



Dapagliflozyna (Forxiga[®]) w leczeniu przewlekłej choroby nerek

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Warszawa, 2021

Autorzy

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

Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®) leczeniu dorosłych pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja **jest węższa** niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego¹ oraz populacja chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD², co wynika z ograniczeń budżetowych płatnika publicznego w Polsce, a więc konieczności objęcia refundacją jedynie pacjentów o największym ryzyku progresji choroby, którzy odniosą najwięcej korzyści z leczenia dapagliflozyną. Kryteria włączenia do badania DAPA-CKD² obejmowały chorych z eGFR 25-75 ml/min/1,73 m², natomiast we wniosku populację zawężono do eGFR <60 ml/min/1,73 m², przy czym zgodnie z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego „Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z GFR < 25 ml/min”¹, w praktyce wnioskowana populacja będzie obejmowała chorych z eGFR ≥ 25 i <60 ml/min/1,73 m². Zgodnie z danymi autorów modelu ekonomicznego pacjenci z eGFR ≥ 25 i <60 ml/min/1,73 m² stanowią 88,1% populacji całkowitej z badania DAPA-CKD.

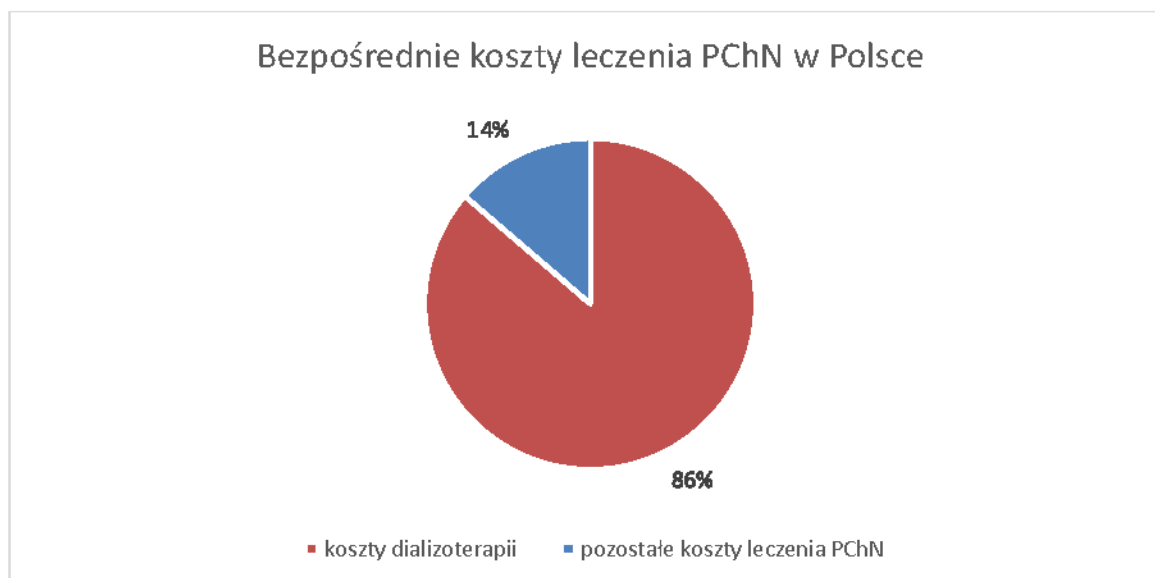
Dapagliflozyna (Forxiga) zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego¹ wskazana jest formalnie w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, chorych z cukrzycą, jak i chorych z niewydolnością serca. Lek ten jest refundowany w części wskazania rejestracyjnego dotyczącego cukrzycy typu 2 od 1 listopada 2019 roku,³ natomiast w przypadku przewlekłej niewydolności serca proces refundacyjny nadal trwa - Prezes AOTMiT uznał za zasadne finansowanie dapagliflozyny w leczeniu niewydolności serca pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka określającego najniższy jednostkowy koszt terapii oraz wprowadzający maksymalny poziom wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego.⁴

Dane epidemiologiczne w pełni uzasadniają stwierdzenie, że **przewlekła choroba nerek jest poważnym problemem społecznym**.⁵ Przewlekła choroba nerek jest traktowana jako jedna z chorób cywilizacyjnych (obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości i chorób sercowo-naczyniowych) i stała się celem działań, które mają poprawić metody zapobiegania, wczesnego wykrywania i leczenia chorób nerek. W przyszłości ma to pozwolić na poprawę rokowania u chorych oraz na zmniejszenie stale wzrastających kosztów ich leczenia, rehabilitacji i udzielanej im pomocy socjalnej.⁶

Szacuje się, że w Polsce **co roku z powodu niewykrycia PChN umiera przedwcześnie około 80 000 osób**, co skraca średnią długość życia w Polsce o ponad 2 lata. Główne przyczyny zgonu w przewlekłej chorobie nerek to powikłania sercowo-naczyniowe i zakażenia. Wczesne rozpoznanie choroby pozwala znacznie spowolnić jej postęp poprzez wdrożenie odpowiednich procedur farmakologicznych i dietetycznych.^{7,8,9}

Łączne wydatki NFZ na leczenie pacjentów z rozpoznaniem PChN (kody ICD-10: N18, N18.0, N18.8, N18.9, N19) w latach 2013-2015 stopniowo wzrastały z 1 408 mln PLN w 2013 roku do 1 457 mln PLN w 2015 roku. **Największą część tych wydatków stanowiły świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie - dializoterapie (1 261 mln PLN w 2015 roku)**.⁷ W 2019 roku poddawanych dializoterapii było ponad 29 tys. chorych na PChN (dane skumulowane - liczba terapii rocznych wynosi ok. 20 tys.¹⁰). Generuje to olbrzymie wydatki dla systemu ochrony zdrowia (ok. 1,33 mld PLN w 2019 roku). Ponadto, liczba chorych dializowanych stale rośnie (średni roczny przyrost wynosi 1,3% na podstawie danych NFZ za lata 2015-2019).^{11,12}

Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%)¹¹ niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością.



W kontekście zwiększonej śmiertelności chorych z przewlekłą chorobą nerek, systematycznego wzrostu liczby chorych poddawanych dializoterapii w Polsce, a także znacznych obciążeń ekonomicznych dla systemu zdrowia związanych z leczeniem nerkozastępczym, **dapagliflozyna przez 31% redukcję ryzyka zgonu niezależnie od przyczyny oraz 34% redukcję częstości przewlekłych dializoterapii lub przeszczepu nerki¹³ 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 w 2022 roku.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych z brakiem finansowania dapagliflozyny w populacji dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, co związane jest ze stosowaniem przez chorych dotychczasowej terapii (głównie ACEI lub ARB i statyny) - 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 statyny).

Struktura i parametry analizy

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ¹¹, wyników badania Stengel 2019²⁸ oraz wyników badania ankietowego. 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 [REDAKTOWANE], prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania (na podstawie wiedzy rynkowej Podmiotu Odpowiedzialnego) oraz stopnia przestrzegania zaleceń lekarskich. Z populacji wykluczono chorych z przewlekłą chorobą nerek, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2. Przyjęto, że prowadzenie chorego z przewlekłą chorobą nerek oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez nefrologa. W analizie

uwzględniono stopniowe włączanie chorych mając na uwadze czas oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej (dane NFZ).³²

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 przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z 32,7% redukcją ryzyka przewlekłej dializoterapii, 63,1% redukcją ryzyka przeszczepu nerki i 29,1% redukcją ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby wymienionych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z uniknięciem tych zdarzeń. Koszty zdarzeń, tj. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵

[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 przewlekłą chorobą nerek, a także średni wiek chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD wynoszący ok. 62 lata. Zgodnie z analizą farmakoekonomiczną Koc 2019³⁹ łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek w 2016 roku w Polsce oszacowano na 1 370,94 mln PLN (koszty absenteizmu, prezenteizmu, opieki nieformalnej, trwałej lub czasowej niezdolności do pracy i przedwczesnych zgonów). Największy udział w tych kosztach miały koszty prezenteizmu (904,38 mln PLN, 66%). Koszty przedwczesnych zgonów wynosiły 175,74 mln PLN (13% całkowitych kosztów pośrednich). W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek 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 odsetek pacjentów z eGFR ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m², odsetek pacjentów leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii oraz częstości występowania i koszty zdarzeń (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca), 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]

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na:
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na:
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio:
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
- Stosowanie dapagliflozyny związane będzie z oszczędnościami wynikającymi z uniknięcia zdarzeń, takich jak przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki i hospitalizacja z powodu niewydolności serca na poziomie:
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą:
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]
 - [redacted]

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
liczba pacjento-lat terapii	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Dodatkowe wydatki NFZ, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wnioski

Finansowanie dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek 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 w porównaniu do aktualnego standardu leczenia. Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami wynikającymi z **uniknięcia odpowiednio** [redacted] **zdarzeń** przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca w kolejnych latach w docelowej populacji chorych.

Obciążenie przewlekłą chorobą nerek związane jest z rosnącym wskaźnikiem hospitalizacji chorych, ryzykiem przedwczesnego zgonu oraz wysokimi kosztami generowanymi w ramach zapewnienia choremu odpowiedniej opieki zdrowotnej. W związku z tym, że wczesne stadia choroby przebiegają zazwyczaj bezobjawowo, istotna jest edukacja chorych, wykonywanie badań przesiewowych i wczesne wdrożenie odpowiednich metod leczenia.¹²

Schyłkowa niewydolność nerek wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością, zachorowalnością na choroby współistniejące (powikłania) i obniżoną jakością życia. Ponadto, dializoterapia stanowi istotne obciążenie finansowe dla systemu ochrony zdrowia. Możliwość terapii przewlekłej choroby nerek w jej mniej zaawansowanych stadiach może znacząco obniżyć koszty społeczne i ekonomiczne leczenia tej choroby i jej powikłań, a także może pozwolić utrzymać aktywność zawodową chorych.¹² Mając na uwadze dane kliniczne i epidemiologiczne, a także niezwykle wysokie koszty leczenia nerkozastępczego, należy dołożyć wszelkich starań, by zapewnić powszechny dostęp do wszelkich form diagnostyki chorób nerek, **prewencji progresji przewlekłej choroby nerek** i dostępności do wszystkich form leczenia nerkozastępczego, w tym przeszczepienia nerki.⁷ **Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%),¹¹ niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością.**

Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu przewlekłej choroby nerek 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 leczenia nerkozastępczego), jak i pośrednich (koszty przedwczesnych zgonów).**

W kontekście dostępnych dowodów naukowych **dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym, ale również ekonomicznym (redukcja częstości przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca).**

Słowa kluczowe

dapagliflozyna, przewlekła choroba nerek, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	9
Spis treści	10
Skróty i akronimy	12
1 Cel analizy	13
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	15
3 Analiza wpływu na budżet	17
3.1 Populacja	17
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana	17
3.1.1.1 Cukrzyca typu 2	17
3.1.1.2 Niewydolność serca	21
3.1.1.3 Przewlekła choroba nerek	23
3.1.2 Populacja docelowa	25
3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana	26
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	26
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	29
3.2 Perspektywa	30
3.3 Horyzont czasowy analizy	30
3.4 Scenariusze	30
3.5 Parametry	31
3.5.1 Zdarzenia	31
3.5.2 Dane kosztowe	32
3.5.2.1 Dapagliflozyna	32
3.5.2.2 Koszty zdarzeń	33
3.5.3 Dyskontowanie	34
3.5.4 Analiza wrażliwości	34
3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów	36
3.6 Walidacja modelu	37
3.7 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ	37
3.8 Wyniki analizy [REDACTED]	39

3.8.1	Perspektywa NFZ.....	39
3.8.1.1	Analiza podstawowa	39
3.8.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	41
3.8.1.3	Analiza wrażliwości	42
3.8.2	Perspektywa wspólna	45
3.8.2.1	Analiza podstawowa	45
3.8.2.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	46
3.8.2.3	Analiza wrażliwości	48
3.9	Wyniki analizy ██████████	50
3.9.1	Perspektywa NFZ.....	50
3.9.1.1	Analiza podstawowa	50
3.9.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	52
3.9.1.3	Analiza wrażliwości	53
3.9.2	Perspektywa wspólna	56
3.9.2.1	Analiza podstawowa	56
3.9.2.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego	57
3.9.2.3	Analiza wrażliwości	59
4	Koszty pośrednie	62
5	Analiza racjonalizacyjna	66
6	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	67
7	Aspekty etyczne i społeczne	68
8	Dyskusja i ograniczenia	69
9	Podsumowanie i wnioski	72
10	Aneks	74
10.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	74
Spis tabel		77
Spis rycin		79
Piśmiennictwo		80

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>)
HHF	hospitalizacja z powodu niewydolności serca
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PChN	przewlekła choroba nerek
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 pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Wnioskowane wskazanie jest węższe niż wskazanie rejestracyjne¹ i charakterystyka chorych włączonych do badania klinicznego DAPA-CKD.² Kryteria włączenia do badania DAPA-CKD obejmowały chorych z eGFR 25-75 ml/min/1,73 m², natomiast we wniosku populację zawężono do eGFR <60 ml/min/1,73 m², przy czym zgodnie z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego „Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z GFR < 25 ml/min”¹, wnioskowana populacja będzie obejmowała chorych z eGFR ≥ 25 i <60 ml/min/1,73 m². Zgodnie z danymi autorów modelu ekonomicznego pacjenci z eGFR ≥ 25 i <60 ml/min/1,73 m² stanowią 88,1% populacji całkowitej z badania DAPA-CKD.

Dapagliflozyna (Forxiga) zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego¹ wskazana jest formalnie w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, chorych z cukrzycą typu 2, jak i chorych z niewydolnością serca. Lek ten jest refundowany w części wskazania rejestracyjnego dotyczącego cukrzycy typu 2 od 1 listopada 2019 roku,³ natomiast w przypadku przewlekłej niewydolności serca proces refundacyjny nadal trwa - Prezes AOTMiT uznał za zasadne finansowanie dapagliflozyny w niewydolności serca pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka określającego najniższy jednostkowy koszt terapii oraz wprowadzający maksymalny poziom wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego.⁴

Dane epidemiologiczne w pełni uzasadniają stwierdzenie, że **przewlekła choroba nerek jest poważnym problemem społecznym**.⁵ Przewlekła choroba nerek jest traktowana jako jedna z chorób cywilizacyjnych (obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości i chorób sercowo-naczyniowych) i stała się celem działań, które mają poprawić metody zapobiegania, wczesnego wykrywania i leczenia chorób nerek. W przyszłości ma to pozwolić na poprawę rokowania u chorych oraz na zmniejszenie stale wzrastających kosztów ich leczenia, rehabilitacji i udzielanej im pomocy socjalnej.⁶

Szacuje się, że w Polsce **co roku z powodu niewykrycia PChN umiera przedwcześnie około 80 000 osób**, co skraca średnią długość życia w Polsce o ponad 2 lata. Główne przyczyny zgonu w przewlekłej chorobie nerek to powikłania sercowo-naczyniowe i zakażenia. Wczesne rozpoznanie choroby pozwala znacznie spowolnić jej postęp poprzez wdrożenie odpowiednich procedur farmakologicznych i dietetycznych.^{7,8,9}

Łączne wydatki NFZ na leczenie pacjentów z rozpoznaniem PChN (kody ICD-10: N18, N18.0, N18.8, N18.9, N19) w latach 2013-2015 stopniowo wzrastały z 1 408 mln PLN w 2013 roku do 1 457 mln PLN w 2015 roku. **Największą część tych wydatków stanowiły świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie - dializoterapie (1 261 mln PLN w 2015 roku).**⁷ W 2019 roku poddawanych dializoterapii było ponad 29 tys. chorych na PChN (dane

skumulowane - liczba terapii rocznych wynosi ok. 20 tys.¹⁰). Generuje to olbrzymie wydatki dla systemu ochrony zdrowia (ok. 1,33 mld PLN w 2019 roku). Ponadto, liczba chorych dializowanych stale rośnie (średni roczny przyrost 1,3% na podstawie danych NFZ z lat 2015-2019).^{11,12}

Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%)¹¹ niezwykle pożądanym zjawiskiem **jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością.**

W kontekście zwiększonej śmiertelności chorych z przewlekłą chorobą nerek, systematycznego wzrostu liczby chorych poddawanych dializoterapii w Polsce, a także znacznych obciążeń ekonomicznych dla systemu zdrowia związanych z leczeniem nerkozastępczym, **dapagliflozyna przez 31% redukcję ryzyka zgonu niezależnie od przyczyny oraz 34% redukcję częstości przewlekłej dializoterapii lub przeszczepu nerki (patrz Analiza kliniczna¹³) stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno w wymiarze klinicznym, jak i ekonomicznym.**

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 chorzy z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m ² , wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥200 mg/g, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii
interwencja (I)	dapagliflozyna (Forxiga®) w dawce 10 mg**
komparator (C)	placebo**
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólna NFZ i pacjenta
horyzont czasowy	4 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"> • dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych • aspekty etyczne i społeczne

* zgodnie z treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego „Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z GFR < 25 ml/min”¹, w praktyce wnioskowana populacja będzie obejmowała chorych z eGFR ≥25 i <60 ml/min/1,73 m²; ** dodawane do dotychczasowej terapii, w tym głównie leków z grupy ACEI/ARB i statyn.

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca) 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%.

Proponowane warunki finansowania dapagliflozyny obejmują [REDACTED]

Rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego określono we wniosku refundacyjnym jako: leczenie dorosłych pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) $<$ 60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) \geq 200 mg/g, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r.¹⁵ o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50%

limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.¹⁵

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2021 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2022 roku ustalono na 3 010 PLN.¹⁶

[Redacted content]

Tab. 2. Cena dapagliflozyny (Forxiga®, 10 mg, 30 szt.) uwzględniona w analizie.

Wariant	CZB, PLN	UCZ*, PLN	CHB**, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	WDŚ, PLN	Koszt NFZ, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

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

3 Analiza wpływu na budżet

3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 8 stycznia 2021 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,¹⁷ 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 objawowej przewlekłej niewydolności serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową;
- u osób dorosłych z przewlekłą chorobą nerek.¹

3.1.1.1 Cukrzyca typu 2

Chorzy z cukrzycą

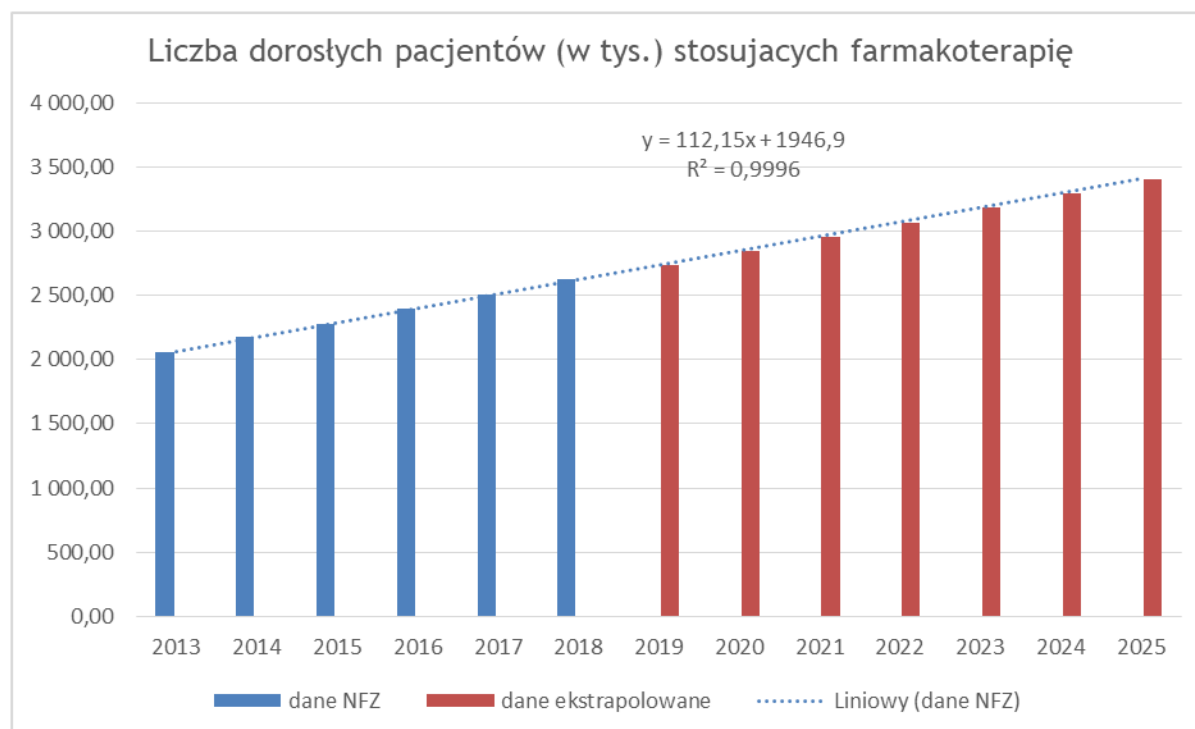
Przewidywaną liczbę chorych z cukrzycą typu 2, u których dapagliflozyna może być zastosowana oszacowano na podstawie najbardziej wiarygodnych danych przedstawionych w raporcie NFZ z 2019 roku.¹⁸

Zgodnie z danymi z raportu NFZ liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **3 068,40 tys. w 2022 roku, 3 180,55 tys. w 2023 roku, 3 292,70 tys. w 2024 roku i 3 404,85 tys. w 2025 roku.**

Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2025.¹⁸

Rok	Liczba pacjentów w tys.	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3 ¹⁸
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	2 956,25	
2022	3 068,40	
2023	3 180,55	
2024	3 292,70	
2025	3 404,85	

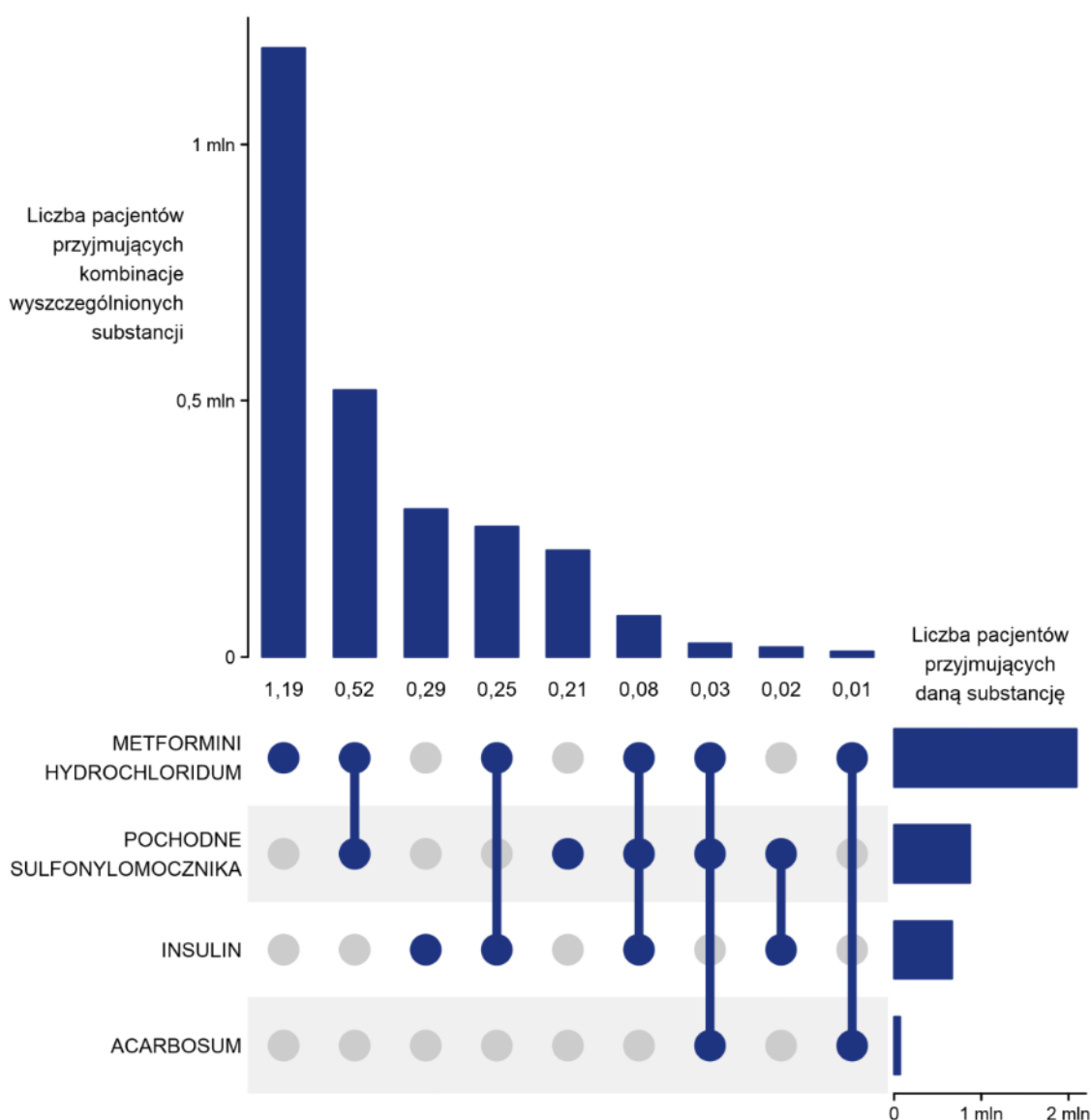
**metformini hydrochloridum*, pochodne sulfonilomocznika, insuliny, akarbozę i inne; ** $y = 112,15x + 1946,9$

Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2025.¹⁸

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 poniżej¹⁸), 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. 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.).¹⁸



Źródło: wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy.¹⁸

Liczebność chorych z cukrzycą typu 2 rozszerzono o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne. Zgodnie z badaniem Witek 2012¹⁹ 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 niekontrolowaną glikemią

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2020 roku (PTD 2020)²⁰ odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z $HbA1c \leq 7\%$. Na podstawie wyników badania Witek 2012¹⁹ oszacowano, że poziom glikemii jest niewystarczająco kontrolowany ($HbA1c > 7\%$) u 47,9% chorych z cukrzycą typu 2.

Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2.

Cukrzyca typu 2	2022 I rok	2023 II rok	2024 III rok	2025 IV rok
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 068 400	3 180 550	3 292 700	3 404 850
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 niewystarczającą kontrolą glikemii ($HbA1c > 7\%$)	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%
Liczba chorych, u których można zastosować dapagliflozynę	1 329 913	1 378 522	1 427 130	1 475 738

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2, u których analizowana technologia może być zastosowana wynosi **1,33 mln w I roku, 1,38 mln w II roku, 1,43 mln w III roku i 1,48 mln w IV roku.**

3.1.1.2 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.^{21,22}

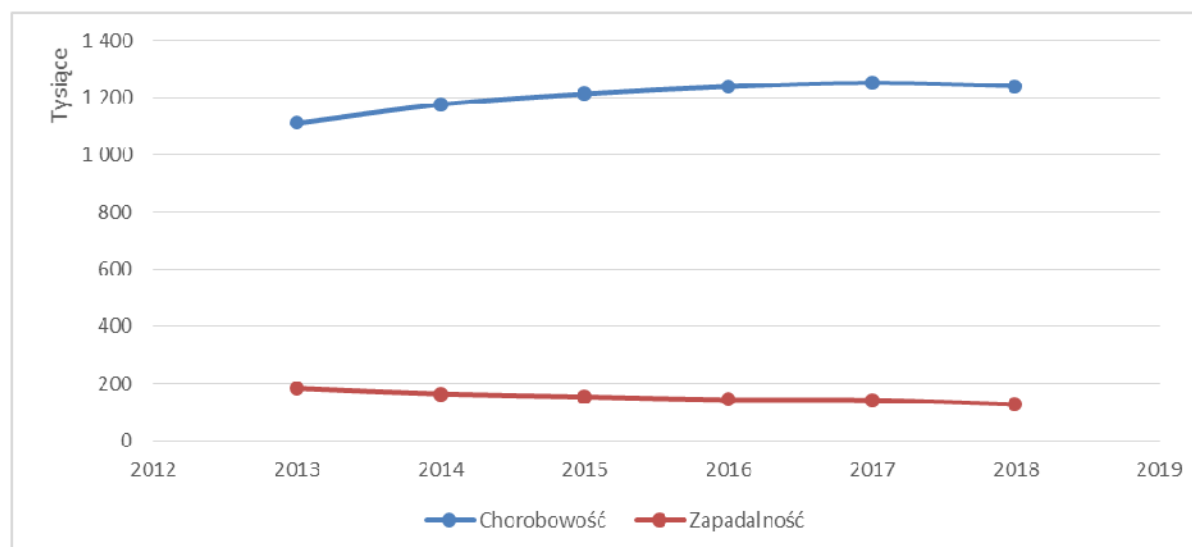
Natomiast wg danych opracowanych pod kątem projektu programu kompleksowej opieki nad chorymi z niewydolnością serca (KONS) z 2018 roku wskaźnik chorobowości na niewydolność serca wśród ubezpieczonych w Narodowym Funduszu Zdrowia (NFZ) wynosi 1,8% (na 35,1 mln osób ubezpieczonych w NFZ), a szacowana liczba chorych z niewydolnością serca w Polsce wynosi 618 477.²³

Zgodnie z najnowszymi danymi 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.).²⁴ W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące chorobowości i zapadalności w Polsce w latach 2013-2018 zgodnie z danymi opracowanymi przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴

Tab. 6. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴

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. 3. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴



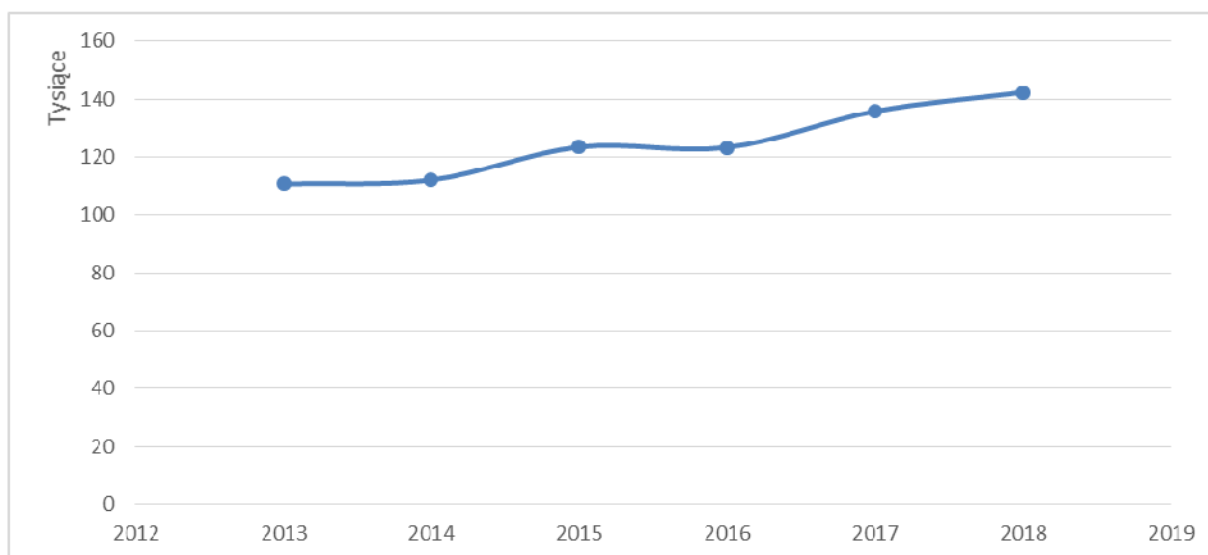
Powyższe dane opracowano przez Departament Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia na podstawie danych Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczących wszystkich świadczeń sprawozdanych pacjentom z rozpoznaniem niewydolności serca (z uwzględnieniem rozpoznań głównych i współistniejących[†]) w latach 2009-2018. 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.²⁴

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),²⁴ 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. 4. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia.²⁴



[†] Rozpoznania 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.

Odsetek chorych z obniżoną frakcją wyrzutową ($LVEF \leq 40\%$) przyjęto na podstawie publikacji Zabojszcz 2013 **na poziomie 59%**. Dane pochodzą z rejestru *EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot)* i zostały wyselekcjonowane pod kątem chorych z Polski ($n=786$).²⁵

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

3.1.1.3 Przewlekła choroba nerek

Zgodnie z ChPL dapagliflozyna może być stosowana u dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek.¹ Szacuje się, że na PChN choruje w Polsce 2,7-6,2 mln (średnio 4,24 mln).⁵ Zgodnie z najnowszą publikacją Konsultanta Krajowego w dziedzinie nefrologii, obecnie w Polsce liczba chorych z PChN w stadium G3-G5 lub A>30 mg/g wynosi 4,68 mln.²⁶ Według szacunków Konsultanta Krajowego w dziedzinie nefrologii nawet 90% Polaków nie jest świadomych swojej choroby i jest ona rozpoznawana zbyt późno, z powodu mało specyficznych objawów oraz braku badań przesiewowych.¹² Raportowana przez NFZ liczba chorych ze diagnozowaną chorobą stanowi 5,0% ogólnej liczby chorych spełniających kryteria rozpoznania PChN.

W klasyfikacji ICD-10 przewlekła choroba nerek oznaczona jest kodami:

N18 - Przewlekła niewydolność nerek;

- N18.0 - Schyłkowa niewydolność nerek;
- N18.8 - Inna przewlekła niewydolność nerek;
- N18.9 - Przewlekła niewydolność nerek, nieokreślona;

N19 - Nieokreślona niewydolność nerek.²⁷

Zgodnie z powyższymi rozpoznaniem wg klasyfikacji ICD-10 dane NFZ wskazują, że liczba pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w Polsce systematycznie wzrasta i w 2019 roku wyniosła 237,7 tys., z czego 27,7 tys. stanowili pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek.

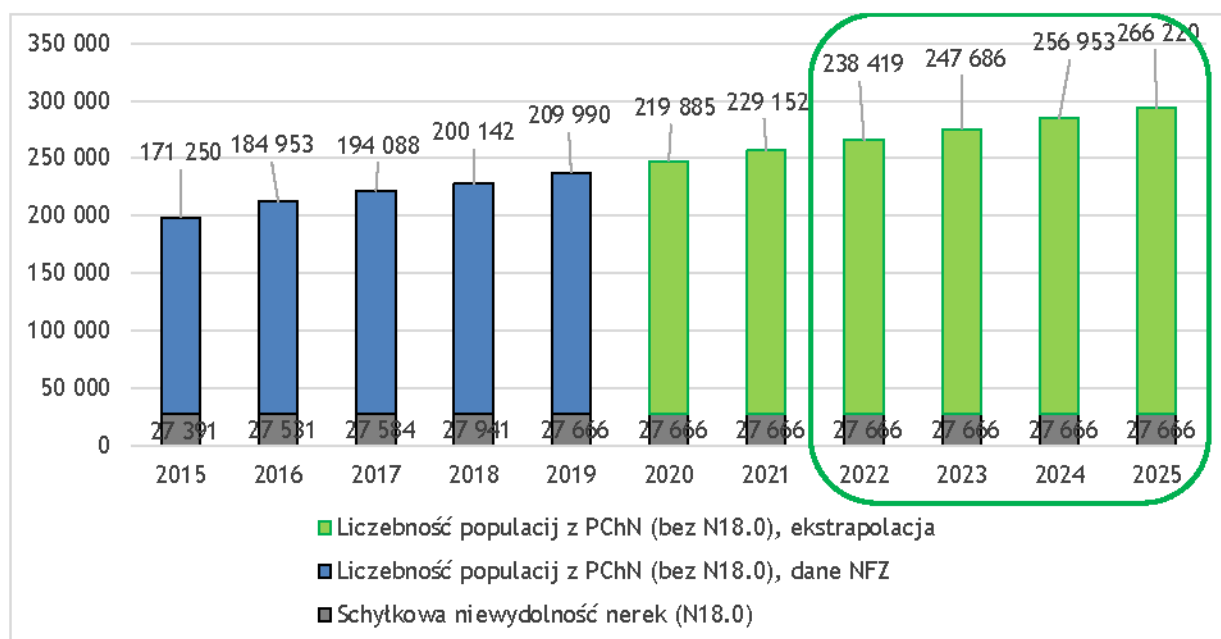
Zgodnie z ChPL, ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z $GFR < 25$ ml/min.¹ W związku z tym, w niniejszych oszacowaniach pominięto chorych z N18.0 - Schyłkowa niewydolność nerek.

Dane dla pozostałych rozpoznań ekstrapolowano z przyjęciem liniowego trendu wzrostowego. Oszacowano, że liczba chorych z PChN, u których dapagliflozyna będzie mogła być zastosowana wyniesie 238 419, 247 686, 256 953 i 266 220 odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.

Tab. 7. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.

PChN	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
-N18.0	171 250	184 953	194 088	200 142	209 990	219 885	229 152	238 419	247 686	256 953	266 220

Ryc. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.



3.1.2 Populacja docelowa

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem i treścią Charakterystyki Produktu Leczniczego populację docelową stanowią dorośli chorzy z przewlekłą chorobą nerek, współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m² oraz wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) na poziomie ≥ 200 mg/g, leczeni terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

Zgodnie z wynikami badania ankietowego, odsetek pacjentów w stadium G3-G4 wśród chorych z rozpoznaniem N18, N18.8, N18.9 i N19 (bez N18.0) wg klasyfikacji ICD-10 raportowanych przez NFZ wynosi 50%, spośród których pacjenci z eGFR ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m² oraz ACR na poziomie ≥ 200 mg/g stanowią 32,7% (obliczenia własne na podstawie badania Stengel 2019²⁸; w wariantcie 1A analizy wrażliwości testowano wartość 25% na podstawie opinii ██████████ opartej na danych z USA²⁹). Zgodnie z opinią ██████████ wszyscy chorzy z PChN w stadium G3-G4 są leczeni ACEI/ARB lub mają stwierdzone przeciwwskazania do tych terapii, co potwierdza charakterystyka wyjściowa pacjentów w badaniu DAPA-CKD, gdzie 98,1% chorych stosowało ACEI lub ARB (można założyć, że pozostałe 1,9% miało przeciwwskazania do tych terapii). W wariantcie 1B analizy wrażliwości testowano odsetek 75% chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na podstawie wyników badania ankietowego ██████████

W związku z tym, liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku wyniesie **ok. 40 tys. chorych**: 39 303, 40 831, 42 359 i 43 886 odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.

Tab. 8. Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	39 303	40 831	42 359	43 886

3.1.3 Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z komunikatem DGL od stycznia do września 2021 roku zrefundowano 93 755 opakowań dapagliflozyny (10 mg, 30 tabl.), co daje **10 303** pacjentów aktualnie stosujących lek zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym w ramach wykazu leków refundowanych.³⁰

Zgodnie z danymi NFZ pozyskanymi przez AOTMiT w 2020 roku dapagliflozynę zrefundowano 11 896 pacjentom z cukrzycą typu 2.³¹

Tab. 9. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane DGL za okres styczeń-wrzesień 2021 r.).

Parametr	Wartość
liczba chorych leczonych DAPA (10 mg, 30 tabl.)	10 303

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 pominięciem pacjentów z PChN i cukrzycą typu 2 już leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2, z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych dopłacić za lek ██████████, prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania oraz stopnia *compliance*.

Odsetek chorych z PChN i cukrzycą typu 2 przyjęto na poziomie 67,5% zgodnie z badaniem DAPA-CKD, na który nałożono 21,7% chorych leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi zgodnie z raportem NFZ oraz 29,9% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c >8%) zgodnie z badaniem Witek 2012, co dało 4,4% chorych z PChN już leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2 - patrz poniższa tabela.

Tab. 10. Chorzy z przewlekłą chorobą nerek leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2.

Parametr	Wartość	Źródło
% chorych z przewlekłą chorobą nerek i cukrzycą typu 2	67,7%	Badanie DAPA-CKD ²
% chorych leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi	21,7%	Raport NFZ z 2019 roku ¹⁸
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 8%)	29,9%	Witek 2012, ¹⁹ rozkład normalny

Parametr	Wartość	Źródło
% chorych z PChN leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2	4,4%	

[REDACTED]

[REDACTED]

Rozpowszechnienie dapagliflozyny przyjęto zgodnie z założeniem Przedstawiciela Podmiotu Odpowiedzialnego na podstawie wiedzy rynkowej - patrz poniższa tabela. Doświadczenie po wprowadzeniu refundacji dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 w Polsce uzasadnia stopniowe zwiększanie rozpowszechnienia leku w kolejnych latach. [REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 11. Rozpowszechnienie dapagliflozyny w kolejnych latach analizy.

	I rok	II rok	III rok	IV rok
Analiza podstawowa	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Stopień przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) przyjęto arbitralnie na poziomie [REDACTED].

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.

Tab. 12. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

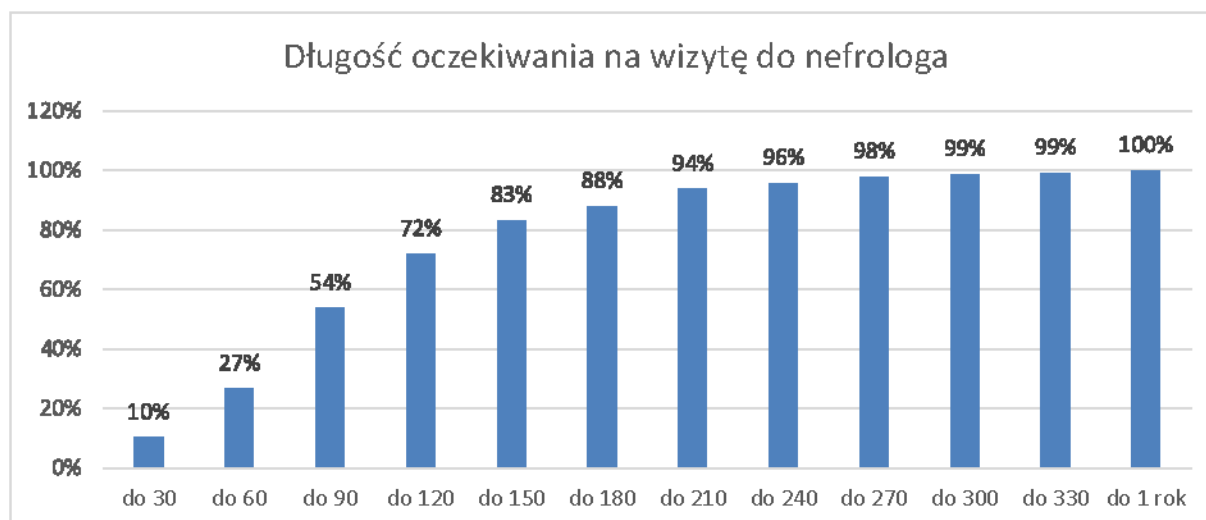
Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	39 303	40 831	42 359	43 886
Odsetek chorych z PChN leczonych dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2	4,4%	4,4%	4,4%	4,4%
Odsetek pacjentów skłonnych doptacić za lek ██████████	██████	██████	██████	██████
Rozpowszechnienie dapagliflozyny*	██████	██████	██████	██████
Stopień przestrzegania zaleceń (<i>compliance</i>)	██████	██████	██████	██████
Analiza podstawowa	██████	██████	██████	██████
Scenariusz minimalny	██████	██████	██████	██████
Scenariusz maksymalny	██████	██████	██████	██████

*analiza podstawowa, rozpowszechnienie dapagliflozyny w ramach scenariusza minimalnego oraz maksymalnego przyjęto na odpowiednio ██████████.

Przyjęto, że prowadzenie chorego z przewlekłą chorobą nerek oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez nefrologa. 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 poradni nefrologicznych. Zgodnie z danymi NFZ średni czas oczekiwania na wizytę wynosi 63 dni, w przypadku większości chorych obejmuje okres do około roku.³² W analizie przyjęto, że maksymalny okres oczekiwania wynosi 1 rok (chorych oczekujących ponad rok uwzględniono w przedziale od 330 dni do 1 rok). Rozkład czasu oczekiwania przyjęty w analizie na podstawie danych NFZ przedstawiono szczegółowo w poniższej tabeli i na wykresie.

Tab. 13. Przyjęte w analizie odsetki chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach na podstawie danych NFZ.³²

Miesiąc	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Odsetek	10%	16%	27%	18%	11%	5%	6%	2%	2%	1%	0,4%	1%

Ryc. 6. Przyjęte w analizie stopniowe włączanie chorych do leczenia dapagliflozyną na podstawie danych NFZ.³²

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. 14. 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	1 329 913	1 378 522	1 427 130	1 475 738	3.1.1.1
Niewydolność serca	732 856	732 856	732 856	732 856	3.1.1.2
Przewlekła choroba nerek	238 419	247 686	256 953	266 220	3.1.1.3
SUMA	2 364 423	2 424 611	2 484 797	2 544 983	3.1.1
Populacja docelowa					
Analiza podstawowa	39 303	40 831	42 359	43 886	3.1.1.3
Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana					
Zgodnie z danymi sprzedażowymi	10 303				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
Scenariusz minimalny	■	■	■	■	3.1.4
Scenariusz maksymalny	■	■	■	■	3.1.4

3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).¹⁷

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.”³³

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”³³.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.¹⁷

W analizie przyjęto 4-letni horyzont czasowy, który pokaże maksymalne wydatki płatnika publicznego wynikające z objęcia leczeniem całej populacji docelowej. Uznano, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej liczby leczonych pacjentów).

Przyjęto wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w 2022 roku.

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 przewlekłą chorobą nerek - chorzy leczeni dotychczasową terapią (stosowanie leków z grupy ACEI lub ARB i statyn);
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny w docelowej populacji chorych - chorzy leczeni dapagliflozyną w skojarzeniu z dotychczasową terapią (stosowanie leków z grupy ACEI lub ARB i statyn).

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 przewlekłej chorobie nerek, obejmującego głównie inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistów receptora angiotensyny II (ARB) i statyny. 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 PChN uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*¹³ stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z istotnie statystycznie mniejszą niż w grupie placebo (kontynuacja dotychczasowej terapii) częstością występowania przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Z tego względu w analizie uwzględniono częstości występowania i koszty tych zdarzeń.

3.5.1 Zdarzenia

W analizie uwzględniono następujące zdarzenia:

- przewlekła dializoterapia;
- przeszczep nerki;
- hospitalizacja z powodu niewydolności serca.

Redukcję częstości przewlekłej dializoterapii, przeszczepu serca i hospitalizacji z powodu niewydolności serca w przeliczeniu na 100 pacjento-lat związaną ze stosowaniem

dapagliflozyny przyjęto zgodnie z wynikami badania DAPA-CKD dla subpopulacji chorych z $eGFR \geq 25$ i <60 ml/min/1,73 m² na podstawie danych nieopublikowanych. W ramach analizy wrażliwości testowano wartości opublikowane dla populacji całkowitej z badania.²

Tab. 15. Liczba zdarzeń na 100 pacjento-lat (analiza podstawowa/analiza wrażliwości).

Liczba zdarzeń/100 pacjentolat	DAPA	PLA	Korzyść kliniczna
Przewlekła dializoterapia	█/1,5	█/2,2	█/-0,7
Przeszczep nerki	█/0,1	█/0,2	█/-0,1
Hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF)*	█/2,2	█/3,0	█/-0,8

* przyjęto dane dla złożonego punktu końcowego, tj. zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca.

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-CKD (ok. 62 lata). Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019³⁹ (patrz rozdz. 3.9).

W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

W analizie uwzględniono koszt dapagliflozyny oraz koszty zdarzeń: przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca.

3.5.2.1 Dapagliflozyna

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego¹, dawką stosowaną w badaniu klinicznym DAPA-CKD² oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia.³⁴

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

█	█	█	█	█
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█

Tab. 16. Koszt terapii rocznej dapagliflozyną, PLN.

Wariant	Koszt NFZ, PLN/opak.	Koszt NFZ+ pacjenta, PLN/opak.	Koszt roczny NFZ, PLN	Koszt roczny NFZ+pacjenta, PLN
█	█	█	█	█
█	█	█	█	█

3.5.2.2 Koszty zdarzeń

Koszty zdarzeń przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵ Szczegółowe oszacowanie kosztów przedstawiono w osobnym dokumencie Excel *Koszty_Forxiga_CKD*.

Tab. 17. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza podstawowa.

Zdarzenie	Koszt NFZ (SE), PLN/rok	Koszt wspólny (SE), PLN/rok	Źródło danych
Przewlekła dializoterapia	69 068,38 (6 906,84)	69 068,38 (6 906,84)	Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 177/2021/DSOZ i 167/2019/DSOZ, Statystyki NFZ ³⁶ , AE Levemir 2014 ³⁷ oraz dane literaturowe ^{9,11}
Przeszczep nerki	65 331,42 (6 533,14)	65 331,42 (6 533,14)	Zarządzenia Prezesa NFZ (Nr 177/2021/DSOZ, 55/2021/DSOZ33, 129/2021/DSOZ), Statystyki NFZ ³⁶ , AE Levemir 2014 ³⁷ oraz dane literaturowe ³⁸
HHF	4821,84 (482,18)	4821,84 (482,18)	Średnia ważona liczbą wystąpień kosztów grup JGP E31, E33, E34, E47, E50 i E53G, Zarządzenie Nr 177/2021/DSOZ

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure*); SE - błąd standardowy; założono SE na poziomie 10% średniej.

W ramach analizy wrażliwości testowano wartości pomniejszone i powiększone o SE (10%).

Tab. 18. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza wrażliwości.

Zdarzenie	Koszt NFZ (SE), PLN/rok	Koszt wspólny (SE), PLN/rok
Minimalne koszty		
Przewlekła dializoterapia	62 161,54	62 161,54
Przeszczep nerki	58 798,28	58 798,28
HHF	4 339,65	4 339,65
Maksymalne koszty		
Przewlekła dializoterapia	75 975,22	75 975,22
Przeszczep nerki	71 864,57	71 864,57
HHF	5 304,02	5 304,02

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure*); SE - błąd standardowy; założono SE na poziomie 10% średniej.

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.³³

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:

- odsetek pacjentów z eGFR ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m²;
- odsetek pacjentów leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii;
- częstość zdarzeń;
- koszty zdarzeń.

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. 19. 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	Odsetek pacjentów z eGFR 25-60 ml/min/1,73 m ² i ACR ≥200 mg/g wśród chorych z PChN w stadium 3 i 4	32,7%	Obliczenia własne na podstawie Stengel 2019 ²⁸	25%	Opinia ██████████ na podstawie danych z USA ²⁹
1B	Odsetek pacjentów leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii	100%	Opinia ██████████ charakterystyka wyjściowa pacjentów w badaniu DAPA-CKD ²	75%	Wyniki badania ankietowego ██████████
2	Częstość zdarzeń	Tab. 15	DAPA-CKD - populacja wnioskowana - dane nieopublikowane	Tab. 15	DAPA-CKD - populacja ITT - Heerspink 2020 ²
3A	Koszt zdarzeń	Tab. 17	Analiza ekonomiczna	Minimalne koszty, Tab. 18	-10% (zał. arbitralne)
3B				Maksymalne koszty, Tab. 18	+10% (zał. arbitralne)

3.5.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Roczną liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku oszacowano zgodnie z raportem NFZ opublikowanym na portalu e-zdrowie¹¹, wynikami badania Stengel 2019²⁸ oraz wynikami badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów w dziedzinie nefrologii na **39 303**, **40 831**, **42 359** i **43 886** chorych odpowiednio w I, II, III i IV roku analizy.
- 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 [REDAKTOWANE] oraz prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania (Założenie Przedstawiciela Podmiotu Odpowiedzialnego na podstawie wiedzy rynkowej).
- W analizie wykluczono chorych z PChN, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2 (4,4%).
- Stopień przestrzegania zaleceń lekarskich (*compliance*) przyjęto na poziomie [REDAKTOWANE];
- Przyjęto, że prowadzenie chorego z przewlekłą chorobą nerek oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez nefrologa. 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 poradni nefrologicznych. Zgodnie z danymi NFZ średni czas oczekiwania na wizytę wynosi 63 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 (długość oczekiwania wynoszącą ponad rok przypisano do kategorii 330-365 dni).
- 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 przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.
- Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z redukcją ryzyka wystąpienia przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca - z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby powyższych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi zdarzeniami - koszty pojedynczych zdarzeń przyjęto zgodnie z Analizą ekonomiczną.
- [REDAKTOWANE]

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w rozdz. 3.1 (liczebność populacji w poszczególnych scenariuszach) oraz 3.5.1 (częstość zdarzeń) 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.¹⁷

Dapagliflozyna nie jest aktualnie refundowana w leczeniu chorych z przewlekłą chorobą nerek, 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.

Zgodnie z wynikami badania ankietowego oraz badaniem klinicznym DAPA-CKD², pacjenci w analizowanym stanie klinicznym, tj. z PChN oraz współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 do < 60 ml/min/1,73 m² i wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) na poziomie ≥ 200 mg/g obecnie leczeni są głównie ACEI/ARB oraz statynami. Roczny koszt stosowania ACEI/ARB oraz statyn z perspektywy NFZ oszacowano na podstawie najnowszego komunikatu DGL, który uwzględnia również koszty refundacji opakowań wydawanych bezpłatnie seniorom w wieku ≥ 75 lat. Udział w rynku poszczególnych leków przyjęto zgodnie z badaniem DAPA-CKD.²

Tab. 20. Koszt roczny stosowania ACEI/ARB z perspektywy NFZ.

Parametr	Koszt NFZ-DGL, PLN/rok	Udział, %
ACEI	45,52	31,5%
ARB	116,90	66,7%
statyny	92,92	64,9%
Średni koszt	152,59	-

Ponadto, zgodnie z wynikami badania ankietowego, w stanie klinicznym wskazanym we wniosku NFZ ponosi koszty hospitalizacji i wizyt specjalistycznych. Odsetki chorych w stanie

3a, 3b i 4 (eGFR ≥ 25 ml/min/1,73 m²) oszacowano na podstawie badania Stengel 2019.²⁸ Średni roczny koszt na 1 pacjenta wynosi [REDACTED].

Aktualną liczbę chorych (tj. w 2021 roku) w analizowanym stanie klinicznym, tj. z PChN oraz współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) na poziomie ≥ 25 i < 60 ml/min/1,73 m² i wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) na poziomie ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na ACEI /ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii oszacowano na podstawie danych NFZ¹¹ i wyników badania ankietowego na 37 776 pacjentów.

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym oszacowano na [REDACTED] - patrz tabela poniżej.

Tab. 21. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym.

	Liczba chorych	Koszty, PLN
Dapagliflozyna	0	0
ACEI/ARB i statyny	37 776	[REDACTED]
Hospitalizacje i wizyty specjalistyczne	37 776	[REDACTED]
Łącznie	37 776	[REDACTED]

W powyższych oszacowaniach nie uwzględniono kosztów zdarzeń, m.in. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca, które są częścią niniejszej analizy (w celu pokazania liczby unikniętych zdarzeń i oszczędności z tym związanych po wprowadzeniu dapagliflozyny), ponieważ wystąpienie tego typu zdarzeń (zwłaszcza przewlekłej dializoterapii i przeszczepu nerki) powoduje zmianę kategorii PChN na bardziej zaawansowaną (PChN 5), a to nie jest już stan kliniczny analizowany we wniosku.

3.8 Wyniki analizy

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, 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 w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio zdarzeń (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

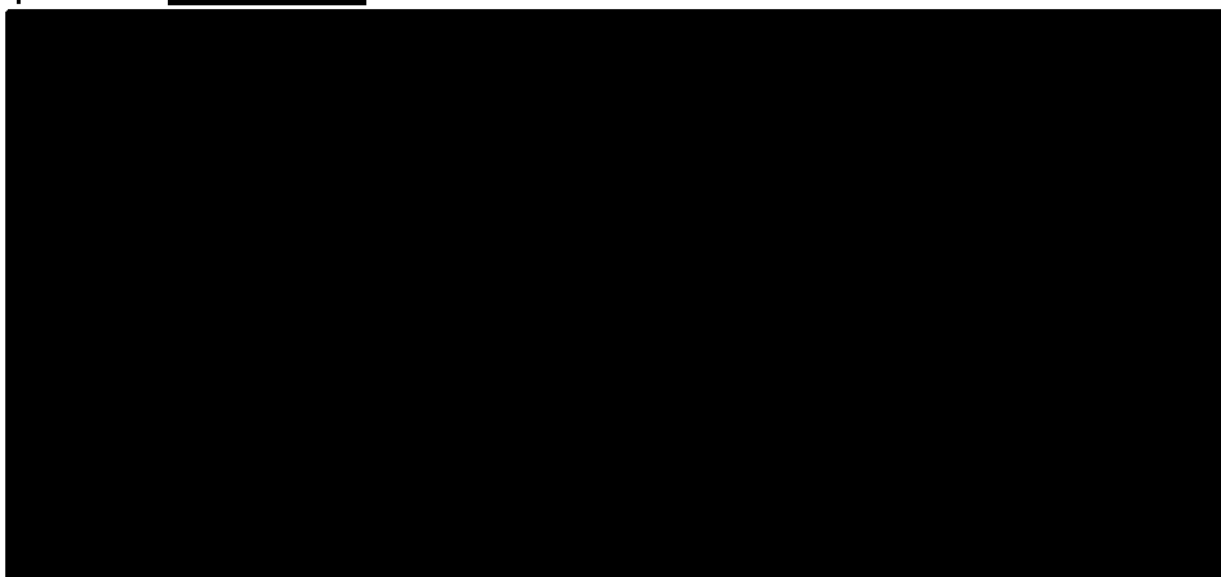
Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA				
	Koszty zdarzeń				
	Liczba zdarzeń				
	- dializoterapia				

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa



3.8.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

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 dodatkowymi obciążeniami budżetowymi, a wyniki są spójne z otrzymanymi w analizie podstawowej.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej na skutek przyjęcia odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na poziomie 75% zgodnie z wynikami badania ankietowego (wariant 1B). Zgodnie z tym wariantem uzyskano najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy obserwowano po przyjęciu mniejszych o 10% kosztów zdarzeń (wariant 3A).

Warto zauważyć, że wyniki wszystkich wariantów analizy wrażliwości z wyjątkiem wariantu 3A wskazują na mniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe niż uzyskane w analizie podstawowej.

Tab. 25. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC								
1A								
1B								
2								
3A								
3B								

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

3.8.2 Perspektywa wspólna

3.8.2.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] zdarzeń (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

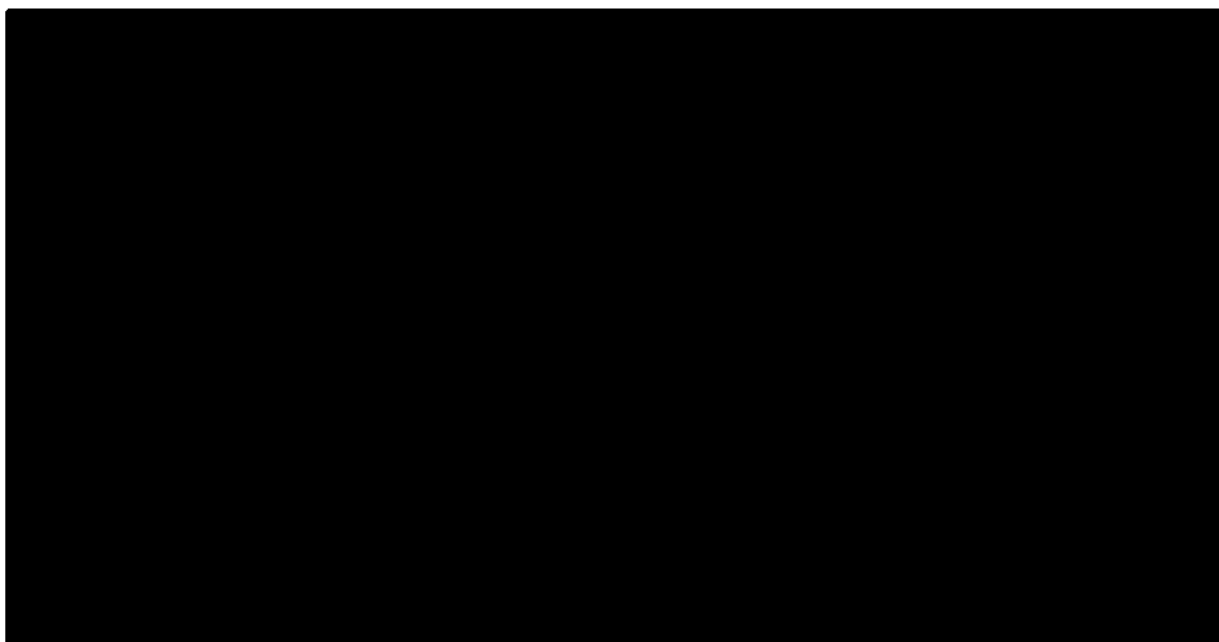
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	████████	████████	████████	████████
	Koszty zdarzeń	████████	████████	████████	████████
	Liczba zdarzeń	████	████	████	████
	- dializoterapia	████	████	████	████
	- przeszczep nerki	████	████	████	████
	- HHF	████	████	████	████
	Koszty łącznie	████████	████████	████████	████████

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa ██████████



3.8.2.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych

o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

3.8.2.3 Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi, a wyniki są spójne z otrzymanymi w analizie podstawowej.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej na skutek przyjęcia odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na poziomie 75% zgodnie z wynikami badania ankietowego (wariant 1B). Zgodnie z tym wariantem uzyskano najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie ■■■■■■■■■■ w kolejnych latach analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie ■■■■■■■■■■ w kolejnych latach analizy obserwowano po przyjęciu mniejszych o 10% kosztów zdarzeń (wariant 3A).

Warto zauważyć, że wyniki wszystkich wariantów analizy wrażliwości z wyjątkiem wariantu 3A wskazują na mniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe niż uzyskane w analizie podstawowej.

Tab. 29. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC								
1A								
1B								
2								
3A								
3B								

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

3.9 Wyniki analizy

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek, 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. 3.9.1.2 i 3.9.2.2). Pozostałe parametry testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 3.9.1.3 i 3.9.2.3).

3.9.1 Perspektywa NFZ

3.9.1.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio zdarzeń (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

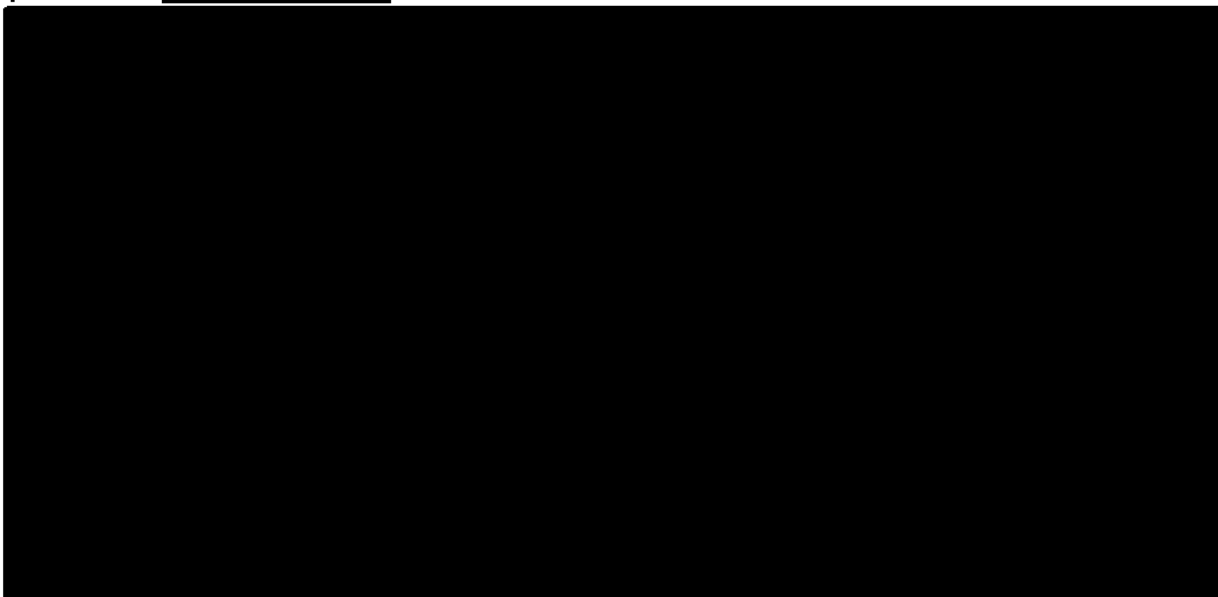
Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA				
	Koszty zdarzeń				
	Liczba zdarzeń				
	- dializoterapia				

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa



3.9.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDACTED] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

3.9.1.3 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 dodatkowymi obciążeniami budżetowymi, a wyniki są spójne z otrzymanymi w analizie podstawowej.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej na skutek przyjęcia odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na poziomie 75% zgodnie z wynikami badania ankietowego (wariant 1B). Zgodnie z tym wariantem uzyskano najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy obserwowano po przyjęciu mniejszych o 10% kosztów zdarzeń (wariant 3A).

Warto zauważyć, że wyniki wszystkich wariantów analizy wrażliwości z wyjątkiem wariantu 3A wskazują na mniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe niż uzyskane w analizie podstawowej.

Tab. 33. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC								
1A								
1B								
2								
3A								
3B								

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

3.9.2 Perspektywa wspólna

3.9.2.1 Analiza podstawowa

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy, w tym koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] zdarzeń (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

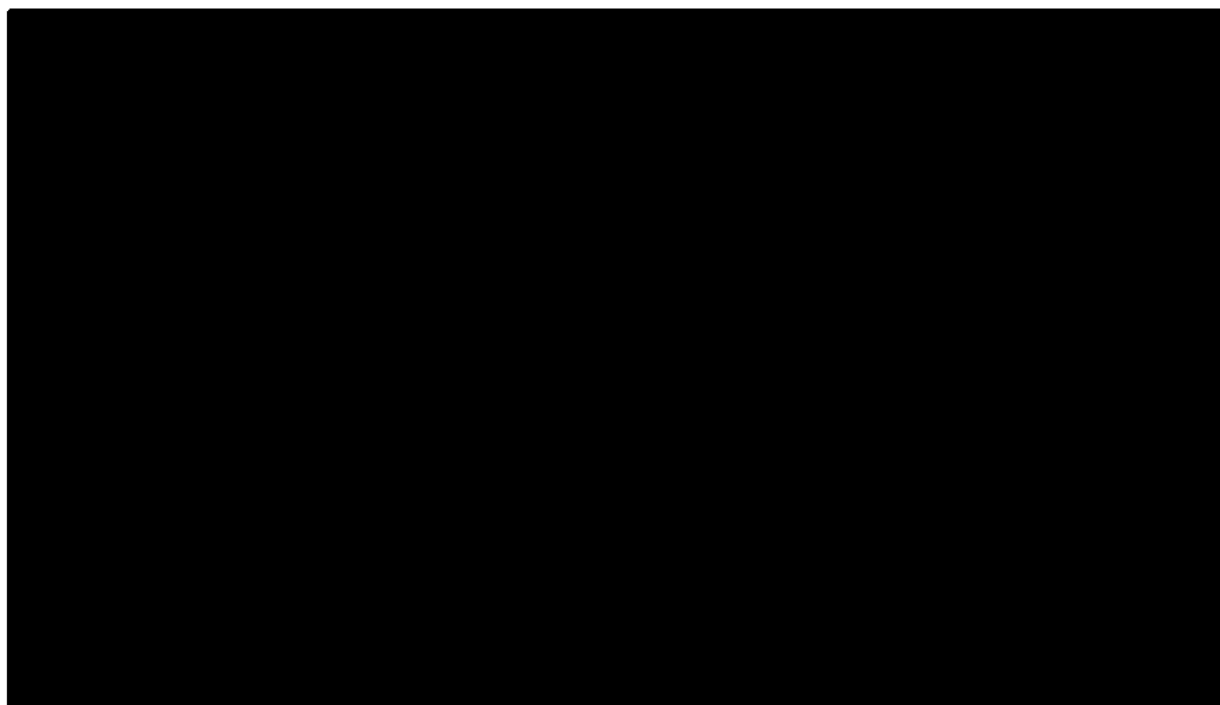
Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Liczba zdarzeń	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- dializoterapia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- przeszczep nerki	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	- HHF	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	████████	████████	████████	████████
	Koszty zdarzeń	████████	████████	████████	████████
	Liczba zdarzeń	██	██	██	██
	- dializoterapia	██	██	██	██
	- przeszczep nerki	██	██	██	██
	- HHF	██	██	██	██
	Koszty łącznie	████████	████████	████████	████████

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa ██████████



3.9.2.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

Liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną w scenariuszu minimalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy, natomiast w scenariuszu maksymalnym - na ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu minimalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy.

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych w scenariuszu maksymalnym oszacowano na ██████████ w kolejnych latach analizy.

Zmiana liczebności populacji docelowej w scenariuszu minimalnym i maksymalnym spowodowała odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o ██████████ w porównaniu do scenariusza podstawowego.

Zestawienie wyników końcowych dla 4 kolejnych lat przedstawiono poniżej.

Tab. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny ██████████

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	██████	██████	██████	██████
	Koszty zdarzeń	██████████	██████████	██████████	██████████
	Liczba zdarzeń	██████	██████	██████	██████
	- dializoterapia	██████	██████	██████	██████
	- przeszczep nerki	██████	██████	██████	██████
	- HHF	██████	██████	██████	██████
	Koszty łącznie	██████████	██████████	██████████	██████████
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	██████████	██████████	██████████	██████████
	Koszty zdarzeń	██████████	██████████	██████████	██████████
	Liczba zdarzeń	██████	██████	██████	██████
	- dializoterapia	██████	██████	██████	██████
	- przeszczep nerki	██████	██████	██████	██████
	- HHF	██████	██████	██████	██████
	Koszty łącznie	██████████	██████████	██████████	██████████
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	██████████	██████████	██████████	██████████
	Koszty zdarzeń	██████████	██████████	██████████	██████████
	Liczba zdarzeń	██████	██████	██████	██████
	- dializoterapia	██████	██████	██████	██████
	- przeszczep nerki	██████	██████	██████	██████
	- HHF	██████	██████	██████	██████
	Koszty łącznie	██████████	██████████	██████████	██████████

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny ██████████

		I rok	II rok	III rok	IV rok
Scenariusz istniejący, PLN	Koszty DAPA	██████	██████	██████	██████
	Koszty zdarzeń	██████████	██████████	██████████	██████████

		I rok	II rok	III rok	IV rok
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Scenariusz nowy, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■
Wyniki inkrementalne, PLN	Koszty DAPA	■	■	■	■
	Koszty zdarzeń	■	■	■	■
	Liczba zdarzeń	■	■	■	■
	- dializoterapia	■	■	■	■
	- przeszczep nerki	■	■	■	■
	- HHF	■	■	■	■
	Koszty łącznie	■	■	■	■

HHF - hospitalizacja z powodu niewydolności serca (ang. *hospitalization for heart failure*).

3.9.2.3 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 dodatkowymi obciążeniami budżetowymi, a wyniki są spójne z otrzymanymi w analizie podstawowej.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej na skutek przyjęcia odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na poziomie 75% zgodnie z wynikami badania ankietowego (wariant 1B). Zgodnie z tym wariantem uzyskano najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie ■■■■■ w kolejnych latach analizy.

Największe dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie ■■■■■ w kolejnych latach analizy obserwowano po przyjęciu mniejszych o 10% kosztów zdarzeń (wariant 3A).

Warto zauważyć, że wyniki wszystkich wariantów analizy wrażliwości z wyjątkiem wariantu 3A wskazują na mniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe niż uzyskane w analizie podstawowej.

Tab. 37. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC	III rok, PLN	Zmiana vs BC	IV rok, PLN	Zmiana vs BC
BC								
1A								
1B								
2								
3A								
3B								

BC - analiza podstawowa (ang. *base case*).

4 Koszty pośrednie

Przedstawione w analizie farmakoekonomicznej Koc 2019³⁹ koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek oszacowano metodą kapitału ludzkiego. Za zastosowaniem tej metody przemawia jej ugruntowana pozycja w ekonomii oraz względna łatwość zastosowania w praktyce. Do kosztów pośrednich zalicza się:

- absenteizm - utratę produkcji, wynikającą z nieobecności pacjenta w pracy;
- prezenteizm - obniżenie produktywności związanej ze złym samopoczuciem lub chorobą osoby obecnej przy pracy;
- utratę produktywności z powodu trwałej lub czasowej niezdolności do pracy;
- utratę produktywności spowodowaną zgonem i kosztami opieki nieformalnej.³⁹

Obliczenia oparto na danych z Portalu Statystycznego ZUS, Eurostatu i GUS. Z powodu braku danych przyjęto wiarygodne założenia lub posłużono się wartościami zaczerpniętymi z badań empirycznych.³⁹

Absenteizm

W celu oszacowania wartości produkcji utraconej w wyniku absencji wykorzystano dane z Portalu Statystycznego ZUS dotyczące zwolnień chorobowych pracowników w 2016 roku. Łączna liczba orzeczeń lekarskich wydanych z powodu przewlekłej niewydolności nerek z kodem N18 według ICD-10 wyniosła 7 295 i obejmowała 139 363 dni zwolnienia lekarskiego, czyli 557 lat roboczych - przy założeniu, że w roku jest to 250 dni roboczych.³⁹

Jako miarę produktywności przyjęto PKB na jednego zatrudnionego, który w 2016 roku wyniósł 121 046,95 PLN. Następnie, mnożąc liczbę utraconych lat pracy przez wartość PKB na pracującego, łączna utrata produkcji w wyniku absencji wyniosła 67 423 151,15 PLN.³⁹

W celu uzyskania ostatecznego wyniku zastosowano współczynnik korygujący 0,65. W efekcie **pośredni koszt zwolnień lekarskich z powodu występowania przewlekłej niewydolności nerek wyniósł 43 825 048,25 PLN.**³⁹

Prezenteizm

Przewlekła choroba nerek należy do grupy chorób przewlekłych, których następstwa odczuwalne są na co dzień przez całe życie. Szacuje się, że obniżenie wydajności pracy zależy od stopnia zaawansowania choroby i wynosi średnio 7,4% dla stadium 1 do 3 i 18,8% dla stadium 4 do 5. Przyjmując równomierny rozkład poszczególnych klas, szacuje się obniżenie wydajności pracy z powodu choroby na 11,96%. Wydajność pacjenta spada średnio o około 86 godzin pracy rocznie lub 10,75 dnia. Ponieważ częstość występowania przewlekłej choroby nerek szacuje się na 10-11% światowej populacji, w Polsce problem przewlekłej choroby nerek dotyka ok. 4 000 000 osób. Udział liczby pracujących w populacji ogółem w 2016 r. utrzymał się na poziomie 56,2% 10. Iloczyn tych dwóch wartości wskazuje na 2 248 000 przypadków przewlekłej niewydolności nerek wśród osób pracujących.³⁹

Biorąc pod uwagę oszacowane 10,75 dni obniżonej produktywności w ciągu roku, należy zauważyć, że osoby z przewlekłą niewydolnością nerek doświadczyły 24 166 000 dni utraty produktywności. Zgodnie z wyliczeniami przedstawionymi w części dotyczącej absencji, łącznie pacjenci skorzystali z 139 636 dni zwolnienia lekarskiego. Łączna liczba dni,

w których ludzie czuli się gorzej, ale nadal pracowali, stanowi różnicę między sumaryczną liczbą dni z utratą produktywności a łączną liczbą dni zwolnienia chorobowego i wynosi 24 026 637 dni.³⁹

Po pomnożeniu przyjętej utraty produktywności na poziomie 11,96% przez liczbę dni, w których chorzy nadal pracowali, pomimo gorszego samopoczucia, otrzymano 2 873 585,785 dni. Przyjmując, że w roku jest 250 dni roboczych, uzyskano 11 494,3314 utraconych lat pracy. W celu uzyskania wyniku końcowego przyjęto współczynnik korygujący 0,65 i przyjęto wartość PKB na jednego zatrudnionego. W rezultacie **koszt pośredni wynikający z prezentyzmu pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek wyniósł 904 380 866,64 PLN.**³⁹

Opieka nieformalna

Dane dotyczące liczby dni nieobecności z powodu opieki nad dzieckiem i innym członkiem rodziny w podziale na jednostki klasyfikacyjne ICD-10 nie są obecnie dostępne w Portalu Statystycznym ZUS. Oszacowania kosztów utraconej produkcji z powodu opieki nieformalnej dokonano na podstawie danych o łącznej liczbie zaświadczeń lekarskich na opiekę oraz przy założeniu, że udział w łącznej długości zwolnień chorobowych z tytułu opieki w przypadku przewlekłej niewydolności nerek we wszystkich orzeczeniach lekarskich jest taki sam jak udział w przypadku zaświadczeń lekarskich z tytułu choroby pracowników.³⁹

Łączna liczba dni zwolnień lekarskich z tytułu wszystkich chorób w 2016 roku wyniosła 238 659 822 dni, w tym 139 363 dni zwolnień chorobowych z powodu niewydolność nerek (0,058%). Łączna liczba dni urlopu opiekuńczego wyniosła 9 809,17 tys. dni. W związku z tym liczbę dni roboczych na opiekę nieformalną z powodu występowania przewlekłej niewydolności nerek oszacowano na 5 689,3 dni, co odpowiada 22,7 straconym latom pracy. Mnożąc liczbę utraconych lat pracy przez wartość PKB na jednego zatrudnionego i współczynnik korygujący 0,65 otrzymano ostateczny **koszt pośredni wynikający z nieformalnej opieki nad pacjentem z przewlekłą niewydolnością nerek w wysokości 1 790 548,27 PLN.**³⁹

Trwała lub czasowa niezdolność do pracy

Ze względu na brak danych ZUS o liczbie rencistów i nowo przyznanych rent w podziale na poszczególne jednostki klasyfikacji ICD-10, konsekwencje trwałej i okresowej niezdolności do pracy z powodu przewlekłej choroby nerek oszacowano na podstawie danych Funduszu Ubezpieczeń Społecznych dotyczących rent z tytułu niezdolności do pracy. Przyjęto następujące założenia dotyczące struktury rent z tytułu częściowej i całkowitej niezdolności do pracy oraz rent przyznawanych terminowo i bezterminowo:

- osoba z częściową niezdolnością do pracy może pracować przez 0,25 stażu pracy, co jest zgodne z wysokością świadczenia sięgającą co do zasady 75% wysokości renty z tytułu całkowitej niezdolności do pracy;
- średni czas niezdolności do pracy w przypadku przyznania renty czasowej w grupie pacjentów, u których zdiagnozowano choroby układu moczowo-płciowego (N00 -N99) według danych ZUS wynosi 19,1 miesiąca.³⁹

Wartość rent z tytułu niezdolności do pracy z powodu chorób układu moczowo-płciowego (N00-N99) w 2016 r. wyniosła 652 079,80 PLN (ostatnie dostępne dane) i stanowiła 4,3% wszystkich rent z ZUS. Założono, że taki sam odsetek przypadków spowodowanych PChN

można przypisać liczbie nowo przyznanych rent w każdej grupie wiekowej. Wobec braku dokładniejszych danych dotyczących przewlekłej niewydolności nerek przyjęto, że udział poszczególnych grup wiekowych w populacji osób niezdolnych do pracy z powodu PChN jest taki sam jak w przypadku ogólnej populacji nowych rencistów w 2016 r.³⁹

Renty z tytułu niezdolności do pracy na czas nieokreślony z powodu chorób układu moczowo-płciowego stanowią 8,6% wszystkich przyznanych rent. Łączna liczba orzeczeń określających stopień niezdolności do pracy, w tym niezdolności do samodzielnej egzystencji, całkowitej niezdolności do pracy i częściowej niezdolności do pracy wyniosła 2 228. Obliczono szacunkowy czas aktywności zawodowej dla każdej grupy wiekowej, przyjęto prognozę rocznej stopy potencjalnego wzrostu PKB dla Polski oraz stopę dyskontową w wysokości 5%. W celu uzyskania wyniku końcowego zastosowano współczynnik korygujący 0,65 oraz wartości PKB. **Koszty pośrednie z powodu trwałej lub czasowej niezdolności do pracy oszacowano na 245 207 202,20 PLN.**³⁹

Przedwczesne zgony

Przewlekła choroba nerek (N18) znajduje się na liście przyczyn zgonów uznawanych za *garbage codes* zgodnie z wytycznymi WHO. *Garbage codes* odpowiadają opisom stanów zdrowia i chorób, które uniemożliwiają precyzyjne określenie przyczyny śmierci. Liczba zgonów, dla których jako przyczynę uznano PChN w 2016 roku w Polsce wyniosła 203. Z uwagi na brak dostępności danych z podziałem na grupy wiekowe w GUS, w celu oszacowania rocznych kosztów zgonów związanych z PChN wykorzystano średni czas trwania życia w Polsce. Po przyjęciu średniej dalszej aktywności zawodowej na poziomie 23,15 lat, wartości PKB w 2016 roku i 5% stopy dyskontowej, koszt zgonu z powodu PChN oszacowano na 2 369 849,51 PLN. Wynik skorygowano o odsetek osób pracujących w wieku produkcyjnym (56,2% w 2016 r.) i współczynnik korygujący 0,65, a następnie pomnożono przez liczbę zgonów spowodowanych PChN. **Łączne koszty zgonów z powodu PChN oszacowano na 175 738 323,30 PLN.**³⁹

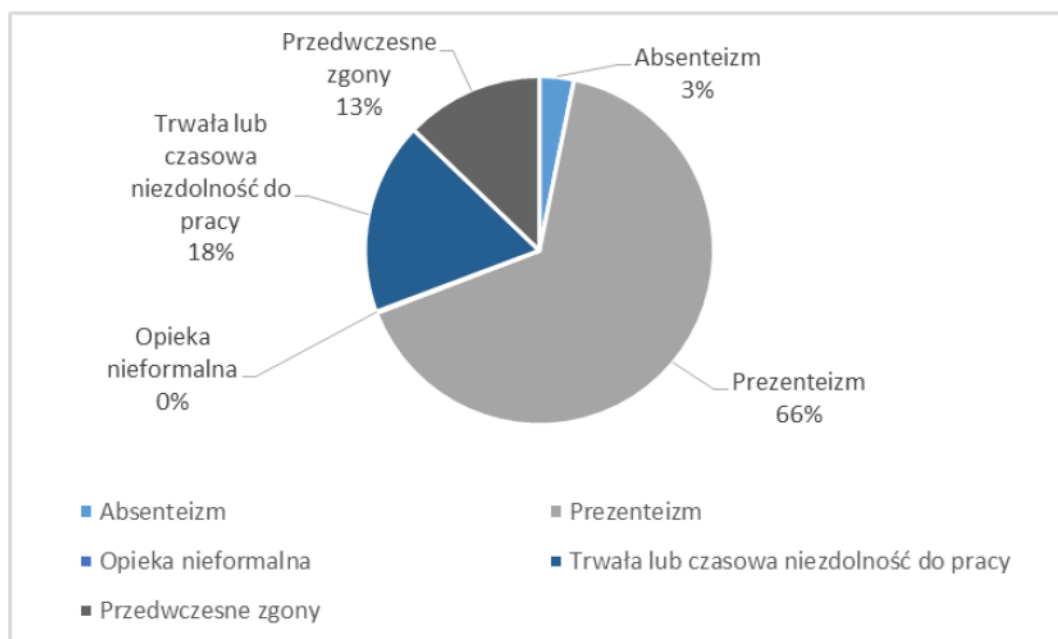
Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek

Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek w 2016 roku w Polsce oszacowano na 1 370,94 mln PLN (koszty absenteizmu, prezenteizmu, opieki nieformalnej, trwałej lub czasowej niezdolności do pracy i przedwczesnych zgonów). Największy udział w tych kosztach miały koszty prezenteizmu (904,38 mln PLN, 66%).³⁹

Tab. 38. Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek (N18) w Polsce w 2016 roku.³⁹

Kategoria	Wartość, mln PLN
Absenteizm	43,83
Prezenteizm	904,38
Opieka nieformalna	1,79
Trwała lub czasowa niezdolność do pracy	245,21
Przedwczesne zgony	175,74
Łącznie	1 370,94

Ryc. 11. Udziały poszczególnych kategorii kosztów w całkowitych kosztach pośrednich przewlekłej choroby nerek w Polsce w 2016 r.³⁹



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.¹⁵ 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 chorobą nerek, jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

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: ██████████ *Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu przewlekłej choroby nerek. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2021*).

6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu dorosłych pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii 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-CKD (ok. 62 lata). Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019³⁹ (patrz rozdz. 3.9). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w leczeniu dorosłych pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

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 pacjentów z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek (PChN), współczynnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min/1,73 m², wskaźnikiem albumina/kreatynina (ACR) ≥ 200 mg/g, leczonych terapią opartą na inhibitorach konwertazy angiotensyny (ACEI) lub antagonistach receptora angiotensyny (ARB) nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii.

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ¹¹, wyników badania Stengel 2019²⁸ oraz wyników badania ankietowego. 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 [REDACTED]

[REDACTED] W analizie wykluczono chorych, którzy są już leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy (4,4%). Przyjęto, że prowadzenie chorego z przewlekłą chorobą nerek oraz modyfikacje leczenia są podejmowane przez nefrologa. W analizie uwzględniono stopniowe włączanie chorych mając na uwadze czas oczekiwania na wizytę u lekarza specjalisty w ramach opieki ambulatoryjnej (dane NFZ).

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 przewlekłej chorobie nerek uwzględniono jedynie koszt dapagliflozyny.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* stosowanie dapagliflozyny w analizowanej populacji chorych związane jest m.in. z 32,7% redukcją ryzyka przewlekłej dializoterapii, 63,1% redukcją ryzyka przeszczepu nerki i 29,1% redukcją ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Z tego względu w analizie uwzględniono redukcję liczby wymienionych zdarzeń i oszacowano oszczędności związane z unikniętymi zdarzeniami. Koszty zdarzeń, tj. przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca przyjęto zgodnie z oszacowaniami w Analizie ekonomicznej.³⁵

W analizie nie uwzględniono kosztów niemedycznych 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-CKD wynoszący ok. 62 lata. Koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek przedstawione zostały zbiorczo na podstawie analizy farmakoekonomicznej Koc 2019³⁹ (patrz rozdz. 3.9). W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z przewlekłą chorobą nerek mogą być niedoszacowane.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych jest związane z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.

W analizie podstawowej [REDAKTOWANE] przewidywane dodatkowe obciążenia budżetowe, które poniesie NFZ w związku z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy.

Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDAKTOWANE] zdarzeń (przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki, hospitalizacji z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.

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 odpowiednio zmniejszenie i zwiększenie dodatkowych obciążeń budżetowych o [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] w porównaniu do scenariusza podstawowego.

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównych parametrów przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę odsetka chorych z eGFR 25-60 ml/min/1,73 m² i ACR ≥200 mg/g, odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii, częstości występowania i kosztów zdarzeń.

Największy wpływ na oszacowania miała zmiana liczebności populacji docelowej na skutek przyjęcia odsetka chorych leczonych ACEI/ARB lub z przeciwwskazaniami do tych terapii na poziomie 75% zgodnie z wynikami badania ankietowego (wariant 1B). Zgodnie z tym wariantem uzyskano najmniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe na poziomie [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy. Największe dodatkowe obciążenia budżetowe NFZ w ramach analizy wrażliwości [REDAKTOWANE] na poziomie [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy obserwowano po przyjęciu mniejszych o 10% kosztów zdarzeń (wariant 3A). Warto zauważyć, że wyniki wszystkich wariantów analizy wrażliwości z wyjątkiem wariantu 3A wskazują na mniejsze dodatkowe obciążenia budżetowe niż uzyskane w analizie podstawowej.

Pomimo naturalnej niepewności oszacowań, wyniki wszystkich wariantów są spójne i wskazują na dodatkowe obciążenia dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dane epidemiologiczne w pełni uzasadniają stwierdzenie, że **przewlekła choroba nerek jest poważnym problemem społecznym**.⁵ Przewlekła choroba nerek jest traktowana jako jedna z chorób cywilizacyjnych (obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, otyłości i chorób sercowo-naczyniowych) i stała się celem działań, które mają poprawić metody zapobiegania, wczesnego wykrywania i leczenia chorób nerek. W przyszłości ma to pozwolić na poprawę rokowania u chorych oraz **na zmniejszenie stale wzrastających kosztów ich leczenia, rehabilitacji i udzielanej im pomocy socjalnej**.⁶

Schyłkowa niewydolność nerek wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością, zachorowalnością na choroby współistniejące (powikłania) i obniżoną jakością życia. Ponadto, **dializoterapia stanowi duże obciążenie finansowe dla systemu ochrony zdrowia**. Możliwość terapii przewlekłej choroby nerek w jej mniej zaawansowanych stadiach może znacząco obniżyć

koszty społeczne i ekonomiczne leczenia tej choroby i jej powikłań, a także może pozwolić utrzymać aktywność zawodową chorych.¹² Mając na uwadze dane kliniczne i epidemiologiczne, a także niezwykle wysokie koszty leczenia nerkozastępczego, należy dołożyć wszelkich starań, by zapewnić powszechny dostęp do wszelkich form diagnostyki chorób nerek, **prewencji progresji przewlekłej choroby nerek** i dostępności do wszystkich form leczenia nerkozastępczego, w tym przeszczepienia nerki.⁷ **Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%),¹¹ niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością.**

Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu przewlekłej choroby nerek 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, ale również ekonomicznym (redukcja częstości przewlekłych dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca).**

9 Podsumowanie i wnioski

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 chorobą nerek w perspektywie 4 kolejnych lat. Przyjęto wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w 2022 roku.

W analizie podstawowej liczbę pacjento-lat terapii dapagliflozyną oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet [REDACTED]

Wyniki z perspektywy NFZ

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED].
 - Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] zdarzeń (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Wyniki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu istniejącym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
- Prognozowane obciążenia budżetowe w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - Koszt zakupu dapagliflozyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED].
 - Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami na poziomie [REDACTED] w kolejnych latach analizy wynikającymi z uniknięcia odpowiednio [REDACTED] zdarzeń (przewlekła dializoterapia, przeszczep nerki, hospitalizacja z powodu niewydolności serca) w docelowej populacji chorych.
- Prognozowane dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek wyniosą [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

Parametr	I rok	II rok	III rok	IV rok
Liczebność populacji docelowej	████	████	████	████
liczba pacjento-lat terapii	████	████	████	████
Dodatkowe wydatki NFZ █████, PLN	████	████	████	████

Finansowanie dapagliflozyny w leczeniu docelowej populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek 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 w porównaniu do aktualnego standardu leczenia. Stosowanie dapagliflozyny związane jest z oszczędnościami wynikającymi z **uniknięcia odpowiednio █████ zdarzeń** przewlekłej dializoterapii, przeszczepu nerki lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca w kolejnych latach w docelowej populacji chorych.

Obciążenie przewlekłą chorobą nerek związane jest z rosnącym wskaźnikiem hospitalizacji chorych, ryzykiem przedwczesnego zgonu oraz wysokimi kosztami generowanymi w ramach zapewnienia choremu odpowiedniej opieki zdrowotnej. W związku z tym, że wczesne stadia choroby przebiegają zazwyczaj bezobjawowo, istotna jest edukacja chorych, wykonywanie badań przesiewowych i wczesne wdrożenie odpowiednich metod leczenia.¹²

Schyłkowa niewydolność nerek wiąże się z bardzo wysoką śmiertelnością, zachorowalnością na choroby współistniejące (powikłania) i obniżoną jakością życia. Ponadto, dializoterapia stanowi istotne duże obciążenie finansowe dla systemu ochrony zdrowia. Możliwość terapii przewlekłej choroby nerek w jej mniej zaawansowanych stadiach może znacząco obniżyć koszty społeczne i ekonomiczne leczenia tej choroby i jej powikłań, a także może pozwolić utrzymać aktywność zawodową chorych.¹² Mając na uwadze dane kliniczne i epidemiologiczne, a także niezwykle wysokie koszty leczenia nerkozastępczego, należy dołożyć wszelkich starań, by zapewnić powszechny dostęp do wszelkich form diagnostyki chorób nerek, **prewencji progresji przewlekłej choroby nerek** i dostępności do wszystkich form leczenia nerkozastępczego, w tym przeszczepienia nerki.⁷ **Z uwagi na fakt, iż główne koszty bezpośrednie leczenia chorych z PChN stanowią koszty dializ (1,26 mld PLN spośród 1,46 mld PLN w 2015 roku, ok. 86%),¹¹ niezwykle pożądanym zjawiskiem jest opóźnienie wejścia pacjentów do leczenia nerkozastępczego i uchronienie części z nich przed taką koniecznością.**

Brak refundacji nowoczesnych leków w leczeniu przewlekłej choroby nerek 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 leczenia nerkozastępczego), jak i pośrednich (koszty przedwczesnych zgonów).**

W kontekście dostępnych dowodów naukowych **dapagliflozyna stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno wymiarze klinicznym, jak i ekonomicznym (redukcja częstości przewlekłych dializoterapii, przeszczepu nerki i hospitalizacji z powodu niewydolności serca).**

10 Aneks

10.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ¹⁷

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 i 3.9	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 i 3.9	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 i 3.9	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
		3.9.1.2, 3.9.2.2	
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, 3.9	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:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	■	■
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	■	■
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

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	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.	14
Tab. 2. Cena dapagliflozyny (Forxiga®, 10 mg, 30 szt.) uwzględniona w analizie.	16
Tab. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2025. ¹⁸	18
Tab. 4. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).	20
Tab. 5. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których analizowana technologia może być zastosowana - cukrzyca typu 2.	20
Tab. 6. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	21
Tab. 7. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.	24
Tab. 8. Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.	26
Tab. 9. Populacja, w której analizowana technologia jest obecnie stosowana (w oparciu o dane DGL za okres styczeń-wrzesień 2021 r.).	26
Tab. 10. Chorzy z przewlekłą chorobą nerek leczeni dapagliflozyną z powodu cukrzycy typu 2.	26
Tab. 11. Rozpowszechnienie dapagliflozyny w kolejnych latach analizy.	27
Tab. 12. Roczna liczebność populacji, w której analizowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.	28
Tab. 13. Przyjęte w analizie odsetki chorych rozpoczynających leczenie w kolejnych miesiącach na podstawie danych NFZ. ³²	28
Tab. 14. Populacja - podsumowanie oszacowań.	29
Tab. 15. Liczba zdarzeń na 100 pacjento-lat (analiza podstawowa/analiza wrażliwości).	32
Tab. 16. Koszt terapii rocznej dapagliflozyną, PLN.	32
Tab. 17. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza podstawowa.	33
Tab. 18. Zestawienie kosztów zdarzeń - analiza wrażliwości.	33
Tab. 19. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy wpływu na budżet (wartości zmienionych parametrów i źródła).	35
Tab. 20. Koszt roczny stosowania ACEI/ARB z perspektywy NFZ.	37
Tab. 21. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w analizowanym stanie klinicznym.	38
Tab. 22. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED]	39
Tab. 23. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED]	41
Tab. 24. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny [REDACTED]	42
Tab. 25. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED]	44
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]	45

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny [REDACTED]	47
Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny [REDACTED]	47
Tab. 29. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości [REDACTED]	49
Tab. 30. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED]	50
Tab. 31. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz minimalny [REDACTED]	52
Tab. 32. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - scenariusz maksymalny [REDACTED]	53
Tab. 33. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED]	55
Tab. 34. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]	56
Tab. 35. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz minimalny [REDACTED]	58
Tab. 36. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - scenariusz maksymalny [REDACTED]	58
Tab. 37. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza wrażliwości [REDACTED]	61
Tab. 38. Łączne koszty pośrednie przewlekłej choroby nerek (N18) w Polsce w 2016 roku. ³⁹	64

Spis rycin

Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2025. ¹⁸	18
Ryc. 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.). ¹⁸	19
Ryc. 3. Chorobowość i zapadalność w Polsce na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	21
Ryc. 4. Liczba zgonów z powodu niewydolności serca na podstawie najnowszych danych opracowanych przez Ministerstwo Zdrowia. ²⁴	22
Ryc. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, u których analizowana technologia może być zastosowana.	25
Ryc. 6. Przyjęte w analizie stopniowe włączanie chorych do leczenia dapagliflozyną na podstawie danych NFZ. ³²	29
Ryc. 7. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED]	40
Ryc. 8. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]	46
Ryc. 9. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy NFZ - analiza podstawowa [REDACTED]	51
Ryc. 10. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 4 lat z perspektywy wspólnej - analiza podstawowa [REDACTED]	57
Ryc. 11. Udziały poszczególnych kategorii kosztów w całkowitych kosztach pośrednich przewlekłej choroby nerek w Polsce w 2016 r. ³⁹	65

Piśmiennictwo

- ¹ European Medicines Agency. Charakterystyka Produktu Leczniczego. Forxiga. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 15.11.2021 r.].
- ² Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
- ³ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. [dostęp: 02.11.2021 r.].
- ⁴ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Rekomendacja nr 19/2021 z dnia 17 lutego 2021 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów 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 betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/324/REK/2021%2002%2017%20BIP%20rekomendacja%20nr%2019_2021%20Forxiga%20egz%20do%20wysyli_RTM_czarna.pdf [dostęp 15.11.2021].
- ⁵ Rutkowski P, Rutkowski B. Podstawowe wiadomości na temat przewlekłej choroby nerek. <https://podyplomie.pl/wiedza/wielka-interna/1177,podstawowe-wiadomosci-na-temat-przewleklej-choroby-nerek> [dostęp 15.11.2021 r.].
- ⁶ Renke M, Parszuto J, Rybacki M, Wołyniec W, Rutkowski P, Rutkowski B, Walusiak-Skorupa J, Dębska-Ślizień A. Przewlekła choroba nerek - istotne informacje dla lekarza medycyny pracy. *Medycyna Pracy* 2018;69(1):67-75.
- ⁷ Myśliwiec M, Drabczyk R. Przewlekła choroba nerek. Data aktualizacji: 13 sierpnia 2021. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.14.2> [dostęp 15.11.2021 r.].
- ⁸ AOTMiT. AWA Ketosteril 2019. Wniosek o objęcie refundacją leku Ketosteril (preparat podstawowych aminokwasów i ich α -keto- i α -hydroksy-analogów) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z chorobami nerek ketoaminokwasami (ICD-10 N18)”. Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 26 września 2019 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/071/AWA/OT.4331.14.2019_Ketosteril_26.09.2019_BIP.pdf [dostęp 15.11.2021 r.].
- ⁹ Praca zbiorowa pod redakcją prof. dr. hab. n. med. Ryszarda Gellerta. Opieka koordynowana nad pacjentem z przewlekłą chorobą nerek. http://www.izbamedpol.pl/wp-content/uploads/2019/03/opieka_koordynowana_raport_2019.pdf [dostęp 12.11.2021 r.].

¹⁰ Dębska-Ślizień i wsp. Aktualny stan dializoterapii w Polsce - 2020. NEFROL DIAL POL. 2021; 25: 7-20.

¹¹ Narodowy Fundusz Zdrowia. Zdrowe dane. Przewlekła choroba nerek. Data publikacji 30.06.2020. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/przewlekla-choroba-nerek> [dostęp 15.11.2021 r.].

¹² MAHTA Sp. z o.o. Kalinowska A, Kowalczyk M, Proszko C, Prystacki T. Dostęp do świadczeń nefrologicznych w Polsce, Raport 2019. http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_dostep_do_swiadczen_nefrologicznych.pdf [dostęp 15.11.2021 r.].

¹³ ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu przewlekłej choroby nerek. Analiza kliniczna. Warszawa, 2021.

¹⁴ 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)

¹⁵ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).

¹⁶ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2022 r. Dz.U. 2021 poz. 1690. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210001690/O/D20211690.pdf> [dostęp: 24.09.2021 r.].

¹⁷ Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

¹⁸ NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Data publikacji: 13 listopad 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca> [dostęp 15.11.2021 r.].

¹⁹ Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Matecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. Diabet. Klin. 2012;1,1:3-11.

²⁰ Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2020. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. <https://ptmr.info.pl/wp-content/uploads/2021/03/Zalecenia-kliniczne-dotyczace-postepowania-u-chorych-na-cukrzyce-2020.pdf> [stan na 15.11.2021 r.].

²¹ Instytut Innowacyjna Gospodarka 2017: Łyszczarz B i in. Ocena kosztów niewydolności serca w Polsce z perspektywy gospodarki państwa. Warszawa, lipiec 2017.

²² Niewydolność serca w Polsce - raport 2016. Materiały informacyjne Sekcji Niewydolności Serca PTK. <http://niewydolnosc-serca.pl/barometr.pdf> [dostęp 15.11.2021 r.].

²³ Nessler J, Zalewski J, Kozierekiewicz 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.

²⁴ Analiza problemów zdrowotnych - Niewydolność Serca. Departament Analiz i Strategii MZ. <http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca> [dostęp: 15.11.2021 r.]

- ²⁵ 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.
- ²⁶ Gellert R, Kalinowska A, Prystacki T, Daniewska D, Polak W. Leczenie niedokrwistości u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek w Polsce. *Nephrol Dial Pol.* 2021;25:33-40.
- ²⁷ ICD-10. Międzynarodowa klasyfikacja chorób i problemów zdrowotnych. <http://lista.icd10.pl/> [dostęp 15.11.2021 r.]
- ²⁸ Stengel B, Metzger M, Combe C, Jacquelinet C, Briançon S, Ayav C, Fouque D, Laville M, Frimat L, Pascal C, Herpe YE, Morel P, Deleuze JF, Schanstra JP, Lange C, Legrand K, Speyer E, Liabeuf S, Robinson BM, Massy ZA. Risk profile, quality of life and care of patients with moderate and advanced CKD: The French CKD-REIN Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019 Feb 1;34(2):277-286.
- ²⁹ Chronic Kidney Disease Surveillance System. <https://nccd.cdc.gov/ckd/detail.aspx?Qnum=Q11> [dostęp 17.11.2021 r.].
- ³⁰ Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - wrzesień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8092.html> [dostęp: 23.11.2021 r.].
- ³¹ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wniosek o objęciu refundacją leku Rybelsus (semaglutyd) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c \geq 8%, z otyłością zdefiniowaną jako BMI \geq 30 kg/m² oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory, lub retinopatię, lub obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. Analiza weryfikacyjna Nr: OT.4230.16.2021. Data ukończenia: 6 października 2021 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/114/AWA/OT.4230.16.2021_Rybelsus_BIP_REOPTR.pdf [dostęp 15.11.2021 r.].
- ³² Terminy leczenia. NFZ. <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/> [dostęp 15.11.2021 r.].
- ³³ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.
- ³⁴ ATC/DDD Index 2021. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 15.11.2021 r.].
- ³⁵ ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu przewlekłej choroby nerek. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2021.
- ³⁶ Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/Benefits/1a> [dostęp 12.11.2021 r.].
- ³⁷ Aestimo s.c. Kaczor M. Wójcik R. Levemir® (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. Wersja 2.1. Kraków 2014.

³⁸ Poltransplant. Biuletyn informacyjny. Nr 1 (30) 2021. https://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2021_www.pdf [dostęp 12.11.2021 r.].

³⁹ Koc M, Szumił S, Czerw A. Indirect costs of chronic N18 kidney disease in Poland. *Journal of Education, Health and Sport*. 2019;9(5):232-240.