

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 1.0



INSULINA DEGLUDEC/INSULINA ASPART (RYZODEG®) W LECZENIU CUKRZYCY



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 21 grudnia 2018

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu tekstowego

[REDACTED]

metodyka analizy, analiza danych, opracowanie dokumentu tekstowego, opracowanie pliku obliczeniowego

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.

ul. Krakowiaków 46
02-255 Warszawa

Zamawiającego reprezentowali:

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	8
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	11
1.1. Cel analizy	11
1.2. Problem zdrowotny	11
1.3. Stan aktualny	12
1.3.1. Ogólne zasady leczenia cukrzycy	12
1.3.2. Aktualna praktyka kliniczna w Polsce	14
1.3.3. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	15
1.3.4. Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	15
1.3.5. Liczebność populacji docelowej w roku 2018	15
1.3.6. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej	16
1.4. Interwencja oceniana	17
Insulina degludec/insulina aspart (IDegAsp)	17
1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej	18
1.6. Założenia analizy	19
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	23
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	23
2.2. Forma analizy	24
2.3. Perspektywa analizy	24
2.4. Horyzont czasowy analizy	24
2.5. Populacja docelowa	24
2.6. Dawkowanie insuliny	27
2.6.1. IDegAsp vs LAA	28
2.6.2. IDegAsp vs MIX	29
2.6.3. LAA vs bolus / IDegAsp vs bolus	29
2.7. Rozpowszechnienie insuliny IDegAsp w populacji docelowej	30
2.7.1. Zastępowanie LAA w schematach bazal + bolus przez IDegAsp	31
2.7.2. Zastępowanie MIXa przez IDegAsp	32
2.7.3. Podsumowanie	34
2.8. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej	35

2.8.1.	LAA	35
2.8.2.	Bolus	36
2.8.3.	Mieszanki insulinowe	38
2.8.4.	Podsumowanie	39
2.9.	Koszty.....	40
2.9.1.	Koszty insulinoterapii	40
2.9.2.	Koszty OAD	41
2.9.3.	Koszt igieł.....	42
2.9.4.	Koszty monitorowania glikemii	42
2.9.5.	Koszty hipoglikemii.....	43
2.10.	Analiza wrażliwości	44
3.	WYNIKI ANALIZY	46
3.1.	Populacja docelowa	46
3.1.1.	Scenariusz istniejący.....	46
3.1.2.	Scenariusz nowy	46
3.2.	Scenariusz istniejący.....	47
3.2.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	47
3.2.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów	47
3.3.	Scenariusz nowy	48
3.3.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	48
3.3.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów	48
3.4.	Wydatki inkrementalne.....	49
3.4.1.	Wydatki płatnika publicznego.....	49
3.4.2.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów	49
3.5.	Podsumowanie.....	50
4.	ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....	51
4.1.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	51
4.2.	Aspekty etyczne i społeczne	51
5.	PODSUMOWANIE	53
6.	WNIOSKI	54
7.	OGRANICZENIA.....	55
8.	DYSKUSJA	57
9.	BIBLIOGRAFIA	60
10.	SPIS ELEMENTÓW	63

10.1. Spis tabel	63
10.2. Spis wykresów	65
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	66
ANEKS A.....	68
A.1. Analiza wrażliwości	68
A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości	69
A.1.2. Podsumowanie	72
A.2. Populacja docelowa	72
A.2.1. Źródła danych	73
A.2.2. Analiza danych.....	73
A.2.3. Synteza danych	88
A.3. Udziały insuliny degludec w sprzedaży insulin LAA – dane zagraniczne	89

Indeks skrótów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (<i>Budget Impact Analysis</i>)
BIAsp	Insulina dwufazowa aspart (<i>Biphasic insulin aspart</i>)
BHI	Insulina dwufazowa ludzka (<i>Biphasic human insulin</i>)
BILis	Insulina dwufazowa lispro (<i>Biphasic insulin lispro</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CSII	Ciągły podskórny wlew insuliny (<i>Continuous Subcutaneous Insulin Infusion</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA1c	Hemoglobina glikowana (<i>Glycated hemoglobin</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
IAsp	Insulina aspart (<i>Insulin aspart</i>)
IDeg	Insulina degludec (<i>Insulina degludec</i>)
IDegAsp	Insulina degludec/insulina aspart (<i>Insulin degludec/insulin aspart</i>)
IDet	Insulina detemir (<i>Insulin detemir</i>)
IDF	Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna (<i>International Diabetes Federation</i>)
IGlar	Insulina glargine (<i>Insulin glargine</i>)

IGlu	Insulina glulizynowa (<i>Insulin glulisine</i>)
ILis	Insulina lispro (<i>Insulin lispro</i>)
IU	Jednostka międzynarodowa (<i>International Unit</i>)
LAA	Długodziałające analogi insuliny (<i>Long-Acting Analogs</i>)
MDI	Metoda wielokrotnych iniekcji insuliny (<i>Multiple Daily Injection</i>)
MIX	Mieszanki insulinowe
MIXa	Mieszanki insuliny analogowych
MIXh	Mieszanki insuliny ludzkiej
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NPH	Insulina ludzka o pośrednim czasie działania (<i>Neutral Protamin Hagedorn</i>)
OAD	Doustne leki przeciwcukrzycowe (<i>Oral Anti-diabetic Drugs</i>)
RHI	Regularna insulina ludzka (<i>Regular human insulin</i>)
SMBG	Samokontrola stężenia glukozy we krwi (<i>Self-Monitoring of Blood Glucose</i>)
T1DM	Cukrzyca typu 1 (<i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>)
T2DM	Cukrzyca typu 2 (<i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (<i>World Health Organisation</i>)

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ryzodeg® (IDegAsp, insulina degludec/insulina aspart) w leczeniu w populacji:

- dorosłych, młodzieży i dzieci od 2 roku życia z cukrzycą typu 1 (T1DM),
- pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM):
 - leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjentów z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 3 letni horyzont czasowy, począwszy, upraszczająco, od 1 stycznia 2019 roku. W analizie założono, że IDegAsp będzie finansowana w ramach wykazu leków refundowanych.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią:

- dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 2 roku życia z T1DM,
- pacjenci z T2DM:
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjenci z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o całkowite zużycie insulin długodziałających (LAA) oraz analogowych mieszanek insulin (MIXa) w Polsce (dane sprzedażowe NFZ za okres od stycznia 2016 do czerwca 2018), dobowe zużycie insulin na pacjenta oraz dodatkowe parametry tj. odsetek osób stosujących bolus wśród stosujących LAA, odsetek osób chorych na T2DM wśród pacjentów stosujących insulinoterapię, odsetek pacjentów z HbA1c $\geq 8\%$ w populacji pacjentów z T2DM i odsetek pacjentów z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii w czasie stosowania NPH (odnalezione publikacje).

Rozpowszechnienie insuliny IDegAsp w populacji docelowej w scenariuszu nowym w kolejnych latach refundacji oszacowano w oparciu o dane dotyczące rozpowszechnienia insuliny degludec wśród LAA w czternastu krajach Europy (dane otrzymane od Zamawiającego) oraz odsetka pacjentów stosujących MIXa skłonnych do zmiany terapii na IDegAsp. Rozpowszechnienie pozostałych insulin LAA i MIXa oszacowano w oparciu o aktualne dane

sprzedażowe NFZ z uwzględnieniem przyjętego rozpowszechnienia IDegAsp. W analizie przyjęto, że IDegAsp równomiernie przejmie udziały pozostałych insulin LAA i MIXa.

W analizie uwzględniono koszty ponoszone na insuliny (preparaty dystrybuowane w sprzedaży aptecznej). Ponadto, w celu wyznaczenia oszczędności związanych ze stosowaniem IDegAsp w miejsce pozostałych insulin w schemacie bazal (LAA) + bolus, rozważono koszty związane z redukcją dawki insuliny w bolusie, podaniem leków (igły) i monitorowaniem glikemii (testy SMBG i lancety do nakłuwaczy). Nie uwzględniono kosztów wizyt lekarskich, kosztów powikłań cukrzycy oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych. W analizie założono, że koszty te należą do kategorii kosztów nieróżniących, to znaczy ich uwzględnienie nie będzie miało wpływu na wielkość oszacowanych wydatków inkrementalnych. Pominięto ponad to koszty leczenia epizodów hipoglikemii, z powodu niewielkiej różnicy na korzyść IDegAsp.

W scenariuszu istniejącym założono, że insulina IDegAsp nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.

W scenariuszu nowym założono, że insulina IDegAsp będzie refundowana w ramach wykazu leków refundowanych, upraszczająco, od stycznia 2019.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

■ Wyniki

Populacja

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej leczona w danym roku w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED]. W scenariuszu istniejącym nie ma pacjentów otrzymujących terapię IDegAsp.

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej leczona w danym roku w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED]. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących IDegAsp wynosi [REDACTED] odpowiednio w latach 2019–2021.

Wydatki inkrementalne

Prognozowany [REDACTED] płatnika publicznego spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ryzodeg® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED]. Prognozowany [REDACTED] płatnika publicznego i pacjentów spowodowany podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Ryzodeg® ze środków publicznych wyniesie około [REDACTED].

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania obecnego statusu refundacyjnego technologii medycznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą [REDACTED]. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem leku Ryzodeg®.

Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej [REDACTED]. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny i pacjenci nie ponoszą kosztów związanych ze stosowaniem leku Ryzodeg®.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Ryzodeg® ze środków publicznych, całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wynoszą [REDACTED], w tym wydatki związane z finansowaniem preparatu Ryzodeg® wynoszą [REDACTED]. Wydatki całkowite płatnika i pacjentów w populacji docelowej wynoszą [REDACTED] roku stanowią wydatki na preparat Ryzodeg®.

Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1. Wprowadzenie do analizy

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ryzodeg® (IDegAsp, insulina degludec/insulina aspart) w leczeniu w populacji:

- dorosłych, młodzieży i dzieci od 2 roku życia z cukrzycą typu 1 (T1DM),
- pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM):
 - leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjentów z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

1.2. Problem zdrowotny

Cukrzyca jest poważną, przewlekłą i nieuleczalną chorobą metaboliczną, charakteryzującą się podwyższonym stężeniem glukozy we krwi, spowodowanym brakiem wytwarzania insuliny przez trzustkę (cukrzyca typu 1) lub zaburzonym wydzielaniem i działaniem insuliny (cukrzyca typu 2). Cukrzyca typu 1 (T1DM, *type 1 diabetes mellitus*) stanowi około 10–15% wszystkich przypadków zachorowań na cukrzycę, natomiast cukrzyca typu 2 (T2DM, *type 2 diabetes mellitus*) występuje u około 81% diabetyków. Zdecydowaną mniejszość stanowią przypadki cukrzycy ciążowej oraz przypadki cukrzycy o innych, znanych przyczynach, wywołanych obecnością niektórych chorób lub stosowaniem leków. [1]

Częstość występowania cukrzycy na świecie wzrasta z roku na rok. Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna (IDF, *International Diabetes Federation*) prognozuje na 2045 r. wzrost rozpowszechnienia cukrzycy o ponad 200 mln na świecie z czego o ok. 200 tys. w Polsce. Spodziewany wzrost zachorowań na cukrzycę jest wynikiem zmian cywilizacyjnych, prowadzących do zwiększenia rozpowszechnienia nadwagi i otyłości, które stanowią istotne czynniki ryzyka dla rozwoju T2DM wśród coraz młodszych grup wiekowych. Jednocześnie cukrzyca jest wiodącą przyczyną zgonu w grupie wiekowej 20–79 lat – zgodnie z danymi IDF światowy odsetek zgonów w 2017 r. z powodu cukrzycy wynosił 10,7%. Wobec powyższych alarmujących danych epidemiologicznych, cukrzyca stanowi poważny problem z perspektywy zdrowia publicznego. [1]

Cukrzyca jest chorobą postępującą w czasie. Nieleczona lub nieprawidłowo leczona wiąże się z ryzykiem rozwoju szeregu powikłań o przewlekłym charakterze, które obejmują powikłania mikronaczyniowe (retinopatia, nefropatia, neuropatia) oraz makronaczyniowe (choroby sercowo-naczyniowe). W miarę postępu choroby, do prawidłowej kontroli glikemii i zapobiegania ww. powikłaniom, konieczna jest intensyfikacja leczenia przeciwcukrzycowego – w przypadku cukrzycy typu 2 od zmiany stylu życia poprzez stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych aż do insulinoterapii – początkowo prostej (insulina bazalna), a następnie złożonej, polegającej na wielokrotnych podaniach insuliny w ciągu doby (insulina bazalna + bolusowa). Niestety, intensyfikacja do insulinoterapii złożonej, związana jest z obniżeniem komfortu życia pacjentów z cukrzycą, na co wpływają wielokrotne wkłucia oraz zwiększone ryzyko hipoglikemii, pojawiających się w sytuacji nadmiaru insuliny we krwi w stosunku do zapotrzebowania organizmu. Stąd u pacjentów z cukrzycą istnieje uzasadniona potrzeba medyczna (*clinical unmet need*) do wprowadzenia nowych, rzadziej podawanych terapii, których stosowanie skutecznie kontroluje poziom glikemii, nie narażając tym samym pacjentów na ryzyko niedocukrzeń. [1]

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.3. Stan aktualny

1.3.1. Ogólne zasady leczenia cukrzycy

Nadrzędnym celem leczenia cukrzycy jest kontrola glikemii, która pozwala na zapobieganie powikłaniom choroby. W leczeniu cukrzycy można wyróżnić:

- leczenie nefarmakologiczne (zmianę stylu życia),
- leczenie farmakologiczne:
 - doustne / podskórne leki przeciwcukrzycowe,
 - insulinoterapię [1].

W ramach leczenia farmakologicznego T1DM jedyną uznaną metodą jest insulinoterapia, natomiast w leczeniu T2DM, w zależności od stopnia nasilenia cukrzycy, może być stosowana terapia lekami przeciwcukrzycowymi i/lub insulinoterapia. Ponadto istotnym elementem prawidłowego leczenia cukrzycy, jest również leczenie ewentualnych powikłań cukrzycowych makro- i mikronaczyniowych, takich jak cukrzycowe choroby oczu, neuropatia cukrzycowa, stopa cukrzycowa i inne, stanowiące odrębny przedmiot analiz [1].

Insulinoterapia

Insulinoterapia to najskuteczniejsza terapia, mająca na celu obniżanie glikemii u pacjentów z cukrzycą. Insulinoterapia w cukrzycy ma na celu odwzorowanie fizjologicznego rytmu wydzielania

insuliny przez trzustkę. U osób zdrowych, insulina wydzielana jest pulsacyjnie w niewielkich dawkach przez całą dobę, a dodatkowe wyrzuty tego hormonu do krwioobiegu następują w odpowiedzi na bodziec pokarmowy. Aktualnie na rynku dostępnych jest szereg preparatów insulinowych, które różnią się profilem farmakokinetycznym przez co jedne z nich lepiej utrzymują stałe stężenie insuliny między posiłkami (insuliny bazalne), a inne lepiej odzwierciedlają okołoposiłkowy wyrzut insuliny (insuliny bolusowe) (Tabela 1). Poszczególne rodzaje insulin stosuje się w odmiennych modelach insulinoterapii: konwencjonalnej (prostej) oraz intensywnej, prowadzonej metodą wielokrotnych wstrzyknięć lub przy użyciu pompy insulinowej. Każdy z powyższych schematów ma swoje zalety i wady, przez co wybór odpowiedniego schematu powinien być dostosowywany do każdego pacjenta indywidualnie (Tabela 2). [1]

Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat, wraz z poszerzeniem wiedzy na temat cukrzycy oraz postępowaniem technologicznym, nastąpił przełom w dziedzinie insulinoterapii, który doprowadził do optymalizacji parametrów działania insuliny w odniesieniu do ich farmakokinetyki. Pozwolił on na zsyntetyzowanie insuliny o bardziej fizjologicznym profilu działania. Z jednej strony pojawiły się szybko działające analogi insuliny ludzkiej, cechujące się szybkim początkiem oraz krótkim czasem działania, których zastosowanie imituje posiłkowy wyrzut insuliny u zdrowego człowieka. Z drugiej strony opracowano również długodziałające analogi insuliny (LAA), cechujące się długim, bezszczytowym profilem działania, których zastosowanie pozwala na utrzymywanie stałych stężeń insuliny we krwi przy ograniczeniu ryzyka hipoglikemii, co imituje stały międzyposiłkowy wyrzut insuliny u osoby zdrowej. [1]

Tabela 1.
Rodzaje insuliny standardowo stosowane w leczeniu cukrzycy

Rodzaj insuliny	Bolusowa	Bazalna
ludzka	krótkodziałająca insulina ludzka (RHI, <i>regular human insulin</i>)	insulina ludzka o przedłużonym uwalnianiu (NPH, <i>neutral protamine Hagedorn</i>)
analog insuliny	szybkodziałający analog insuliny (RAA, <i>rapid-acting insulin analogs</i>): <ul style="list-style-type: none"> • aspart • lispro • glulizynowe 	długodziałający analog insuliny (LAA, <i>long-acting insulin analogs</i>): <ul style="list-style-type: none"> • glargine • detemir • degludec
mieszanki insuliny (MIX)	<ul style="list-style-type: none"> • mieszanki dwufazowe (BHI, <i>biphasic human insulin</i>) • biaspart (BIAsp) • bilispro (BILis) 	

Tabela 2.
Modele insulinoterapii stosowane w leczeniu cukrzycy

Cecha	Insulinoterapia konwencjonalna	Intensywna insulinoterapia	
		wielokrotne wstrzyknięcia	pompa insulinowa
opis	1–2 wstrzyknięcia insuliny bazalnej na dobę	insuliną bazalną, naśladującą podstawowe stężenie insuliny w skojarzeniu z bolusową dla okołoposiłkowego wyrzutu insuliny	jeden rodzaj insuliny podawany jako insulina bazalna (stałe uwalnianie minimalnych ilości insuliny) i bolusowa (do posiłku)
rodzaje insuliny	NPH, LAA, MIX	bazalna: NPH lub LAA bolusowa: RHI lub RAA	RHI, RAA
typ cukrzycy	T2DM	T1DM, T2DM	T1DM

Cecha	Insulinoterapia konwencjonalna	Intensywna insulinoterapia	
		wielokrotne wstrzyknięcia	pompa insulinowa
zalety	<ul style="list-style-type: none"> prostota i komfort leczenia (brak konieczności dostosowania dawek) zalecany u osób starszych 	<ul style="list-style-type: none"> elastyczność co do pory, liczby i kompozycji posiłków (pacjent dostosowuje dawkę insuliny) 	<ul style="list-style-type: none"> najbardziej fizjologiczne schemat insulinoterapii niskie ryzyko hiperglikemii
wady	<ul style="list-style-type: none"> ryzyko wystąpienia hiperglikemii poposiłkowej ryzyko hipoglikemii wymaga stałej pory przyjmowania posiłków 	<ul style="list-style-type: none"> duża liczba wstrzyknięć w ciągu doby 	<ul style="list-style-type: none"> konieczność stałego podpięcia do urządzenia koszt zakupu pompy

1.3.2. Aktualna praktyka kliniczna w Polsce

T1DM:

- Celem leczenia pacjentów z T1DM jest osiągnięcie dobrej kontroli metabolicznej, polegającej na utrzymaniu wartości HbA1c w granicach możliwe jak najbardziej fizjologicznych.
- Standardowym i jedynym zalecanym przez wytyczne sposobem leczenia T1DM, bez względu na wiek pacjentów, jest intensywna insulinoterapia, mająca na celu naśladowanie naturalnej sekrecji insuliny przez trzustkę.
- Intensywna insulinoterapia może być oparta o wielokrotne, podskórne wstrzyknięcia insuliny (MDI) lub ciągły podskórny wlew insuliny przy użyciu pompy insulinowej (CSII).
- MDI polega na podawaniu insuliny bazowej (NPH lub LAA) w skojarzeniu z okołoposiłkową insuliną bolusową (RHI lub RAA). Preferowanym przez wytyczne modelem MDI jest stosowanie LAA z RAA, ze względu na mniejsze ryzyko występowania hipoglikemii oraz zwiększenie jakości życia pacjentów.
- Intensywna insulinoterapia oparta o CSII przy użyciu pompy insulinowej powinna być wynikiem indywidualnej preferencji pacjenta, a także rozważana w przypadku, gdy stosowanie MDI jest nieodpowiednie lub istnieją inne wskazania medyczne. Preferowanym przez wytyczne rodzajem insuliny w ramach CSII są RAA. [1]

T2DM:

- Cele terapeutyczne oraz sposób leczenia pacjentów z T2DM powinien być zindywidualizowany i zależą one od stopnia zaawansowania choroby, czasu jej trwania, wieku pacjenta oraz współistniejących powikłań.
- U dzieci z T2DM możliwe jest stosowanie wyłącznie metforminy i/lub insulinoterapii.
- Podstawowym sposobem leczenia dorosłych z T2DM jest zmiana stylu życia, polegająca na zmianie nawyków żywieniowych i zwiększeniu aktywności fizycznej. W przypadku jej niepowodzenia, konieczne jest rozpoczęcie leczenia farmakologicznego.
- Farmakologiczne leczenie T2DM powinno mieć charakter progresywny i etapowy. Wg wytycznych PTD 2018 składa się ono z czterech etapów leczenia o wzrastającym stopniu

intensywności: od leczenia doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi w monoterapii przez terapię skojarzoną, a następnie insulinoterapię prostą do insulinoterapii złożonej.

- Jak wynika z wytycznych, w populacji pacjentów z T2DM wymagających insulinoterapii złożonej, u których nie uzyskano kontroli glikemii w wyniku stosowania insuliny bazowej dodanej do doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD), możliwe jest dodanie insuliny posiłkowej (do 1 do 3 posiłków), bądź alternatywnie mieszanek insulinowych (\pm OAD). [1]

1.3.3. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi (Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat), przyjęto, że preparat Ryzodeg® może być stosowany w populacji pacjentów z cukrzycą będących na terapii insulinowej.

Otrzymane na podstawie danych sprzedażowych NFZ [2] liczebności populacji pacjentów z cukrzycą stosujących insulinoterapię zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 3).

Tabela 3.
Aktualna liczba pacjentów z cukrzycą przyjmujących insuliny (na rok 2018)

Populacja	Wartość
Pacjenci leczenia LAA	57 595
Pacjenci leczenia NPH	93 360
Pacjenci leczenia MIX, w tym:	285 071
Pacjenci leczenia MIXa	110 973
Pacjenci leczenia MIXh	174 098
Pacjenci leczenia insulinami krótko- i szybko działającymi (bolus)	266 100
Łącznie^a	436 026

a) łączną liczbę pacjentów leczonych insulinami wyznaczono przy założeniu, że insuliny krótko- i szybko działające nie są stosowane w monoterapii – są stosowane w skojarzeniu z inną insuliną (LAA lub NPH lub MIX)
MIXa – mieszanki insulin analogowych
MIXh – mieszanki insulin ludzkich

1.3.4. Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie insulina IDegAsp nie jest finansowana ze środków publicznych, z uwagi na to przyjęto, że chorzy na cukrzycę w Polsce nie stosują tej insuliny.

1.3.5. Liczebność populacji docelowej w roku 2018

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2018 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które

wykorzystano w analizie do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2019–2021. W szczególności założono, że terapia IDegAsp zastępować będzie schematy LAA + bolus oraz MIXa.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozd. A.2). Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów w populacji docelowej w 2018 roku wynosi 109 557 osób. Otrzymane liczebności populacji pacjentów na poszczególnych insulinach, zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Aktualna liczba pacjentów w populacji docelowej (na rok 2018)

Populacja	Wartość
Pacjenci leczenia LAA + bolus, w tym:	44 692
Pacjenci leczenia insuliną detemir	5 749
Pacjenci leczenia insuliną glargine	38 943
Pacjenci leczenia MIXa, w tym:	64 865
Pacjenci leczenia insuliną aspart	45 665
Pacjenci leczenia insuliną lispro	19 200
Populacja docelowa	109 557

1.3.6. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą LAA + bolus i MIXa w populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2018 roku (Tabela 5). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2.9).

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie za pomocą LAA + bolus i MIXa w populacji docelowej analizy wynoszą około 191,70 mln zł rocznie.

Tabela 5.
Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku

Parametr	Wartość
Koszty insulinoterapii, w tym:	144,40 mln zł
LAA, w tym:	58,14 mln zł
Insulina detemir	7,87 mln zł
Insulina glargine	50,28 mln zł
MIXa, w tym:	68,09 mln zł
Insulina aspart	48,17 mln zł
Insulina lispro	19,92 mln zł

Parametr	Wartość
Bolus ^a	18,16 mln zł
Koszty monitorowania glikemii	47,30 mln zł
Koszty igieł	0,0 mln zł
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	191,70 mln zł

a) Insuliny krótko- i szybko działające

1.4. Interwencja oceniana

Insulina degludec/insulina aspart (IDegAsp)

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy, insuliny i jej analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania lub długodziałające w skojarzeniu z szybko działającymi.

Mechanizm działania: działanie IDegAsp (produkt leczniczy Ryzodeg®) polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi. Insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyt glukozy i jednocześnie hamując uwalnianie glukozy z wątroby.

Wskazania do stosowania: leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat.

Przeciwwskazania: nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Dawkowanie: dawkowanie określa się indywidualnie zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. Produkt leczniczy Ryzodeg® może być stosowany raz lub dwa razy dziennie na dobę z głównym(i) posiłkiem(ami).

U pacjentów z T2DM produkt leczniczy może być stosowany w monoterapii, w skojarzeniu z OAD lub w skojarzeniu z insuliną szybko działającą (bolus). U pacjentów z T1DM produkt leczniczy Ryzodeg® stosowany jest w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą (bolus) podawaną z pozostałymi posiłkami.

Działania niepożądane: najczęściej ($\geq 1/10$) obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia (w tym ciężka hipoglikemia mogąca doprowadzić do zgonu), poza tym często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) występują reakcje alergiczne w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwihak, ból, krwotok, rumień, guzki, obrzęk, przebarwienia, świąd, uczucie ciepła lub zgrubienie w miejscu podania) reakcje te na ogół miały charakter łagodny i przemijający w trakcie trwania leczenia.

Status rejestracyjny: produkt leczniczy Ryzodeg® po raz pierwszy został dopuszczony do obrotu na podstawie pozwolenia wydanego przez EMA firmie Novo Nordisk A/S dnia 21 stycznia 2013 r. Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 21 września 2017 r. Lek wydawany jest z przepisu lekarza (Rp).

Status refundacyjny w Polsce: aktualnie produkt leczniczy Ryzodeg® nie jest finansowany ze środków publicznych w przedmiotowym wskazaniu.

Podmiot odpowiedzialny i preparaty dostępne w Polsce:

- Ryzodeg® (Novo Nordisk A/S).

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 oraz art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [3] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
2. podobnej skuteczności,

Obecnie refundacja insulin ograniczona jest do następujących grup:

- 14.1 Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulin ludzkich,
- 14.3 Hormony trzustki - długodziałające analogi insulin.

Ze względu na swój unikatowy skład, produkt leczniczy Ryzodeg® może być rozpatrywany jako najbliższy charakterem długodziałającym analogom insulin. Mimo, iż początkowy profil wchłaniania glukozy po podaniu IDegAsp jest zbliżony do BIAsp, należącego do mieszanek insulinowych, to ze względu na wysoką zawartość składnika długodziałającego (70%), działanie IDegAsp jest znacznie dłuższe niż działanie BIAsp (Insulina dwufazowa aspart) i bardziej zbliżone do profilu działania IDeg (insulina degludec).

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) preparat Ryzodeg® został zarejestrowany w szerokim wskazaniu, obejmującym leczenie cukrzycy dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat, jednak ze względu na swoją złożoność, w zgodzie z ogólnie przyjętymi zasadami leczenia cukrzycy powinien być stosowany szczególnie u:

- pacjentów z T1DM którzy mogą odnieść korzyść z uproszczenia schematu intensywnej insulinoterapii, realizowanej w wielokrotnych wstrzyknięciach,
- pacjentów z T2DM z niedostatecznie kontrolowanym poziomem glikemii w wyniku stosowania insuliny bazowej z/bez doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, wymagającymi intensyfikacji terapii o dodanie insuliny bolusowej (okołoposiłkowej).

Tak zdefiniowana populacja (jednocześnie populacja docelowa niniejszej analizy) jest zgodna ze wskazaniem refundacyjnym LAA w grupie limitowej 14.3.

Ponadto badania RCT wskazują, że skuteczność preparatu Ryzodeg® jest podobna do skuteczności schematów IGlar + IAsp i IDet + IAsp (w szczególności w zakresie kontroli glikemii).

W świetle powyższych spostrzeżeń IDegAsp spełnia kryteria kwalifikacji do grupy limitowej 14.3.

1.6. Założenia analizy

Analiza wpływu na budżet (BIA, *budget impact analysis*) została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że upraszczająco począwszy od 1 stycznia 2019 roku refundacja insuliny IDegAsp w leczeniu cukrzycy odbywać się będzie w ramach wykazu leków refundowanych. Horyzont ten pozwala na osiągnięcie poziomu równowagi w zakresie częstości stosowania insuliny IDegAsp (por. rozdz.2.4).

W ramach BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego, jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący) oraz wydatki, które płatnik publiczny będzie musiał ponieść w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej (scenariusz nowy). Obliczenia przeprowadzono również z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Przedstawiono ponadto wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego / płatnika publicznego i pacjentów, a ujemne oznaczają oszczędności płatnika publicznego / płatnika publicznego i pacjentów.

Populację docelową analizy stanowią:

- dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 2 roku życia z T1DM,
- pacjenci z T2DM:
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjenci z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO).

Aktualnie LAA finansowane są w ramach jednej grupy limitowej z odpłatnością 30% limitu finansowania, który wyznaczony jest na podstawie ceny insuliny glargine (Abasaglar®). Taki sam sposób finansowania założono w przypadku objęcia refundacją dla insuliny IDegAsp. Założono także, że sposób finansowania pozostałych insulin nie ulegnie zmianie w stosunku do stanu aktualnego.

Ocenę liczebności populacji docelowej poprzedzono analizą danych epidemiologicznych. Odnalezione informacje o chorobowości dla cukrzycy i liczby osób leczonych insulinami były niepełne i w ograniczonym stopniu aktualne. Ponadto oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych

epidemiologicznych wymagałoby przyjęcia dużej liczby założeń, co wiązałoby się z ryzykiem niedoszacowania/przeszacowania liczebności populacji.

W związku z powyższymi ograniczeniami odnalezionych opracowań epidemiologicznych, w celu oszacowania populacji docelowej oraz wydatków na lata 2019-2021 wykorzystano dane sprzedażowe NFZ dotyczące sprzedaży opakowań LAA oraz MIX, czyli terapii, które potencjalnie będą zastępowane przez IDegAsp (w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej, rozdz. A.2.2.2).

Wydatki i liczebność populacji w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano w następujących krokach:

1. Przeprowadzono prognozę sprzedaży insulin LAA z grupy limitowej 14.3 oraz analogowych mieszanek insulinowych z grupy 14.1.
2. Oszacowano wielkość sprzedaży insulin LAA, MIX i bolus w populacji docelowej.
3. Oszacowano prognozowane udziały preparatu Ryzodeg® w scenariuszu nowym uwzględniając zastępowanie:
 - a. LAA i bolus w schematach LAA + bolus – na podstawie danych z innych państw europejskich,
 - b. MIXa – na podstawie prognozowanej skłonności pacjentów do stosowania droższej terapii.
4. Oszacowano prognozowaną wielkość sprzedaży preparatu Ryzodeg® uwzględniając rozpowszechnienie terapii oraz relacje dawek dla IDegAsp vs LAA oraz IDegAsp vs MIXa na podstawie danych z badań RCT włączonych do analizy klinicznej.
5. Oszacowano prognozowane zmniejszenie sprzedaży insulin bolusowych związane z przejściem części udziałów w rynku LAA (w zakresie schematów LAA + bolus) przez IDegAsp.
6. Na podstawie wyznaczonej prognozy sprzedaży w scenariuszu istniejącym i nowym oraz danych kosztowych z analizy ekonomicznej oszacowano prognozowane wydatki płatnika publicznego oraz pacjentów.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej założono, że roczna terapia pacjenta odpowiada 365 wyznaczonym dziennym dawkom insuliny. Dawkowanie przyjęto na poziomie DDD dla insulin według WHO – 40 IU. Ponadto, w celu uproszczenia obliczeń założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z T1DM i T2DM (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Rzeczywista liczba pacjentów kwalifikujących się do populacji docelowej może odbiegać od oszacowanej wartości ze względu na możliwe zmiany w zakresie stosowanych terapii i w konsekwencji leczenie w okresie krótszym niż pełny rok, a także w związku z możliwymi różnicami w dawkowaniu, odbiegającymi od DDD jako, że dawkowanie insulin dostosowuje się indywidualnie. Oszacowana liczba pacjentoterapii nie ma jednak wpływu na prognozowane wydatki na insulinoterapię, gdyż są one oszacowane bezpośrednio na podstawie danych sprzedażowych dla insulin. Oszacowana liczba pacjentoterapii wpływa natomiast na prognozowane wydatki na testy SMBG oraz igły.

Liczbę pełnych terapii LAA i MIXa wyznaczono dzieląc roczne zużycie tych insulin przez średnie dawki dobowe oraz liczbę dni w roku (rozdz. A.2.2.2). Szczegółowy opis przeprowadzonych oszacowań oraz wykorzystanych danych przedstawiono w rozdziale A.2.

Założono, że refundacja IDegAsp spowoduje zastępowanie schematów LAA + bolus oraz MIXa. W konsekwencji założono równomierne zastępowanie insulin LAA przez IDegAsp oraz zastępowanie części insulin bolusowych, a także równomierne zastępowanie MIXa. Zastosowane podejście jest zgodne z wyborem komparatorów uwzględnionych w ramach analizy klinicznej i ekonomicznej.

Dodatkowo założono, że spośród pacjentów, którzy będą stosować IDegAsp, pacjenci z T1DM zastosują schemat IDegAsp + bolus, natomiast pacjenci z T2DM będą stosować IDegAsp w monoterapii lub w skojarzeniu z OAD (zgodnie z ChPL dla Ryzodeg). Założenie to jest zgodne z porównaniami przeprowadzonymi w analizie klinicznej i analizie ekonomicznej. W ChPL dla Ryzodeg dopuszczono również możliwość stosowania IDegAsp w skojarzeniu z bolus w T2DM. Niemniej jednak wyniki badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej wskazują na jednakową skuteczność w zakresie kontroli glikemii w T2DM dla IDegAsp ± OAD i MIXa / LAA + bolus ± OAD, a więc bez konieczności dodania bolus do IDegAsp. W konsekwencji stosowanie skojarzenia IDegAsp + bolus w T2DM nie ma uzasadnienia klinicznego i nie zostało uwzględnione w niniejszej analizie.

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 6.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Pacjenci na insulinoterapii LAA stosujący bolus	Dane sprzedażowe NFZ, Rathmann 2017	[2, 4]
	Pacjenci na insulinoterapii MIXa spełniający kryteria populacji docelowej	Dane sprzedażowe NFZ, dane epidemiologiczne	[2, 5–8]
Rozpowszechnienie	Poziom rozpowszechnienia insuliny degludec wśród LAA	Europejskie dane sprzedażowe	Dane od Zamawiającego
	Odsetek pacjentów stosujących MIXa skłonnych do zmiany terapii na IDegAsp	Dane sprzedażowe NFZ	[2]
Udziały	Udziały pozostałych leków w populacji docelowej	Dane sprzedażowe NFZ	[2]
Zużycie zasobów	Zużycie testów SMBG	Analiza ekonomiczna	[9]
	Zużycie igieł		
Koszty	Koszty insulin	Dane Zamawiającego, Obwieszczenie Ministra Zdrowia	[10]
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[9]
Dawkowanie insulin	Relacja dawek IDegAsp vs LAA / MIXa	Analiza kliniczna i analiza ekonomiczna	[9, 11]
	Relacja dawek bazal vs bolus		

2. Metodyka i dane źródłowe

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla insuliny IDegAsp jako dorośli, młodzież i dzieci w wieku powyżej 2 lat z T1DM, pacjenci z T2DM leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz pacjenci z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO). Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych 3 latach, począwszy upraszczająco od początku 2019 roku.
3. Na podstawie dostępnych danych oszacowano rozpowszechnienie insuliny IDegAsp oraz pozostałych interwencji uwzględnionych w analizie w populacji docelowej przy założeniu, że zakres refundowanych terapii we wnioskowanym wskazaniu nie zostanie zmieniony (scenariusz istniejący) i przy założeniu, że insulina IDegAsp refundowana będzie w ramach wykazu leków refundowanych od 1 stycznia 2019 roku (scenariusz nowy).
4. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z terapią insuliną IDegAsp i aktualnie stosowanymi w analizowanym wskazaniu preparatami oraz koszty testów SMBG i igieł.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2019–2021 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania IDegAsp ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika (płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta) w populacji docelowej w latach 2019–2021 dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu IDegAsp ze środków publicznych.
7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika (płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta). W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika (płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjenta).
8. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą. W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet 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. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [12], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 3-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że insulina degludec/insulina aspart będzie finansowana ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych upraszczająco począwszy od 1 stycznia 2019 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [13] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej okresu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [13], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W analizie założono, że stabilizacja rynku nastąpi w przeciągu 3 lat od rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych IDegAsp w populacji docelowej (co potwierdza analiza danych europejskich w zakresie przejmowania udziałów LAA przez IDeg). W związku z tym taki horyzont uwzględniono w analizie.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią:

- dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 2 roku życia z T1DM,
- pacjenci z T2DM:
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjenci z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO).

Oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych wymagałoby przyjęcia dużej liczby założeń, co wiązałoby się z ryzykiem niedoszacowania/przeszacowania liczebności populacji. Ponadto w przypadku jednego z odnalezionych źródeł danych, tj. wojewódzkich raportów o stanie zdrowia ludności, raportowane dane były niepełne. W związku z tym oszacowania dla populacji docelowej i prognozowanych wydatków oparto na danych sprzedażowych.

Zgodnie z doborem komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej oszacowanie populacji docelowej wymaga określenia liczby pacjentów stosujących insulinoterapię LAA i MIXa. ■■■■■

W celu oszacowania liczby pacjentów (ściślej: liczby pełnych rocznych terapii) stosujących insulinoterapię LAA i MIXa w Polsce na lata 2019-2021 wykorzystano dane sprzedażowe NFZ [2], które dotyczyły sprzedaży preparatów insuliny refundowanych w Polsce w poszczególnych miesiącach w okresie od stycznia 2016 do czerwca 2018 roku (rozdz.A.2.2.2). Nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, tj. lat 2012-2015, ze względu na zaobserwowaną zmianę dynamiki sprzedaży insuliny LAA od 2016 roku (szybsze tempo wzrostu). Ponadto od września 2016 pacjenci w wieku powyżej 75 lat mają bezpłatny dostęp do preparatów insuliny, co w przypadku prognozy opartej o dane sprzed 2016 roku spowodowałoby zaburzenie trendu i wpłynęłoby negatywnie na wiarygodność prognozy. Nie uwzględniono również danych z okresu lipiec-wrzesień 2018 ze względu na przyjętą metodykę przeprowadzenia prognozy – na podstawie półrocznych danych. Pominięcie tych danych nie wpływa na wyniki analizy ze względu na stabilny trend sprzedaży dla preparatów insuliny.

Założono, że roczna terapia pacjenta odpowiada 365 wyznaczonym dziennym dawkom insuliny. Dawkowanie przyjęto na poziomie DDD dla insuliny według WHO – 40 IU. Ponadto, w celu uproszczenia obliczeń założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z T1DM i T2DM (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Liczbę pacjentoterapii LAA i MIXa wyznaczono dzieląc roczne zużycie tych insuliny przez średnie dawki dobowe oraz liczbę dni w roku (rozdz. A.2.2.2).

Definicja populacji docelowej w analizie obejmuje wskazania refundacyjne insuliny LAA (grupa limitowa 14.3). Preparat Ryzodeg® zawiera w swoim składzie insulinę bazalną (degludec) oraz insulinę posiłkową (aspart), w związku z czym będzie on stosowany przez pacjentów stosujących schemat LAA + bolus. Odsetek osób stosujących schemat bazal + bolus wśród pacjentów stosujących LAA wyznaczono na podstawie publikacji Rathmann 2017 [4] raportującej rozkład pacjentów z cukrzycą na poszczególnych terapiach insulinami m.in. w Polsce (Rozdz.A.2.2.3).

Insuliny MIXa mają szersze wskazanie refundacyjne, dlatego w celu oszacowania liczby pacjentów z populacji docelowej, którzy stosują insulinoterapię MIXa w scenariuszu istniejącym na podstawie danych epidemiologicznych wyznaczono odsetek pacjentów z poziomem HbA1c \geq 8% oraz odsetek osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zidentyfikowanym w czasie leczenia NPH. Założono (konserwatywnie), że wszyscy pacjenci stosujący insulinoterapię MIXa stosowali wcześniej terapię insuliną NPH (Rozdz.A.2.2.5).

Szczegółowy opis analizowanych źródeł danych przedstawiono w aneksie (rozdz.A.2). Główne kroki obliczeń liczebności populacji docelowej przedstawione zostały w tabelach poniżej (Tabela 7, Tabela 8, Tabela 9).

Tabela 7.
Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię LAA

Parametr	Źródło	Wartość		
		2019	2020	2021
Prognozowane zużycie insuliny LAA [IU]	Prognoza na podstawie danych NFZ [2]	1 002 334 202	1 163 209 808	1 324 085 414
Dzienna dawka dobową (DDD) wg WHO [IU]	WHO [14]		40	
Prognozowana liczba pacjentów leczonych LAA	Obliczenia własne	68 606	79 617	90 629
Odsetek osób stosujących schemat basal + bolus wśród pacjentów stosujących LAA	Rathmann 2017 [4]		77,6%	
Pacjenci z populacji docelowej leczenia LAA + bolus	Obliczenia własne	53 237	61 781	70 326

Tabela 8.
Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię MIXa

Parametr	Źródło	Wartość		
		2019	2020	2021
Prognozowane zużycie insuliny MIXa [IU]	Prognoza na podstawie danych NFZ [2]	1 620 264 605	1 619 208 625	1 618 152 645
Dzienna dawka dobową (DDD) wg WHO [IU]	WHO [14]		40	
Prognozowana liczba pacjentów leczonych MIXa	Obliczenia własne	110 901	110 829	110 757
Odsetek pacjentów z HbA1c \geq 8% w populacji pacjentów z T2DM (wśród leczonych MIXa)	Sieradzki 2006 [5], Andel 2008 [6]		37,7%	
Liczba pacjentów z HbA1c \geq 8% w populacji pacjentów z T2DM	Obliczenia własne	41 784	41 757	41 729
Odsetek pacjentów z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii w czasie stosowania NPH (wśród leczonych MIXa)	Hermansen 2006 [7], Philis-Tsimikas 2006 [8]		33,3%	
Liczba pacjentów z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii w czasie stosowania NPH	Obliczenia własne	36 967	36 943	36 919

Parametr	Źródło	Wartość		
		2019	2020	2021
Odsetek pacjentów spełniających obydwa powyższe kryteria (wśród leczonych MIXa)	Obliczenia własne		12,6%	
Liczba pacjentów spełniających obydwa powyższe kryteria	Obliczenia własne	13 928	13 919	13 910
Pacjenci z populacji docelowej leczenia MIXa	Obliczenia własne	64 823	64 781	64 738

Tabela 9.
Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021

Parametr	Wartość		
	2019	2020	2021
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.6. Dawkowanie insuliny

Dawkowanie insuliny LAA oraz MIXa przyjęto zgodnie z DDD, tj. na poziomie 40 IU (por. rozdz. 1.6). Przyjęte założenie dotyczące dawkowania ma wpływ na oszacowanie liczebności populacji docelowej w celu spełnienia wymagań z Rozporządzenia MZ [12].

Założenie nie wpływa na oszacowanie wydatków na insulinoterapię w scenariuszu istniejącym, natomiast oszacowanie wydatków na insulinoterapię w scenariuszu nowym oraz wydatków inkrementalnych jest zależne jedynie od stosunku dawkowania:

- IDegAsp vs LAA,
- IDegAsp vs MIXa,
- LAA vs bolus w schematach LAA + bolus,
- IDegAsp vs bolus w schemacie IDegAsp + bolus.

Oszacowania ww. stosunków dawek jest istotne w celu określenia zmiany całkowitej wielkości sprzedaży insuliny w przypadku objęcia refundacją IDegAsp.

Ponadto, założenia dotyczące dawkowania, wpływają również (poprzez oszacowaną na ich podstawie liczebność populacji docelowej) na wydatki na testy SMBG, lancety oraz igły.

Stosunki dawek określone zostały na podstawie badań włączonych do analizy klinicznej i analizy ekonomicznej. Uwzględniono stosunki dawek na koniec horyzontu badań klinicznych.

2.6.1. IDegAsp vs LAA

W analizie klinicznej i analizie ekonomicznej uwzględniono następujące porównania dla IDegAsp vs LAA:

- IDegAsp + IAsp vs IDet + IAsp w populacji dorosłych w T1DM,
- IDegAsp + IAsp vs IDet + IAsp w populacji dzieci w T1DM,
- IDegAsp vs IGlar + IAsp w populacji T2DM.

W poniższej tabeli zestawiono dawki końcowe z badań porównujących IDegAsp vs LAA (Tabela 10).

Tabela 10.
Stosunek dawki IDegAsp vs LAA w subpopulacjach

Populacja	Dawka końcowa [IU]		Stosunek dawki (IDegAsp / LAA)
	IDegAsp	LAA	
T1DM – dorośli	■	■	■
T1DM – dzieci	■	■	■
T2DM	■	■	■

W celu wyznaczenia średniego stosunku dawki dla IDegAsp vs LAA oszacowano udziały poszczególnych subpopulacji w populacji pacjentów z cukrzycą (Tabela 11). Szczegóły obliczeń przedstawiono w Aneksie (rozdz. A.2.2.4).

Tabela 11.
Udziały subpopulacji – dane przyjęte w analizie

	Udział
T1DM – dorośli	9,1%
T1DM – dzieci	0,7%
T2DM	90,2%

Założono, że udziały subpopulacji wśród pacjentów leczonych LAA są takie jak udziały w populacji ogólnej stosującej insulinoterapię. Przyjęte podejście stanowi uproszczenie ze względu na różnice w zakresie schematu postępowania w ramach insulinoterapii w T1DM i T2DM oraz różnych kryteriów refundacji LAA w T1DM i T2DM. Niemniej jednak ze względu na fakt, że pacjenci z T2DM stanowią zdecydowaną większość wszystkich pacjentów z cukrzycą, wydaje się, że ograniczenie to nie ma istotnego wpływu na wyniki analizy. W celu zbadania wpływu niepewności takiego podejścia na wnioskowanie, przeprowadzono analizy wrażliwości.

Tabela 12.
Stosunek dawki IDegAsp vs LAA – analiza podstawowa

Populacja	Stosunek dawki (IDegAsp / LAA)	Udział
T1DM – dorośli	■	9,1%
T1DM – dzieci	■	0,7%
T2DM	■	90,2%
Średnia	■	

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono skrajne warianty dla stosunku dawki (Tabela 13).

Tabela 13.
Stosunek dawki IDegAsp vs LAA – dane przyjęte w analizie

Wariant	Stosunek dawki (IDegAsp / LAA)
Analiza podstawowa	■
Wariant minimalny	■
Wariant maksymalny	■

2.6.2. IDegAsp vs MIX

Stosunek dawki dla IDegAsp vs MIXa przyjęto zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej dla porównania IDegAsp vs BIAsp (Tabela 14).

Tabela 14.
Stosunek dawki IDegAsp vs MIXa – dane przyjęte w analizie

Wariant	Stosunek dawki (IDegAsp / MIXa)
Analiza podstawowa	■

2.6.3. LAA vs bolus / IDegAsp vs bolus

W poniższej tabeli zaprezentowano relacje w dawkowaniu bolus vs bazal w schematach w poszczególnych populacjach na podstawie dawek końcowych z badań porównujących IDegAsp vs LAA (Tabela 15).

Tabela 15.
Relacja bolus / bazal w subpopulacjach

Populacja	Dawka końcowa					
	IDegAsp			LAA		
	IDegAsp	Bolus	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal	LAA	bolus	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal
T1DM – dorośli	■	■	■	■	■	■

Populacja	Dawka końcowa					
	IDegAsp			LAA		
	IDegAsp	Bolus	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal	LAA	bolus	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal
T1DM – dzieci	■	■	■	■	■	■
T2DM	■	■	■	■	■	■

Średnią liczbę jednostek bolus przypadających na 1 IU insuliny bazalnej wyznaczono z uwzględnieniem udziałów poszczególnych subpopulacji oszacowanych w rozdz. A.2.2.4. Wyniki oszacowania zaprezentowano w poniższej tabeli (Tabela 16).

Tabela 16.
Relacja bolus / bazal – analiza podstawowa

Populacja	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal		Udział
	IDegAsp	LAA	
T1DM – dorośli	■	■	9,1%
T1DM – dzieci	■	■	0,7%
T2DM	■	■	90,2%
Średnia	■	■	

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono skrajne warianty dla stosunku dawki (Tabela 17).

Tabela 17.
Relacja bolus / bazal – dane przyjęte w analizie

Wariant	Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal	
	IDegAsp	LAA
Analiza podstawowa	■	■
Wariant minimalny	■	■
Wariant maksymalny	■	■

2.7. Rozpowszechnienie insuliny IDegAsp w populacji docelowej

Aktualnie w Polsce insulina IDegAsp nie jest refundowana w żadnym wskazaniu.

W scenariuszu nowym w związku z tym, że preparat Ryzodeg® składa się z komponentu ultra-długodziałającego (insulina degludec) oraz szybko działającego (insulina aspart) założono, że refundacja IDegAsp spowoduje zastępowanie schematów typu LAA + bolus oraz MIXa. Takie podejście jest spójne z wyborem komparatorów uwzględnionych w ramach analizy klinicznej i ekonomicznej. W konsekwencji w analizie podstawowej założono równomierne zastępowanie insulin

LAA przez IDegAsp oraz zastępowanie części insulin w bolusach (insuliny posiłkowe), a także zastępowanie MIXa.

2.7.1. Zastępowanie LAA w schematach bazal + bolus przez IDegAsp

Do oszacowania prognozowanego udziału IDegAsp w populacji leczonej LAA + bolus w Polsce wykorzystano dane sprzedażowe [redacted] uzyskane od Zamawiającego (A.3). [redacted]

[redacted]

[redacted] [9].

Tabela 18.

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Dane za okres od lipca 2017 do czerwca 2018

Oszacowane udziały preparatu Ryzodeg w scenariuszu nowym w populacji leczonej LAA + bolus przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 19).

Tabela 19.
Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – populacja leczona LAA + bolus – prognoza

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
Wariant podstawowy				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)				
Wariant minimalny				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)				
Wariant maksymalny				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)				
Wariant bez uwzględnienia pacjentów 75+^a				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)				

2.7.2. Zastępowanie MIXa przez IDegAsp

Prognozowany udział IDegAsp w sprzedaży MIXa oszacowano na podstawie

[Redacted text]

Tabela 20.

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted content]

Tabela 22.

[Redacted content]

Oszacowane wartości rozpowszechnienia wśród osób przyjmujących insulinę MIXa preparatu Ryzodeg w scenariuszu nowym przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 23).

Tabela 23.
Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – populacja leczona MIXa – prognoza

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
Wariant podstawowy				
Udział IDegAsp w sprzedaży MIXa	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	IKARpro [2]
Wariant bez uwzględnienia pacjentów 75+^a				
Udział IDegAsp w sprzedaży MIXa	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	IKARpro [2], Uchwały Rady NFZ

2.7.3. Podsumowanie

W poniższych tabeli (Tabela 24) podsumowano warianty rozpowszechnienia IDegAsp uwzględnione w analizie.

Tabela 24.
Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – prognoza

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
Wariant podstawowy				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)	■	■	■	■ (dane otrzymane od Zamawiającego)
Udział IDegAsp w sprzedaży MIXa	■	■	■	IKARpro [2]
Wariant minimalny				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)	■	■	■	■ (dane otrzymane od Zamawiającego)
Wariant maksymalny				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)	■	■	■	■ (dane otrzymane od Zamawiającego)
Wariant bez uwzględnienia pacjentów 75+				
Udział IDegAsp w sprzedaży LAA (w schematach LAA + bolus)	■	■	■	■ (dane otrzymane od Zamawiającego), IKAR pro, Uchwały Rady NFZ
Udział IDegAsp w sprzedaży MIXa	■	■	■	IKARpro [2], Uchwały Rady NFZ

2.8. Udziały pozostałych leków w populacji docelowej

2.8.1. LAA

Udziały pozostałych leków w populacji docelowej wśród LAA w scenariuszu istniejącym określono na podstawie danych sprzedażowych NFZ dotyczących liczby sprzedanych jednostek insuliny LAA (grupa limitowa 14.3) w okresie od lipca 2017 do czerwca 2018 (sprzedaż roczna). Założono, że w przypadku braku refundacji insuliny IDegAsp rozpowszechnienie pozostałych insulin w kolejnych latach będzie na stałym poziomie.

Przyjęte w obliczeniach parametry rozpowszechnienia stosowanych insulin w scenariuszu istniejącym zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 25).

Tabela 25.
Rozpowszechnienie poszczególnych insulin LAA w populacji leczonej LAA + bolus – scenariusz istniejący

Insulina	Rozpowszechnienie
Insulina detemir	12,86%
Insulina glargine	87,14%
Suma	100%

Udziały poszczególnych insulin w populacji docelowej wśród LAA w scenariuszu nowym w kolejnych latach określono na podstawie rozpowszechnienia insuliny IDegAsp w scenariuszu nowym oraz rozpowszechnienia pozostałych leków w scenariuszu istniejącym. W scenariuszu nowym założono, że refundacja IDegAsp spowoduje równomierne przejęcie części udziałów insulin LAA.

Przyjęte w obliczeniach parametry rozpowszechnienia stosowanych insulin w scenariuszu nowym zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 26).

Tabela 26.
Rozpowszechnienie poszczególnych insulin w populacji leczonej LAA + bolus – scenariusz nowy

Parametr	Wartość		
	2019	2020	2021
Wariant podstawowy			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina detemir	■	■	■
Insulina glargine	■	■	■
Wariant minimalny			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina detemir	■	■	■
Insulina glargine	■	■	■
Wariant maksymalny			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina detemir	■	■	■
Insulina glargine	■	■	■
Wariant bez uwzględnienia pacjentów 75+			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina detemir	■	■	■
Insulina glargine	■	■	■

2.8.2. Bolus

Wielkość sprzedaży bolus w populacji docelowej w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie prognozowanej sprzedaży LAA oraz wyznaczonej liczby jednostek bolus przypadających na jedną jednostkę LAA (Rozdz. 2.6.3).

Tabela 27.
Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] bolus – scenariusz istniejący

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
Prognozowane zużycie LAA	1 002 334 202	1 163 209 808	1 324 085 414	Tabela 7
Prognozowane zużycie LAA w schemacie LAA + bolus	777 785 306	902 620 597	1 027 455 889	77,4% spośród zużycia LAA (Tabela 7)
Prognozowane zużycie bolus w schemacie LAA + bolus				

Zmniejszenie sprzedaży insulin bolus związane z przejęciem części udziałów w rynku LAA (w zakresie schematów bazal + bolus) przez IDegAsp w scenariuszu nowym oszacowano na podstawie prognozowanego rozpowszechnienia IDegAsp, prognozowanej liczby pacjentów z populacji docelowej leczonych schematem LAA + bolus oraz wyznaczonej liczby jednostek bolus przypadających na jedną jednostkę LAA lub IDegAsp (Rozdz. 2.6.3).

Prognozowaną wielkość sprzedaży jednostek bolus w scenariuszu nowym przedstawiono poniżej (Tabela 28).

Tabela 28.
Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] bolus – scenariusz nowy

Parametr	Wartość			Źródło
	2019	2020	2021	
Prognozowane zużycie LAA w schemacie LAA + bolus w scenariuszu istniejącym	777 785 306	902 620 597	1 027 455 889	Tabela 27
Prognozowane zużycie LAA w schemacie LAA + bolus				
Prognozowane zużycie IDegAsp (w ramach zastępowania LAA + bolus)				
Prognozowane zużycie bolus w schemacie LAA + bolus				
Prognozowane zużycie bolus w schemacie z IDegAsp				
Łączne prognozowane zużycie bolus				

2.8.3. Mieszanki insulinowe

Udziały pozostałych leków w populacji docelowej wśród MIXa w scenariuszu istniejącym określono na podstawie danych sprzedażowych NFZ dotyczących liczby sprzedanych jednostek insulin MIXa (grupa limitowa 14.1) w okresie od lipca 2017 do czerwca 2018 (sprzedaż roczna). Założono, że w przypadku braku refundacji insuliny IDegAsp rozpowszechnienie pozostałych insulin w kolejnych latach będzie na stałym poziomie.

Przyjęte w obliczeniach parametry rozpowszechnienia stosowanych insulin w scenariuszu istniejącym zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 29).

Tabela 29.
Rozpowszechnienie poszczególnych insulin w populacji leczonej MIXa – scenariusz istniejący

Insulina	Rozpowszechnienie
Insulina aspart	70,40%
Insulina lispro	29,60%
Suma	100%

Udziały poszczególnych insulin w populacji docelowej wśród MIXa w scenariuszu nowym w kolejnych latach określono na podstawie rozpowszechnienia insuliny IDgAsp w scenariuszu nowym oraz rozpowszechnienia pozostałych leków w scenariuszu istniejącym. W scenariuszu nowym założono, że refundacja IDegAsp spowoduje równomierne przejście części udziałów insulin MIXa.

Przyjęte w obliczeniach parametry rozpowszechnienia stosowanych insulin w scenariuszu nowym zestawione zostały w tabeli poniżej (Tabela 26).

Tabela 30.
Rozpowszechnienie poszczególnych insulin w populacji leczonej MIXa – scenariusz nowy

Insulina	Wartość		
	2019	2020	2021
Wariant podstawowy			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina aspart	■	■	■
Insulina lispro	■	■	■
Wariant bez uwzględnienia pacjentów 75+			
Insulina IDegAsp (Ryzodeg®)	■	■	■
Insulina aspart	■	■	■
Insulina lispro	■	■	■

2.8.4. Podsumowanie

Poniżej (Tabela 31, Tabela 32) przedstawiono prognozowaną wielkość sprzedaży insulin LAA, MIXa, bolus oraz IDegAsp w scenariuszu istniejącym i nowym na podstawie danych sprzedażowych NFZ, prognozowanych udziałów poszczególnych insulin LAA i MIXa (rozd.2.8) oraz prognozowanego rozpowszechnienia insuliny IDegAsp (rozd. 2.7).

Tabela 31.
Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] insulin LAA, MIXa i bolus – scenariusz istniejący

Insulina	Wartość		
	2019	2020	2021
LAA w schemacie bazal + bolus, w tym:	777 785 306	902 620 597	1 027 455 889
Insulina detemir	100 045 967	116 103 441	132 160 916
Insulina glargine	677 739 339	786 517 156	895 294 974
MIXa, w tym:	854 250 239	853 693 496	853 136 753
Insulina aspart	601 386 756	600 994 812	600 602 868
Insulina lispro	252 863 483	252 698 684	252 533 884
Bolus	334 447 681	388 126 857	441 806 032

Tabela 32.
Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] insulin LAA, MIXa, bolus i IDegAsp – scenariusz nowy

Insulina	Wartość		
	2019	2020	2021
LAA w schemacie bazal + bolus, w tym:	██████████	██████████	██████████
Insulina detemir	██████████	██████████	██████████
Insulina glargine	██████████	██████████	██████████
MIXa, w tym:	██████████	██████████	██████████
Insulina aspart	██████████	██████████	██████████
Insulina lispro	██████████	██████████	██████████
IDegAsp (Ryzodeg®)	██████████	██████████	██████████
Bolus	██████████	██████████	██████████

2.9. Koszty

2.9.1. Koszty insulinoterapii

2.9.1.1. Cena preparatu Ryzodeg®

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.9.1.2. Koszty pozostałych insulin

Ceny preparatów insulin uwzględnionych w analizie ustalono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 roku [10]. Preparaty insulin objęte są projektem Leki 75+, zatem dla pacjentów powyżej 75. r.ż. we wskazaniach objętych refundacją wydawane są one bezpłatnie. Koszty poszczególnych preparatów insulin zestawiono w analizie ekonomicznej.

W poniższych tabelach zestawiono koszty za jednostkę [IU] przyjęte w niniejszej analizie. W analizie podstawowej przyjęto średni koszt NFZ uwzględniający zarówno pacjentów objętych projektem Leki 75+, jak i ponoszących odpłatność za lek zgodnie z obwieszczeniem MZ (Tabela 34). W analizie

wrażliwości przyjęto odpłatności odpowiednie dla pacjentów nieobjętych projektem Leki 75+ (Tabela 35) oraz przy założeniu bezpłatnych preparatów insulin dla wszystkich pacjentów (Tabela 36).

Tabela 34.
Średnie ceny insulin – analiza podstawowa

Rodzaj insuliny	Odpłatność NFZ za 1 IU	Odpłatność pacjenta za 1 IU	NFZ + Pacjent za 1 IU
IDet	0,09	0,06	0,15
IGlar	0,09	0,04	0,12
Bolus	0,06	0,02	0,08
Aspart	0,07	0,02	0,09
Lispro	0,07	0,02	0,09

Tabela 35.
Średnie ceny insulin – analiza wrażliwości – pacjenci nieobjęci projektem Leki 75+

Rodzaj insuliny	Odpłatność NFZ za 1 IU	Odpłatność pacjenta za 1 IU	NFZ + Pacjent za 1 IU
IDet	0,08	0,07	0,15
IGlar	0,08	0,04	0,12
Bolus	0,06	0,02	0,08
Aspart	0,06	0,03	0,09
Lispro	0,06	0,03	0,09

Tabela 36.
Średnie ceny insulin – analiza wrażliwości – pacjenci objęci projektem Leki 75+

Rodzaj insuliny	Odpłatność NFZ za 1 IU	Odpłatność pacjenta za 1 IU	NFZ + Pacjent za 1 IU
IDet	0,15	0,00	0,15
IGlar	0,12	0,00	0,12
Bolus	0,08	0,00	0,08
Aspart	0,09	0,00	0,09
Lispro	0,09	0,00	0,09

2.9.2. Koszty OAD

W analizie nie uwzględniono kosztów OAD. Ze względu na jednakowy czas stosowania porównywanych schematów zawierających OAD, koszt ten ma charakter nieróżniący.

2.9.3. Koszt igieł

W analizie uwzględniono koszty igieł do penów zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [9] (Tabela 37).

Tabela 37.
Koszt igły przyjęty w analizie

Interwencja	Rodzaj igieł	Cena 1 igły		
		NFZ	Pacjent	NFZ + Pacjent
IDegAsp	NovoFine	0,00	0,91	0,91
Pozostałe	Różne	0,00	0,57	0,57

W poniższej tabeli zestawiono przyjęte dane w zakresie zużycia igieł w insulinoterapii zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej (Tabela 38).

Tabela 38.
Zużycie igieł w insulinoterapii

Interwencja	Insulina	Liczba wstrzyknięć na dzień	Dzienne zużycie igieł
T1DM			
IDegAsp + bolus	IDegAsp	1	3
	Bolus	2	
LAA + bolus	LAA	1	4
	Bolus	3	
T2DM			
IDegAsp	IDegAsp	2	2
LLA + bolus	LAA	1	4
	Bolus	3	
MIXa	MIXa	2	2

2.9.4. Koszty monitorowania glikemii

Koszty testów SMBG i lancetów do nakłuwaczy przyjęto zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej [9].

Ze względu na różny poziom refundacji testów SMBG w T1DM i T2DM konieczne było oszacowanie średniego kosztu z perspektywy NFZ i średniej odpłatności pacjenta. W tym celu wykorzystano dane z badań epidemiologicznych dot. częstości występowania T1DM i T2DM.

Wyznaczone ceny testów SMBG zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 39).

Tabela 39.
Koszty testów SMBG

Populacja	Koszt testu SMBG		
	NFZ	Pacjent	NFZ + Pacjent
T2DM	0,54	0,24	0,78
T1DM	0,70	0,07	0,78
Średnia	0,55	0,22	0,78

W kolejnej tabeli zestawiono koszty lancetów (Tabela 40).

Tabela 40.
Koszty jednostkowe lancetów (za 1 szt.)

	NFZ	Pacjent	NFZ + Pacjent
Lancet	0,00	0,32	0,32

W poniższej tabeli zestawiono przyjęte dane w zakresie zużycia testów SMBG zgodnie z założeniami analizy ekonomicznej (Tabela 41).

Tabela 41.
Zużycie testów SMBG w insulinoterapii

Interwencja	Liczba testów na tydzień
T1DM	
IDegAsp + bolus	17
LAA + bolus	28
T2DM	
IDegAsp	6
LAA + bolus	28
MIXa	6

2.9.5. Koszty hipoglikemii

W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów hipoglikemii.

W przypadku uwzględnienia tych kosztów, należałoby je skompilować z oszacowanymi liczbami pełnych rocznych terapii dla poszczególnych schematów insulinoterapii. Oszacowania te opierają się na przyjętych założeniach dotyczących dawkowania (por. rozdz. 2.5 i 2.6) – liczby pacjentoterapii wyznaczone są w oparciu o DDD. W rzeczywistości dawkowanie jest dostosowywane indywidualnie do pacjenta i może znacząco odbiegać od wartości DDD. Z tego względu szacowanie kosztów w

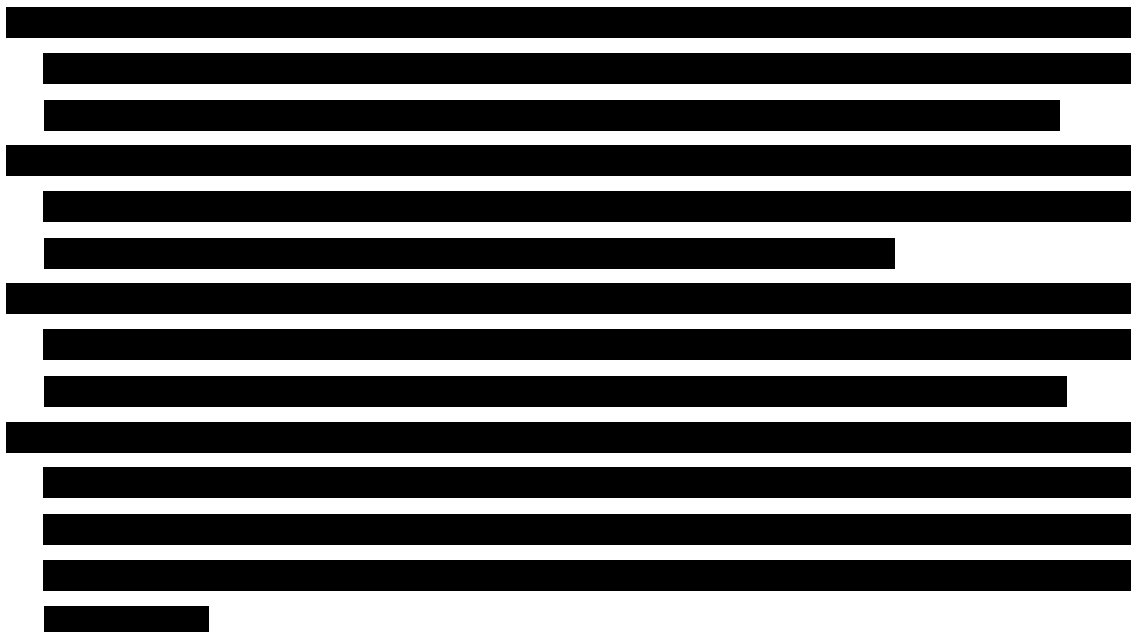
oparciu o obarczone niepewnością liczby pacjentoterapii mogłyby obniżyć wiarygodność wyników analizy.

Należy zaznaczyć, że przyjęte podejście jest konserwatywne. W analizie ekonomicznej [9] nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości ciężkich hipoglikemii dla porównania IDegAsp vs IGlar + IAsp w T2DM oraz dla porównań w populacji dorosłych i dzieci z T1DM. Wykazano natomiast istotną statystycznie przewagę IDegAsp vs BIAsp w zakresie redukcji liczby epizodów ciężkich hipoglikemii w okresie od 16 do 26 tygodni leczenia.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie mogą podlegać zmianom w zależności od rozrzutu i niepewności oszacowań danych wejściowych. W związku z tym, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- rozpowszechnienie IDegAsp:



- stosunek dawki IDegAsp vs LAA:
 - wariant B0: wartość średnia,
 - wariant B1: wartość minimalna,
 - wariant B2: wartość maksymalna,
- liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal:
 - wariant C0: wartość średnia,
 - wariant C1: wartość minimalna,
 - wariant C2: wartość maksymalna,
- koszty insuliny:
 - wariant D0: na podstawie średniej ceny za jednostkę insuliny dla opakowań objętych programem 75+ i nieobjętych programem 75+,

- wariant D1: na podstawie ceny za jednostkę insuliny dla opakowań objętych programem 75+,
- wariant D2: na podstawie ceny za jednostkę insuliny dla opakowań nieobjętych programem 75+,
- inne koszty:
 - wariant E0: koszty monitorowania glikemii oraz koszt igieł,
 - wariant E1: brak dodatkowych kosztów.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Aneks A.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. Wyniki analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariancie podstawowym. W scenariuszu aktualnym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego, to znaczy brak finansowania ze środków publicznych IDegAsp we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu nowym analizy założono, że IDegAsp będzie refundowana w ramach wykazu leków refundowanych upraszczająco od 1 stycznia 2019 roku.

3.1. Populacja docelowa

3.1.1. Scenariusz istniejący

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu istniejącym wynosi [REDACTED]. W scenariuszu istniejącym nie ma pacjentów otrzymujących IDegAsp. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 42).

Tabela 42.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2019-2021 – scenariusz istniejący

Liczba pacjentów	2019	2020	2021
LAA + bolus	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MIXa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IDegAsp	█	█	█
Razem	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2. Scenariusz nowy

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu nowym wynosi [REDACTED]. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących IDegAsp wynosi [REDACTED]. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania IDegAsp przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 43).

Tabela 43.
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2019-2021 – scenariusz nowy

Liczba pacjentów	2019	2020	2021
LAA + bolus	██████	██████	██████
MIXa	██████	██████	██████
IDegAsp	██████	██████	██████
Razem	██████	██████	██████

3.2. Scenariusz istniejący

3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych ze stosowaniem leku Ryzodeg®.

Tabela 44.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insulin, w tym:	██████████	██████████	██████████
IDegAsp	██████████	██████████	██████████
Koszt monitorowania glikemii	██████████	██████████	██████████
Koszty igieł	██████████	██████████	██████████
Wydatki całkowite	██████████	██████████	██████████

3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego prognozowane wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leczenie pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████. W scenariuszu istniejącym płatnik publiczny i pacjenci nie ponoszą kosztów związanych ze stosowaniem leku Ryzodeg®.

Tabela 45.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insulin, w tym:	██████████	██████████	██████████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
IDegAsp	████████	████████	████████
Koszt monitorowania glikemii	████████	████████	████████
Koszty igieł	████████	████████	████████
Wydatki całkowite	████████	████████	████████

3.3. Scenariusz nowy

3.3.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Ryzodeg® ze środków publicznych wydatki płatnika publicznego na leczenie pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████. Wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem preparatu Ryzodeg® wyniosą ██████████.

Tabela 46.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insulin, w tym:	████████	████████	████████
IDegAsp	████████	████████	████████
Koszt monitorowania glikemii	████████	████████	████████
Koszty igieł	████████	████████	████████
Wydatki całkowite	████████	████████	████████

3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Ryzodeg® ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na leczenie pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem preparatu Ryzodeg® wyniosą ██████████.

Tabela 47.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insuliny, w tym:			
IDegAsp			
Koszt monitorowania glikemii			
Koszty igieł			
Wydatki całkowite			

3.4. Wydatki inkrementalne

Wyniki analizy wskazują, że refundacja produktu Ryzodeg® wiązać się będzie [REDAKTOWANE]. Wydatki z perspektywy NFZ + pacjent w przypadku finansowania IDegAsp [REDAKTOWANE].

3.4.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany [REDAKTOWANE] płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Ryzodeg® w populacji docelowej analizy, wyniesie [REDAKTOWANE].

Tabela 48.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insuliny, w tym:			
IDegAsp			
Koszt monitorowania glikemii			
Koszty igieł			
Wydatki całkowite			

3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany [REDAKTOWANE] płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Ryzodeg® w populacji docelowej analizy, wyniesie około [REDAKTOWANE].

Tabela 49.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Koszty insulin, w tym:			
IDegAsp			
Koszt monitorowania glikemii			
Koszty igieł			
Wydatki całkowite			

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 50.
Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Liczebność populacji docelowej stosującej Ryzodeg®			
Scenariusz istniejący			
Scenariusz nowy			
Liczebność populacji docelowej			
Scenariusz istniejący			
Scenariusz nowy			

Tabela 51.
Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
	2019	2020	2021
Wydatki płatnika publicznego			
Scenariusz istniejący			
Scenariusz nowy			
Wydatki inkrementalne			
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów			
Scenariusz istniejący			
Scenariusz nowy			
Wydatki inkrementalne			

4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Ryzodeg® podawany jest pacjentom w formie iniekcji podskórnych. Podawanie insuliny Ryzodeg® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie insuliny Ryzodeg® nie generuje kosztów, ponieważ stosowany jest przez pacjenta samodzielnie.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania insuliny Ryzodeg® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię cukrzycy. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie cukrzycy będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Ryzodeg®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu insuliny Ryzodeg® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Ryzodeg® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Ryzodeg® w populacji dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat z T1DM, pacjentów z T2DM leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 mies. i z HbA1c $\geq 8\%$ lub leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 mies. lub z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz pacjentów z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO).

Tabela 52.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Ryzodeg® ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak zidentyfikowanych grup.

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie technologii pozwoli zapewnić równy dostęp do świadczeń.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Aktualnie na rynku istnieją alternatywne sposoby postępowania u pacjentów z populacji docelowej analizy.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Zbliżony do alternatywnych technologii.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6. Wnioski

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. Ograniczenia

- Ocenę liczebności populacji docelowej poprzedzono analizą danych epidemiologicznych. Odnalezione informacje o chorobowości i zapadalności dla cukrzycy i liczby osób leczonych insulinami były niepełne i w ograniczonym stopniu aktualne. Ponadto oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych wymagałoby przyjęcia dużej liczby założeń, co wiązałoby się z ryzykiem niedoszacowania/przeszacowania liczebności populacji.
- W związku z powyższymi ograniczeniami odnalezionych opracowań epidemiologicznych, w celu oszacowania populacji docelowej oraz wydatków na lata 2019-2021 wykorzystano dane sprzedażowe NFZ, które dotyczyły sprzedaży preparatów insuliny refundowanych w Polsce w poszczególnych miesiącach w okresie od stycznia 2016 do czerwca 2018 roku. Nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, tj. lat 2012-2015, ze względu na zaobserwowaną zmianę dynamiki sprzedaży insulin LAA od 2016 roku (szybsze tempo wzrostu). Ponadto od września 2016 pacjenci w wieku powyżej 75 lat mają bezpłatny dostęp do preparatów insuliny, co w przypadku prognozy w oparciu o dane sprzed 2016 roku spowodowałoby zaburzenie trendu i wpłynęłoby negatywnie na wiarygodność prognozy.
- W celu oszacowania liczebności populacji docelowej założono, że roczna terapia pacjenta odpowiada 365 wyznaczonym dziennym dawkom insuliny. Dawkowanie przyjęto na poziomie DDD dla insulin według WHO – 40 IU. Ponadto, w celu uproszczenia obliczeń założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z T1DM i T2DM (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Rzeczywista liczba pacjentów kwalifikujących się do populacji docelowej może odbiegać od oszacowanej wartości ze względu na możliwe zmiany w zakresie stosowanych terapii i w konsekwencji leczenie w okresie krótszym niż pełny rok, a także w związku z możliwymi różnicami w dawkowaniu, odbiegającymi od DDD jako, że dawkowanie insuliny dostosowuje się indywidualnie. Oszacowana liczba pacjentoterapii nie ma jednak wpływu na oszacowanie wydatków na insulinoterapię, gdyż są one oszacowane bezpośrednio na podstawie danych sprzedażowych dla insulin (dane DGL NFZ). Liczba pacjentoterapii wpływa natomiast na wydatki na testy SMBG oraz igły.
- Przeprowadzając oszacowania liczebności populacji i wielkości sprzedaży w populacji docelowej nie wyodrębniono subpopulacji pacjentów z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO). Niemniej jednak, pomimo przyjętego uproszczenia populacja ta została uwzględniona w oszacowaniach, ze względu na metodykę analizy opartą na prognozie wielkości sprzedaży. Insuliny LAA są finansowane również u pacjentów z cukrzycą o znanej przyczynie według kryteriów WHO i będą zastępowane przez IDegAsp również w obrębie tego wskazania. Szacując zużycie MIXa przypadające na populację docelową ograniczono się jedynie do subpopulacji T2DM ze względu na brak możliwości określenia wielkości sprzedaży przypadającej na pacjentów z

cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO). Przyjęte podejście ma znikomy wpływ na wyniki analizy ze względu na niewielki udział cukrzycy o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO) wśród wszystkich przypadków cukrzycy.

- Oszacowanie wydatków na insulinoterapię w scenariuszu nowym oraz wydatków inkrementalnych jest zależne od stosunku dawkowania IDegAsp vs LAA, IDegAsp vs MIX, LAA vs bolus, IDegAsp vs bolus. W celu wyznaczenia średniego stosunku dawki dla IDegAsp vs LAA oszacowano udziały poszczególnych subpopulacji (T1DM i T2DM) w populacji pacjentów z cukrzycą. Założono, że udziały subpopulacji wśród pacjentów leczonych LAA są takie jak udziały w populacji ogólnej stosującej insulinoterapię. Przyjęte podejście stanowi uproszczenie ze względu na różnice w zakresie schematu postępowania w ramach insulinoterapii w T1DM i T2DM oraz różnych kryteriów refundacji LAA w T1DM i T2DM. Ponadto rzeczywiste dawkowanie poszczególnych insulin może odbiegać od dawkowania w badaniach klinicznych. W celu zbadania wpływu przyjętych założeń na wnioskowanie, przeprowadzono analizy wrażliwości – uwzględniono skrajne warianty dla stosunku dawki.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Dane kosztowe zaczerpnięto z analizy ekonomicznej, w związku z powyższym wszystkie ograniczenia analizy CUA są także ograniczeniami niniejszej analizy.

8. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu insuliny IDegAsp (Ryzodeg®) w populacji dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 2 lat z T1DM, pacjentów z T2DM leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 mies. i z HbA1c $\geq 8\%$ lub leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 mies. i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

W analizie założono, że rozpoczęcie finansowania IDegAsp u pacjentów z populacji docelowej nie wpłynie na zmianę leczenia doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (OAD), w związku z czym szacowana wielkość populacji, jak i prezentowane wyniki finansowe obejmują pacjentów z cukrzycą wymagających terapii insuliną.

Zgodnie z doбором komparatorów na potrzeby analizy klinicznej i ekonomicznej założono, że refundacja IDegAsp spowoduje zastępowanie schematów LAA + bolus oraz MIXa.

W konsekwencji przeprowadzono prognozę liczebności populacji pacjentów leczonych LAA i MIXa w latach 2019-2021 w oparciu o dane NFZ. Trend sprzedaży insulin w Polsce jest stabilny, zatem przeprowadzone oszacowania charakteryzują się wysokim stopniem wiarygodności. Ze względu na wnioskowane kryteria refundacyjne IDegAsp konieczne było ponadto oszacowanie sprzedaży MIXa odpowiadającej zawężonym kryteriom. W tym celu wykorzystano dane epidemiologiczne.

Ze względu na brak danych dotyczących rzeczywistego dawkowania oraz stosowanych schematów terapii, w tym danych o przerywaniu terapii i intensyfikacji leczenia przełożenie danych sprzedażowych na liczbę leczonych pacjentów wiąże się z ograniczeniami. Ponadto, zidentyfikowane dane epidemiologiczne nie pozwalają na wiarygodne oszacowanie liczebności populacji docelowej. W konsekwencji przyjęto średnie dawkowanie insulin na poziomie DDD i oszacowano w oparciu o prognozę sprzedaży odpowiadającą jej liczbę pacjentoterapii. Oszacowanie liczebności populacji docelowej nie wpływa jednak na prognozę wydatków na insulinoterapie, gdyż prognoza ta została przeprowadzona w oparciu o dane sprzedażowe oraz dane dotyczące relacji dawek IDegAsp i pozostałych insulin.

Zgodnie z wynikami badań klinicznych dla IDegAsp włączonych do analizy klinicznej dobowe dawki schematów zawierających IDegAsp zapewniają kontrolę glikemii na takim poziomie jak w przypadku terapii komparatorem jest niższa niż odpowiadająca dobowe dawki alternatywnych interwencji. W konsekwencji potencjalna zmiana terapii z obecnie dostępnych na IDegAsp wiązać się będzie z niższym zużyciem insulin.

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowym czynnikiem potencjalnie wpływającym na rozpowszechnienie w scenariuszu nowym jest finansowanie insuliny u pacjentów powyżej 75 roku życia. Insuliny w tej grupie pacjentów wydawane są bezpłatnie. W konsekwencji skłonność tej grupy pacjentów do zmiany terapii na IDegAsp, która wiązać się będzie z dopłatą może być niska. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dodatkowo wariant skrajny zakładający, że pacjenci w wieku powyżej 75 lat nie będą stosować IDegAsp. Najprawdopodobniej, w przypadku objęcia refundacją produktu Ryzodeg® znajdzie się on jednak w nieodległej przyszłości również na liście leków objętych programem 75+.

Wyniki analizy oszacowano w 3 wariantach w zakresie kosztów insuliny. W analizie podstawowej przyjęto średni poziom odpłatności NFZ z uwzględnieniem udziałów w sprzedaży pacjentów powyżej i poniżej 75 lat. Takie podejście odzwierciedla rzeczywiste wydatki płatnika. Scenariusze testowane w analizie wrażliwości, tj. koszty określone oddzielnie dla pacjentów powyżej i poniżej 75 lat mają jedynie charakter poglądowy.

[REDACTED]

[Redacted text block]

9. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Insulina degludec/insulina aspart (Ryzodeg®) w leczeniu cukrzycy. HTA Consulting 2018.
2. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (19.7.2018).
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z późn. zmianami Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. Dostęp: <http://dziennikustaw.gov.pl/DU/2011/s/122/696/1>.
4. Rathmann W, Czech M, Franek E, Kostev K. (2017) Regional differences in insulin therapy regimens in five European countries. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 55(5):403–408.
5. Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. (2006) Badanie PolDiab Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabetol. Prakt.* 7(1):8–15.
6. Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L, DEPAAC Group. (2008) A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAAC Survey). *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* 25(10):1195–1203.
7. Hermansen K, Davies M, Dereziński T, Ravn GM, Clauson P, Home P. (2006) A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naïve People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 29(6):.
8. Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, Ravn GM, Roberts VL, Thorsteinsson B. (2006) Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin. Ther.* 28(10):1569–1581.
9. ██████████. Analiza ekonomiczna. Insulina degludec/insulina aspart (Ryzodeg®) w leczeniu cukrzycy. HTA Consulting 2018.
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2018 r. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-pazdziernika-2018-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2018-r> (30.10.2018).
11. ██████████ Analiza kliniczna. Insulina degludec/insulina aspart (Ryzodeg®) w leczeniu cukrzycy. HTA Consulting 2018.
12. 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. Dostęp: <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> (19.4.2018).
13. (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf (19.4.2018).
14. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=A10A (30.11.2018).
15. Davidson JA, Liebl A, Christiansen JS, Fulcher G, Ligthelm RJ, Brown P, Gylvin T, Kawamori R. (2009) Risk for nocturnal hypoglycemia with biphasic insulin aspart 30 compared with biphasic human insulin 30 in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Clin. Ther.* 31(8):1641–1651.
16. Franek E, Dzida G, Hak Ł. (2012) Dwufazowe mieszanki insuliny i analogów insuliny u chorych na cukrzycę typu 2. *Chor. Serca Naczyń* 9(3):137–142.
17. Home - PubMed - NCBI. Dostęp: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (19.4.2018).
18. Główna Biblioteka Lekarska, Biblioteka Medyczna. Dostęp: <http://gbl.edu.pl/> (3.12.2018).
19. Czeleko T, Śliwczyński A, Krasnodębski P, Karnafel W. (2014) Przeżywalność chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2008-2013: ocena na podstawie bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). *Med. Metab.* XVIII(3):.
20. Czeleko T, Śliwczyński A, Dziemidok P, Karnafel W. (2017) Cukrzyca znana w 2012 roku - ocena chorobowości na podstawie bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w Polsce - w środowisku miejskim oraz wiejskim. *Med. Metab.* XXI(1–2):.

21. Walicka M, Chlebus M, Brzozowska M, Śliwczyński A, Jędrzejczyk T, Kania L, Puzianowska-Kuźnicka M, Franek E. (2015) Chorobowość z powodu cukrzycy w Polsce w latach 2010–2014. *Medica*.
22. Dolnośląski Urząd Wojewódzki - Biuletyn statystyczny ochrony zdrowia. Dostęp: <https://www.duw.pl/pl/urzed/zdrowie-publiczne/informacje-statystyczn/biuletyn-statystyczny/2443,Biuletyn.html> (3.12.2018).
23. Wydział Zdrowia - Kujawsko-Pomorskie Centrum Zdrowia Publicznego w Bydgoszczy - Biuletyn statystyczny. Dostęp: http://www.zdrowie.bydgoszcz.uw.gov.pl/index.php?option=com_content&task=view&id=114&Itemid=122 (3.12.2018).
24. Informatory Statystyczne Ochrony Zdrowia Województwa Lubelskiego. Dostęp: <https://www.lublin.uw.gov.pl/statystyka-medyczna?page=3> (3.12.2018).
25. Informatory Statystyczne Ochrony Zdrowia województwa łódzkiego. Dostęp: <http://www.pomoc.lodzkie.eu/page/index.php?str=921> (3.12.2018).
26. Małopolski Urząd Wojewódzki - Statystyka medyczna. Dostęp: http://www.malopolska.uw.gov.pl/default.aspx?page=statystyka_medyczna (3.12.2018).
27. Mazowiecki Urząd Wojewódzki w Warszawie - Statystyka medyczna. Dostęp: <https://www.mazowieckie.pl/pl/dla-klienta/zdrowie/statystyka-medyczna/publikacje/179,Publikacje.html> (3.12.2018).
28. Diagnoza ochrony zdrowia w województwie opolskim - załącznik do Strategii w ochronie zdrowia w województwie opolskim na lata 2014-2020. Dostęp: http://archiwum.opolskie.pl/docs/diagnoza_ochrony_zdrowia_7.pdf.
29. Chorobowość - Bank Danych o Zdrowiu Podkarpackiego Urzędu Wojewódzkiego w Rzeszowie. Dostęp: <https://bdoz.rzeszow.uw.gov.pl/dane-wojewodskie/stan-zdrowia/chorobowosc/> (3.12.2018).
30. Śląski Urząd Wojewódzki w Katowicach - Raport: Cukrzyca - epidemia XXI wieku. Dostęp: <http://www.katowice.uw.gov.pl/wydzial/wydzial-zdrowia/opracowania-3> (3.12.2018).
31. Wydział Centrum Zdrowia Publicznego, Świętokrzyski Urząd Wojewódzki, Biuletyny informacyjne ochrony zdrowia. Dostęp: <http://wczp.kielce.uw.gov.pl/czp/statystyka/publikacje/8159,Sytuacja-zabezpieczenia-opieki-zdrowotnej.html> (3.12.2018).
32. Wielkopolski Urząd Wojewódzki w Poznaniu, Informatory liczbowe ochrony zdrowia województwa wielkopolskiego. Dostęp: <https://www.poznan.uw.gov.pl/informatory-liczbowe-ochrony-zdrowia-wojewodztwa-wielkopolskiego>.
33. ZUW Szczecin. Informatory statystyczne ochrony zdrowia. Dostęp: <https://www.szczecin.uw.gov.pl/?type=article&action=view&id=2524> (3.12.2018).
34. Biuletyn Ochrony Zdrowia Województwa Warmińsko - Mazurskiego 2016. Dostęp: http://www.olsztyn.uw.gov.pl/images/stories/zdrowie/publikacje/Biuletyn_Statystyczny_Ochrony_Zdrowia_za_2016_rok.pdf.
35. Biuletyn Ochrony Zdrowia Województwa Warmińsko - Mazurskiego 2015. Dostęp: http://www.olsztyn.uw.gov.pl/images/stories/zdrowie/publikacje/Biuletyn_statystyczny_ochrony_zdrowia_za_2015_rok.pdf.
36. Biuletyn Ochrony Zdrowia Województwa Warmińsko-Mazurskiego 2014. Dostęp: <https://docplayer.pl/17221192-Biuletyn-ochrony-zdrowia-wojewodztwa-warmińsko-mazurskiego.html>.
37. Biuletyn Ochrony Zdrowia Województwa Warmińsko-Mazurskiego 2013. Dostęp: <https://docplayer.pl/6149073-Biuletyn-ochrony-zdrowia-wojewodztwa-warmińsko-mazurskiego.html>.
38. Biuletyn Ochrony Zdrowia Województwa Warmińsko-Mazurskiego 2012. Dostęp: <https://docplayer.pl/3383713-Biuletyn-statystyczny-ochrony-zdrowia-wojewodztwa-warmińsko-mazurskiego.html>.
39. Analiza wpływu na budżet. Insulina glargine (Lantus®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/144/AW/AW_4_BIA_Lantus_2014.08.28.pdf.
40. Malec K, Moleda P, Homa K, Stefański A, Raczyński A, Majkowska L. (2008) Diabetes care and self-monitoring of type 2 diabetic patients in a rural district of West-Pomeranian Province. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 118(1–2):29–34.
41. Dudzińska M, Tarach JS, Kurowska M, Malicka J, Zwolak A, Nowakowski A. (2013) Wybrane aspekty opieki diabetologicznej w grupie pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych lekami doustnymi, zakwalifikowanych do wdrożenia insulinoaterapii oraz leczonych insuliną. *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 15(2):95–97.
42. Kowalski A, Śliwczyński A, Brzozowska M, Karnafel W, Paszkiewicz J. (2012) Stosowanie insuliny w leczeniu cukrzycy w Polsce na podstawie danych narodowego Funduszu Zdeowia (2008-2010). *Diabetologia*.
43. Witek P, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. (2012) The Polish Diabetes Registry fo Adults - a pilot study. *Medica*.
44. (2009) Program prewencji i leczenia cukrzycy w Polsce. Ministerstwo Zdrowia.
45. Fabian W, Majkowska L, Stefański A, Mołęda P. (2005) Ocena częstości występowania cukrzycy, sposobu jej leczenia oraz częstości powikłań o typie mikroangiopatii u osób pozostających pod opieką lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej. *Przegląd Lek.*
46. Jankowski M, Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Mejza F, Jaeschke R, Sieradzki J, Gajewski P. (2011) Specjalty outpatient care of diabetic patients in Poland--are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 121(11):375–378.

47. Kamińska A, Bronisz M, Bonisławska E, Mielcarek M, Gierach M, Junik R. (2010) Ocena realizacji zaleceń Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w zakresie wyrównania cukrzycy u chorych leczonych w poradni endokrynologiczno-diabetologicznej. *Medica*.
48. Molsa M, Tłuczykont M, Markowicz A, Strojek K. (2013) Wpływ przestrzegania zaleceń lekarskich (compliance) na występowanie hipoglikemii u chorych na cukrzycę leczonych w warunkach ambulatoryjnych. *Medica*.
49. Myśliwiec A, Jarosz-Chobot P, Myśliwiec M, Strojek K, Piątkiewicz P, Walczak M, Grzeszczak W, Koń B, Koziół M, Więckowska B. (2018) Accessibility to personal insulin pumps among children with diabetes mellitus in Poland in 2014. *Clin. Diabetol.* 7(4):175–181.
50. (2014) Levemir® (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia i analiza racjonalizacyjna. Dostęp: http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/176/AW/AW_4_BIA_Levemir_2014.09.05.pdf.

10. Spis elementów

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Rodzaje insuliny standardowo stosowane w leczeniu cukrzycy	13
Tabela 2.	Modele insulinoterapii stosowane w leczeniu cukrzycy	13
Tabela 3.	Aktualna liczba pacjentów z cukrzycą przyjmujących insuliny (na rok 2018).....	15
Tabela 4.	Aktualna liczba pacjentów w populacji docelowej (na rok 2018)	16
Tabela 5.	Wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2018 roku	16
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	21
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię LAA	26
Tabela 8.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię MIXa.....	26
Tabela 9.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021	27
Tabela 10.	Stosunek dawki IDegAsp vs LAA w subpopulacjach	28
Tabela 11.	Udziały subpopulacji – dane przyjęte w analizie.....	28
Tabela 12.	Stosunek dawki IDegAsp vs LAA – analiza podstawowa	29
Tabela 13.	Stosunek dawki IDegAsp vs LAA – dane przyjęte w analizie	29
Tabela 14.	Stosunek dawki IDegAsp vs MIXa – dane przyjęte w analizie.....	29
Tabela 15.	Relacja bolus / bazal w subpopulacjach.....	29
Tabela 16.	Relacja bolus / bazal – analiza podstawowa	30
Tabela 17.	Relacja bolus / bazal – dane przyjęte w analizie	30
Tabela 18.	31
Tabela 19.	Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – populacja leczona LAA + bolus – prognoza	32
Tabela 20.	32
Tabela 21.	33
Tabela 22.	34
Tabela 23.	Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – populacja leczona MIXa – prognoza	34
Tabela 24.	Rozpowszechnienie preparatu Ryzodeg® w populacji docelowej w latach 2019-2021 – prognoza	35
Tabela 25.	Rozpowszechnienie poszczególnych insuliny LAA w populacji leczonej LAA + bolus – scenariusz istniejący	35
Tabela 26.	Rozpowszechnienie poszczególnych insuliny w populacji leczonej LAA + bolus – scenariusz nowy.....	36
Tabela 27.	Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] bolus – scenariusz istniejący.....	37
Tabela 28.	Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] bolus – scenariusz nowy.....	37
Tabela 29.	Rozpowszechnienie poszczególnych insuliny w populacji leczonej MIXa – scenariusz istniejący	38
Tabela 30.	Rozpowszechnienie poszczególnych insuliny w populacji leczonej MIXa – scenariusz nowy	38
Tabela 31.	Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] insuliny LAA, MIXa i bolus – scenariusz istniejący	39
Tabela 32.	Prognozowana wielkość sprzedaży jednostek [IU] insuliny LAA, MIXa, bolus i IDegAsp – scenariusz nowy.....	39
.....	40
Tabela 34.	Średnie ceny insuliny – analiza podstawowa	41
Tabela 35.	Średnie ceny insuliny – analiza wrażliwości – pacjenci nieobjęci projektem Leki 75+.....	41

Tabela 36.	Średnie ceny insuliny – analiza wrażliwości – pacjenci objęci projektem Leki 75+	41
Tabela 37.	Koszt igły przyjęty w analizie	42
Tabela 38.	Zużycie igieł w insulinoterapii	42
Tabela 39.	Koszty testów SMBG	43
Tabela 40.	Koszty jednostkowe lancetów (za 1 szt.)	43
Tabela 41.	Zużycie testów SMBG w insulinoterapii	43
Tabela 42.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2019-2021 – scenariusz istniejący	46
Tabela 43.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2019-2021 – scenariusz nowy	47
Tabela 44.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]	47
Tabela 45.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący [mln zł]	47
Tabela 46.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy [mln zł]	48
Tabela 47.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz nowy [mln zł]	49
Tabela 48.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa [mln zł]	49
Tabela 49.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa [mln zł]	50
Tabela 50.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa	50
Tabela 51.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika [mln zł]	50
Tabela 52.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Ryzodeg® ze środków publicznych	51
Tabela 53.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet	66
Tabela 54.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	68
Tabela 55.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz nowy	69
Tabela 56.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz nowy	69
Tabela 57.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości	70
Tabela 58.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości	71
Tabela 59.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed	73
Tabela 60.	Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska	73
Tabela 61.	Chorobowość cukrzycy w Polsce – Czeleko 2014, Czeleko 2017	74
Tabela 62.	Chorobowość cukrzycy w Polsce – Walicka 2015	74
Tabela 63.	Liczba pacjentów z cukrzycą - Wojewódzkie Ośrodki Ochrony Zdrowia	75
Tabela 64.	Chorobowość cukrzycy w Polsce u dzieci i młodzieży w poszczególnych województwach w latach 2005–2012	78
Tabela 65.	Chorobowość cukrzycy w Polsce u osób dorosłych w poszczególnych województwach w latach 2005–2016	78
Tabela 66.	Zestawienie danych dla populacji cukrzycy w Polsce w latach 2019-2021	79
Tabela 67.	Liczba pacjentów przyjmujących insulinę w Polsce w latach 2008–2010 na podstawie badania Kowalski 2012	80
Tabela 68.	Zużycie insuliny – dane NFZ [mln IU]	81
Tabela 69.	Prognozowane zużycie insuliny [mln IU] w latach 2019–2021 na podstawie danych sprzedażowych	82
Tabela 70.	Prognozowana liczba pacjentów (pacjentolat) leczonych insulinami w latach 2019–2021 na podstawie danych sprzedażowych	83
Tabela 71.	Rozkład dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę na poszczególnych terapiach insulinami na podstawie badania Witek 2012	83
Tabela 72.	Rozkład dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę na poszczególnych terapiach insulinami na podstawie badania Rathmann 2017	84
Tabela 73.	Charakterystyka badań dotyczących udziału pacjentów z T1DM i T2DM w ogólnej liczbie pacjentów z cukrzycą	84
Tabela 74.	Udziały subpopulacji – dane epidemiologiczne	86
Tabela 75.	Udziały subpopulacji	86
Tabela 76.	Odsetki pacjentów stosujących insulinoterapię i pompy insulinowe	86
Tabela 77.	Udziały subpopulacji – dane przyjęte w analizie	86
Tabela 78.	Rozkład HbA _{1c} w populacji pacjentów z T2DM	87
Tabela 79.	Epizody hipoglikemii	87

Tabela 80.	Odsetek osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.....	88
Tabela 81.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię LAA	88
Tabela 82.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię MIXa.....	88
Tabela 83.	Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021	89
Tabela 84.	89

10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Sprzedaż LAA w okresie 2013-2018	81
Wykres 2.	Sprzedaż MIX w okresie 2013-2018.....	82

11. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 53.
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 1.3, 2.5
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 2.5, 3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. A.1
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.5, 1.6
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załącznik analizy

Wymaganie	Rozdział	
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	
§ 6.3		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Nie dotyczy
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Nie dotyczy
§ 6.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy	
§ 6.6		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 1.5	
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9	
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Nie dotyczy	

Aneks A.

A.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 54.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach			Uzasadnienie
		2019	2020	2021	
Rozpowszechnienie IDegAsp	Wariant A0				Rozdział 2.7
	Wariant A1				
	Wariant A2				
	Wariant A3				
Stosunek dawki IDegAsp vs LAA	Wariant B0	Wartość średnia			Rozdział 2.6.1
	Wariant B1	Wartość minimalna			
	Wariant B2	Wartość maksymalna			
Liczba jednostek bolus przypadających na 1 IU bazal	Wariant C0	Wartość średnia			Rozdział 2.6.3
	Wariant C1	Wartość minimalna			
	Wariant C2	Wartość maksymalna			
Koszty insuliny	Wariant D0	Średnia dla opakowań z 75+ i bez 75+			Rozdział 2.9.1
	Wariant D1	Opakowania z 75+			
	Wariant D2	Opakowania bez 75+			
Inne koszty	Wariant E0	Koszty monitorowania glikemii oraz igieł			Rozdział 2.9
	Wariant E1	Brak dodatkowych kosztów			

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 55.
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A3	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████

Tabela 56.
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz nowy

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Wariant A3	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████

Tabela 57.
Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A3	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Wariant D1	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
Wariant D2	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
Wariant E1	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████

Tabela 58.
Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach		
		2019	2020	2021
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant A3	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant C2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant D2	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████
Wariant E1	Wydatki na terapię IDegAsp	████████	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████	████████

A.1.2. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

A.2. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią:

- dorośli, młodzież i dzieci w wieku od 2 roku życia z T1DM,
- pacjenci z T2DM:
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ lub
 - leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- pacjenci z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją WHO).

W niniejszym rozdziale zestawiono źródła danych wykorzystanych w oszacowaniu populacji oraz opisano przeprowadzone obliczenia.

A.2.1. Źródła danych

Ocena skali zapadalności na cukrzycę w Polsce przeprowadzona została w oparciu o systematyczne przeszukanie baz informacji medycznej. Przeszukane zostały bazy Pubmed [17] oraz baza Głównej Biblioteki Lekarskiej [18]. Wykorzystane strategie wyszukiwania przedstawiono poniżej (Tabela 59, Tabela 60). Dodatkowo dokonano niesystematycznego przeszukania sieci Internet.

Tabela 59.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych - PubMed

Lp.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	diabetes AND (population OR population-based OR epidemiol* OR epidemiology OR epidemiologic OR epidemiological OR cross-sectional OR "cross sectional" OR cross-section OR registry OR register OR registry OR registries OR database OR prospective OR retrospective OR observational OR longitudinal OR cohort) AND (incidence OR abundance OR morbidity OR prevalence OR burden) AND (polish or poland or poles) Filters: published in the last 10 years	1178
Data przeszukania: 23 sierpnia 2018		

Dokonano zawężenia do prac opublikowanych w ciągu ostatnich 10 lat

Tabela 60.
Strategia wyszukiwania danych epidemiologicznych – Główna Biblioteka Lekarska

Numer zapytania	Treść zapytania	Liczba rekordów
#1	CUKRZYCA - EPIDEMIOLOGIA	204
Data przeszukania: 10 września 2018		

A.2.2. Analiza danych

W wykonanym przeglądzie literatury poszukiwano następujących parametrów niezbędnych do oszacowania populacji docelowej:

- liczby pacjentów z cukrzycą w Polsce;
- liczby pacjentów leczonych insulinami w Polsce;
- liczby pacjentów leczonych insulinami LAA w schemacie bazal + bolus;
- odsetka pacjentów z T1DM i T2DM wśród chorych na cukrzycę w Polsce;
- odsetka pacjentów z HbA1c \geq 8%;
- odsetka osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zidentyfikowanym w czasie leczenia NPH.

A.2.2.1 Chorobowość cukrzycy w Polsce

Odnalezione publikacje

W ramach przeszukania odnaleziono 3 publikacje (Czeleko 2014 [19], Czeleko 2017 [20], Walicka 2015 [21]) raportujące chorobowość cukrzycy w Polsce (Tabela 61, Tabela 62).

W badaniu Czeleko 2014 na podstawie bazy danych NFZ zidentyfikowano według numerów PESEL pacjentów, którzy w okresie od lipca 2008 roku do czerwca 2009 roku uzyskali świadczenia diabetologiczne, wykupili leki przeciwcukrzycowe lub paski do glukometrów. Badanie Czeleko 2017 zostało przeprowadzone w ten sam sposób w okresie od stycznia do grudnia 2012 roku. W publikacjach podkreślono, że nie można ocenić liczby chorych, którzy nie znaleźli się w sprawozdaniach ze świadczeń NFZ oraz liczby chorych, którzy wykupili leki przeciwcukrzycowe bez refundacji.

W publikacji Walicka 2015 dokonano analizy bazy danych NFZ w okresie od stycznia 2010 do grudnia 2014. Według numerów PESEL wyodrębniono pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy według kodów ICD-10 E10-E14 oraz osobno pacjentów, którzy zrealizowali recepty na jakikolwiek refundowany lek hipoglikemizujący lub testy paskowe do glukometrów. Wyniki badania zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 62). Podobnie jak w Czeleko 2014 i Czeleko 2017 przedstawione wyniki dotyczą jedynie cukrzycy rozpoznanej. Nie da się określić skali problemu cukrzycy w Polsce na podstawie tego badania.

Tabela 61.
Chorobowość cukrzycy w Polsce – Czeleko 2014, Czeleko 2017

Publikacja	Liczba pacjentów z cukrzycą	okres
Czeleko 2014	2 183 519	07.2008-06.2009
Czeleko 2017	2 227 453	01.-12.2012

Tabela 62.
Chorobowość cukrzycy w Polsce – Walicka 2015

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy (ICD-10 E10-E14)	Liczba pacjentów, którzy zrealizowali recepty
2010	1 678 187	2 215 080
2011	1 697 277	2 433 433
2012	1 702 129	2 109 263
2013	1 731 341	2 213 815
2014	1 775 745	2 339 889

Wojewódzkie raporty o stanie zdrowia ludności

Z corocznych sprawozdań Wojewódzkich Ośrodków Ochrony Zdrowia [22–39] uzyskano informacje na temat liczby pacjentów z cukrzycą oraz liczby pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną w poszczególnych województwach w latach 2005–2016. W sprawozdaniach raportowano pacjentów z cukrzycą będących pod opieką lekarza POZ w wieku 19 lat i więcej z wyróżnieniem pacjentów przyjmujących insuliny. Ponadto raportowano liczby pacjentów w wieku 0-18 lat z cukrzycą, będących

pod opieką lekarza POZ. Szczegółowe dane z odnalezionych raportów przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 63).

Tabela 63.
Liczba pacjentów z cukrzycą - Wojewódzkie Ośrodki Ochrony Zdrowia

Parametr	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Województwo dolnośląskie												
Dorośli z cukrzycą	75 956	77 727	75 261	84 620	87 239	100 831	108 139	100 887	110 753	112 825	108 399	-
w tym na insulynie	25 307	25 749	26 173	27 977	32 913	34 783	41 034	26 338	29 766	42 754	26 587	-
Dzieci z cukrzycą	880	1 063	1 008	1 182	1 238	1 049	1 169	1 041	1 038	1 047	934	-
Województwo kujawsko-pomorskie												
Dorośli z cukrzycą	51 942	53 722	53 562	57 721	60 948	65 346	71 875	78 929	76 306	78 445	78 868	84 278
w tym na insulynie	15 974	16 947	17 785	18 990	19 777	19 527	20 125	22 912	19 746	20 583	21 149	21 936
Dzieci z cukrzycą	-	597	631	657	725	792	861	850	962	1 054	1 078	1 155
Województwo lubelskie												
Dorośli z cukrzycą	56 326	61 448	62 575	74 070	72 767	87 088	93 870	91 277	90 311	-	-	-
w tym na insulynie	13 840	13 547	14 613	17 294	17 619	19 532	20 449	18 854	18 271	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	734	819	836	915	935	1 031	1 072	1 115	1 074	-	-	-
Województwo lubuskie												
Dorośli z cukrzycą	-	-	-	-	-	38 582	40 958	-	-	-	-	-
w tym na insulynie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	-	-	-	-	-	364	381	-	-	-	-	-
Województwo łódzkie												
Dorośli z cukrzycą	72 911	82 152	86 622	90 238	99 087	101 857	113 911	100 493	108 649	103 137	96 834	96 135
w tym na insulynie	23 323	25 536	27 846	30 552	41 369	46 266	48 893	29 515	26 746	49 563	20 651	19 821
Dzieci z cukrzycą	-	-	-	-	-	1 075	1 030	1 127	1 001	1 113	799	757
Województwo małopolskie												
Dorośli z cukrzycą	-	62 494	67 012	69 686	79 256	86 067	88 833	88 912	94 881	96 295	103 874	110 929
w tym na insulynie	-	19 068	21 877	24 686	27 252	30 790	32 870	25 086	24 495	41 115	25 948	26 020
Dzieci z cukrzycą	-	863	888	903	1 027	1 011	1 192	1 110	1 277	1 133	1 260	1 227

Parametr	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Województwo mazowieckie												
Dorośli z cukrzycą	-	-	-	-	-	153 990	181 710	-	165 871	-	-	-
w tym na insulynie	-	-	-	-	-	35 922	42 642	-	36 497	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	-	-	-	-	-	1 644	1 820	1 418	1 804	-	-	-
Województwo opolskie												
Dorośli z cukrzycą	27 296	30 506	31 445	-	36 915	32 876	32 018	-	-	-	-	-
w tym na insulynie	7 311	8 846	9 423	-	9 624	9 859	11 307	-	-	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	217	240	276	-	262	286	269	-	-	-	-	-
Województwo podkarpackie												
Dorośli z cukrzycą	39 798	42 977	42 824	46 902	53 114	59 774	58 168	56 351	59 689	57 248	62 524	63 518
w tym na insulynie	10 555	11 611	12 062	14 352	17 109	20 116	19 868	15 250	14 402	20 346	14 222	13 706
Dzieci z cukrzycą	613	706	744	795	948	1 061	1 008	947	871	847	928	903
Województwo podlaskie												
Dorośli z cukrzycą	-	-	27 054	29 570	32 633	33 801	36 086	38 115	-	-	-	-
w tym na insulynie	-	-	6 844	6 936	7 815	7 855	8 397	8 514	-	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	-	-	371	369	434	433	430	414	-	-	-	-
Województwo pomorskie												
Dorośli z cukrzycą	63 011	-	-	-	-	68 174	66 586	-	-	-	-	-
w tym na insulynie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	-	-	-	-	-	921	890	-	-	-	-	-
Województwo śląskie												
Dorośli z cukrzycą	102 899	110 069	119 894	125 718	143 535	149 644	156 343	149 336	144 579	-	-	-
w tym na insulynie	32 577	34 581	37 556	40 932	48 302	48 790	51 592	43 881	40 387	-	-	-
Dzieci z cukrzycą	1 143	1 231	1 325	1 438	1 539	1 445	1 478	1 486	1 467	-	-	-
Województwo świętokrzyskie												
Dorośli z cukrzycą	29 998	32 385	34 307	37 472	39 701	42 992	44 981	43 511	47 689	-	48 754	51 943
w tym na insulynie	10 905	9 877	9 888	11 005	11 027	13 397	13 681	14 829	15 038	-	13 293	12 811

Parametr	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Dzieci z cukrzycą	-	-	424	455	531	544	599	529	548	-	518	554
Województwo warmińsko-mazurskie												
Dorośli z cukrzycą	30 582	34 136	33 022	40 664	46 590	44 274	46 866	50 906	53 617	54 254	54 663	60 317
w tym na insulinie	9 546	10 477	9 744	12 508	12 915	12 219	11 658	12 054	12 701	13 108	12 479	12 787
Dzieci z cukrzycą	478	474	521	716	663	626	604	557	553	608	565	796
Województwo wielkopolskie												
Dorośli z cukrzycą	72 368	70 962	77 827	80 162	44 974	55 360	79 108	80 423	86 429	82 913	74 321	-
w tym na insulinie	23 793	22 426	24 911	24 225	11 891	14 853	18 667	18 611	17 850	19 228	15 696	-
Dzieci z cukrzycą	-	-	1 119	1 061	462	666	903	940	919	996	846	-
Województwo zachodniopomorskie												
Dorośli z cukrzycą	41 298	47 433	53 523	58 127	63 136	63 166	65 319	60 372	69 464	65 618	65 641	64 535
w tym na insulinie	13 795	15 647	16 528	18 007	19 608	18 665	19 116	15 784	16 792	14 620	13 366	13 453
Dzieci z cukrzycą	477	616	655	658	720	819	867	634	778	873	668	656
Razem^a												
Cukrzyca	664 385	706 011	764 928	794 950	859 895	1 183 829	1 284 771	939 512	1 108 238	650 735	693 878	531 655
w tym na insulinie	186 926	214 312	235 250	247 464	277 221	332 574	360 299	251 628	272 691	221 317	163 391	120 534
Dzieci z cukrzycą	4 542	6 609	8 798	9 149	11 106	13 767	14 573	12 168	12 292	7 671	7 596	6 048

a) dane sumaryczne odnalezionych wartości, nie odzwierciedlają one liczebności populacji pacjentów z cukrzycą w całej populacji Polski;

W przypadku województwa wielkopolskiego w latach 2009 i 2010 nastąpił niewyjaśniony spadek liczby pacjentów z cukrzycą (o około 50%). Z uwagi na to w dalszej analizie postanowiono nie wykorzystywać danych ze sprawozdań z województwa wielkopolskiego za lata 2009–2010.

Chorobowość cukrzycy w kolejnych województwach uzyskano przez podzielenie liczby pacjentów z cukrzycą w danym województwie przez liczebność populacji. Szacowanie chorobowości przeprowadzono oddzielnie dla dwóch grup wiekowych: dzieci i młodzieży w wieku 0–18 lat oraz w populacji dorosłych (19 lat i więcej). Otrzymane wyniki znajdują się w poniższych tabelach (Tabela 64, Tabela 65). Należy pamiętać, że oszacowane odsetki dotyczą pacjentów chorych na cukrzycę będących pod opieką lekarza POZ.

Tabela 64.
Chorobowość cukrzycy w Polsce u dzieci i młodzieży w poszczególnych województwach w latach 2005–2012

Województwo	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
dolnośląskie	0,15%	0,19%	0,18%	0,22%	0,23%	0,20%	0,22%	0,20%	0,20%	0,20%	0,18%	-
kujawsko-pomorskie	-	0,13%	0,14%	0,15%	0,17%	0,18%	0,20%	0,20%	0,23%	0,26%	0,27%	0,29%
lubelskie	0,15%	0,17%	0,18%	0,20%	0,21%	0,23%	0,24%	0,26%	0,25%	-	-	-
lubuskie	-	-	-	-	-	0,18%	0,19%	-	-	-	-	-
łódzkie	-	-	-	-	-	0,23%	0,22%	0,24%	0,22%	0,25%	0,18%	0,17%
małopolskie	-	0,12%	0,12%	0,13%	0,14%	0,14%	0,17%	0,16%	0,19%	0,17%	0,19%	0,18%
mazowieckie	-	-	-	-	0,16%	0,16%	0,17%	0,14%	0,17%	-	-	-
opolskie	0,10%	0,11%	0,13%	-	0,14%	0,15%	0,15%	-	-	-	-	-
podkarpackie	0,12%	0,14%	0,15%	0,17%	0,20%	0,24%	0,22%	0,21%	0,20%	0,20%	0,22%	0,22%
podlaskie	-	-	0,14%	0,15%	0,18%	0,18%	0,18%	0,18%	-	-	-	-
pomorskie	-	-	-	-	-	0,19%	0,18%	-	-	-	-	-
śląskie	0,12%	0,13%	0,15%	0,16%	0,18%	0,17%	0,18%	0,18%	0,18%	-	-	-
świętokrzyskie	-	-	0,16%	0,17%	0,21%	0,22%	0,24%	0,22%	0,23%	-	0,23%	0,25%
warmińsko-mazurskie	0,14%	0,14%	0,16%	0,22%	0,21%	0,20%	0,20%	0,19%	0,19%	0,21%	0,20%	0,28%
Wielkopolskie ^a	-	-	0,15%	0,14%	-	-	0,12%	0,13%	0,13%	0,14%	0,12%	-
zachodniopomorskie	0,13%	0,17%	0,19%	0,19%	0,21%	0,24%	0,26%	0,19%	0,24%	0,27%	0,21%	0,21%
POLSKA	0,13%	0,14%	0,15%	0,17%	0,18%	0,19%	0,19%	0,18%	0,19%	0,20%	0,19%	0,22%

a) nie uwzględniono danych z lat 2009–2010 ze względu na niewyjaśniony spadek liczby pacjentów z cukrzycą

Tabela 65.
Chorobowość cukrzycy w Polsce u osób dorosłych w poszczególnych województwach w latach 2005–2016

Województwo	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
dolnośląskie	3,30%	3,36%	3,24%	3,64%	3,73%	4,30%	4,54%	4,23%	4,63%	4,72%	4,54%	-
kujawsko-pomorskie	3,26%	3,35%	3,32%	3,56%	3,73%	3,98%	4,30%	4,71%	4,54%	4,66%	4,68%	5,00%
lubelskie	3,37%	3,65%	3,70%	4,37%	4,27%	5,10%	5,42%	5,26%	5,21%	-	-	-
lubuskie	-	-	-	-	-	4,80%	5,01%	-	-	-	-	-
łódzkie	3,55%	3,99%	4,21%	4,38%	4,81%	4,94%	5,51%	4,87%	5,28%	5,02%	4,72%	4,70%
małopolskie	-	2,48%	2,63%	2,71%	3,06%	3,29%	3,36%	3,34%	3,55%	3,58%	3,85%	4,10%
mazowieckie	-	-	-	-	-	3,66%	4,29%	-	3,88%	-	-	-
opolskie	3,31%	3,68%	3,78%	-	4,40	3,90%	3,85%	-	-	-	-	-
podkarpackie	2,52%	2,70%	2,66%	2,89%	3,24%	3,62%	3,47%	3,34%	3,52%	3,36%	3,66%	3,71%
podlaskie	-	-	2,90%	3,15%	3,46%	3,57%	3,76%	3,95%	-	-	-	-
pomorskie	3,74%	-	-	-	-	3,87%	3,70%	-	-	-	-	-
śląskie	2,76%	2,94%	3,19%	3,34%	3,80%	3,96%	4,13%	3,95%	3,83%	-	-	-
świętokrzyskie	3,00%	3,22%	3,40%	3,70%	3,91%	4,22%	4,36%	4,21%	4,61%	-	4,73%	5,04%
warmińsko-mazurskie	2,82%	3,13%	3,00%	3,67%	4,18%	3,95%	4,08%	4,42%	4,65%	4,69%	4,73%	5,22%

Województwo	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
wielkopolskie ^a	2,79%	2,72%	2,95%	3,02%	-	-	2,89%	2,93%	3,13%	3,00%	2,68%	-
zachodniopomorskie	3,12%	3,56%	4,00%	4,32%	4,67%	4,65%	4,71%	4,34%	4,98%	4,70%	4,70%	4,62%
POLSKA	3,10%	3,15%	3,26%	3,50%	3,88%	4,05%	4,16%	4,04%	4,16%	4,11%	4,11%	4,53%

a) nie uwzględniono danych z lat 2009–2010 ze względu na niewyjaśniony spadek liczby pacjentów z cukrzycą

Chorobowość cukrzycy w Polsce obliczono jako średnią ważoną z chorobowości wyznaczonych w poszczególnych województwach w latach 2005–2016, gdzie wagami były liczebności dzieci i młodzieży / dorosłych mieszkańców poszczególnych województw. W celu wyznaczenia odsetka pacjentów z cukrzycą (w wieku 0–18 lat oraz 19 lat i więcej) w Polsce w latach 2019–2021 zastosowano regresję przy pomocy funkcji logarytmicznej do danych uzyskanych na lata 2005–2016.

Chorobowość uzyskana na podstawie analizowanych sprawozdań dotyczy pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą będących pod opieką lekarza POZ. Pacjenci leczeni w POZ nie stanowią prawdopodobnie całkowitej populacji pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą w Polsce. Potwierdzają to wyniki badania Sieradzki 2006 [5]. W badaniu tym, przeprowadzonym na grupie pacjentów będących pod opieką lekarza POZ lub diabetologa, wykazano, iż 51% pacjentów przebywa wyłącznie pod opieką lekarza POZ, 27% pacjentów przebywa pod opieką zarówno lekarza POZ, jak i diabetologa, natomiast pozostałe 22% badanych leczonych było wyłącznie w poradniach diabetologicznych. W pozostałych badaniach dotyczących odsetka pacjentów będących pod opieką lekarza POZ lub diabetologów (Malec 2008 [40], Dudzińska 2013 [41]) dane odbiegają od wyników badania Sieradzki 2006, jednak, jako że zostały przeprowadzone na stosunkowo niewielkiej populacji ograniczonej terytorialnie, nie zostały uznane za reprezentatywne. Dane raportowane w sprawozdaniach wojewódzkich dotyczyły pacjentów będących pod opieką lekarza POZ (a więc także tych będących pod opieką lekarza POZ i diabetologa). W związku z tym postanowiono przeskalować uzyskaną liczbę pacjentów z cukrzycą tak, aby uwzględnić również pacjentów przebywających wyłącznie pod opieką diabetologa. Efekt ten uzyskano poprzez przedzielenie otrzymanej wyżej chorobowości przez 78%. Otrzymane wyniki przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 66).

Tabela 66.
Zestawienie danych dla populacji cukrzycy w Polsce w latach 2019-2021

Parametr	Dzieci i młodzież (0–18 lat)			Dorośli (19 lat i więcej)		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Populacja Polski	7 112 266	7 086 270	7 068 610	31 088 286	31 051 534	31 001 704
Chorobowość cukrzycy, POZ (na podstawie sprawozdań wojewódzkich)	0,21%	0,22%	0,22%	4,44%	4,48%	4,51%
Liczba pacjentów z cukrzycą, POZ (na podstawie sprawozdań wojewódzkich)	15 141	15 236	15 339	1 379 953	1 389 879	1 398 488

Pacjenci z cukrzycą przebywający pod opieką lekarza POZ		78,00%			78,00%	
Liczba pacjentów z cukrzycą (po przeskalowaniu)	19 411	19 533	19 665	1 769 171	1 781 897	1 792 934

Coroczne sprawozdania Wojewódzkich Ośrodków Ochrony Zdrowia na temat stanu zdrowia ludności dostarczają także informacji o liczbie pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną w poszczególnych województwach w latach 2005–2016. Z uwagi na niepełne raportowanie (m.in. dane wyłącznie dla dorosłych pacjentów) danych tych nie uwzględniono w obliczeniach niniejszej analizy, jednak zostały one zaprezentowane w celach poglądowych.

A.2.2.2 Pacjenci leczeni insulinami

Odnalezione publikacje

W wyniku przeprowadzonego przeszukania systematycznego odnaleziono publikację Kowalski 2012 [42]. W badaniu dokonano analizy danych NFZ za lata 2008–2010 dotyczących realizacji recept na leki zawierające insulinę w aptekach ogólnodostępnych. Na tej podstawie oszacowano m.in. liczbę pacjentów leczonych insulinami w Polsce. Identyfikacji pacjentów dokonywano na podstawie numerów PESEL widniejących na każdej z recept. Liczba pacjentów oparta na analizie numerów PESEL jest niepowtarzalna w obrębie jednego roku, w związku z czym wyznaczona liczba pacjentów w danym roku będzie odpowiadać faktycznej liczbie pacjentów otrzymujących leczenie w danym roku.

Zgodnie z wynikami przeprowadzonej analizy, w latach 2008–2010 leczonych insulinami w Polsce było od około 568 tys. do około 613 tys. osób. W kolejnych latach liczba ta stopniowo wzrastała. Szczegółowe wyniki znajdują się w tabeli poniżej (Tabela 67).

Tabela 67.
Liczba pacjentów przyjmujących insulinę w Polsce w latach 2008–2010 na podstawie badania Kowalski 2012

Parametr	2008	2009	2010
Liczba dzieci stosujących insulinę	9 674	9 985	10 144
Liczba dorosłych stosujących insulinę	557 889	585 253	603 232
Liczba pacjentów stosujących insulinę	567 563	595 238	613 376

Powyższe dane nie zostały wykorzystane w analizie ze względu na odległy czas ich raportowania.

Dane sprzedażowe NFZ

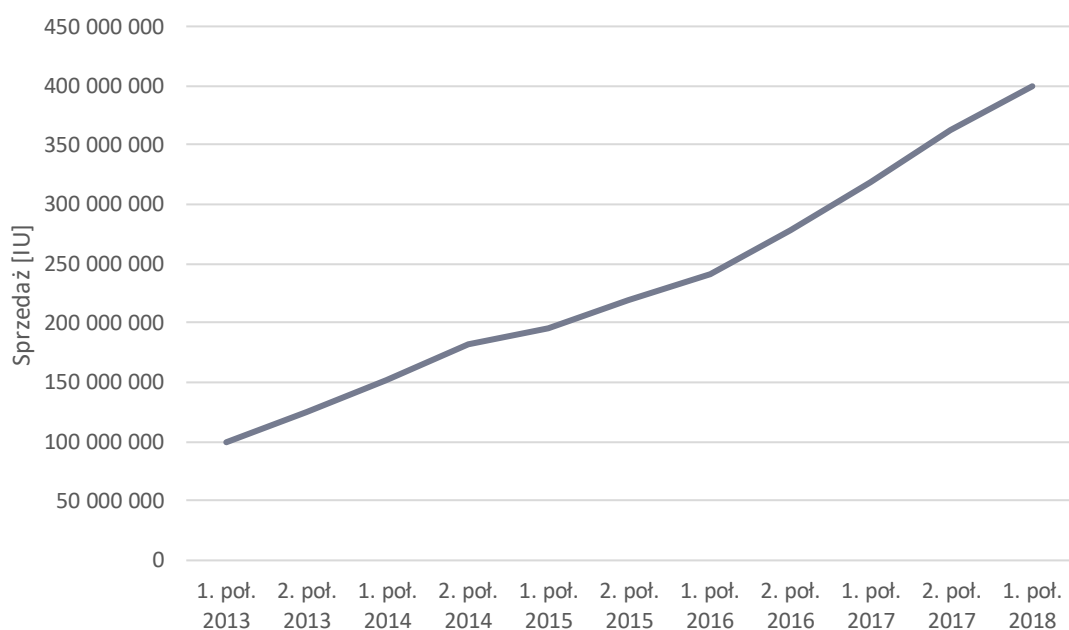
W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wykorzystano dane sprzedażowe NFZ dotyczące sprzedaży LAA (*grupa 14.3 – Hormony trzustki – długodziałające analogi insuliny*) oraz insuliny NPH, MIX i insuliny krótko- i szybko działających (*grupa 14.1 – Hormony*

trzustki – insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich) dla wszystkich opakowań łącznie od stycznia 2016 do czerwca 2018 roku. Nie uwzględniono danych z wcześniejszego okresu, tj. lat 2012-2015, ze względu na zaobserwowaną zmianę dynamiki sprzedaży insuliny LAA od 2016 roku (szybsze tempo wzrostu). Ponadto od września 2016 pacjenci w wieku powyżej 75 lat mają bezpłatny dostęp do preparatów insuliny, co w przypadku prognozy w oparciu o dane sprzed 2016 roku spowodowałoby zaburzenie trendu i wpłynęłoby negatywnie na wiarygodność prognozy. Nie uwzględniono również danych z okresu lipiec-wrzesień 2018 ze względu na przyjętą metodykę przeprowadzenia prognozy – na podstawie półrocznych danych. Pominięcie tych danych nie wpływa na wyniki analizy ze względu na stabilny trend sprzedaży dla preparatów insuliny. W poniższej tabeli (Tabela 68) i na wykresach (Wykres 1, Wykres 2) zestawiono dane dotyczące wielkości sprzedaży insuliny od 2013 do 2018 roku.

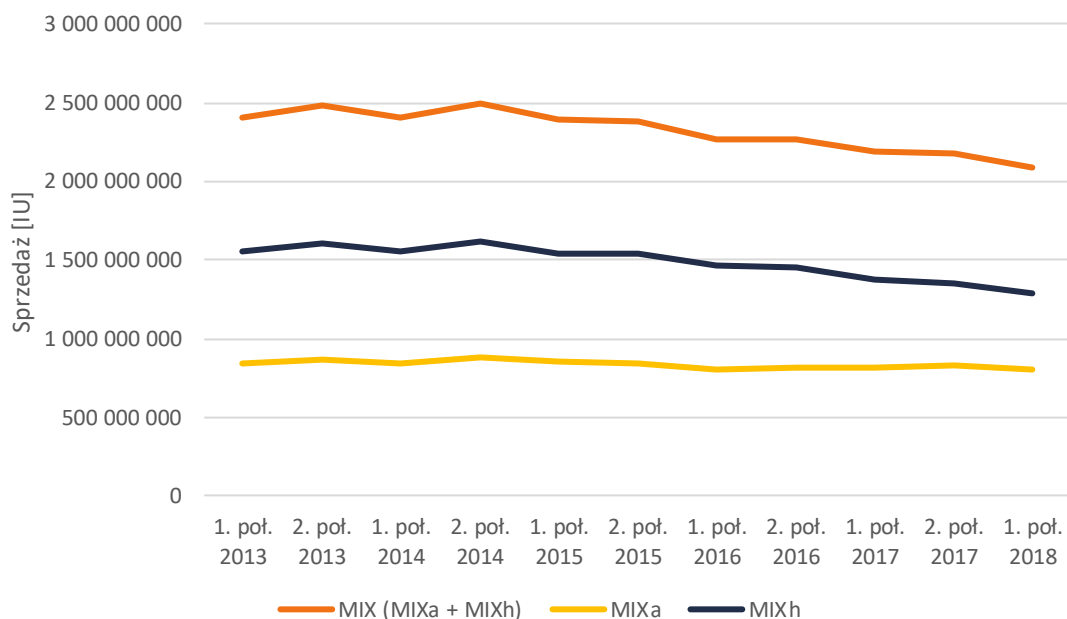
Tabela 68.
Zużycie insuliny – dane NFZ [mln IU]

Typ insuliny	I-VI 2013	VII-XII 2013	I-VI 2014	VII-XII 2014	I-VI 2015	VII-XII 2015	I-VI 2016	VII-XII 2016	I-VI 2017	VII-XII 2017	I-VI 2018
LAA	99,87	124,18	151,01	181,70	196,29	219,91	241,56	277,72	318,64	362,94	400,04
bolus	1297,70	1390,43	1436,49	1565,73	1595,88	1654,89	1656,28	1736,43	1761,71	1843,54	1922,33
MIX, w tym:	2399,87	2478,45	2404,76	2492,20	2392,67	2376,95	2268,09	2265,66	2183,44	2181,01	2082,87
MIXa	843,42	871,97	848,89	879,88	850,06	839,71	806,86	813,44	811,75	824,56	799,98
MIXh	1556,45	1606,48	1555,87	1612,32	1542,62	1537,24	1461,22	1452,22	1371,69	1356,45	1282,89
NPH	618,86	649,39	650,08	689,58	687,97	700,10	679,27	693,74	679,54	687,65	678,73

Wykres 1.
Sprzedaż LAA w okresie 2013-2018



Wykres 2.
Sprzedaż MIX w okresie 2013-2018



Prognozę sprzedaży LAA na lata 2019-2021 wyznaczono za pomocą regresji liniowej. Ze względu na sposób raportowania danych przez NFZ oraz w celu wykorzystania najnowszych danych (1. półrocze 2018 roku) dopasowanie regresji przeprowadzono na danych półrocznych.

Wyznaczoną liczbę zużytych jednostek LAA [mln IU] w latach 2019-2021 przedstawiono poniżej (Tabela 69).

Zużycie pozostałych rodzajów insuliny NPH, MIX i bolus wyznaczono analogicznie (Tabela 69).

Tabela 69.
Prognozowane zużycie insuliny [mln IU] w latach 2019–2021 na podstawie danych sprzedażowych

Rodzaj insuliny	2019	2020	2021
LAA	1 002,33	1 163,21	1 324,09
NPH	1 361,12	1 358,25	1 355,38
MIX	3 982,86	3 800,83	3 618,80
Bolus	4 143,41	4 399,10	4 654,78

Założono, że roczna terapia pacjenta odpowiada 365 wyznaczonym dziennym dawkom insuliny. Dawkowanie w analizie przyjęto na poziomie DDD dla insuliny według WHO – 40 IU. Ponadto, w celu uproszczenia obliczeń założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z T1DM i T2DM (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Liczbę pacjentów stosujących NPH, MIX, LAA oraz bolus wyznaczono dzieląc roczne zużycie tych insuliny przez średnie dawki dobowe oraz liczbę dni w roku.

Otrzymane wyniki dotyczące liczby pacjentów (pacjentolat) leczonych poszczególnymi typami insuliny przedstawiono poniżej.

Tabela 70.
Prognozowana liczba pacjentów (pacjentolat) leczonych insulinami w latach 2019–2021 na podstawie danych sprzedażowych

Rodzaj insuliny	2019	2020	2021
LAA	68 606	79 617	90 629
NPH	93 163	92 967	92 771
MIX	272 612	260 153	247 694
Bolus	283 601	301 102	318 603
Łącznie^a	434 381	432 381	431 093

a) łączną liczbę pacjentów leczonych insulinami wyznaczono przy założeniu, że insuliny bolus nie są stosowane w monoterapii w ramach MDI

A.2.2.3 Rozkład pacjentów na poszczególne terapie insulinami

W wyniku przeprowadzonego przeszukania systematycznego odnaleziono dwie publikacje raportujące rozkład pacjentów na poszczególne terapie insulinami – Witek 2012 [43] oraz Rathmann 2017 [4].

Witek 2012 opisuje wyniki pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę przeprowadzonego w latach 2006-2009. W 39 różnych ośrodkach diabetologicznych w Polsce, lekarze diabetolodzy zostali poproszeni o wypełnienie kwestionariuszy dotyczących danych pacjentów z cukrzycą. Zweryfikowano dane na temat 1134 pacjentów z T1DM oraz 6119 pacjentów z T2DM. W badaniu przedstawiono rozkład dorosłych pacjentów z T1DM i T2DM na poszczególnych terapiach insulinami (Tabela 71).

Tabela 71.
Rozkład dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę na poszczególnych terapiach insulinami na podstawie badania Witek 2012

Rodzaj insuliny	T1DM	T2DM
Insuliny ludzkie krótko działające	21,4%	10,0%
Szybkodziałające analogi insuliny ludzkiej	69,3%	9,0%
NPH	53,6%	16,7%
LAA	24,6%	2,0%
MIX - insuliny ludzkie	10,1%	21,6%
MIX – analogi insuliny ludzkiej	8,8%	16,3%
Pompa insulinowa	4,7%	0,0%
Pacjenci na insulinach ogółem	100%	55,4%

Badanie Rathmann 2017 raportuje rozkład pacjentów z cukrzycą na poszczególnych terapiach insulinami w pięciu krajach europejskich (Niemcy, Wielka Brytania, Francja, Węgry i Polska). Dane dla Polski zostały uzyskane na podstawie bazy danych IMS LRx wykorzystującej dane apteczne

dotyczące indywidualnych, anonimowych pacjentów realizujących recepty w 3 367 aptekach w Polsce w 2014 roku. W ramach badania zidentyfikowano 68 136 pacjentów, którzy zrealizowali co najmniej jedną receptę na insulinę w 2014 roku. Wyniki badania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 72).

Tabela 72.
Rozkład dorosłych pacjentów chorych na cukrzycę na poszczególnych terapiach insulinami na podstawie badania Rathmann 2017

Rodzaj terapii	Odsetek
Uzupełniająca terapia insulinowa (Insuliny krótko działające)	8,30%
Konwencjonalna terapia insulinowa	30,10%
Insuliny bazalne (LAA) w tym:	61,60%
Insuliny bazalne + leki doustne	22,4%
Insuliny bazalne + bolus	77,6%

Powyższe dane na temat odsetka pacjentów na terapii insulina bazalna + bolus wśród pacjentów przyjmujących insuliny bazalne (LAA) wykorzystano do obliczeń populacji docelowej.

A.2.2.4 Odsetek T1DM i T2DM wśród pacjentów z cukrzycą na insulinoterapii

W celu oszacowania odsetka pacjentów z T1DM i T2DM wśród pacjentów z cukrzycą przeprowadzono przeszukanie (Rozdz.A.2.1) badań. Pozwoliło ono na wyodrębnienie 6 badań, w których raportowano podział pacjentów z poszczególnymi typami cukrzycy. Dodatkowo szukane dane znajdują się w dokumencie opublikowanym przez Ministerstwo Zdrowia: „Program Prewencji i Leczenia Cukrzycy w Polsce” w roku 2009 [44]. Poniżej przedstawiono dane z odnalezionych badań (Tabela 73).

Tabela 73.
Charakterystyka badań dotyczących udziału pacjentów z T1DM i T2DM w ogólnej liczbie pacjentów z cukrzycą

Badanie	Liczba pacjentów z cukrzycą	T1DM		T2DM		Inne typy	
		n	%	n	%	n	%
Dane z odnalezionych badań							
Andel 2008 [6]	10 930	2 497	22,85%	8 231	75,31%	202	1,85%
Fabian 2005 [45]	993	45	4,53%	937	94,36%	11	1,11%
Jankowski 2011 [46]	9 600	575	5,99%	8 842	92,10%	183	1,91%
Kamińska 2010 [47]	313	67	21,41%	236	75,40%	10	3,19%
Molsa 2013 [48]	263	67	25,48%	196	74,52%	0	0,00%
Sieradzki 2006 [5]	1 137	115	10,11%	1 012	89,01%	10	0,88%
Witek 2012 [43] ^a	7 565	1 134	14,99%	6 119	80,89%	312	4,12%
MZ 2009 [44]	7 565	1 134	14,99%	6 119	80,89%	312	4,12%

Badanie	Liczba pacjentów z cukrzycą	T1DM		T2DM		Inne typy	
		n	%	n	%	n	%
Uśrednione wyniki z badań Jankowski 2011, Sieradzki 2006							
Średni udział	10 737	690	6,43%	9 854	91,78%	193	1,80%
Średni udział - wartości znormalizowane^b			6,54%		93,46%		

a) wyniki badania Witek 2012 opisane także w raporcie MZ [44]; b) W niniejszej analizie założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2 (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Podobne założenie przyjęto w całej populacji pacjentów z cukrzycą (tj. że pacjenci mają cukrzycę typu 1 lub typu 2).

Zaobserwowano, że cukrzyca typu pierwszego występuje częściej u pacjentów będących pod opieką diabetologa niż u pacjentów będących pod opieką lekarza POZ. W związku z tym, cztery badania (Andel 2008 [6], Kamińska 2010 [47], Molsa 2013 [48] oraz MZ 2009 [44]/ Witek 2012 [43]) przeprowadzone na pacjentach leczonych wyłącznie w ośrodkach diabetologicznych, nie zostały uwzględnione w obliczeniach analizy. Nie uwzględniono również badania Fabian 2005 [45], które przeprowadzone było w jednym ośrodku (Szczecin) – przeniesienie takich wyników na całą populację może wiązać się z dużym błędem. Ostatecznie do wyznaczenia odsetka pacjentów z T1DM i T2DM w ogólnej liczbie pacjentów z cukrzycą wykorzystano wyniki dwóch badań (Jankowski 2011 [46] oraz Sieradzki 2006 [5]).

W niniejszej analizie założono, że insuliny są stosowane jedynie u pacjentów z T1DM i T2DM (bez uwzględnienia pozostałych typów cukrzycy). Podobne założenie przyjęto w całej populacji pacjentów z cukrzycą (tj. że u pacjentów występuje T1DM lub T2DM). W analizie założono stałą wartość odsetka pacjentów z T1DM i T2DM wśród pacjentów z cukrzycą w kolejnych latach.

Odnalezione badania dotyczyły podziału ze względu na typ cukrzycy wszystkich pacjentów z cukrzycą. Aby oszacować udziały poszczególnych typów cukrzycy (T1DM, T2DM) wśród osób stosujących insulinoterapię poszukiwano następujących parametrów:

- odsetka pacjentów stosujących insulinoterapię w zależności od typu cukrzycy,
- odsetka pacjentów stosujących pompy insulinowe (w pompach insulinowych nie stosuje się LAA).

W badaniu Witek 2012 (por. rozdz. A.2.2.3) przedstawiono rozkład dorosłych pacjentów z T1DM i T2DM na poszczególnych terapiach insulinami. Na podstawie tego badania założono, że wszyscy dorośli pacjenci z T1DM są na insulinoterapii oraz 4,7% stosuje pompy insulinowe, natomiast odsetek dorosłych pacjentów na insulinoterapii wśród pacjentów z T2DM wynosi 55%, a pompy insulinowe nie są stosowane (Tabela 71).

Odnaleziono także publikację Myśliwiec 2018 [49] raportującą odsetek dzieci wśród pacjentów z T1DM oraz liczbę pomp insulinowych stosowanych w 2014 roku wśród dzieci i młodzieży z cukrzycą w Polsce (63%), przy czym założono, że odsetek ten dotyczy T1DM, a pompy insulinowe nie są stosowane wśród pacjentów z T2DM.

Na podstawie danych z biuletynów wojewódzkich (Tabela 66) oszacowano odsetki dzieci i dorosłych wśród pacjentów z cukrzycą ogółem.

Odsetki uwzględnione w analizie zestawiono w poniższych tabelach (Tabela 74, Tabela 75, Tabela 76).

Tabela 74.
Udziały subpopulacji – dane epidemiologiczne

	Dzieci	Dorośli	Ogółem	Źródło
Udział	1,1%	98,9%	100%	Dane wojewódzkie [22–39]
w tym T1DM	98%	6%	6,5%	Dzieci: Myśliwiec 2018 [49] Ogółem: Sieradzki 2006 [5], Jankowski 2011 [46]
w tym T2DM	2%	94%	93,5%	Dorośli: obliczenia własne na podstawie pozostałych danych

Tabela 75.
Udziały subpopulacji

	Dzieci	Dorośli	Razem
T1DM	1,06%	5,48%	6,5%
T2DM	0,02%	93,43%	93,5%
Razem	1,1%	98,9%	100,0%

Tabela 76.
Odsetki pacjentów stosujących insulinoterapię i pompy insulinowe

	T1DM	T2DM	Źródło
Odsetek pacjentów na insulinoterapii			
Dorośli	100%	55%	Dorośli: Witek 2012 [43] Dzieci: założenie
Dzieci	100%	55%	
Odsetek pacjentów stosujących pompy insulinowe			
Dorośli	5%	0%	Witek 2012 [43]
Dzieci	63%	0%	Myśliwiec 2018 [49]

W poniższej tabeli (Tabela 77) zestawiono udziały T1DM i T2DM wśród pacjentów na insulinoterapii wynikające z kompilacji danych dotyczących udziałów T1DM i T2DM w populacji pacjentów z cukrzycą oraz częstości stosowania insulinoterapii i pomp insulinowych.

Tabela 77.
Udziały subpopulacji – dane przyjęte w analizie

	Udział
T1DM – dorośli	9,1%
T2DM – dorośli	93,5%

Udział

A.2.2.5 Oszacowanie populacji pacjentów T2DM leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz z HbA_{1c} ≥ 8% i/lub co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii

Odsetek pacjentów z poziomem HbA_{1c} ≥ 8%

Dane na temat odsetka pacjentów z T2DM z poziomem wyrównania cukrzycy HbA_{1c} ≥ 8% określono na podstawie wyników odnalezionych badań (Sieradzki 2006 [5] oraz Andel 2003 [6]). Do analizy dla poszczególnych poziomów HbA_{1c} wyznaczono wartości średnie ważone liczebnością badanych grup. Poniżej przedstawiono finalne wartości zastosowane w analizie.

Tabela 78.
Rozkład HbA_{1c} w populacji pacjentów z T2DM

Badanie	Liczba pacjentów z T2DM w badaniu	Odsetek pacjentów z HbA _{1c} ≥ 8%
Sieradzki 2006 [5]	1 012	43,18%
Andel 2008 [6]	8 231	37,00%
Średnia	x	37,68%

Hipoglikemie

Analogicznie jak w obliczeniach wykonanych w analizie wpływu na budżet będącej załącznikiem do wniosku refundacyjnego insuliny Levemir® w 2014 roku [50] przyjęto, że epizody ciężkich hipoglikemii występują u tych samych chorych, którzy zgłaszają zdarzenia nocne. Odsetek osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii przyjęto na podstawie analizy Levemir 2014 jako średnią odsetków pacjentów z nocnymi hipoglikemiami ważoną liczebnościami pacjentów leczonych NPH (Tabela 80).

Tabela 79.
Epizody hipoglikemii

Badanie	Liczba pacjentów leczonych NPH	Liczba pacjentów z hipoglikemią	Liczba pacjentów z ciężką hipoglikemią	Liczba pacjentów z nocnymi hipoglikemiami
Hermansen 2006 [7]	238	191	6	112
Phillis-Tsimikas 2006 [8]	164	53	0	22

Tabela 80.
Odsetek osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii

Parametr	Wartość
Odsetek osób z co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zidentyfikowanym w czasie leczenia NPH	33,3%

A.2.3. Synteza danych

Oszacowanie populacji docelowej na podstawie danych epidemiologicznych wymagałoby przyjęcia dużej liczby założeń, co wiązałoby się z ryzykiem niedoszacowania/przeszacowania liczebności populacji. Ponadto w przypadku wojewódzkich raportów o stanie zdrowia ludności raportowane dane były niepełne. W związku z tym oszacowania dla populacji docelowej i prognozowanych wydatków oparto na danych sprzedażowych.

Główne kroki obliczeń liczebności populacji docelowej przedstawione zostały w tabelach poniżej (Tabela 81, Tabela 82, Tabela 83).

Tabela 81.
Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię LAA

Parametr	Źródło	Wartość		
		2019	2020	2021
Prognozowane zużycie insuliny LAA [IU]	Prognoza na podstawie danych NFZ [2]	1 002 334 202	1 163 209 808	1 324 085 414
Dzienna dawka dobową (DDD) wg WHO [IU]	WHO [14]	40		
Prognozowana liczba pacjentów leczonych LAA	Obliczenia własne	68 606	79 617	90 629
Odsetek osób stosujących schemat basal + bolus wśród pacjentów stosujących LAA	Rathmann 2017 [4]	77,6%		
Pacjenci z populacji docelowej leczeni LAA + bolus	Obliczenia własne	53 237	61 781	70 326

Tabela 82.
Liczebność populacji docelowej w latach 2019-2021 – pacjenci z cukrzycą stosujący insulinoterapię MIXa

Parametr	Źródło	Wartość		
		2019	2020	2021
Prognozowane zużycie insuliny MIXa [IU]	Prognoza na podstawie danych NFZ [2]	1 620 264 605	1 619 208 625	1 618 152 645
Dzienna dawka dobową (DDD) wg WHO [IU]	WHO [14]	40		
Prognozowana liczba pacjentów leczonych MIXa	Obliczenia własne	110 901	110 829	110 757
Odsetek pacjentów z HbA1c \geq 8% w populacji pacjentów z T2DM (wśród leczonych MIXa)	Sieradzki 2006 [5], Andel 2008 [6]	37,7%		
Liczba pacjentów z HbA1c \geq 8% w populacji pacjentów z T2DM	Obliczenia własne	41 784	41 757	41 729

