

Insulina degludec (Tresiba[®]) w leczeniu cukrzycy

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2020

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

Zamawiający

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

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy	10
2 Metodyka	12
2.1 Populacja	12
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
2.1.2 Populacja docelowa	15
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	17
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	20
2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	21
2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	22
2.3 Perspektywa	25
2.4 Horyzont czasowy analizy	25
2.5 Scenariusze	26
2.6 Dyskontowanie	26
2.7 Parametry	26
2.7.1 Koszty nabycia substancji czynnych	27
2.7.2 Średnia dawka dobową insuliny bazowej	30
2.7.3 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (hiperglikemia z ketozą)	31
2.7.4 Analiza wrażliwości	32
2.8 Podsumowanie parametrów	34
2.9 Walidacja modelu	36
3 Wyniki analizy	37
3.1 Oszacowania aktualnych wydatków (2020 rok)	37
3.2 Wyniki analizy [REDACTED]	38
3.2.1 Wariant podstawowy	38
3.2.2 Wariant minimalny	42
3.2.3 Wariant maksymalny	46
3.2.4 Analiza wrażliwości	50
3.3 Wyniki analizy [REDACTED]	51
3.3.1 Wariant podstawowy	51
3.3.2 Wariant minimalny	53
3.3.3 Wariant maksymalny	56
3.3.4 Analiza wrażliwości	58

4	Analiza racjonalizacyjna	60
5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływna organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	61
6	Ograniczenia i dyskusja	62
7	Podsumowanie i wnioski	66
8	Aneks	71
8.1	Aspekty etyczne	71
8.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ	74
	Spis rysunków	77
	Spis tabel	78
	Bibliografia	80

Wykaz skrótów i akronimów

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HbA_{1c}	hemoglobina glikowana (ang. <i>glycated hemoglobin</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
ISPAD	<i>International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes</i>
IU	jednostka międzynarodowa (ang. <i>international unit</i>)
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WR	wysokość refundacji

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), rozszerzenia wskazania refundacyjnego insuliny degludec (Tresiba®) do następującego:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Analiza objęła populacje chorych, w których produkt Tresiba® nie jest obecnie refundowany, a więc populacje:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Należy zaznaczyć, że populacja młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 stanowi populację dodatkową, gdyż według *International Diabetes Federation* w populacjach pochodzenia europejskiego prawie wszystkie dzieci i młodzież z cukrzycą mają cukrzycę typu 1.¹ Również wytyczne ISPAD z 2018 r.² wskazują, że cukrzyca typu 1 jest najczęstszą postacią cukrzycy u młodych ludzi, w szczególności w populacjach o pochodzeniu europejskim (>90% wszystkich przypadków cukrzycy). Z kolei wg publikacji *Myśliwiec 2018*³ cukrzyca typu 1 stanowi 98% przypadków cukrzycy w populacji pediatrycznej.

Mając na uwadze specyfikę leczenia młodzieży i dzieci z cukrzycą w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine**. Insulina detemir i insulina glargine refundowane są w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w wieku od 2 lat, jednak w analizie przyjęto, że populacja dzieci w wieku od 1 roku do 2 lat z cukrzycą typu 1 kwalifikujących się do leczenia długodziałającymi analogami insuliny jest pomijalnie mała i w związku z tym nie wybrano dodatkowego komparatora w tej populacji chorych.

Metody

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 chorych. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto upraszczająco lata 2021-2022).

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie najnowszych danych dotyczących cukrzycy, w dwóch wariantach: na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”)⁴ oraz na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁵.

Biórac pod uwagę brak ograniczeń dotyczących m. in. wcześniej stosowanego leczenia, zawężających analizowane wskazanie u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz dane wskazujące na niewielką liczebność populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2 (IDF¹, ISPAD 2018², *Myśliwiec 2018*³), nie

analizowano chorych z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2 oddzielnie, a analizowanej populacji chorych w zakresie cukrzycy typu 2 nie ograniczono w zależności od stosowanego wcześniej leczenia, poziomu HbA_{1c} czy występowania hipoglikemii.

W scenariuszu istniejącym przyjęto założenie, że w leczeniu populacji docelowej stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine (nie uwzględniono insuliny NPH i mieszanek insuliny, ponieważ nie stanowią one komparatora dla insuliny degludec w niniejszej analizie). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami insuliny detemir i insuliny glargine w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprzedażowych za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania insuliny degludec w leczeniu młodzieży i dzieci z cukrzycą, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym, przy założeniu, że nastąpi częściowe przejmowanie rynku długodziałających analogów insuliny (15% w I i II roku).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. W analizie wrażliwości uwzględniono wykazaną w badaniu BEGIN Young 10¹² redukcję liczby zdarzeń hipoglikemii z ketozą podczas stosowania insuliny degludec.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Z uwagi na fakt, iż populacja dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 stanowi populację główną w niniejszej analizie średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1. W analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie taką samą dawkę dobową insuliny bazowej dla insuliny degludec, detemir i glargine. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym analizowane leki stosowane są w różnych dawkach.

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazania refundacyjnego insuliny degludec refundowanej obecnie w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą (zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym) przy zachowaniu brzmienia wskazania i ograniczeń jak dla pozostałych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine).

Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny zbytu netto insuliny degludec wynoszą:

[Redacted content]

Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹³ Uwzględniono jedynie preparaty refundowane w analizowanym wskazaniu. [Redacted content]

Z uwagi na populację dzieci i młodzieży uwzględnioną w analizie, w ramach rozszerzenia wskazania insulina degludec nie będzie stosowana u chorych powyżej 75 roku życia i nie będzie przejmowała

rynku długo działających analogów insuliny 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 długo działających analogów insuliny.

Średni koszt insuliny degludec i insuliny glargine w analizowanej populacji chorych oszacowano przy uwzględnieniu udziału w poszczególnych opakowaniach zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi NFZ za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

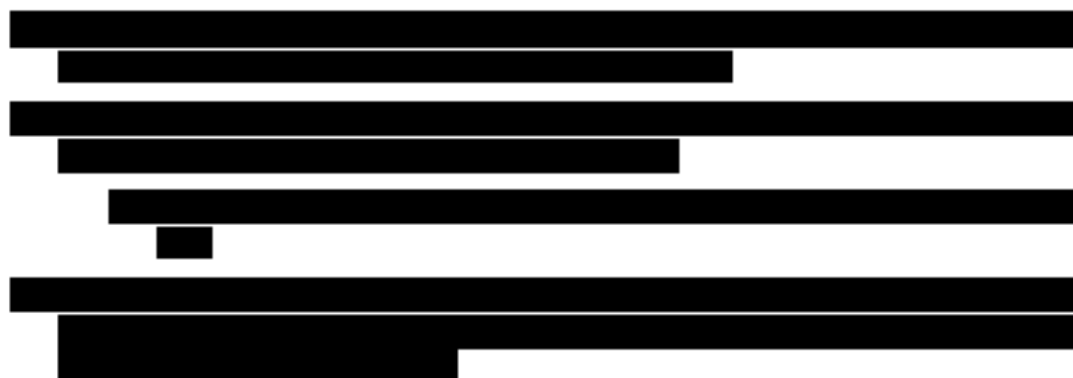
Wyniki

W analizie podstawowej liczebność populacji docelowej oszacowano na 12 672 i 12 977 chorych odpowiednio w I i II roku, w tym 1 901 i 1 947 chorych, u których insuliną degludec będzie stosowana odpowiednio w I i II roku analizy, po uwzględnieniu przejmowania rynku pozostałych długo działających analogów insuliny.

Wyniki analizy

Z perspektywy NFZ

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:



The table is completely redacted with black bars. It appears to be a multi-row table with at least two columns, likely representing costs and savings for different scenarios.

1. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:



The table is completely redacted with black bars. It appears to be a multi-row table with at least two columns, likely representing costs and savings for different scenarios.

2. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:



The table is completely redacted with black bars. It appears to be a multi-row table with at least two columns, likely representing costs and savings for different scenarios.

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta:

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:
 - Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania insuliny degludec w analizowanym wskazaniu wyniosą 0,1 mln PLN i 0,1 mln PLN odpowiednio w I i II roku analizy.
3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[REDACTED]

[REDACTED]

Z perspektywy pacjenta:

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:

[REDACTED]

[REDACTED]
3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

Wnioski

Rozszerzenie finansowania insuliny degludec o populację dzieci i młodzieży z cukrzycą, związane jest z [REDAKTOWANE]

Należy podkreślić, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji chorujących [REDAKTOWANE]

Wyniki analiz wrażliwości z uwzględnieniem różnic w dawkowaniu lub w częstościach występowania zdarzeń hiperglikemii z ketozą wskazują na [REDAKTOWANE]

Wybór preparatu Tresiba® związany jest z [REDAKTOWANE]

Wniosek o rozszerzenie wskazania refundacyjnego insuliny degludec jest wynikiem potrzeby zgłaszanej przez klinicystów, przedstawicieli pacjentów i ich opiekunów, natomiast samo rozszerzenie wskazania refundacyjnego możliwe jest dzięki rozszerzeniu wskazania rejestracyjnego w 2014 roku o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą niezależnie od jej typu, na podstawie wyników badania klinicznego BEGIN Young 1. Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) będzie stanowiło odpowiedź na potrzeby kliniczne i będzie służyć zachowaniu równej dostępności poszczególnych długo działających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine) dla populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą.

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), rozszerzenia wskazania refundacyjnego insuliny degludec (Tresiba®) do następującego:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Analiza objęła populacje chorych, w których produkt Tresiba® nie jest obecnie refundowany, a więc populacje:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Należy zaznaczyć, że populacja młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 stanowi populację dodatkową, gdyż według *International Diabetes Federation* w populacjach pochodzenia europejskiego prawie wszystkie dzieci i młodzież z cukrzycą mają cukrzycę typu 1.¹ Również wytyczne ISPAD z 2018 r.² wskazują, że cukrzyca typu 1 jest najczęstszą postacią cukrzycy u młodych ludzi, w szczególności w populacjach o pochodzeniu europejskim (>90% wszystkich przypadków cukrzycy). Z kolei wg publikacji Myśliwiec 2018⁷ cukrzyca typu 1 stanowi 98% przypadków cukrzycy w populacji pediatrycznej.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja dla leku Tresiba® jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Mając na uwadze specyfikę leczenia młodzieży i dzieci z cukrzycą w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine.**

Szczegółowy opis wyboru komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce przedstawiono w rozdz. 4.1 *Analizy Problemu Decyzyjnego*.³

W Tab. 1 przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

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

Kryterium	Charakterystyka
Populacja*	<ul style="list-style-type: none"> • młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; • młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;

Kryterium	Charakterystyka
	<ul style="list-style-type: none"> młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii
Interwencja	Insulina degludec (Tresiba®, ██████████)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> perspektywa płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia; perspektywa wspólna płatnika publicznego i chorego.
Horizont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Dotychczasowe finansowanie długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny detemir i insuliny glargine, w leczeniu dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i typu 2.
Scenariusz nowy	Finansowanie insuliny degludec w leczeniu dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i typu 2.
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> analiza wpływu na budżet bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją insuliny degludec u w leczeniu cukrzycy; wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; aspekty etyczne i społeczne.

*Populacje, w których produkt Tresiba® nie jest obecnie refundowany; pełne brzmienie wnioskowanego, rozszerzonego wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) jest następujące:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

2 Metodyka

2.1 Populacja

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

- rocznej liczebności populacji;
- 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);
- 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/oszczędności 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. 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 insulina degludec jest wskazana do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą.

Przyjęto, że populacja chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana obejmuje chorych (dorosłych, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia) z cukrzycą leczonych obecnie insuliną, ale niestosujących pomp insulinowych.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w artykule „Osobista pompa insulinowa” B. Katra⁴ i „Jak działa pompa insulinowa? Korzyści leczenia pompą”⁵ pompa insulinowa to urządzenie do ciągłego podawaniu insuliny u chorych z cukrzycą. W pompie insulinowej podawany jest jeden rodzaj insuliny, najczęściej szybko działający analog insuliny. Założono więc, że w przypadku stosowania pompy insulinowej chorzy nie przyjmują dodatkowo insuliny bazowej, w tym długodziałających analogów insuliny.

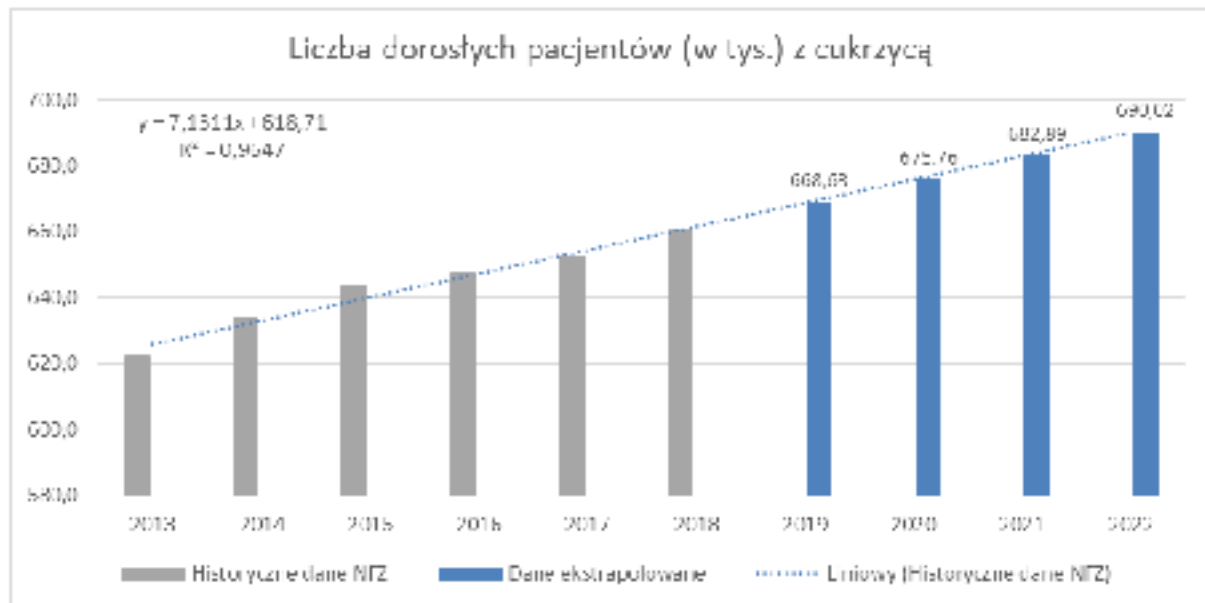
Przewidywaną liczebność populacji chorych, u których insulina degludec może być zastosowana w I i II roku analizy, oszacowano w oparciu o dane NFZ opublikowane w raporcie NFZ z listopada 2019 r. „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”.⁶

Tab. 2. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.

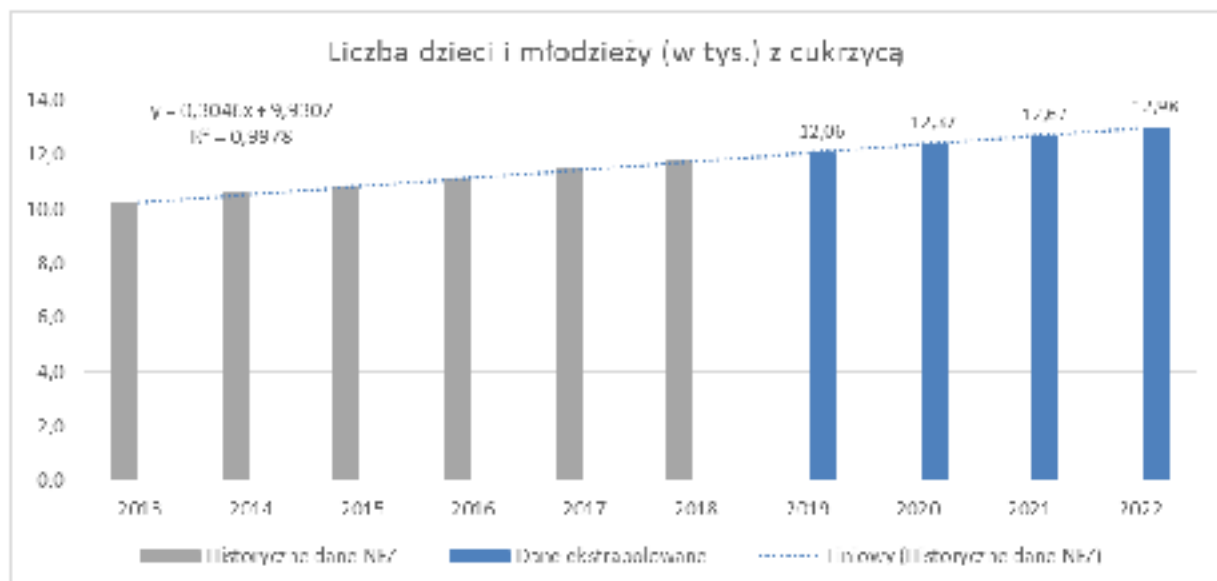
Rok	Liczba chorych z cukrzycą (wtys.)	Liczba chorych z cukrzycą (wtys.) leczonych insuliną	Liczba chorych z cukrzycą (wtys.) stosujących pompy	Liczba chorych z cukrzycą (wtys.) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych*
Dzieci i młodzież				
2013	21,6	11,98	1,76	10,22
2014	21,8	12,28	1,70	10,58
2015	21,5	12,57	1,73	10,84
2016	21,9	13,09	1,98	11,11
2017	22,3	13,64	2,18	11,46
2018	22,0	14,26	2,49	11,77
Dorośli				
2013	2 485	623,10	0,60	622,50
2014	2 550	634,92	0,64	634,28
2015	2 613	644,76	0,66	644,10
2016	2 709	648,57	0,77	647,80
2017	2 794	653,51	0,75	652,76
2018	2 864	661,42	0,83	660,59

*oszacowano jako różnica liczby chorych z cukrzycą leczonych insuliną o raz liczby chorych stosujących pompy insulinowe.

Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w mln) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022.



Ryc. 2. Liczba dzieci i młodzieży z cukrzycą (w tys.) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022.



Liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych w Polsce w 2021 i 2022 (I i II roku analiz) oszacowano odpowiednio na 682,9 tys. i 690,0 tys. pacjentów, natomiast liczbę dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych w Polsce w 2021 i 2022 (I i II roku analiz) - odpowiednio na 12,7 tys. i 13,0 tys. pacjentów (dane ekstrapolowane wg trendu liniowego) - dane łącznie dla cukrzycy typu 1 i 2.

Oszacowana potencjalna liczebność populacji chorych, u których insulina degludec może być zastosowana będzie wynosić 695,6 tys. chorych w 2021 roku oraz 703,0 tys. chorych w 2022 roku.

Tab. 3. Przewidywana liczba wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.

	2021	2022	Źródło
Liczba dojrstałych pacjentów z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp	682 890	690 021	Raport NFZ (dane ekstrapolowane)
Liczba dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp	12 672	12 977	Raport NFZ (dane ekstrapolowane)
Liczba chorych	695 562	702 998	Oszacowanie

2.1.2 Populacja docelowa

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowi:

- młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Według danych *International Diabetes Federation*¹ w populacjach pochodzenia europejskiego prawie wszystkie dzieci i młodzież z cukrzycą mają cukrzycę typu 1. Również wytyczne ISPAD z 2018 r.² wskazują, że cukrzyca typu 1 jest najczęstszą postacią cukrzycy u młodych ludzi, w szczególności w populacjach o pochodzeniu europejskim (>90% wszystkich przypadków cukrzycy). Z kolei wg publikacji *Myśliwiec 2018*⁷ cukrzyca typu 1 stanowi aż 98% przypadków cukrzycy w populacji pediatrycznej.

Biorąc pod uwagę brak ograniczeń dotyczących m. in. wcześniej stosowanego leczenia, zawężających analizowane wskazanie u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz dane wskazujące na niewielką liczebność populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2, nie analizowano chorych z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2 oddzielnie, a analizowane w populacji chorych w zakresie cukrzycy typu 2 nie ograniczono w zależności od stosowanego wcześniej leczenia, poziomu HbA1c czy występowania hipoglikemii.

Przyjęto, że populacja docelowa obejmuje dzieci i młodzież z cukrzycą (typu 1 i typu 2) leczonych obecnie insuliną, ale niestosujących pomp insulinowych (zgodnie z założeniami przyjętymi w rozdz. 2.1.1).

Przewidywaną liczebność populacji docelowej chorych, u których insulina degludec może być zastosowana oszacowano w dwóch wariantach: na podstawie danych NFZ oraz na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019.

Dane NFZ

Liczebność populacji docelowej na podstawie danych NFZ oszacowano ekstrapolując dane dotyczące liczby dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp insuliny z lat 2013-2018 na 2021 i 2022 r. (patrz rozdz. 2.1.1).

Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ.³

Rok	Liczba dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp insuliny - dane ekstrapolowane z lat 2013-2018
2021	12 672
2022	12 977

Dane z publikacji Topór-Mądry 2019

W publikacji Topór-Mądry 2019³ przedstawiono dane dotyczące odsetka chorych kupujących refundowane leki na cukrzycę lub paski do oznaczania glukozy we krwi w zależności od grupy wiekowej (patrz poniższa tabela). W celu oszacowania liczby chorych kupujących refundowane leki na cukrzycę lub paski do oznaczania glukozy we krwi, przyjęto liczebność populacji w poszczególnych grupach wiekowych na podstawie danych GUS⁵.

Tab. 5. Oszacowanie liczby chorych kupujących refundowane leki na cukrzycę oraz paski do oznaczania glukozy na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019³ i danych GUS⁵.

Wiek	Odsetek chorych kupujących refundowane leki na cukrzycę lub paski do oznaczania glukozy*	Liczba ludności w Polsce**		Liczba chorych	
		2021	2022	2021	2022
0-4 lata	0,0%	1 716 578	1 700 917	0	0
5-9 lat	0,1%	1 822 098	1 780 930	1 822	1 781
10-14 lat	0,4%	2 074 791	2 060 847	8 299	8 243
15-17	0,3%	1 105 401	1 151 042	3 316	3 453
SUMA				13 437	13 477

*na podstawie publikacji Topór-Mądry 2019³; **na podstawie danych GUS⁵.

Liczebność populacji docelowej oszacowano przy założeniu odsetka dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp insuliny na poziomie 69,9% (średnia wartość oszacowana na podstawie danych z lat 2013-2018), na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z listopada 2019 r. "NFZ o zdrowiu. Cukrzyca"⁶ - patrz poniższa tabela.

Tab. 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁹ i danych GUS⁷.

Rok	Liczba dzieci i młodzieży kupujących leki na cukrzycę lub paski do oznaczania glukozy*	Odsetek dzieci i młodzieży leczonych insuliną, niestosujących pomp wśród dzieci i młodzieży realizujących recepty na leki lub paski**	Liczba dzieci i młodzieży z cukrzycą leczonych insuliną, nie stosująca pomp
2021	13 437	69,91%	9 394
2022	13 477		9 422

*na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁹ oraz danych GUS⁷ (patrz Tab. 5); **oszacowano na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z 2019 r.⁶

Podsumowanie

W analizie podstawowej (wariancie najbardziej prawdopodobnym) liczbę chorych w populacji docelowej przyjęto na poziomie 12,7 tys. chorych w I roku i 13,0 tys. chorych w II roku analizy na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z 2019 r.⁶

W wariancie minimalnym liczbę chorych w populacji docelowej przyjęto na poziomie 9,4 tys. chorych w I i II roku analizy, na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁹ oraz danych GUS⁷.

W wariancie maksymalnym liczbę chorych w populacji docelowej odchyłono podobnie jak w przypadku wariantu minimalnego, tj. o liczbę chorych stanowiącą różnicę pomiędzy wariantem podstawowym, a wariantem minimalnym i przyjęto na poziomie 15,9 tys. chorych zarówno w I, jak i w II roku.

Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji docelowej w zależności od wariantu analizy - podsumowanie.

Wariant analizy	2021	2022
Analiza podstawowa	12 672	12 977
Scenariusz minimalny	9 394	9 422
Scenariusz maksymalny	15 951	16 532

2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt Tresiba® jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w następującym wskazaniu:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych; Cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).¹⁰

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych sprzedażowych NFZ¹¹. Założono, że insulina degludec jest stosowana raz dziennie w dawce 40 IU (DDD wg WHO¹²), zgodnie z założeniami przyjętymi przez autorów analiz wpływu na budżet dla produktu Ryzodeg® (insulina degludec /insulina aspart)¹³ i produktu Fiasp® (insulina aspart)¹⁴.

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na 9 224 pacjentów (na podstawie danych sprzedażowych styczeń-marzec 2020) - patrz poniższa tabela.

Tab. 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana na podstawie danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-marzec* 2020. "

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	IU/opak.	Wartość sprzedaży (liczba opakowań)	Wartość sprzedaży (IU)	Liczba pacjentów	Liczba pacjentów łącznie
Tresiba® FlexTouch®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 j/ml	3 wstrzykiwacze po 3 ml	0 590 999 110 786 4	1 800	13 720	24 696 720	6 785	9 224
Tresiba® Penfill®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł. po 3 ml (Penfill®)	0 590 999 110 783 3	1 500	5 919	8 878 999	2 439	

*analizowany okres obejmuje 3 miesiące (od stycznia do marca 2020), co łącznie daje 91 dni (91 dawek, przy założeniu stosowania insuliny degludec raz dziennie).

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

Wielkość docelowej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec oszacowano na (patrz rozdz., 2.1.2):

- 12,7 tys. chorych w I roku i 13,0 tys. chorych w II roku analizy w wariancie podstawowym,
- 9,4 tys. chorych w I roku i 9,4 tys. w II roku analizy w wariancie minimalnym,
- 15,9 tys. chorych w I roku i 16,5 tys. w II roku analizy w wariancie maksymalnym.

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku. Ze względu na obecność innych dostępnych opcji terapeutycznych określono przybliżoną strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego oraz nowego.

W przypadku aktualnej praktyki (scenariusz istniejący) przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine (nie uwzględniono insuliny NPH i mieszanek insuliny, ponieważ nie stanowią one komparatora dla insuliny degludec w niniejszej analizie).

Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU insuliny detemir i insuliny glargine w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprzedażowych za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

Tab. 9. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz istniejący (aktualna praktyka).

Substancja czynna	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY	
	I rok	II rok
Insulina degludec	0,00%	0,00%
Insulina detemir	12,01%	12,01%
Insulina glargine	87,99%	87,99%
łącznie	100,00%	100,00%

W ramach scenariusza nowego przyjęto stopniowe przejmowanie rynku przez insulinę degludec - na poziomie 15% w I i II roku analizy, w tym proporcjonalne przejmowanie rynku insuliny detemir i insuliny glargine. Przyjęte przejmowanie rynku podyktowane jest aktualnym udziałem insuliny degludec wśród pozostałych długodziałających analogów insuliny uwzględnionych w analizie na poziomie 14%. Spodziewany jest wzrost udziału insuliny

degludec w rynku z uwagi na rozszerzenie wskazania refundacyjnego. Mając na uwadze niepewność parametru, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono przejmowanie rynku na poziomie 15% i 20% odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 10. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).

Substancja czynna	SCENARIUSZ NOWY	
	I rok	II rok
Insulina degludec	15,00%	15,00%
Insulina detemir	10,21%	10,21%
Insulina glargine	74,79%	74,79%
łącznie	100,00%	100,00%

Roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano na 1 901 i 1 947 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach analizy podstawowej, 1 409 i 1 413 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach wariantu minimalnego oraz 2 393 i 2 480 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach wariantu maksymalnego.

Liczbę chorych leczonych długodziałającymi analogami insuliny (insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine) w scenariuszu istniejącym i nowym zgodnie z przyjętą strukturą rynku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 11. Liczba chorych leczonych insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine w scenariuszu istniejącym i nowym.

Wariant analizy	Substancja czynna	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY	
		I rok	II rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa	Insulina degludec	0	0	1 901	1 947
	Insulina detemir	1 522	1 559	1 294	1 325
	Insulina glargine	11 150	11 418	9 477	9 705
Wariant minimalny	Insulina degludec	0	0	1 409	1 413
	Insulina detemir	1 128	1 132	959	962
	Insulina glargine	8 265	8 290	7 026	7 046
Wariant maksymalny	Insulina degludec	0	0	2 393	2 480
	Insulina detemir	1 916	1 986	1 629	1 688
	Insulina glargine	14 035	14 546	11 929	12 364

2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla insuliny degludec.

Populacja	2021	2022	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	695 562	702 998	2.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku			
- wariant podstawowy*	12 672	12 977	2.1.2
- wariant minimalny	9 394	9 422	
- wariant maksymalny	15 951	16 532	
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	9 224		2.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowane j interwencji:			
- wariant podstawowy*	1 901	1 947	2.1.4
- wariant minimalny	1 409	1 413	
- wariant maksymalny	2 393	2 480	

* wariant najbardziej prawdopodobny.

2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie w Polsce produkt Tresiba® jest finansowany ze środków publicznych w następującym wskazaniu:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych; Cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).¹⁰

Produkt ten refundowany jest w ramach katalogu A1 („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w grupie limitowej 14.3, Hormony trzustki - długo działające analogi insuliny, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%.¹⁰

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla preparatów Tresiba® (insulina degludec) w ramach istniejącej grupy limitowej (w związku z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej¹⁵) przy zachowaniu obowiązującej ceny i poziomu odpłatności dla pacjenta. Wnioskowane wskazanie dla preparatów Tresiba® (insulina degludec) jest następujące:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Wnioskowane jest zatem rozszerzenie istniejącego wskazania refundacyjnego o populację:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Należy zaznaczyć, że populacja młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 stanowi populację dodatkową, gdyż według *International Diabetes Federation* w populacjach pochodzenia europejskiego prawie wszystkie dzieci i młodzież z cukrzycą mają cukrzycę typu 1.¹

Wnioskowane rozszerzenia wskazania refundacyjnego wynika z potrzeby zgłaszanej przez klinicystów, przedstawicieli pacjentów i ich opiekunów, natomiast samo rozszerzenie wskazania refundacyjnego możliwe jest dzięki rozszerzeniu wskazania rejestracyjnego w 2014 roku⁶ o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą niezależnie od jej typu, na podstawie wyników badania klinicznego BEGIN Young 1.¹⁷ Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) będzie stanowiło odpowiedź na potrzeby kliniczne i będzie służyć zachowaniu równej dostępności poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine) dla populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą.

Z uwagi na refundację insuliny detemir i insuliny glargine w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w wieku od 2 lat oraz w populacji chorych z cukrzycą typu 2 bez ograniczeń wiekowych (zgodnie z poniższą tabelą), wnioskowane jest rozszerzenie istniejącego wskazania preparatów Tresiba® (insulina degludec) o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia (zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym) przy zachowaniu brzmienia wskazania i ograniczeń jak dla pozostałych długodziałających analogów insuliny (patrz poniższa tabela). Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) będzie służyło zachowaniu równej dostępności poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine) dla populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą.

Tab. 13. Porównanie wskazań refundacyjnych insuliny detemir i insuliny glargine z wnioskowanym wskazaniem insuliny degludec.

Insulina detemir	Insulina glargine*	Wnioskowane wskazanie insuliny degludec
Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej	Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia ; o raz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat	Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia
Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ o raz	Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ o raz	Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz

Insulina detemir	Insulina glargine*	Wnioskowane wskazanie insuliny degludec
cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii o raz	cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii o raz	cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz
cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)	cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)	cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)

* wskazanie dla produktów Lantus® i Abasaglar® (wskazanie dla preparatu Toujeo® obejmuje jedynie populację chorych dorosłych).

Zestawienie wnioskowanych cen produktu leczniczego Tresiba® przedstawiono w Tab. 14.

[Redacted header]

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

[Redacted header]

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

[Redacted header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 pacjentów¹⁸, 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.¹⁹

Zgodnie z powyższym, ze względu na to, że część kosztów zakupu długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny degludec i komparatorów, 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 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 obciążone 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 właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.¹⁹

Założony horyzont czasowy jest zgodny z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.¹⁸

Analizę przedstawiono zakładając, że I i II rok analizy odpowiada 2021 r. i 2022 r.

2.5 Scenariusze

W analizowanej populacji chorych, tj. u dzieci i młodzieży z cukrzycą, zgodnie ze wskazaniami refundacyjnymi aktualnie mogą być stosowane inne długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Strukturę rynku oraz liczbę chorych przyjętą do obliczeń przedstawiono w 2.1.4.

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 rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla preparatów Tresiba® (insulina degludec) o populację:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA_{1c} $\geq 8\%$
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

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.

W analizie upraszczająco przyjęto, że chorzy w obu analizowanych scenariuszach będą leczeni jedynie długodziałającymi analogami insuliny (założono, że stosowanie innych leków stanowiących terapię dodaną do insulinoterapii nie różnicuje analizowanych opcji terapeutycznych).

2.6 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

2.7 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. W analizie wrażliwości uwzględniono

wykazaną w badaniu BEGIN Young 10¹⁷ redukcją liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą podczas stosowania insuliny degludec (patrz rozdz. 2.7.3).

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

Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1.¹⁷

2.7.1 Koszty nabycia substancji czynnych

2.7.1.1 Insulina degludec

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]

[REDAKTED]

Prognozowany udział poszczególnych opakowań insuliny degludec w analizowanej populacji chorych przyjęto zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi NFZ za okres styczeń-marzec 2020¹¹:

- 34% dla produktu Tresiba® FlexTouch® 200 j/ml;
- 66% dla produktu Tresiba® Penfill® 100 j/ml.

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt insuliny degludec za IU.

[REDAKTED]

[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]
[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]	[REDAKTED]

2.7.1.2 Insulina detemir

Koszt preparatu insuliny detemir oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹⁰

[REDAKTED]

Tab. 19. Ceny insuliny detemir.

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
Levemir [®] , roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml, 5 wkł. po 3ml	191,16	200,72	216,38	30%	152,97	107,08	109,30

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

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt insuliny detemir za IU.

Tab. 20. Średni koszt insuliny detemir za IU.

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN

2.7.1.3 Insulina glargine

Koszt preparatów insuliny glargine oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹⁰ Uwzględniono jedynie preparaty refundowane w analizowanym wskazaniu.

Tab. 21. Ceny insuliny glargine.

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
Abasaglar [®] , roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	272,65	286,28	305,94	30%	305,94	214,16	91,78
Lantus [®] , roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	171,72	180,31	195,97	30%	152,97	107,08	88,89

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDS, PLN
Lantus [®] , roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml (SoloStar [®])	171,72	180,31	195,97	30%	152,97	107,08	88,89

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

Średni koszt insuliny glargine oszacowano przy uwzględnieniu udziału IU poszczególnych opakowań zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi NFZ za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt insuliny glargine za IU.

Tab. 22. Średni koszt insuliny glargine za IU.

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Insulina glargine	0,071	0,118	0,046

2.7.2 Średnia dawka dobową insuliny bazowej

Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1.¹⁷

Średnią dawkę dobową insuliny bazowej oraz średnią masę ciała chorych w badaniu przedstawiono w poniższej tabeli.

W analizach uwzględniono średnią dawkę insuliny bazowej stosowaną w badaniu (średnia na początku badania i na koniec badania, 0,43 IU/kg).

W analizie wrażliwości przyjęto średnie dawki insuliny bazowej na początku badania i na koniec badania (0,39 IU/kg oraz 0,47 IU/kg).

Tab. 23. Dane z badania BEGIN Young 1 - dawkowanie insuliny bazowej i masa ciała chorych.

Parametr	Insulina degludec, N=174	Insulina detemir, N=175	Średnia ważona
Masa ciała, kg	38,0	37,8	37,9
Średnia dawka dobową insuliny bazowej na początku badania, IU/kg	0,37	0,4	0,39
Średnia dawka dobową insuliny bazowej na koniec badania, IU/kg	0,38	0,55	0,47

W ramach analizy wrażliwości testowano także wariant, w którym analizowane leki stosowane są w różnych dawkach. Zgodnie z wynikami badania BEGIN Young 1, chorzy leczeni insuliną degludec wymagali 30% mniej insuliny bazowej niż chorzy leczeni insuliną detemir.¹⁷ Dawkę insuliny degludec i detemir przyjęto zgodnie z badaniem BEGIN Young 1 jako średnia dawka stosowana na początku i na koniec badania pomnożona przez średnią masę ciała chorych w danej grupie (insulina degludec: 14,25 IU/d, insulina detemir: 17,96 IU/d).

Dawkę insuliny glargine przyjęto na podstawie publikacji Vora 2014²⁰, zgodnie z którą stosowanie insuliny degludec w schemacie basal-bolus u chorych z cukrzycą typu 1 związane jest ze zmniejszeniem dawki insuliny (bazowej+bolus) o 12% w porównaniu ze stosowaniem insuliny glargine (dawka insuliny glargine przyjęta w analizie wrażliwości: 16,19 IU/d).

2.7.3 Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych (hiperglikemia z ketozą)

W analizie podstawowej przyjęto konserwatywne założenie o braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy insuliną degludec i detemir oraz insuliną degludec i glargine. W analizie wrażliwości uwzględniono wykazaną w badaniu BEGIN Young 1 redukcję liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą podczas stosowania insuliny degludec, zgodnie z poniższą tabelą.

Tab. 24. Liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą na podstawie wyników badania BEGIN Young 1.^{17,18,19}

Zdarzenie	Insulina degludec	Insulina detemir
Liczba zdarzeń hiperglikemii z ketozą (>1,5 mmol/l [27 mg/dl])/pacjentorok	0,68	1,09

Zgodnie z wynikami analizy Thalange 2019²¹ **33%** spośród dzieci i młodzieży z hiperglikemią i ketozą wymaga udzielenia świadczeń zdrowotnych w ośrodku opieki zdrowotnej. Zgodnie z wynikami analizy Thalange 2017²² **54%** spośród pacjentów pediatrycznych leczonych w ośrodkach opieki zdrowotnej przebywało na oddziale szpitalnym.

Koszt hospitalizacji z powodu hiperglikemii z ketozą oszacowano jako średnia ważona wycen dla grup JGP K37 i P33 na podstawie Zarządzenia Nr 97/2020/DSOZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.²³

Tab. 25. Koszt hospitalizacji z powodu hiperglikemii z ketozą przyjęty w analizie wrażliwości.

JGP	Nazwa	Wycena, PLN
K37	Cukrzyca ze stanami hiperglikemicznymi	2 835,00
P33	Cukrzyca powikłana śpiączką / kwasicyą ketonową	3 940,00
Średnia		3 387,50

2.7.4 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:

- liczebność populacji docelowej,
- przejmowanie rynku długodziałających analogów insuliny przez insulinę degludec,
- średnią dawkę dobową insuliny bazowej.

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. 26. Warianty analizy wrażliwości.

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Opis zmodyfikowanych parametrów	Uzasadnienie/źródło danych	Opis
MIN	Liczebność populacji docelowej	12 672 w I roku i 12 977 w II roku	oszacowane na podstawie danych NFZ	9 394 w I roku i 9 422 w II roku	oszacowane na podstawie danych z publikacji Topór-Wądry 2019 i danych NFZ	rozdz. 2.1.2
MAX				15 951 w I roku i 15 923 w II roku		
1	Przejmowanie rynku przez insulinę degludec	15% w I roku i 15% w II roku analizy	założenie na podstawie aktualnego udziału w rynku	15% w I roku i 20% w II roku analizy	założenie	rozdz. 2.1.4
2A	Średnia dawka dobowej insuliny bazowej	0,43 IU/kg	Średnia dawka insuliny bazowej stosowana w badaniu BEGIN Young 1 (średnia na początku badania i na koniec badania)	0,39 IU/kg	Średnia dawka insuliny bazowej na początku badania BEGIN Young 1	rozdz. 2.7.2
2B				0,47 IU/kg		
3	Różne dawkowanie insuliny degludec i komparatów	DEG: 16,11 IU/d DET: 16,11 IU/d GLA: 16,11 IU/d	Założenie konserwatywne na podstawie badania BEGIN Young 1	DEG: 14,25 IU/d DET: 17,96 IU/d GLA: 16,19 IU/d	BEGIN Young 1 ¹¹ oraz 16 ra 2014 ²⁰	rozdz. 2.7.2
4	Hiperglikemia z ketozą	Brak uwzględnienia różnic w częstościach występowania	Założenie konserwatywne analizy	Uwzględnienie różnic w częstościach występowania (patrz rozdz. 2.7.3)	Na podstawie wyników badania BEGIN Young 1 ¹¹	rozdz. 2.7.3

2.8 Podsumowanie parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Mając na uwadze specyfikę leczenia dzieci i młodzieży z cukrzycą w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla insuliny degludec w analizowanej populacji chorych przyjęto pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine.
- Insulina detemir i insulina glargine refundowane są w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w wieku od 2 lat, jednak w analizie przyjęto, że populacja dzieci w wieku od 1 roku do 2 lat z cukrzycą typu 1 kwalifikujących się do leczenia długodziałającymi analogami insulin jest pomijalnie mała i w związku z tym nie wybrano dodatkowego komparatora w tej populacji chorych.
- Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie najnowszych danych dotyczących cukrzycy, w dwóch wariantach: na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”)⁶ oraz na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁸ (patrz rozdz. 2.1.2).
- W scenariuszu istniejącym przyjęto założenie, że w leczeniu populacji docelowej stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine (nie uwzględniono insuliny NPH i mieszanek insulin, ponieważ nie stanowią one komparatora dla insuliny degludec w niniejszej analizie). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami insuliny detemir i insuliny glargine w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprzedażowych za okres styczeń-marzec 2020.¹¹
- W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania insuliny degludec w leczeniu młodzieży i dzieci z cukrzycą, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym, przy założeniu, że nastąpi częściowe przejmowanie rynku długodziałających analogów insuliny (15% w I i II roku)
- W analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wykazaną w badaniu BEGIN Young 1 redukcję liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą podczas stosowania insuliny degludec.
- Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.
- Wnioskowane jest rozszerzenie wskazania refundacyjnego insuliny degludec refundowanej obecnie w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą (zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym) przy zachowaniu brzmienia

wskazania i ograniczeń jak dla pozostałych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine).

- Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny zbytu netto insuliny degludec wynoszą: [REDACTED]

- Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹⁰ Uwzględniono jedynie preparaty refundowane w analizowanym wskazaniu.

- Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1. W analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie taką samą dawkę dobową insuliny bazowej dla insuliny degludec, detemir i glargine. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym analizowane leki stosowane są w różnych dawkach.
- Średni koszt insuliny degludec i insuliny glargine w analizowanej populacji chorych oszacowano przy uwzględnieniu udziału IU poszczególnych opakowań zgodnie z najnowszymi danymi i sprzedażowymi NFZ za okres styczeń-marzec 2020.¹¹
- Z uwagi na fakt, iż populacja dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 stanowi populację główną w niniejszej analizie średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pojedynczego chorego.
- W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.
- W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 27. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Punkt końcowy	Wartość	Źródło danych
Populacja		
Liczebność populacji docelowej	Patrz rozdz. 2.1.2	raport NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”) ⁴ Topór-Mądry 2019 ⁵
Liczebność populacji chorych, u których insulina degludec będzie stosowana	Patrz rozdz. 2.1.4	na podstawie założonego przejmowania rynku
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt insuliny detemir i insuliny glargine		
Insulina detemir	Patrz rozdz. 2.7.1.2	Obwieszczenie MZ ¹⁰
Insulina glargine	Patrz rozdz. 2.7.1.3	Obwieszczenie MZ ¹⁰
Udział poszczególnych opakowań insuliny degludec i insuliny glargine		
Insulina degludec	Patrz rozdz. 2.7.1.2	Dane NFZ ¹¹
Insulina glargine	Patrz rozdz. 2.7.1.3	Dane NFZ ¹¹
Średnia dobową dawkę insuliny bazowej		
Insulina bazowa	Patrz rozdz. 2.7.2	BEGIN Young 1 ¹¹

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 analizy

W rozdz. 3.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z rozszerzeniem wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) o populacje:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA_{1c} ≥8%
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

3.1 Oszacowania aktualnych wydatków (2020 rok)

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania 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.

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu cukrzycy typu 1 i typu 2 u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym.

Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia w 2020 roku oszacowano zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 2.1.2 i 2.1.4 i przyjęto na poziomie 12 368 chorych (ekstrapolacja danych NFZ z lat 2013-2018 na 2020 r.).

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹⁰ insulina degludec nie jest obecnie refundowana w analizowanym wskazaniu, stąd brak jest kosztu wnioskowanej technologii w aktualnych rocznych wydatkach płatnika.

Analogicznie jak w scenariuszu istniejącym (patrz rozdz.2.1.4) przyjęto założenie, że w leczeniu populacji docelowej stosowane są finansowane obecnie ze środków publicznych w Polsce długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. W oszacowaniu aktualnych wydatków przyjęto strukturę rynku taką jak w scenariuszu istniejącym.

Koszty stosowania długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny detemir i insuliny glargine, przyjęto zgodnie z opisem w rozdz. 2.7.1.

Aktualne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych w ramach analizowanej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]

Tab. 28 Oszacowania na rok 2020*

Substancja czynna	Liczba chorych	Koszty, PLN	
		[REDACTED]	[REDACTED]
Insulina degludec	0	[REDACTED]	[REDACTED]
Insulina detemir	1 486	[REDACTED]	[REDACTED]
Insulina glargine	10 882	[REDACTED]	[REDACTED]
łącznie	12 368	[REDACTED]	[REDACTED]

*wyniki przy założeniu dawki wania leków (insuliny) tak jak w scenariuszu istniejącym analizie.

3.2 Wyniki analizy [REDACTED]

3.2.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana w wariantcie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na 1 901 i 1 947 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ

Perspektywa wspólna

Perspektywa pacjenta

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but no data is visible.

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted content]

3.2.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana wariantem minimalnym oszacowano na 1 409 i 1 413 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ

[Redacted content]

Perspektywa wspólna

[Redacted content]

Perspektywa pacjenta

[Redacted text block]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted Title]						
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

3.2.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana w wariantcie maksymalnym oszacowano na 2 393 i 2 480 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ

[Redacted content]

Perspektywa wspólna

[Redacted content]

[Redacted text block]

Perspektywa pacjenta

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

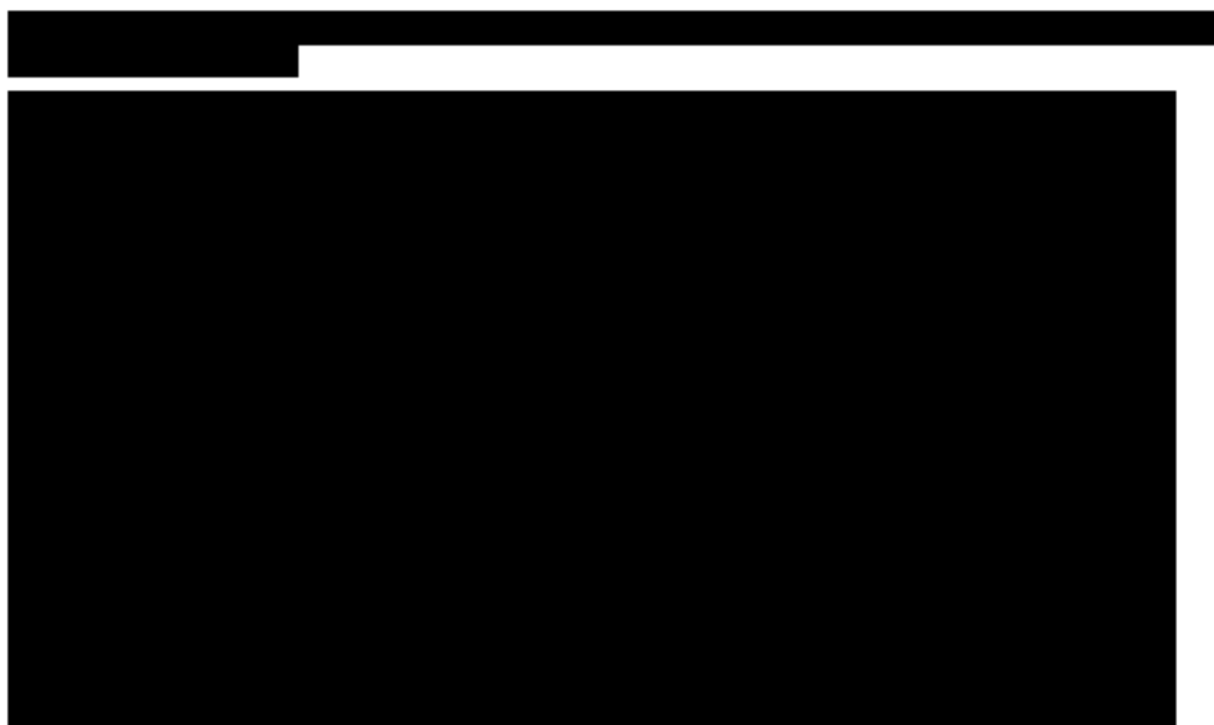
[Redacted Title]						
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted Section Header]						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]




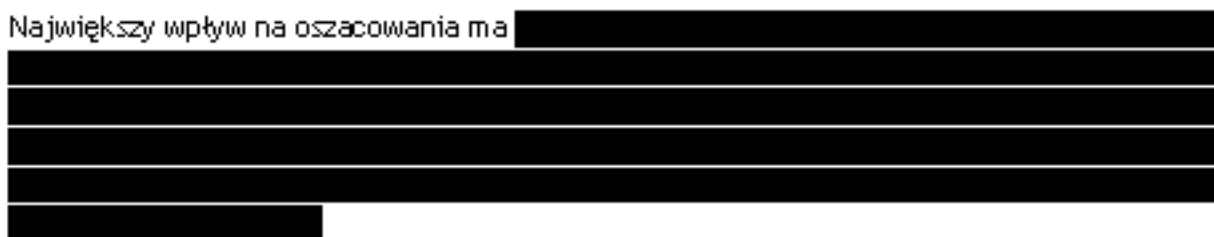
3.2.4 Analiza wrażliwości

Wyniki scenariuszy analizy wrażliwości (patrz opis w rozdz. 2.7.3) zebrano poniżej.

Wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanym wskazaniu jest związane z



Największy wpływ na oszacowania ma



Perspektywa wspólna

Perspektywa pacjenta

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli

	Rok 1		Rok 2	
	Wartość	Wartość	Wartość	Wartość
Wskazania do leczenia				
Wiek				
Waga				
Wzrost				
CIężar ciała				
Wskazania do leczenia				
Wiek				
Waga				
Wzrost				
CIężar ciała				
Wskazania do leczenia				
Wiek				
Waga				
Wzrost				
CIężar ciała				
Wskazania do leczenia				
Wiek				
Waga				
Wzrost				
CIężar ciała				

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.2 **Wariant minimalny**

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana w wariantcie minimalnym oszacowano na 1 409 i 1 413 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ

[Redacted text block]

Perspektywa wspólna

[Redacted text block]

Perspektywa pacjenta

[Redacted text block]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.4 Analiza wrażliwości

Wyniki scenariuszy (patrz opis w rozdz. 2.7.3) analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie podstawowej, w przypadku przyjęcia [Redacted text]

[Redacted text block]

Uwzględnienie kosztów leczenia hiperglikemii z ketozą (koszty ponoszone przez NFZ) w ramach analizy wrażliwości (SA 4) powoduje, że [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4 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 insuliny degludec w leczeniu dzieci i młodzieży z cukrzycą spełniających kryteria refundacyjne jest związane z [REDAKTOWANE]

Ponieważ analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych [REDAKTOWANE]

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Nie zidentyfikowano dziedzin życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia insuliną degludec (Tresiba®) cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

Jak każde leczenie, również terapia insuliną degludec 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. Wnioskowane rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla preparatów Tresiba® (insulina degludec) w ramach istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia insuliną degludec cukrzycy u dzieci i młodzieży spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

Stosowanie insuliny degludec i finansowanie jej w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia.

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

6 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), rozszerzenia wskazania refundacyjnego insuliny degludec (Tresiba®) do następującego:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Analiza objęła populacje chorych, w których produkt Tresiba® nie jest obecnie refundowany, a więc populacje:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Należy zaznaczyć, że populacja młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 stanowi populację dodatkową, gdyż według *International Diabetes Federation* w populacjach pochodzenia europejskiego prawie wszystkie dzieci i młodzież z cukrzycą mają cukrzycę typu 1.¹ Również wytyczne ISPAD z 2018 r.² wskazują, że cukrzyca typu 1 jest najczęstszą postacią cukrzycy u młodych ludzi, w szczególności w populacjach o pochodzeniu europejskim (>90% wszystkich przypadków cukrzycy). Z kolei wg publikacji Myśliwiec 2018⁷ cukrzyca typu 1 stanowi 98% przypadków cukrzycy w populacji pediatrycznej.

Mając na uwadze specyfikę leczenia młodzieży i dzieci z cukrzycą w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine**. Insulina detemir i insulina glargine refundowane są w populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w wieku od 2 lat, jednak w analizie przyjęto, że populacja dzieci w wieku od 1 roku do 2 lat z cukrzycą typu 1 kwalifikujących się do leczenia długodziałającymi analogami insuliny jest pomijalnie mała i w związku z tym nie wybrano dodatkowego komparatora w tej populacji chorych.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą kwalifikujących się do leczenia insulinami, w tym insuliną degludec w Polsce.

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie najnowszych danych dotyczących cukrzycy, w dwóch wariantach: na podstawie danych NFZ opublikowanych w raporcie NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”)⁸ oraz na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019⁹.

Biorąc pod uwagę brak ograniczeń dotyczących m. in. wcześniej stosowanego leczenia, zawężających analizowane wskazanie u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 oraz dane wskazujące na niewielką liczebność populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2 (IDF¹, ISPAD 2018², Myśliwiec 2018³), nie analizowano chorych z cukrzycą typu 1 i cukrzycą typu 2 oddzielnie, a analizowanej populacji chorych w zakresie cukrzycy typu 2 nie ograniczono w zależności od stosowanego wcześniej leczenia, poziomu HbA1c czy występowania hipoglikemii.

Ze względu na niepewność oszacowania populacji docelowej (m. in. brak ograniczenia populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 2 pod kątem analizowanego wskazania) poza wariantem podstawowym analizowano wariant maksymalny i minimalny.

W scenariuszu istniejącym przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine (nie uwzględniono insuliny NPH i mieszanek insulin, ponieważ nie stanowią one komparatora dla insuliny degludec w niniejszej analizie). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU insuliny detemir i insuliny glargine w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprzedażowych za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania insuliny degludec w leczeniu młodzieży i dzieci z cukrzycą, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym, przy założeniu, że nastąpi częściowe przejmowanie rynku długodziałających analogów insuliny (15% w I i II roku). Przyjęte przejmowanie rynku podyktowane jest aktualnym udziałem insuliny degludec wśród pozostałych długodziałających analogów insulin uwzględnionych w analizie na poziomie 14%, pomimo braku refundacji u dzieci i młodzieży. Spodziewany jest wzrost udziału insuliny degludec w rynku z uwagi na rozszerzenie wskazania refundacyjnego. Mając na uwadze niepewność parametru, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono przejmowanie rynku na poziomie 15% i 20% odpowiednio w I i II roku analizy.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. W analizie wrażliwości uwzględniono wykazaną w badaniu BEGIN Young 10¹⁷ redukcję liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą podczas stosowania insuliny degludec.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Z uwagi na fakt, iż populacja dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 stanowi populację główną w niniejszej analizie średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy uwzględnieniu dawkowania leków zgodnie z badaniem klinicznym BEGIN Young 1. W analizie podstawowej przyjęto konserwatywnie taką samą dawkę dobową insuliny bazowej dla insuliny degludec, detemir i glargine. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant, w którym analizowane leki stosowane są w różnych dawkach.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Wnioskowane jest rozszerzenie wskazania refundacyjnego insuliny degludec refundowanej obecnie w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą (zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym) przy zachowaniu brzmienia wskazania i ograniczeń jak dla pozostałych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine).

Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny zbytu netto insuliny degludec wynoszą:

[REDAKOWANE]

Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r.¹¹ Uwzględniono jedynie preparaty refundowane w analizowanym wskazaniu. [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE]

Z uwagi na populację dzieci i młodzieży uwzględnioną w analizie, w ramach rozszerzenia wskazania insulina degludec nie będzie stosowana u chorych powyżej 75 roku życia i nie będzie przejmowała rynku długodziałających analogów insuliny 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 długodziałających analogów insuliny.

Średni koszt insuliny degludec i insuliny glargine w analizowanej populacji chorych oszacowano przy uwzględnieniu udziału IU poszczególnych opakowań zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi NFZ za okres styczeń-marzec 2020.¹¹

Ograniczenie analizy stanowi uwzględnienie średnich kosztów za IU poszczególnych substancji czynnych. Zastosowane podejście jest jednak uzasadnione ze względu na stosowanie przez chorych różnych dawek substancji czynnych (w zależności od reakcji pacjenta na leczenie), a także umożliwia bardziej przejrzyste porównanie kosztów stosowanych terapii.

Założenia przyjęte w analizie mogą przeszacowywać populację dzieci i młodzieży z cukrzycą, u których insulina degludec będzie stosowana, z uwagi na oszacowanie populacji jako chorych leczonych insuliną niestosujących pomp, bez zastosowania ograniczeń dotyczących rodzaju insuliny ani wcześniejszego leczenia w przypadku chorych z cukrzycą typu 2. Dodatkowym parametrem, który może powodować przeszacowanie populacji jest przejmowanie rynku przez insulinę degludec. Niezależnie od przyjętej liczebności populacji niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała jednak, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w leczeniu dzieci i młodzieży z cukrzycą spełniających kryteria refundacyjne jest związane z [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta, wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji chorych jest związane z [REDAKTOWANE]

Należy podkreślić, że pomimo niepewności związanych z oszacowaniem docelowej populacji chorych, wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Warianty analiz wrażliwości z uwzględnieniem różnic w dawkowaniu lub w częstościach występowania zdarzeń hiperglikemii z ketozą wskazują na [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) jest wynikiem potrzeby zgłaszanej przez klinicystów, przedstawicieli pacjentów oraz ich opiekunów i będzie stanowiło odpowiedź na potrzeby kliniczne i będzie służyć zachowaniu równej dostępności poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina g argine) dla populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą.

7 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, rozszerzenia wskazania refundacyjnego insuliny degludec (Tresiba®) do następującego:

Cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Analiza objęła populacje chorych, w których produkt Tresiba® nie jest obecnie refundowany, a więc populacje:

- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana oszacowano na 3 168 i 4 542 chorych odpowiednio w I i II roku analizy

Wyniki analizy

Z perspektywy NFZ:

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:



3. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:



4. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[Redacted text block]

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta:

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[Redacted text block]

Z perspektywy pacjenta:

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[Redacted text block]

Wyniki analizy

Z perspektywy NFZ

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[REDACTED]

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej na poziomie 12 672 i 12 977 chorych:

[REDACTED]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 9 394 i 9 422 chorych:

[REDACTED]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej na poziomie 15 951 i 16 532 chorych:

[REDACTED]

Z perspektywy pacjenta

[REDACTED]

Rozszerzenie finansowania insuliny degludec o populację dzieci i młodzieży z cukrzycą, związane jest z [REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji chorych [REDACTED]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Wyniki analiz wrażliwości z uwzględnieniem różnic w dawkowaniu lub w częstościach występowania zdarzeń hiperglikemii z ketozą wskazują na [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Wybór preparatu Tresiba® związany jest z [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Wniosek o rozszerzenie wskazania refundacyjnego insuliny degludec jest wynikiem potrzeby zgłaszanej przez klinicystów, przedstawicieli pacjentów i ich opiekunów, natomiast samo rozszerzenie wskazania refundacyjnego możliwe jest dzięki rozszerzeniu wskazania rejestracyjnego w 2014 roku o populację młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą niezależnie od jej typu, na podstawie wyników badania klinicznego BEGIN Young 1. Rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla insuliny degludec (Tresiba®) będzie stanowiło odpowiedź na potrzeby kliniczne i będzie służyć zachowaniu równej dostępności poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir, insulina glargine) dla populacji dzieci i młodzieży z cukrzycą.

8 Aneks

8.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

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

Spodziewana jest korzyść dla młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

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

Tak - w ramach populacji spełniającej kryteria włączenia do analizowanej populacji chorych.

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

Dostęp do analizowanej technologii będzie ograniczony do młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

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

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

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

Proponowana technologia jest skierowana do młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii. Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób. W analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie inne opcje terapeutyczne.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

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

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wniosekowane rozszerzenie wskazania refundacyjnego dla preparatów Tresiba® (insulina degludec) w ramach istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMAGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

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

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 37. 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:		
	obejmujące 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?	3.1	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?	3.2, 3.3	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?	3.2, 3.3	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, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.2, 3.3	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.2.2, 3.2.3, 3.3.2, 3.3.3	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/Łokument	Komentarz
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:		
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2.2	
	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 szczególności, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/Dokument	Komentarz
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia	Tak






Spis rysunków

Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w mln) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022..... 14

Ryc. 2. Liczba dzieci i młodzieży z cukrzycą (w tys.) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022..... 14

.....	41
.....	41
.....	42
.....	45
.....	45
.....	46
.....	49
.....	49
.....	50
.....	53
.....	53
.....	55
.....	55
.....	57
.....	58

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	10
Tab. 2. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.	13
Tab. 3. Przewidywana liczba wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.	15
Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ. ⁶	16
Tab. 5. Oszacowanie liczby chorych kupujących refundowane leki na cukrzycę oraz paski do oznaczania glukozy na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019 ⁸ i danych GUS ⁹	16
Tab. 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych z publikacji Topór-Mądry 2019 ⁸ i danych GUS ⁹	17
Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji docelowej w zależności od wariantu analizy - podsumowanie.	17
Tab. 8. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana na podstawie danych sprzedażowych NFZ za okres styczeń-marzec ⁸ 2020. ¹¹	19
Tab. 9. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz istniejący (aktualna praktyka).	20
Tab. 10. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).	21
Tab. 11. Liczba chorych leczonych insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine w scenariuszu istniejącym i nowym.	21
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla insuliny degludec. ..	22
Tab. 13. Porównanie wskazań refundacyjnych insuliny detemir i insuliny glargine z wnioskowanym wskazaniem insuliny degludec.	23
	24
	24
	27
	28
	28
Tab. 19. Ceny insuliny detemir.	29
Tab. 20. Średni koszt insuliny detemir za IU.	29
Tab. 21. Ceny insuliny glargine.	29
Tab. 22. Średni koszt insuliny glargine za IU.	30
Tab. 23. Dane z badania BEGIN Young 1 - dawkowanie insuliny bazowej i masa ciała chorych.	30
Tab. 24. Liczby zdarzeń hiperglikemii z ketozą na podstawie wyników badania BEGIN Young 1. ⁸ Dane nie zdefiniowano zakoch.	31

Tab. 25. Koszt hospitalizacji z powodu hiperglikemii z ketozą przyjęty w analizie wrażliwości.....	31
Tab. 26. Warianty analizy wrażliwości.....	33
Tab. 27. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.....	36
Tab. 28 Oszacowania na rok 2020*.	38
[REDACTED]	40
[REDACTED]	44
[REDACTED]	48
[REDACTED] ..	50
[REDACTED]	52
[REDACTED]	54
[REDACTED]	56
[REDACTED] ..	59
Tab. 37. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	74

Bibliografia

- ¹ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, Ninth edition 2019. <https://diabetesatlas.org/en/resources/> [dostęp: 27.08.2020 r.].
- ² Mayer-Davies E. J., Khkoska A. R., Jefferies C., ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents, *Pediatric Diabetes* October, 2018; 19 (Suppl. 27): 7-19.
- ³ ██████████ Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu cukrzycy. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2020.
- ⁴ Kutra B., Osobista pompa insulinowa, *Medycyna Praktyczna*, 2017. https://www.mp.pl/cukrzyca/leczenie/66612_osobista-pompa-insulinowa [dostęp: 21.08.2020 r.]
- ⁵ Jak działa pompa insulinowa? Korzyści leczenia pompą, *Diabetyk 24*. <https://diabetyk24.pl/blog-section/jak-dziala-pompa-insulinowa> [dostęp: 21.08.2020 r.]
- ⁶ NFZ "NFZ o zdrowiu. Cukrzyca", listopad 2019.
- ⁷ Myśliwiec A., Jarosz-Chobot P., Myśliwiec M, et al., Accessibility to personal insulin pumps among children with diabetes mellitus in Poland in 2014, *Clin Diabetol* 2018; 7, 4: 175-181.
- ⁸ Topór-Mądry R, Wojtyniak B, Strojek K, Rutkowski D, Bogusławski S, Ignaszewska-Wyrzykowska A, Jarosz-Chobot P, Czech M, Kozierekiewicz A, Chlebus K, et al. Prevalence of diabetes in Poland: a combined analysis of national databases. *Diabetic Medicine* 2019.
- ⁹ Główny Urząd Statystyczny (GUS). Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.). <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> [dostęp: 21.08.2020 r.]
- ¹⁰ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 sierpnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2020 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-24-sierpnia-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywienia-oroaz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2020-r> [dostęp 21.09.2020 r.]
- ¹¹ Narodowy Fundusz Zdrowia. Uchwała Nr 6/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2020 r. <https://www.nfz.gov.pl/za-rzadzienia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-6-2020-iv,6536.html> [dostęp 21.09.2020 r.]
- ¹² WHO. ATC/DDD Index 2020. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 21.09.2020 r.]
- ¹³ Ryzodeg, insulinum degludecum+insulinum aspartum, Analiza Weryfikacyjna Agencji do zlecenia 35/2019. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/035/AWA/ot.4330.5.2019_awa_ryzodeg_18.04.2019_bip.pdf [dostęp 21.09.2020 r.]
- ¹⁴ Fiasp, insulinum aspartum, Analiza Weryfikacyjna Agencji do zlecenia 64/2019. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/064/AWA/064_AWA_OT.4330.11.2019_AWA_Fiasp_22.05.2019_BIP.pdf [dostęp 21.09.2020 r.]
- ¹⁵ 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.
- ¹⁶ Tresiba EPAR. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tresiba> [dostęp 09.09.2020 r.]
- ¹⁷ Thalange N, Deeb L, Iotova V, et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2015;16 (3): 164-176.

¹⁸ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.

¹⁹ 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.

²⁰ Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. *Diabetes Ther.* 2014 Dec;5(2):435-46.

²¹ Thalange N, Gundgaard J, Parekh W, Tutkunkardas D. Cost analysis of insulin degludec in comparison with insulin detemir in treatment of children and adolescents with type 1 diabetes in the UK. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2019;7(1):e000664. Published 2019 Sep 3. doi:10.1136/bmjdic-2019-000664

²² Thalange N, Aldhouse NVJ, Kitchen H, Howard D, Tutkunkardas D, Håkan-Bloch J. Healthcare Resource Utilization and Costs Associated with Ketosis Events in Pediatric and Adult Patients with Type 1 Diabetes Mellitus in the UK. *Diabetes Ther.* 2017 Oct;8(5):1065-1078.

²³ Zarządzenie Nr 97/2020/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-97-2020dsoz,7200.html> [dostęp 30.09.2020 r.]