



IGNORANTIA NOCET

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

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

Warszawa, 22.02.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 22 lutego 2021 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4230.1.2021.DG.9. Pierwotnie analiza została zakończona 14 października 2020 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Zdefiniowanie populacji;⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;⊗ Aspekty etyczne i społeczne;⊗ Ocena kosztów;⊗ Wnioski końcowe
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none">⊗ Koncepcja analizy;⊗ Kontrola jakości;

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	13
2.1. Metodyka analizy	13
2.2. Horyzont czasowy	14
2.3. Perspektywa	15
2.4. Scenariusze porównywane	15
2.5. Populacja	17
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	17
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	22
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	26
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	26
2.6. Analiza kosztów	28

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	29
2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe	31
2.6.3. Modelowanie kosztów	33
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	40
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	50
5. Aspekty etyczne i społeczne	51
6. Założenia i ograniczenia	53
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	54
8. Załączniki	57
8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej.....	57
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	57
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	60
9. Spis tabel	61
10. Spis rysunków	64
11. Bibliografia.....	65

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AKA	akarboza
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
b/d	brak danych
BMI	ang. <i>Body Mass Index</i> – wskaźnik masy ciała
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – zdefiniowane dobowe dawki
DM2	łac. <i>diabetes mellitus typi 2</i> – cukrzyca typu 2
DPP-4	ang. <i>dipeptidyl peptidase 4</i> – dipeptydylopeptydaza 4
eGFR	ang. <i>estimated glomerular filtration rate</i> – szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej
GLP-1	<i>glucagon-like peptide-1</i> – peptyd glukagonopodobny-1
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
INS	insuliny bazowe
KAN	kanagliflozyna
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PPAR- γ	<i>peroxisome proliferator-activated receptors-γ</i> – receptory aktywowane proliferatorami peroksysomów- γ
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SGLT-2	ang. <i>sodium/glucose cotransporter 2</i> – kotransporter sodowo-glukozowy 2
SU	pochodne sulfonilomocznika
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

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

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach:

- ⊕ terapii skojarzonej dwulekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy bez względu na poziom HbA_{1c} oraz ryzyko sercowo-naczyniowe);
- ⊕ terapii skojarzonej trójlekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy z HbA_{1c} <8 % lub bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego).

Obecnie lek Invokana® jest refundowany w leczeniu cukrzycy typu 2 w Polsce, ale w ramach terapii trójlekowej i w bardzo zawężonym wskazaniu, tj. przed włączeniem insuliny, u chorych z HbA_{1c} ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

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

METODYKA

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Raportu NFZ*, analiz weryfikacyjnych *AWA Ozempic* i *AWA Forxiga* oraz publikacji *Witek 2012*, *Jankowski 2011*.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której

kanagliflozyna nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu wnioskowanej populacji stosowane są:

- ⊕ w ramach terapii dwulekowej - metformina w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (MET+SU);
- ⊕ w ramach terapii trójlekowych – metformina w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika oraz z akarbozą lub insuliną bazową (MET+SU+AKA lub INS+MET+SU).

Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) zostały oszacowane na podstawie danych uwzględnionych w ramach *Analizy ekonomicznej*, która stanowi integralną część raportu oceny technologii medycznej. Są to następujące kategorie kosztowe:

- ⊕ koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (w tym koszty leku Invokana®);
- ⊕ koszty insuliny;
- ⊕ koszty pasków do oznaczania glukozy we krwi;

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Ponadto w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka. W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariantach uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowaną umowę podziału ryzyka.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

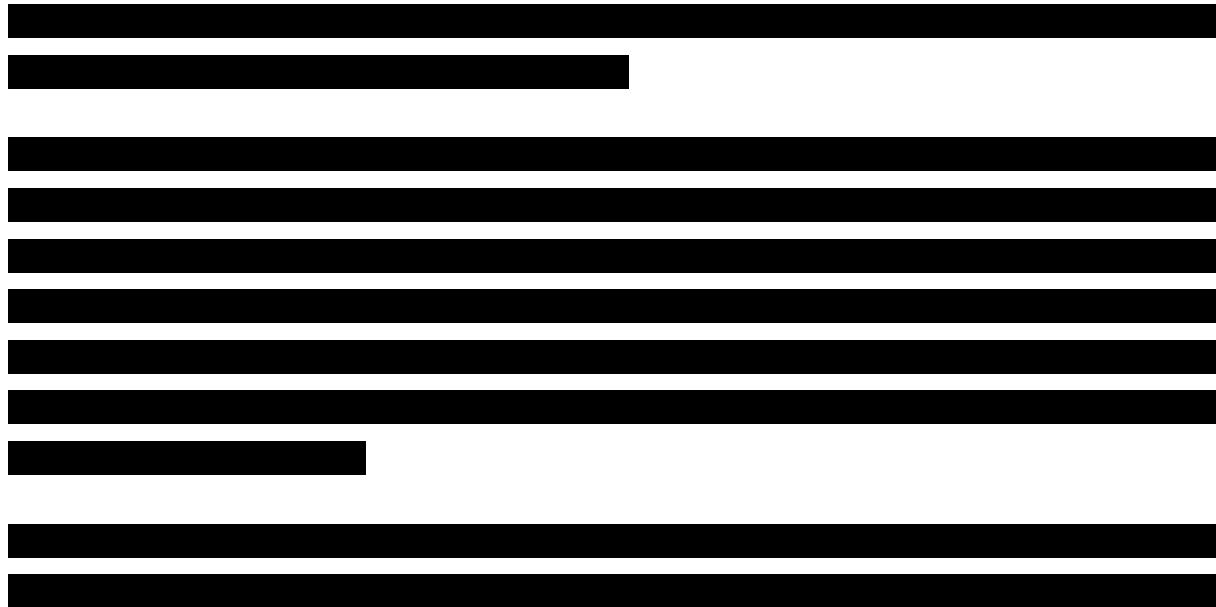
Oszacowanie populacji

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 872 808 (785 905; 933 262) w 1. roku refundacji oraz 905 506 (815 348; 968 225) w 2. roku refundacji.

Prognozowana łączna liczba chorych leczonych KAN we wnioskowanym wskazaniu wynosi natomiast 9 062 (8 160; 9 690) chorych w 1. roku refundacji oraz 9 402 (8 466; 10 053) chorych w 2. roku refundacji, w tym:

- ⊕ leczonych KAN 100 mg + MET: 5 368 (4 834; 5 740) chorych w 1. roku refundacji oraz 5 569 (5 015; 5 955) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊕ leczonych KAN 300 mg + MET: 1 500 (1 351; 1 604) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 557 (1 402; 1 665) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊕ leczonych KAN 100 mg + MET + SU: 1 714 (1 544; 1 833) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 779 (1 602; 1 902) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊕ leczonych KAN 300 mg + MET + SU: 479 (431; 512) chorych w 1. roku refundacji oraz 497 (448; 532) chorych w 2. roku refundacji.

Wydatki inkrementalne



The table content is completely redacted with black bars.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 w ramach terapii skojarzonej dwulekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy bez względu na poziom HbA_{1c} oraz ryzyko sercowo-naczyniowe) oraz terapii skojarzonej trójlekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy z HbA_{1c} <8 % lub bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego).

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Invokana® wprowadzony zostanie nowy standard postępowania terapeutycznego w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej, który wpłynie nie tylko na poprawę jakości życia chorych, ale także pozwoli na optymalizację terapii chorych z cukrzycą typu 2, umożliwiając im właściwą kontrolę glikemii. Uzupełnione zostanie spektrum możliwości leczenia chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie są leczeni w sposób optymalny i zalecany przez polskie i światowe wytyczne terapeutyczne. Obecnie lek Invokana® i inne inhibitory SGLT-2 są co prawda finansowane w leczeniu cukrzycy typu 2 w Polsce, ale w ramach terapii trójlekowej i w bardzo zawężonym wskazaniu, tj. przed włączeniem insuliny, u chorych z $HbA_{1c} \geq 8\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Należy podkreślić, że flozyny to nowoczesna grupa leków, które oprócz pozytywnych rezultatów obserwowanych w terapii chorych diabetologicznych, wykazują działanie kardioprotekcyjne. Fakt ten wiąże się ze zmniejszoną liczbą powikłań w układzie sercowo-naczyniowym, ale również w obrębie nerek. W efekcie terapia flozynami może zmniejszyć koszty leczenia powikłań cukrzycy. Wytyczne kliniczne, w tym polskie wytyczne [Zalecenia PTD 2020] zalecają stosowanie inhibitorów SGLT-2, do których należy KAN, w ramach leczenia skojarzonego już w II etapie leczenia cukrzycy w ramach terapii dwulekowej i trójlekowej. Należy zauważyć, iż mimo że polskie wytyczne kliniczne leczenia cukrzycy w II etapie leczenia różnicują chorych względem rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej lub przewlekłej choroby nerek (choroba obecna lub nie), to w obu grupach chorych wytyczne zalecają stosowanie inhibitorów SGLT-2.

Wskazana populacja docelowa obejmuje więc także chorych bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Ma to na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych, u których występuje największe zapotrzebowanie odnośnie refundacji nowej, skutecznej opcji terapeutycznej. Refundacja leku Invokana® w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię (z wyłączeniem insuliny) w leczeniu chorych z populacji docelowej, mogłaby wpłynąć na poprawę efektów leczenia, a tym samym zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań w tej grupie chorych. Terapia ta także może wydłużyć czas do przejścia chorych na insulinoterapię.

Należy podkreślić, iż objęcie refundacją produktu leczniczego Invokana® we wnioskowanej populacji docelowej wpisuje się w Strategię prewencji i leczenia cukrzycy w Polsce na lata 2015-2025. W strategii tej wskazano, iż cukrzyca w Polsce

potrzebuje redefinicji, ponieważ dziś nie wystarczy już jej medyczny aspekt. Medycyna bowiem coraz lepiej radzi sobie z cukrzycą, w tyle pozostają rozwiązania systemowe i zrozumienie na poziomie społecznym i indywidualnym. Jednym z priorytetów wskazanych w *Strategii prewencji i leczenia cukrzycy w Polsce na lata 2015-2025* jest **poszerzenie dostępu do opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu cukrzycy pozwalających na utrzymanie optymalnych parametrów cukrzycy, efektywność w zakresie prewencji powikłań i zapobieganie groźnym epizodom hipoglikemii.**

W analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Invokana® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (kanagliflozyna) stosowanego w leczeniu chorych z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach:

- ⊕ terapii skojarzonej dwulekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy bez względu na poziom HbA_{1c} oraz ryzyko sercowo-naczyniowe);
- ⊕ terapii skojarzonej trójlekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy z HbA_{1c} <8 % lub bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego)

Ponadto w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego począwszy od maja 2021 roku. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Raportu NFZ*, analiz weryfikacyjnych *AWA Ozempic* i *AWA Forxiga* oraz publikacji *Witek 2012*, *Jankowski 2011*.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej* oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania KAN ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu KAN ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu.
 7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
-

8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2021 roku do końca kwietnia 2023 roku (pierwszy rok analizy od maja 2021 roku do końca kwietnia 2022 roku, zaś drugi rok od maja 2022 roku do końca kwietnia 2023 roku). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że lek Invokana® jest już znany w leczeniu cukrzycy typu 2 (w innym wskazaniu niż wnioskowane) i finansowany w ramach *Wykazu leków refundowanych* od listopada 2019 r. W tej sytuacji stabilizacja rynku powinna nastąpić w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Ponadto, zgodnie z *Ustawą o refundacji* decyzję o objęciu refundacją wydaje się na okres 2 lat „dla leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres krótszy niż 3 lata, albo dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.”

2.3. Perspektywa

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

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

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu. W scenariuszu tym w leczeniu wnioskowanej populacji stosowane są:

- ⊕ w ramach terapii dwulekowej - metformina w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika (MET+SU);
- ⊕ w ramach terapii trójlekowych – metformina w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika oraz z akarbozą lub insuliną bazową (MET+SU+AKA lub INS+MET+SU).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu wnioskowanej populacji. W scenariuszu tym lek Invokana® będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. W analizie uwzględniono finansowanie wnioskowanej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

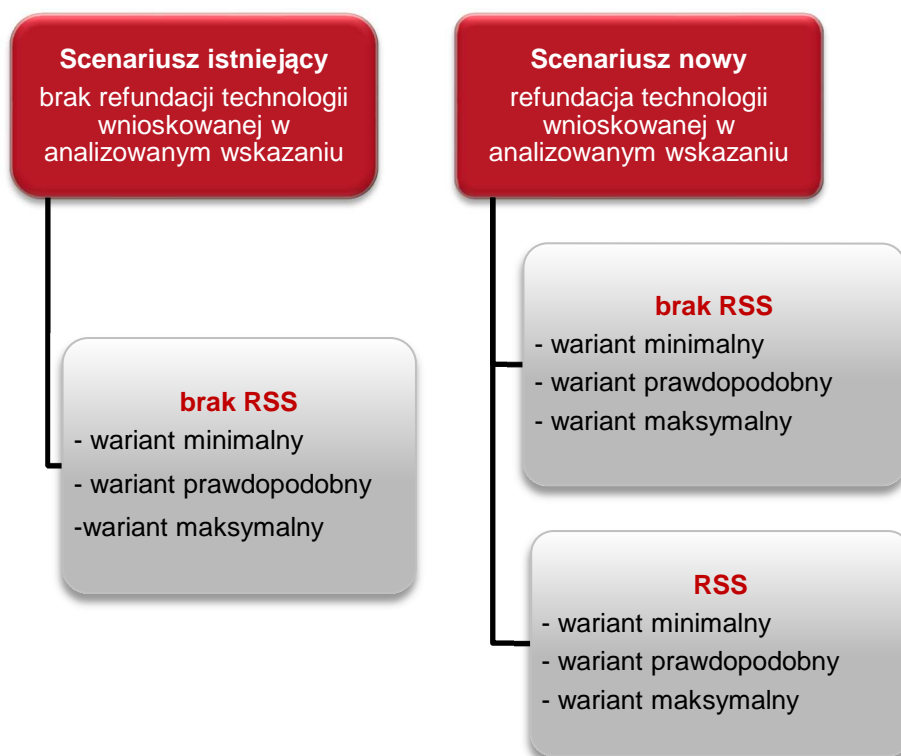
¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

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

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

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

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

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

Zgodnie z *ChPL Invokana*® produkt leczniczy Invokana® (kanagliflozyna) jest wskazany do stosowania u dorosłych z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2 jako terapia wspomagająca dietę i ćwiczenia fizyczne:

- ⊕ w monoterapii, gdy nie można zastosować metforminy z powodu braku tolerancji lub przeciwwskazań;
- ⊕ w leczeniu skojarzonym z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

Celem oszacowania populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, w pierwszym kroku posłużono się danymi z *Raportu NFZ*, w którym przedstawiono liczby chorych stosujących terapię wykorzystywane w leczeniu cukrzycy w latach 2013 – 2018. Na podstawie tych danych wygenerowano trend liniowy i wykonano prognozę liczby chorych na cukrzycę w Polsce na lata 2019 – 2023. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowane liczebności w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Prognozowana liczba chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2019 – 2023

	2019 r.	2020 r.	2021 r.	2022 r.	2023 r.
Liczba chorych	2 731 939	2 844 092	2 956 246	3 068 399	3 180 552

W ramach analizy założono, że pacjenci leczeni wyłącznie insuliną to chorzy na cukrzycę typu 1, ponieważ ci chorzy bezwzględnie wymagają leczenia insuliną [*Zalecenia PTD 2020*]. Na podstawie danych z *Raportu NFZ* obliczono, że w 2018 r. w Polsce samą insuliną leczonych było ok. 11,2% spośród wszystkich chorych na cukrzycę. W związku z tym w wariancie prawdopodobnym odsetek chorych na cukrzycę typu 2 w całkowitej populacji cukrzyków przyjęto na poziomie 88,8% (w wariancie minimalnym założono odsetek 80% z publikacji *Kalbarczyk 2018*, zaś w wariancie maksymalnym 95% z publikacji *Bajkowska-Fiedziukiewicz 2009*). W poniższej tabeli zaprezentowano liczby oraz udziały chorych leczonych poszczególnymi terapiami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w 2018 r.

Tabela 2.
Liczby oraz udziały chorych leczonych poszczególnymi terapiami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w Polsce w 2018 roku²

Terapia	Leczeni w 2018 r. (mln)	Odsetek (cukrzyca)	Odsetek (cukrzyca typu 2)
MET	1,19	45,8%	51,5%
MET+SU	0,52	20,0%	22,5%
MET+INS	0,25	9,6%	10,8%
SU	0,21	8,1%	9,1%
MET+SU+INS	0,08	3,1%	3,5%
MET+SU+AKA	0,03	1,2%	1,3%
SU+INS	0,02	0,8%	0,9%
MET+AKA	0,01	0,4%	0,4%
INS	0,29	11,2%	n/d

Uzyskane oszacowania prognozowanej liczby chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Prognozowana liczba chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce w latach 2019 – 2023

Wariant	2019 r.	2020 r.	2021 r.	2022 r.	2023 r.
minimalny	2 185 551	2 275 274	2 364 996	2 454 719	2 544 442
prawdopodobny	2 427 223	2 526 867	2 626 511	2 726 154	2 825 798
maksymalny	2 595 342	2 701 888	2 808 433	2 914 979	3 021 524

Zgodnie z algorytmem leczenia cukrzycy typu 2 przedstawionym w *Zaleceniach PTD 2020* założono, że chorzy leczeni SU to chorzy z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do leczenia metforminą w monoterapii. W związku z tym przyjęto, iż technologia wnioskowana może być stosowana w monoterapii w dokładnie tej samej populacji, w której stosowane są pochodne sulfonylomocznika (czyli 9,1% chorych z cukrzycą typu 2). Dokładne oszacowania wielkości tej populacji przedstawiono w tabeli (Tabela 4.).

Na podstawie *Zaleceń PTD 2020* założono, że celem terapeutycznym leczenia cukrzycy typu 2 powinno być osiągnięcie $HbA_{1c} \leq 7,0\%$ (niedostateczny poziom glikemii to zatem $HbA_{1c} > 7,0\%$). Przy uwzględnieniu średniej wartości oszacowanej na podstawie danych z

² Liczby chorych leczonych innymi technologiami niż wymienionymi w tabeli były pomijalnie małe.

polskich publikacji [Witek 2012, Jankowski 2011] obliczono, że odsetek chorych z niedostateczną kontrolą glikemii to ok. 52,4%. Przy uwzględnieniu tego odsetka oraz liczby chorych na cukrzycę typu 2 (pomniejszonej o liczbę chorych z nietolerancją lub przeciwwskazaniami do leczenia metforminą w monoterapii) oszacowano wielkość populacji, w której technologia wnioskowana może być stosowana w leczeniu skojarzonym.

Dokładne oszacowania liczby chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana (wg stanu na rok 2020)

Wariant	Monoterapia	Leczenie skojarzone	Łącznie
minimalny	206 843	1 083 858	1 290 701
prawdopodobny	229 715	1 203 707	1 433 423
maksymalny	245 626	1 287 081	1 532 707

*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane określone w *ChPL Invokana*®. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanej grupy chorych. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach:

- ⊕ terapii skojarzonej dwulekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy bez względu na poziom HbA_{1c} oraz ryzyko sercowo-naczyniowe);
- ⊕ terapii skojarzonej trójlekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy z HbA_{1c} <8 % lub bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego).

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

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

W *Analizie problemu decyzyjnego* w ramach komparatorów dla wnioskowanej terapii nie wskazano finansowanego ze środków publicznych w Polsce leczenia MET + insulina (szerszy opis przyczyn niewłączenia tego schematu leczenia do grona potencjalnych komparatorów znajduje się w *Analizie problemu decyzyjnego*).

Biorąc pod uwagę dane przedstawione w poprzednim rozdziale (Tabela 2.) część spośród przedstawionych wyżej komparatorów nie była stosowana w praktyce klinicznej. Uwzględniając te dane oraz wytyczne przedstawione w *Zaleceniach PTD 2020*, przyjęto pewne upraszczające założenia dotyczące ścieżek leczenia stosowanych u chorych na cukrzycę typu 2:

- ⊕ po terapii MET chory może zastosować terapię MET+SU lub MET+INS;
- ⊕ po terapii SU chory może zastosować terapię SU+INS;
- ⊕ po terapii MET+SU chory może zastosować terapię MET+SU+AKA lub MET+SU+INS;
- ⊕ po terapii MET+SU+AKA chory może zastosować terapię MET+SU+INS.

Biorąc pod uwagę wskazanie refundacyjne (leczenie przed włączeniem insuliny), niewłączenie do grona komparatorów MET+INS oraz ograniczenia związane ze ścieżkami leczenia, wnioskowana technologia może być stosowana po niepowodzeniu:

- ⊕ terapii MET i odbierać udziały rynkowe terapii MET+SU (jako terapia skojarzona dwulekowa KAN+MET);
- ⊕ terapii MET+SU i odbierać udziały rynkowe terapiom MET+SU+AKA oraz MET+SU+INS (jako terapia skojarzona trójlekowa KAN+MET+SU).

W ramach oszacowań przyjęto, że liczebność populacji docelowej, w przypadku której można zastosować kanagliflozynę w ramach terapii skojarzonej dwulekowej to iloczyn liczby chorych na cukrzycę typu 2 (Tabela 3.), odsetka chorych leczonych MET (51,5% na podstawie danych z Tabela 2.) oraz odsetka chorych z niedostateczną kontrolą glikemii, tj. 52,4% [Witek 2012, Jankowski 2011]. Liczebność populacji docelowej, w przypadku której można zastosować kanagliflozynę w ramach terapii skojarzonej trójlekowej to z kolei iloczyn liczby chorych na cukrzycę typu 2 (Tabela 3.), odsetka chorych leczonych MET+SU (22,5% na podstawie danych z Tabela 2.) oraz odsetka chorych z niedostateczną kontrolą glikemii, tj. 52,4% [Witek 2012, Jankowski 2011] pomniejszony o liczbę chorych leczonych MET+SU z HbA_{1c} ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (lub leczonych innymi terapiami dedykowanymi tej populacji chorych, tj. refundowanymi inhibitorami SGLT-2 oraz agonistami GLP-1 stosowanymi w ramach terapii trójlekowych).

Liczbę chorych leczonych MET+SU z HbA_{1c} ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (lub leczonych innymi terapiami dedykowanymi tej populacji chorych, tj. refundowanymi inhibitorami SGLT-2 oraz agonistami GLP-1 stosowanymi w ramach terapii trójlekowych) oszacowano na podstawie danych przedstawionych w AWA Ozempic oraz AWA Forxiga. Zgodnie z opiniami eksperckimi uwzględnionymi w tych analizach weryfikacyjnych w 2019 r. liczebność wspomnianej wyżej populacji wynosiła między 90 tys. a 200 tys. (w wariancie prawdopodobnym przyjęto średnią wartość 145 tys.). Biorąc pod uwagę przyrost liczby chorych na cukrzycę typu 2 po 2019 r., w ramach obliczeń liczebność tej populacji proporcjonalnie zwiększono w kolejnych latach. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, zaś podsumowanie oszacowań wielkości populacji docelowej w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Populacja docelowa wskazana we wniosku

Wariant	I rok refundacji	II rok refundacji
minimalny	785 905	815 348
prawdopodobny	872 808	905 506
maksymalny	933 262	968 225

* w tabeli przedstawiono stan na koniec danego roku refundacji

W ramach niniejszej analizy przyjęto, że celem oszacowania wydatków inkrementalnych w populacji docelowej wystarczy uwzględnić populację, która w horyzoncie czasowym analizy generuje koszty różniące pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym.

Na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ* oszacowano średnią liczbę chorych leczonych, a następnie udział, jaki w 2020 r. w populacji leczonej MET+SU z HbA1c \geq 8% i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdobyły leki dedykowane tej grupie chorych (inhibitory SGLT-2 oraz agoniści GLP-1) – ok. 18,7%. Przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy w takiej samej proporcji leczenie alternatywnymi technologiami rozpoczną chorzy leczeni MET oraz MET+SU spełniający kryteria wnioskowanego wskazania (należy przypomnieć założenie, że po terapii MET+SU chorzy mogą zostać poddani leczeniu KAN+MET+SU, MET+SU+AKA lub MET+SU+INS, zaś po monoterapii MET: KAN+MET, MET+SU lub MET+INS, przy czym zgodnie z *Analizą ekonomiczną* ta terapia nie jest komparatorem dla KAN, dlatego też MET+KAN nie odbiera udziałów terapii MET+INS w scenariuszu nowym). Założono, że pozostali chorzy (spoza oszacowanego odsetka 18,7% populacji docelowej) oraz chorzy przechodzący na terapię MET+INS nie będą generować kosztu różniącego w analizie.

Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy, w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Wariant	I rok refundacji	II rok refundacji
minimalny	107 992	112 038
prawdopodobny	119 933	124 427
maksymalny	128 240	133 045

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie lek Invokana® jest w Polsce refundowany 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”.

Na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ* dotyczących wielkości refundacji spoza Obwieszczenia zrealizowanej na podst. Art. 46 *Ustawy o refundacji* w okresie styczeń 2014 r. – marzec 2019 r. oszacowano, że udziały opakowań 100 g w całkowitej liczbie zrefundowanych opakowań kanagliflozyny wyniosły ok. 78,2%. Na tej podstawie przyjęto, że udziały schematów z kanagliflozyną przyjmowaną w dobowej dawce 100 mg w populacji leczonej KAN wynoszą ok. 78,2% (ok. 21,8% udziały przypadają dawce KAN równej 300 mg), a zatem średnia dobową dawką KAN wynosi ok. 144 mg. Uwzględniając te dane oszacowano, że w opakowaniu leku *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane* znajduje się ok. 21 dobowych (ok. 0,69 miesięcznych) średnich dawek leku. Dane te posłużyły do estymacji liczby chorych leczonych KAN w kolejnych miesiącach 2020 r. przy uwzględnieniu liczby zrefundowanych opakowań obliczonych na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ*. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu, zaś uzyskana średnia liczebność populacji, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana wynosi 2 054 chorych.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

W ramach analizy przyjęto, że w przypadku wydania decyzji o objęciu refundacją, lek *Invokana®* będzie stosowany w 2 grupach chorych – we wnioskowanym wskazaniu oraz wskazaniu, w którym kanagliflozyna jest już obecnie stosowana (oszacowania przedstawione w rozdziale 2.5.3.).

Na podstawie *Danych refundacyjnych NFZ* oszacowano średni udział (7,6%), jaki w 2020 r. (w miesiącach styczeń – listopad) osiągnęła kanagliflozyna w populacji chorych leczonych dotychczas MET+SU z HbA1c \geq 8% i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy rozpoczęli leczenie refundowanymi technologiami dedykowanymi tej populacji chorych (inhibitory SGLT-2, agoniści GLP-1). Sposób oszacowania liczby chorych leczonych KAN w tym okresie przedstawiono w rozdziale 2.5.3., natomiast liczby chorych leczonych pozostałymi technologiami wykonano w sposób analogiczny i przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu. Biorąc pod uwagę to oszacowanie, założono, że w populacji docelowej wśród chorych zmieniających terapię (tj. populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia) KAN osiągnie ok. 7,6% udziały w scenariuszu

nowym. Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.5.3. przyjęto także, że udziały schematów z kanagliflozyną przyjmowaną w dobowej dawce 100 mg w populacji leczonej KAN wyniosą ok. 78,2% (ok. 21,8% udziały przypadają dawce KAN równej 300 mg).

Biorąc pod uwagę powyższe założenia, oszacowano liczbę chorych, którzy będą leczeni schematami terapeutycznymi z KAN (oraz pozostałymi technologiami) w populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia. Dokładne obliczenia przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast uzyskane wyniki w poniższych tabelach.

Tabela 7.

Liczba chorych, którzy będą leczeni porównywanymi technologiami w populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia – scenariusz istniejący

Wariant	MET+SU		KAN100+MET		KAN300+MET		INS+MET+SU		MET+SU+AKA		KAN100+MET+SU		KAN300+MET+SU	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
minimalny	81 852	84 918	0	0	0	0	19 011	19 723	7 129	7 396	0	0	0	0
prawdopodobny	90 903	94 308	0	0	0	0	21 113	21 904	7 917	8 214	0	0	0	0
maksymalny	97 199	100 841	0	0	0	0	22 575	23 421	8 466	8 783	0	0	0	0

Tabela 8.

Liczba chorych, którzy będą leczeni porównywanymi technologiami w populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia – scenariusz nowy

Wariant	MET+SU		KAN100+MET		KAN300+MET		INS+MET+SU		MET+SU+AKA		KAN100+MET+SU		KAN300+MET+SU	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
minimalny	75 667	78 502	4 834	5 015	1 351	1 402	17 574	18 233	6 590	6 837	1 544	1 602	431	448
prawdopodobny	84 034	87 182	5 368	5 569	1 500	1 557	19 518	20 249	7 319	7 593	1 714	1 779	479	497
maksymalny	89 855	93 221	5 740	5 955	1 604	1 665	20 870	21 651	7 826	8 119	1 833	1 902	512	532

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie oszacowania wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Tabela 9.
Wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Wariant	Populacja, w której KAN będzie stosowana – wnioskowane wskazanie		Populacja, w której KAN będzie stosowana – wszystkie refundowane wskazania	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	II rok refundacji
minimalny	8 160	8 466	10 214	10 520
prawdopodobny	9 062	9 402	11 117	11 456
maksymalny	9 690	10 053	11 744	12 107

*wyniki przedstawiono w zaokrągleniu do pełnej liczby chorych

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji KAN we wnioskowanym wskazaniu, lek ten będzie stosowany w populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.), tj. w populacji ok. 2 054 chorych.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 10.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	wariant prawdopodobny: 1 433 423 (minimalny: 1 290 701; maksymalny: 1 532 707)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. a

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 872 808 (minimalny: 785 905; maksymalny: 933 262) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 905 506 (minimalny: 815 348; maksymalny: 968 225)	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	2 054	art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. C
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	I rok refundacji: wariant prawdopodobny: 11 117 (minimalny: 10 214; maksymalny: 11 744) II rok refundacji: wariant prawdopodobny: 11 456 (minimalny: 10 520; maksymalny: 12 107)	art. 6 ust. 1 pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	2 054	art. 6 ust. 1 pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów uwzględnione w analizie wpływu na budżet zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (w tym koszty leku Invokana®);
- ⊕ koszty insuliny;
- ⊕ koszty pasków do oznaczania glukozy we krwi.

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów leczenia powikłań cukrzycowych, które zostały oszacowane w ramach *Analizy ekonomicznej*. Należy jednak zaznaczyć, że wyniki *Analizy ekonomicznej* wskazywały, iż uwzględnienie tych kosztów miałoby potencjalnie znikomy wpływ na wyniki analizy wpływu na budżet. Ponadto, biorąc pod uwagę założenia i parametry uwzględnione w modelowaniu, leczenie KAN wiąże się albo z brakiem różnic w zakresie kosztów albo niższymi kosztami leczenia powikłań względem alternatywnych technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu. W związku z tym, nieuwzględnienie tej kategorii kosztowej jest podejściem konserwatywnym.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich także uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Tabela 11.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych	W <i>Analizie klinicznej</i> wykazano kilka znamienych statystycznie różnic w odniesieniu do częstości występowania poszczególnych zdarzeń niepożądanych (art. zakażenie dróg moczowych, grzybica narządów płciowych) pomiędzy technologią ocenianą a komparatorami. W niniejszej analizie nie uwzględniono jednak kosztów leczenia tych działań niepożądanych, gdyż uznano je za pomijalnie małe. Ponadto, jak wskazują autorzy publikacji, zdarzenia te były nieliczne i miały łagodny lub umiarkowany stopień nasilenia. W przypadku porównań w zakresie częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych ogółem nie odnotowano statystycznie istotnych różnic między porównywanymi technologiami bądź też wnioskowana technologia (KAN+MET) wykazywała przewagę względem komparatora (GLI+MET) (brak szacowania kosztów leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych jest zatem w tej sytuacji założeniem konserwatywnym).
Koszty podania leku	Założono, że pacjent przyjmuje każdą z porównywanych terapii samodzielnie, ich podanie nie generuje zatem dodatkowych kosztów w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* (poza kosztem akarbozy), w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie *ChPL Invokana®* określono, że zalecana dawka początkowa KAN to 100 mg podawana raz na dobę. U chorych tolerujących dawkę 100 mg KAN podawaną raz na dobę, którzy mają $eGFR \geq 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ lub $CrCl$ (ang. *Creatinine Clearance* – klirens kreatyniny) $\geq 60 \text{ ml/min}$ i wymagają lepszej kontroli glikemii, można zwiększyć dawkę do 300 mg doustnie raz na dobę. Biorąc pod uwagę konstrukcję badań klinicznych przedstawionych w *Analizie klinicznej* (skuteczność leczenia dla KAN określana oddzielnie dla dawki 100 mg oraz 300 mg), w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przyjęto upraszczające założenie, że chorzy przyjmują jedną z dobowych dawek 100 mg (1 tabletkę po 100 mg) bądź 300 mg (3 tabletki po 100 mg) w całym horyzoncie czasowym analizy.

Obecnie lek Invokana® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie finansowany w *Wykazie leków refundowanych* i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Cenę zbytu netto KAN otrzymano od Wnioskodawcy [*dane dostarczone przez Wnioskodawcę*] i wynosi ona [REDACTED] za opakowanie leku *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane*. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto, cenę detaliczną oraz wysokość limitu finansowania.

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela.

Tabela 12.

Ceny za opakowanie leku *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane* uwzględnione w analizie (PLN)

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

Wykorzystując dane o cenach za opakowanie leku Invokana®, a także dobowe dawki przyjęte w analizie, oszacowano dobowy i średnioroczny koszt stosowania KAN w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszej analizy. Końcowe wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Średni dobowy i roczny koszt stosowania KAN

2.6.2. Pozostałe kategorie kosztowe

W niniejszej analizie uwzględniono te same kategorie kosztów co w *Analizie ekonomicznej* (poza kosztem leczenia powikłań cukrzycowych z przyczyn opisanych w rozdziale 2.6.) – dokładny opis sposobu oszacowania kosztów znajduje się w rozdziale 8. *Analizy ekonomicznej*. Jedynym kosztem nieoszacowanym w *Analizie ekonomicznej*, który został uwzględniony w analizie wpływu na system ochrony zdrowia, jest koszt AKA, który obliczono według założeń opisanych poniżej.

Dawkowanie AKA przyjęto na poziomie zdefiniowanej dawki dobowej (DDD) publikowanej przez WHO [*Dane WHO*], tj. 300 mg. Obecnie AKA jest finansowana we wnioskowanym wskazaniu jako lek dostępny w aptece na receptę (katalog A1) i wydawana świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania. Ceny AKA uwzględnione na potrzeby niniejszej analizy zostały zaczerpnięte z *Wykazu leków refundowanych*.

Wykorzystując dane o zrefundowanej liczbie opakowań leków zawierających AKA [*Dane refundacyjne NFZ*], a także dobową dawkę przyjętą w analizie (300 mg) oszacowano dobowy i średnioroczny koszt stosowania AKA w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywie wspólnej. Końcowe wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Średni dobowy i roczny koszt stosowania AKA

Substancja czynna / terapia	Średni koszt dobowy z perspektywy płatnika publicznego (PLN)	Średni koszt dobowy z perspektywy wspólnej (PLN)	Średni koszt z perspektywy płatnika publicznego w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy wspólnej w skali roku (PLN)
do 75. Roku życia				
AKA	1,28	1,89	466,06	690,92
powyżej 75. Roku życia				
AKA	1,28	1,89	466,06	690,92

W poniższej tabeli zestawiono podsumowanie poszczególnych kategorii całkowitych kosztów różniących poszczególne technologie uwzględnione w oszacowaniach analizy wpływu na budżet.

Tabela 15.
Średnioroczne koszty związane ze stosowaniem uwzględnionych w analizie technologii medycznych – podsumowanie

Terapia	Kategoria kosztowa	do 75. Roku życia		powyżej 75. Roku życia	
		Średni koszt z perspektywy płatnika publicznego w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy wspólnej w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy płatnika publicznego w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy wspólnej w skali roku (PLN)
KAN100+MET	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
KAN300+MET	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
KAN100+MET+SU	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	MET	124,88	240,64	240,64	240,64

Terapia	Kategoria kosztowa	do 75. Roku życia		powyżej 75. Roku życia	
		Średni koszt z perspektywy płatnika publicznego w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy wspólnej w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy płatnika publicznego w skali roku (PLN)	Średni koszt z perspektywy wspólnej w skali roku (PLN)
	SU	59,58	220,93	220,93	220,93
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
KAN300+MET+SU					
	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	SU	59,58	220,93	220,93	220,93
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
MET+SU	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	SU	59,58	220,93	220,93	220,93
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
	Suma	461,71	862,43	738,83	862,43
INS+MET+SU	Insuliny	546,45	620,57	620,57	620,57
	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	SU	59,58	220,93	220,93	220,93
	Paski	385,94	558,00	385,94	558,00
	Suma	1 116,84	1 640,14	1 468,08	1 640,14
MET+SU+AKA	MET	124,88	240,64	240,64	240,64
	SU	59,58	220,93	220,93	220,93
	Akarboza	466,06	690,92	466,06	690,92
	Paski	277,26	400,86	277,26	400,86
	Suma	927,77	1 553,35	1 204,88	1 553,35

2.6.3. Modelowanie kosztów

W ramach niniejszej analizy założono, że leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii i technologii alternatywnych trwa przez cały rok. W związku z tym wynikiem analizy w scenariuszu istniejącym i nowym jest suma iloczynów odpowiednich liczb chorych

przedstawionych w rozdziale 2.5.4. przez roczne koszty leczenia przedstawione w rozdziale 2.6.2. (Tabela 15.).

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a także scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości zebrano w poniższych tabelach.

Tabela 16.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet					
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2.	Założenie
Początek horyzontu czasowego analizy	1 maj 2021 r.	n/d	n/d	n/d	Założenie
Liczebność populacji docelowej	Tabela 5.	Min, max	Tabela 5.	Rozdział 2.5.2.	<i>Raport NFZ, AWA Ozempic, AWA Forxiga, Witek 2012, Jankowski 2011</i>
Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 w populacji cukrzyków	88,8%	min	80%	Wartości nietestowane w AW, uwzględnione w oszacowaniu wariantu minimalnego, prawdopodobnego i maksymalnego wielkości populacji docelowej. Wariant prawdopodobny (na podstawie <i>Raportu NFZ</i>): Przyjęto, że pacjenci leczeni wyłącznie insuliną to chorzy na cukrzycę typu 1 (u chorych na cukrzycę typu 1 insulinoterapia jest jedynym sposobem leczenia); w przypadku stosowania insulinoterapii w cukrzycy typu 2 zgodnie z <i>Zaleceniami PTD 2020</i> należy dążyć do utrzymania terapii metforminą (metformina jest zalecana na każdym etapie leczenia w cukrzycy typu 2). Wariant minimalny na podstawie <i>Kalbarczyk 2018</i> Wariant maksymalny na podstawie <i>Bajkowska-Fiedziukiewicz 2009</i>	<i>Raport NFZ, Kalbarczyk 2018, Bajkowska-Fiedziukiewicz 2009</i>
		max	95%		
Liczba chorych z HbA1c $\geq 8\%$ i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w populacji leczonej MET+SU	145 000	min	90 000	Analiza podstawowa: średnia z opinii eksperckich przedstawionych w <i>AWA Ozempic</i> oraz <i>AWA Forxiga</i> (dane za 2019 r.) Wartość min: opinia ekspercka przedstawiona w <i>AWA Ozempic</i> (oszacowanie w populacji zawężonej w stosunku	<i>AWA Ozempic, AWA Forxiga</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	200 000	do wnioskowanego wskazania o warunek BMI \geq 35 kg/m ²) Wartość max: opinia ekspercka przedstawiona w <i>AWA Forxiga</i> (oszacowanie w populacji szerszej w stosunku do wnioskowanego wskazania ze względu na brak warunku dotyczącego wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego)	
Odsetek chorych z niedostateczną kontrolą glikemii	52,4%	min	50,1%	Na podstawie <i>Zaleceń PTD 2020</i> przyjęto, że celem terapeutycznym leczenia cukrzycy typu 2 powinno być osiągnięcie HbA _{1c} \leq 7,0% (niedostateczny poziom glikemii to zatem HbA _{1c} $>$ 7,0%) Analiza podstawowa: średnia z danych z publikacji <i>Witek 2012</i> oraz <i>Jankowski 2011</i> Wartość min: wartość z publikacji <i>Witek 2012</i> Wartość max: wartość z publikacji <i>Jankowski 2011</i>	<i>Witek 2012, Jankowski 2011</i>
		max	54,7%		
Odsetek chorych w wieku powyżej 75 lat wśród chorych na cukrzycę	27,9%	min	27,2%	Analiza podstawowa: średnia z danych za lata 2013-2018 Wartość min: wartość minimalna z danych za lata 2013-2018 Wartość max: wartość maksymalna z danych za lata 2013-2018	<i>Raport NFZ</i>
		max	28,4%		
Odsetek chorych zmieniających terapię w populacji z nieprawidłowym poziomem glikemii	18,7%	min	14,4%	Na podstawie <i>Danych refundacyjnych NFZ</i> oszacowano średnią liczbę chorych leczonych, a następnie udział, jaki w 2020 r. w populacji leczonej MET+SU z HbA _{1c} \geq 8% i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdobyły leki dedykowane tej grupie chorych (inhibitory SGLT-2 oraz agoniści GLP-1). Przyjęto, że w horyzoncie czasowym analizy w takich samych proporcjach leczenie alternatywnymi technologiami rozpoczną chorzy leczeni MET oraz MET+SU spełniający kryteria wnioskowanego wskazania (przyjęto, że po terapii MET+SU chorzy mogą zostać poddani leczeniu MET+SU+KAN, MET+SU+AKA,	<i>Dane refundacyjne NFZ, AWA Ozempic, AWA Forxiga</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
		max	24,2%	MET+SU+INS, zaś po monoterapii MET: MET+KAN, MET+SU lub MET+INS, przy czym zgodnie z <i>Analizą ekonomiczną</i> ta terapia nie jest komparatorem dla KAN, dlatego też MET+KAN nie odbiera udziałów terapii MET+INS w scenariuszu nowym). Założono, że pozostali chorzy (spoza oszacowanych odsetków) będą kontynuować przyjmowanie dotychczasowej terapii. Analiza podstawowa: średni udział notowany w poszczególnych miesiącach 2020 r. Wartość min: minimalny udział notowany w poszczególnych miesiącach 2020 r. Wartość max: maksymalny udział notowany w poszczególnych miesiącach 2020 r.	
Udziały schematów z KAN w populacji chorych zmieniających terapię w scenariuszu nowym	7,6%	min	3,8%	Analiza podstawowa: Na podstawie <i>Danych refundacyjnych NFZ</i> oszacowano średni udział, jaki w 2020 r. osiągnęła kanagliflozyna w populacji chorych leczonych dotychczas MET+SU z HbA _{1c} ≥ 8% i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy rozpoczęli leczenie technologiami dedykowanymi tej populacji chorych (inhibitory SGLT-2, agoniści GLP-1) Wartość min: wartość mniejsza o 50% niż w analizie podstawowej Wartość max: wartość większa o 50% niż w analizie podstawowej	<i>Dane refundacyjne NFZ</i>
		max	11,3%		
Udziały schematów z KAN w dobowej dawce 100 mg w populacji leczonej KAN	78,2%	n/d	n/d	Na podstawie danych dotyczących wielkości refundacji spoza Obwieszczenia zrealizowanej na podst. Art. 46 <i>Ustawy o refundacji</i> w okresie styczeń 2014 r. – marzec 2019 r.	<i>Dane refundacyjne NFZ</i>
Udziały schematów z KAN w dobowej dawce 300 mg w populacji leczonej KAN	21,8%	n/d	n/d		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry kosztowe					
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	5%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>	<i>Ustawa o refundacji</i>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia porównywanymi interwencjami	Tabela 15.	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

Tabela 17.
Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości

Obszar modelowania	Scenariusz analizy podstawowej	Scenariusz rozpatrywanych w ramach analizy wrażliwości	Uzasadnienie scenariuszy	Źródła danych dla modelowania scenariuszy
Źródło danych dla dobowych dawek insuliny	AE Invokana 2018	WHO	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku poszczególnych technologii oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w skali roku³.

Obecnie lek Invokana® nie jest refundowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

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

³ Wynik ten obliczono dla roku bezpośrednio poprzedzającego I rok analizy jako różnicę całkowitego kosztu różniącego oszacowanego dla I rok analizy oraz przyrostu całkowitego kosztu różniącego pomiędzy I a II rokiem analizy.

Tabela 19.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	█	█	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 21.
Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla większości parametrów przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania kosztów lub też testowano przyjmowanie alternatywnych wartości przez wiele parametrów jednocześnie.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy przedstawiono w poniższych tabelach.

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

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

W związku z powyższym w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

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

Zastosowanie kanagliflozyny we wnioskowanej populacji związane jest z istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość [Analiza ekonomiczna]. Ponadto przeprowadzona w ramach *Analizy klinicznej* ocena skuteczności względem komparatorów wykazała znamienne przewagę badanej interwencji dla kluczowych efektów zdrowotnych, w tym zmiany stężenia HbA_{1c} czy masy ciała.

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

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

Tabela 26.
Aspekty społeczne i etyczne

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

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

6. Założenia i ograniczenia

W niniejszej analizie w oszacowaniach wielkości populacji docelowej uwzględniono dane z *Raportu NFZ*, analiz weryfikacyjnych *AWA Ozempic* i *AWA Forxiga* oraz publikacji *Witek 2012*, *Jankowski 2011*. Założono, że oszacowanie wielkości populacji oparte na danych rzeczywistych jest bardziej wiarygodne niż estymacja oparta na danych epidemiologicznych. Tak jak każde oszacowanie również to przedstawione w niniejszej analizie jest obciążone niepewnością. Wykorzystano jednak najlepsze dostępne dane celem uzyskania najbardziej wiarygodnych wyników.

W ramach analizy uwzględniono szereg założeń dotyczących przejmowania udziałów w scenariuszu nowym, które ze względu na niepewność testowano w analizie wrażliwości.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie leku *Forxiga, tabl. powl., 10 mg*, a zatem opakowanie, które aktualnie wyznacza podstawę limitu w grupie. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dla parametrów, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości oraz analizę scenariuszy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Invokana® (kanagliflozyna) stosowanego w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2, u których można zastosować kanagliflozynę w ramach:

- ⊕ terapii skojarzonej dwulekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy bez względu na poziom HbA_{1c} oraz ryzyko sercowo-naczyniowe);
- ⊕ terapii skojarzonej trójlekowej z innymi lekami stosowanymi w leczeniu cukrzycy z wyłączeniem insuliny (chorzy z HbA_{1c} <8 % lub bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego).

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych z *Raportu NFZ*, analiz weryfikacyjnych *AWA Ozempic* i *AWA Forxiga* oraz publikacji *Witek 2012*, *Jankowski 2011*.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy. W scenariuszu istniejącym technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu. W scenariuszu nowym technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu populacji docelowej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz inkrementalnymi wydatkami łącznymi płatnika publicznego i pacjenta. Oszacowania wykonano dla okresu od maja 2021 roku do kwietnia 2023 roku, który stanowi horyzont czasowy analizy.

Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację wielkości populacji docelowej, wielkości populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana oraz analizę kosztową. Uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (w tym koszty leku Invokana®);
- ⊗ koszty insuliny;
- ⊗ koszty pasków do oznaczania glukozy we krwi.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 872 808 (785 905; 933 262) w 1. roku refundacji oraz 905 506 (815 348; 968 225) w 2. roku refundacji.

Prognozowana łączna liczba chorych leczonych KAN we wnioskowanym wskazaniu wynosi natomiast 9 062 (8 160; 9 690) chorych w 1. roku refundacji oraz 9 402 (8 466; 10 053) chorych w 2. roku refundacji, w tym:

- ⊗ leczonych KAN 100 mg + MET: 5 368 (4 834; 5 740) chorych w 1. roku refundacji oraz 5 569 (5 015; 5 955) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊗ leczonych KAN 300 mg + MET: 1 500 (1 351; 1 604) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 557 (1 402; 1 665) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊗ leczonych KAN 100 mg + MET + SU: 1 714 (1 544; 1 833) chorych w 1. roku refundacji oraz 1 779 (1 602; 1 902) chorych w 2. roku refundacji;
- ⊗ leczonych KAN 300 mg + MET + SU: 479 (431; 512) chorych w 1. roku refundacji oraz 497 (448; 532) chorych w 2. roku refundacji.

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki w leczeniu wnioskowanej populacji docelowej, który wpłynie nie tylko na poprawę jakości życia chorych, ale także pozwoli na optymalizację terapii chorych z cukrzycą typu 2,

umożliwiają im właściwą kontrolę glikemii. Uzupełnione zostanie spektrum możliwości leczenia chorych z cukrzycą typu 2, którzy obecnie nie są leczeni w sposób optymalny i zalecany przez polskie i światowe wytyczne terapeutyczne. Obecnie lek Invokana® i inne inhibitory SGLT-2 są co prawda finansowane w leczeniu cukrzycy typu 2 w Polsce, ale w ramach terapii trójlekowej i w bardzo zawężonym wskazaniu, tj. przed włączeniem insuliny, u chorych z HbA1c $\geq 8\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca w ramach niniejszego wniosku proponuje również instrument dzielenia ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wykazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Invokana® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wnioskowanej populacji chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania technologii wnioskowanej w ramach istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że lek Invokana® można zakwalifikować do finansowania w ramach obecnie istniejącej grupy limitowej 251.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny*. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust. 2 *Ustawy o refundacji*, ponieważ lek Invokana® jest już obecnie finansowany w grupie limitowej 251.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny*. [Wykaz leków refundowanych].

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: wspólnej grupy limitowej, w przypadku, gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”. Należy zauważyć, że w analizowanym przypadku zapisy art. 15 ust. 3 pkt 2 nie zachodzą, ponieważ lek Invokana® jest obecnie refundowany w grupie limitowej 251.0, *Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny*, w związku z czym nie można mówić o odmiennych mechanizmach działania względem wnioskowanej technologii, która jest dokładnie tym samym lekiem.

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

Tabela 27.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	Z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	Z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	Z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	Z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 28.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej *Invokana® 100 mg, tabletki powlekane* w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

Lp.	[REDACTED]					
	[REDACTED]			[REDACTED]		
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
13	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
14	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
15	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
16	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
17	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
18	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
19	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
20	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
21	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
22	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
23	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
24	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
25	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
26	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
27	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
28	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
29	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
30	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
31	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
32	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
33	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
34	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
35	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
36	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
37	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
38	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
39	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
40	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
41	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
42	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
43	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
44	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
45	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
46	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
47	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
48	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
49	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
50	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
51	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
52	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
53	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
54	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
55	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
56	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
57	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
58	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
59	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
60	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

⁴ W tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń, w związku z czym sumy dla 1 lub 2 roku widoczne w zaprezentowanych wyżej tabelach nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy

9. Spis tabel

Tabela 1. Prognozowana liczba chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2019 – 2023	17
Tabela 2. Liczby oraz udziały chorych leczonych poszczególnymi terapiami stosowanymi w leczeniu cukrzycy w Polsce w 2018 roku.....	18
Tabela 3. Prognozowana liczba chorych na cukrzycę typu 2 w Polsce w latach 2019 – 2023	18
Tabela 4. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana (wg stanu na rok 2020).....	19
Tabela 5. Populacja docelowa wskazana we wniosku.....	21
Tabela 6. Populacja, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia	22
Tabela 7. Liczba chorych, którzy będą leczeni porównywanymi technologiami w populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia – scenariusz istniejący.....	25
Tabela 8. Liczba chorych, którzy będą leczeni porównywanymi technologiami w populacji, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia – scenariusz nowy	25
Tabela 9. Wielkości populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	26
Tabela 10. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	26
Tabela 11. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	29
Tabela 12. Ceny za opakowanie leku <i>Invokana® 100 mg, tabletki powlekane</i> uwzględnione w analizie (PLN).....	30

Tabela 13. Średni dobowy i roczny koszt stosowania KAN.....	31
Tabela 14. Średni dobowy i roczny koszt stosowania AKA.....	32
Tabela 15. Średnioroczne koszty związane ze stosowaniem uwzględnionych w analizie technologii medycznych – podsumowanie	32
Tabela 16. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet i przyjęte założenia	35
Tabela 17. Scenariusze analizy podstawowej i analizy wrażliwości.....	39
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	41
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS.....	42
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	43
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie z RSS.....	46
Tabela 23. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie z RSS	47
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa płatnika publicznego w wariancie bez RSS.....	48
Tabela 25. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy – perspektywa wspólna w wariancie bez RSS.....	49
Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne.....	51

Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	57
Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej <i>Invokana® 100 mg, tabletki powlekane</i> w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)	60

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....16

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ <i>Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2020</i>
Analiza kliniczna	██████████ <i>Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny. Analiza kliniczna, MAHTA 2020</i>
Analiza problemu decyzyjnego	██████████, <i>Invokana® (kanagliflozyna) w leczeniu pacjentów dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2020</i>
AWA Forxiga	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Analiza weryfikacyjna nr OT.4330.6.2019
AWA Ozempic	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Analiza weryfikacyjna nr OT.4330.9.2019
Bajkowska-Fiedziukiewicz 2009	Bajkowska-Fiedziukiewicz A., Mikołajczyk-Swatko A., Cypryk K., <i>Przewlekłe powikłania w populacji chorych na cukrzycę typu 2</i> , Przegląd Menopauzalny 13(3):170-174
ChPL Invokana®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Invokana®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/Invokana-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu 13.10.2020 r.)
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie: cen wnioskowanej technologii lekowej
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-listopad 2020 r.)
Dane WHO	https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (data dostępu 25.09.2020 r.)
Jankowski 2011	Jankowski M., Bała M.M., Płackiewicz-Jankowska E. i in., <i>Specialty outpatient care of diabetic patients in Poland--are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study</i> , Pol Arch Med Wewn. 2011 Nov;121(11):375-8
Kalbarczyk 2018	red. nauk. Kalbarczyk W.P., <i>Cukrzyca. Gdzie jesteśmy? Dokąd zmierzamy?</i> Raport Instytutu Ochrony Zdrowia 2018
Raport NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia, https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/205/mod_resource/content/4/nfz_o_zdrowiu_cukrzyca.pdf (data dostępu: 25.09.2020 r.)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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
Strategia prewencji i leczenia cukrzycy w Polsce na lata 2015-2025	Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, <i>Cukrzyca 2025. Strategia Prewencji i Leczenia Cukrzycy w Polsce</i> , http://ippep.pl/wp-content/uploads/2019/03/Cukrzyca-20251.pdf (data dostępu: 13.10.2020 r.)

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	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
Witek 2012	Witek P. W., Wołkow P., Stancel-Możwiłło J. i in., <i>The Polish Diabetes Registry for Adults – a pilot study</i> , Diabetologia Kliniczna 2012, 1 (1): 3-11
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2021 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zalecenia PTD 2020	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, <i>Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2020</i> , Diabetologia Praktyczna 2020, 6 (1): 1-114