



# Semaglutyd (Ozempic<sup>®</sup>) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2

## Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2019

**Autorzy**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Dane kontaktowe**

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

**Konflikt interesów**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

**Zamawiający**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>10</b>
2.1 Populacja .....	10
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	11
2.1.2 Populacja docelowa .....	12
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	23
2.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	23
2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	25
2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....	25
2.3 Perspektywa .....	28
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	28
2.5 Scenariusze .....	28
2.6 Parametry .....	29
2.6.1 Koszty substancji czynnej .....	30
2.6.2 Koszy igieł .....	35
2.6.3 Koszty pasków i nakłuwaczy .....	35
2.7 Oszacowania na 2019 rok .....	36
2.8 Analiza wrażliwości .....	38
2.9 Walidacja modelu .....	40
<b>3 Wyniki z perspektywy NFZ</b> .....	<b>41</b>
3.1.1 Wariant podstawowy .....	41
3.1.2 Wariant minimalny .....	44
3.1.3 Wariant maksymalny .....	46
3.1.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego .....	50
<b>4 Wyniki z perspektywy wspólnej</b> .....	<b>51</b>
4.1.1 Wariant podstawowy .....	51
4.1.2 Wariant minimalny .....	54
4.1.3 Wariant maksymalny .....	56
4.1.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego .....	59
<b>5 Wyniki z perspektywy chorego</b> .....	<b>61</b>
<b>6 Wiarygodność oszacowań</b> .....	<b>62</b>

<b>7</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>63</b>
<b>8</b>	<b>Ograniczenia i dyskusja .....</b>	<b>64</b>
<b>9</b>	<b>Aspekty etyczne , społeczne , prawne , wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>67</b>
<b>10</b>	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>68</b>
<b>11</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>71</b>
	11.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ .....	71
	<b>Spis rysunków.....</b>	<b>74</b>
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>75</b>
	<b>Bibliografia .....</b>	<b>77</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	Analiza weryfikacyjna
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
■	■
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WR	wysokość refundacji

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania semaglutydu (Ozempic®, ██████████) w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

## Metody

Metodyka jest wzorowana na analizie wpływu na budżet dla leku liraglutyd (Victoza®, ██████████ ██████████). Liraglutyd jest starszym lekiem z tej samej grupy terapeutycznej i zbliżonym wskazaniu refundacyjnym (nieograniczonym do wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego), przy czym nie jest refundowany. Przyjęto, że populacja docelowa dla semaglutydu będzie pokrywać się z populacją dla liraglutynu i dodatkowo będzie ograniczona do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykorzystane dane zostały pozytywnie zweryfikowane przez analityków AOTMiT, a liraglutyd otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co uwiarygodnia przyjęte założenia

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto upraszczająco lata 2019-2020).

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy, z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w Polsce zdefiniowano jako stosowanie insulino terapii prostej z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH.

W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania semaglutydu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy, z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia semaglutydem (zgodnie z rozwojem rynku i danymi sprzedażowymi z krajów o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji leków z grupy analogów GPL-1: ██████████ ██████████). Chorzy, którzy nie rozpoczną leczenia semaglutydem będą leczeni według scenariusza istniejącego.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lub chorobami układu sercowo-naczyniowego w populacji chorych z niekontrolowaną cukrzycą i BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, przyjęto założenie, że będzie on odpowiadał odsetkowi określonemu w populacji wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 i będzie pokrywał się z danymi zagregowanymi raportowanymi w badaniu Witek 2012. W ramach analizy scenariusza maksymalnego i minimalnego testowano alternatywne wartości tego parametru.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów związanych z podaniem leków (igieł) oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi (paski i lancety). Igły stosowane w celu podania semaglutydu, są w zestawie z lekiem i ich koszt pominięto w analizie. Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym

epizodów ciężkiej hipoglikemii: <1% (2 chorych) w grupie leczonej SEM0,5 mg, 1% (5 chorych) w grupie leczonej SEM 1,0 mg oraz 1% (5 chorych) w grupie leczonej insuliną glargine, przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia semaglutydem w Polsce w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji leków z grupy analogów GPL-1 [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział semaglutydu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży wszystkich leków grupy agonistów receptora GLP-1 we wskazanych krajach. Tak oszacowaną liczbę chorych (rocznych terapii) skorygowano o odsetek chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Wnioskowaną cenę detaliczną dla semaglutydu przyjęto na poziomie:

[REDAKTOWANE]

Koszty związane z nabyciem insulin oraz pasków diagnostycznych oszacowano w oparciu o obowiązujące Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2019 r.

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

Poniżej zestawiono wyniki analizy [redacted]  
[redacted]  
[redacted]

### Wyniki

[redacted]

#### Wyniki z perspektywy płatnika

[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

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

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

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

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

#### Wyniki z perspektywy połączonej

[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

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

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

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



[REDACTED]

### Wyniki z perspektywy chorego

[REDACTED]

### **Wnioski**

Wprowadzenie finansowania semaglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy, z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA), związane jest z [REDACTED]

[REDACTED]

Wprowadzenie finansowania leczenia semaglutylem [REDACTED]

Z perspektywy chorego stosowanie semaglutylu jest [REDACTED]

Finansowanie semaglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, jako najnowszego leku z grupy analogów GPL-1 umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej klinicznie oraz refundacyjnie grupy leków (m.in. pozytywne oceny leków z tej grupy przez Agencję Oceny Technologii Medycznych). Dostęp do terapii semaglutylem będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia codziennymi wstrzyknięciami insuliny. Należy zaznaczyć również, że żaden spośród nowoczesnych leków przeciwcukrzycowych (poza insulinami) nie został refundowany od ponad 20 lat pomimo, że cukrzyca stanowi priorytet zdrowotny.

Zawężenie populacji w stosunku do wskazania rejestracyjnego, w tym o chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, umożliwi dostęp do leczenia najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia, jak również spowoduje ograniczenie wydatków NFZ.

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), wprowadzenia finansowania semaglutydu (Ozempic®, ██████████) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA<sub>1c</sub> (hemoglobina glikowana)  $\geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI (wskaźnik masy ciała, ang. *body mass index*)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

W tabeli 1 przedstawiono kontekst wg schematu PICO.

**Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.**

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	Dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminą oraz pochodną sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA <sub>1c</sub> $\geq 8\%$ potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).
Interwencja	Semaglutyd (Ozempic®, ██████████): <ul style="list-style-type: none"> <li>• dawka 0,25 mg/tydz. (dawka początkowa);</li> <li>• dawka 0,5 mg/tydz.;</li> <li>• dawka 1,0 mg/tydz.</li> </ul>
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia;</li> <li>• wspólna (płatnika publicznego i chorego);</li> <li>• chorego.</li> </ul>
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Finansowanie insuliny bazowej w leczeniu cukrzycy typu 2: <ul style="list-style-type: none"> <li>• insulina NPH*</li> </ul>
Scenariusz nowy	finansowanie semaglutydu w leczeniu cukrzycy typu 2
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> <li>• analiza wpływu na budżet <ul style="list-style-type: none"> <li>o bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją semaglutydu w leczeniu cukrzycy typu 2;</li> </ul> </li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne.</li> </ul>

\* Konserwatywnie założono, że w ramach scenariusza istniejącego będzie stosowana jedynie insulina NPH, ze względu na refundację długodziałających analogów insuliny w cukrzycy typu 2, u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA<sub>1c</sub>  $\geq 8\%$  oraz cukrzycą typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycą o znanej przyczynie (tj. „druga linia leczenia”).

## 2 Metodyka

Metodyka analizy jest wzorowana na analizie wpływu na budżet dla leku liraglutyd (Victoza®, ██████████). Liraglutyd jest starszym lekiem z tej samej grupy terapeutycznej i zbliżonym wskazaniu refundacyjnym (nieograniczonym do wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego), przy czym nie jest refundowany. Przyjęto, że populacja docelowa dla semaglutylu będzie pokrywać się z populacją dla liraglutylu i dodatkowo będzie ograniczona do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykorzystane dane zostały pozytywnie zweryfikowane przez analityków AOTMiT, a liraglutyd otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co uwiarygodnia przyjęte założenia. **Błąd! Nie definiowano zakładki.**

### 2.1 Populacja

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji (pacjentolata);
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia

wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

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

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego semaglutyd jest wskazany do stosowania u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym:

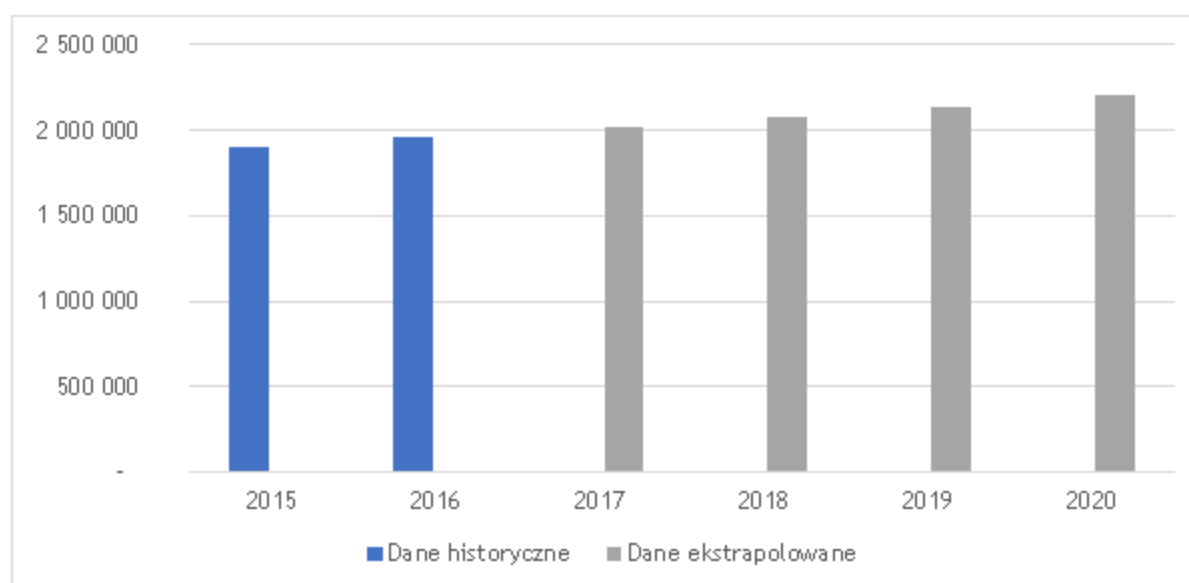
- w monoterapii, u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane, ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania,
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

Przewidywaną liczebność populacji chorych, u których semaglutyd może być zastosowany, oszacowano w oparciu o ekstrapolację danych Narodowego Funduszu Zdrowia podanych w analizie weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla leku liraglutyd.<sup>1</sup> Dane uwzględnione w analizie weryfikacyjnej dla produktu liraglutyd przedstawiono w tabeli poniżej. Na wykresie przedstawiono ekstrapolację danych w oparciu o pełne założenie wzrostu liczby chorych liczone rok do roku (2016 r. do 2015 r.) na poziomie 3,0%.

Tab. 2. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (ICD-10: E11) wg danych.<sup>1</sup>

	2015	2016	2017 połowa)	(pierwsza
Liczba chorych	1 899 994	1 956 594		1 648 867

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



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

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

	2017	2018	2019	2020
Liczba chorych	2 014 880	2 074 902	2 136 713	2 200 365

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2018 r., celem leczenia cukrzycy jest uzyskanie wartości docelowych w zakresie: glikemii, ciśnienia tętniczego, lipidogramu oraz masy ciała. Ogólnym celem wyrównania gospodarki węglowodanowej u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 jest osiągnięcie  $HbA1c \leq 7\%$  ( $\leq 53$  mmol/mol).

Docelową populację chorych, u których semaglutyd może być zastosowany, określono na podstawie badania Witek 2012 - pilotażowego projektu Rejestru Dorosłych Chorych na Cukrzycę w Polsce przeprowadzonego w latach 2006-2009.<sup>2</sup> Celem projektu była ocena jakości opieki diabetologicznej w kilka lat po przystąpieniu Polski do Unii Europejskiej. Kwestionariusze dotyczące danych pacjentów z cukrzycą były wypełniane przez lekarzy diabetologów w 39 różnych ośrodkach diabetologicznych w Polsce. Dane zawarte w kwestionariuszach zawierały pytania o: wiek, płeć, BMI, typ i czas trwania cukrzycy, rodzaj leczenia hipoglikemizującego, HbA1c, profile glikemii, lipidogram, ciśnienie tętnicze, powikłania cukrzycy, choroby towarzyszące i ich leczenie oraz inne aspekty opieki. Uzyskano dane 7 606 pacjentów.

Zgodnie z charakterystyką populacji chorych włączonych do badania Witek 2012  $HbA1c \leq 7\%$  obserwowano u 49,9% chorych z cukrzycą typu 2. Chorzy z poziomem  $HbA1c > 7\%$  stanowią zatem 50,1% chorych z cukrzycą typu 2.

Oszacowana potencjalna liczebność populacji chorych, u których semaglutyd może być zastosowany będzie wynosić 1,07 mln chorych w 2019 roku i 1,1 mln chorych w 2020 roku.

**Tab. 4. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach.**

	2017	2018	2019	2020
Liczba chorych	1 009 455	1 039 526	1 070 493	1 102 383

### 2.1.2 Populacja docelowa

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią chorzy, którzy mogą odnieść największą korzyść z zastosowania analizowanej technologii medycznej, a więc dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem  $HbA1c \geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z  $BMI \geq 35$  kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,

zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

Ze względu na brak doświadczeń rynkowych dla grupy leków GLP-1 oraz brak innych zbliżonych grup lekowych, na podstawie których możliwa byłaby estymacja liczebności populacji docelowej, przewidywaną liczebność populacji chorych kwalifikujących się do leczenia semaglutylem oszacowano na podstawie danych IMS (dane sprzedażowe) dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu [REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono warunki refundacji liraglutylu w wybranych krajach w momencie refundacji leku, które odpowiadają również innym lekom z grupy GLP-1 w tych krajach. Wskazania refundacyjne w poszczególnych latach różnią się nieznacznie. Należy zaznaczyć jednak, że z perspektywy analizy istotne są wskazania refundacyjne na początku wprowadzenia finansowania liraglutylu, które są spójne ze wskazaniem refundacyjnym dla semaglutylu bez ograniczenia do populacji chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Tab. 5. Warunki refundacji liraglutynu w wybranych krajach w momencie rozpoczęcia finansowania.

<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>

MET - metformina; SUL - sulfonylomocznik; TZD - tiazolidynedion; OADs - doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. *oral antidiabetic drugs*).



Udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 w poszczególnych krajach przedstawiono na Ryc. 2.

Udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 w poszczególnych krajach po uwzględnieniu momentu wprowadzenia finansowania leku oraz średni udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży przedstawiono na Ryc. 3 i Ryc. 4.

Średni udział agonistów receptora GLP-1 w sprzedaży opakowań leków o kodzie ATC A10 przedstawiono dla średniej z [REDACTED] i wartość tą przyjęto jako punkt wyjścia do dalszych obliczeń.

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce na podstawie ekstrapolacji danych IMS (dane Wnioskodawcy) przedstawiono poniżej (wykorzystano arkusz prognozy Microsoft Excel) - Ryc. 5.



### Choroby układu sercowo-naczyniowego

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym lub chorobami układu sercowo-naczyniowego w populacji chorych z niekontrolowaną cukrzycą i BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, przyjęto założenie, że będzie on odpowiadał odsetkowi w populacji wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 i będzie pokrywał się z danymi zagregowanymi raportowanymi w badaniu Witek 20122 - Tab. 6.

**Tab. 6. Powikłania cukrzycy - Witek 2012.**

Powikłanie	Odsetek chorych
Choroba wieńcowa	41,0%
Choroby naczyń mózgowych	11,5%
Choroby naczyń obwodowych	11,0%

Mając na uwadze niepewności parametru, odsetek chorych testowano w ramach analizy scenariuszy.

**W scenariuszu maksymalnym** założono rozłączność powikłań. Zgodnie z treścią wskazania refundacyjnego wystarczy jedno z wymienionych powikłań, żeby rozpocząć leczenie semaglutydem, stąd odsetek chorych przyjęto na poziomie sumy ich częstości (41,0% + 11,5% + 11,0%).

**W scenariuszu minimalnym** założono korelację powikłań, a częstość chorych kwalifikujących się do leczenia przyjęto na poziomie najczęstszego powikłania (choroba wieńcowa: 41%).

**W scenariuszu podstawowym** (najbardziej prawdopodobnym) przyjęto średnią ze scenariusza maksymalnego i minimalnego - 52,3%

**Tab. 7. Częstość powikłań cukrzycy przyjęte w analizie.**

Wariant	Odsetek chorych
podstawowy (najbardziej prawdopodobny)	52,3%
minimalny	41,0%
maksymalny	63,5%

Przejmując udziały w rynku na poziomie średniej z [REDAKTOWANE] wyjściową liczbę opakowań semaglutylu oszacowano na poziomie [REDAKTOWANE] odpowiednio w I (upraszczająco 2019 r.) i II (upraszczająco 2020 r.) roku refundacji (**Błąd! Nieprawidłowy odsyłacz do zakładki: wskazuje na nią samą.**, Tab. 9, Tab. 10.).

**Szacowaną liczbę opakowań semaglutylu stosowaną w kolejnych miesiącach po korekcje o odsetek chorych z chorobami układu sercowo-naczyniowego przedstawiono poniżej**

(bez podziału na dawki; obliczenia dostępne w pliku Excel w zakładce „Dane sprzedażowe”).

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

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

**Tab. 10. Prognozowana średnia liczba opakowań semaglutylu (niezależnie od dawki) stosowana w okresie I i II roku - podsumowanie.**

Wariant	I ROK	II ROK
Podstawowy	██████████	██████████
Minimalny	██████████	██████████
Maksymalny	██████████	██████████

W analizie przyjęto założenie, że opakowanie leku jest stosowane przez 28 dni. Przy założeniu pełnego przestrzegania zaleceń lekarskich i nieomijania dawek leku odpowiada to zużyciu 13,04 opakowania leku rocznie. Stąd, liczebność populacji (liczbę pełnych rocznych terapii) oszacowano na ██████████

**Tab. 11. Prognozowana liczba chorych (rocznych terapii) leczonych semaglutylem (niezależnie od dawki) I i II roku finansowania.**

Wariant	I ROK	II ROK
Podstawowy	██████████	██████████
Minimalny	██████████	██████████
Maksymalny	██████████	██████████

### 2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi Wnioskodawcy ██████████

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

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

Dla dawki 0,25 mg przyjęto stosowanie 1 opakowania przez każdego chorego, który rozpocznie leczenie w ciągu roku (Tab. 12) - leczenie inicjujące.

Udziały dawek SEM 0,5 mg i 1,0 mg przyjęto ██████████. Zostały one przejęte w oparciu o doświadczenia rynkowe z Kanady, gdzie semaglutyd jest refundowany od marca 2018 roku



(dane Wnioskodawcy; Tab. 13), a udział dawek 0,25 mg/0,5 mg i 1 mg wyniósł odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowo należy wskazać, że ze względu na zbliżone koszty dla płatnika [REDACTED], udziały dawek 0,5 mg i 1 mg nie wpływają istotnie na finalne oszacowania.

**Tab. 12. Prognozowana docelowa liczba chorych rozpoczynających i kontynuujących leczenie semaglutydem.**

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

Dane zaokrąglone; liczba opakowań stosowana w ciągu roku: 13,04 opak./rok.

**Tab. 13. Prognozowana struktura sprzedaży (odsetek chorych).**

Opakowanie	I ROK	II ROK
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Zestawienie prognozowanej docelowej liczby opakowań semaglutydu w zależności od dawki w I i II roku finansowania przedstawiono w Tab. 14.

**Tab. 14. Prognozowana docelowa liczba opakowań leczonych semaglutydem w zależności od preparatu w I i II roku finansowania.**

Wariant	Opakowanie	I ROK	II ROK
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wariant	Opakowanie	I ROK	II ROK

### 2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 15. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla semaglutylu.**

Populacja	2019	2020	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	1,07 mln	1,1 mln	2.1.1
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (pacjentolata)			2.1.3
populacja docelowa, wskazana we wniosku (pacjentolata)			2.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (pacjentolata)			2.1.4

\* wariant najbardziej prawdopodobny.

## 2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu Ozempic® ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA), dla dostępnych 3 prezentacji leku:

- **Ozempic® 0,25 mg** roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (2 mg semaglutylu w 1,5 ml roztworu; 4 dawki po 0,25 mg.; 6 jednorazowych igieł NovoFine Plus);
- **Ozempic® 0,5 mg** roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu (2 mg semaglutylu w 1,5 ml roztworu; 4 dawki po 0,5 mg.; 6 jednorazowych igieł NovoFine Plus);
- **Ozempic® 1 mg** roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu; 4 dawki po 1,0 mg.; 6 jednorazowych igieł NovoFine Plus).

We wnioskowanym wskazaniu obecnie nie ma leków refundowanych o tej samej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do semaglutynu (brak finansowania ze środków publicznych innych leków z grupy agonistów receptora GLP-1) - brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.<sup>3,4</sup>

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

W Analizie klinicznej wykazano dodatkowe efekty zdrowotne semaglutynu w porównaniu do dotychczas refundowanych terapii insuliną głargine (i pośrednio insuliną NPH) - spełnienie kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy dając podstawy na utworzenia nowej grupy limitowej.

Semaglutyd jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

W związku z powyższym, wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej.

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

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

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

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego

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

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

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

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 11 września 2018 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2019 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2019 roku ustalono na 2 250 PLN.

Koszt miesięcznej terapii lekiem Ozempic® [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]  
 [redacted]

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

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

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

## 2.3 Perspektywa

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów<sup>5</sup>, natomiast zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.<sup>6</sup>

Zgodnie z powyższym, ze względu na to, że część kosztów zakupu semaglutylu i komparatora ponosi pacjent, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i chorego.

Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pojedynczego chorego.

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia, powoduje, że oszacowania w wydłużonym horyzoncie czasowym mogą być obarczone błędem.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwe-go do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>6</sup>

Założony horyzont czasowy jest zgodny z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.<sup>5</sup>

## 2.5 Scenariusze

Scenariusz istniejący leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem

HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA) zdefiniowano jako stosowanie insulinoaterapii prostej (przede wszystkim z zastosowaniem insuliny bazowej, tj. insuliny NPH).

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania semaglutynu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

## 2.6 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, igieł oraz kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi (tj. pasków i lancetów). W analizie pominięto koszt igieł stosowanych w celu podania semaglutynu, które są dołączane w zestawie z lekiem.

Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów ciężkiej hipoglikemii: <1% (2 chorych) w grupie leczonej SEM 0,5 mg, 1% (5 chorych) w grupie leczonej SEM 1,0 mg oraz 1% (5 chorych) w grupie leczonej insuliną glargine, przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy.

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

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

Tab. 18. Parametry uwzględnione w analizie wpływu na budżet.

Grupa	SEM	Insulina bazowa NPH
Substancja czynna	tak	tak
Igły do podania leku	nie (w zestawie)	tak
Paski do monitorowania	tak	tak
Lancety	tak	tak
Inne		
Zdarzenia niepożądane	nie	nie
Powikłania cukrzycy	nie	nie
Przerywanie leczenia (brak skuteczności)	nie	nie

## 2.6.1 Koszty substancji czynnej

### 2.6.1.1 Koszt semaglutylu



--	--	--	--	--


		235,65	245,09	9,44
		459,49	468,93	9,44
		497,48	501,36	3,88

### 2.6.1.2 Koszt insuliny

Aktualnie refundowane preparaty insuliny NPH zestawiono w poniższej tabeli (na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2019 r.).

Zgodnie z ChPL dla semaglutynu nie ma konieczności dostosowywania dawki w związku z wiekiem pacjenta. Jednak doświadczenie dotyczące stosowania produktu u pacjentów w wieku 75 lat i starszych są ograniczone. Przyjęto, że semaglutyd nie będzie stosowany u chorych powyżej 75 roku życia i nie będzie przejmował rynku insulin finansowanych w ramach katalogu D (Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.). Stąd w analizie nie wykorzystano danych kosztowych publikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia, na podstawie których jest możliwe oszacowanie średniej kwoty refundacji każdego z opakowań insuliny bez podziału na typ finansowania i grupę docelową.

Założenie jest założeniem konserwatywnym i niedoszacowuje kosztów refundacji insuliny finansowanej chorym w wieku powyżej 75 roku życia bez kwoty współpłacenia.

Preparaty insuliny NPH finansowane ze środków publicznych są zakwalifikowane do odpłatności ryczałtowej - Tab. 21.



Tab. 21. Preparaty insulin NPH.

Substancja czynna	Nazwa	Zawartość opakowania	UCZ, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	Poziom odpłatności	WR, PLN	WDŚ, PLN
Insulina NPH (14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich)								
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	52,65	65,45	65,08	ryczałt	61,88	3,57
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	80,84	97,62	97,62	ryczałt	93,62	4,00
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	82,26	99,11	97,62	ryczałt	93,62	5,49
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	80,46	97,22	97,22	ryczałt	93,22	4,00
	Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	80,46	97,22	97,22	ryczałt	93,22	4,00
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	81,77	98,6	97,62	ryczałt	93,62	4,98
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	85,68	102,7	97,62	ryczałt	93,62	9,08

\* VAT 8% \*\* marża hurtowa 5% UCZ - urzędowa cena zbytu; CD - cena detaliczna; WLF - wysokość limitu finansowania; WR- wysokość refundacji; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

W scenariuszu podstawowym konserwatywnie założono, że w ramach scenariusza istniejącego będzie stosowana jedynie insulina NPH, ze względu na refundację długodziałających analogów insulin w cukrzycy typu 2, u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz cukrzycą typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycą o znanej przyczynie (tj. „druga linia leczenia”).

Po uwzględnieniu udziału poszczególnych opakowań w rynku na podstawie danych sprzedażowych NFZ (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami dla miesięcy styczeń-wrzesień 2018)<sup>7</sup> średnią dopłatę chorego za IU insuliny NPH oszacowano na 0,003 PLN, natomiast średnią wartość refundacji - na 0,062 PLN.

Tab. 22. Koszty związane ze stosowaniem insuliny.

Substancja czynna	Nazwa	Liczba IU w opakowaniu	Liczba sprzedanych IU/rok	Udział sprzedanych IU	Ważona WR za IU, PLN	Ważona WDŚ za IU, PLN
Insulina NPH (14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich)						
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	1000	41 000	0,0%	0,000006	0,000000
Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	1500	100 037 700	22,1%	0,013886	0,000593
Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	1500	101 721 000	22,4%	0,013994	0,000821
Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	1500	32 925 600	7,3%	0,004625	0,000198
Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	1500	37 677 900	8,3%	0,005210	0,000224
Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	1500	179 818 200	39,7%	0,024522	0,001304
Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	1500	921 900	0,2%	0,000128	0,000012
Średni ważony koszt UI					<b>0,062371</b>	<b>0,003153</b>
Średni ważony koszt UI: WR+WDŚ						<b>0,065524</b>

WR - wysokość refundacji; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny na podstawie wyników badania SUSTAIN-4 na poziomie 29,2 IU.<sup>8</sup>

Należy wskazać, że dawka ta odpowiada dawce po 30 tygodniach terapii, i uwzględnia wyłącznie pierwszy okres dawkowania INS. Mając na uwadze konieczności stałego dostosowywania dawki leku w horyzoncie analizy wpływu na budżet testowano dawkę zgodną z DDD dla insuliny wg WHO tj. 40 IU (analiza wrażliwości).

Przyjęcie w analizie podstawowej średniej dawki dobowej na poziomie 29,2 IU w horyzoncie 2 lat stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny).

## 2.6.2 Koszy igieł

Zużycie igieł służących do podawania insuliny przyjęto na poziomie 1 szt. dziennie.

W analizie pominięto koszt igieł stosowanych w celu podania semaglutylidu, które są dołączane w zestawie z lekiem.

Koszt igieł przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średnia kosztów wszystkich dostępnych prezentacji. Igieł nie są refundowane, a koszty zakupu ponoszone wyłącznie przez chorego (patrz zakładka „Dane kosztowe” w pliku Microsoft Excel). Koszt za 1 igłę oszacowano na poziomie 0,6091 PLN.

**Tab. 23. Koszty związane ze zużyciem igieł - koszy jednostkowe.**

Leczenie	Liczba igieł, dzień	WR, PLN	WR+WDS, PLN	WDS, PLN
SEM	0*	0,00	0,00	0,00
NPH	1,0	0,00	0,609	0,609

\* dołączane w zestawie z lekiem; WR- wysokość refundacji; WDS - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

## 2.6.3 Koszty pasków i nakłuwaczy

Zużycie pasków i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.<sup>9</sup>

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2018 r. w przypadku chorych leczonych stałymi dawkami insuliny zalecane są 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii (8 pomiarów: na czczo, przed każdym głównym posiłkiem, 2 godziny po każdym głównym posiłku, przed snem). Chorzy leczeni insuliną zużywają średnio 2 paski i 2 nakłuwacze dziennie (60,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie).

Chorym stosującym doustne leki przeciwcukrzycowe i/lub analogi GLP zalecany jest raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach), codziennie 1 badanie o różnych porach dnia - średnio 1,4 paska i 1,4 nakłuwacza dziennie. (43,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie).

**Tab. 24. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi u chorych leczonych semaglutylem wg PTD 2018.**

	Liczba dni z SBGM	Liczba SBGM na dzień	Liczba SBGM w miesiącu
1 dziennie	26,1	1,0	26,0
1 krótki profil w tygodniu	4,3	4,0	17,4
Liczba dni w miesiącu	30,4	Łącznie	43,5

SBGM - monitorowanie poziomu glukozy (ang. *self-glucose-blood-monitoring*).

**Tab. 25. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi u chorych leczonych insuliną wg PTD 2018.**

	Liczba dni z SBGM	Liczba SBGM na dzień	Liczba SBGM w miesiącu
1-2 dziennie	26,1	1,5	39,1
1 krótki profil w tygodniu	3,3	4,0	13,4
1 dobowy profil glikemii	1	8,0	8,0
Liczba dni w miesiącu	30,4	Łącznie	60,5

SBGM - monitorowanie poziomu glukozy (ang. *self-glucose-blood-monitoring*).

Koszty pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2019 r., jako średnia ważona udziałem sprzedanych opakowań w okresie styczeń-wrzesień 2018 (dane sprzedażowe NFZ) - patrz zakładka „Dane kosztowe” w pliku Microsoft Excel.

Koszt nakłuwaczy (wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średnia kosztów poszczególnych prezentacji. Nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone wyłącznie przez chorego) - patrz zakładka „Dane kosztowe” w plik Microsoft Excel.

**Tab. 26. Koszty związane ze zużyciem pasków i nakłuwaczy - koszty jednostkowe.**

Produkt	WR, PLN	WR+ WDŚ, PLN	WDŚ, PLN
paski, PLN/szt.	0,5272	0,758	0,242
nakłuwacze, PLN/szt.	0,000	0,299	0,299

\* dołączane w zestawie z lekami; WR- wysokość refundacji; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

## 2.7 Oszacowania na 2019 rok

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia semaglutydem w 2019 roku oszacowano zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 2.1.2 i 2.1.4.

Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce ekstrapolowano z danych IMS na 2018 i wykorzystano udziały leków z grupy GLP-1 z analizy podstawowej.

Liczbę chorych potencjalnie kwalifikujących się do leczenia semaglutydem w 2019 roku oszacowano na [REDACTED]

Koszty stosowania insuliny, igieł oraz pasków diagnostycznych przyjęto zgodnie z opisem w rozdz. 2.6.

Aktualne obciążenia budżetowe związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego [REDACTED]

[REDACTED]

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

## 2.8 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- odsetek chorych z chorobami układu sercowo-naczyniowego (analiza wariantu maksymalnego i minimalnego);
- średnia dawka dobową insuliny.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

**Tab. 28. Warianty analizy wrażliwości.**

Wariant	Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Komentarz	Opis zmodyfikowanych parametrów	Komentarz
SA 1	odsetek chorych z chorobami układu sercowo-naczyniowego	52,3%	Witek 2012	41,0% - wariant minimalny	Witek 2012
SA 2				63,5% - wariant maksymalny	Witek 2012
SA 3	średnia dawka dobową insuliny	29,2 UI	zgodnie z RCT	40 UI	zgodnie z DDD dla insuliny wg WHO



## 2.9 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

## 3 Wyniki z perspektywy NFZ

### 3.1.1 Wariant podstawowy

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.1.2 Wariant minimalny

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.1.3 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

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





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 3.1.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

## 4 Wyniki z perspektywy wspólnej

### 4.1.1 Wariant podstawowy

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 4.1.2 Wariant minimalny

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





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.1.3 Wariant maksymalny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.1.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

[Redacted text block]

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



## 6 Wiarygodność oszacowań

Ze względu na brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych kwalifikujących się do leczenia semaglutylem w Polsce, przewidywaną liczebność populacji chorych uwzględnionych w analizie oszacowano na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji liraglutylu [REDACTED]

[REDACTED] Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział semaglutylu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach. Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce przyjęto na podstawie ekstrapolacji danych IMS. Takie podejście jest podejściem konserwatywnym i nie uwzględnia możliwości podziału docelowego rynku między inne terapie.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym lub chorobami układu sercowo-naczyniowego w populacji chorych z niekontrolowaną cukrzycą i  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ , przyjęto założenie, że będzie on odpowiadał odsetkowi w populacji wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 i będzie pokrywał się z danymi zagregowanymi raportowanymi w badaniu Witek 2012.

Stąd przewidywana liczba chorych kwalifikujących się do leczenia semaglutylem w I i II roku analizy jest daną oszacowaną na podstawie kilku źródeł danych i może być obciążona błędem. Mając na uwadze tę niepewność została ona poddana analizie wrażliwości w ramach analizy scenariuszowej.

Należy podkreślić, że metodyka analizy jest wzorowana na analizie wpływu na budżet dla leku liraglutylu (Victoza®, [REDACTED]). Liraglutyl jest starszym lekiem z tej samej grupy terapeutycznej i zbliżonym wskazaniem refundacyjnym (nieograniczonym do wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego), przy czym nie jest refundowany. Przyjęto, że populacja docelowa dla semaglutylu będzie pokrywać się z populacją dla liraglutylu i dodatkowo będzie ograniczona do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykorzystane dane zostały pozytywnie zweryfikowane przez analityków AOTMiT, a liraglutyl otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co uwiarygodnia przyjęte założenia. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładek.**

## 7 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania semaglutynu w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 spełniających kryteria refundacyjne jest związane z [REDAKTOWANE]

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]



## 8 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania semaglutylu (Ozempic®, ██████████) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c (hemoglobina glikowana)  $\geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI (wskaźnik masy ciała, ang. body mass index)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2 bezpośrednio kwalifikujących się do leczenia semaglutylem w Polsce. Skutkuje to przyjęciem założeń co do wielkości populacji docelowej. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 kwalifikujących się do leczenia semaglutylem oszacowana została na podstawie danych sprzedażowych IMS dla leków o kodzie ATC A10 (leki stosowane w cukrzycy) w krajach o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji analogów GLP-1 ██████████

██████████ Ze względu na brak refundacji innych agonistów receptora GLP-1 w Polsce przyjęto, że udział semaglutylu w sprzedaży leków o kodzie ATC A10 będzie odpowiadał udziałowi sprzedaży wszystkich agonistów receptora GLP-1 w innych krajach. Przewidywaną liczbę sprzedanych opakowań leków o kodzie ATC A10 w Polsce przyjęto na podstawie ekstrapolacji danych IMS. Należy zaznaczyć, że ██████████

Dodatkowo Wnioskodawca ██████████

Należy podkreślić, że metodyka analizy jest wzorowana na analizie wpływu na budżet dla leku liraglutylu (Victoza®, ██████████). Liraglutyl jest starszym lekiem z tej samej grupy terapeutycznej i zbliżonym wskazaniem refundacyjnym (nieograniczonym do wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego), przy czym nie jest refundowany. Przyjęto, że populacja docelowa dla semaglutylu będzie pokrywać się z populacją dla liraglutylu i dodatkowo będzie ograniczona do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykorzystane dane zostały pozytywnie zweryfikowane przez analityków AOTMiT, a liraglutyl otrzymał pozytywną rekomendację Prezesa AOTMiT, co uwiarygodnia przyjęte założenia.

Wydaje się, że dane uśrednione z krajów o zbliżonym wskazaniu i poziomie refundacji, przy braku innych wiarygodnych danych, stanowią wystarczająco rzetelne przybliżenie możliwego udziału semaglutylu w rynku w Polsce.

W odniesieniu do oszacowania populacji docelowej dla liraglutylu (przy zbliżonym z semaglutylem wskazaniu refundacyjnym, bez ograniczenia do chorych z wysokim ryzykiem

sercowo-naczyniowym) wyniki są spójne, co jest związane ze przyjęciem takiej samej metodyki analizy uzupełnionej o ograniczenie populacji do chorych z ryzykiem sercowo-naczyniowym. W kontekście analizy dla dulaglutytu (również zbliżone z semaglutydem wskazanie refundacyjne, bez ograniczenia do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym), analitycy AOTMiT wskazują, że dane zostały oszacowane na podstawie danych epidemiologicznych i są o ok. [REDACTED]

[REDACTED].<sup>1</sup> Należy jednak wskazać, że autorzy raportu uwzględnili oczekiwane stopniowe wysycenie rynku. Wykorzystano doświadczenie rynkowe wnioskodawcy (Lilly) i założono wartości 25% i 50%, odpowiednio w I i II roku analizy. Ze względu na niepewny charakter tego parametru testowano go w analizie wrażliwości. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** Tym samym oszacowana populacja docelowa przy założeniu hipotetycznego 100% wysycenia rynku) jest na poziomie [REDACTED] chorych w kolejnych latach. Dodatkowo ekspert kliniczny pytany o ocenę liczebności populacji wskazał na 27 tys. chorych, u których oceniana technologia (tj. dulaglutyd) byłaby stosowana po objęciu jej refundacją. Stąd sprowadzając dane z analiz dla liraglutytu oraz dulaglutytu do wspólnego punktu, należy podkreślić że oszacowania są spójne w wariancie maksymalnym i w drugim roku analizy wskazują na teoretyczną populację docelową bez ograniczenia do chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym na poziomie [REDACTED] chorych. Tak oszacowany potencjał należy traktować jak wariant skrajny, a analizę podstawową (najbardziej prawdopodobną) odpowiednio skorygować, co zostało zrobione dla każdego z zanalizowanych leków.

Dodatkowo na powyższe wyliczenia dla liraglutytu i dulaglutytu należy nałożyć dodatkowy warunek związany ze stosowaniem semaglutytu w populacji z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, który przyjęto w oparciu o dane z badania Witek 2012.

W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią dawkę dobową insuliny stosowaną przez chorych na poziomie 29,2 IU, co jest zgodne z wynikami badania SUSTAIN-4<sup>8</sup>. Zgodnie z danymi WHO DDD dla insuliny wynosi 40 IU, a zatem przyjęcie w analizie podstawowej średniej dawki dobowej na poziomie 29,2 IU stanowi konserwatywne założenie analizy (powoduje niedoszacowanie kosztów insuliny).

Ze względu na zbliżoną częstość istotnych działań niepożądanych, w tym epizodów hipoglikemii, przyjęto, że koszty leczenia działań niepożądanych nie są czynnikiem w istotny sposób różnicującym oba zdefiniowane scenariusze. Przy czym ich pominięcie stanowi konserwatywne założenie analizy. Nie analizowano kosztów innych niż zidentyfikowane jako różnicujące, tj. kosztów stosowania metforminy oraz pochodnych sulfonilomocznika, zakładając ich zużycie na identycznym poziomie w ramach obu scenariuszy. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Oszacowane wyniki analizy powinny być rozpatrywane [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## 9 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

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

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia semaglutydem cukrzycy typu 2 spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii. Szczególnie przez możliwość wyboru leczenia podawanego raz w tygodniu a nie codziennie jak w przypadku leczenia insulinami.

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

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





Wprowadzenie finansowania semaglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA), związane jest z [REDACTED]

Wprowadzenie finansowania leczenia semaglutylem [REDACTED]

Finansowanie semaglutylu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, jako najnowszego leku z grupy analogów GPL-1 umożliwi dostęp do nowoczesnej i rekomendowanej klinicznie oraz refundacyjnie grupy leków (m.in. pozytywne oceny leków z tej grupy przez Agencję Oceny Technologii Medycznych). Dostęp do terapii semaglutylem będzie stanowić istotną i oczekiwaną przez chorych alternatywę dla aktualnie dostępnego leczenia codziennymi wstrzyknięciami insuliny. Należy zaznaczyć również, że żaden spośród nowoczesnych leków przeciwcukrzycowych (poza insulinami) nie został refundowany od ponad 20 lat pomimo, że cukrzyca stanowi priorytet zdrowotny.

Zawężenie populacji w stosunku do wskazania rejestracyjnego, w tym o chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, umożliwi dostęp do leczenia najbardziej potrzebującym chorym, którzy mogą odnieść największą korzyść z leczenia, jak również spowoduje ograniczenie wydatków NFZ.

# 11 Aneks

## 11.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 39. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.1.4	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	2.7	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	2.1.4	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym 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?	2.1.4	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku,	3	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami



Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
	stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?		nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.1.2; 3.1.3	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.2	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	2.4	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	2.1	
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.2	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
	Ogólne adnotacje	-	
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	Tak

## Spis rysunków

Ryc. 1. Przewidywana liczba chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach. ....11

[Redacted]	17
[Redacted]	17
[Redacted]	18
[Redacted]	19
[Redacted]	43
[Redacted]	43
[Redacted]	46
[Redacted]	46
[Redacted]	49
[Redacted]	49
[Redacted]	53
[Redacted]	53
[Redacted]	56
[Redacted]	56
[Redacted]	59
[Redacted]	59

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO. ....	9
Tab. 2. Populacja pacjentów z cukrzycą typu 2 (ICD-10: E11) wg danych.....	11
Tab. 3. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach. ....	12
Tab. 4. Przewidywana liczba dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnych latach. ....	12
Tab. 5. Warunki refundacji liraglutylu w wybranych krajach w momencie rozpoczęcia finansowania.....	14
Tab. 6. Powikłania cukrzycy - Witek 2012. ....	20
Tab. 7. Częstość powikłań cukrzycy przyjęte w analizie.....	20
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>22</b>
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>22</b>
Tab. 10. Prognozowana średnia liczba opakowań semaglutylu (niezależnie od dawki) stosowana w okresie I i II roku - podsumowanie.....	23
Tab. 11. Prognozowana liczba chorych (rocznych terapii) leczonych semaglutylu (niezależnie od dawki) I i II roku finansowania.....	23
Tab. 12. Prognozowana docelowa liczba chorych rozpoczynających i kontynuujących leczenie semaglutylu.....	24
Tab. 13. Prognozowana struktura sprzedaży (odsetek chorych).....	24
Tab. 14. Prognozowana docelowa liczba opakowań leczonych semaglutylu w zależności od preparatu w I i II roku finansowania.....	24
Tab. 15. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla semaglutylu.....	25
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>27</b>
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>27</b>
Tab. 18. Parametry uwzględnione w analizie wpływu na budżet. ....	30
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>30</b>
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>30</b>
Tab. 21. Preparaty insuliny NPH.....	32
Tab. 22. Koszty związane ze stosowaniem insuliny. ....	34
Tab. 23. Koszty związane ze zużyciem igieł - koszy jednostkowe. ....	35
Tab. 24. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi u chorych leczonych semaglutylu wg PTD 2018.....	36
Tab. 25. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do monitorowania poziomu glukozy we krwi u chorych leczonych insuliną wg PTD 2018. ....	36
Tab. 26. Koszty związane ze zużyciem pasków i nakłuwaczy - koszy jednostkowe. ....	36
<b>[REDAKOWANA]</b> .....	<b>37</b>
Tab. 28. Warianty analizy wrażliwości.....	39

[REDACTED]	42
[REDACTED]	45
[REDACTED]	48
[REDACTED]	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	55
[REDACTED]	58
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	69

Tab. 39. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.). ..... 71

## Bibliografia

---

- <sup>1</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Victoza (liraglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2017/855-materialy-2017/5040-080-2017-zlc>
- <sup>2</sup> Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małeckie M. Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę w Polsce - program pilotażowy. *Diabetologia Kliniczna* 2012;1(1):3-11.
- <sup>3</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 grudnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2019 r.
- <sup>4</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696.
- <sup>5</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytoczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.
- <sup>6</sup> 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 re-fundowanego w danym wskazaniu.
- <sup>7</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-wrzesień 2018).
- <sup>8</sup> Aroda VR, Bain SC, Cariou B, Piletič M, Rose L, Axelsen M, Rowe E, DeVries JH. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 May;5(5):355-366.
- <sup>9</sup> Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2018). Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. 2018, tom 4, nr 1.