Rok	Liczba chorych, u których KAN może być zastosowana		
	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
2018	1 486 214	1 522 296	1 560 768
2019	1 489 166	1 543 725	1 602 613
2020	1 492 124	1 565 456	1 645 581
2021	1 495 089	1 587 493	1 689 700

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wnioskowane wskazanie obejmuje węższą populację niż wskazanie zarejestrowane, określone w *ChPL Invokana®* [12]. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych chorych na DM2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach terapii skojarzonej (z metforminą lub z metforminą i pochodną sulfonilomocznika, razem z modyfikacją stylu życia pod kątem diety i aktywności fizycznej).

W ramach *Analizy problemu decyzyjnego* [16] stwierdzono, że wśród potencjalnych komparatorów dla kanagliflozyny stosowanej w zdefiniowanej populacji docelowej są:

- ⊕ dla terapii dwulekowej KAN + MET – metformina w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika, inhibitorami DPP-4², agonistami receptora GLP-1³, innymi niż KAN inhibitorami SGLT-2⁴ lub agonistą PPAR-γ⁵;
- ⊕ dla terapii trójlekowej KAN + MET + SU – metformina w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika oraz z akarbozą lub insuliną bazową, metformina w skojarzeniu z 2 lekami z grupy: pochodnych sulfonilomocznika, inhibitorów DPP-4, agonistów receptora GLP-1, innymi niż KAN inhibitorów SGLT-2 lub agonistów PPAR-γ.

W *Analizie problemu decyzyjnego* [16] w ramach komparatorów dla wnioskowanej terapii nie wskazano finansowanego ze środków publicznych w Polsce leczenia MET + insulina (szerszy

² ang. *dipeptidyl peptidase 4* – dipeptydylopeptydaza 4; inaczej gliptyny, np. wildagliptyna, sitagliptyna, saksagliptyna, alogliptyna, linagliptyna

³ ang. *glucagon-like peptide-1* – peptyd glukagonopodobny-1 np. eksenatyd, liraglutyd, liksysenatyd

⁴ ang. *sodium/glucose cotransporter 2* – kotransporter sodowo-glukozowy np. dapagliflozyna, empagliflozyna;

⁵ ang. *peroxisome proliferator-activated receptors-γ* – receptory aktywowane proliferatorami peroksysomów-γ tj. pioglitazon

opis przyczyn niewłączenia tego schematu leczenia do grona potencjalnych komparatorów znajduje się w *Analizie problemu decyzyjnego*).

Należy także zauważyć, że w przypadku części spośród opcji terapeutycznych wymienionych wyżej (innych niż MET+SU lub MET + SU + akarboza/insulina bazowa) ich udziały w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej są znikome. Jak wskazują dane z Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę, ok. 42,2% chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce stosuje leczenie z wykorzystaniem wyłącznie doustnych leków przeciwcukrzycowych, zaś jedynie 0,2% stosuje schematy leczenia inne niż monoterapie bądź terapie skojarzone, złożone wyłącznie z MET, SU lub akarbozy [33]. W związku z tym przyjęto upraszczające założenie, że udziały innych niż MET+SU lub MET + SU + akarboza/insulina bazowa komparatorów w populacji docelowej są pomijalnie małe.

W ramach rozpatrywanej populacji docelowej kluczowe jest oszacowanie populacji stosującej monoterapię z wykorzystaniem MET oraz populacji stosującej leczenie z wykorzystaniem schematu dwulekowego MET + SU niespełniającej kryterium wyrównania stężenia HbA_{1c} we krwi (> 7,0%), a więc populacji potencjalnie kwalifikującej się do terapii dwulekowej KAN + MET lub kwalifikującej się do terapii trójlekowej KAN + MET + SU.

Do określenia rozkładu chorych stosujących konkretny schemat leczenia cukrzycy typu 2 wykorzystano informacje zawarte w publikacji *Witek 2012* [33]. Zgodnie z wynikami badania ok. 2,4% chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce nie stosuje żadnego leczenia farmakologicznego, ok. 42,2% stosuje jedynie doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. *oral antidiabetic drugs*, OAD), ok. 20,9% jedynie insulinę, zaś ok. 34,6% jest leczona schematami łączącymi OAD i insulinę. W publikacji *Witek 2012* podano również odsetki chorych stosujących konkretny schemat leczenia. Ok. 10,7% ogólnej populacji chorych z cukrzycą typu 2 przyjmuje monoterapię MET, z kolei ok. 20,3% wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 stosuje schemat leczenia MET + SU. Ponadto spośród wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 biorących udział w badaniu u ok. 50,1% poziom glikemii nie był dostatecznie kontrolowany (HbA_{1c} > 7,0%). Przyjmując jednakowy odsetek dotyczący braku kontroli glikemii dla wszystkich stosowanych schematów terapeutycznych oszacowano liczbę chorych stosujących monoterapię z wykorzystaniem MET z brakiem dostatecznej kontroli glikemii (jako iloczyn: ogólnej liczby chorych na cukrzycę typu 2, odsetka 10,7% odnoszącego się do populacji stosującej monoterapię MET oraz odsetka 50,1% określającego skalę niedostatecznej kontroli glikemii) oraz liczbę chorych stosujących leczenie z wykorzystaniem schematu dwulekowego MET + SU z brakiem dostatecznej kontroli glikemii (jako iloczyn: ogólnej liczby chorych na

cukrzycę typu 2, odsetka 20,3% odnoszącego się do populacji stosującej schemat MET + SU oraz odsetka 50,1% określającego skalę niedostatecznej kontroli glikemii) w kolejnych latach horyzontu analizy. Wyniki oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Wielkość populacji chorych z cukrzycą typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii po monoterapii MET oraz populacji chorych z cukrzycą typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii po schemacie MET + SU

Rok	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Populacja po niepowodzeniu MET			
I rok refundacji*	89 425	92 888	96 635
II rok refundacji	89 602	94 195	99 226
Populacja po niepowodzeniu MET + SU			
I rok refundacji	169 656	176 226	183 336
II rok refundacji	169 993	178 707	188 251
Populacja ogółem			
I rok refundacji	259 081	269 114	279 971
II rok refundacji	259 595	272 902	287 477

*I rok refundacji obejmuje okres od marca 2019 do lutego 2020. Zatem wartości liczby chorych z cukrzycą typu 2 przedstawione dla pełnych lat kalendarzowych zostały przeliczone w taki sposób, aby obejmowały odpowiednią część roku od marca do grudnia oraz od stycznia do lutego roku następnego. Identyczny zabieg zastosowano dla II roku refundacji (obejmującego okres od marca 2020 do lutego 2021 roku).

Należy zwrócić uwagę, iż zgodnie z algorytmem leczenia przeciwcukrzycowego [25] chorzy z niedostateczną kontrolą glikemii po monoterapii MET mają możliwość zmiany terapii na:

- ⊕ schemat MET + inny OAD;
- ⊕ schemat MET + insulina.

Biorąc pod uwagę, iż wśród komparatorów dla schematu dwulekowego KAN + MET nie znalazł się schemat MET + insulina, populację docelową należy zawęzić do grupy chorych z cukrzycą typu 2, stosujących wcześniej monoterapię MET, z brakiem dostatecznej kontroli glikemii oraz niestosujących w kolejnej linii leczenia schematu MET + insulina. Konieczne zatem stało się określenie odsetka chorych, którzy po niepowodzeniu monoterapii MET będą przyjmować schemat dwulekowy MET + Insulina. Odsetek ten zaczerpnięto z publikacji *Witek 2012*. Zgodnie z tym badaniem ok. 20,3% wszystkich chorych na cukrzycę typu 2 stosuje schemat dwulekowy MET + insulina. Założono, że ten sam odsetek określa stopień kwalifikacji do tego schematu leczenia po niepowodzeniu MET. W związku z tym populację po niepowodzeniu monoterapii MET wskazaną w tabeli (Tabela 4.) ograniczono o odsetek 20,3% i przyjęto, że stanowi ona populację docelową dla technologii wnioskowanej w ramach terapii dwulekowej.

Analogiczny sposób postępowania przyjęto dla populacji po niepowodzeniu schematu dwulekowego MET + SU. Zgodnie z algorytmem leczenia przeciwcukrzycowego chorzy z niedostateczną kontrolą glikemii po MET + SU mają możliwość zmiany terapii na:

- ⊕ schematy trójlekowe złożone z MET oraz dwóch innych OAD, schematy trójlekowe złożone z MET w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika oraz z akarbozą lub insulinią bazową;
- ⊕ schemat MET + insulina.

Założono, iż u 20,3% chorych po niepowodzeniu MET + SU zostanie wdrożony schemat MET + insulina, a pozostała część chorych po niepowodzeniu MET + SU będzie kwalifikować się do leczenia z wykorzystaniem uwzględnionych schematów trójlekowych.

W poniższej tabeli zaprezentowano wyniki oszacowania populacji docelowej dla technologii wnioskowanej.

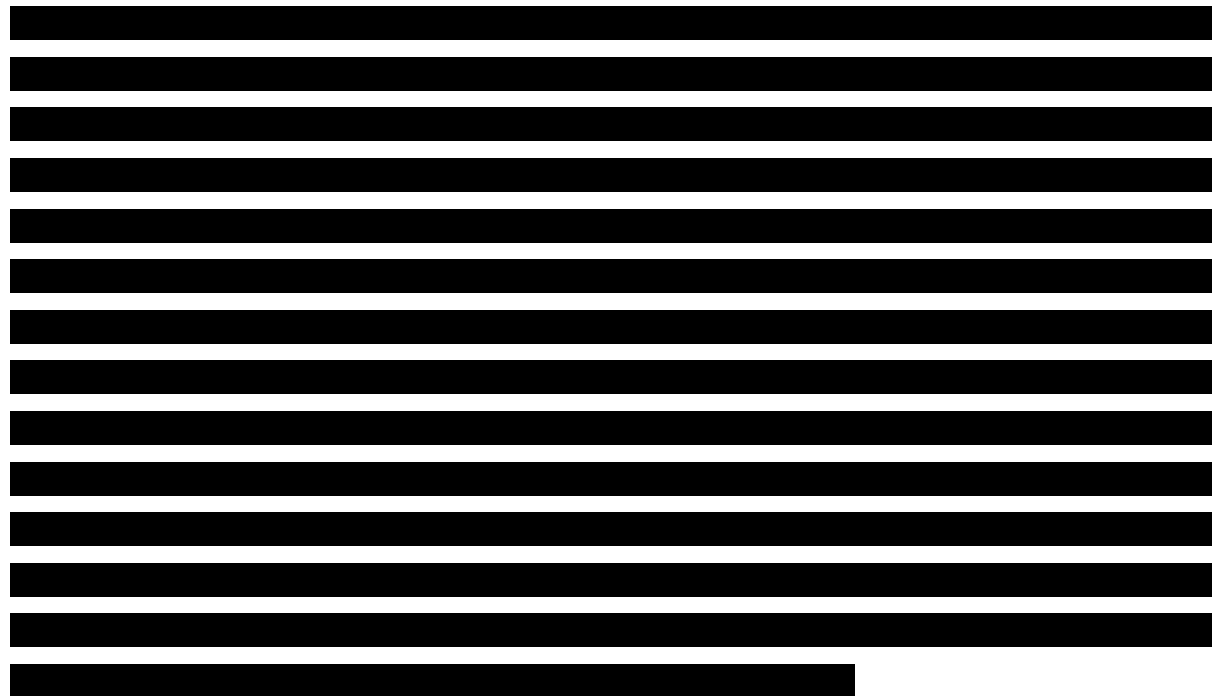
Tabela 5.
Oszacowanie populacji docelowej

Rok	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny
Populacja docelowa dla schematu KAN + MET			
I rok refundacji	71 271	74 031	77 018
II rok refundacji	71 413	75 074	79 083
Populacja docelowa dla schematu KAN + MET + SU			
I rok refundacji	135 216	140 452	146 119
II rok refundacji	135 484	142 429	150 036
Populacja docelowa ogółem			
I rok refundacji	206 487	214 484	223 137
II rok refundacji	206 897	217 503	229 119

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Kanagliflozyna nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych. W związku z tym przyjęto, że wielkość populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana, wynosi 0.

Przyjęto także, że udziały te będą takie same dla schematu KAN+MET w populacji docelowej dla schematów dwulekowych, jak i dla schematu KAN+MET+SU w populacji docelowej dla schematów trójlekowych.



W celu oszacowania udziałów poszczególnych schematów leczenia zawierających KAN w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy przemnożono udziały schematów leczenia zawierających KAN w dawce dobowej 100 mg oraz 300 mg w populacji leczonej KAN przez odpowiednie udziały schematów z KAN w populacji docelowej. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli na końcu rozdziału (Tabela 8.).

Założono, że w scenariuszu nowym wnioskowana technologia będzie odbierać udziały rynkowe od obecnie refundowanych technologii proporcjonalnie do wielkości przewidywanych udziałów tychże technologii w populacji docelowej. Należy także zauważyć, że zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdziale 2.5.2. w przypadku opcji terapeutycznych wymienionych wśród potencjalnych komparatorów innych niż MET + SU lub MET + SU + akarboza/insulina bazowa, ich udziały w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej przyjęto za pomijalnie małe.

W przypadku terapii KAN + MET jedynym komparatorem z niezerowymi udziałami w populacji docelowej jest schemat MET+SU, który w scenariuszu istniejącym osiąga udziały w wysokości 100% w obrębie populacji docelowej dla schematu dwulekowego KAN + MET (z Tabela 5). W

przypadku terapii KAN + MET + SU wśród komparatorów z niezerowymi udziałami uwzględniono technologie MET + SU + akarboza oraz MET + SU + insulina bazowa. Zgodnie z danymi z publikacji Witek 2012 [33] ok. 6,9% chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce stosuje leczenie z wykorzystaniem schematu MET + SU + insulina, zaś ok. 1,7% chorych stosuje leczenie MET + SU + akarboza. W obrębie tylko tych 2 komparatorów udziały schematu MET + SU + insulina bazowa wynoszą ok. 80%, zaś schematu MET + SU + akarboza ok. 20% i takie udziały przyjęto dla wymienionych komparatorów w scenariuszu istniejącym w obrębie populacji docelowej dla schematu trójlekowego KAN + MET + SU (z Tabela 5).

Tabela 8.
Udziały poszczególnych schematów leczenia w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy

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

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną w scenariuszu nowym.

perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (w tym koszty leku Invokana®) i insulinoterapii;
- ⊕ koszty testów paskowych stosowanych do pomiaru stężenia glukozy (koszt monitorowania przebiegu choroby);
- ⊕ koszty prewencji i leczenia powikłań
- ⊕ koszty hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 10.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 10.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W <i>Analizie klinicznej</i> [15] wykazano kilka znamienych statystycznie różnic w odniesieniu do częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych (np. zakażenie dróg moczowych, grzybica narządów płciowych) pomiędzy technologią ocenianą a komparatorem. W niniejszej analizie nie uwzględniono jednak kosztów leczenia tych działań niepożądanych, gdyż uznano je za pomijalne oraz zaimplementowany model nie daje możliwości oszacowania tych kosztów. Ponadto, jak wskazują autorzy publikacji, zdarzenia te były nieliczne i miały łagodny lub umiarkowany stopień nasilenia. W ramach analizy oszacowano koszt leczenia powikłań, które zostały uwzględnione przez twórców modelu.
Koszt podania leku	Założono, że pacjent przyjmuje każdą z porównywanych terapii samodzielnie, ich podanie nie generuje zatem dodatkowych kosztów w perspektywie płatnika oraz w perspektywie wspólnej.

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta w cyklu uwzględnionym w modelu (tj. średni koszt leczenia chorego) oszacowano na podstawie: *ChPL Invokana®* [12], danych WHO (ang. *World Health Organization* – Światowa Organizacja Zdrowia) [32], *Wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD)* [25], publikacji

Witek 2012 [33], *Analizy ekonomicznej dla alogliptyny* [9], publikacji *Cefalu* 2013 [11] i *Russell-Jones* 2009 [28], *Neal* 2017 [23].

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie: *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [24], danych NFZ [21], Zarządzenia nr 22/2018/DSOZ Prezesa NFZ [34], Zarządzenia Nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ [35], analiz weryfikacyjnych AOTMiT (*AWA Lantus nr AOTM-OT-4350-22/2014* [2], *AWA Levemir nr AOTM-OT-4350-28/2014* [3], *AWA Invokana AOTM-OT-4350-27/2014* [6]). Cenę jednostkową KAN uzyskano od Zamawiającego [14].

Kategorie kosztów (poza kosztami hospitalizacji z powodu niewydolności serca) zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [18] – dokładny opis tych kategorii znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. Opis sposobu oszacowania kosztów hospitalizacji z powodu niewydolności serca przedstawiono w poniższym rozdziale.

2.6.1. Koszty hospitalizacji z powodu niewydolności serca

W ramach programu badawczego CANVAS zintegrowano dane z 2 randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych (CANVAS i CANVAS-R), w których uczestniczyli chorzy na cukrzycę typu 2, u których odnotowano podwyższone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Celem programu była ocena wpływu terapii KAN na ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych i chorób nerek oraz ogólna ocena profilu bezpieczeństwa KAN w porównaniu do leczenia wspomagającego. Leczenie wspomagające w badaniu stanowiły inne odpowiednie (stosowane wcześniej) terapie podawane w celu regulowania stężenia cukru we krwi i ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych (zgodnie z najlepszą praktyką danego ośrodka badawczego).

W ramach badania CANVAS udowodniono, że chorzy leczeni KAN statystycznie istotnie rzadziej podlegają hospitalizacjom z powodu niewydolności serca (5,5 chorych na 1000 pacjentolat) w stosunku do chorych poddanych leczeniu wspomagającemu (8,7 chorych na 1000 pacjentolat) (*Neal* 2017 [23]). Postanowiono uwzględnić te wartości w analizie wpływu na budżet w oszacowaniach kosztów hospitalizacji z powodu niewydolności serca w populacji chorych na cukrzycę typu 2 w grupie z podwyższonym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

Koszt hospitalizacji z powodu niewydolności serca oszacowano na podstawie wyceny hospitalizacji w ramach grupy JGP E53G (*Niewydolność krążenia*), w której wśród wskazań

ICD-10 znajdują się: *I50.0 Niewydolność serca zastoinowa, I50.1 Niewydolność serca lewokomorowa oraz I50.9 Niewydolność serca, nieokreślona* [35]. Na podstawie Zarządzenia Nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ [35] wycena punktowa hospitalizacji w ramach tej grupy wynosi 3 454 pkt, co przy założeniu, że 1 pkt jest tożsamy z kosztem 1,00 PLN, daje wycenę hospitalizacji na poziomie 3 454,00 PLN.

Na podstawie danych z badania opisanego w publikacji *Kinalska 2004* [19] przeprowadzonego w populacji chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce założono, że odsetek chorych z ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych wśród chorych na cukrzycę typu 2 wynosi ok. 42,57%. Wartość ta jest równa skali rozpowszechnienia choroby niedokrwiennej serca w populacji chorych z badania, a jednocześnie stanowi maksymalną wartość spośród odsetków opisujących rozpowszechnienie poszczególnych powikłań sercowo-naczyniowych. Przyjęcie odsetka 42,57% jest zatem podejściem konserwatywnym, bowiem zapewne w badaniu znaleźli się również chorzy z innymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi, w przypadku których nie występuje choroba niedokrwiennej serca, jednak ze względu na sposób prezentacji danych trudno określić skalę tego zjawiska.

Biorąc pod uwagę przedstawione wyżej odsetki chorych poddanych hospitalizacji z powodu niewydolności serca, wycenę tejże hospitalizacji oraz odsetek chorych z ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych wśród chorych z cukrzycą typu 2, oszacowano przeciętny roczny koszt hospitalizacji w przeliczeniu na 1 chorego z populacji docelowej. W przypadku leczenia z wykorzystaniem schematów z KAN średnioroczny koszt w przeliczeniu na 1 chorego wynosi ok. 8,09 PLN, natomiast w przypadku pozostałych schematów leczenia koszt ten wynosi ok. 12,79 PLN (koszty te są ponoszone przez płatnika publicznego). Wartości te zostały uwzględnione w analizie wpływu na budżet wraz z kategoriami kosztowymi przedstawionymi w *Analizie ekonomicznej* [18].

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Dane NFZ [1], Witek 2012 [33]
Udziały w rynku leku Invokana®	Rozdział 2.5.4.1.	Założenie
VAT	8%	Ustawa refundacyjna [31]

Parametr	Wartość	Źródło
Liczba chorych hospitalizowanych z powodu niewydolności serca w przypadku leczenia innymi terapiami niż KAN (w przeliczeniu na 1000 pacjentolat)	8,70	Neal 2017 [23]
Koszt hospitalizacji z powodu niewydolności serca (PLN)	3 454,00	Zarządzenie Nr 119/2017/DSOZ Prezesa NFZ [35]
Ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych wśród chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce	42,57%	Kinalska 2004 [19]

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne).

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 825,41 mln PLN (805,84 mln PLN; 846,27 mln PLN) w 2018 roku w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym).

Obecnie KAN nie jest finansowana z budżetu płatnika w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 12.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

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

Tabela 13.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

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

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

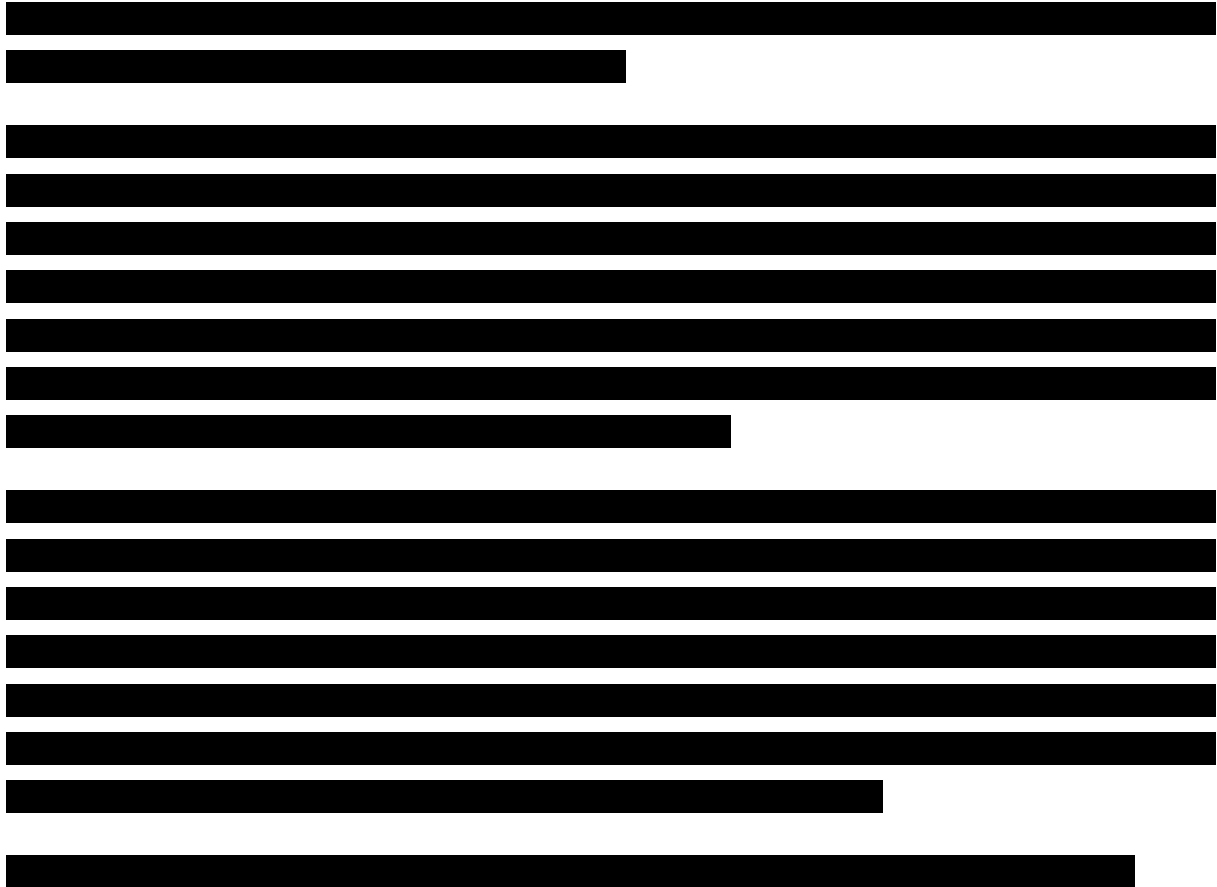
Tabela 14.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

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

Kategoria	Wariant A		Wariant B		Wariant C	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
Grupa 1	170	75	170	75	170	75
Grupa 2	175	80	175	80	175	80
Grupa 3	180	85	180	85	180	85
Podsumowanie						
Grupa 4	170	75	170	75	170	75
Grupa 5	175	80	175	80	175	80
Grupa 6	180	85	180	85	180	85
Podsumowanie						
Grupa 7	170	75	170	75	170	75
Grupa 8	175	80	175	80	175	80
Grupa 9	180	85	180	85	180	85
Podsumowanie						
Grupa 10	170	75	170	75	170	75
Grupa 11	175	80	175	80	175	80
Grupa 12	180	85	180	85	180	85

Tabela 15.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

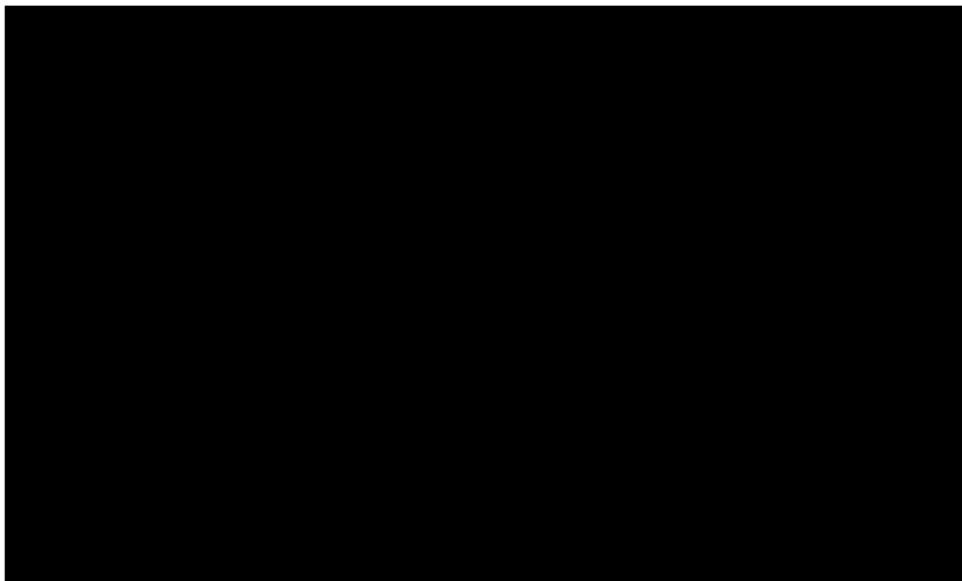
Kategoria	Wariant A		Wariant B		Wariant C	
	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
Grupa 1	170	75	170	75	170	75
Grupa 2	175	80	175	80	175	80



Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

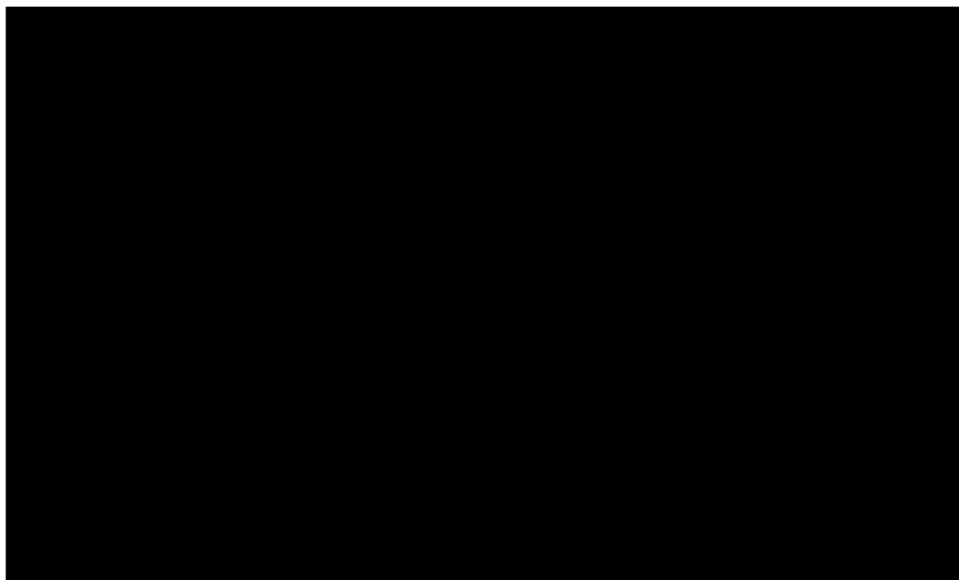
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN)

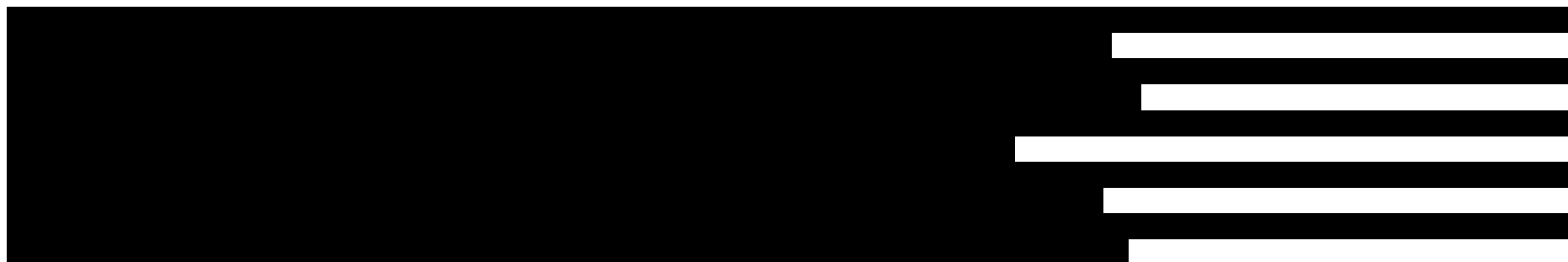


3. Analiza wrażliwości

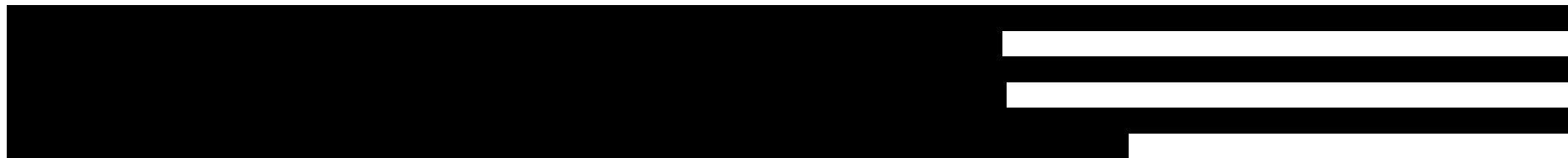
Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości (AW), ich zakres zmienności i źródła danych oraz wyniki AW przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 16.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

Parametr	Wartość z analizy podstawowej	Nowa wartość (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
		alter	Nie		
Uwzględnienie kosztów powikłań	Tak	alter	Nie	Ocena wpływu zmiany jedynie kosztów leków na wydatki inkrementalne	Założenie
Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych schematem MET + Insulina	20,3%	min	0,0%	Testowanie przyjętych wartości skrajnych parametru o dużej niepewności związanej z szacowaniem wielkości populacji docelowej	Założenie
		max	50,0%		
Udziały schematów z KAN w populacji docelowej w I roku refundacji	5,0%	min	2,5% ⁸	Testowanie wartości skrajnych parametrów wpływających na oszacowanie udziałów technologii wnioskowanej w populacji docelowej (testowano wartość o połowę mniejszą i o połowę większą niż przyjęta w analizie podstawowej – stosunkowo szeroki zakres wartości skrajnych wynika z dużej niepewności związanej z oszacowaniem wartości parametru w analizie podstawowej)	Założenie
		max	7,5% ⁹		
Przyrost udziałów schematów z KAN w populacji docelowej w II roku refundacji względem I roku refundacji	██████	min	██████ ¹⁰		
		max	██████ ¹¹		
	██████	min	██████ ¹²		Dane IMS [14]



Parametr	Wartość z analizy podstawowej	Nowa wartość (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Udziały schematów z KAN100 w populacji docelowej w I roku refundacji		max	█ ¹³	Testowanie wartości skrajnych (testowano wartości minimalne i maksymalne udziałów schematów leczenia zawierających KAN w dawce dobowej 100 mg w populacji leczonej KAN spośród 5 krajów europejskich – wartości te wpływają na oszacowanie udziałów poszczególnych schematów leczenia zawierających KAN w populacji docelowej)	
Udziały schematów z KAN100 w populacji docelowej w II roku refundacji	█	min	█ ¹⁴		
		max	█ ¹⁵		
Zestawienie kosztów leczenia powikłań	wartości średnie z 3 odnalezionych dokumentów AWA	min	wartości minimalne z 3 odnalezionych dokumentów AWA	Uzasadnienie przedstawione w <i>Analizie ekonomicznej</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i> , rozdział 11. [18]
		max	wartości maksymalne z 3 odnalezionych dokumentów AWA		
Częstość występowania powikłań	odsetki na podstawie polskich danych	alter	odsetki domyślne modelu CORE		
Metoda szacowania ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych	UKPDS 68	alter	UKPDS 82		
Wpływ poziomu HbA _{1c} na ryzyko powikłań makronaczyniowych	Tak	alter	Brak dodatkowego wpływu gdy HbA _{1c} <7%		



Parametr	Wartość z analizy podstawowej	Nowa wartość (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
Metody modelowania progresji parametrów klinicznych	progresja zgodna z modelowaniem domyślnym modelu CORE	alter	brak progresji po pierwszym roku do momentu przejścia na intensywną insulinoterapię		

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu wnioskowanej populacji nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Terapie OAD dla chorych z cukrzycą typu 2 są finansowane obecnie w ramach lecznictwa otwartego. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Invokana® w leczeniu wnioskowanej populacji, pozwoli na uzyskanie korzyści klinicznych u chorych z cukrzycą typu 2, umożliwiając kontrolę glikemii. Zwiększy ona również spektrum możliwości leczenia chorych z populacji docelowej, którzy obecnie nie są leczeni w sposób optymalny.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 21.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 21.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie

Warunek	Wartość
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie uwzględniono, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane, 30 tabl.* Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji.*

W ramach szacowania populacji docelowej postanowiono przyjąć następujące założenia:

- ⊕ przyjęcie jednakowego odsetka określającego niedostateczną kontrolę glikemii dla wszystkich stosowanych schematów terapeutycznych (50,1%);
- ⊕ przyjęcie jednakowego odsetka chorych stosujących schemat MET + Insulina po niepowodzeniu monoterapii MET oraz chorych po niepowodzeniu MET + SU (20,3%);
- ⊕ brak uwzględnienia terapii MET + Insulina jako komparatora w terapii dwulekowej KAN + MET oraz w terapii trójlekowej KAN + MET + SU.

W ramach analizy założono także zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w rozdziale 2.5.2., że w przypadku opcji terapeutycznych wymienionych wśród potencjalnych komparatorów innych niż MET+SU lub MET + SU + akarboza/insulina bazowa, ich udziały w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej są pomijalnie małe.

Jednym z założeń niniejszej analizy jest także stopień rozpowszechnienia technologii wnioskowanej w populacji docelowej. Udziały w populacji docelowej technologii wnioskowanej w scenariuszu istniejącym przyjęto na poziomie 0%, zaś udziały w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie danych IMS otrzymanych od Zamawiającego [14], które uwzględniają wielkość sprzedaży leku Invokana® w grudniu 2015 r., grudniu 2016 r. oraz grudniu 2017 r. w 5 krajach europejskich: Wielkiej Brytanii, Włoszech, Belgii, Szwajcarii i Irlandii. Oszacowania te cechują się dużą niepewnością, dlatego zostały przetestowane w analizie wrażliwości.

Ponadto w niniejszej analizie wpływu na budżet występują ograniczenia i założenia związane z modelowaniem kosztów, które zostały opisane w rozdziale 14. *Analizy ekonomicznej* [18].

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (KAN, kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu chorych we wnioskowanej populacji. W Polsce dostępne są obecnie następujące leki przeciwcukrzycowe, finansowane ze środków publicznych: metformina, pochodne sulfonilomocznika, akarboza oraz insuliny. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Invokana® rozszerzone zostanie zatem spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas stosowali leczenie przy pomocy ww. preparatów, będą mogli skorzystać z nowej formy leczenia z wykorzystaniem KAN.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 214 484 (206 487; 223 137) chorych w 1 roku refundacji oraz 217 503 (206 897; 229 119) chorych w 2 roku refundacji. [REDACTED]

[REDACTED]

 [REDACTED]

⊕ [Redacted text]

⊕ [Redacted text]

⊕ [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Invokana® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [24]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Ponadto w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie leku Invokana® w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Założono, że podstawę limitu w nowoutworzonej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane, 30 tabl.* Będzie to jedyna prezentacja leku objęta finansowaniem z budżetu płatnika publicznego.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 22.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych z rozpozną cukrzycą typu 2 w latach 2010 – 2015, według danych NFZ	15
Tabela 2. Trend liczby chorych z cukrzycą typu 2.....	15
Tabela 3. Liczba chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana ..	16
Tabela 4. Wielkość populacji chorych z cukrzycą typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii po monoterapii MET oraz populacji chorych z cukrzycą typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii po schemacie MET + SU	19
Tabela 5. Oszacowanie populacji docelowej	20
Tabela 6. Wielkość sprzedaży opakowań leku Invokana® w krajach europejskich	21
Tabela 7. Udziały opakowań leku Invokana® w całkowitej wielkości sprzedaży leku w krajach europejskich	22
Tabela 8. Udziały poszczególnych schematów leczenia w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy	24
Tabela 9. Liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną w scenariuszu nowym	25
Tabela 10. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	26
Tabela 11. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	28
Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	31
Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	32
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	33
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	34
Tabela 16. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	38
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	41
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	43
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji z RSS.....	45




Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej w wersji bez RSS.....	47
Tabela 21. Aspekty społeczne i etyczne	49
Tabela 22. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	54
Tabela 23. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) - Invokana® 100 mg, opakowanie 30 tabl.	56

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	14
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji z RSS (PLN)	36
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego, w wersji bez RSS (PLN).....	37

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *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.*
 2. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Lantus (insulina glargine) we wskazaniu: leczenie cukrzycy typu 2, Analiza weryfikacyjna nr AOTM-OT-4350-22/2014.*
 3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Levemir (insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, Analiza weryfikacyjna nr AOTM-OT-4350-28/2014.*
 4. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Vipidia (alogliptyna) we wskazaniu: 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, Analiza weryfikacyjna nr OT.4350.14.2017.*
 5. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją leku Trulicity (dulaglutyd) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z poziomem HbA1c $\geq 8\%$ oraz BMI ≥ 35 kg/m², Analiza weryfikacyjna nr OT.4350.11.2017*
 6. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2, Analiza weryfikacyjna nr AOTM-OT-4350-27/2014*
 7. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment)*, Warszawa 2016
 8. *Analiza ekonomiczna dla leku Levemir® (insulina detemir) – długodziałający analog insuliny w leczeniu cukrzycy typu 2*, Aestimo s.c. 2014
-

9. *Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Vipidia® (alogliptyna) stosowanego w skojarzeniu z metforminą lub pochodną sulfonylomocznika u dorosłych w leczeniu cukrzycy* typu 2, http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/096/AW/96_AW_OT_4350_14_Vipidia_AE_5.10.2017.pdf (data dostępu: 08.07.2018 r.)
10. Bała M.M., Leśniak W., Płaczkiewicz-Jankowska E. i in., *ARETAEUS Study Group. Cardiovascular risk factors control in Polish patients with type 2 diabetes within the first two years of diagnosis: results of the ARETAEUS1 study.* *Kardiol Pol.* 2011;69(12):1249-57.
11. Cefalu W., Leiter L.A., Yoon K.H. i in., *Efficacy and safety of Canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial.*, *Lancet.* 2013 Sep 14; 382 (9896): 941-50
12. Charakterystyka Produktu Leczniczego Invokana® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
13. Clarke P.M., Gray A.M., Briggs A. i in., *UK Prospective Diabetes Study (UKDPS) Group. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68).* *Diabetologia.* 2004 Oct;47(10):1747-59.
14. Dane dostarczone przez Zamawiającego
15.  *Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 – Analiza kliniczna*
16.  *Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 – Analiza problemu decyzyjnego*
17. Informator o umowach NFZ na rok 2016
18.  *Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 – Analiza ekonomiczna*
19. Kinalska I., Niewada M., Głogowski C. i in., *Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce (Badanie CODIP), Diabetologia Praktyczna* 2004, 5 (1): 1-8

-
20. McEwan P., Ward T., Bennett H. i Bergenheim K.. *Validation of the UKPDS 82 risk equations within the Cardiff Diabetes Model*. Cost Eff Resour Alloc. 2015 Aug 4;13:12.
 21. NFZ, Komunikaty DGL - Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń 2018 – marzec 2018), <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> (data dostępu: 29.06.2018 r.)
 22. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Guide to the Methods of Technology Appraisals*. 2008
 23. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. i in., *Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes.*, N Engl J Med. 2017 Aug 17; 377 (7): 644-657
 24. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2018 r., <https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> (data dostępu 29.06.2018 r.)
 25. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2017*, Diabetologia Praktyczna 2017, 3 (A): 1-90
 26. Raport Najwyższej Izby Kontroli, Informacja o wynikach kontroli „Profilaktyka i Leczenie Cukrzycy Typu 2”, KZD.430.007.2017
 27. 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
 28. Russell-Jones D., Vaag A., Schmitz O. i in., *Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial*, Diabetologia (2009) 52: 2046–2055
 29. *The IMS CORE Diabetes Model User Guide. A Guide to Preparing and Performing Analyses Using the IMS CORE Diabetes Model*, IMS HEALTH INCORPORATED 2012.
 30. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
-

-
31. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 32. WHO, https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu: 09.07.2018 r.)
 33. Witek P. W., Wołkow P., Stancel-Możwiłło J. i in., *The Polish Diabetes Registry for Adults – a pilot study*, Diabetologia Kliniczna 2012, 1 (1): 3-11
 34. Zarządzenie Nr 22/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
 35. Zarządzenie Nr 119/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 listopada 2017 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
-