

# Analiza Wpływu na Budżet Płatnika

## Jardiance<sup>®</sup> (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## Wykonawca

---

Aestimo s.c. Marcin Kaczor, Rafał Wójcik  
ul. Krakowska 36/3  
31-062 Kraków  
Tel./fax. 12 430 08 73  
Tel. kom. 608 392 029, 728 993 999  
Internet: <http://www.aestimo.eu>  
E-mail: [biuro@aestimo.eu](mailto:biuro@aestimo.eu)

## Autorzy

---

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

## Konflikt interesów

---

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.

[REDACTED]

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 08 lipca 2022 r.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## Spis treści

Wykaz skrótów.....	5
Streszczenie .....	7
ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA .....	11
1 Cel analizy.....	12
2 Metodyka .....	12
2.1 Porównywane scenariusze.....	13
2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych .....	14
2.3 Perspektywa analizy.....	18
2.4 Horyzont czasowy .....	19
3 Populacja docelowa.....	19
3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, określonej we wniosku refundacyjnym ...	19
3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	28
3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	29
3.4 Struktura rynku w scenariuszu istniejącym i nowym .....	30
4 Analiza kosztów .....	34
4.1 Koszt leków przeciwcukrzycowych.....	34
4.1.1 Flozyny.....	34
4.1.2 Średni koszt standardowego leczenia przeciwcukrzycowego.....	35
4.1.3 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia zużycia innych leków (w tym opóźnienia wprowadzenia insuliny) .....	37
4.1.4 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia kosztów powikłań cukrzycy.....	40
5 Podsumowanie danych wejściowych modelu .....	41
6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia	43
7 Wyniki analizy wpływu na budżet.....	43
7.1 Wariant podstawowy.....	44
7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	44

7.1.1.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	44
7.1.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	45
7.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	46
7.1.2.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	46
7.1.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	47
7.1.3	Wydatki świadczeniobiorców .....	48
7.2	Warianty skrajne: minimalny i maksymalny.....	48
7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	48
7.2.1.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	48
7.2.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	49
7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	50
7.2.2.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	50
7.2.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	51
7.2.3	Wydatki świadczeniobiorców .....	52
7.3	Analiza wrażliwości .....	53
7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.....	55
7.3.1.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	55
7.3.1.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	56
7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka .....	58
7.3.2.1	Perspektywa płatnika publicznego.....	58
7.3.2.2	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów .....	60
7.3.3	Wydatki świadczeniobiorców .....	62
8	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	64
9	Aspekty etyczne i społeczne .....	64
10	Dyskusja i ograniczenia .....	65
11	Wnioski końcowe .....	67
12	Załączniki.....	68
12.1	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	68
12.2	Szczegółowe oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach skrajnych.....	68
Spis Tabel.....		71
Spis Wykresów .....		73
Piśmiennictwo.....		74

## Wykaz skrótów

AE	Analiza ekonomiczna
AEK	Analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARB	Antagoniści receptorów dla angiotensyny II
AW	Analiza wrażliwości
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika
BMI	Wskaźnik masy ciała (ang. <i>Body Mass Index</i> )
CANA	Kanagliflozyna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
CZN	Cena zbytu netto
DAPA	Dapagliflozyna
DDD	Dobowa dawka leku
DGL	Departament Gospodarki Lekami
<b>DPP-4i</b>	inhibitor/y dipeptydylopeptydazy 4 (ang. <i>dipeptidyl peptidase-4 inhibitors</i> ; "gliptyny")
EMPA	Empagliflozyna
<b>GLP-1</b>	Glukagonopodobny peptyd-1 (ang. <i>Glucagon-like peptide-1</i> )
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
INS	Insulina
ITT	Analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>intention-to-treat</i> )
LVEF	Frakcja wyrzutowa lewej komory (z ang. <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i> )
MET	Metformina
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OAD	Doustne leki przeciwcukrzycowe (z ang. <i>oral antidiabetics</i> )
PBO	Placebo
PDD	Przepisana dawka dobową (z ang. <i>prescribed daily dose</i> )
PP	Perspektywa pacjenta
PPAR- $\gamma$	Receptor gamma aktywowany przez proliferatory peroksysomów (z ang. <i>peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i> )
PPP	Perspektywa płatnika publicznego
PPP+P	Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjenta

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

---

<b>PTD</b>	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
<b>RCT</b>	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>Randomized Controlled Trial</i> )
<b>RSS</b>	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. Risk Sharing Schemes)
<b>SGLT-2</b>	inhibitory kotransportera glukozy-sodowego 2 (ang. sodium-glucose transport proteins; „flozyny”)
<b>STD</b>	Standardowe leczenie cukrzycy
<b>SU</b>	Pochodna sulfonilomocznika (ang. sulfonilurea)
<b>TIA</b>	Przejściowy epizod niedokrwienny (z ang. transient ischemic attack)
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. World Health Organization)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## Streszczenie

### Cel

Analizę przeprowadzono w celu określenia prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

### Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Jardiance® (empagliflozyna) została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Boehringer Ingelheim Sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane o ww. wskazanie, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny”).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny tj. sytuację, w której lek Jardiance® jest refundowany w dotychczasowym, ograniczonym zakresie wskazań „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”, a chorzy z populacji docelowej spoza obecnych wskazań refundacyjnych otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe - STD), oraz nowym (stan po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance®). W wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że w scenariuszu nowym decyzja o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych nastąpi jednocześnie dla wszystkich inhibitorów SGLT-2 (flozyn) – produktów Jardiance (empagliflozyna), Forxiga (dapagliflozyna) i Invokana (kanagliflozyna). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla wnioskowanej technologii (Jardiance®).

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Jardiance®, zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna), wykonanej w ramach wniosku o objęcie refundacją produktu Forxiga we wskazaniu zgodnym z niniejszym wnioskiem dla produktu Jardiance (*BIA Forxiga 2020*).

Prognozę przyszłych udziałów rynkowych inhibitorów SGLT-2 w rozszerzonych wskazaniach wykonano w oparciu o historyczne dane refundacyjne NFZ, zakładając takie samo tempo penetracji rynku jak osiągnięte przez flozyny w okresie pierwszych 2 lat we wskazaniu obecnie refundowanym (27% w roku 1 i 45% w roku 2).

W analizie uwzględniono koszty leków przeciwcukrzycowych oraz koszty leczenia powikłań cukrzycy. W analizie podstawowej uwzględniono oszczędności wynikające z niższego zapotrzebowania na inne leki hipoglikemizujące u chorych stosujących flozyny, wykorzystując dane o

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

zużyciu leków w badaniu klinicznym *EMPA-REG OUTCOME*. W podstawowym wariantcie naliczono również oszczędności wynikające ze zmniejszenia częstości powikłań cukrzycy u chorych stosujących leczenie z udziałem inhibitorów SGLT-2; istotny klinicznie i statystycznie wpływ dodania EMPA na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazano w kluczowym badaniu RCT *EMPA-REG OUTCOME*.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywę wspólną płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorców; dodatkowo przedstawiono także prognozowane wydatki świadczeniobiorców.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne założenia dotyczące liczebności populacji docelowej. Ponadto przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów modelu, m.in. prognozowanych udziałów rynkowych flozyn ogółem oraz podziału rynku w obrębie inhibitorów SGLT-2, ceny wnioskowane interwencji, podstawy limitu, oszczędności wynikających z niższego zużycia STD i niższych kosztów powikłań cukrzycy u leczonych inhibitorami SGLT-2.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (*MZ 08/01/2021*). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2019.

## Wyniki

### Liczebność populacji

W wariantcie podstawowym, roczna liczebność populacji docelowej, obejmując zarówno obecne wskazania refundacyjne flozyn jak i rozszerzone wskazania, wynosi 646,3 tys. osób w Roku 1 (w tym 99,6 tys. - obecne wskazania refundacyjne i 546,7 tys. - nowe wnioskowane wskazania) oraz 669,1 tys. osób w Roku 2 (w tym 103,1 tys. - obecne wskazania ref. i 566,0 tys. - nowe wnioskowane wskazania). Uwzględniając prognozowane udziały inhibitorów SGLT-2 w rynku oraz podział rynku w obrębie flozyn, oszacowana liczba rocznych terapii produktem Jardiance® wynosi 142,2 tys. (Rok 1) i 215,2 tys. (Rok 2).

### Wpływ na budżet – wariant podstawowy

#### Analiza z uwzględnieniem iRSS

#### Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na [REDAKTOWANE]. Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE].

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



### Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

**Dodatkowe wydatki** z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [REDAKTOWANE]

Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano [REDAKTOWANE]

Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE]

### **Analiza bez uwzględnienia RSS**

#### Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **115,3 mln zł (Rok 1) i 199,5 mln zł (Rok 2)**. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 191,9 mln zł (Rok 1) i 332,0 mln zł (Rok 2). Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi odpowiednio **134,6 mln zł (Rok 1) i 232,9 mln zł (Rok 2)**.

### Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, **dodatkowe wydatki** z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **169,1 mln zł (Rok 1) i 292,5 mln zł (Rok 2)**. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 278,8 mln zł (Rok 1) i 482,3 mln zł (Rok 2). Wzrost wydatków na

produkt Jardiance® wynosi odpowiednio **197,1 mln zł (Rok 1) i 341,0 mln zł (Rok 2)**.

#### **Wydatki świadczeniobiorców**

Prognozowane [REDAKTOWANE] świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na wydatki pacjentów finansowania wszystkich flozyn oszacowano na [REDAKTOWANE]

Wzrost wydatków świadczeniobiorców na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE]

#### **Wpływ na budżet – warianty skrajne**

W wariantach z uwzględnieniem RSS, [REDAKTOWANE] podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno [REDAKTOWANE]

w wariantach minimalnym oraz [REDAKTOWANE] w wariantach maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na [REDAKTOWANE] w wariantach minimalnym [REDAKTOWANE] w wariantach maksymalnym.

#### **Wpływ na budżet – analiza wrażliwości**

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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



### *Wnioski końcowe*

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonym wskazaniu spowoduje wzrost [redacted]

[redacted] po uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane z faktem, że empagliflozyna stanowi terapię dodaną do aktualnego leczenia przeciwcukrzycowego w populacji docelowej, przy czym koszty refundacji produktu Jardiance® są częściowo rekompensowane przez oszczędności wynikające z redukcji zużycia innych leków przeciwcukrzycowych oraz zmniejszeniem kosztów powikłań cukrzycy u chorych stosujących empagliflozynę.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

**ANALIZA**

**WPŁYWU**

**NA BUDŻET PŁATNIKA**

**AE**

## 1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z 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.

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego, firmy Boehringer Ingelheim Sp. z o.o. w związku z planowanym złożeniem wniosku o rozszerzenie wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane o ww. wskazanie, w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę (z odpłatnością 30%, w ramach istniejącej grupy limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”).

## 2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia empagliflozyną;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. sytuację, w której lek Jardiance® jest refundowany w dotychczasowym,

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

ograniczonym zakresie wskazań (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), a chorzy z populacji docelowej spoza obecnych wskazań refundacyjnych otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe - STD), oraz nowym (stan po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych produktu leczniczego Jardiance® zgodnie z wnioskiem);

- oszacowanie kosztów opcjonalnych, stosowanych w populacji docelowej strategii leczenia;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Jardiance®.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Jardiance®, zaczerpnięto z analizy wpływu na budżet produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna), wykonanej w ramach wniosku o objęcie refundacją produktu Forxiga we wskazaniu zgodnym z niniejszym wnioskiem dla produktu Jardiance (*BIA Forxiga 2020*).

Dla uproszczenia opisu część wyników liczbowych w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu związanych w szczególności z oszacowaniem populacji docelowej, ceną jednostkową i prognozą udziałów rynkowych empagliflozyny i inhibitorów SGLT-2 (flozyn) ogółem (szczegóły przedstawiono w Rozdziale 3.4).

Model wpływu na budżet przygotowano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Office Excel® 2019.

## 2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym produkt leczniczy Jardiance® (empagliflozyna) jest finansowany ze środków publicznych wyłącznie w części wnioskowanego zakresu wskazań refundacyjnych, tj. w subpopulacji chorych na cukrzycę typu 2 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. Zgodnie ze stanem aktualnym, wszyscy chorzy z populacji docelowej nie spełniający obecnych kryteriów refundacyjnych otrzymują standardowe leczenie przeciwcukrzycowe (STD) obejmujące najczęściej stosowanie jednego lub kilku doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD), w skojarzeniu z insuliną lub przed włączeniem insuliny.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla produktu Jardiance® do leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W scenariuszu nowym empagliflozyna – stosowana jako terapia dodana do aktualnego leczenia – zastąpi część udziałów standardowych schematów leczenia hipoglikemizującego u pacjentów niespełniających obecnych wskazań refundacyjnych flozyn. Ze względu na spodziewany wspólny proces negocjacyjny o rozszerzenie wskazań dla wszystkich inhibitorów SGLT-2 (podobnie jak miało to miejsce w przypadku obecnego wskazania refundacyjnego), w wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że w scenariuszu nowym decyzja o objęciu refundacją w poszerzonej populacji pacjentów z T2DM nastąpi jednocześnie dla produktów Jardiance (empagliflozyna), Forxiga (dapagliflozyna) i Invokana (kanagliflozyna). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla wnioskowanej technologii (Jardiance).

Prognozowany podział rynku po zakładanym wprowadzeniu leku Jardiance® na wykaz leków refundowanych omówiono w Rozdziale 3.4.

## 2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

Produkt leczniczy Jardiance® jest obecnie refundowany ze środków płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece (załącznik A1 do MZ 21/06/2022) z odpłatnością 30%. Zakres obecnych wskazań objętych refundacją to:

- 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

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

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,

- 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/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów.

Lek Jardiance® umieszczony jest w grupie limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny”, w której oprócz empagliflozyny refundowane są również kanagliflozyna (lek Invokana®) oraz dapagliflozyna (lek Forxiga®). Podstawę limitu w grupie wyznacza obecnie cena hurtowa produktu Forxiga®.

Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® (MZ 21/06/2022).

Prezentacja	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania <sup>1)</sup>	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta
Jardiance®, 28 tabl. a 10 mg	146,99 zł	154,34 zł	170,38 zł	166,26 zł	30%	54,00 zł

1) Podstawą grupy limitowej jest prezentacja Forxiga®, 30 tabl. a 10 mg.

Wnioskowane jest objęcie refundacją produktu Jardiance® w zakresie wskazań: „Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z 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 i  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.”

Proponowane wskazanie stanowi zatem rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego flozyn o pacjentów z cukrzycą typu 2 z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i niekontrolowaną cukrzycą:

- leczonych insuliną, lub

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

- przed włączeniem insuliny, stosujących 1 OAD, lub
- przed włączeniem insuliny, stosujących  $\geq 2$  OAD, z HbA1c 7-8%.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioskowane warunki refundacji leku Jardiance® podsumowuje poniższa tabela.

Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
Substancja czynna	Empagliflozyna
Dawka	10 mg
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania jednostkowego	28 tabletek powlekanych a 10 mg
Kategoria dostępności refundacyjnej	W ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę
Cena zbytu netto <sup>1)</sup>	[Redacted]
Urzędowa cena zbytu <sup>2)</sup>	[Redacted]
Cena hurtowa <sup>3)</sup>	[Redacted]
Cena detaliczna <sup>4)</sup>	[Redacted]
Grupa limitowa	[Redacted]
Podstawa limitu	[Redacted]
PDD <sup>5)</sup>	10 mg
Liczba PDD w opakowaniu	28
Cena hurtowa / PDD	[Redacted]
Wysokość limitu finansowania	[Redacted]
Poziom odpłatności	[Redacted]
Dopłata świadczeniobiorcy (pacjenta)	[Redacted]
Koszt dziennej terapii <sup>6)</sup>	[Redacted]
Instrument dzielenia ryzyka (RSS)	[Redacted]

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Warunek refundacji	Opakowania jednostkowe
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]
	[Redacted]

- 1) Wnioskowana urzędowa cena zbytu pomniejszona o podatek VAT naliczony od ceny zbytu netto;
- 2) Wnioskowana urzędowa cena zbytu;
- 3) Urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową (5% od urzędowej ceny zbytu);
- 4) Cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną obliczoną zgodnie z zapisami *Ustawa 2011*, art. 7, ust. 4, przy założeniu, że podstawę limitu wyznacza cena produktu Forxiga®.
- 5) W oparciu o *ChPL Jardiance 2022*;
- 6) Według ceny zbytu netto.

### 2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych 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 (*AOTMiT 2016*). Zgodnie

**Jardiance® (empagliflozyna)** | w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

z powyższym, biorąc pod uwagę zakładany poziom refundacji produktu Jardiance® (30%), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP), perspektywę wspólną płatników: płatnika publicznego i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz perspektywę świadczeniobiorców (PP).

## 2.4 Horyzont czasowy

W Wytycznych oceny technologii medycznych, w analizie wpływu na budżet 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 (AOT-MiT 2016). W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Jardiance® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego umieszczenia empagliflozyny na wykazie leków refundowanych w Polsce. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii ustalono styczeń 2023 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od 1 stycznia 2023 r. do 31 grudnia 2024 r.

## 3 Populacja docelowa

### 3.1 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, określonej we wniosku refundacyjnym

W chwili obecnej lek Jardiance® oraz inne leki z grupy inhibitorów SGLT-2 (dapagliflozyna - Forxiga® i kanagliflozyna - Invokana®) są finansowane ze środków publicznych w leczeniu cukrzycy 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 (MZ 21/06/2022):

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,

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

- dyslipidemia,
- nadciśnienie tętnicze,
- palenie tytoniu,
- otyłość.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, nową populację refundacyjną dla produktu leczniczego Jardiance® stanowią będą pacjenci z cukrzycą typu 2 stosujący co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (zdefiniowanym tak samo jak w obecnym wskazaniu refundacyjnym inhibitorów SGLT-2).

Zapisy te wskazują, że nie nastąpi zmiana zapisów odnośnie definicji bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, natomiast nastąpi rozszerzenie obecnej populacji refundacyjnej o chorych stosujących tylko jeden lek przeciwcukrzycowy, chorych już stosujących insulinę oraz z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą, ale z HbA1c <8%.

W 2020 roku w takim samym wskazaniu refundacyjnym był oceniany inny inhibitor leku z grupy inhibitorów SGLT-2 - Forxiga (dapagliflozyna). Na potrzeby wniosku refundacyjnego dla leku Forxiga zostało wykonane oszacowanie liczebności populacji docelowej, które zostało pozytywnie ocenione przez Agencję w Analizie weryfikacyjnej. Analitycy Agencji nie mieli uwag do sposobu przeprowadzonego oszacowania oraz do przyjętych założeń i wykorzystanych źródeł danych. Wobec powyższego ze względu na potwierdzoną prawidłowość oszacowania liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga w takim samym wskazaniu jak aktualnie wnioskowane dla leku Jardiance® w niniejszym raporcie zaktualizowano oszacowanie liczebności populacji docelowej wykonane dla leku Forxiga i przyjęto je jako podstawowe oszacowanie liczebności populacji docelowej (*BIA Forxiga 2020, AWA Forxiga 2020*).

Na poniższym wykresie przedstawiano schematycznie proces oszacowania liczebności populacji docelowej dla leku Jardiance® (na rok 2023, tj. pierwszy rok horyzontu analizy) z wyodrębnieniem:

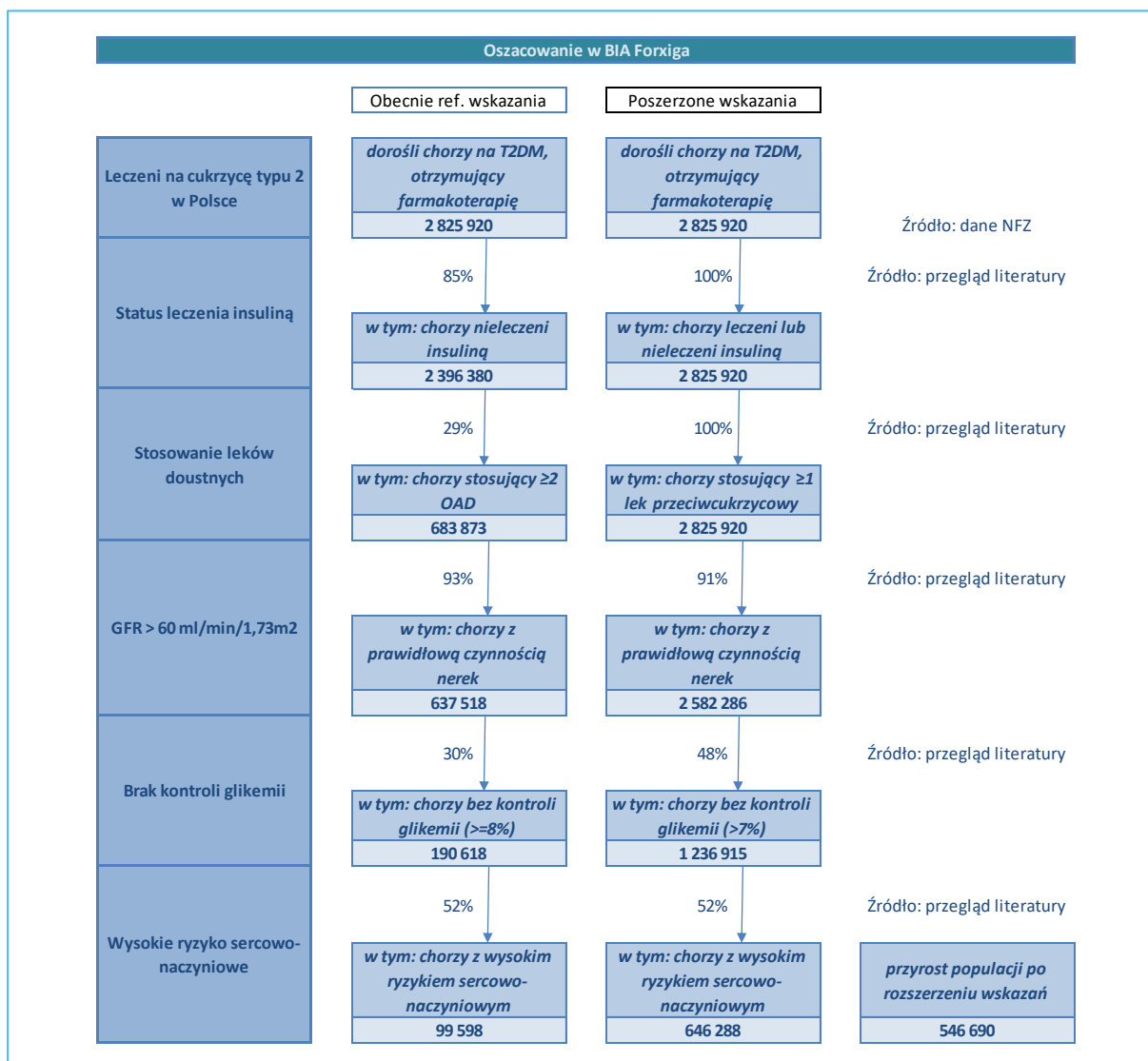
- aktualnie obowiązującego wskazania refundacyjnego dla leku Jardiance® (i innych flozyn) obejmującego pacjentów z cukrzycą typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8\%$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym oraz

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

- wnioskowanego poszerzonego wskazania obejmującego pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujący co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Wykres 1. Schemat oszacowania liczebności populacji docelowej chorych na cukrzycę typu 2 kwalifikujących się do leczenia lekiem Jardiance: obecnie refundowane wskazani i poszerzone wskazanie (oszacowanie na 2023 r.)



Powyższy schemat został opracowany w oparciu o oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga, z aktualizacją chorobowości cukrzycy na horyzont niniejszej analizy (BIA Forxiga 2020). Podsumowując przyjęto następujące kroki mające na celu oszacowanie liczebności populacji docelowej dla leku Jardiance:

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

1. Oszacowanie liczby chorych na cukrzycę typu 2 którzy są leczeni farmakologicznie w Polsce, a następnie kolejno oszacowanie udziału chorych:
  - a. leczonych / nieleczonych insuliną;
  - b. otrzymujących leczenie przeciwcukrzycowymi lekami doustnymi w monoterapii oraz jako leczenie skojarzone;
  - c. spełniających kryterium braku uszkodzenia nerek;
  - d. z niewystarczającą kontrolą glikemii;
  - e. z wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym.

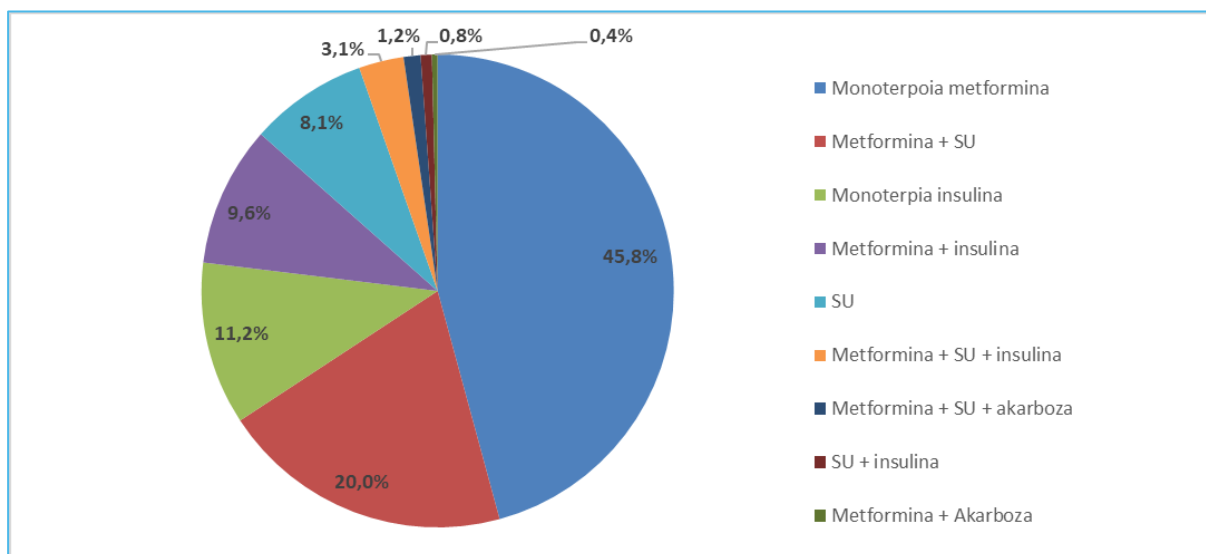
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię (metforminę, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, akarbozę i inne) zaczerpnięto z raportu NFZ na lata 2013-2018, a następnie ekstrapolowano zgodnie z trendem liniowym na lata obejmujące horyzont analizy tj. 2023-2024 r. (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

Tabela 3. Liczba dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię.

		Dane NFZ						Prognoza			
2013 r.	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2018 r.	2019 r.	2020 r.	2021 r.	2022 r.	2023 r.	2024 r.
2 061 240	2 172 920	2 280 910	2 392 840	2 502 080	2 626 430	2 731 939	2 844 092	2 956 246	3 068 399	3 180 552	3 292 705

W następnym etapie populację chorych na cukrzycę stosujących farmakoterapię ograniczono wyłącznie do chorych na cukrzycę typu 2. W tym celu przyjęto upraszczające założenie, że chorzy stosujący insulinę w monoterapii są to chorzy na cukrzycę typu 1. Informacje o najczęściej wykupowanych substancjach czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy przez dorosłych w 2018 r również zaczerpnięto z raportu dotyczącego cukrzycy opracowanego przez Narodowy Fundusz Zdrowia (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

Wykres 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.) (Raport NFZ 2019).



Zgodnie z powyższymi danymi insulinę w monoterapii otrzymywało 11,2% dorosłych chorych, zakładając że są to chorzy z cukrzycą typu 1 oszacowano, że odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wynosi 88,8% (Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020). Podobnie jak w opracowaniu dla leku Forxiga przyjęto upraszczająco, że oszacowany odsetek chorych na cukrzycę typu 2 otrzymujących leczenie nie będzie zmieniał się w kolejnych latach przyjętego horyzontu (Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020).

W następnym etapie uwzględniono, analogicznie jak w analizie wpływu na budżet dla leku Forxiga, kryterium braku uszkodzenia nerek. Na podstawie zidentyfikowanych danych przyjęto, że nefropatia u chorych leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych występuje średnio u 6,8% a u chorych leczonych insuliną występuje u średnio 18,9%.

Tabela 4. Kryterium braku uszkodzenia nerek (BIA Forxiga 2020).

Terapia	1 OAD	OADs	Insulina
Udział pacjentów z cukrzycą typu 2	93,2%	93,2%	81,1%
Źródło	Średnia ważona z badań Sieradzki 2006 i ARETAEUS (BIA Forxiga 2020)		Średnia ważona z badań Witek 2012 i DEPAC (BIA Forxiga 2020)

Udział pacjentów z wczesną cukrzycą typu 2, którzy otrzymują przeciwcukrzycowe leczenie doustne oraz chorych zaawansowanych leczonych insuliną bez uszkodzenia nerek wynosi kolejno 93,2% oraz 81,1% (BIA Forxiga 2020).

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

W celu wyodrębnienia chorych, u których inhibitory SGLT-2 są już aktualnie refundowane, oszacowano udziały chorych otrzymujących leczenie co najmniej 2 lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną w skojarzeniu z doustnym leczeniem przeciwcukrzycowym. Udziały te ustalono na podstawie danych NFZ dotyczących najczęstszych kombinacji wykupowanych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy przez dorosłych pacjentów (z pominięciem chorych stosujących wyłącznie insulinę – założono, że są to chorzy na cukrzycę typu 1). Zgodnie z raportem NFZ leczeni 1 lekiem doustnym, co najmniej 2 lekami doustnymi lub insuliną w skojarzeniu z leczeniem doustnym stanowią odpowiednio 60,6%, 24,2% oraz 15,2% (*Raport NFZ 2019, BIA Forxiga 2020*).

Wnioskowane poszerzenie wskazania refundacyjnego dla leku Jardiance® dotyczy chorych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, podczas gdy aktualnie lek Jardiance® refundowany jest wyłącznie w podgrupie chorych z HbA1c  $\geq 8\%$ . Zgodnie z wytycznymi PTD uogólnione kryterium wyrównania cukrzycy w zakresie docelowych wartości glikemii wynosi HbA1c  $<7\%$  – wobec czego przyjęto, że chorzy z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą to chorzy z HbA1c  $>7\%$  (*BIA Forxiga 2020, PTD 2022*). W celu odrębnego oszacowania populacji spełniającej obecnie kryteria refundacyjne dla flozyn oraz nowej populacji, która będzie kwalifikować się do leczenia empagliflozyną po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych, oszacowano udział chorych z HbA1c  $>7\%$  oraz  $\geq 8\%$ , a następnie:

- w podgrupie chorych otrzymujących leczenie 1 lekiem przeciwcukrzycowym i insuliną uwzględniono wszystkich chorych z HbA1c  $>7\%$ , (poszerzone wskazania),
- w podgrupie chorych otrzymujących co najmniej 2 doustne leki przeciwcukrzycowe od chorych z HbA1c  $>7\%$ , odjęto chorych z HbA1c  $\geq 8\%$  (obecnie refundowane wskazanie).

Odsetek chorych z oraz HbA1c  $>7\%$  oraz HbA1c  $\geq 8\%$  zaczerpnięto z badań uwzględnionych w analizie wpływu na budżet dla leku Forxiga:

- udział chorych z HbA1c  $\geq 8\%$  wyniósł 29,9% na podstawie rozkładu normalnego z badania *Witek 2012*,
- udział chorych z HbA1c  $>7\%$  wyniósł 47,9% na podstawie charakterystyki pacjentów z badania *Witek 2012*.

Dodatkowo ze względu na istotność tego parametru dla oszacowania liczebności populacji docelowej i tym samym dla wyników analizy wpływu na budżet w wariacie minimalnym i maksymalnym przetestowano alternatywne udziały chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemii. W wariantach skrajnych przyjęto założenie analogiczne jak w oszacowaniu liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga:

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



- wariant minimalny: udział chorych z HbA1c  $\geq$  8% wyniósł 27,3% na podstawie rozkładu log-normalnego z badania *Witek 2012*,
- wariant maksymalny: udział chorych z HbA1c  $\geq$  8% wyniósł 34,6% na podstawie rozkładu log-normalnego z badania *Sieradzki 2008*.

Ostatnim kryterium zawężającym liczebność populacji docelowej jest bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe rozumiane 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.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym, w analizie *BIA Forxiga 2020* przyjęto założenie upraszczające w oszacowaniu liczebności populacji docelowej odnoszące się do pierwszego punktu tj. potwierdzonej choroby sercowo-naczyniowej, pod którym rozumiano zdarzenia wymienione w badaniu *DECLARE*. W opracowaniu dla leku Forxiga przyjęto na podstawie zlecenie dla leku Ozempic, że odsetek chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym wynosi 52,3% (*BIA Forxiga 2020*).

Wybrany do analizy podstawowej udział chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym jest jednym z kluczowych parametrów oszacowania, a jednocześnie ze względu na brak specyficznych i jednoznacznych danych literaturowych dotyczących odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo naczyniowym wg definicji zgodnej ze wskazaniem refundacyjnym należało przyjąć pewne upraszczające założenia. Z tego względu wpływ tego parametru na wyniki oszacowania liczebności populacji docelowej został przetestowany w wariantach skrajnych analizy – analogicznie jak miało to miejsce w oszacowaniu liczebności populacji docelowej dla leku Forxiga (*BIA Forxiga 2020*). Odsetki chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjęte w wariantach skrajnych wyniosły

- 41,0% wariancie minimalnym – najczęstsze powikłania spośród choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych wg *Witek 2012* (tj. choroba wieńcowa) - założono korelację powikłań (*AOTMiT 56/2019, BIA Forxiga 2020*),
- 63,5% w waranie maksymalnym – suma odsetków choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych z *Witek 2012* – założono rozłączność powikłań (*AOTMiT 56/2019, BIA Forxiga 2020*).

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe podsumowanie przeprowadzonego oszacowania liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2, którzy będą kwalifikować się do leczenia lekiem Jardiance®. Oszacowanie to w całości zostało wykonane w oparciu o założenia przyjęte przy oszacowaniu liczebności populacji docelowej dla analogicznego wskazania dla leku Forxiga (dapagliflozyna). Podejście to było weryfikowane i oceniane przez analityków Agencji, którzy nie przedstawili uwag do metodyki obliczeń oraz przyjętych źródeł danych (*BIA Forxiga 2020, AWA Forxiga 2020*).

Tabela 5. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – analiza podstawowa.

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
(1) Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705
<i>Udział chorych na T2DM</i>	88,9%		88,9%		88,9%	
(2) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568
<i>Udział chorych spełniających kryterium braku uszkodzenia nerek</i>	93,2%		93,2%		81,1%	
(3) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię bez uszkodzenia nerek	2 634 370	2 727 264	2 634 370	2 727 264	2 291 713	2 372 524
<i>Udział chorych stosujących: 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS</i>	60,6%		24,2%		15,2%	
(4) Liczba chorych na T2DM stosujących 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS	1 596 428	1 652 722	637 518	659 998	348 340	360 624
<i>Udział chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%</i>	-		29,9%		-	
(5) Liczba chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%	-	-	190 618	197 339	-	-
<i>Udział chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c &gt; 7%)</i>	47,9%		47,9%		47,9%	
(6) Liczba chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%)	764 689	791 654	305 371	316 139	166 855	172 739
(6-5) Liczba chorych T2DM z HbA1c między <7% , a ≤ 8%	-	-	114 753	118 800	-	-
<i>Udział chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym</i>	52,3%		52,3%		52,3%	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
(8) Liczba chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	399 550	413 639	59 959	62 073	87 182	90 256
<b>Populacja, w której floszyny są aktualnie refundowane:</b>						
Liczba chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (OADs i HbA1C >8%)	-	-	99 598	103 110	-	-
<b>Populacja, w której wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych</b>						
Liczba chorych na T2DM leczonych farmakologicznie z niewystarczająco kontrolowaną glikemią oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	399 550	413 639	59 959	62 073	87 182	90 256

Podsumowując w wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet płatnika publicznego liczebność populacji docelowej wynosi:

- W 2023 roku – 646 288 pacjentów, z czego
  - 99 598 spełnia aktualnie obowiązujące kryteria refundacyjne dla leku Jardiance®
  - 546 690 chorych spełnia nowe rozszerzone kryteria refundacyjne dla leku Jardiance®.
- W 2024 roku – 669 078 pacjentów, z czego
  - 103 110 chorych spełnia aktualnie obowiązujące kryteria refundacyjne dla leku Jardiance
  - 565 968 chorych spełnia nowe rozszerzone kryteria refundacyjne dla leku Jardiance.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie docelowej liczebności populacji docelowej w wariantcie podstawowym, minimalnym oraz maksymalnym analizy.

Tabela 6. Podsumowanie liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej i wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym).

Wariant analizy		Łącznie	Nowe wskazanie	Obecnie refundowane wskazanie
Analiza podstawowa	2023 r.	646 288	546 690	99 598
	2024 r.	669 078	565 968	103 110
Wariant minimalny	2023 r.	507 135	435 778	71 357
	2024 r.	525 018	451 144	73 874
Wariant maksymalny	2023 r.	785 441	645 372	140 069
	2024 r.	813 137	668 129	145 008

Szczegółowe oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach skrajnych analizy przedstawiono w załączniku 12.2.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

### 3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Maksymalną liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie wnioskowanej technologii, określono w oparciu o wskazania do stosowania produktu Jardiance® zawarte w charakterystyce produktu leczniczego, tj. bez uwzględnienia wnioskowanych ograniczeń refundacyjnych. Zarejestrowane wskazania do zastosowania produktu leczniczego Jardiance® obejmują (*ChPL Jardiance®*):

- leczenie dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną:
  - w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji,
  - w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy,
- stosowanie u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.

Kolejne etapy oszacowania oparte na powyższych kryteriach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2022 r.).

Ograniczenie populacyjne	Odsetek	Liczba pacjentów	Źródło / sposób oszacowania
<u>Cukrzyca typu 2</u>			
Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni farmakologicznie	97,60%	2 095 684	NFZ 2019, Witek 2012
Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni wyłącznie za pomocą diety i aktywności fizycznej	1,80%	50 280	Witek 2012
w tym chorzy z przeciwwskazaniem do stosowania lub nietolerancją metforminy	21,10%	10 609	W związku z tym, że metformina stanowi lek pierwszego wyboru w leczeniu T2DM założono, że pacjenci leczeni doustnie (OAD), którzy nie stosują metforminy, mają przeciwwskazania lub nietolerancję MET; w konsekwencji, żądany odsetek obliczono jako udział terapii OAD nie zawierających metforminy (6,9% (SU) + 0,6% (akarboza) + 1,4% (SU + akarboza)) wśród wszystkich leczonych OAD (42,%); odsetki na podst. Witek 2012
Razem: chorzy leczeni farmakologicznie + nieleczeni farmakologicznie z przeciwwskazaniem do metforminy		2 736 881	Suma powyższych liczebności (2 095 684 + 10 609)
Chorzy z brakiem kontroli glikemii	47,9%	<b>1 310 966</b>	Witek 2012 (52,1% pacjentów w rejestrze osiągnęło cel terapeutyczny HbA1c < 7%)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Ograniczenie populacyjne	Odsetek	Liczba pacjentów	Źródło / sposób oszacowania
<u>Niewydolność serca</u>			
Liczba chorych z HF w Polsce (chorobowość)		1 242 129	Mapy potrzeb zdrowotnych MZ, dane na 2018 rok; <a href="http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca">http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca</a>
Kasa NYHA II-IV pomimo leczenia	49,0%	<b>608 643</b>	Puch-Walczak 2022: Badanie NATPOL, ocena częstości występowania HF zgłaszanej przez pacjentów w Polsce

Szacowana roczna liczebność populacji obejmującej chorych na cukrzycę typu 2 oraz chorych z niewydolnością serca, u których możliwe jest zastosowanie produktu leczniczego Jardiance® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi wynosi odpowiednio 1,3 mln oraz 600 tys. osób.

Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2022 r.).

Wskazanie	Liczba pacjentów
Leczenie dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji,</li> <li>w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy</li> </ul>	1 310 966
Stosowanie u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca	608 643
Maksymalna liczebność populacji wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie leku Jardiance®	1 919 609

Szacowana roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których możliwe jest zastosowanie produktu leczniczego Jardiance® zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi wynosi blisko 2 mln osób.

### 3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Zgodnie z najnowszymi raportami refundacyjnymi NFZ (DGL 01/07/2022, DGL 01/06/2022), liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Jardiance w ostatnim miesiącu (kwiecień 2022) wyniosła 44 155. Biorąc pod uwagę, że jedno opakowanie leku wystarcza na 28 dni leczenia, a terapia jest stosowana ciągle, zużycie to odpowiada liczbie 40 619 pacjento-terapii empagliflozyną. Na tej podstawie można szacować, że aktualna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, wynosi ok. 40,6 tys. osób. Należy zauważyć, że dostępne dane NFZ (do kwietnia 2022 r.) dotyczą refundacji produktu Jardiance we wskazaniu „Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

HbA1c  $\geq 8\%$  oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”. Począwszy od 1 maja 2022 r., leki z grupy inhibitorów SGLT-2 (flozyn) są dodatkowo refundowane 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/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów”. Na chwilę obecną brak jednak danych dotyczących aktualnej liczby pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w ww. wskazaniu.

### 3.4 Struktura rynku w scenariuszu istniejącym i nowym

Ze względu na różny status refundacji inhibitorów SGLT-2 w obrębie wnioskowanego zakresu wskazań dla produktu Jardiance, strukturę rynku w populacji docelowej określono oddzielnie dla następujących wskazań:

- Obecne wskazania refundacyjne flozyn, tj. „cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym”
- Nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne, tj. „cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym” u pacjentów niespełniających obecnych wskazań refundacyjnych, tj. pacjenci z cukrzycą typu 2 z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i niekontrolowaną cukrzycą:
  - leczenia insuliną lub
  - przed włączeniem insuliny, stosujący 1 OAD, lub
  - przed włączeniem insuliny, stosujący  $\geq 2$  OAD, z HbA1c 7-8%.

Liczebność populacji docelowej w podziale na ww. grupy wskazań przedstawiono w Rozdziale 3.1.

#### *Populacja spełniająca obecne wskazania refundacyjne flozyn*

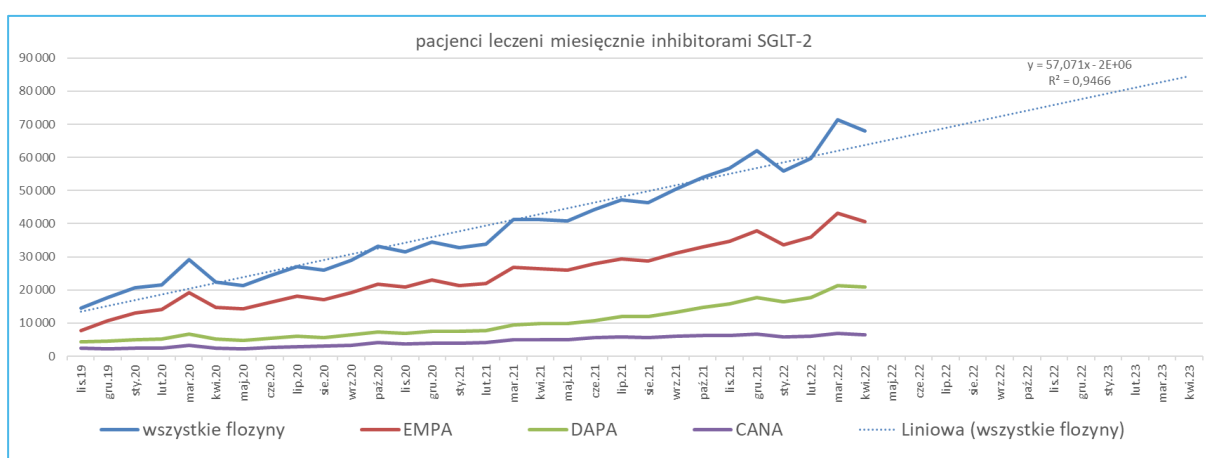
Prognozę liczby pacjentów otrzymujących inhibitory SGLT-2 (empagliflozynę, dapagliflozynę i kanagliflozynę) wykonano poprzez ekstrapolację historycznych danych refundacyjnych, publikowanych comiesięcznie przez DGL NFZ. Miesięczne liczby zrefundowanych opakowań każdego z refundowanych

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

produktów (Jardiance, Forxiga i Invokana) przeliczono na miesięczne terapie (przyjmując, że 1 opakowanie Jardiance odpowiada 28 dniom leczenia, a 1 opakowanie Forxiga i Invokana – 30 dniom leczenia), po czym wykreślono liniowy trend wzrostu dla łącznego rynku flozyn ( $R^2=0,95$ ; zob. Wykres 3). Założono przy tym, że wzrost sprzedaży inhibitorów SGLT-2 zgodnie z wyznaczonym trendem nastąpi do momentu osiągnięcia wysycenia rynku (tj. liczby leczonych na poziomie liczebności populacji docelowej oszacowanej dla danego roku kalendarzowego).

Wykres 3. Liczba miesięcznych terapii flozynami w obecnym wskazaniu refundacyjnym dla cukrzycy typu 2 (na podst. danych NFZ).



Analiza historycznych danych sprzedażowych wskazuje, że względne udziały poszczególnych leków w rynku flozyn wynoszą obecnie (w 2022 r.) 60% (empagliflozyna) / 30% (dapagliflozyna) / 10% (kanagliflozyna). Ze względu na fakt, że udziały te są stabilne w ostatnich miesiącach i brak jest przesłanek wskazujących na ich istotną zmianę, w analizie założono utrzymanie się udziałów poszczególnych leków w rynku flozyn na obecnym poziomie.

Prognozowane na podstawie powyższych założeń liczby leczonych flozynami oraz wyłącznie standardową farmakoterapią przeciwcukrzycową w populacji spełniającej kryteria refundacyjne dla inhibitorów SGLT-2 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Prognozowana struktura rynku – populacja spełniająca aktualne kryteria refundacyjne dla flozyn (scenariusz istniejący i scenariusz nowy).

Leczenie	Liczba leczonych (udział %) – Rok 1 (2023 r.)	Liczba leczonych (udział %) – Rok 2 (2024 r.)
Flozyna + STD, w tym:	89 016 (89,4%)	102 788 (99,7%)
Empagliflozyna + STD	53 478 (60,1%)	61 752 (60,1%)
Dapagliflozyna + STD	26 686 (30,0%)	30 815 (30,0%)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Leczenie	Liczba leczonych (udział %) – Rok 1 (2023 r.)	Liczba leczonych (udział %) – Rok 2 (2024 r.)
Kanagliflozyna + STD	8 852 (9,9%)	10 221 (9,9%)
STD	10 582 (10,6%)	322 (0,3%)
Razem	99 598	103 110

Jako że wnioskowane rozszerzenie refundacji leku Jardiance® nie zmieni statusu refundacji flozyn w zakresie obecnych wskaźników refundacyjnych, w analizie założono, że udziały inhibitorów SGLT-2 w omawianej subpopulacji obecnie objętej refundacją będą takie w scenariuszach istniejącym i nowym. Wydatki budżetowe w ww. populacji nie będą w konsekwencji różniące, jednak przedstawiono je w ramach AWB celem zobrazowania wydatków na flozyny w całym zakresie refundowanych wskaźników.

#### *Populacja nowa (niespełniająca obecnych wskaźników refundacyjnych flozyn)*

W wariantcie podstawowym analizy, prognozę liczby leczonych flozynami w rozszerzonym wskazaniu wykonano przy założeniu, że inhibitory SGLT-2 uzyskają w tej populacji taki sam udział rynkowy jak osiągnięty w analogicznym okresie, tj. w pierwszych latach po objęciu refundacją, w ramach obecnych wskaźników refundacyjnych (w populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 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). W pierwszej kolejności, na podstawie historycznych danych refundacyjnych NFZ dla inhibitorów SGLT-2 od momentu objęcia refundacją (od listopada 2019 r.) obliczono średniomiesięczną liczbę leczonych flozynami w pierwszych dwóch latach refundacji (23 890 w okresie 11.2019-10.2020 oraz 41 509 w okresie 11.2020-10.2021). Procentowy udział flozyn w rynku w pierwszych dwóch latach refundacji obliczono następnie jako iloraz powyższej liczby leczonych oraz oszacowania epidemiologicznego liczebności populacji w danym przedziale czasowym (odpowiednio 88 476 i 91 988 pacjentów; oszacowanie zgodnie z parametrami omówionymi w rozdziale 3.1). Obliczony w ten sposób udział inhibitorów SGLT-2 wyniósł 27% i 45% w drugim roku refundacji (zob. Tabela 10). W wariantcie podstawowym przyjęto, że analogiczne udziały zostaną osiągnięte przez flozyny w populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie wskaźników refundacyjnych (liczebność tej populacji przedstawiono w rozdziale 3.1).

**Tabela 10. Procentowy udział inhibitorów SGLT-2 w ramach obecnych wskaźników refundacyjnych w pierwszych dwóch latach po objęciu refundacją.**

Leczenie	Rok 1 refundacji	Rok 2 refundacji
Średniomiesięczna liczba leczonych flozynami	23 890	41 509

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



Leczenie	Rok 1 refundacji	Rok 2 refundacji
Liczebność populacji docelowej	88 476	91 988
Udział flozyn w populacji docelowej	27%	45%

Jak wspomniano w poprzednich rozdziałach, w wariancie podstawowym założono jednoczesną refundację wszystkich flozyn w scenariuszu nowym oraz brak rozszerzenia wskazań refundacyjnych inhibitorów SGLT-2 w scenariuszu istniejącym. Założono przy tym, że względne udziały empagliflozyny, dapagliflozyny i kanagliflozyny w rynku flozyn w nowych wskazaniach będą takie jak obecnie (60% (empagliflozyna) / 30% (dapagliflozyna) / 10% (kanagliflozyna)). W ramach analizy wrażliwości testowano wariant z założeniem rozszerzenia wskazań wyłącznie dla empagliflozyny, tj. 100% udziału EMPA w rynku inhibitorów SGLT-2 przy zachowaniu podstawowej liczby leczonych flozynami.

Prognozowane na podstawie powyższych założeń liczby leczonych flozynami oraz wyłącznie standardową farmakoterapią przeciwcukrzycową w populacji spełniającej kryteria refundacyjne dla inhibitorów SGLT-2 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz nowy).

Leczenie	Liczba leczonych (udział %) – Rok 1 (2023 r.)	Liczba leczonych (udział %) – Rok 2 (2024 r.)
Flozyna + STD, w tym:	147 617 (27,0%)	255 390 (45,1%)
Empagliflozyna + STD	88 684 (60,1%)	153 431 (60,1%)
Dapagliflozyna + STD	44 254 (30,0%)	76 563 (30,0%)
Kanagliflozyna + STD	14 679 (9,9%)	25 396 (9,9%)
STD	399 074 (73,0%)	310 578 (54,9%)
Razem	546 690	565 968

Tabela 12. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz istniejący).

Leczenie	Liczba leczonych (udział %) – Rok 1 (2023 r.)	Liczba leczonych (udział %) – Rok 2 (2024 r.)
Flozyna + STD, w tym:	0	0
Empagliflozyna + STD	0	0
Dapagliflozyna + STD	0	0
Kanagliflozyna + STD	0	0
STD	546 690 (100%)	565 968 (100%)
Razem	546 690	565 968

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Powyższa struktura rynku wraz z oszacowaniem rocznych kosztów leczenia (zob. Rozdział 4) posłużyły do kalkulacji rocznych wydatków budżetowych.

## 4 Analiza kosztów

Analizę kosztów przeprowadzono:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP),
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P),
- z perspektywy świadczeniobiorców (PP),

uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne ponoszone w związku z leczeniem cukrzycy typu 2. Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy.

W procesie leczenia cukrzycy typu 2 wyróżniono następujące składowe kosztów:

- koszty leków przeciwcukrzycowych
- koszty leczenia powikłań cukrzycy.

Szczegóły dotyczące źródeł danych i kalkulacji poszczególnych kategorii kosztów w modelu przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

### 4.1 Koszt leków przeciwcukrzycowych

#### 4.1.1 Flozyny

Cenę jednostkową empagliflozyny (Jardiance) przyjęto zgodnie z warunkami objęcia refundacją, przedstawionymi w Rozdziale 2.2 (Tabela 2).

Dzienny i roczny koszt stosowania empagliflozyny w dawce dobowej 10 mg, w podziale na perspektywę oraz uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka, przedstawiono w poniższej tabeli.



Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 13. Dzienny i roczny koszt terapii empagliflozyną ze względu na perspektywę i RSS.

RSS ↓ / Perspektywa →	Koszt dzienny			Koszt roczny		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
Bez RSS	6,09 zł	4,16 zł	1,93 zł	2 222,55 zł	1 518,14 zł	704,41 zł
Z RSS	■	■	■	■	■	■

Dzienny i roczny koszt dapagliflozyny (Forxiga) w dawce 10 mg/d i kanagliflozyny (Invokana) w dawce 100 mg/d obliczono w oparciu o aktualne ceny urzędowe zgodnie z wykazem leków refundowanych na 1 lipca 2022 r. (MZ 21/06/2022).

Tabela 14. Dzienny i roczny koszt terapii dapagliflozyną i kanagliflozyną ze względu na perspektywę.

Lek ↓ Perspektywa →	Koszt dzienny			Koszt roczny		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
Dapagliflozyna (Forxiga)	5,94 zł	4,16 zł	1,78 zł	2 168,85 zł	1 518,22 zł	650,63 zł
Kanagliflozyna (Invokana)	6,03 zł	4,16 zł	1,88 zł	2 203,31 zł	1 518,22 zł	685,09 zł

#### 4.1.2 Średni koszt standardowego leczenia przeciwcukrzycowego

W wariantcie podstawowym struktura zużycia leków przeciwcukrzycowych została zaczerpnięta z raportu „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (*Raport NFZ 2019*). Odsetki pacjentów stosujących poszczególne grupy leków wyznaczono w oparciu o dane dotyczące najczęstszych kombinacji wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (zob. Tabela 15). Analogicznie jak w

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

analizie *BIA Forxiga 2020* przyjęto upraszczająco, że stosowanie insuliny w monoterapii dotyczy pacjentów z cukrzycą typu 1.

Tabela 15. Struktura zużycia standardowych leków przeciwcukrzycowych.

Terapia	Odsetek stosujących
Metformina	90,0%
Pochodna sulfonilomocznika	37,2%
Akarboza	1,7%
Insulina	15,2%

Zestawienie dziennych oraz rocznych kosztów standardowego leczenia hipoglikemizującego, obliczonych na podstawie zużycia oraz kosztów jednostkowych poszczególnych leków, zamieszczono w poniższej tabeli. Ceny jednostkowe leków oparto na danych DGL dotyczących sprzedaży aptecznej leków w okresie od stycznia do marca 2022 r., publikowanych jako załącznik do Uchwały Nr 12/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2022 r. (*UR NFZ 12/2022/IV*).

Tabela 16. Dzienny i roczny koszt leków przeciwcukrzycowych (STD).

Terapia	Koszt dzienny [zł/dzień]			Koszt roczny [zł/rok]		
	PPP+P	PPP	PP	PPP+P	PPP	PP
metformina	0,61	0,38	0,23	223,29	139,33	83,96
Pochodna sulfonilomocznika	0,16	0,10	0,06	59,31	36,00	23,31
Akarboza	0,03	0,02	0,01	12,19	8,09	4,10
Insulina	0,48	0,40	0,08	176,69	146,94	29,75
Łącznie	1,29	0,90	0,39	471,48	330,36	141,12

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono strukturę STD z badania *EMPA-REG OUTCOME* (szczegółowe dane dostępne są w wersji elektronicznej modelu).

Biorąc pod uwagę istotny wpływ dodania empagliflozyny na zużycie innych leków przeciwcukrzycowych (w tym opóźnienie wprowadzenia insuliny), w analizie podstawowej uwzględniono oszczędności wynikające z tego faktu. Stosowne oszacowania przedstawiono w kolejnym rozdziale.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

### 4.1.3 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia zużycia innych leków (w tym opóźnienia wprowadzenia insuliny)

Oszczędności wynikające ze zmniejszonego zapotrzebowania na inne leki przeciwcukrzycowe po wprowadzeniu empagliflozyny oszacowano na podstawie zużycia leków w badaniu klinicznym *EMPA-REG OUTCOME*, wykorzystanym jako kluczowe źródło danych klinicznych w modelu ekonomicznym produktu Jardiance® (*AE Jardiance 2022*). W oszacowania uwzględniono następujące grupy leków: metforminy, pochodna sulfonilomocznika, tiazolidynedion (glitazon), agonista PPAR-γ (akarboza), inhibitor DPP-4, agonista GLP-1 i insuliny.

W tabeli poniżej zestawiono liczby i odsetki pacjentów w grupach empagliflozyny i placebo w badaniu (populacja ITT), u których po rozpoczęciu leczenia (*post-baseline*) wprowadzono dodatkowe leki hipoglikemizujące.

Tabela 17. Odsetki pacjentów, wymagających przepisania dodatkowych leków hipoglikemizujących; EMPA vs PBO; badanie *EMPA-REG OUTCOME*.

Grupa leków hipoglikemizujących	Status refundacyjny w Polsce	EMPA N = 4687		PBO N = 2333	
		n	%	n	%
<b>Dodanie leku hipoglikemizującego w trakcie trwania badania</b>					
Dowolny lek hipoglikemizujący	Nd.	914	19,5%	736	31,5%
Metformina	Refundowany	172	3,7%	112	4,8%
Pochodna sulfonilomocznika	Refundowany	176	3,8%	164	7,0%
Tiazolidynedion (glitazon)	Brak refundacji	56	1,2%	68	2,9%
Agonista PPAR-γ (akarboza)	Refundowany	54	1,2%	34	1,5%
Inhibitor DPP-4	Brak refundacji	263	5,6%	193	8,3%
Agonista GLP-1	Refundowany	65	1,4%	57	2,4%
Insulina	Refundowany	273	5,8%	268	11,5%
Inne	Nd.	48	1,0%	26	1,1%

Ceny jednostkowe leków oparto na danych DGL dotyczących sprzedaży aptecznej leków w okresie od stycznia do marca 2022 r., publikowanych jako załącznik do Uchwały Nr 12/2022/IV w sprawie przyjęcia

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2022 r. (UR NFZ 12/2022/IV).

Ze względu na brak szczegółowych danych dotyczących średnich dawek leków w badaniu, w analizie przyjęto dla uproszczenia, że dzienne dawki poszczególnych substancji czynnych odpowiadają DDD. Koszt poszczególnych grup leków w przeliczeniu na jednostkę DDD obliczano jako średnią ważoną liczbą sprzedanych DDD z cen refundowanych preparatów zawierających określoną substancję czynną, w oparciu o dane sprawozdawcze NFZ za okres od stycznia do marca 2022 r. (UR NFZ 12/2022/IV).

Obliczone średnie koszty za DDD substancji czynnych uwzględnionych w analizie zamieszczono w tabeli poniżej. Zdefiniowane dawki dobowe (DDD) substancji czynnych uwzględnionych w analizie przedstawia Tabela 18

Tabela 18. Koszt dobowy stosowania innych leków przeciwcukrzycowych.

Grupa leków hipoglikemizujących	Koszt za dzień leczenia [zł]		
	PPP+P	PPP+P	PPP+P
Metformina	0,68	0,42	0,26
Pochodna sulfonilomocznika	0,44	0,26	0,17
Tiazolidynedion (glitazon)	1,87	0,00	1,87
Agonista PPAR-γ (akarboza)	1,93	1,28	0,65
Inhibitor DPP-4	5,99	0,00	5,99
Agonista GLP-1	10,32	6,99	3,33
Insulina	3,19	2,66	0,54

Dzienny koszt leków wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO, oszacowany jako iloczyn odsetków pacjentów, w których wprowadzono lek z danej grupy (Tabela 17) oraz dziennego kosztu ich stosowania (Tabela 18), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Dzienny i roczny koszt leków hipoglikemicznych wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO.

Grupa leków hipoglikemizujących	Koszt dzienny						Koszt roczny					
	PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]		PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]	
	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA
Metformina	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	11,90	9,10	7,43	5,68	4,48	3,42

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Grupa leków hipoglikemizujących	Koszt dzienny						Koszt roczny					
	PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]		PPP+P [zł]		PPP [zł]		PP [zł]	
	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA	PBO	EMPA
Pochodna sulfonilomocznika	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	11,20	5,98	6,80	3,63	4,40	2,35
Tiazolidynedion (gliitazon)	0,05	0,02	0,00	0,00	0,05	0,02	19,92	8,17	0,00	0,00	19,92	8,17
Agonista PPAR-γ (akarbоза)	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	10,26	8,11	6,81	5,38	3,45	2,73
Inhibitor DPP-4	0,50	0,34	0,00	0,00	0,50	0,34	181,10	122,84	0,00	0,00	181,10	122,84
Agonista GLP-1	0,25	0,14	0,17	0,10	0,08	0,05	92,13	52,29	62,37	35,40	29,75	16,89
Insulina	0,37	0,19	0,31	0,15	0,06	0,03	133,96	67,92	111,40	56,49	22,56	11,44
Łącznie	1,26	0,75	0,53	0,29	0,73	0,46	460,47	274,41	194,81	106,58	265,66	167,83

Roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20. Dienne oraz roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego EMPA vs PBO.

Grupa leków hipoglikemizujących	Oszczędności [zł/dzień]				Oszczędności [zł/rok]		
	PPP+P	PPP	PPP+P	PPP	PPP+P	PPP	PPP
Metformina	0,01	0,00	0,00	2,80	1,75	1,05	
Pochodna sulfonilomocznika	0,01	0,01	0,01	5,22	3,17	2,05	
Tiazolidynedion (gliitazon)	0,03	0,00	0,03	11,76	0,00	11,76	
Agonista PPAR-γ (akarbоза)	0,01	0,00	0,00	2,15	1,43	0,72	
Inhibitor DPP-4	0,16	0,00	0,16	58,26	0,00	58,26	
Agonista GLP-1	0,11	0,07	0,04	39,83	26,97	12,86	
Insulina	0,18	0,15	0,03	66,04	54,92	11,12	
Łącznie	0,51	0,24	0,27	186,06	88,23	97,83	

Roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego wynoszą: 186,06 zł z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta oraz 88,23 zł z perspektywy płatnika publicznego. Oszczędności te naliczono w scenariuszu nowym u pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 (odejmując od wydatków całkowitych scenariusza nowego).

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

#### 4.1.4 Roczne oszczędności podczas leczenia EMPA w wyniku zmniejszenia kosztów powikłań cukrzycy

W podstawowym wariantcie BIA uwzględniono oszczędności wynikające ze zmniejszenia częstości powikłań cukrzycy u chorych stosujących leczenie z udziałem empagliflozyny; istotny klinicznie i statystycznie wpływ dodania EMPA do standardowego leczenia na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazano w kluczowym badaniu z randomizacją *EMPA-REG OUTCOME*. Koszty powikłań cukrzycy w horyzoncie dwóch lat stosowania EMPA zostały wyliczone na podstawie modelu ekonomicznego w wyniku przeprowadzenia symulacji w horyzoncie 1-rocznym i 2-letnim, bez uwzględnienia dyskontowania kosztów (pozostałe założenia przyjęto zgodnie z analizą podstawową CUA). Skumulowane roczne koszty powikłań w horyzoncie pierwszych pięciu lat po rozpoczęciu leczenia EMPA i odpowiadające im koszty dla leczenia standardowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 21. Koszty powikłań w pierwszych latach po wprowadzeniu leczenia empagliflozyną.

Horyzont	PPP+P [zł]		PPP [zł]	
	EMPA	PBO	EMPA	PBO
Rok 1	851,91	956,15	849,41	953,39
Rok 2	1 815,05	2 075,28	1 810,29	2 070,18

Roczne (nieskumulowane) oszczędności uzyskiwane w wyniku wprowadzenia leczenia EMPA u jednego chorego obliczono jako różnicę średnich kosztów powikłań ponoszonych w pierwszym i drugim roku w ramionach EMPA + STD i STD (zob. Tabela 22).

Tabela 22. Roczne oszczędności w kosztach leczenia powikłań cukrzycy związanych z wprowadzeniem empagliflozyny, w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Rok od rozpoczęcia leczenia EMPA	Oszczędności [zł/rok]		
	PPP+P	PPP+P	PPP+P
Rok 1	104,24	103,98	0,26
Rok 2	155,98	155,91	0,07
Średnia	130,11	129,94	0,17

Oszczędności kosztów powikłań naliczono w scenariuszu nowym u pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2 (odejmując od wydatków całkowitych scenariusza nowego).

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



## 5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego w wariancie podstawowym BIA, zamieszczono poniżej.

Tabela 23. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet płatnika (wariant podstawowy).

Parametr	Wartość		Źródło	
	Sc. aktualny	Sc. nowy		
Liczba leczonych – aktualne wskazania refundacyjne flozyn (Rok 1) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	89 016 (89,4%)	89 016 (89,4%)	Prognoza na podstawie oszacowania liczebności populacji (zob. Rozdział 3.1) i prognozy struktury rynku na podstawie historycznych danych DGL NFZ
	Empagliflozyna + STD	53 478 (60,1%)	53 478 (60,1%)	
	Dapagliflozyna + STD	26 686 (30,0%)	26 686 (30,0%)	
	Kanagliflozyna + STD	8 852 (9,9%)	8 852 (9,9%)	
	STD	10 582 (10,6%)	10 582 (10,6%)	
	Razem	99 598	99 598	
Liczba leczonych – aktualne wskazania refundacyjne flozyn (Rok 2) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	102 788 (99,7%)	102 788 (99,7%)	Prognoza na podstawie oszacowania liczebności populacji (zob. Rozdział 3.1) i prognozy struktury rynku na podstawie historycznych danych DGL NFZ
	Empagliflozyna + STD	61 752 (60,1%)	61 752 (60,1%)	
	Dapagliflozyna + STD	30 815 (30,0%)	30 815 (30,0%)	
	Kanagliflozyna + STD	10 221 (9,9%)	10 221 (9,9%)	
	STD	322 (0,3%)	322 (0,3%)	
	Razem	103 110	103 110	
Liczba leczonych – nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne (Rok 1) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	0	147 617 (27,0%)	Prognoza na podstawie oszacowania liczebności populacji (zob. Rozdział 3.1) i prognozy struktury rynku na podstawie historycznych danych DGL NFZ
	Empagliflozyna + STD	0	88 684 (60,1%)	
	Dapagliflozyna + STD	0	44 254 (30,0%)	
	Kanagliflozyna + STD	0	14 679 (9,9%)	
	STD	546 690 (100%)	399 074 (73,0%)	
	Razem	546 690	546 690	
Liczba leczonych – nowe (rozszerzone) wskazania refundacyjne (Rok 2) (Rozdział 3.4)	Flozyna + STD, w tym:	0	255 390 (45,1%)	Prognoza na podstawie oszacowania liczebności populacji (zob. Rozdział 3.1) i prognozy struktury rynku na podstawie historycznych danych DGL NFZ
	Empagliflozyna + STD	0	153 431 (60,1%)	
	Dapagliflozyna + STD	0	76 563 (30,0%)	
	Kanagliflozyna + STD	0	25 396 (9,9%)	
	STD	565 968 (100%)	310 578 (54,9%)	
	Razem	565 968	565 968	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Parametr	Wartość		Źródło
	Sc. aktualny	Sc. nowy	
Dzienny koszt terapii empagliflozyną (Rozdział 4.1.1)	bez RSS	PPP+P: 6,09 zł; PPP: 4,60 zł; pacjent: 1,93 zł	Dawkowanie leku zgodnie z ChPL <i>Jardiance</i> 2022 i wnioskiem refundacyjnym
	Z RSS		Cena jednostkowa produktu <i>Jardiance</i> ® oraz proponowany RSS zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją
Dzienny koszt terapii innymi flozynami (Rozdział 4.1.1)	Dapagliflozyna	PPP+P: 5,94 zł; PPP: 4,16 zł; pacjent: 1,78 zł	Dawkowanie zgodne z ChPL; Ceny urzędowe zgodnie z MZ 21/06/2022
	Kanagliflozyna	PPP+P: 6,03 zł; PPP: 4,16 zł; pacjent: 1,88 zł	
Standardowe leczenie przeciwcukrzycowe (STD): odsetek pacjentów stosujących poszczególne grupy leków (Rozdział 4.1.2)	Metformina	90,0%	<i>Raport NFZ 2019</i>
	Pochodna sulfonylomocznika	37,2%	
	Akarboza	1,7%	
	Insulina	15,2%	
Dzienny koszt leków przeciwcukrzycowych (Rozdział 4.1.2)	metformina	PPP+P: 0,68 zł; PPP: 0,42 zł; pacjent: 0,26 zł	Dawkowanie leków zgodnie z DDD ( <i>WHO ATC/DDD</i> ); Ceny jednostkowe leków na podstawie danych DGL NFZ za 2022 r. ( <i>UR NFZ 12/2022/IV</i> )
	Pochodna sulfonylomocznika	PPP+P: 0,44 zł; PPP: 0,26 zł; pacjent: 0,17 zł	
	Akarboza	PPP+P: 1,93 zł; PPP: 1,28 zł; pacjent: 0,65 zł	
	Insulina	PPP+P: 3,19 zł; PPP: 2,66 zł; pacjent: 0,54 zł	
Roczne oszczędności (na 1 pacjenta), wynikające ze zmniejszenia zużycia STD u chorych stosujących flozyny (Rozdział 4)	PPP+P: 186,06 zł; PPP: 88,23 zł; PP: 97,83 zł	Na podstawie zużycia leków (STD) w badaniu <i>EMPA-REG OUTCOME (Zinman 2015)</i> oraz kosztów jednostkowych leków zaczerpniętych z aktualnego wykazu leków refundowanych ( <i>MZ 23/02/2017</i> ) oraz aptek internetowych (dla leków nier refundowanych)	
Roczne oszczędności (na 1 pacjenta) związane ze zmniejszeniem liczby powikłań u chorych stosujących flozyny (Rozdział 4.1.4)	PPP+P: 130,11 zł; PPP: 129,94 zł; PP: 0,17 zł	Oszacowanie na podstawie modelu ekonomicznego ( <i>AE Jardiance 2022</i> )	

**Jardiance® (empagliflozyna)**

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## 6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2022. Udziały w rynku poszczególnych schematów przyjęto analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Prognozowana liczba leczonych w populacji docelowej w roku 2022 (obejmującej zarówno obecne, jak i nowe wnioskowane wskazania refundacyjne flozyn) wynosi 623 499, zgodnie z oszacowaniem podstawowym populacji docelowej na bieżący rok. Wyniki oszacowania przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej.

Składowa kosztu	Wydatki
Empagliflozyna	██████████
Dapagliflozyna	██████████
Kanagliflozyna	██████████
STD	198 402 647 zł
oszczędności flozyn w kosztach powikłań	-11 159 229 zł
łącznie	██████████

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w 2022 roku w łącznej populacji docelowej wynoszą ██████████, z czego ██████████ przypada na kwotę refundacji produktu Jardiance® (z uwzględnieniem RSS).

## 7 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w pierwszej kolejności w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 08/01/2021), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

Jardiance® (empagliflozyna) | w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji empagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku systemowej refundacji empagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych w aptece na receptę (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Jardiance®. Oddzielnie wydatki inkrementalne z tytułu refundacji wszystkich flozyn, jak i wydatki inkrementalne przypadające wyłącznie na wnioskowaną technologię (Jardiance).

## 7.1 Wariant podstawowy

### 7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

#### 7.1.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli oraz na wykresie przedstawiono całkowite wydatki ponoszone w populacji docelowej, wydatki inkrementalne wynikające z refundacji wszystkich inhibitorów SGLT-2 oraz wyłącznie z refundacji empagliflozyny, jak również kwotę refundacji produktu Jardiance w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS).

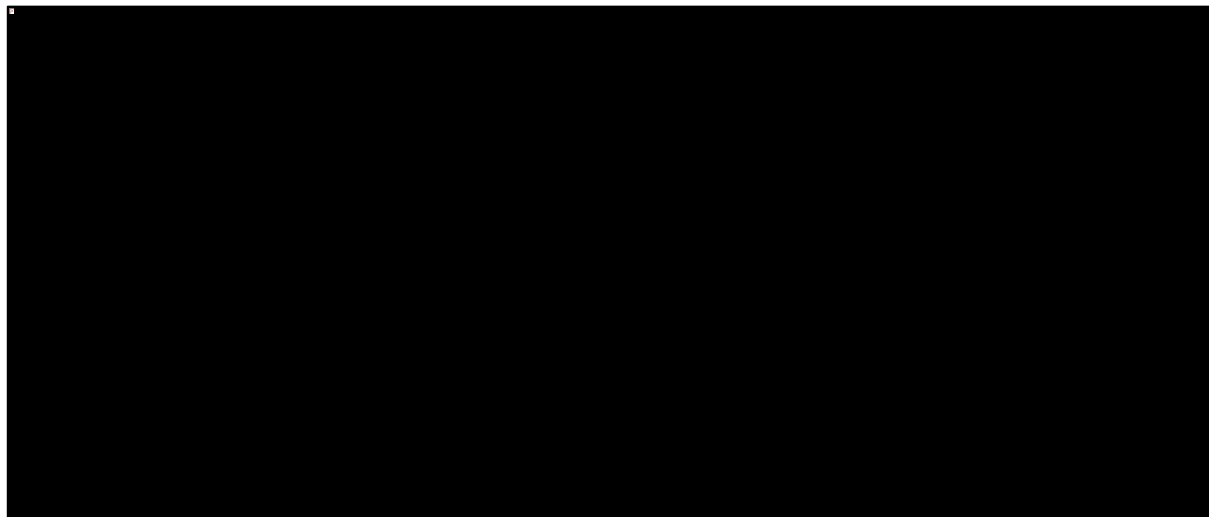
Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	██████████	██████████		██████████
Rok 2 (2024 r.)	██████████	██████████		██████████

Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS).



W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, ██████████ podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na ██████████

Szczegółowa struktura wydatków w porównywanych scenariuszach ze względu na stosowane leki, oszczędności związane z zużyciem STD i redukcją powikłań, jest dostępna w wersji elektronicznej modelu wpływu na budżet.

#### 7.1.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)				
Rok 2 (2024 r.)				
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)				
Rok 2 (2024 r.)				

z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na . Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio

## 7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

### 7.1.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli oraz na wykresie przedstawiono całkowite wydatki ponoszone w populacji docelowej, wydatki inkrementalne wynikające z refundacji wszystkich inhibitorów SGLT-2 oraz wyłącznie z refundacji empagliflozyny, jak również kwotę refundacji produktu Jardiance w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka z perspektywy płatnika publicznego.

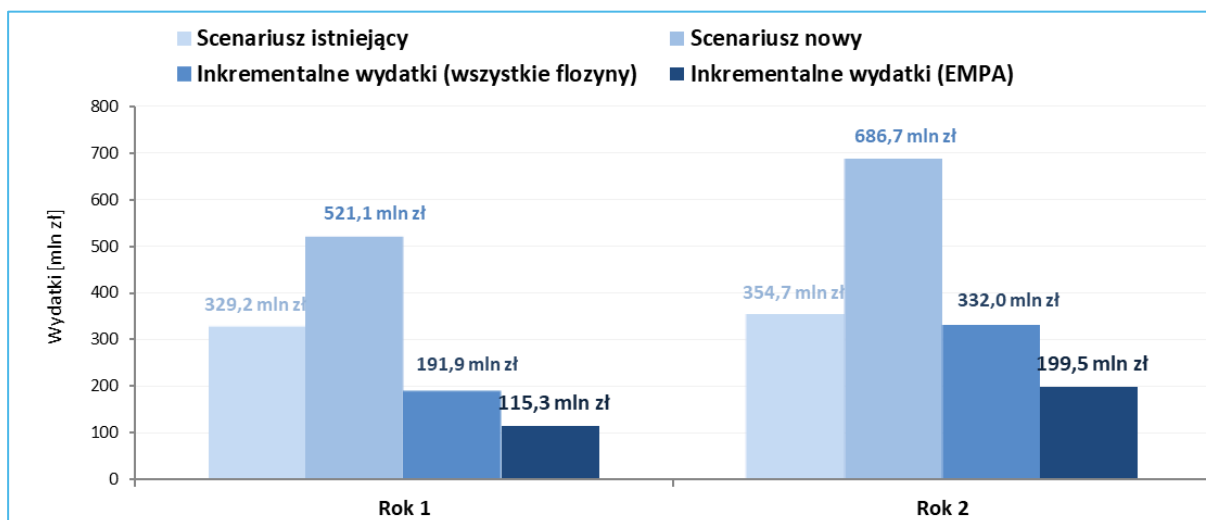
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	521 129 973	329 228 631	191 901 342	<b>115 285 598</b>
Rok 2 (2024 r.)	686 667 230	354 661 022	332 006 208	<b>199 454 230</b>
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	215 821 021	81 187 042	134 633 979	
Rok 2 (2024 r.)	326 676 486	93 747 855	232 928 631	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS).



W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonych wskazaniach, **dodatkowe wydatki** podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **115,3 mln zł (Rok 1)** i **199,5 mln zł (Rok 2)** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich fozyn oszacowano na 191,9 mln zł (Rok 1) i 332,0 mln zł (Rok 2). Wzrost kosztów refundacji produktu Jardiance® wynosi odpowiednio **134,6 mln zł (Rok 1)** i **232,9 mln zł (Rok 2)**.

### 7.1.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, bez RSS).

Horizont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	łączy wpływ na budżet refundacji wszystkich fozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	751 562 743	472 807 868	278 754 875	<b>169 064 834</b>
Rok 2 (2024 r.)	991 829 889	509 559 425	482 270 463	<b>292 497 040</b>
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	315 961 381	118 857 606	197 103 775	
Rok 2 (2024 r.)	478 253 478	137 246 602	341 006 875	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, **dodatkowe wydatki** z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno **169,1 mln zł (Rok 1)** i **292,5 mln zł (Rok 2)** w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano na 278,8 mln zł (Rok 1) i 482,3 mln zł (Rok 2). Wzrost wydatków na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio **197,1 mln zł (Rok 1)** i **341,0 mln zł (Rok 2)**.

### 7.1.3 Wydatki świadczeniobiorców

Wyniki analizy z perspektywy świadczeniobiorców, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, ██████████ ██████████ świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ ██████████ w pierwszych dwóch latach refundacji produktu Jardiance®. Całkowity wpływ na wydatki pacjentów finansowania wszystkich flozyn oszacowano na ██████████ ██████████ Wzrost wydatków świadczeniobiorców na produkt Jardiance® wynosi odpowiednio ██████████ ██████████

## 7.2 Warianty skrajne: minimalny i maksymalny

### 7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

#### 7.2.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Jardiance® (empagliflozyna) | w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance ██████████ ██████████ podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ w wariantcie minimalnym oraz ██████████ w wariantcie maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na ██████████ w wariantcie minimalnym oraz ██████████ w wariantcie maksymalnym.

### 7.2.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████

Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, z RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance ██████████ ██████████ podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ ██████████ w wariantcie minimalnym oraz ██████████ ██████████ w wariantcie maksymalnym. Całkowity wpływ na budżet finansowania wszystkich flozyn oszacowano odpowiednio na ██████████ ██████████ w wariantcie minimalnym oraz ██████████ ██████████ w wariantcie maksymalnym.

## 7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

### 7.2.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	413 270 306	260 301 899	152 968 407	<b>91 896 462</b>
Rok 2 (2024 r.)	534 129 512	269 480 707	264 648 805	<b>158 988 965</b>
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	172 400 988	65 081 544	107 319 444	
Rok 2 (2024 r.)	253 048 541	67 376 460	185 672 082	

Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	601 740 279	375 199 296	226 540 984	<b>136 095 520</b>
Rok 2 (2024 r.)	803 390 304	411 454 468	391 935 836	<b>235 457 225</b>
<b>Wydatki płatnika publicznego na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	240 123 471	81 187 042	158 936 429	
Rok 2 (2024 r.)	375 177 624	100 203 616	274 974 008	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno 91,9 mln zł (Rok 1) i 159,0 mln zł (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz 136,1 mln zł (Rok 1) i 235,5 mln zł (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

### 7.2.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	596 055 048	373 853 948	222 201 100	<b>134 764 969</b>
Rok 2 (2024 r.)	771 464 303	387 036 847	384 427 455	<b>233 155 255</b>

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	252 394 572	95 279 201		157 115 371
Rok 2 (2024 r.)	370 462 369	98 638 952		271 823 417

Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, bez RSS).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki płatnika i świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	867 488 161	538 415 925	329 072 236	<b>199 582 314</b>
Rok 2 (2024 r.)	1 160 171 312	590 847 388	569 323 925	<b>345 294 966</b>
<b>Wydatki płatnika i świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	351 540 101	118 857 606	232 682 495	
Rok 2 (2024 r.)	549 259 009	146 697 818	402 561 192	

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców wynikające z finansowania empagliflozyny wyniosą kolejno 134,8 mln zł (Rok 1) i 233,2 mln zł (Rok 2) w wariantcie minimalnym oraz 199,6 mln zł (Rok 1) i 345,3 mln zł (Rok 2) w wariantcie maksymalnym.

### 7.2.3 Wydatki świadczeniobiorców

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy świadczeniobiorców, dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	████████
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	████████
<b>Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	████████	████████	████████	
Rok 2 (2024 r.)	████████	████████	████████	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PP).

Horyzont czasowy	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Łączny wpływ na budżet refundacji wszystkich flozyn	Wpływ na budżet refundacji produktu Jardiance
<b>Całkowite wydatki świadczeniobiorców [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Wydatki świadczeniobiorców na Jardiance® [zł]</b>				
Rok 1 (2023 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████
Rok 2 (2024 r.)	██████████	██████████	██████████	██████████

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Jardiance®, ██████████ ██████████ świadczeniobiorców na zakup empagliflozyny wyniosą kolejno ██████████ ██████████ w wariantcie minimalnym ██████████ w wariantcie maksymalnym.

### 7.3 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Zestawienie założeń analizy wrażliwości.

Założenie / parametr modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Cena leku Jardiance	██████████	██████████ ██████████ ██████████ ██████████ ██████████
Refundacja innych flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Tak	Nie Liczba leczonych flozynami jak w wariantcie podstawowym, przy czym 100% udziału flozyn przypada na Jardiance
RSS – ██████████	██████████	██████████ ██████████
Struktura standardowej farmakoterapii cukrzycy	Na podstawie raportu „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (Raport NFZ 2019)	Na podstawie badania <i>EMPA-REG OUT-COME</i>

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Założenie / parametr modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Oszczędności podczas stosowania flozyn związane z niższym zużyciem STD	Uwzględniono	Pominięto
Oszczędności podczas stosowania flozyn związane z redukcją kosztów powikłań cukrzycy	Uwzględniono	Pominięto
Udziały poszczególnych leków w rynku flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Zgodnie ze stanem aktualnym w obecnych wskazaniach refundacyjnych (60% - EMPA, 30% - DAPA, 10% - CANA)	Jednakowy podział rynku (1/3 – EMPA, 1/3 – DAPA, 1/3 – CANA)
Łączny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	27% (Rok 1), 45% (Rok 2)	Minimalny (-10% względem podstawowych udziałów) Maksymalny (+10% względem podstawowych udziałów)

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

- I. CZN Jardiance zwiększona o 5%,
- II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%,
- III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA),
- IV. [REDAKTOWANE]
- V. [REDAKTOWANE]
- VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG,
- VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD,
- VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań,
- IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach,
- X. [REDAKTOWANE]
- XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach,
- XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## 7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

### 7.3.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, z RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istnie- jący [zł]	Wydatki inkremen- talne [zł]	Wydatki inkremen- talne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkre- mentalne na Jar- diance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych fozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
X. ██████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

### 7.3.1.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, z RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████████████	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 2	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
	Rok 1	████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
	Rok 2							
XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1							
	Rok 2							
XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1							
	Rok 2							

## 7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

### 7.3.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, bez RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	244 749 133	148 964 732	95 784 401	62 710 103	114 456 723	43 056 060	71 400 663
	Rok 2	326 832 555	161 117 113	165 715 442	108 493 997	173 246 887	49 717 457	123 529 430
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	220 789 624	139 951 701	80 837 923	47 763 626	90 497 214	34 043 028	56 454 186
	Rok 2	290 566 356	150 709 635	139 856 721	82 635 276	136 980 688	39 309 979	97 670 710

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	233 096 332	143 579 237	89 517 096	89 517 096	141 653 349	37 670 564	103 982 784
	Rok 2	309 770 856	154 898 403	154 872 452	154 872 452	223 398 114	43 498 747	179 899 367
[REDAKTOWANE]	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
[REDAKTOWANE]	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	468 701 848	381 848 314	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	551 833 620	401 569 364	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	253 582 107	152 287 499	101 294 607	62 455 008	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	340 202 544	164 953 961	175 248 584	108 052 660	151 576 991	43 498 747	108 078 244
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	230 472 229	143 594 080	86 878 149	53 794 024	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 222 385	154 915 543	150 306 842	93 068 395	151 576 991	43 498 747	108 078 244
IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	229 499 298	143 579 237	85 920 061	29 839 032	72 331 492	37 670 564	34 660 928
	Rok 2	303 547 670	154 898 403	148 649 267	51 624 151	103 465 203	43 498 747	59 966 456
[REDAKTOWANE]	Rok 1	224 651 928	141 404 613	83 247 315	50 505 356	94 892 264	35 696 347	59 195 916
	Rok 2	296 412 514	152 387 334	144 025 180	87 378 710	143 633 234	41 219 091	102 414 144
XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	221 747 417	143 579 237	78 168 180	48 401 312	93 893 381	37 670 564	56 222 816
	Rok 2	290 136 233	154 898 403	135 237 830	83 738 530	140 769 167	43 498 747	97 270 420

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	239 118 124	143 579 237	95 538 887	59 157 160	106 387 340	37 670 564	68 716 776
	Rok 2	320 189 084	154 898 403	165 290 681	102 347 092	162 384 816	43 498 747	118 886 069

### 7.3.2.2 Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, bez RSS).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki-Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki-Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	751 562 743	472 807 868	278 754 875	169 064 834	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	991 829 889	509 559 425	482 270 463	292 497 040	478 253 478	137 246 602	341 006 875
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	765 879 105	478 193 363	287 685 742	177 995 702	330 277 743	124 243 101	206 034 642
	Rok 2	1 013 499 785	515 778 135	497 721 649	307 948 227	499 923 373	143 465 312	356 458 061
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	737 246 380	467 422 372	269 824 008	160 133 967	301 645 018	113 472 110	188 172 908
	Rok 2	970 159 993	503 340 716	466 819 277	277 045 854	456 583 582	131 027 893	325 555 689
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	754 221 180	472 807 868	281 413 312	281 413 312	446 942 547	118 857 606	328 084 941
	Rok 2	996 429 219	509 559 425	486 869 794	486 869 794	704 862 420	137 246 602	567 615 818
[REDAKTOWANE]	Rok 1	751 562 743	472 807 868	278 754 875	169 064 834	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	991 829 889	509 559 425	482 270 463	292 497 040	478 253 478	137 246 602	341 006 875
[REDAKTOWANE]	Rok 1	751 562 743	472 807 868	278 754 875	169 064 834	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	991 829 889	509 559 425	482 270 463	292 497 040	478 253 478	137 246 602	341 006 875

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	1 235 638 703	956 883 827	278 754 875	169 064 834	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	1 492 975 415	1 010 704 951	482 270 463	292 497 040	478 253 478	137 246 602	341 006 875
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	795 589 796	489 369 860	306 219 936	185 565 034	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	1 058 471 233	528 683 799	529 787 435	321 043 838	478 253 478	137 246 602	341 006 875
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	782 351 264	484 389 821	297 961 444	180 603 575	315 961 381	118 857 606	197 103 775
	Rok 2	1 038 432 792	522 933 275	515 499 517	312 460 078	478 253 478	137 246 602	341 006 875
IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	750 632 704	472 807 868	277 824 837	93 804 437	228 219 253	118 857 606	109 361 647
	Rok 2	990 220 840	509 559 425	480 661 415	162 289 931	326 451 875	137 246 602	189 205 273
[REDAKTOWANE]	Rok 1	752 000 060	472 972 377	279 027 684	169 273 067	316 295 182	118 983 174	197 312 008
	Rok 2	992 491 832	509 749 386	482 742 446	292 857 301	478 758 734	137 391 598	341 367 136
XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	723 687 255	472 807 868	250 879 388	152 158 351	296 251 003	118 857 606	177 393 398
	Rok 2	943 602 843	509 559 425	434 043 417	263 247 336	444 152 790	137 246 602	306 906 188
XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	779 438 230	472 807 868	306 630 363	185 971 318	335 671 758	118 857 606	216 814 153
	Rok 2	1 040 056 935	509 559 425	530 497 510	321 746 745	512 354 165	137 246 602	375 107 563

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym


### 7.3.3 Wydatki świadczeniobiorców

Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości (PP).

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istnie- jący [zł]	Wydatki inkremen- talne [zł]	Wydatki inkremen- talne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jar- diance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkremen- talne na Jar- diance [zł]
Analiza podstawowa	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
I. CZN Jardiance zwiększona o 5%	Rok 1	244 749 133	148 964 732	95 784 401	62 710 103	114 456 723	43 056 060	71 400 663
	Rok 2	326 832 555	161 117 113	165 715 442	108 493 997	173 246 887	49 717 457	123 529 430
II. CZN Jardiance zmniejszona o 5%	Rok 1	220 789 624	139 951 701	80 837 923	47 763 626	90 497 214	34 043 028	56 454 186
	Rok 2	290 566 356	150 709 635	139 856 721	82 635 276	136 980 688	39 309 979	97 670 710
III. Bez jednoczesnego rozszerzenia wskazań dla innych flozyn (DAPA, CANA)	Rok 1	233 096 332	143 579 237	89 517 096	89 517 096	141 653 349	37 670 564	103 982 784
	Rok 2	309 770 856	154 898 403	154 872 452	154 872 452	223 398 114	43 498 747	179 899 367
[REDAKOWANE]	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
[REDAKOWANE]	Rok 1	230 432 770	143 579 237	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 162 659	154 898 403	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
VI. Struktura STD na podstawie badania EMPA-REG	Rok 1	468 701 848	381 848 314	86 853 533	53 779 236	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	551 833 620	401 569 364	150 264 256	93 042 811	151 576 991	43 498 747	108 078 244
VII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach STD	Rok 1	253 582 107	152 287 499	101 294 607	62 455 008	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	340 202 544	164 953 961	175 248 584	108 052 660	151 576 991	43 498 747	108 078 244

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Wariant analizy	Lata obowiązywania decyzji ref.	Łączne wydatki- Scenariusz nowy [zł]	Łączne wydatki- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne [zł]	Wydatki inkrementalne związane z EMPA [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz nowy [zł]	Wydatki na Jardiance- Scenariusz istniejący [zł]	Wydatki inkrementalne na Jardiance [zł]
VIII. Brak uwzględnienia oszczędności w kosztach powikłań	Rok 1	230 472 229	143 594 080	86 878 149	53 794 024	100 140 360	37 670 564	62 469 796
	Rok 2	305 222 385	154 915 543	150 306 842	93 068 395	151 576 991	43 498 747	108 078 244
IX. Jednakowe udziały flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	229 499 298	143 579 237	85 920 061	29 839 032	72 331 492	37 670 564	34 660 928
	Rok 2	303 547 670	154 898 403	148 649 267	51 624 151	103 465 203	43 498 747	59 966 456
	Rok 1	224 651 928	141 404 613	83 247 315	50 505 356	94 892 264	35 696 347	59 195 916
	Rok 2	296 412 514	152 387 334	144 025 180	87 378 710	143 633 234	41 219 091	102 414 144
XI. Minimalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	221 747 417	143 579 237	78 168 180	48 401 312	93 893 381	37 670 564	56 222 816
	Rok 2	290 136 233	154 898 403	135 237 830	83 738 530	140 769 167	43 498 747	97 270 420
XII. Maksymalny udział flozyn w rozszerzonych wskazaniach	Rok 1	239 118 124	143 579 237	95 538 887	59 157 160	106 387 340	37 670 564	68 716 776
	Rok 2	320 189 084	154 898 403	165 290 681	102 347 092	162 384 816	43 498 747	118 886 069

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## 8 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania empagliflozyny (Jardiance®) w ramach wykazu leków refundowanych, dostępnych na receptę, nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

## 9 Aspekty etyczne i społeczne

Finansowanie leku Jardiance® ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Empagliflozyna, stosowana u chorych na cukrzycę typu 2 z udokumentowaną, współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową, pozwala na skuteczne, istotne ograniczenie śmiertelności całkowitej, ryzyka poważnych powikłań sercowo-naczyniowych – w szczególności zgonu sercowo-naczyniowego, niewydolności serca i nefropatii. Uzyskiwane korzyści są wysoce istotne klinicznie, możliwe do uzyskania w stosunkowo krótkim czasie, a profil bezpieczeństwa – korzystny na tle innych dostępnych leków hipoglikemizujących i spójny ze znanym profilem działań niepożądanych klasy inhibitorów SGLT-2 (AKL Jardiance 2022).

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Jardiance® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 46).

Tabela 46. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Jardiance.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym



Kryterium	Ocena
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Umiarkowana korzyść dla dużej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 10 Dyskusja i ograniczenia

Celem przeprowadzonej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Jardiance® (empagliflozyna) w rozszerzonej – względem obecnych wskaźników refundacyjnych dla inhibitorów SGLT-2 – populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ze względu na współpłacenie świadczeniobiorców za wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji ze środków publicznych, analizę poszerzono o perspektywę wspólną płatnika publicznego i świadczeniobiorców oraz perspektywę wyłącznie pacjentów. Niezależnie od przyjętej perspektywy oraz uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka, wprowadzenie produktu leczniczego Jardiance® na wykaz leków refundowanych spowoduje wzrost wydatków względem stanu obecnego (o ok. 150 mln zł w okresie obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej w wariantcie podstawowym). Prognozowane koszty refundacji Jardiance® są w części rekompensowane przez oszczędności związane z niższym zużyciem leków standardowych oraz niższą częstością powikłań u chorych stosujących empagliflozynę. Wyniki analizy były wrażliwe na oszacowanie rocznej liczebności populacji

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

docelowej jak i prognozy przyszłych udziałów inhibitorów SGLT-2 oraz podziałem w obrębie rynku flozyn. Niepewność związaną z oszacowaniem liczebności populacji docelowej oraz udziałów omówiono szerzej w metodyce oraz w ograniczeniach analizy.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Oszacowanie liczebności populacji docelowej jest obarczone niepewnością wynikającą z uwzględnienia wielu parametrów zawężających populację z różnych źródeł literaturowych, w szczególności odsetek pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym wg definicji ze wskazania refundacyjnego przybliżano innymi wskaźnikami epidemiologicznymi odnalezionymi w polskiej literaturze. Należy jednak podkreślić, że przyjęte oszacowanie populacji docelowej zostało wcześniej zaakceptowane w ramach oceny wniosku refundacyjnego dla produktu Forxiga w analogicznym wskazaniu (*AWA Forxiga 2020*), a przyjęcie w obu analizach (dla leków Forxiga i Jardiance) spójnych oszacowań liczebności populacji umożliwi lepsze porównanie prognoz wydatków dla obu flozyn.
- Prognozy przyszłych udziałów empagliflozyny oparto na danych historycznych dotyczących penetracji rynku przez flozyny po wprowadzeniu refundacji w 2019 r. w zawężonym 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”, zakładając, że w nowych (rozszerzonych) wskazaniach flozyny osiągnąć taki sam % udział rynkowy jak odpowiednio w pierwszym i drugim roku po objęciu refundacją w zawężonym wskazaniu. Założenie to może z jednej strony prowadzić do przeszacowania udziałów flozyn, gdyż stosowanie flozyn może być preferowane u chorych z bardziej niekontrolowaną glikemią (tj. w populacji już częściowo objętej refundacją). Z drugiej strony, ze względu na kilkuletnią obecność flozyn na rynku, tempo może być wyższe niż obserwowane po pierwszym objęciu refundacją. Pomimo wskazanych ograniczeń założenie przyjęte za najbardziej racjonalne w świetle braku dostępności innych wiarygodnych prognoz rynkowych.
- Ze względu na brak danych dotyczących indywidualnych instrumentów dzielenia ryzyka dla pozostałych flozyn (Forxiga i Invokana), w analizie przyjęto ceny urzędowe ww. leków, co prawdopodobnie prowadzi do przeszacowania inkrementalnego wpływu na budżet refundacji wszystkich flozyn, jednak nie wpływa na dodatkowe wydatki wynikające z refundacji

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Jardiance (gdyż empagliflozyna nie zastępuje w scenariuszu nowym innych flozyn lecz wyłącznie STD).

## 11 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Jardiance® w rozszerzonym wskazaniu spowoduje [REDAKTOWANO] wydatków płatnika publicznego, [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] po uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane [REDAKTOWANO] wydatków budżetowych jest związane z faktem, że empagliflozyna stanowi terapię dodaną do aktualnego leczenia przeciwcukrzycowego w populacji docelowej, przy czym koszty refundacji produktu Jardiance® są częściowo rekompensowane przez oszczędności wynikające z redukcji zużycia innych leków przeciwcukrzycowych oraz zmniejszeniem kosztów powikłań cukrzycy u chorych stosujących empagliflozynę.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 12 Załączniki

### 12.1 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
██████████	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
██████████	model elektroniczny, obliczenia, założenia i opis metodyki, wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu
██████████	opis populacji, wyników i wniosków końcowych, korekta i formatowanie tekstu
██████████	bieżące konsultacje, ocena jakości raportu

### 12.2 Szczegółowe oszacowanie liczebności populacji docelowej w wariantach skrajnych

Tabela 47. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – wariant minimalny.

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
(1) Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705
<i>Udział chorych na T2DM</i>	88,9%		88,9%		88,9%	
(2) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568
<i>Udział chorych spełniających kryterium braku uszkodzenia nerek</i>	93,2%		93,2%		81,1%	
(3) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię bez uszkodzenia nerek	2 634 370	2 727 264	2 634 370	2 727 264	2 291 713	2 372 524
<i>Udział chorych stosujących: 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS</i>	60,6%		24,2%		15,2%	
(4) Liczba chorych na T2DM stosujących 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS	1 596 428	1 652 722	637 518	659 998	348 340	360 624
<i>Udział chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%</i>	-		27,3%		-	
(5) Liczba chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%	-	-	174 042	180 179	-	-
<i>Udział chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c &gt; 7%)</i>	47,9%		47,9%		47,9%	
(6) Liczba chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%)	764 689	791 654	305 371	316 139	166 855	172 739
(6-5) Liczba chorych T2DM z HbA1c między <7% , a ≤ 8%	-	-	131 329	135 960	-	-

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
<i>Udział chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym</i>	41,0%		41,0%		41,0%	
(8) Liczba chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	313 523	324 578	53 845	55 743	68 411	70 823
<b>Populacja, w której flozyny są aktualnie refundowane:</b>						
Liczba chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (OADs i HbA1C >8%)	-	-	71 357	73 874	-	-
<b>Populacja, w której wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych</b>						
Liczba chorych na T2DM leczonych farmakologicznie z niewystarczająco kontrolowaną glikemią oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	313 523	324 578	53 845	55 743	68 411	70 823

Tabela 48. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – wariant maksymalny.

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
(1) Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705	3 180 552	3 292 705
<i>Udział chorych na T2DM</i>	88,9%		88,9%		88,9%	
(2) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568	2 825 920	2 925 568
<i>Udział chorych spełniających kryterium braku uszkodzenia nerek</i>	93,2%		93,2%		81,1%	
(3) Liczba chorych na T2DM stosujących farmakoterapię bez uszkodzenia nerek	2 634 370	2 727 264	2 634 370	2 727 264	2 291 713	2 372 524
<i>Udział chorych stosujących: 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS</i>	60,6%		24,2%		15,2%	
(4) Liczba chorych na T2DM stosujących 1 OAD, ≤ 2 OAD, INS	1 596 428	1 652 722	637 518	659 998	348 340	360 624
<i>Udział chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%</i>	-		34,6%		-	
(5) Liczba chorych T2DM z HbA1c ≥ 8%	-	-	220 581	228 359	-	-
<i>Udział chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c &gt; 7%)</i>	47,9%		47,9%		47,9%	
(6) Liczba chorych T2DM z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%)	764 689	791 654	305 371	316 139	166 855	172 739
(6-5) Liczba chorych T2DM z HbA1c między <7% , a ≤ 8%	-	-	84 790	87 780	-	-
<i>Udział chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym</i>	63,5%		63,5%		63,5%	

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Kryterium	1 OAD		≤ 2 OADs		INS + OAD/OADs	
	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.	2023 r.	2024 r.
(8) Liczba chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	485 578	502 700	53 842	55 740	105 953	109 689
<b>Populacja, w której flozyny są aktualnie refundowane:</b>						
Liczba chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (OADs i HbA1C >8%)	-	-	140 069	145 008	-	-
<b>Populacja, w której wnioskowane jest rozszerzenie wskazań refundacyjnych</b>						
Liczba chorych na T2DM leczonych farmakologicznie z niewystarczająco kontrolowaną glikemią oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	485 578	502 700	53 842	55 740	105 953	109 689

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

## Spis Tabel

Tabela 1. Obecne warunki finansowe refundacji leku Jardiance® (MZ 21/06/2022).	15
Tabela 2. Podsumowanie wnioskowanych warunków refundacji leku Jardiance®.	17
Tabela 3. Liczba dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię.	22
Tabela 4. Kryterium braku uszkodzenia nerek (BIA Forxiga 2020).	23
Tabela 5. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – analiza podstawowa.	26
Tabela 6. Podsumowanie liczebności populacji docelowej w analizie podstawowej i wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym).	27
Tabela 7. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2022 r.).	28
Tabela 8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (oszacowanie na 2022 r.).	29
Tabela 9. Prognozowana struktura rynku – populacja spełniająca aktualne kryteria refundacyjne dla flozyn (scenariusz istniejący i scenariusz nowy).	31
Tabela 10. Procentowy udział inhibitorów SGLT-2 w ramach obecnych wskazań refundacyjnych w pierwszych dwóch latach po objęciu refundacją.	32
Tabela 11. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz nowy).	33
Tabela 12. Prognozowana struktura rynku – populacja nie spełniająca aktualnych kryteriów refundacyjnych dla flozyn (scenariusz istniejący).	33
Tabela 13. Dzienny i roczny koszt terapii empagliflozyną ze względu na perspektywę i RSS.	35
Tabela 14. Dzienny i roczny koszt terapii dapagliflozyną i kanagliflozyną ze względu na perspektywę.	35
Tabela 15. Struktura zużycia standardowych leków przeciwcukrzycowych.	36
Tabela 16. Dzienny i roczny koszt leków przeciwcukrzycowych (STD).	36
Tabela 17. Odsetki pacjentów, wymagających przepisania dodatkowych leków hipoglikemizujących; EMPA vs PBO; badanie EMPA-REG OUTCOME.	37
Tabela 18. Koszt dobowy stosowania innych leków przeciwcukrzycowych.	38
Tabela 19. Dzienny i roczny koszt leków hipoglikemicznych wprowadzonych po rozpoczęciu leczenia EMPA i PBO.	38
Tabela 20. Dienne oraz roczne oszczędności kosztów leczenia standardowego EMPA vs PBO.	39
Tabela 21. Koszty powikłań w pierwszych latach po wprowadzeniu leczenia empagliflozyną.	40
Tabela 22. Roczne oszczędności w kosztach leczenia powikłań cukrzycy związanych z wprowadzeniem empagliflozyny, w przeliczeniu na jednego pacjenta.	40

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Tabela 23. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet płatnika (wariant podstawowy). .....	41
Tabela 24. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej. ....	43
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS). ....	44
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, z RSS). ....	46
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS). ....	46
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP+P, bez RSS). ....	47
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PP). ....	48
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, z RSS). ....	49
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, z RSS). ....	49
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, z RSS). ....	50
Tabela 33. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, z RSS). ....	50
Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP, bez RSS). ....	51
Tabela 35. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP, bez RSS). ....	51
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP+P, bez RSS). ....	51
Tabela 37. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP+P, bez RSS). ....	52
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PP). ....	52
Tabela 39. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PP). ....	53
Tabela 40. Zestawienie założeń analizy wrażliwości. ....	53
Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, z RSS). ....	55
Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, z RSS). ....	56
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości (PPP, bez RSS). ....	58
Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości (PPP+P, bez RSS). ....	60
Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości (PP). ....	62
Tabela 46. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Jardiance. ....	64
Tabela 47. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – wariant minimalny. ....	68
Tabela 48. Liczebności populacji chorych na cukrzycę typu 2 spełniających kryteria refundacyjne dla leku Jardiance® – wariant maksymalny. ....	69



## Spis Wykresów

Wykres 1. Schemat oszacowania liczebności populacji docelowej chorych na cukrzycę typu 2 kwalifikujących się do leczenia lekiem Jardiance: obecnie refundowane wskazani i poszerzone wskazanie (oszacowanie na 2023 r.) .....	21
Wykres 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.) ( <i>Raport NFZ 2019</i> ). ....	23
Wykres 3. Liczba miesięcznych terapii flozynami w obecnym wskazaniu refundacyjnym dla cukrzycy typu 2 (na podst. danych NFZ). ....	31
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, z RSS). ....	45
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP, bez RSS). ....	47

## Piśmiennictwo

- AE 2022** **Jardiance** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza ekonomiczna. Kraków 2022.
- AKL 2022** **Jardiance** Aestimo s.c. Jardiance® (empagliflozyna) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Analiza kliniczna. Kraków 2022.
- Andel 2008 (DE-PAC)** Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L; DEPAC Group. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabet Med.* 2008 Oct;25(10):1195-203. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02570.x. PMID: 19046198.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0. Warszawa, sierpień 2016.
- AOTMiT 56/2019** Dokumenty dotyczące zlecenia nr 56/2019 dla leku Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1 mg, 1 wstrzykiwacz 3 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389956; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,5 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389918; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,25 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 05909991389901, we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq$  8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA).  
Dostęp on-line: <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5966-56-2019-zlc>  
Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.
- AWA 2020** **Forxiga** Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Analiza weryfikacyjna, nr OT.4330.9.2020, data ukończenia: 3 września 2020 r. Dostępne on-line pod adresem: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/068/AWA/OT.4330.9.2020\\_FORXIGA\\_BIP\\_REOPTPR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/068/AWA/OT.4330.9.2020_FORXIGA_BIP_REOPTPR.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.
- Bała 2011 (ARE-TAEUS)** Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 Jan-Feb;121(1-2):7-17. PMID: 21346692.
- Bała 2013** Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Leśniak W, Topór-Mądry R, Michalejko M, Jankowski M, Strzeszyński L, Sieradzki J, Czupryniak L; ARETAEUS2 Study group. Management and treatment goals in Polish patients with type 2 diabetes of short duration: results of the ARETAEUS2-Grupa study. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(11):573-581.
- Bała 2014** Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Leśniak W, Topór-Mądry R, Jankowski M, Grzeszczak W, Sieradzki J; Under The Patronage Of Diabetes Poland For The Aretaeus-2 Study Group. Management and treatment goals in Polish patients with type 2 diabetes of more than ten years' duration - results of ARETAEUS2-Grupa Study. *Endokrynol Pol.* 2014;65(3):158-168.
- BIA Forxiga 2020** Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzywy typu 2. Analiza wpływu na budżet, Warszawa 2020. HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K. Dostęp on-line: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2020/068/AW/BIA\\_bez.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/068/AW/BIA_bez.pdf)

Jardiance® (empagliflozyna)

w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.

- Bochorzewska-Gajewska 2006** Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Malyszko JS, Musiał W, Dobrzycki S. Undiagnosed renal impairment in patients with and without diabetes with normal serum creatinine undergoing percutaneous coronary intervention. *Nephrology (Carlton)*. 2006 Dec;11(6):549-54.
- ChPL Jardiance 2022** Charakterystyka Produktu Leczniczego Jardiance® 10 mg tabletki powlekane oraz Jardiance® 25 mg tabletki powlekane. Dostęp on-line pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/jardiance>  
Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.
- DGL 01/06/2022** Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–marzec 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8214.html>
- DGL 01/07/2022** Raport refundacyjny. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–kwiecień 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8231.html>
- Grzeszczak 2011** Grzeszczak W. Leczenie nowo rozpoznanej cukrzycy typu 2 w Polsce a najnowsze wytyczne. Wyniki polskiego badania ARETAEUS1 — komentarz. *Diabet. Prakt.* 2011; 12(3): 90–95.
- MZ 08/01/2021** Rozporządzenie Ministra Zdrowia 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.
- MZ 21/06/2022** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2022 r.
- Polakowska 2011** Polakowska M, Piotrowski W. Incidence of diabetes in the Polish population Results of the Multicenter Polish Population Health Status Study – WOBASZ. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2011;121(5): 156-163.
- PTD 2022** Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Dostępne on-line pod adresem: <https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd>  
Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.
- Puch-Walczak 2022** Puch-Walczak A, Bandosz P, Grodzicki T, Gaciong Z, Solnica B, Hoffman P, Zdrojewski T. Prevalence of self-reported heart failure in the adult Polish population: results of the NAT-POL 2011 study. *Pol Arch Intern Med.* 2022 Apr 28;132(4):16184. doi: 10.20452/pamw.16184. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34985225.
- Raport NFZ 2019** NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Warszawa, listopad 2019. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii. ISBN: 978-83-944034-4-7.  
[https://ezdrowie.gov.pl/pobierz/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_cukrzyca](https://ezdrowie.gov.pl/pobierz/nfz_o_zdrowiu_cukrzyca)
- Sieradzki 2003** Sieradzki J, Kasperska-Czyżyk T, Grzeszczak W, Szczepański M, Zespół Badaczy DINAMIC. Wyniki ogólnopolskie badania DINAMIC 2 (II). *Diabetologia Praktyczna* 2003;4(2):103–111.

- Sieradzki 2006** Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. Badanie PolDiab Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. Diabetologia Praktyczna 2006, tom 7, 1, 8–15.
- Sieradzki 2008** J Sieradzki, T Koblak, M Nazar Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. - Diabetologia Praktyczna, 2008.
- UR 12/2022/IV NFZ** Uchwała Nr 12/2022/IV z dnia 01-07-2022 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2022 r.  
<https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-122022iv,6601.html>
- Ustawa 2011** 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.
- WHO ATC/DDD** WHO ATC/DDD Index 2017  
Dostęp on line: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)  
Data ostatniego dostępu: 6 lipca 2022 r.
- Witek 2012** Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults- a pilot study. Diabetologia Kliniczna 2012;1(1):3-11.
- Wiviott 2019 (DECLARE)** Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415602.
- Zinman 2015** Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720