

# Dapagliflozyna (Forxiga<sup>®</sup>) w leczeniu niewydolności serca

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Warszawa, 2020



#### **Autorzy**

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

#### **Dane kontaktowe**

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

#### **Konflikt interesów**

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

#### **Zamawiający**

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

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Wskazanie to obejmuje populację zgodną z charakterystyką chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-HF dotyczącego zastosowania dapagliflozyny u pacjentów z HF, którego przetomowe wyniki zostały opublikowane we wrześniu 2019 roku.

W Polsce nie ma dostępnej refundowanej terapii lekiem z grupy ARNI tj. sakubityryl/walsartan (Entresto), który pozostaje jedyną poza dapagliflozyną zarejestrowaną technologią u pacjentów w analizowanym wskazaniu. Pomimo pozytywnej rekomendacji AOTMiT proces refundacyjny dla tego leku trwający od 2016 roku nie zakończył się objęciem refundacją. Zgodnie z danymi sprzedażowymi IQVIA z października 2020 roku w Polsce Entresto stosowane jest przez [REDAKTOWANO] pacjentów (liczba pełnych miesięcy terapii we wrześniu 2020), toteż mając na uwadze populację docelową wnioskowanego wskazania na poziomie [REDAKTOWANO] chorych nie można uznać tej technologii za praktykę kliniczną stosowaną w Polsce.

Dapagliflozyna (Forxiga) zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego wskazana jest formalnie zarówno u chorych z cukrzycą, jak i z niewydolnością serca niezależnie od występowania cukrzycy. Lek ten jest refundowany w części wskazania rejestracyjnego dotyczącego cukrzycy typu 2 od 1 listopada 2019 roku.

Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ w Polsce w 2018 roku było 1,24 mln chorych leczonych z powodu niewydolności serca z tendencją do wzrostu w kolejnych latach - wzrost o 11,6% od 2013 r. (1,11 mln chorych w 2013 r.).<sup>21</sup> W 2018 raportowano 142,4 tys. zgonów w porównaniu do 110,8 tys. zgonów w 2013 r., co daje wzrost o 28,5% w tym okresie.<sup>21</sup>

Na podstawie tych danych liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. wyniosła 278 897, co zakładając koszt jednej hospitalizacji na poziomie 3 558 PLN (koszt hospitalizacji podstawowej JGP F53G Niewydolność krążenia) generuje roczne obciążenia dla płatnika związane wyłączenie z leczeniem szpitalnym na poziomie 992 mln PLN.

Niewydolności serca jest powszechnym i istotnym problem zdrowotnym, który stanowi duże obciążenie i wyzwanie dla płatnika.

W kontekście najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i ponad trzykrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska (726 hospitalizacji na 100 tys. ludności,<sup>21</sup> w porównaniu do średniej europejskiej na poziomie 233 na 100 tys.), dapagliflozyna przez 30% redukcję częstości hospitalizacji stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno w wymiarze klinicznym jak i ekonomicznym.

### Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 4-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Przyjęto wprowadzenie finansowania dapagliflozyny od lipca 2021 roku (I rok analizy odpowiada okresowi od 1 lipca do 31 grudnia 2021 r.).

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z brakiem finansowania dapagliflozyny w populacji dorosłych chorych z niewydolnością serca, co związane jest ze stosowaniem przez chorych dotychczasowej terapii (ACEI [lub ARB] i beta-adrenolityki oraz jeśli wskazane antagoniści receptora mineralokortykoidów) - scenariusz istniejący. W scenariuszu nowym przedstawiono oczekiwane wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny, co związane jest ze stosowaniem przez chorych dapagliflozyny w skojarzeniu z dotychczasową terapią (ACEI [lub ARB] i beta-adrenolityki oraz jeśli wskazane antagoniści receptora mineralokortykoidów).

### Struktura i parametry analizy

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie najnowszych danych NFZ opracowanych i opublikowanych 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (liczba chorych z niewydolnością serca) oraz rejestrów chorych, badań obserwacyjnych i randomizowanych badań klinicznych (odsetki chorych z obniżoną frakcją wyrzutową, w klasie NYHA II-IV, leczonych poszczególnymi terapiami, z utrzymującymi się objawami pomimo leczenia). Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano również z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych doptać za lek [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania oraz stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich. W analizie wykluczono chorych, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy. Przyjęto, że prowadzenie chorego z niewydolnością serca oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez kardiologa. W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych mając na uwadze czas oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej (dane NFZ).

Biorąc pod uwagę obserwowaną na podstawie danych Departamentu Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia wciąż zwiększającą się liczbę zgonów z powodu niewydolności serca (123 tys. w 2016 roku, 136 tys. w 2017 roku i 142 tys. w 2018 roku), a także obserwowany w ostatnim czasie niewielki spadek chorobowości (1,253 mln w 2017 roku i 1,242 mln w 2018 roku) i zapadalności (143 tys. w 2017 roku i 127 tys. w 2018 roku),<sup>21</sup> w analizie założono, że ewentualna liczba nowych przypadków niewydolności serca będzie równoważona przez liczbę zgonów z powodu tej choroby. W związku z powyższym przyjęto stałą wyjściową liczebność populacji chorych z niewydolnością serca w kolejnych latach analizy.

Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w niewydolności serca uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z 25,6% redukcją ryzyka występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub pilnej wizyty z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi hospitalizacjami.

Koszt hospitalizacji z powodu niewydolności serca i pilnej wizyty z powodu niewydolności serca oszacowano jako [REDAKTOWANE]

Dapagliflozyna [REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

W analizie nie uwzględniono kosztów niemedyceńskich i pośrednich ze względu na brak specyficznych danych koniecznych do wiarygodnego oszacowania tych kosztów w analizowanej zawężonej populacji chorych z niewydolnością serca. Zgodnie z raportem Instytutu Innowacyjna Gospodarka z 2017 roku całkowite koszty pośrednie niewydolności serca w Polsce wyniosły **3,595 mld PLN w 2014 roku i wzrosły do 3,913 mld PLN w 2015 roku**. Potencjalne straty gospodarcze związane ze zmniejszeniem produkcji spowodowanym niewydolnością serca (koszty pośrednie) były prawie 5-krotnie wyższe w porównaniu z wydatkami ponoszonymi na leczenie (tj. kosztami bezpośrednimi).<sup>18</sup> Jest to przede wszystkim **konsekwencja braku dostępności skutecznych technologii medycznych** oraz kompleksowego modelu opieki nad pacjentem.<sup>33</sup> Największy odsetek w strukturze kosztów stanowiły koszty przedwczesnych zgonów (62% kosztów pośrednich).<sup>18</sup> W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z niewydolnością serca mogą być niedoszacowane.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach analizy testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Pozostałe parametry, takie jak częstotliwość występowania i koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz udział poszczególnych opakowań dapagliflozyny w rynku, testowano w ramach deterministycznej analizy wrażliwości.

## Wyniki

W analizie podstawowej liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na:

[Redacted text block]

### Analiza z perspektywy NFZ

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

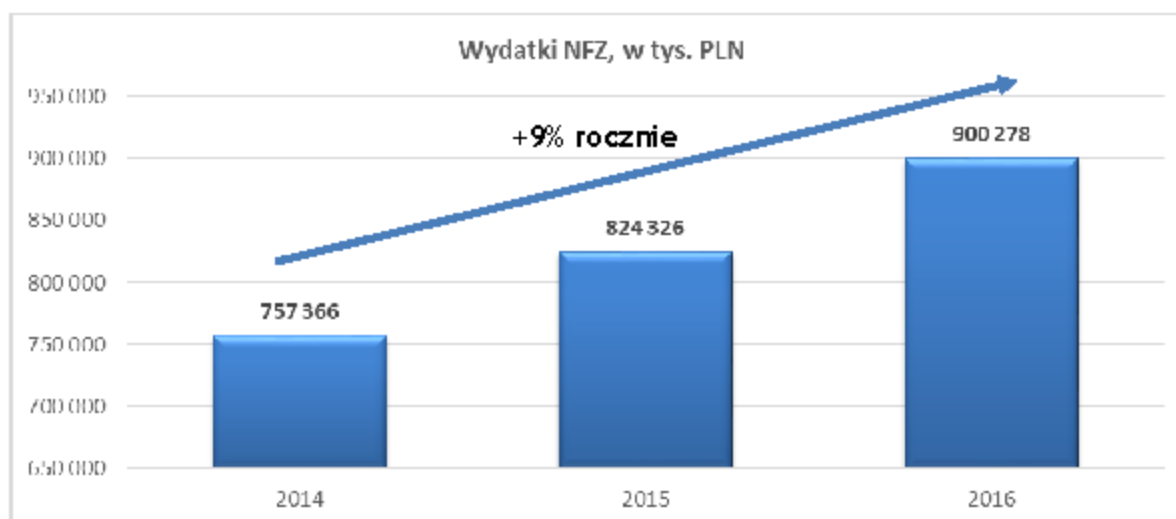
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

### Wnioski

Finansowanie dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych z niewydolnością serca jest związane z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta.

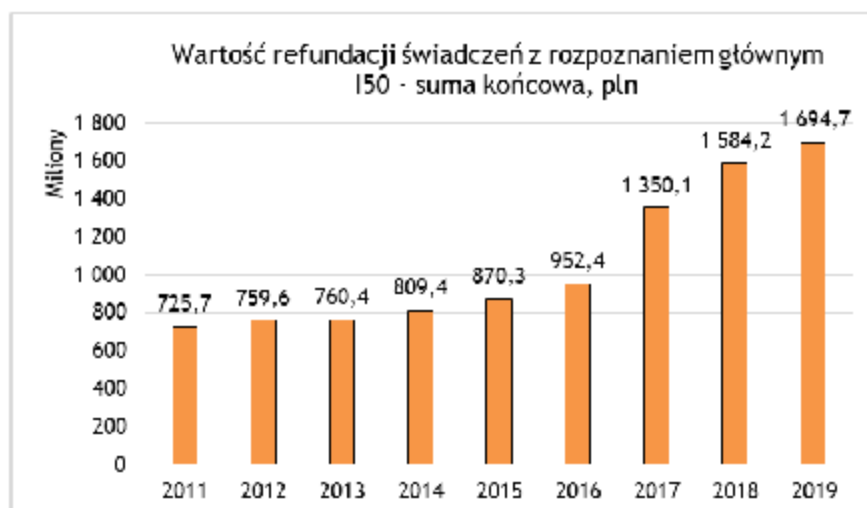
Dodatkowe wydatki wiążą się z zapewnieniem dostępu do nowoczesnej terapii o udowodnionej, wyższej skuteczności i lepszej tolerancji w porównaniu do aktualnego standardu leczenia. Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami wynikającymi z **uniknięcia o dpowie dno 681 , 4 297 , 9 017 oraz 11 831 zdarzeń sercowo-naczyniowych** (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) w kolejnych latach w docelowej populacji chorych.

**Niewydolność serca stanowi istotny koszt ekonomiczny w systemie opieki zdrowotnej i społecznej w Polsce.** Na diagnostykę i leczenie niewydolności serca wydaje się 3,2% środków Narodowego Funduszu Zdrowia.<sup>19</sup> Wartość wydatkowanych środków NFZ na diagnostykę, terapię oraz opiekę nad pacjentami z niewydolnością serca w latach 2014-2016 rosła (średniorocznie ok. +9%) z poziomu **757,4 mln PLN w 2014 r., do 824,3 mln PLN w 2015 r. i 900,3 mln PLN w 2016 r.**<sup>18</sup>



Należy zaznaczyć, że **największą część kosztów ponoszonych przez NFZ na leczenie chorych z niewydolnością serca stanowiły hospitalizacje** (prawie 90%).<sup>18</sup>

Systematyczny wzrost wartości refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 (niewydolność serca) obserwuje się także na podstawie danych NFZ dostępnych na portalu „Zdrowe dane”.<sup>3</sup> **Zgodnie z dostępnymi danymi NFZ wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 wyniosła w 2019 roku 1,69 mld zł.**



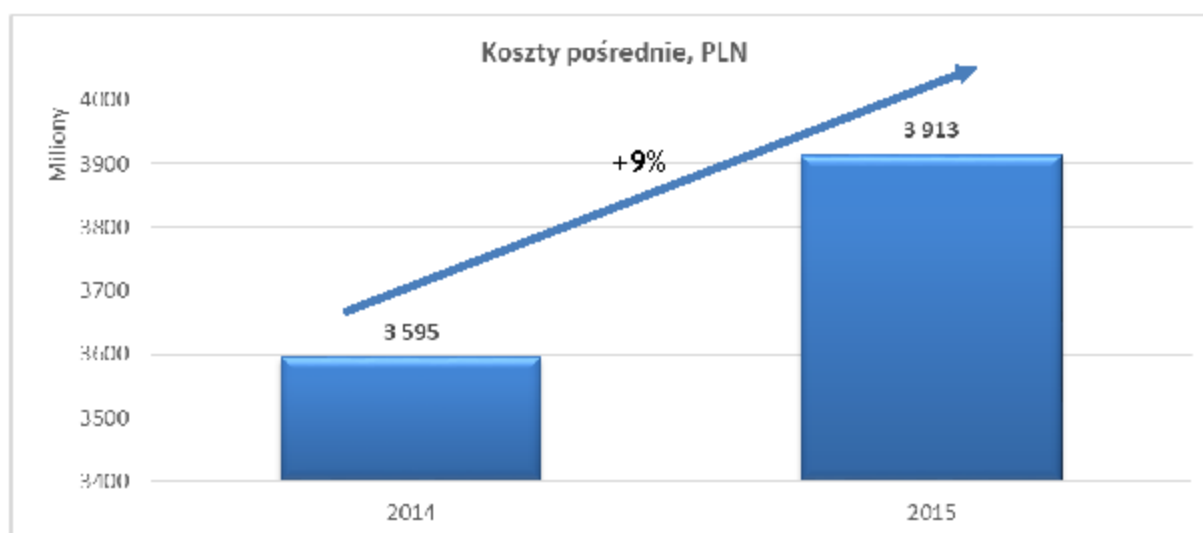
Obserwowano systematyczny wzrost udziału wydatków związanych z leczeniem szpitalnym w całkowitych wydatkach związanych z refundacją świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 - od 84% w 2011 roku do 94% w 2019 roku (odpowiednio 0,61 mld zł w 2018 r. i 1,60 mld zł w 2019 r.).<sup>3</sup>

Patrząc na trend wzrostowy wydatków na przestrzeni lat można zakładać, że w 2020 roku NFZ na HF wyda 1,84 mld zł, z czego 1,73 mld zł (94%) będą stanowić koszty hospitalizacji chorych z powodu niewydolności serca (obliczenia własne na podstawie NFZ „Zdrowe dane”<sup>3</sup>).

Z perspektywy szerszej niż perspektywa płatnika, niewydolność serca generuje również **bardzo wysokie koszty pośrednie ponoszone przez społeczeństwo w wyniku utraty produktywności**, na poziomie prawie 5-krotnie wyższym niż koszty bezpośrednie choroby (3,595 mld PLN w 2014 roku



i wzrosły do 3,913 mld PLN w 2015 roku), spośród których **większość stanowią koszty przedwczesnych zgonów** (62% kosztów pośrednich).<sup>18</sup>



**Niewydolność serca jest obecnie jedną z największych niezaspokojonych potrzeb medycznych w Polsce.** W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2018 r. jako priorytet zapisano „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu: chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, **niewydolności serca** i udarów mózgu”. Konieczne jest jak najszybsze podjęcie działań zmierzających do poprawy sytuacji chorych na niewydolność serca, a celem tych zmian jest zmniejszenie skutków zdrowotnych i ekonomicznych choroby. Ma to szczególne znaczenie w kontekście najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i dwukrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska - 511 hospitalizacji w Polsce w porównaniu ze średnią europejską na poziomie 233 na 100 tys. (dane OECD).<sup>1</sup>

Zgodnie z najnowszymi danymi opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia obecnie na niewydolność serca choruje około **1,242 mln Polaków, a co roku umiera 142,4 tys. chorych.** Na podstawie tych danych liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. była jeszcze większa niż szacowana przez OECD i wyniosła 278 897 (**726 hospitalizacji na 100 tys. ludności**). Co oznacza, że w Polsce w 2018 roku było trzykrotnie więcej hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska - tj. ponad 200 hospitalizacji na 100 tys. ludności więcej niż szacowane przez OECD).<sup>21</sup>

Wskazuje to ogromną skalę problemu niewydolności serca w Polsce, a mając na względzie starzejące się społeczeństwo potrzeby te będą się wyłączenie powiększać. Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu niewydolności serca podyktowany ograniczeniami budżetowymi, powoduje, że istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna, która ma szansę zostać zaspokojona. **Zmniejszenie skali występowania choroby poprzez zwiększenie dostępności nowoczesnych form terapii i poprawę organizacji opieki pozwoliłoby na ograniczenie części kosztów zarówno bezpośrednich (koszty hospitalizacji), jak i pośrednich (koszty przedwczesnych zgonów).**

W kontekście dostępnych dowodów naukowych **dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym (m.in. redukcja ryzyka zgonu), ale również ekonomicznym (redukcja częstości hospitalizacji).**

## Słowa kluczowe

dapagliflozyna, niewydolność serca, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

# Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>10</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>11</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>13</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>14</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>18</b>
<b>3 Analiza wpływu na budżet</b> .....	<b>21</b>
3.1 Populacja .....	21
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana .....	21
3.1.1.1 Cukrzyca typu 2 .....	21
3.1.1.2 Cukrzyca typu 1 .....	26
3.1.1.3 Niewydolność serca .....	27
3.1.2 Populacja docelowa .....	30
3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana .....	31
3.1.4 Populacja, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	32
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji .....	35
3.2 Perspektywa .....	36
3.3 Horyzont czasowy analizy .....	36
3.4 Scenariusze .....	37
3.5 Parametry .....	37
3.5.1 Zdarzenia sercowo-naczyniowe .....	38
3.5.2 Dane kosztowe .....	41
3.5.2.1 Dapagliflozyna .....	41
3.5.2.2 Koszty hospitalizacji .....	42
3.5.3 Dyskontowanie .....	43
3.5.4 Analiza wrażliwości .....	44
3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów .....	46
3.6 Walidacja modelu .....	47
3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ .....	47
3.8 Wyniki analizy .....	50

3.8.1	Perspektywa NFZ .....	50
3.8.1.1	Analiza podstawowa .....	50
3.8.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	52
3.8.1.3	Analiza wrażliwości .....	53
3.8.2	Perspektywa wspólna .....	56
3.8.2.1	Analiza podstawowa .....	56
3.8.2.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego .....	57
3.8.2.3	Analiza wrażliwości .....	59
<b>4</b>	<b>Koszty pośrednie .....</b>	<b>61</b>
<b>5</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna .....</b>	<b>64</b>
<b>6</b>	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia .....</b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>70</b>
<b>10</b>	<b>Aneks .....</b>	<b>73</b>
10.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ .....	73
<b>Spis tabel .....</b>		<b>75</b>
<b>Spis rycin .....</b>		<b>77</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>		<b>78</b>

## Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ACEI	inhibitory konwertazy angiotensyny (ang. <i>angiotensin-converting-enzyme inhibitors</i> )
ARB	antagoniści receptora angiotensyny (ang. <i>angiotensin receptor blockers</i> )
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i> )
CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CV	sercowo-naczyniowe
CZN	cena zbytu netto (cena producenta)
DAPA	dapagliflozyna
eGFR	stopień filtracji kłębuszkowej (ang. <i>Estimated Glomerular Filtration Rate</i> )
HF	niewydolność serca (ang. <i>heart failure</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory (ang. <i>left ventricle ejection fraction</i> )
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
UCZ	urzędowa cena zbytu
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	wysokość limitu finansowania

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®) w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca ( $LVEF \leq 40\%$ ) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Wskazanie to obejmuje populację zgodną z charakterystyką chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-HF dotyczącego zastosowania dapagliflozyny u pacjentów z HF,<sup>2</sup> którego przełomowe wyniki zostały opublikowane we wrześniu 2019 roku.

W Polsce nie ma dostępnej refundowanej terapii lekiem z grupy ARNI tj. sakubityryl/walsartan (Entresto). Pomimo pozytywnej rekomendacji AOTMiT proces refundacyjny dla tego leku trwający od 2016 roku nie zakończył się objęciem refundacją. Zgodnie z danymi sprzedażowymi IQVIA z października 2020 roku w Polsce Entresto stosowane jest przez [REDAKTOWANE] pacjentów (liczba pełnych miesięcy terapii we wrześniu 2020), toteż mając na uwadze populację docelową wnioskowanego wskazania na poziomie [REDAKTOWANE] chorych nie można uznać tej technologii za praktykę kliniczną stosowaną w Polsce.

Dapagliflozyna (Forxiga) zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego wskazana jest formalnie zarówno u chorych z cukrzycą, jak i z niewydolnością serca niezależnie od występowania cukrzycy. Lek ten jest refundowany w części wskazania rejestracyjnego dotyczącego cukrzycy typu 2 od 1 listopada 2019 roku.

Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ w Polsce w 2018 roku było 1,24 mln chorych leczonych z powodu niewydolności serca z tendencją do wzrostu w kolejnych latach - wzrost o 11,6% od 2013 r. (1,11 mln chorych w 2013 r.).<sup>21</sup> W 2018 raportowano 142,4 tys. zgonów w porównaniu do 110,8 tys. zgonów w 2013 r., co daje wzrost o 28,5% w tym okresie.<sup>21</sup>

Na podstawie tych danych liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. wyniosła 278 897, co zakładając koszt jednej hospitalizacji na poziomie 3 558 PLN (koszt hospitalizacji podstawowej JGP F53G Niewydolność krążenia) generuje roczne obciążenia dla płatnika związane wyłączenie z leczeniem szpitalnym na poziomie 992 mln PLN.

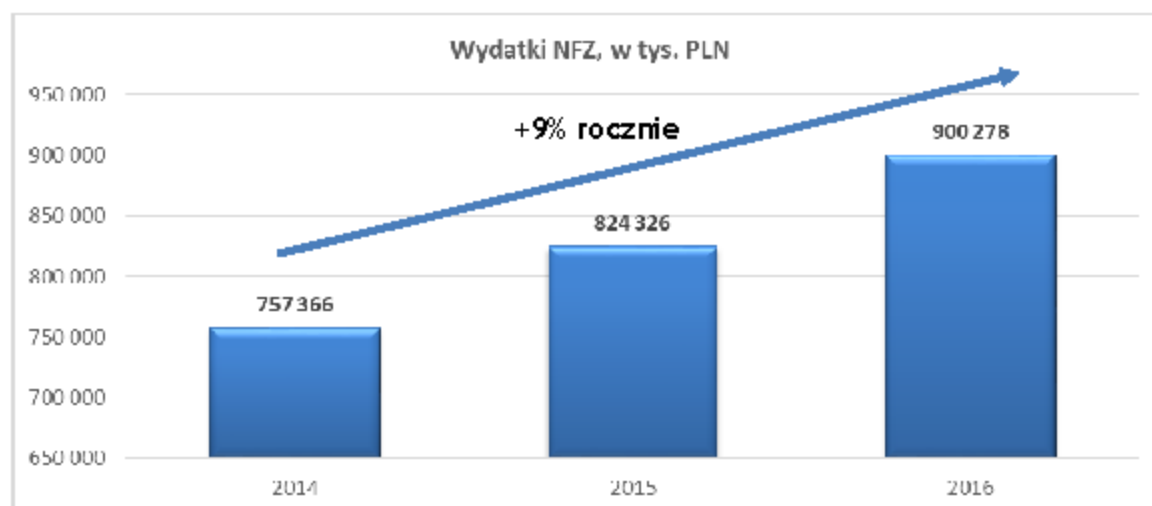
Niewydolności serca jest **powszechnym i istotnym problemem zdrowotnym, który stanowi duże obciążenie i wyzwanie dla płatnika.**

W kontekście najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i ponad trzykrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska (726 hospitalizacji na 100 tys. ludności,<sup>21</sup> w porównaniu do średniej europejskiej na poziomie 233 na 100 tys.), dapagliflozyna przez 30% redukcję częstości hospitalizacji stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno w wymiarze klinicznym jak i ekonomicznym.

**Niewydolność serca stanowi istotny koszt ekonomiczny w systemie opieki zdrowotnej i społecznej w Polsce.** Na diagnostykę i leczenie niewydolności serca wydaje się 3,2% środków Narodowego Funduszu Zdrowia.<sup>19</sup> Wartość wydatkowanych środków NFZ na diagnostykę, terapię oraz opiekę nad pacjentami z niewydolnością serca w latach 2014-2016

rosła (średniorocznie ok. +9%) z poziomu 757,4 mln PLN (2014 r.), 824,3 mln PLN (2015 r.) do 900,3 mln PLN (2016 r.).<sup>18</sup>

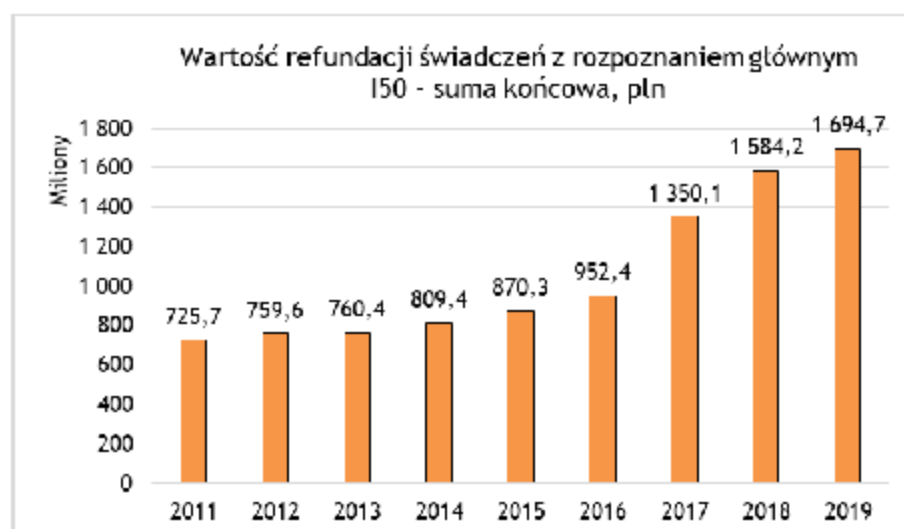
Ryc. 1. Wydatki NFZ na diagnostykę, terapię oraz opiekę nad pacjentami z niewydolnością serca w latach 2014-2016.<sup>18</sup>



Należy zaznaczyć, że **największą część kosztów ponoszonych przez NFZ na leczenie chorych z niewydolnością serca w Polsce stanowiły hospitalizacje** (prawie 90%).<sup>18</sup>

Systematyczny wzrost wartości refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 (niewydolność serca) obserwuje się także na podstawie danych NFZ dostępnych na portalu „Zdrowe dane” (patrz poniższy wykres).<sup>3</sup> **Zgodnie z dostępnymi danymi NFZ wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 wyniosła w 2019 roku 1,69 mld zł.**

Ryc. 2. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50.<sup>3</sup>



Obserwowano systematyczny wzrost udziału wydatków związanych z leczeniem szpitalnym w całkowitych wydatkach związanych z refundacją świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 - od 84% w 2011 roku do 94% w 2019 roku (odpowiednio 0,61 mld zł w 2018 r. i 1,60 mld zł w 2019 r.).<sup>3</sup>

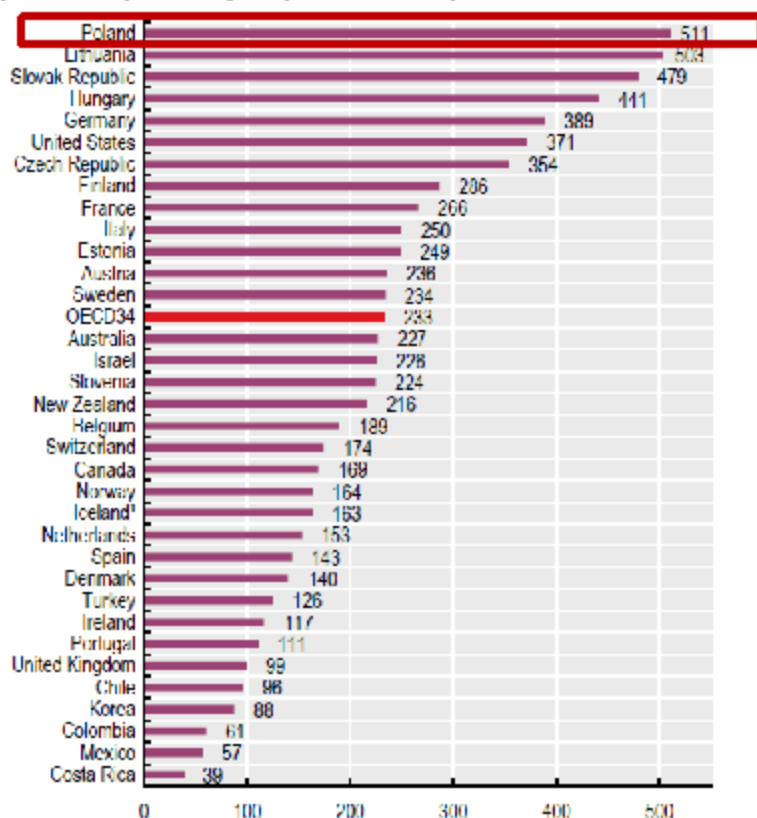
**Patrząc na trend wzrostowy wydatków na przestrzeni lat można zakładać, że w 2020 roku NFZ na HF wyda 1,84 mld zł, z czego 1,73 mld zł (94%) będą stanowić koszty hospitalizacji chorych z powodu niewydolności serca** (obliczenia własne na podstawie NFZ „Zdrowe dane”).

Polska ma dwa razy większe współczynniki hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca niż średnia w krajach OECD (Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju, ang. *Organisation for Economic Co-operation and Development*).

**Ponadto, Polska zajmuje pierwsze miejsce wśród krajów OECD pod względem liczby hospitalizacji na 100 tys. mieszkańców.**

Na poniższym rysunku przedstawiono dane dotyczące hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca w Polsce i w innych krajach w 2017 r. (lub w najbliższym roku, dla którego dostępne były dane) w postaci współczynników standaryzowanych wg płci i wieku na 100 tys. mieszkańców.<sup>1</sup>

**Ryc. 3. Hospitalizacje z powodu niewydolności serca w Polsce i innych krajach europejskich.<sup>1</sup>**



Wg danych OECD<sup>1</sup> liczba hospitalizacji w Polsce wynosi **511 na 100 tys. mieszkańców**, co przy założeniu liczebności mieszkańców (liczba ludności) w Polsce na poziomie około 38 mln (dane Głównego Urzędu Statystycznego), daje około **196 tys. hospitalizacji rocznie**. Wg danych z publikacji Nessler 2018-KONS, liczba hospitalizacji wynosi **187 481 rocznie**.<sup>20</sup>

**Zgodnie z najnowszymi danymi opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na podstawie danych Narodowego**



**Funduszu Zdrowia, liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. była wyższa niż raportowana przez OECD i wyniosła 278 897 (726 hospitalizacji na 100 tys. ludności).<sup>21</sup>**

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

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

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów
interwencja (I)	dapagliflozyna (Forxiga®) w dawce 10 mg*
komparator (C)	kontynuacja dotychczasowej terapii** (placebo)
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	3 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: kontynuacja dotychczasowego leczenia
scenariusz nowy	finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: leczenie dapagliflozyną dodawaną do dotychczasowego leczenia
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>

\* dodawana do dotychczasowej terapii; \*\* w tym stosowanie leków z grupy ACEI (lub ARB) i beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistów receptora mineralokortykoidów.

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, ██████████) jest aktualnie refundowana (od 01.11.2019 r.) w Polsce we wskazaniu: „cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq$ 8% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek  $\geq$ 55 lat dla mężczyzn,  $\geq$ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość”. Refundowana jest ona 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 „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%.<sup>4</sup>

**Proponowane warunki finansowania dapagliflozyny obejmują rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego dla dostępnej prezentacji doustnej leku (tj. tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.) ██████████**

██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████  
 ██████████

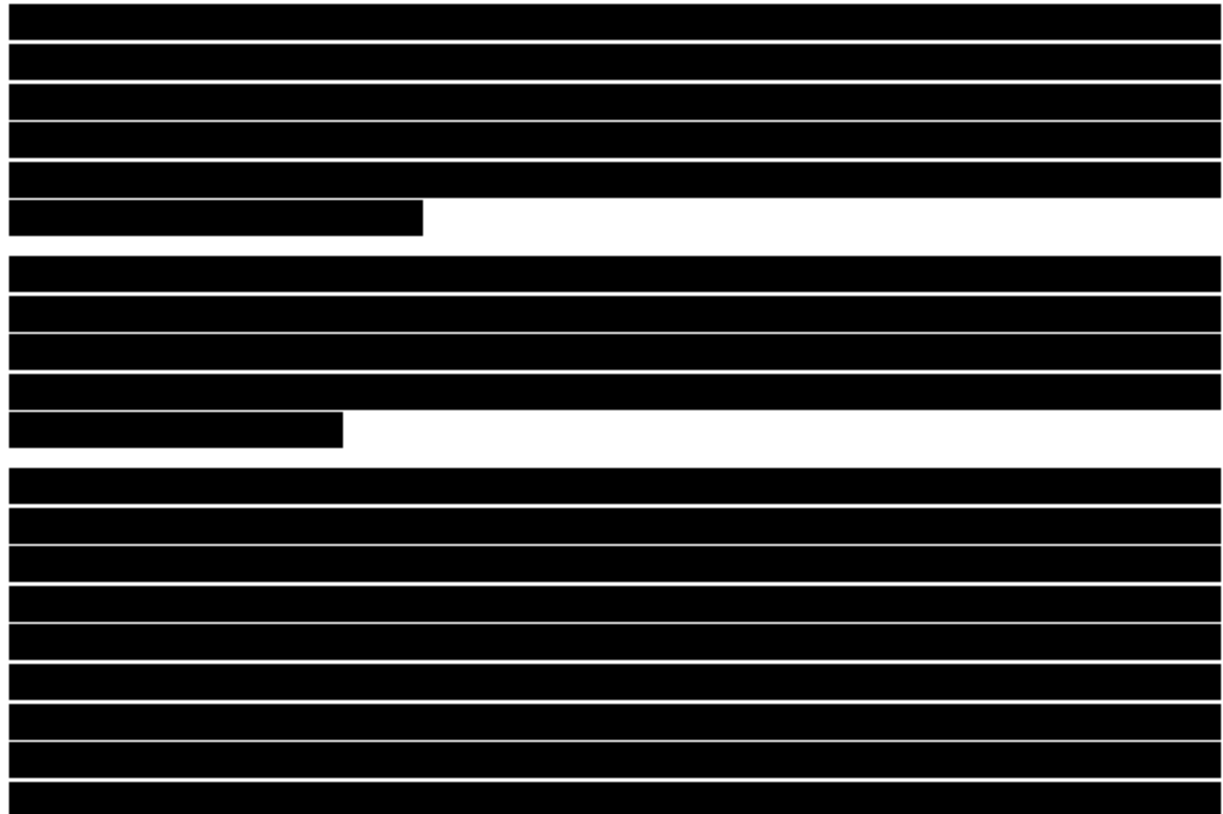
Wnioskowane wskazanie jest następujące: leczenie dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r.<sup>5</sup> o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo

- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłoszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
  - 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.<sup>5</sup>

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 15 września 2020 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2021 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2021 roku ustalono na 2 800 PLN.<sup>6</sup>



---

\* Zdefiniowana dawka dobową (DDD) dla dapagliflozyny wg Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO) wynosi 10 mg (WHO ATC/DDD)

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

## 3 Analiza wpływu na budżet

### 3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>7</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2);
- w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3);
- w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

#### 3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dapagliflozyna jest wskazana do stosowania:

- u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne:
  - w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji.
  - w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2;
- u osób dorosłych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 1 w skojarzeniu z insuliną u pacjentów ze wskaźnikiem BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ , gdy insulina nie zapewnia wystarczającej kontroli glikemii pomimo optymalnej insulinoterapii;
- u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową.<sup>8</sup>

##### 3.1.1.1 Cukrzyca typu 2

###### Chorzy z cukrzycą

Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2, u których dapagliflozyna może być zastosowana oszacowano na podstawie najbardziej wiarygodnych danych przedstawionych w raporcie NFZ z 2019 roku.<sup>9</sup>

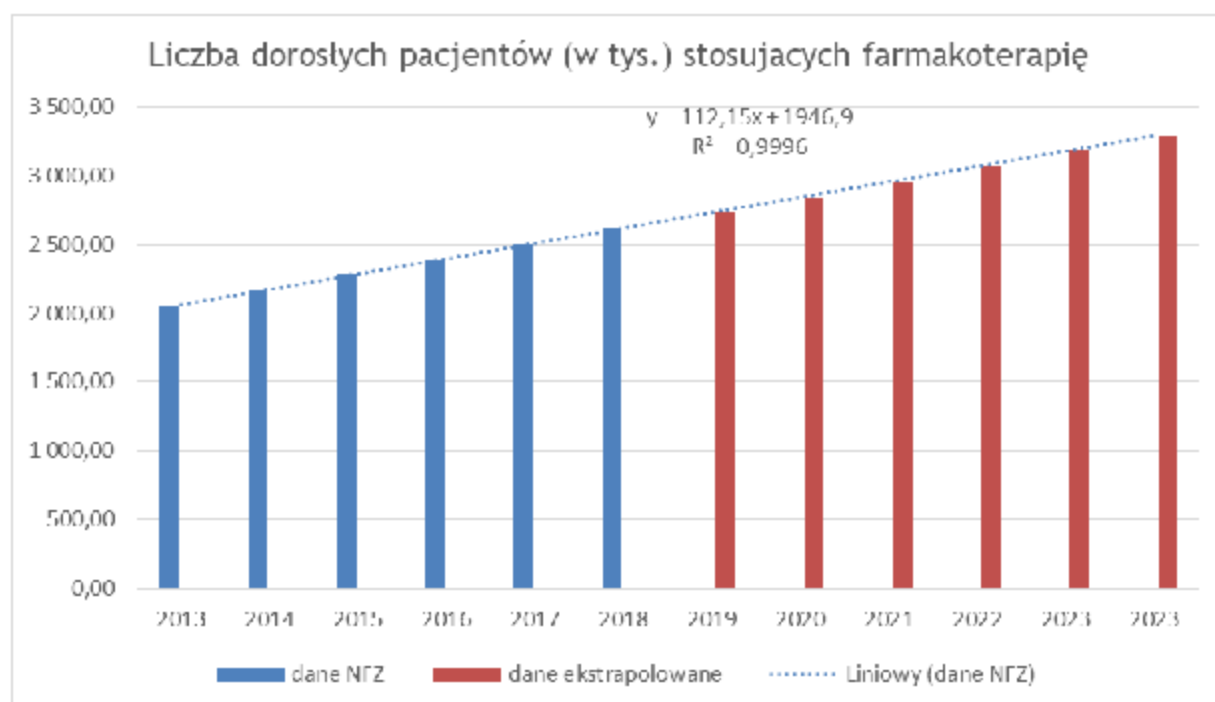
Zgodnie z danymi z raportu NFZ liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **2 956,25 tys. w 2021 roku, 3 068,40 tys. w 2022 roku, 3 180,55 tys. w 2023 roku i 3 292,70 tys. w 2024 r.**

**Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię\* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024.<sup>9</sup>**

Rok	Liczba pacjentów w tys.	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3 <sup>9</sup>
2014	2 172,92	
2015	2 280,91	
2016	2 392,84	
2017	2 502,08	
2018	2 626,43	
2019	2 731,95	Dane ekstrapolowane wg trendu liniowego uzyskanego w oparciu o poprzednie lata**
2020	2 844,10	
2021	<b>2 956,25</b>	
2022	<b>3 068,40</b>	
2023	<b>3 180,55</b>	
2024	<b>3 292,70</b>	

\*metformini hydrochloridum, pochodne sulfonilomocznika, insuliny, akarbozę i inne; \*\*  $y = 112,15x + 1946,9$ .

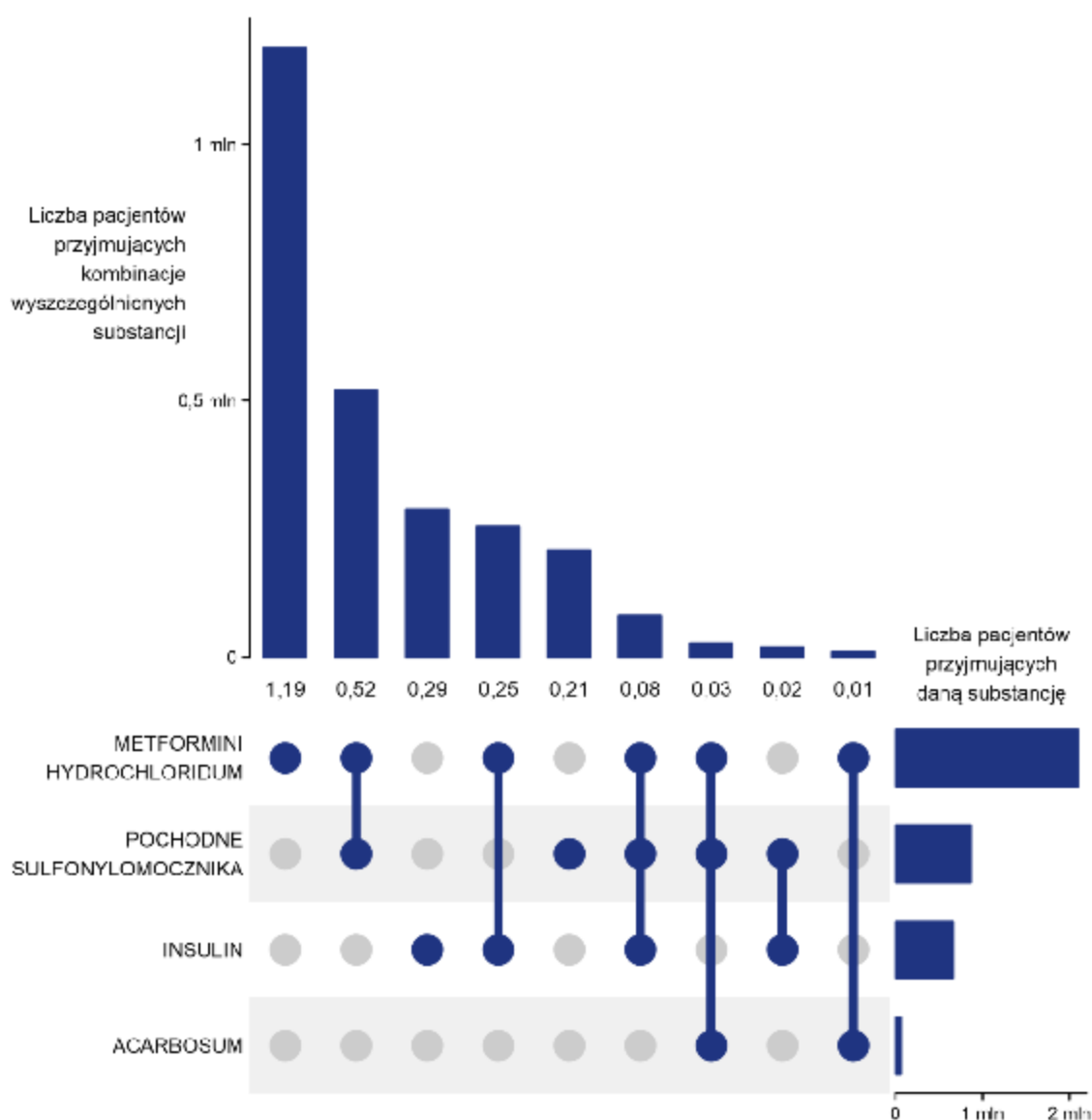
**Ryc. 4. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024.<sup>9</sup>**



## Chorzy z cukrzycą typu 2

Z oszacowanej liczby chorych z cukrzycą odjęto chorych leczonych samą insuliną (w oparciu o dane z raportu NFZ, patrz wykres poniżej<sup>9</sup>), zakładając, że odpowiadają oni chorym z cukrzycą typu 1 (założenie upraszczające). W efekcie **odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wyniósł 88,85%**. Przyjęto, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 2 są w wieku powyżej 18 lat.

Ryc. 5. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.).<sup>9</sup>



Źródło: wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy.<sup>9</sup>

Liczebność chorych z cukrzycą typu 2 rozszerzono o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne. Zgodnie z badaniem Witek 2012<sup>10</sup> odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i wysiłku fizycznego wynosi 1,8%, podczas gdy odsetek chorych stosujących farmakoterapię wynosi 97,6% - patrz tabela poniżej. W związku

z powyższym liczbę chorych z cukrzycą typu 2 stosujących farmakoterapię należało powiększyć o 1,84% (tj.  $[97,6\%+1,8\%]/97,6\%$ ).

**Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).**

Terapia	Udział*
dieta i wysiłek fizyczny	1,8%
doustne leki przeciwcukrzycowe	42,2%
Insulina	55,4%
% chorych stosujących leki przeciwcukrzycowe	97,6%

\* kategorie sumują się do 99,4% - pozostałe 0,6% stanowi brak jakiegokolwiek terapii (0,3%) oraz dieta (0,3%).

### Chorzy z eGFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) rozpoczynanie leczenia dapagliflozyną nie jest zalecane u pacjentów ze stopieniem filtracji kłębuszkowej [eGFR] < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości eGFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min.

Wartość eGFR < 60 ml/min wskazuje na niewydolność nerek. Niewydolność nerek stanowi ostatnie fazy rozwoju nefropatii cukrzycowej.<sup>11</sup>

W wyniku przeglądu literatury nie zidentyfikowano badań dotyczących odsetka chorych eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce, w związku z czym poszukiwano badań, w których raportowano częstość występowania nefropatii. Ostatecznie zidentyfikowano 4 badania obserwacyjne, w których raportowano częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce - patrz poniższa tabela.

Podejście to zostało wykorzystane w szacowaniu populacji docelowej we wcześniejszym zleceniu dla dapagliflozyny, tj. 36/2019.<sup>12</sup>

Uwzględnienie odsetka chorych z nefropatią w analizie w ramach szacowania docelowej populacji jest założeniem konserwatywnym i może być związane z przeszacowaniem populacji docelowej (definicja nefropatii jest szersza i obejmuje również chorych bez obniżonego eGFR).

**Tab. 5. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce.**

Parametr	Sieradzki 2006 <sup>13</sup>	Bała 2011 <sup>14</sup> (ARETAEUS)	Witek 2012 <sup>10</sup>	Andel 2008 <sup>15</sup> (DEPAC)
Liczba pacjentów, N	1 367	1 714	6 119	8 231
Wiek, lata, średnia	61,6	60,0	63,8	62,2
Czas trwania T2DM, lata, średnia	-	<0,9	9,7	10,2
Typ opieki	podstawowa (POZ) specjalistyczna	podstawowa (POZ) specjalistyczna	specjalistyczna	specjalistyczna



Parametr	Sieradzki 2006 <sup>13</sup>	Bała 2011 <sup>14</sup> (ARETAEUS)	Witek 2012 <sup>10</sup>	Andel 2008 <sup>15</sup> (DEPAC)
Nefropatia, %	6,0	7,4	10,3	25,3

W badaniu Sieradzki 2006<sup>13</sup> oraz ARETAEUS<sup>14</sup> analizowano pacjentów znajdujących się pod opieką POZ lub specjalistyczną, natomiast w badaniach Witek 2012<sup>10</sup> i DEPAC<sup>15</sup> - wyłącznie pod opieką specjalistyczną. Założono, że pacjenci znajdujący się pod opieką POZ lub specjalistyczną to chorzy ze stosunkowo wczesną cukrzycą typu 2 leczeni za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych (zwłaszcza, że w badaniu ARETAEUS średni czas trwania cukrzycy typu 2 nie przekraczał 1 roku), natomiast pacjenci znajdujący się wyłącznie pod opieką specjalistyczną - chorzy z zaawansowaną cukrzycą typu 2 leczeni insuliną.

W związku z powyższym przyjęto, że nefropatia u chorych z wczesną cukrzycą leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych występuje u średnio 6,8% (średnia ważona z badania Sieradzki 2006<sup>13</sup> i ARETAEUS<sup>14</sup>), natomiast u chorych leczonych insuliną - u średnio 18,9% (średnia ważona z badań Witek 2012<sup>10</sup> i DEPAC<sup>15</sup>). Tym samym, pacjenci kwalifikujący się do leczenia dapagliflozyną (tj. bez nefropatii) stanowią **93,2%** chorych z cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe, a w przypadku chorych zaawansowanych leczonych insuliną - **81,1%**.

Odsetki te wykorzystano w celu oszacowania odsetka chorych bez nefropatii z cukrzycą typu 2 niezależnie od leczenia (uwzględniono w tym celu, że insulinę otrzymuje 15,2% chorych, natomiast reszta otrzymuje doustne leki przeciwcukrzycowe, zgodnie z danymi z raportu NFZ,<sup>16</sup> patrz poniższa tabela), który wyniósł **91,4%**.

**Tab. 6. Udział 1 OAD, 2 OADs, 3 OADs i NS\* w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w oparciu o najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów.<sup>16</sup>**

Terapia	1 OAD	OADs	NS*
Udział	60,6%	24,2%	15,2%

\* dotyczy insuliny w skojarzeniu z OAD/OADs - założono, że insulina w monoterapii stosowana jest w cukrzycy typu 1.

### **Chorzy z niekontrolowaną glikemią**

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2020 roku (PTD 2020)<sup>17</sup> odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z  $HbA1c \leq 7\%$ . Na podstawie wyników badania Witek 2012<sup>10</sup> oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany ( $HbA1c > 7\%$ ) u 47,9% chorych z cukrzycą typu 2.

**Tab. 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2.**

<b>Cukrzyca typu 2</b>	<b>2021 I rok</b>	<b>2022 II rok</b>	<b>2023 III rok</b>	<b>2024 IV rok</b>
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	2 956 250	3 068 400	3 180 550	3 292 700
Chorzy z cukrzycą typu 2, %	88,85%	88,85%	88,85%	88,85%
Rozszerzenie populacji o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne	101,84%	101,84%	101,84%	101,84%
Chorzy z GFR > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , %	91,4%	91,4%	91,4%	91,4%
Chorzy z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c>7%)	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%
<b>Liczba chorych, u których można zastosować dapagliflozynę</b>	<b>1 170 684</b>	<b>1 215 096</b>	<b>1 259 507</b>	<b>1 303 919</b>

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2, u których analizowana technologia może być zastosowana wynosi **1,17 mln w I roku, 1,22 mln w II roku, 1,26 mln w III roku i 1,30 mln w IV roku.**

### 3.1.1.2 Cukrzyca typu 1

Oszacowaną na podstawie raportu NFZ z 2019 roku liczbę chorych z cukrzycą przyjęto na **2 956,25 tys. w 2021 roku, 3 068,40 tys. w 2022 roku, 3 180,55 tys. w 2023 roku i 3 292,70 tys. w 2024 r.** (patrz rozdz. 3.1.1.1).

W oszacowanej liczbie chorych przyjęto upraszczająco, że chorzy z cukrzycą typu 1 odpowiadają chorym leczonym samą insuliną. W efekcie **odsetek chorych z cukrzycą typu 1 wyniósł 11,15%.**<sup>9</sup> Przyjęto konserwatywnie, że wszyscy chorzy z cukrzycą typu 1 są w wieku powyżej 18 lat.

#### **Chorzy z eGFR>60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>**

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) rozpoczynanie leczenia dapagliflozyną nie jest zalecane u pacjentów ze stopieniem filtracji kłębuszkowej [eGFR] <60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości eGFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min.

Wartość eGFR<60 ml/min wskazuje na niewydolność nerek. Niewydolność nerek stanowi ostatnie fazy rozwoju nefropatii cukrzycowej.<sup>11</sup>

Odsetek chorych z cukrzycą typu 1 bez nefropatii określono analogicznie jak w przypadku cukrzycy typu 2 (średnia ważona, patrz tabela poniżej), na **76,1%.**

Tab. 8. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Polsce.

Parametr	Sieradzki 2006	Bała 2011 (ARETAEUS)	Witek 2012	Andel 2008 (DEPAC)
liczba pacjentów, N	155	-	1134	2 497
nefropatia, %	6,0	-	17,7	27,8

### Chorzy z BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup>

Na podstawie wyników badania Witek 2012<sup>10</sup> oszacowano, że odsetek chorych z BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> wśród chorych z cukrzycą typu 1 wynosi **30,5%** (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=25, odchylenie standardowe=3,92).

### Chorzy z niekontrolowaną glikemią

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2020 roku (PTD 2020)<sup>17</sup> odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z HbA1c $\leq$ 7%. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolowaną glikemią (HbA1c>7%) przyjęto na podstawie charakterystyki pacjentów z badania Witek 2012<sup>10</sup> na **60,6%**.

Tab. 9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 1.

Cukrzyca typu 1	2021 I rok	2022 II rok	2023 III rok	2024 IV rok
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą	2 956 250	3 068 400	3 180 550	3 292 700
Odsetek chorych z cukrzycą typu 1	11,15%	11,15%	11,15%	11,15%
Odsetek chorych z eGFR>60 ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup>	76,1%	76,1%	76,1%	76,1%
Odsetek chorych z BMI $\geq$ 27kg/m <sup>2</sup>	30,5%	30,5%	30,5%	30,5%
Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c>7%)	60,6%	60,6%	60,6%	60,6%
<b>Liczba chorych, u których można zastosować dapagliflozynę</b>	<b>46 390</b>	<b>48 150</b>	<b>49 910</b>	<b>51 670</b>

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 1, u których analizowana technologia może być zastosowana wynosi **46,39 tys. w I roku, 48,15 tys. w II roku, 49,91 tys. w III roku i 51,67 tys. w IV roku.**

### 3.1.1.3 Niewydolność serca

Dotychczas dostępne dane wskazywały, że liczba pacjentów z wykazaniem rozpoznaniem niewydolności serca w latach 2014-2016 wyniosła ok. 630 tys./rok. Szacuje się, że liczba pacjentów z niewydolnością serca wynosi ok. 600-700 tys. osób.<sup>18,19</sup>

Natomiast wg danych opracowanych pod kątem projektu programu kompleksowej opieki nad chorymi z niewydolnością serca (KONS) z 2018 roku wskaźnik chorobowości na niewydolność serca wśród ubezpieczonych w Narodowym Funduszu Zdrowia (NFZ) wynosi 1,8% (na 35,1 mln

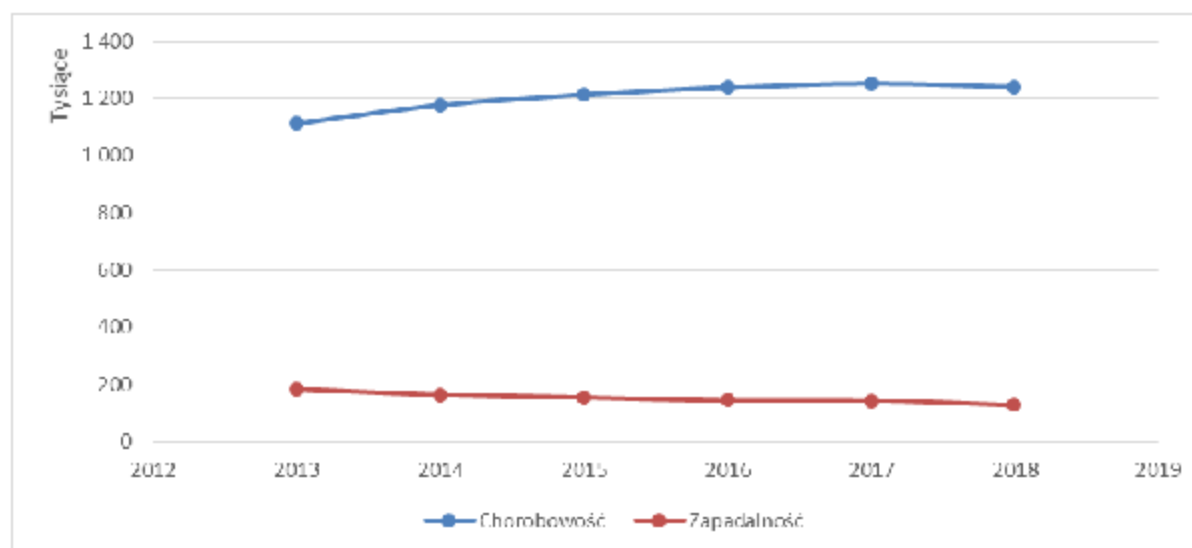
osób ubezpieczonych w NFZ), a szacowana liczba chorych z niewydolnością serca w Polsce wynosi 618 477.<sup>20</sup>

Zgodnie z najnowszymi NFZ opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia obecnie na niewydolność serca choruje około 1,242 mln Polaków, a zapadalność w Polsce szacuje się na 127 tys. nowych przypadków rocznie (dane na 2018 r.).<sup>21</sup> W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące chorobowości i zapadalności w Polsce w latach 2013-2018 zgodnie z danymi opracowanymi przez Ministerstwo Zdrowia.<sup>21</sup>

Tab. 10. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.<sup>21</sup>

Rok	Chorobowość		Zapadalność	
	Wartość bezwzględna	Na 100 tys. ludności	Wartość bezwzględna	Na 100 tys. ludności
2013	1 112 877	2 891	182 441	474
2014	1 177 270	3 060	163 319	440
2015	1 214 044	3 159	153 667	400
2016	1 239 594	3 225	143 455	371
2017	1 252 942	3 260	142 607	373
2018	1 242 129	3 234	127 036	331

Ryc. 6. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.<sup>21</sup>



Powyższe dane opracowano przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących wszystkich świadczeń sprawozdanych pacjentom z rozpoznaniem niewydolności serca (z uwzględnieniem

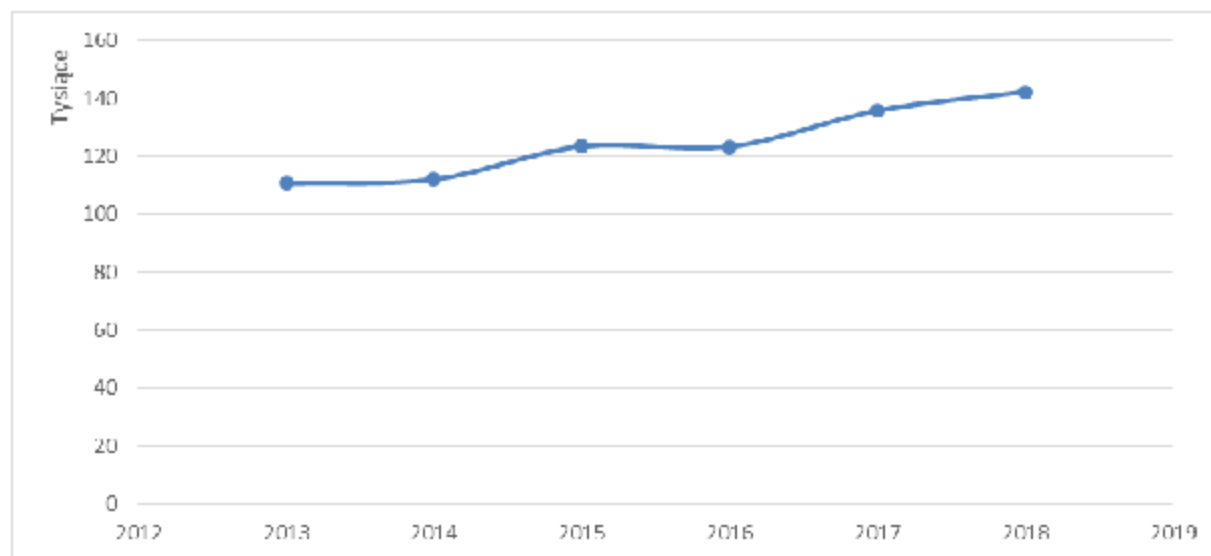
rozpoznań głównych i współistniejących<sup>†</sup>) w latach 2009-2018. W analizie uwzględniono pacjentów, w przypadku których rozpoznanie niewydolności serca zostało postawione w poradni lub oddziale o profilu kardiologicznym lub rozpoznanie niewydolności serca zostało postawione przez dowolnego lekarza, ale co najmniej dwukrotnie.<sup>21</sup>

Dane opracowane przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia **uznano za najbardziej wiarygodne dane epidemiologiczne w zakresie chorobowości i zapadalności na niewydolność serca w Polsce.**

**Liczebność chorych z niewydolnością serca w Polsce przyjęto w analizach na 1 242 129.** Przyjęto konserwatywnie że wszyscy chorzy z niewydolnością serca są w wieku powyżej 18 lat.

Biorąc pod uwagę wciąż zwiększającą się liczbę zgonów z powodu niewydolności serca (123 tys. w 2016 roku, 136 tys. w 2017 roku i 142 tys. w 2018 roku; patrz poniższy wykres), a także obserwowany w ostatnim czasie niewielki spadek chorobowości (1,253 mln w 2017 roku i 1,242 mln w 2018 roku) i zapadalności (143 tys. w 2017 roku i 127 tys. w 2018 roku),<sup>21</sup> w analizie założono, że ewentualna liczba nowych przypadków niewydolności serca będzie równoważona przez liczbę zgonów z powodu tej choroby. W związku z powyższym przyjęto stałą wyjściową liczebność populacji chorych z niewydolnością serca w kolejnych latach analizy.

**Ryc. 7. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.<sup>21</sup>**



Odsetek chorych z obniżoną frakcją wyrzutową (LVEF ≤ 40%) przyjęto na podstawie publikacji Zabojszcz 2013 **na poziomie 59%**. Dane pochodzą z rejestru *EURObservational Research*

<sup>†</sup> Rozpoznanie niewydolności serca: ICD-10: I50. niewydolność serca; I50.0. niewydolność serca zastoinowa; I50.1. niewydolność serca lewokomorowa; I50.9. niewydolność serca, nieokreślona; I11.0. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca, z (zastoinową) niewydolnością serca; I13.0. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca i nerek, z (zastoinową) niewydolnością serca; I13.2. choroba nadciśnieniowa z zajęciem serca i nerek, tak z (zastoinową) niewydolnością serca jak i z niewydolnością nerek.

Programme: *The Heart Failure Pilot Survey* (ESC-HF Pilot) i zostały wyselekcjonowane pod kątem chorych z Polski (n=786).<sup>22</sup>

Roczną liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową oszacowano na **732 856 chorych**.

### 3.1.2 Populacja docelowa

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

#### Chorzy z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca

Roczną liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową oszacowano na podstawie liczby chorych z niewydolnością serca w Polsce zgodnie z danymi opracowanymi przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia i opublikowanymi 2 marca 2020 r.<sup>21</sup> oraz odsetka chorych z obniżoną frakcją wyrzutową z rejestru ESC-HF Pilot<sup>22</sup> na **732 856 chorych** (patrz rozdz. 3.1.1).

#### Chorzy z klasą NYHA II-IV

Odsetek chorych w klasie NYHA II-IV przyjęto na podstawie publikacji [redacted]

Podobnie jak odsetek chorych z LVEF $\leq$ 40, dane dotyczące klasy NYHA pochodzą z [redacted]

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

#### Dotychczas stosowane leki

Strukturę dotychczas stosowanych leków w populacji docelowej przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-HF.<sup>24</sup>

Tab. 12. Leki stosowane u chorych w badaniu DAPA-HF (N=4 744).

Grupa leków	Odsetek
ACEI/ARB	94%
Beta-adrenolityki	96%

Grupa leków	Odsetek
Antagoniści receptora mineralokortykoidów	71%*

\* z uwagi na wnioskowane wskazanie refundacyjne brak stosowania MRA nie stanowi kryterium wykluczenia - w analizie przyjęto, że 71% chorych będzie kwalifikować się do leczenia MRA, natomiast u 29% będą występować przeciwwskazania do leczenia MRA.

Populację docelową oszacowano przy uwzględnieniu 94% chorych stosujących ACEI/ARB, 96% chorych stosujących beta-adrenolityki oraz zarówno 71% chorych stosujących MRA, jak i 29% chorych z przeciwwskazaniami do MRA (łącznie 100% chorych leczonych MRA lub z przeciwwskazaniami do MRA).

### Chorzy z eGFR >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

Zgodnie z kryterium wykluczenia z badania DAPA-HF dapagliflozyna nie powinna być stosowana u chorych z niewydolnością nerek i oszacowanym stopieniem filtracji kłębuszkowej [eGFR] <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Odsetek chorych z eGFR >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> uzyskano z bazy danych rejestru Long Term EORP dzięki uprzejmości [REDACTED]. Przyjęto wartości [REDACTED].<sup>25</sup> Stąd odsetek chorych bez przeciwwskazań do stosowania dapagliflozyny wyniósł [REDACTED].

### Chorzy z utrzymującymi się objawami pomimo leczenia

[REDACTED]

Liczbę chorych w populacji docelowej oszacowano na [REDACTED] rocznie, w tym [REDACTED] chorych leczonych MRA (71%) i [REDACTED] chorych z przeciwwskazaniami do leczenia MRA (29%).

### 3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z danymi IMS dostarczonymi przez AstraZeneca [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 13. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane IMS - dane wewnętrzne AstraZeneca).

Parametr	Wartość
liczba chorych leczonych DAPA (10 mg, 30 tabl.)	[REDACTED]

[REDACTED]

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

Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych dopłacić za lek [REDACTED] oraz prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania.

Zgodnie z danymi AstraZeneca [REDACTED] Przyjęto, że skłonność do zapłaty za lek wśród chorych z niewydolnością serca będzie taka sama jak wśród chorych z cukrzycą, z uwagi na dodanie dapagliflozyny do co najmniej dwóch innych terapii w obu wskazaniach.

Wartość skłonności do współpłacenia określono na podstawie badania elastyczności cenowej pacjentów z cukrzycą typu 2 przeprowadzonego przez firmę IQVIA w marcu 2018. Celem badania było określenie akceptowalnego przez pacjenta poziomu cen za nowy lek przeciwcukrzycowy. Dobór próby był losowo-kwotowy z ogólnopolskiej próby lekarzy diabetologów (próba wylosowana z bazy OneKey uwzględniająca rozkład geograficzny) oraz pacjentów z cukrzycą typu 2 (max 2 pacjentów na gabinet). Próba liczyła 60 lekarzy diabetologów oraz 90 pacjentów z cukrzycą typu 2.

Rozpowszechnienie dapagliflozyny przyjęto zgodnie z założeniem Przedstawiciela Podmiotu Odpowiedzialnego na podstawie wiedzy rynkowej - patrz poniższa tabela.

**Tab. 14. Rozpowszechnienie dapagliflozyny.**

	I rok	II rok	III rok	IV rok
<b>Analiza podstawowa</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W analizie wykluczono chorych, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy. Odsetki chorych leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy oszacowano zgodnie z poniższą tabelą.



**Tab. 15. Chorzy leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy (lek nierefundowany).**

Parametr	Wartość	Źródło
% chorych z niewydolnością serca i cukrzycą	41,8%	Badanie DAPA-HF <sup>2</sup>
% chorych leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi	21,7%	Raport NFZ z 2019 roku <sup>9</sup>
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 8%)	29,9%	Witek 2012, <sup>10</sup> rozkład normalny
<b>% chorych leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy</b>	<b>2,7%</b>	

W analizie podstawowej liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym, który pokaże maksymalne wydatki płatnika publicznego wynikające z objęcia leczeniem całej populacji docelowej. Oszacowana w analizie populacja docelowa będzie utrzymywać się na stałym poziomie w kolejnych latach z uwagi na równoważenie się liczby nowych przypadków niewydolności serca przez liczbę zgonów z powodu tej choroby.

**Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.**

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rozpowszechnienie dapagliflozyny*	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek pacjentów skłonnych dopłacić za lek 55 PLN/opak.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Odsetek chorych leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopień przestrzegania zaleceń ( <i>compliance</i> )	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza podstawowa</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- chorzy leczeni MRA**	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA***	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Scenariusz minimalny</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- chorzy leczeni MRA**	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA***	■	■	■	■
<b>Scenariusz maksymalny</b>	■	■	■	■
- chorzy leczeni MRA**	■	■	■	■
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA***	■	■	■	■

\*analiza podstawowa, rozpowszechnienie dapagliflozyny w ramach analizy scenariuszowej przyjęto:

■ w scenariuszu minimalnym oraz ■ w scenariuszu maksymalnym;

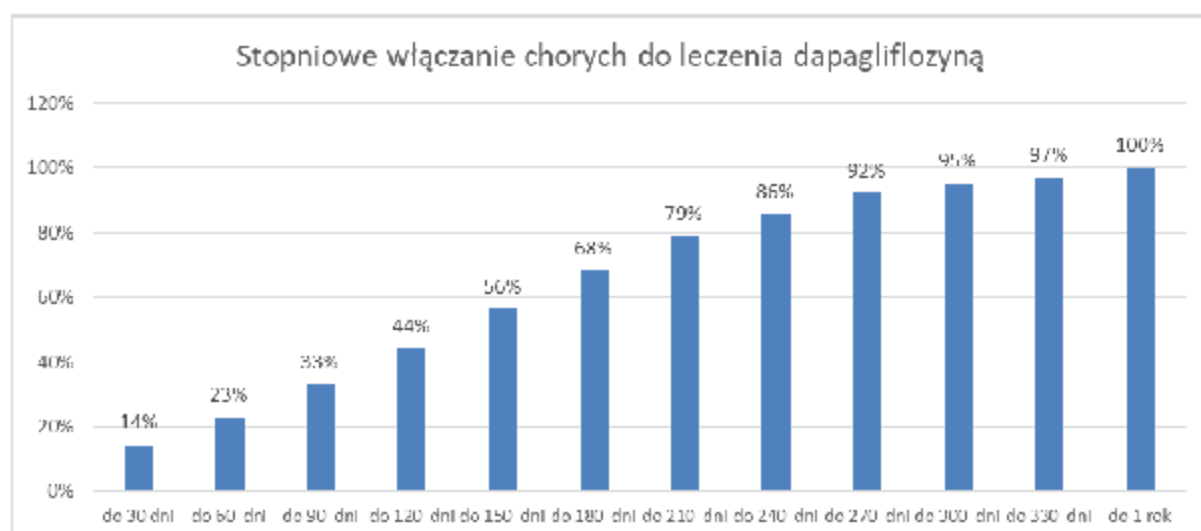
\*\* 71% zgodnie z badaniem DAPA-HF; \*\*\* 29% zgodnie z badaniem DAPA-HF.

Przyjęto, że prowadzenie chorego z niewydolnością serca oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez kardiologa. W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych do leczenia wynikające z czasu oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej. Odsetki chorych rozpoczynających leczenie przyjęto zgodnie z danymi NFZ dotyczącymi czasu oczekiwania na wizytę w przypadkach stabilnych dla świadczeń z zakresu kardiologii. Zgodnie z danymi NFZ średni czas oczekiwania na wizytę wynosi 125 dni, a jego rozkład jest mniej więcej proporcjonalny i w przypadku większości chorych obejmuje okres do około roku.<sup>28</sup> W analizie przyjęto, że maksymalny okres oczekiwania wynosi 1 rok. Rozkład czasu oczekiwania przyjęty w analizie na podstawie danych NFZ przedstawiono szczegółowo w poniższej tabeli i na wykresie.

**Tab. 17. Przyjęte w analizie odsetki chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach na podstawie danych NFZ.<sup>28</sup>**

Miesiąc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Odsetek	14,4%	8,3%	10,3%	11,1%	12,2%	11,9%	10,6%	6,8%	6,4%	3,1%	1,9%	2,9%

**Ryc. 8. Przyjęte w analizie stopniowe włączanie chorych do leczenia dapagliflozyną na podstawie danych NFZ.<sup>28</sup>**



Przyjęto konserwatywnie brak przerywania terapii w całym okresie analizy.

### 3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

**Tab. 18. Populacja - podsumowanie oszacowań.**

Populacja	I rok analizy	II rok analizy	III rok analizy	IV rok analizy	Rozdział
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana					
Cukrzyca typu 2	1 170 684	1 215 096	1 259 507	1 303 919	3.1.1
Cukrzyca typu 1	46 390	48 150	49 910	51 670	3.1.1
Niewydolność serca	732 856	732 856	732 856	732 856	3.1.1
Populacja docelowa					
Analiza podstawowa					3.1.2
Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana					
Zgodnie z danymi sprzedażowymi AstraZeneca					3.1.3
Populacja, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji**					
Analiza podstawowa					3.1.4
- chorzy leczeni MRA <sup>^</sup>					3.1.4
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA <sup>^^</sup>					3.1.4
Scenariusz minimalny					3.1.4
- chorzy leczeni MRA <sup>^</sup>					3.1.4
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA <sup>^^</sup>					3.1.4
Scenariusz maksymalny					3.1.4
- chorzy leczeni MRA <sup>^</sup>					3.1.4
- chorzy z przeciwwskazaniami do MRA <sup>^^</sup>					3.1.4

\*\* liczba chorych, którzy rozpoczną leczenie w danym roku; <sup>^</sup> 71% zgodnie z badaniem DAPA-HF; <sup>^^</sup> 29% zgodnie z badaniem DAPA-HF.

## 3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>7</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) z 2016 roku „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakresu. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego.”<sup>29</sup>

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (ze względu na współpłacenie za dapagliflozynę).

## 3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”<sup>29</sup>.

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 analizowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>7</sup>

W analizie przyjęto 4-letni horyzont czasowy, który pokaże maksymalne wydatki płatnika publicznego wynikające z objęcia leczeniem całej populacji docelowej. Oszacowana w analizie populacja docelowa będzie utrzymywać się na stałym poziomie w kolejnych latach z uwagi na równoważenie się liczby nowych przypadków niewydolności serca przez liczbę zgonów z powodu tej choroby. Uznano, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej liczby leczonych pacjentów).

Przyjęto wprowadzenie finansowania dapagliflozyny od lipca 2021 roku. (I rok analizy odpowiada okresowi od 1 lipca do 31 grudnia 2021 r.).

### 3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania dapagliflozyny w populacji dorosłych chorych z niewydolnością serca - chorzy leczeni dotychczasową terapią (ACEI [lub ARB] i beta-adrenolityki oraz jeśli wskazane antagoniści receptora mineralokortykoidów);
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny w docelowej populacji chorych - chorzy leczeni dapagliflozyną w skojarzeniu z dotychczasową terapią (ACEI [lub ARB] i beta-adrenolityki oraz jeśli wskazane antagoniści receptora mineralokortykoidów).

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków (rozdz. 3.8) podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

### 3.5 Parametry

Dapagliflozyna jest lekiem dodawanym do leczenia standardowego stosowanego w niewydolności serca, obejmującego m.in. inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI), antagonistów receptora angiotensyny II (ARB), beta-adrenolityki oraz jeśli wskazane antagonistów receptora mineralokortykoidów. Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w niewydolności serca uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*<sup>30</sup> stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z istotnie statystycznie mniejszą niż w grupie placebo (kontynuacji dotychczasowej terapii) częstością występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca, pilnej wizyty z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyn

sercowo-naczyniowych. Z tego względu w analizie uwzględniono częstości występowania i koszty tych zdarzeń.

### 3.5.1 Zdarzenia sercowo-naczyniowe

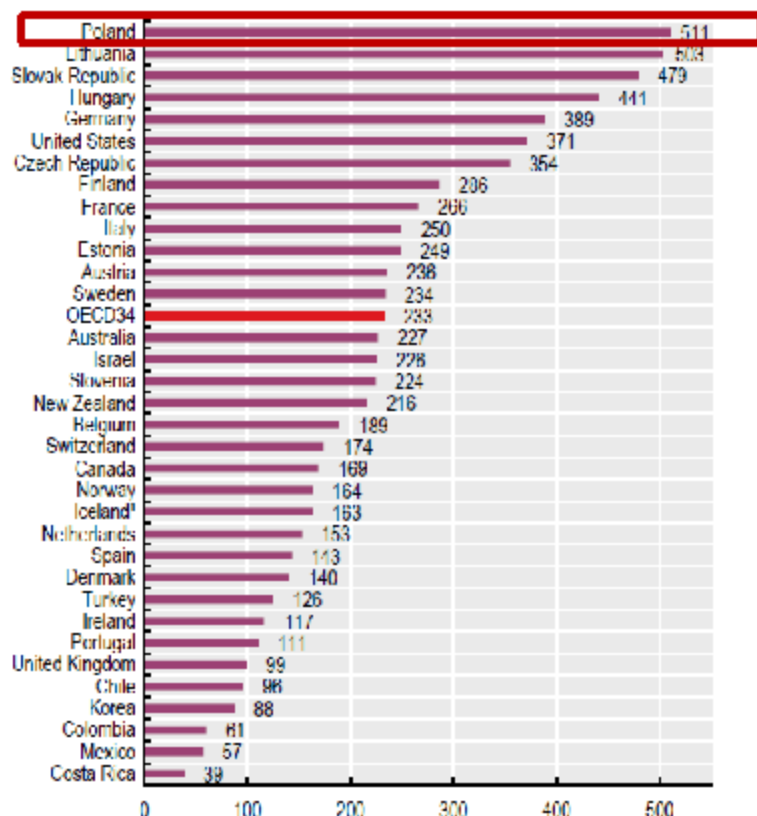
W analizie uwzględniono następujące zdarzenia:

- hospitalizacja z powodu niewydolności serca;
- pilna wizyta z powodu niewydolności serca;
- zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Polska ma dwa razy większe współczynniki hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca niż średnia w krajach OECD (Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju, ang. *Organisation for Economic Co-operation and Development*). Ponadto, Polska zajmuje pierwsze miejsce wśród krajów OECD pod względem liczby hospitalizacji na 100 tys. mieszkańców.<sup>1</sup>

Na poniższym wykresie przedstawiono dane dotyczące hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca w Polsce i w innych krajach w 2017 r. (lub w najbliższym roku, dla którego dostępne były dane) w postaci współczynników standaryzowanych wg płci i wieku na 100 tys. mieszkańców.<sup>1</sup>

Ryc. 9. Hospitalizacje z powodu niewydolności serca w Polsce i innych krajach europejskich.<sup>1</sup>



**Z uwagi na rozbieżności w częstościach hospitalizacji w Polsce i innych krajach w analizie podstawowej liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych na 100 pacjentolat przyjęto zgodnie z najnowszymi lokalnymi danymi uwzględniającymi specyfikę choroby w Polsce.** Zgodnie z najnowszymi danymi opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r.

przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia, liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. wyniosła **278 897**. Biorąc pod uwagę, że powyższe dane są najbardziej wiarygodne, można przyjąć, że liczba hospitalizacji na 100-pacjento-lat wynosi **22,5**, przy uwzględnieniu liczby chorych na niewydolność serca na poziomie 1 242 129 chorych.<sup>21</sup>

Przyjęto upraszczające założenie, że liczba hospitalizacji odpowiada liczbie analizowanych zdarzeń ogółem (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych).

Redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych związaną ze stosowaniem dapagliflozyny przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-HF jako redukcja częstości wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) na 25,6%.<sup>2</sup>

**Tab. 19. Liczby zdarzeń łącznie/100 pacjentołat przyjęte w analizie podstawowej.**

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
<b>Liczba zdarzeń/100 pacjentołat</b>	<b>22,5</b>	Dane MZ <sup>21</sup>	Scenariusz istniejący
Redukcja liczby zdarzeń związana ze stosowaniem DAPA	25,6%	DAPA-HF <sup>2</sup>	
<b>Liczba zdarzeń/100 pacjentołat po leczeniu DAPA</b>	<b>16,7</b>		Scenariusz nowy
Korzyść kliniczna	5,76		

Rozkład poszczególnych zdarzeń (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) przyjęto na podstawie udziału obserwowanego w badaniu DAPA-HF, zgodnie z poniższą tabelą.

**Tab. 20. Liczby poszczególnych zdarzeń/100 pacjentołat przyjęte w analizie podstawowej.**

	Udział	Liczba zdarzeń/100 pacjentołat
<b>PLA - scenariusz istniejący</b>		
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	████	████
Pilna wizyta z powodu niewydolności serca	████	████
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	████	████
<b>DAPA - scenariusz nowy</b>		
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	████	████
Pilna wizyta z powodu niewydolności serca	████	████
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	████	████

W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z maksymalną liczbą hospitalizacji, w którym liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych na 100 pacjentolat przyjęto na podstawie projektu KONS z 2018 roku, zgodnie z którym liczba hospitalizacji w Polsce wynosi 187 481 rocznie na 618 447 chorych z niewydolnością serca = 30,3 hospitalizacje/100 pacjentolat.<sup>20</sup>

Redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych związaną ze stosowaniem dapagliflozyny przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-HF jako redukcja częstości wystąpienia pierwszorzędownego punktu końcowego (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) na 25,6%.<sup>2</sup>

**Tab. 21. Liczby zdarzeń łącznie/100 pacjentolat przyjęte w analizie wrażliwości (maksymalna liczba hospitalizacji).**

Parametr	Wartość	Źródło	Komentarz
Liczba zdarzeń/100 pacjentolat	30,3	KONS 2018 <sup>20</sup>	Scenariusz istniejący
Redukcja liczby zdarzeń związana ze stosowaniem DAPA	25,6%	DAPA-HF <sup>2</sup>	
Liczba zdarzeń/100 pacjentolat po leczeniu DAPA	22,5		Scenariusz nowy
Korzyść kliniczna	7,77		

Rozkład poszczególnych zdarzeń (hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) przyjęto na podstawie udziału obserwowanego w badaniu DAPA-HF, zgodnie z poniższą tabelą.

**Tab. 22. Liczby poszczególnych zdarzeń/100 pacjentolat przyjęte w analizie wrażliwości (maksymalna liczba hospitalizacji).**

	Udział	Liczba zdarzeń/100 pacjentolat
<b>PLA - scenariusz istniejący</b>		
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	■	■
Pilna wizyta z powodu niewydolności serca	■	■
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	■	■
<b>DAPA - scenariusz nowy</b>		
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca	■	■
Pilna wizyta z powodu niewydolności serca	■	■
Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	■	■

W ramach analizy wrażliwości testowano również wariant z minimalną liczbą hospitalizacji, w którym częstości występowania zdarzeń w scenariuszu istniejącym i nowym przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-HF<sup>2</sup> jako częstości w grupach odpowiednio placebo i dapagliflozyny (patrz poniższa tabela).



**Tab. 23. Liczby zdarzeń/100 pacjentolat obserwowane w badaniu DAPA-HF - analiza wrażliwości (minimalna liczba hospitalizacji).<sup>2</sup>**

	DAPA - sc. nowy	PLA - sc. istniejący	Korzyść kliniczna
Pierwszorzędowy punkt końcowy*	█	█	█

\* hospitalizacja z powodu niewydolności serca, pilna wizyta z powodu niewydolności serca lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych.

### 3.5.2 Dane kosztowe

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. W analizie nie szacowano kosztów pośrednich, ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-HF (53% stanowili chorzy w wieku >65 lat; mediana wieku wyniosła 66,5 lat w grupie otrzymujących placebo oraz 66,2 lat w grupie otrzymujących dapagliflozynę). Zgodnie z danymi prezentowanymi w raporcie „Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa” w populacji wykazywanej przez podmioty lecznicze z rozpoznaniem niewydolności serca średni wiek kobiet wyniósł 77,8 lat, a średni wiek mężczyzn wyniósł 71,7 lat.<sup>18</sup> Koszty pośrednie niewydolności serca przedstawione zostały zbiorczo na podstawie raportu Instytutu Innowacyjna Gospodarka z 2017 roku<sup>18</sup> (patrz rozdz. 0).

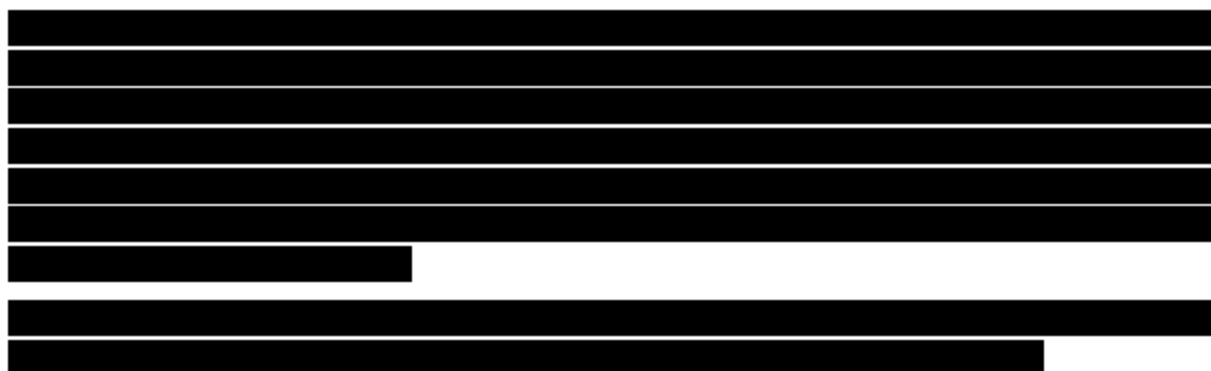
W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z niewydolnością serca mogą być niedoszacowane.

W analizie uwzględniono koszt dapagliflozyny oraz koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych (hospitalizacji z powodu niewydolności serca, pilnej wizyty z powodu niewydolności serca, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych).

#### 3.5.2.1 Dapagliflozyna

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z dawką stosowaną w badaniu klinicznym DAPA-HF oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia.

Oszacowanie kosztu terapii rocznej dapagliflozyną (koszt zakupu substancji czynnej) dla poszczególnych opakowań przedstawiono w poniższej tabeli.



[REDACTED]

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

### 3.5.2.2 Koszty hospitalizacji

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.5.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.<sup>29</sup>

### 3.5.4 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:

- częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych,
- koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych,
- udział poszczególnych opakowań dapagliflozyny w rynku.

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. 27. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
1A	Częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych	Tab. 19 i Tab. 20	Najnowsze dane NFZ	Minimalna liczba hospitalizacji, Tab. 23	Zgodnie z wynikami badania DAPA-HF
1B				Maksymalna liczba hospitalizacji, Tab. 21 i Tab. 22	Projekt KONS 2018
2A	Koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych	W zależności od kategorii, [redacted]	[redacted]	Minimalne koszty, [redacted]	[redacted]
2B			[redacted]	Maksymalne koszty, [redacted]	[redacted]
3A	Udział poszczególnych opakowań dapagliflozyny	[redacted]	Dane Wnioskodawcy	[redacted]	Minimalny udział opak. 30 tabl.
3B				[redacted]	Maksymalny udział opak. 30 tabl.

### 3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Roczną liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową oszacowano na podstawie liczby chorych z niewydolnością serca w Polsce zgodnie z danymi opracowanymi przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia i opublikowanymi 2 marca 2020 r.<sup>21</sup> oraz odsetka chorych z obniżoną frakcją wyrzutową z rejestru ESC-HF Pilot<sup>22</sup> na **732 856 chorych**;
- Odsetek chorych w klasie NYHA II-IV przyjęto na podstawie rejestru ESC-HF Pilot,<sup>23</sup> strukturę dotychczas stosowanych leków - zgodnie z wynikami badania DAPA-HF, odsetek chorych bez przeciwwskazań do stosowania dapagliflozyny - na podstawie danych uzyskanych od eksperta klinicznego, natomiast odsetek chorych z utrzymującymi się objawami pomimo leczenia - [REDACTED];
- Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych doptacić za lek [REDACTED] oraz prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania;
- W analizie wykluczono chorych, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy (2,7%);

- Przyjęto, że prowadzenie chorego z niewydolnością serca oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez kardiologa. W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych do leczenia wynikające z czasu oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej. Odsetki chorych rozpoczynających leczenie przyjęto zgodnie z danymi NFZ dotyczącymi czasu oczekiwania na wizytę w przypadkach stabilnych dla świadczeń z zakresu kardiologii. Zgodnie z danymi NFZ średni czas oczekiwania na wizytę wynosi 125 dni, a jego rozkład jest mniej więcej proporcjonalny i w przypadku większości chorych obejmuje okres do około roku. W analizie przyjęto, że maksymalny okres oczekiwania wynosi 1 rok;
- Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w niewydolności serca uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny;
- Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z 25,6% redukcją ryzyka występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub pilnej wizyty z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi hospitalizacjami;

- Koszty pojedynczych zdarzeń przyjęto bezpośrednio z Zarządzenia mając na uwadze najwyższy poziom wiarygodności i możliwości weryfikacji. Koszt hospitalizacji z powodu niewydolności serca i pilnej wizyty z powodu niewydolności serca oszacowano jako

[redacted];

[redacted] koszt zakupu preparatu Forxiga® przyjęto [redacted]

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w rozdz. 3.1.4 (liczebność populacji w poszczególnych scenariuszach) oraz 3.5.1 (zdarzenia sercowo-naczyniowe) i 3.5.2 (koszty).

### 3.6 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.

### 3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

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 analizowanym stanie klinicznym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny analizowanej technologii, o ile występuje.<sup>7</sup>

Wartość wydatkowanych środków NFZ w latach 2014-2016 rosła (średniorocznie ok. +9%), co przelożyło się na wzrost finansowania w analizowanym okresie (tj. 1,3-1,4 procent środków przeznaczonych przez płatnika na świadczenia zdrowotne).<sup>18</sup>

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące wartości środków wypłaconych na terapię i opiekę pacjentów z rozpoznaniem z grupy I50 (niewydolność serca) w latach 2014-2016 oszacowane w raporcie Instytutu Innowacyjna Gospodarka z 2017 roku<sup>18</sup> (patrz poniższa tabela).

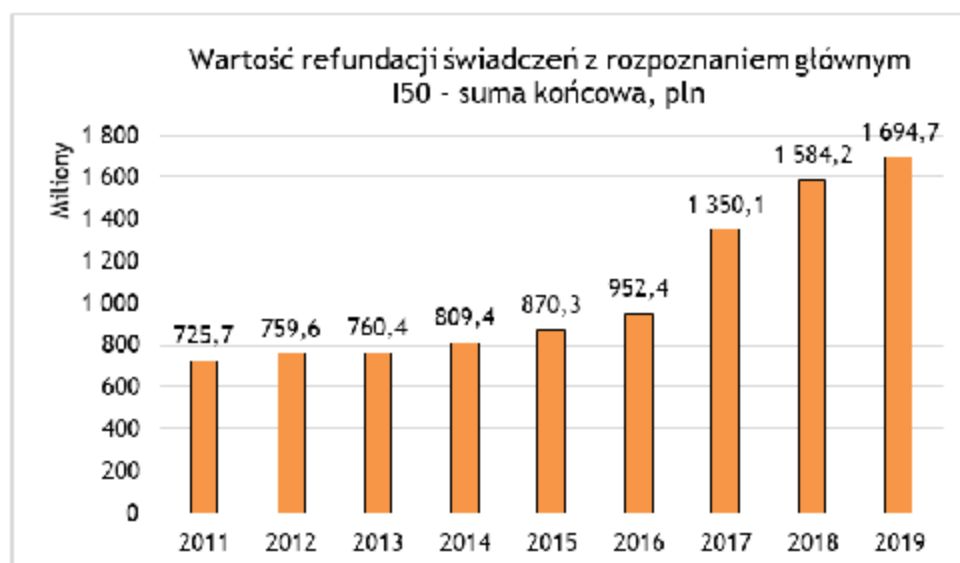
**Tab. 28. Wartość środków wypłaconych na terapię i opiekę pacjentów wykazywanych z rozpoznaniem z grupy I50 zgodnie z raportem IIG z 2017 roku.<sup>18</sup>**

	2014	2015	2016
Wartość, tys. PLN	757 366	824 326	900 278

Systematyczny wzrost wartości refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 (niewydolność serca) obserwuje się także na podstawie danych NFZ dostępnych na portalu

„Zdrowe dane” (patrz poniższy wykres).<sup>3</sup> Zgodnie z dostępnymi danymi NFZ wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 wyniosła w 2019 roku 1,69 mld zł.

Ryc. 10. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50.<sup>3</sup>



Obserwowano również systematyczny wzrost udziału wydatków związanych z leczeniem szpitalnym w całkowitych wydatkach związanych z refundacją świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 - od 84% w 2011 roku do 94% w 2019 roku (odpowiednio 0,61 mld zł w 2018 r. i 1,60 mld zł w 2019 r.).<sup>3</sup>

Ekstrapolacja logarytmiczna danych NFZ (lata 2016-2019)<sup>3</sup> wykazała, że w 2020 roku koszty ponoszone na terapię i opiekę chorych z niewydolnością serca wyniosą **1,84 mld zł, z czego 1,73 mld zł (94%) będą stanowić koszty hospitalizacji chorych z powodu niewydolności serca.**

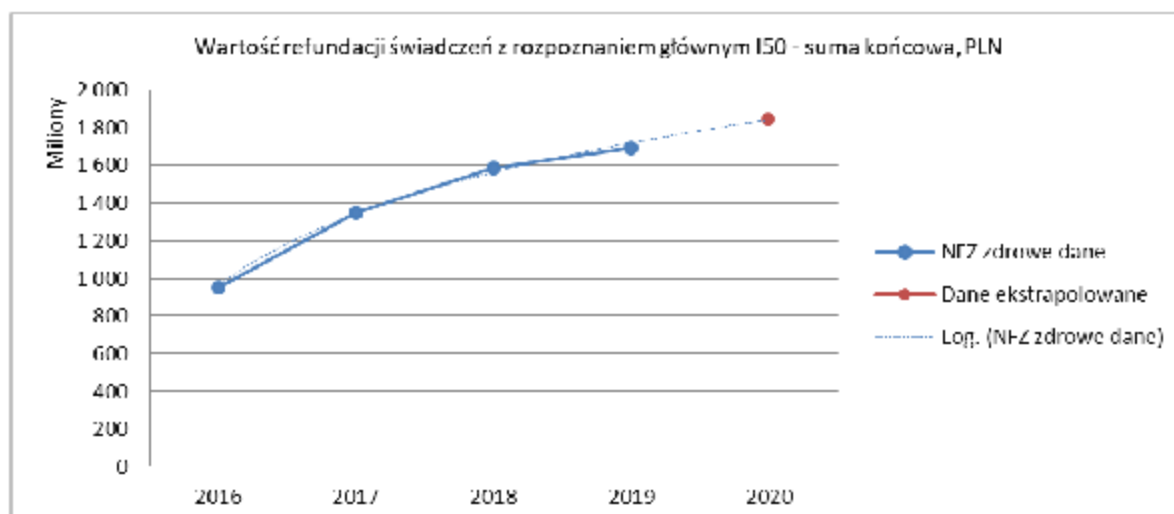
Tab. 29. Prognozowana wartość środków wypłaconych na terapię i opiekę pacjentów wykazywanych z rozpoznaniem z grupy I50.

	2016	2017	2018	2019	2020*
Wartość, tys. PLN	952 401 666	1 350 098 884	1 584 192 930	1 694 707 341	1 839 636 718

\* dane ekstrapolowane (ekstrapolacja logarytmiczna).



Ryc. 11. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 w latach 2016-2019 na podstawie danych NFZ<sup>3</sup> i prognozowana wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 w 2020 r. (dane ekstrapolowane).



Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ opublikowanych przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia liczebność populacji chorych z niewydolnością serca w 2020 r. przyjęto na poziomie 1 242 129 chorych (patrz rozdz. 3.1.1.3), co odpowiada kosztowi na jednego chorego równemu 1 481,04 PLN.

Przyjmując docelową populację na poziomie [REDAKTOWANO] chorych (3.1.2), koszty terapii i opieki dla NFZ można oszacować na [REDAKTOWANO].

Dapagliflozyna nie jest aktualnie refundowana w leczeniu chorych z niewydolnością serca, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym, stanowiące refundację ceny analizowanej technologii wynoszą 0 PLN.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym przedstawiono poniżej.

Tab. 30. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym.

	Liczba chorych	Koszty, PLN
Dapagliflozyna	0	0
Pozostałe koszty	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
<b>Łącznie</b>	<b>[REDAKTOWANO]</b>	<b>[REDAKTOWANO]</b>

## 3.8 Wyniki analizy

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca, w 4 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej NFZ i chorego.

Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.8.1.2 i 3.8.2.2). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.8.1.3 i 3.8.2.3).

### 3.8.1 Perspektywa NFZ

#### 3.8.1.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na

[Redacted table content]

[Redacted content]

### 3.8.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### 3.8.1.3 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.5.4. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych związane jest z [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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

### 3.8.2 Perspektywa wspólna

#### 3.8.2.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

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

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

[REDACTED]  
[REDACTED]

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



[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.8.2.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]				

### 3.8.2.3 Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.5.4. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych związane jest z

[Redacted content]

[Redacted Title]								
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

## 4 Koszty pośrednie

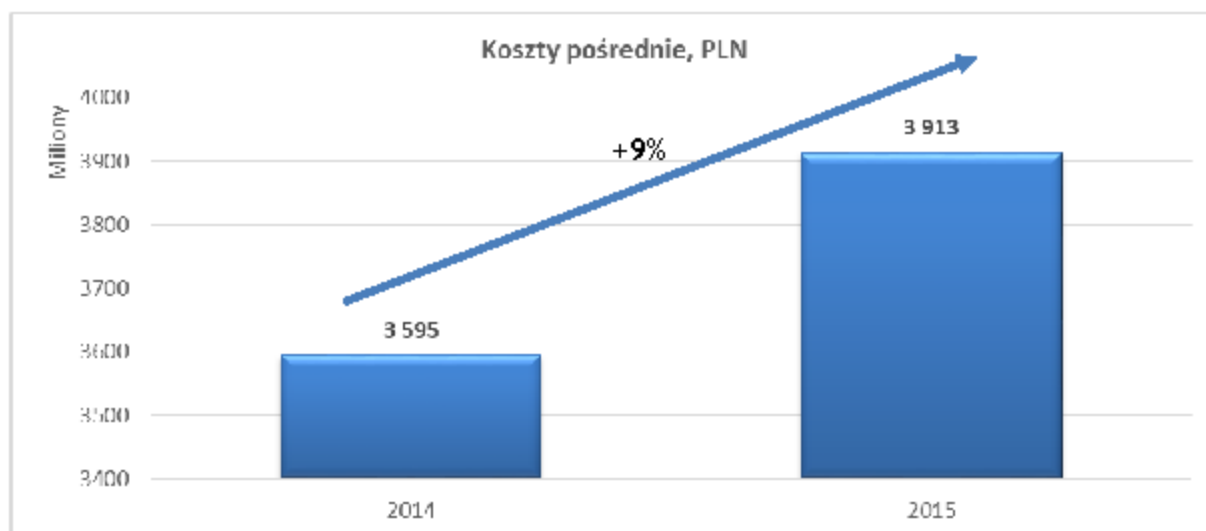
Koszty pośrednie stanowią element społecznych analiz kosztów chorób oraz istotne zagadnienie w ocenie technologii medycznych. Koszty te odzwierciedlają straty gospodarcze związane z utratą produktywności na skutek choroby i ponoszone są przez różne podmioty gospodarcze - gospodarstwa domowe, przedsiębiorstwa, a także podmioty publiczne.<sup>18</sup>

Szacowanie kosztów pośrednich choroby jest obszarem analiz ekonomicznych w ochronie zdrowia uwarunkowanych licznymi czynnikami, w tym dostępnością danych, która w znaczącym zakresie determinuje sposób prowadzenia analizy. Konieczne jest dokonanie pewnych wyborów w zakresie metodyki szacowania kosztów, które mają znaczenie dla interpretacji wyników.<sup>18</sup> W poniżej tabeli przedstawiono najważniejsze aspekty metodyczne badania kosztów pośrednich niewydolności serca.

**Tab. 39. Aspekty metodyczne badania kosztów pośrednich niewydolności serca.<sup>18</sup>**

Kategoria	Zastosowane rozwiązanie
Elementy składowe kosztów	<ul style="list-style-type: none"> <li>• absenteizm chorych,</li> <li>• prezenteizm chorych,</li> <li>• absenteizm opiekunów nieformalnych,</li> <li>• niezdolność do pracy,</li> <li>• wczesny zgon</li> </ul>
Metoda szacowania kosztów	Metoda ludzkiego kapitału
Jednostka produktywności	PKN na jednego pracującego
Współczynnik korekty produktywności	0,65
Stopa dyskontowa	5%
Wpływ na sektor finansów publicznych	Zmniejszone potencjalne wpływy z tytułu podatków dochodowych od osób fizycznych (PIT) i prawnych (CIT), akcyzowego i od towarów i usług (VAT) oraz składek na ubezpieczenia społeczne
Populacja objęta badaniem	Chorzy na niewydolność serca i ich opiekunowie w Polsce
Okres badania	2014-2015
Główne źródło danych	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Portal Statystyczny ZUS (psz.zus.pl),</li> <li>• dane uzyskane bezpośrednio od ZUS i KRUS,</li> <li>• GUS, Dziedzinowe bazy danych (swaid.stat.gov.pl),</li> <li>• Ministerstwo Finansów (Sprawozdania z wykonania budżetu państwa)</li> </ul>

Oszacowane całkowite koszty niewydolności serca w Polsce wyniosły 3,595 mld złotych w 2014 roku i wzrosły do 3,913 mld złotych w 2015 roku, co stanowiło wzrost o 8,9%.<sup>18</sup>

Ryc. 14. Koszty pośrednie niewydolności serca w Polsce w latach 2014-2016.<sup>18</sup>

Struktura kosztów pośrednich była następująca:

- **Przedwczesne zgony:** (62%) 2 mld 167 mln zł w 2014 roku i 2 mld 444 mln zł w 2015 roku (wzrost o 13%).
- **Prezenteizm** (obniżona produktywność osób chorych, obecnych w pracy): (21%) 801,2 mln zł w 2014 roku i 816,1 mln zł w 2015 roku, co stanowiło (wzrost o 1,9%).
- **Trwała niezdolność do pracy:** (13%) 484,1 mln zł w 2014 roku i 497,2 mln zł w 2015 roku (wzrost o 2,7%).
- **Absenteizm** (nieobecność osób chorych w pracy): (4%) 142,3 mln zł w 2014 roku i 155,2 mln zł w 2015 roku (wzrost o 9%).<sup>18</sup>

W poniższej tabeli przedstawiono koszty pośrednie niewydolności serca w Polsce w latach 2014-2015 z uwzględnieniem poszczególnych składowych kosztów.

Tab. 40. Koszty pośrednie niewydolności serca w latach 2014-2015.<sup>18</sup>

Kategoria kosztów	2014		2015	
	Koszty w zł	Koszty jako % PKB	Koszty w zł	Koszty jako % PKB
Absenteizm chorych	142 252 105	0,00827	155 171 427	0,00862
Prezenteizm chorych	746 661	0,00004	931 949	0,00005
Absenteizm opiekunów	801 241 202	0,04659	816 101 753	0,04536
Przedwczesne zgony	2 166 546 552	0,12598	2 444 095 177	0,13583
Niezdolność do pracy	484 107 282	0,02815	497 172 054	0,02763

Kategoria kosztów	2014		2015	
	Koszty w zł	Koszty jako % PKB	Koszty w zł	Koszty jako % PKB
<b>Łącznie</b>	<b>3 594 893 801</b>	<b>0,20904</b>	<b>3 913 472 360</b>	<b>0,21750</b>

Konsekwencją utraty produktywności związanej z niewydolnością serca była strata potencjalnych dochodów funduszy publicznych w wysokości 1,089-1,197 mld złotych rocznie w zależności od roku. Ponad połowę tych strat stanowiły utracone potencjalne wpływy podatkowe (PIT, CIT, akcyzy, VAT), natomiast 44-45% strat dotyczyło składek na ubezpieczenia społeczne (patrz poniższa tabela).<sup>18</sup>

**Tab. 41. Utracone na skutek niewydolności serca dochody publiczne z tytułu podatków i składek na ubezpieczenia społeczne i zdrowotne.<sup>18</sup>**

Utracone wpływy z tytułu:	2014	2015
PIT	163 148 663	182 496 641
CIT	63 848 804	70 213 012
akcyzy	129 598 246	138 572 715
VAT	250 605 567	272 723 035
składek na ubezpieczenia społeczne	482 450 328	533 089 929
składek na ubezpieczenia zdrowotne	134 448 769	146 223 765
<b>Łącznie utracone dochody publiczne*</b>	<b>1 088 651 579</b>	<b>1 197 086 332</b>

\*Łączne utracone dochody publiczne nie są sumą wszystkich kategorii, gdyż składki na ubezpieczenie zdrowotne są częścią składek na ubezpieczenie społeczne.

Potencjalne straty gospodarcze związane ze zmniejszeniem produkcji spowodowanym niewydolnością serca (koszty pośrednie) były prawie 5-krotnie wyższe w porównaniu z wydatkami ponoszonymi na leczenie (tj. kosztami bezpośrednimi).<sup>18</sup> Jest to przede wszystkim konsekwencja braku dostępności skutecznych technologii medycznych oraz kompleksowego modelu opieki nad pacjentem.<sup>33</sup> Największy odsetek w strukturze kosztów stanowiły koszty przedwczesnych zgonów (62% kosztów pośrednich).<sup>18</sup>

**Niewydolność serca jest więc obecnie jedną z największych niezaspokojonych potrzeb medycznych w Polsce.<sup>33</sup> Zmniejszenie skali występowania choroby poprzez zwiększenie dostępności nowoczesnych form terapii i poprawę organizacji opieki pozwoliłoby na ograniczenie części kosztów pośrednich.<sup>18</sup>**

W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2018 r. jako priorytet zapisano „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu: chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, **niewydolności serca** i udarów mózgu”. Konieczne jest jak najszybsze podjęcie działań zmierzających do poprawy sytuacji chorych na niewydolność serca, a celem tych zmian jest zmniejszenie skutków zdrowotnych i ekonomicznych choroby.<sup>33</sup> Tym samym rozwiązania, które przynoszą korzyści w wymiarze klinicznym i ekonomicznym powinny być traktowane priorytetowo.

## 5 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.<sup>5</sup> 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 dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca, jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi [REDACTED].

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDACTED] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu niewydolności serca. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2020).



## 6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla dapagliflozyny, przy zachowaniu limitu finansowania obowiązującego w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”.

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

Nie uwzględniono kosztów niemedycznych i pośrednich, ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-HF (53% stanowili chorzy w wieku  $>$ 65 lat; mediana wieku wyniosła 66,5 lat w grupie otrzymujących placebo oraz 66,2 lat w grupie otrzymujących dapagliflozynę). Zgodnie z danymi prezentowanymi w raporcie „Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa” w populacji wykazywanej przez podmioty lecznicze z rozpoznaniem niewydolności serca średni wiek kobiet wyniósł 77,8 lat, a średni wiek mężczyzn wyniósł 71,7 lat.<sup>18</sup> Koszty pośrednie niewydolności serca przedstawione zostały zbiorczo na podstawie raportu Instytutu Innowacyjna Gospodarka z 2017 roku<sup>18</sup> (patrz rozdz. 0). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z niewydolnością serca mogą być niedoszacowane.

## 7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF $\leq$ 40%) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu.

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

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Poprzez wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i wydłużenie przeżycia, wynikające ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej oraz możliwości wyboru terapii, która będzie stanowić alternatywę dla aktualnie stosowanego i mniej skutecznego leczenia (leczenie standardowe).

## 8 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca ( $LVEF \leq 40\%$ ) oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA pomimo zastosowania terapii opartej na: ACEI (lub ARB) i lekach z grupy beta-adrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (analiza wrażliwości).

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie najnowszych danych NFZ opracowanych i opublikowanych 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia (liczba chorych z niewydolnością serca) oraz rejestrów chorych, badań obserwacyjnych i randomizowanych badań klinicznych (odsetki chorych z obniżoną frakcją wyrzutową, w klasie NYHA II-IV, leczonych poszczególnymi terapiami, z utrzymującymi się objawami pomimo leczenia). Populację, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano również z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych dopłacić za lek [REDAKOWANE]

[REDAKOWANE], prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania oraz stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich (77,7%). W analizie wykluczono chorych, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy (2,7%). Przyjęto, że prowadzenie chorego z niewydolnością serca oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez kardiologa. W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych mając na uwadze czas oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej (dane NFZ).

Biorąc pod uwagę wciąż zwiększającą się liczbę zgonów z powodu niewydolności serca (123 tys. w 2016 roku, 136 tys. w 2017 roku i 142 tys. w 2018 roku), a także obserwowany w ostatnim czasie niewielki spadek chorobowości (1,253 mln w 2017 roku i 1,242 mln w 2018 roku) i zapadalności (143 tys. w 2017 roku i 127 tys. w 2018 roku),<sup>21</sup> w analizie założono, że ewentualna liczba nowych przypadków niewydolności serca będzie równoważona przez liczbę zgonów z powodu tej choroby. W związku z powyższym przyjęto stałą wyjściową liczebność populacji chorych z niewydolnością serca w kolejnych latach analizy.

Mając na uwadze stosowanie dapagliflozyny jako leku dodawanego do leczenia standardowego (terapia *add-on*) oraz przy konserwatywnym założeniu utrzymania dotychczasowego dawkowania leków z terapii standardowej przyjęto, że koszty terapii standardowej nie różnicują analizowanych scenariuszy i pominięto je w analizie. W ramach kosztów leków stosowanych w niewydolności serca uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z 25,6% redukcją ryzyka występowania hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub pilnej wizyty z powodu niewydolności serca lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi hospitalizacjami.

Koszty pojedynczych zdarzeń przyjęto bezpośrednio z Zarządzenia mając na uwadze najwyższy poziom wiarygodności i możliwości weryfikacji.

W analizie nie uwzględniono kosztów niemedyceńskich i pośrednich ze względu na brak specyficznych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności w analizowanej populacji chorych, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-HF (53% stanowili chorzy w wieku >65 lat; mediana wieku wyniosła 66,5 lat w grupie otrzymujących placebo oraz 66,2 lat w grupie otrzymujących dapagliflozynę). Zgodnie z danymi prezentowanymi w raporcie „Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa” w populacji wykazywanej przez podmioty lecznicze z rozpoznaniem niewydolności serca średni wiek kobiet wyniósł 77,8 lat, a średni wiek mężczyzn wyniósł 71,7 lat.<sup>18</sup> Koszty pośrednie niewydolności serca przedstawione zostały zbiorczo na podstawie raportu Instytutu Innowacyjna Gospodarka z 2017 roku<sup>18</sup> (patrz rozdz. 0). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z niewydolnością serca mogą być niedoszacowane.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z [REDAKTOWANE]

Oszacowanie dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego. Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała [REDAKTOWANE]

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów oraz perspektywy analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę częstości występowania i kosztów zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz zmianę udziału poszczególnych opakowań dapagliflozyny w rynku.

Największy wpływ na oszacowania miała [REDAKTOWANE]

Pomimo naturalnej niepewności oszacowań, wyniki wszystkich wariantów są spójne i wskazują na [REDAKTOWANE].

**Niewydolność serca jest obecnie jedną z największych niezaspokojonych potrzeb medycznych w Polsce.** W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2018 r. jako priorytet zapisano „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu: chorób układu sercowo-

naczyniowego, w tym zawałów serca, **niewydolności serca** i udarów mózgu”. Konieczne jest jak najszybsze podjęcie działań zmierzających do poprawy sytuacji chorych na niewydolność serca, a celem tych zmian jest zmniejszenie skutków zdrowotnych i ekonomicznych choroby.<sup>33</sup>

Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu niewydolności serca podyktowany ograniczeniami budżetowymi, powoduje, że istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna. Mając na względzie starzejące się społeczeństwo potrzeby te będą się wyłącznie powiększać.

W kontekście dostępnych dowodów naukowych dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym (m.in. redukcja ryzyka zgonu), ale również ekonomicznym (redukcja częstości hospitalizacji).



[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

**Niewydolność serca stanowi istotny koszt ekonomiczny w systemie opieki zdrowotnej i społecznej w Polsce.** Na diagnostykę i leczenie niewydolności serca wydaje się 3,2% środków Narodowego Funduszu Zdrowia.<sup>19</sup> Wartość wydatkowanych środków NFZ na diagnostykę, terapię oraz opiekę nad pacjentami z niewydolnością serca w latach 2014-2016 rosła (średniorocznie ok. +9%) z poziomu **757,4 mln PLN (2014 r.), 824,3 mln PLN (2015 r.) do 900,3 mln PLN (2016 r.)**.<sup>18</sup>

Systematyczny wzrost wartości refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 (niewydolność serca) obserwuje się także na podstawie danych NFZ dostępnych na portalu „Zdrowe dane”.<sup>3</sup> **Zgodnie z dostępnymi danymi NFZ wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 wyniosła w 2019 roku 1,69 mld zł.**

Obserwowano również systematyczny wzrost udziału wydatków związanych z leczeniem szpitalnym w całkowitych wydatkach związanych z refundacją świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 - od 84% w 2011 roku do 94% w 2019 roku (odpowiednio 0,61 mld zł w 2018 r. i 1,60 mld zł w 2019 r.).<sup>3</sup>

**Patrząc na trend wzrostowy wydatków na przestrzeni lat można zakładać, że w 2020 roku NFZ na HF wyda 1,84 mld zł, z czego 1,73 mld zł (94%) będą stanowić koszty hospitalizacji chorych z powodu niewydolności serca** (obliczenia własne na podstawie NFZ „Zdrowe dane”<sup>3</sup>).

Z perspektywy szerszej niż perspektywa płatnika, niewydolność serca generuje również **bardzo wysokie koszty pośrednie ponoszone przez społeczeństwo w wyniku utraty produktywności**, na poziomie prawie 5-krotnie wyższym niż koszty bezpośrednie choroby (3,595 mld PLN w 2014 roku i wzrosły do 3,913 mld PLN w 2015 roku), spośród których **większość stanowią koszty przedwczesnych zgonów** (62% kosztów pośrednich).<sup>18</sup>

**Niewydolność serca jest obecnie jedną z największych niezaspokojonych potrzeb medycznych w Polsce.** W rozporządzeniu Ministra Zdrowia z 2018 r. jako priorytet zapisano „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu: chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, **niewydolności serca** i udarów mózgu”. Konieczne jest jak najszybsze podjęcie działań zmierzających do poprawy sytuacji chorych na niewydolność serca, a celem tych zmian jest zmniejszenie skutków zdrowotnych i ekonomicznych choroby. Ma to szczególne znaczenie w kontekście **najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i dwukrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska** - 511 hospitalizacji w Polsce w porównaniu ze średnią europejską na poziomie 233 na 100 tys. (dane OECD).<sup>1</sup>

Zgodnie z najnowszymi danymi opracowanymi i opublikowanymi 2 marca 2020 r. przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia obecnie na niewydolność serca choruje około **1,242 mln Polaków, a co roku umiera 142,4 tys. chorych**. Na podstawie tych danych liczba hospitalizacji w Polsce w 2018 r. była jeszcze większa niż szacowana przez OECD i wyniosła 278 897 (**726 hospitalizacji na 100 tys. ludności**). Co oznacza, że w Polsce w 2018 roku było trzykrotnie więcej hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska - tj. ponad 200 hospitalizacji na 100 tys. ludności więcej niż szacowane przez OECD).<sup>21</sup>

Wskazuje to ogromną skalę problemu niewydolności serca w Polsce, a mając na względzie starzejące się społeczeństwo potrzeby te będą się wyłączenie powiększać. Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu niewydolności serca podyktowany ograniczeniami budżetowymi, powoduje, że istnieje niezaspokojona potrzeba zdrowotna, która ma szansę zostać zaspokojona. **Zmniejszenie skali występowania choroby poprzez zwiększenie dostępności nowoczesnych form terapii i poprawę organizacji opieki pozwoliłoby na ograniczenie części kosztów zarówno bezpośrednich (koszty hospitalizacji), jak i pośrednich (koszty przedwczesnych zgonów).**

W kontekście dostępnych dowodów naukowych **dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym (m.in. redukcja ryzyka zgonu), ale również ekonomicznym (redukcja częstości hospitalizacji).**



## 10 Aneks



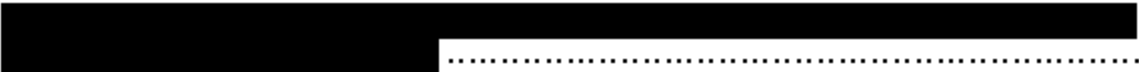
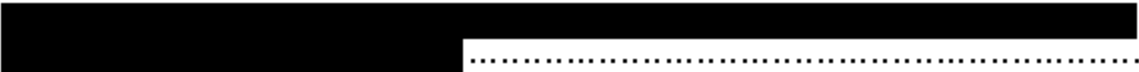

### 10.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>7</sup>

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.1.1	tak
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.2	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	tak
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?	3.7	tak; brak refundacji technologii w analizowanym wskazaniu
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?	3.8	tak - sc. 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?	3.8	tak - sc. 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?	3.8	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	3.1.4, 3.8.1.2, 3.8.2.2	tak



Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1, 3.5	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	1, 2, 3.5.5	tak
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)?	3.3	tak
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1, 3.8	tak
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?	-	nie dotyczy
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]	[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	tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO. ....	17
.....	20
Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024. <sup>9</sup> .....	22
Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012). .....	24
Tab. 5. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce. ....	24
Tab. 6. Udział 1 OAD, 2 OADs, 3 OADs i INS* w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w oparciu o najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów. <sup>16</sup> .....	25
Tab. 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2. ....	26
Tab. 8. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Polsce. ....	27
Tab. 9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 1. ....	27
Tab. 10. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. <sup>21</sup> .....	28
.....	30
Tab. 12. Leki stosowane u chorych w badaniu DAPA-HF (N=4 744) .....	30
Tab. 13. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane IMS - dane wewnętrzne AstraZeneca) .....	31
Tab. 14. Rozpowszechnienie dapagliflozyny.....	32
Tab. 15. Chorzy leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy (lek nierefundowany). ....	33
Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji. ....	33
Tab. 17. Przyjęte w analizie odsetki chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach na podstawie danych NFZ. <sup>28</sup> .....	34
Tab. 18. Populacja - podsumowanie oszacowań. ....	35
Tab. 19. Liczby zdarzeń łącznie/100 pacjentolat przyjęte w analizie podstawowej. ....	39
Tab. 20. Liczby poszczególnych zdarzeń/100 pacjentolat przyjęte w analizie podstawowej. ....	39
Tab. 21. Liczby zdarzeń łącznie/100 pacjentolat przyjęte w analizie wrażliwości (maksymalna liczba hospitalizacji) .....	40
Tab. 22. Liczby poszczególnych zdarzeń/100 pacjentolat przyjęte w analizie wrażliwości (maksymalna liczba hospitalizacji). ....	40
Tab. 23. Liczby zdarzeń/100 pacjentolat obserwowane w badaniu DAPA-HF - analiza wrażliwości (minimalna liczba hospitalizacji). <sup>2</sup> .....	41
.....	42
.....	42
.....	43

Tab. 27. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).....	45
Tab. 28. Wartość środków wypłaconych na terapię i opiekę pacjentów wykazywanych z rozpoznaniem z grupy I50 zgodnie z raportem IIG z 2017 roku. <sup>18</sup> .....	47
Tab. 29. Prognozowana wartość środków wypłaconych na terapię i opiekę pacjentów wykazywanych z rozpoznaniem z grupy I50.....	48
Tab. 30. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym. ....	49
 .....	50
 .....	52
 .....	53
 .....	55
 .....	56
 .....	58
 .....	58
 .....	60
Tab. 39. Aspekty metodyczne badania kosztów pośrednich niewydolności serca. <sup>18</sup> .....	61
Tab. 40. Koszty pośrednie niewydolności serca w latach 2014-2015. <sup>18</sup> .....	62
Tab. 41. Utracone na skutek niewydolności serca dochody publiczne z tytułu podatków i składek na ubezpieczenia społeczne i zdrowotne. <sup>18</sup> .....	63

## Spis rycin

Ryc. 1. Wydatki NFZ na diagnostykę, terapię oraz opiekę nad pacjentami z niewydolnością serca w latach 2014-2016. <sup>18</sup> .....	15
Ryc. 2. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50. <sup>3</sup> .....	15
Ryc. 3. Hospitalizacje z powodu niewydolności serca w Polsce i innych krajach europejskich. <sup>1</sup> .....	16
Ryc. 4. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024. <sup>9</sup> .....	22
Ryc. 5. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.). <sup>9</sup> .....	23
Ryc. 6. Chorbowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. <sup>21</sup> .....	28
Ryc. 7. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. <sup>21</sup> .....	29
Ryc. 8. Przyjęte w analizie stopniowe włączanie chorych do leczenia dapagliflozyną na podstawie danych NFZ. <sup>28</sup> .....	34
Ryc. 9. Hospitalizacje z powodu niewydolności serca w Polsce i innych krajach europejskich. <sup>1</sup> .....	38
Ryc. 10. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50. <sup>3</sup> .....	48
Ryc. 11. Wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 w latach 2016-2019 na podstawie danych NFZ <sup>3</sup> i prognozowana wartość refundacji świadczeń z rozpoznaniem głównym I50 w 2020 r. (dane ekstrapolowane). .....	49
 .....	51
 .....	57
Ryc. 14. Koszty pośrednie niewydolności serca w Polsce w latach 2014-2016. <sup>18</sup> .....	62

## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> OECD 2019: OECD (2019), Health at a Glance 2019: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>.

<sup>2</sup> McMurray J. J. V., Solomon S. D., Inzucchi S. E., et al., for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators, Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction, *The New England Journal of Medicine*, 2019, 381, 21, 1995-2008.

<sup>3</sup> NFZ. Zdrowe dane. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=92> [dostęp 03.11.2020 r.]

<sup>4</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2020 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-21-pazdziernika-2020-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-listopada-2020-r> [dostęp: 30.10.2020 r.]

<sup>5</sup> Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)

<sup>6</sup> Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 15 września 2020 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2021 r. Dz.U. 2020 poz. 1596. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20200001596> [dostęp: 30.10.2020 r.]

<sup>7</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

<sup>8</sup> ChPL Forxiga. Dane Wnioskodawcy.

<sup>9</sup> NFZ o zdrowiu, Cukrzyca. Warszawa, listopad 2019. [https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/205/mod\\_resource/content/4/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_cukrzyca.pdf](https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/205/mod_resource/content/4/nfz_o_zdrowiu_cukrzyca.pdf) [dostęp 05.11.2020 r.]

<sup>10</sup> Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.

<sup>11</sup> Medycyna Praktyczna. Interna, Nefropatia cukrzycowa. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.13.4.1>. [dostęp 05.11.2020 r.]

<sup>12</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zlecenie nr 36/2019, Forxiga, dapagliflozinum, tabletki powlekane, 10 mg, 30 tabl. (30x11), kod EAN: 5909990975884, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq 8\%$ , <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 05.11.2020 r.]

<sup>13</sup> Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prak.* 2006;7(1):8-15.

<sup>14</sup> Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Bała MM, Płaczekiewicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 Jan-Feb;121(1-2):7-17.

<sup>15</sup> Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L and the DEPAC Group. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabetic Medicine*, 2008;25:1195-1203.

<sup>16</sup> NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii. Warszawa, listopad 2019. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/> [dostęp 05.11.2020 r.]

<sup>17</sup> Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2020. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. [https://cukrzyca.info.pl/zalecenia\\_kliniczne/zalecenia\\_kliniczne\\_dotyczace\\_postepowania\\_u\\_chorych\\_na\\_cukrzyce\\_2020](https://cukrzyca.info.pl/zalecenia_kliniczne/zalecenia_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2020) [stan na 05.11.2020 r.].

<sup>18</sup> IIG 2017: Łyszczarz B i in. Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa. Instytut Innowacyjna Gospodarka, Warszawa, lipiec 2017.

<sup>19</sup> Niewydolność serca w Polsce -raport 2016. Materiały informacyjne Sekcji Niewydolności Serca PTK. <http://niewydolnosc-serca.pl/barometr.pdf> [dostęp 05.11.2020 r.]

<sup>20</sup> Nessler J, Zalewski J, Kozierkiewicz A, Gackowski A, Uchmanowicz I, Witkowski A, Ponikowski P. Projekt programu kompleksowej opieki nad chorymi z niewydolnością serca (KONS). *Kardiol. Inwazyjna* 2018, 13 (6), 10-17.

<sup>21</sup> Analiza problemów zdrowotnych - Niewydolność Serca. Departament Analiz i Strategii MZ. <http://analzy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca> [dostęp: 05.11.2020 r.]

<sup>22</sup> Zabojszcz M, Grzegorzko A, Mirek-Bryniarska E. Heart Failure with Preserved left ventricular Ejection Fraction (HFPEF) in the Polish population of the ESC EURObservational research programme: the heart failure pilot registry. *European Heart Journal*, Volume 34, Issue suppl\_1, 1 August 2013, P2474.

<sup>23</sup> [Redacted text]

<sup>24</sup> McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Langkilde AM, Martinez FA, Bengtsson O, Ponikowski P, Sabatine MS, Sjöstrand M, Solomon SD; DAPA-HF Committees and Investigators. The Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11):1402-1411.

<sup>25</sup> [Redacted text] Results of the Heart Failure Long-Term Registry of the European Society of Cardiology - dane nieopublikowane

<sup>26</sup> [Redacted text]

<sup>27</sup> [Redacted text]

<sup>28</sup> Terminy leczenia. NFZ. <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/> [dostęp 05.11.2020 r.]

<sup>29</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.

<sup>30</sup> [Redacted text] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu niewydolności serca. Analiza kliniczna. Warszawa, 2020.

<sup>31</sup> Zarządzenie Nr 23/2020/DSOZ Prezesa NFZ. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-232020dsoz,7134.html> [dostęp 30.10.2020 r.]

<sup>32</sup> Statystyka JGP. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp 30.10.2020 r.]

<sup>33</sup> Gierczyński J., Wróblewski T., Gilewski M. Priorytety zdrowotne w kontekście demograficznego i gospodarczego rozwoju Polski. Wnioski i rekomendacje na przykładzie niewydolności serca. Raport Warsaw Enterprise Institute. Warszawa, 2018.

Źródło Priorytety zdrowotne MZ z 2018 r.: Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych. Dz.U. 2018 poz. 469.