



IGNORANTIA NOCET

Kerendia[®] (finerenon) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.2

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

Przygotowano dla:
Bayer Sp. z o. o.

Warszawa, 17.08.2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

W dniu 17.08.2022 r. *Analiza wpływu na system ochrony zdrowia* została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w Piśmie OT.4230.6.2022.KP.4. Pierwotnie analiza została zakończona 15 czerwca 2022 r.

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

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

Konflikt interesów:

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

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa.....	14
2.4. Scenariusze porównywane.....	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	24
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	26
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	27
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	29
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	29
2.6. Analiza kosztów	30

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	31
2.6.2. Modelowanie kosztów	34
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	36
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	40
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	40
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	40
3. Analiza wrażliwości	45
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	63
5. Aspekty etyczne i społeczne	63
6. Założenia i ograniczenia	65
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	66
8. Załączniki	69
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...69	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	70
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	72
9. Spis tabel	74
10. Spis rysunków	77
11. Bibliografia.....	78

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACR	ang. <i>albumin:creatinine ratio</i> - wskaźnik albumina/kreatynina w moczu
AE	analiza ekonomiczna
AER	ang. <i>albumin excretion rate</i> - szybkość wydalania albumin
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ARB	ang. <i>angiotensin II receptor blockers</i> - blokery receptora angiotensyny II
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na system ochrony zdrowia
b.d.	brak danych
BT	ang. <i>background therapy</i> – terapia podstawowa
ChN	choroba nerek
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CKD	ang. <i>chronic kidney disease</i> - przewlekła choroba nerek
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
eGFR	ang. <i>estimated Glomerular Filtration Rate</i> - oszacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej
FIN	finerenon
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
iACE	ang. <i>angiotensin-converting-enzyme inhibitors</i> - inhibitory konwertazy angiotensyny
ITT	ang. <i>intention to treat</i> – populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem
j.m.	jednostki medyczne
KDIGO	ang. <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i> – globalna organizacja non-profit opracowująca i wdrażająca oparte na dowodach wytyczne praktyki klinicznej w chorobach nerek
m.c.	masa ciała
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PChN	przewlekła choroba nerek
PCR	ang. <i>protein:creatinine ratio</i> - stosunek białka do kreatyniny
PDD	ang. <i>prescribed daily doses</i> - przepisana dawka dobową leku
PER	ang. <i>protein excretion rate</i> - szybkość wydalania białka

Skrót	Rozwinięcie
PLN	polski złoty
[REDACTED]	[REDACTED]
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Kerendia® (finerenon, FIN) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2.

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

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Pomimo rozwoju i postępu w leczeniu przewlekłej choroby nerek u chorych z cukrzycą typu 2 obecne standardy opieki nie gwarantują optymalnej terapii zapobiegającej progresji choroby i rozwojowi powikłań sercowo-naczyniowych. Istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii.

Liczebność populacji docelowej oszacowano w analizie podstawowej na podstawie danych pochodzących z: Narodowego Funduszu Zdrowia oraz badań epidemiologicznych, obserwacyjnych i stanowiska ekspertów klinicznych (*AWA Forxiga, Król 2009, IDF Diabetes Atlas 2021, Raportu NFZ Cukrzyca 2019, Stengel 2019*).

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której FIN nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, przyjmujących insulinę stosowane jest standardowe leczenie (BT, ang. *background therapy* – terapia podstawowa). Zgodnie z *Analizą problemu decyzyjnego* oraz badaniem

FIDELIO w ramach terapii podstawowej modelowano stosowanie następujących grup leków: inhibitory konwertazy angiotensyny (iACE), blokery receptora angiotensyny II (ARB), leki beta-adrenolityczne, leki moczopędne, antagoniści wapnia, statyny, leki przeciwplatekcyjne, insuliny, metforminę, pochodne sulfonilomocznika oraz akarbozę. W związku z zawężeniem populacji docelowej wyłącznie do chorych stosujących insulinoterapię założono, że 100% chorych stosuje leki z grupy insulin. Odsetek chorych stosujących pozostałe grupy leków zaczerpnięto z badania *FIDELIO*, zgodnie z *Analizą ekonomiczną*.

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której finerenon będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

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

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia) wyznaczono uwzględniając: koszty leków, koszty związane z przewlekłą chorobą nerek, koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz koszty leczenia innych zdarzeń.


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

WYNIKI

Oszacowanie populacji

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych finerenonu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego.



Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych finerenonu nastąpi wzrost wydatków w perspektywie wspólnej.

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości z perspektywy wspólnej są zbliżone do wyników z perspektywy płatnika publicznego.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu finerenonu (Kerendia®) do *Wykazu leków refundowanych*.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować jedynie leczenie przy pomocy terapii podstawowej, teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Kerendia®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami

w pierwszym roku refundacji z terapii FIN skorzysta prawdopodobnie około [REDACTED] chorych, w drugim roku refundacji około [REDACTED] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Kerendia® zapewni dorosłym chorym w leczeniu przewlekłej choroby nerek z cukrzycą typu 2 dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Będzie się to jednak wiązało ze wzrostem wydatków po stronie płatnika publicznego.

Wzrost wydatków wynikać będzie z tego, iż terapia FIN jest terapią dodaną do leczenia podstawowego, jak również z dłuższego okresu podawania leku Kerendia® względem komparatora (ze względu na dłuższy czas przeżycia całkowitego chorych leczonych FIN w horyzoncie czasowym analizy).



W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Kerendia® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla grupy chorych o wysoce niezaspokojonej potrzebie, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto, decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Kerendia® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych z przewlekłą chorobą nerek powiązaną z cukrzycą typu 2 w Polsce.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Kerendia® (finerenon) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Kerendia® w przedstawionym wskazaniu.

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

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: Narodowego Funduszu Zdrowia oraz badań epidemiologicznych, obserwacyjnych i stanowiska ekspertów klinicznych (*AWA Forxiga, Król 2009, IDF Diabetes Atlas 2021, Raport NFZ Cukrzyca 2019, Stengel 2019*).
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2023 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w ramach terapii podstawowej w populacji docelowej, na podstawie analizy badania *FIDELIO* oraz założeń, oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
-

5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologią wnioskowaną oraz pozostałymi opcjami terapeutycznymi (BT, terapia podstawowa).
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

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

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 do grudnia 2024. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej

technologii refundowanej w rozważanym wskazaniu, w związku z czym lek Kerendia® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

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

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

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

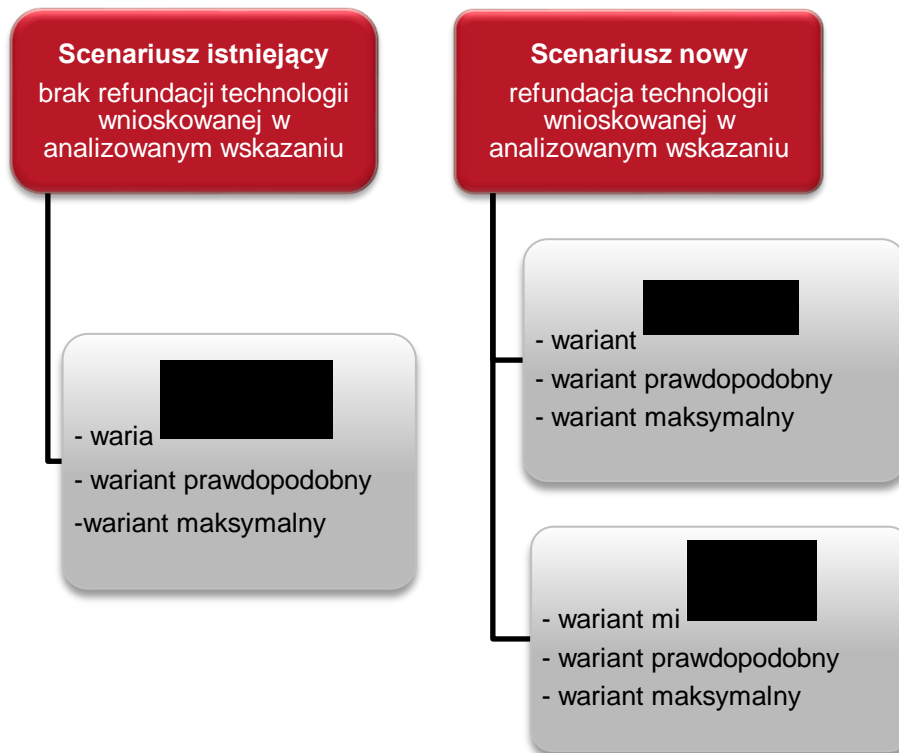
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

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

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

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), [redacted] oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

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



2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej

technologii. Zgodnie z *ChPL Kerendia*®, finerenon wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2.

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek *Kerendia*® nie jest obecnie refundowany przez płatnika publicznego.

Populację obejmującą wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, oszacowano w niniejszej analizie w następujących krokach.

1. Oszacowanie liczby dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek w Polsce.
2. Oszacowanie odsetka cukrzycy wśród dorosłych chorych na PChN w Polsce.
3. Oszacowanie odsetka cukrzycy typu 2 wśród dorosłych chorych na PChN z cukrzycą w Polsce.
4. Oszacowanie odsetka 3 i 4 stadium PChN wśród dorosłych chorych na PChN w Polsce.
5. Oszacowanie albuminurii ≥ 3 mg/mmol wśród dorosłych chorych na PChN, w 3 i 4 stadium choroby, w Polsce.
6. Oszacowanie populacji wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana jako populacji oszacowanej w podpunkcie 1. pomnożonej kolejno przez odsetki oszacowane w podpunktach 2., 3., 4. i 5. Założono, że w każdym stadium PChN cukrzyca oraz cukrzyca typu 2 jest równie prawdopodobna.

OSZACOWANIE LICZBY DOROSŁYCH CHORYCH NA PChN W POLSCE

Dane epidemiologiczne wskazują, że odsetek chorych na przewlekłą chorobę nerek w Polsce wynosi około 11,80% (*Rutkowski 2013*). Spośród odnalezionych źródeł odsetek ten waha się między 6,53% (*AWA Forxiga 2021 – opinia eksperta Oko 2021*), a 16,26% (*Król 2008*). Uwzględniając dane dotyczące liczebności osób w wieku ≥ 18 lat w Polsce na rok 2021 (*GUS*) oznacza to, że obecnie około 3 721 378 (od 2 060 440 do 5 127 190) dorosłych w Polsce znajduje się w jednym ze stadiów PChN.

W *AWA Forxiga 2021* Konsultant Wojewódzki w dziedzinie nefrologii prof. Magdalena Durlik przedstawiła zaprezentowane poniżej dane dotyczące epidemiologii PChN w Polsce. Wskazała, iż większość Polaków nie ma świadomości, że mają przewlekłą chorobę nerek i tylko ok. 220 000 odbyło wizytę u nefrologa spośród 2 200 000, którzy prawdopodobnie reprezentują 3 stadium PChN. W związku z tym, opieranie się na danych epidemiologicznych jest nieuzasadnione i znacznie zawyża liczbę chorych, u których technologia wnioskowana

może zostać zastosowana. Zatem w niniejszej analizie przeprowadzono alternatywne oszacowania populacji chorych na PChN w Polsce. W pierwszym oszacowaniu wykorzystano dane NFZ, dotyczące zdiagnozowanych chorych, natomiast w drugim oszacowaniu wykorzystano dane epidemiologiczne.

Analizując dane NFZ uzyskano liczbę pacjentów z rozpoznaniem: przewlekła choroba nerek, schyłkowa choroba nerek, inna przewlekła niewydolność nerek, nieokreślona przewlekła niewydolność nerek, nieokreślona niewydolność nerek na przestrzeni lat 2015-2019 i przedstawiono je w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Liczba pacjentów z PChN według danych NFZ

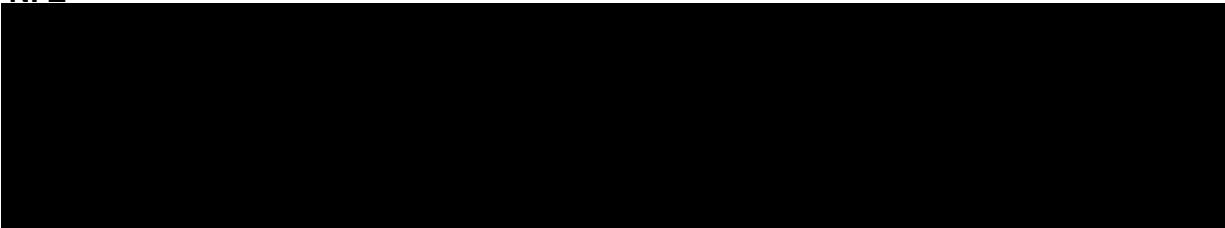
Rok	2015	2016	2017	2018	2019
Liczebność populacji pacjentów z dowolnym rozpoznaniem przewlekłej choroby nerek	198 641	212 484	221 672	228 083	237 656

Do oszacowania liczby chorych z PChN w latach horyzontu czasowego analizy (2023 i 2024 rok) przeprowadzono prognozę dopasowując do danych (Tabela 1) trend liniowy, logarytmiczny, potęgowy oraz wykładniczy.

Wszystkie trendy cechują się porównywalnym poziomem dopasowania (R^2 równe od 0,977 dla trendu wykładniczego do 0,988 dla trendu potęgowego). Ponieważ założono, że w wariantach prawdopodobnym, minimalnym oraz maksymalnym liczba chorych z PChN będzie różna, wybrano w tym celu prognozy według trendu liniowego (wariant prawdopodobny), potęgowego (wariant minimalny) oraz wykładniczego (wariant maksymalny). Nie wykorzystano trendu logarytmicznego, ponieważ zakładał on podobną liczbę chorych w latach 2023 - 2024 jak trend potęgowy, natomiast cechował się mniejszym R^2 .

Wśród danych NFZ na rok 2019 odnaleziono również dane dotyczące grup wiekowych pacjentów chorych na PChN w Polsce. Jednak wśród 237 656 chorych tylko 1 791 (0,75%) stanowią osoby poniżej 18 roku życia. Ze względu na mały odsetek tych pacjentów oraz fakt, że nie przedstawiono danych z podziałem na grupy wiekowe w innych latach niż 2019 rok, w ramach niniejszej analizy uznano, że odsetek ten wynosi 0,00% we wszystkich wariantach analizy. Prognozowaną liczbę dorosłych chorych na PChN w Polsce w latach 2023 - 2024 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Prognozowana liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce – na podstawie danych NFZ



Liczbę dorosłych chorych z PChN w Polsce oszacowano również w wariancie z wykorzystaniem danych epidemiologicznych jako iloczyn ludności Polski w wieku ≥ 18 lat w latach horyzontu analizy oraz odsetka PChN w populacji ogólnej Polski. Poniżej przedstawiono dane GUS dotyczące ludności Polski w wieku ≥ 18 lat w latach 2010-2020.

Tabela 3.
Ludność Polski w wieku ≥ 18 lat według danych GUS

Rok	Ludność Polski, 18 lat i więcej (tys.)
2010	31 286,70
2011	31 391,80
2012	31 466,50
2013	31 500,30
2014	31 535,60
2015	31 535,40
2016	31 537,10
2017	31 512,90
2018	31 475,60
2019	31 433,90
2020	31 311,40

Dla powyższych danych przeprowadzono regresję liniową, z której wynika, że w 2023 roku (1. rok analizy) ludność Polski w wieku ≥ 18 lat wynosić będzie 31 478,54 tys., natomiast w 2024 roku (2. rok analizy) wynosić ona będzie 31 481,68 tys. Dane te wykorzystano w wariancie prawdopodobnym, natomiast w wariancie minimalnym (maksymalnym) uwzględniono minimalną (maksymalną) ludności Polski w wieku ≥ 18 lat, wśród danych dla lat 2010-2020. Wynosi ona zatem 31 286,70 tys. w wariancie minimalnym oraz 31 537,10 tys. w wariancie maksymalnym, zarówno w 1. jak i w 2. roku analizy.

Odsetek chorych na przewlekłą chorobę nerek w Polsce przyjęto w wariancie prawdopodobnym na poziomie 11,80%, na podstawie 2 475 uczestników badania POLNEF, opisanego w publikacji *Rutkowski 2013*. Minimalny odnaleziony w literaturze odsetek wynosi

natomiast 6,53% (*AWA Forxiga 2021* – opinia eksperta *Oko 2021*), a maksymalny 16,26% (*Król 2008*).

Oszacowanie prognozowanej liczby dorosłych chorych na PChN w Polsce w latach 2023 – 2024, na podstawie danych epidemiologicznych, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Prognozowana liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce – na podstawie danych

OSZACOWANIE ODSETKA CUKRZYCY WŚRÓD DOROSŁYCH CHORYCH NA PChN W POLSCE

W 2004 roku rozpoczęto realizację programu wczesnego wykrywania chorób nerek PoINef. Wyniki badań PoINef w latach 2004 oraz 2007 przedstawiono w publikacji *Król 2009*. Publikacja ta dotyczy oszacowania częstości występowania PChN na podstawie losowo wybranej populacji 60-tysięcznego miasta i gminy w Polsce. W roku 2004 rozpoznano 456 chorych na PChN, natomiast w 2007 roku było to 318 osób. Wśród osób z przewlekłą chorobą nerek 67 (14,7%) w roku 2004 oraz 52 (16,4%) w roku 2007 miało cukrzycę. Odsetek cukrzycy w PChN w niniejszej analizie oszacowano w oparciu o te dane.

W niniejszej analizie przyjęto, iż odsetek cukrzycy wśród dorosłych chorych na PChN jest średnią arytmetyczną odsetków z lat 2004 i 2007 badania PoINef (15,55%), ponieważ część pacjentów ze zdiagnozowaną PChN w 2004 roku wzięła udział ponownie w roku 2007. Zatem uwzględniając łączną liczbę chorych z cukrzycą wśród PChN dzieloną przez liczbę chorych z PChN mogłoby wystąpić ryzyko podwójnego liczenia tych chorych.

W analizie wrażliwości testowano odsetek cukrzycy wśród PChN na podstawie wypowiedzi ekspertów przedstawionych w *AWA Forxiga 2021*. Uzyskane dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Występowanie cukrzycy w PChN według ekspertów, których wypowiedzi przedstawiono w AWA Forxiga 2021

Liczba chorych w Polsce	Różański 2021	Durlik 2021	Dębska-Ślizień 2021	Średnia
PChN ogółem	4 000 000	4 400 000	4 400 000	n/d
PChN z cukrzycą	1 100 000	440 000	440 000	n/d
Odsetek cukrzycy wśród PChN	27,50%	10,00%	10,00%	15,83%

Jako wariant minimalnym testowano odsetek cukrzycy wśród PChN przedstawiony przez prof. Durlik oraz prof. Dębską-Ślizień (10,00%), natomiast jako wariant maksymalny testowano wartość, która wynika z uśrednienia odsetków podanych przez 3 ekspertów (15,83%).

OSZACOWANIE ODSETKA CUKRZYCY TYPU 2 WŚRÓD DOROSŁYCH CHORYCH NA PChN Z CUKRZYCĄ W POLSCE

Odsetek cukrzycy typu 2 wśród dorosłych chorych na PChN z cukrzycą oszacowano na podstawie *IDF Diabetes Atlas 2021*, w którym określono, że odsetek cukrzycy typu 2 wśród cukrzycy na świecie wynosi ponad 90% oraz artykułu *Surma 2019*, według którego cukrzyca typu 2 stanowi około 85% wszystkich rodzajów tej choroby.

W związku z tym odsetek ten oszacowano na poziomie 90% w analizie podstawowej, a odsetek 85% testowano jako wariant alternatywny w analizie wrażliwości.

OSZACOWANIE ODSETKA 3 I 4 STADIUM PChN WŚRÓD DOROSŁYCH CHORYCH NA PChN W POLSCE

W analizie podstawowej uwzględniono odsetek chorych w stadium 3 i 4 PChN wśród chorych z PChN na podstawie wypowiedzi ekspertów przedstawionych w *AWA Forxiga 2021*. Uzyskane dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Występowanie 3 i 4 stadium PChN według ekspertów, których wypowiedzi przedstawiono w AWA Forxiga 2021

Liczba chorych w Polsce	Durlik 2021	Dębska-Ślizień 2021	Średnia
PChN ogółem	4 400 000	4 400 000	n/d
PChN stadium 3	2 200 000	2 200 000	n/d
Odsetek stadium 3 PChN wśród PChN	50,00%	50,00%	50,00%

Prof. Dębska-Ślizień stwierdziła, że przygotowanie danych dotyczących powszechności stadiów PChN było bardzo skomplikowane ze względu na ich epidemiologiczny charakter i są

one jedynie przybliżone. W szacunkach prof. Durlik oraz prof. Dębska-Ślizień uwzględnili stadium 3 PChN (30-60 ml/min.), zatem odsetek 50% jest prawdopodobnie zaniżony w przypadku stadiów 3 i 4 łącznie.

Z tego powodu w analizie wrażliwości testowano wariant maksymalny, w którym 100% pacjentów z PChN znajduje się w stadium 3-4. Założenie to jest spójne z danymi przedstawionymi w *AWA Forxiga 2021*, zgodnie z którymi większość chorych z przewlekłą chorobą nerek wskazanych w danych NFZ jest w analizowanym stadium PChN, a niższe stadia (1-2) nie są brane pod uwagę ze względu na bezobjawowy charakter choroby.

W analizie wrażliwości testowano również wariant minimalny, oszacowany na podstawie publikacji *Bikbov 2020*, oraz wariant alternatywny, oszacowany na podstawie publikacji *Ruzafa 2015*.

W publikacji *Bikbov 2020* podano powszechność PChN na świecie (2017 rok) z rozróżnieniem na poszczególne stadia. Głównymi źródłami danych w badaniu była opublikowana literatura, rejestry ludności, rejestry schyłkowej choroby nerek i ankiety przeprowadzone w gospodarstwach domowych. Szacunki powszechności PChN i śmiertelności chorych na PChN zostały opracowane przy użyciu modelu *Cause of Death Ensemble model (CODEm)* oraz metaregresji bayesowskiej. Uzyskane z publikacji dane, wraz z oszacowaniem odsetka stadiów 3 i 4, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Powszechność 3 i 4 stadium PChN według publikacji *Bikbov 2020*

Stadium PChN	Odsetek, wartość średnia
1-2	5,00%
3	3,90%
4	0,16%
5	0,07%
Dializoterapia	0,04%
Przeszczep	0,01%
Odsetek stadiów 3 i 4 wśród wszystkich PChN	44,22%

W publikacji tej podano również powszechność i śmiertelność PChN w różnych krajach, w tym w Polsce, jednak dane z rozróżnieniem na poszczególne stadia zostały przedstawione wyłącznie dla całego świata.

Publikacja *Ruzafa 2015* dotyczy badania, w którym wzięło udział 111 030 pacjentów z cukrzycą typu 2. Wśród nich 58,6% miało PChN, a 37,2% cukrzycową ChN na początku badania. Cukrzycowa ChN zdefiniowana została jako eGFR < 60 utrzymujące się przez okres co najmniej 3 miesięcy lub eGFR < 60 oraz albuminuria > 3 mg/mmol. Zatem wszyscy pacjenci w 3, 4 oraz 5 stadium PChN znajdowali się w analizowanej grupie cukrzycowej ChN. W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące chorych z cukrzycową ChN z rozróżnieniem na stadium choroby.

Tabela 8.
Powszechność 3 i 4 stadium PChN według publikacji *Ruzafa 2015*

Parametr	Wartość
Liczba pacjentów w badaniu	111 030
Odsetek pacjentów z PChN	58,60%
Stadium 1 cukrzycowej ChN	935
Stadium 2 cukrzycowej ChN	7 113
Stadium 3a cukrzycowej ChN	21 331
Stadium 3b cukrzycowej ChN	9 364
Stadium 4 cukrzycowej ChN	2 264
Stadium 5 cukrzycowej ChN	232
Nieznane stadium cukrzycowej ChN	34
Stadium 3a, 3b oraz 4 cukrzycowej ChN	32 959
Odsetek stadiów 3a, 3b i 4 PChN wśród wszystkich pacjentów z PChN	$\frac{32\,959}{111\,030 \times 58,6\%} = 50,66\%$

OSZACOWANIE ALBUMINURII ≥ 3 mg/mmol WŚRÓD DOROSŁYCH CHORYCH NA PChN, W 3 I 4 STADIUM CHOROBY

Do oszacowania odsetka chorych z albuminurią ≥ 3 mg/mmol wśród pacjentów w 3 i 4 stadium PChN wykorzystano publikację *Stengel 2019*. W tym badaniu, do włączenia kwalifikowali się wyłącznie chorzy z co najmniej dwoma wynikami eGFR między 45 a 59 (stadium 3a) lub jednym między 15 a 44 (stadium 3b lub 4). Minimalny wiek 18 lat był jedynym ograniczeniem wiekowym przy rejestracji, ale starano się włączyć większą liczbę chorych w wieku poniżej 50 lat, aby zwiększyć moc badania dla tej grupy wiekowej.

Wskaźnik albumina/kreatynina w moczu (ACR, ang. *albumin creatinine ratio*) mierzono tylko u 30% uczestników, pozostałym pacjentom mierzono stosunek białka do kreatyniny (PCR), szybkość wydalania albumin (AER) lub szybkość wydalania białka (PER). Zatem zamiast ACR zastosowano zmienną kategorię, zwaną albuminurią (lub jej odpowiednikiem), i sklasyfikowano pacjentów zgodnie z kategoriami w wytycznych KDIGO z 2012 roku. Poniżej

przedstawiono wyniki dotyczące poziomów albuminurii wśród wszystkich 3 033 chorych zakwalifikowanych do badania opisanego w *Stengel 2019*.

Tabela 9.
Poziomy albuminurii przedstawione w publikacji *Stengel 2019*

Poziomy albuminurii	Liczba pacjentów
<3 mg/mmol	742
3-30 mg/mmol	847
>30 mg/mmol	1 104
Brak danych	340
Podsumowanie	
Odsetek pacjentów z albuminurią ≥ 3 mg/mmol wśród pacjentów ze znanym poziomem albuminurii	72,45%

POPULACJA WSZYSTKICH CHORYCH, U KTÓRYCH TECHNOLOGIA WNIOSKOWANA MOŻE ZOSTAĆ ZASTOSOWANA

W tabelach poniżej przedstawiono zestawienia oszacowań liczebności populacji wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, z wykorzystaniem danych NFZ dotyczących zdiagnozowanych chorych oraz danych epidemiologicznych PChN, w 1. oraz 2. roku analizy.

Tabela 10.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – liczba dorosłych chorych na PChN w Polsce oszacowana na podstawie danych NFZ dotyczących zdiagnozowanych chorych

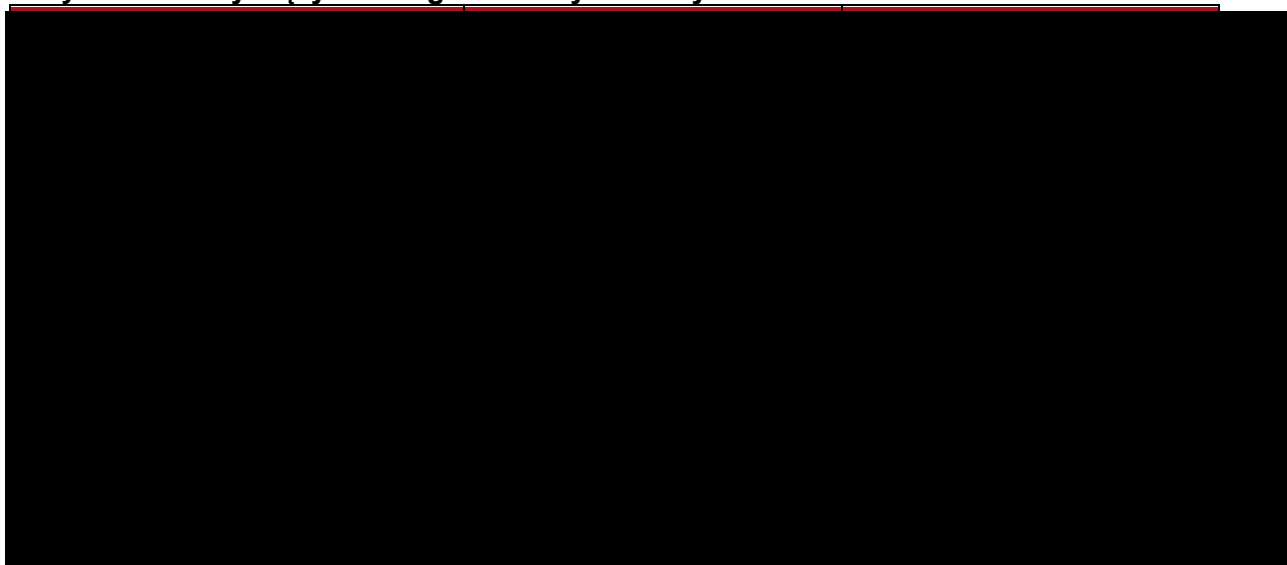
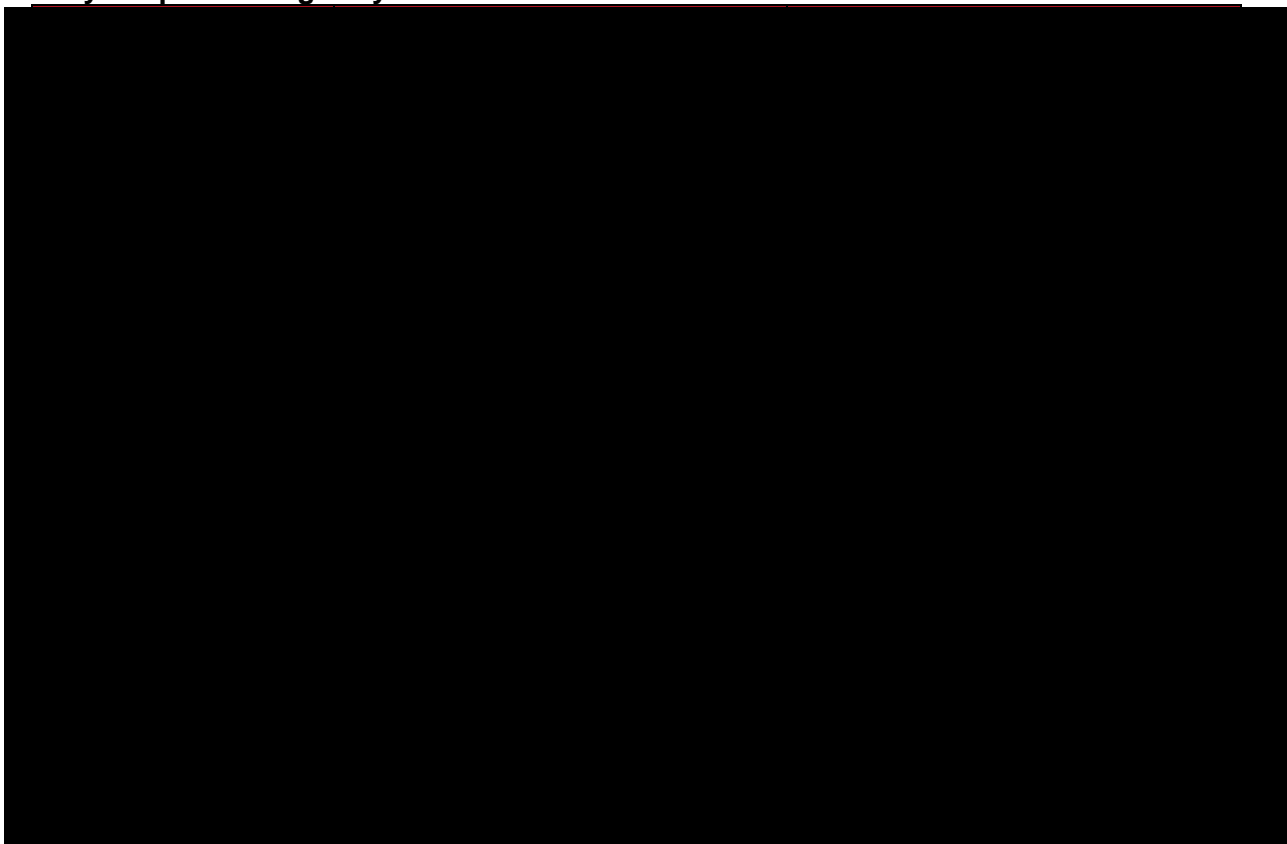


Tabela 11.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać

zastosowana – liczba dorosłych chorych na PChN w Polsce oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych



2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Kerendia*®. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie (populacja docelowa) obejmuje dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę.

OSZACOWANIE ODSETKA CHORYCH STOSUJĄCYCH INSULINĘ

Zatem, aby oszacować populację docelową, wykorzystano dane dotyczące odsetka chorych stosujących insulinę wśród wszystkich dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2. Dane te odnaleziono w raporcie NFZ *Cukrzyca 2019* i przedstawiono w poniższej tabeli.

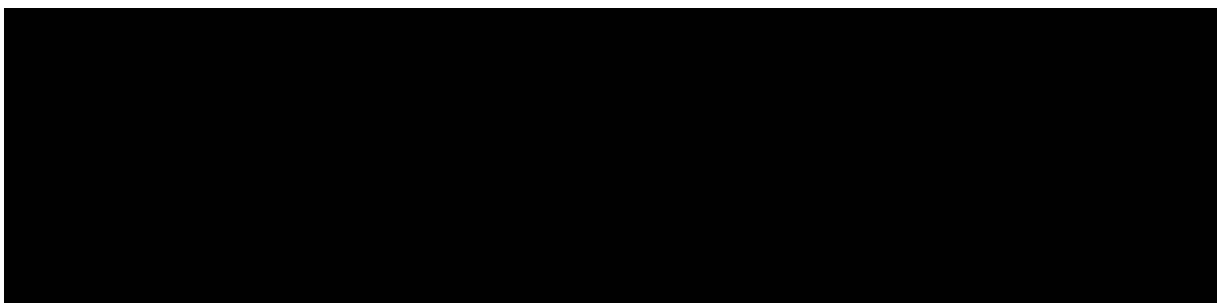
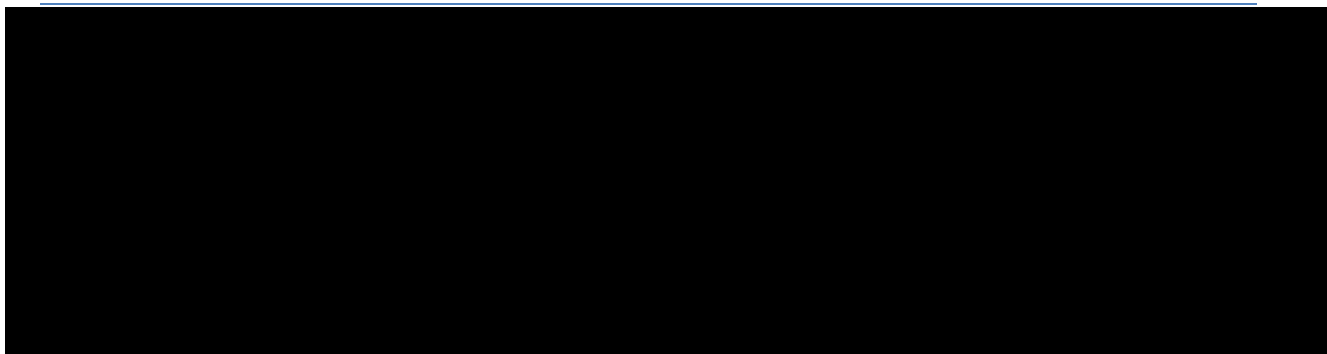
Tabela 12.
Dane dotyczące leczenia cukrzycy w Polsce w latach 2013 - 2018

Parametr	Rok					
	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Liczba dorosłych chorych przyjmujących leki stosowane w leczeniu cukrzycy (tys.)	2 061 ²	2 173	2 281	2 393	2 502	2 626
Liczba dorosłych chorych stosujących w terapii lekowej insuliny (tys.)	623	635	645	649	654	661
Odsetek chorych stosujących wyłącznie insuliny wśród pacjentów leczonych insulinami	b/d	b/d	b/d	b/d	b/d	45%


W ramach analizy założono, że chorzy leczeni wyłącznie insuliną to chorzy na cukrzycę typu 1, ponieważ ci chorzy bezwzględnie wymagają leczenia insuliną (*Zalecenia PTD 2020*). Pozostali chorzy przyjmujący leki stosowane w leczeniu cukrzycy to chorzy na cukrzycę typu 2.

² Wartości w 1 i 2 wierszu tabeli zostały zaokrąglone do pełnych tysięcy, jednak w niniejszej analizie wykorzystano wartości niezaokrąglone (z dokładnością do 1 pacjenta)

³ 

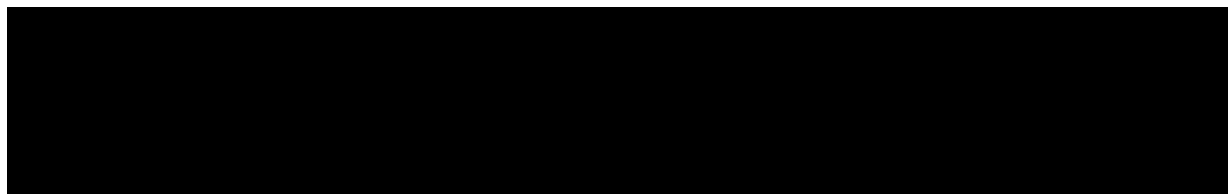


POPULACJA DOCELOWA

Liczebność populacji docelowej została obliczona jako iloczyn populacji wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, dotycząca chorych zdiagnozowanych (Tabela 11.) oraz odsetka insulinoterapii w tej populacji 

Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie finerenon nie jest w Polsce refundowany. W związku z powyższym populacja, w której technologia jest stosowana przyjęto, iż równa jest zero.

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

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie udziałów, jakie lek Kerendia® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

FINERENON

W związku z tym, iż we wnioskowanej populacji nie ma obecnie optymalnej terapii, która zapobiegałaby progresji choroby oraz rozwojowi powikłań sercowych, przyjęto, iż udział w rynku technologii wnioskowanej wśród zdiagnozowanych chorych będzie równy 60% w 1. roku refundacji oraz 60% wśród nowo zdiagnozowanych chorych w 2. roku refundacji. W analizie wrażliwości przetestowano alternatywne wartości udziałów równe odpowiednio 20% oraz 100%.

TERAPIA PODSTAWOWA

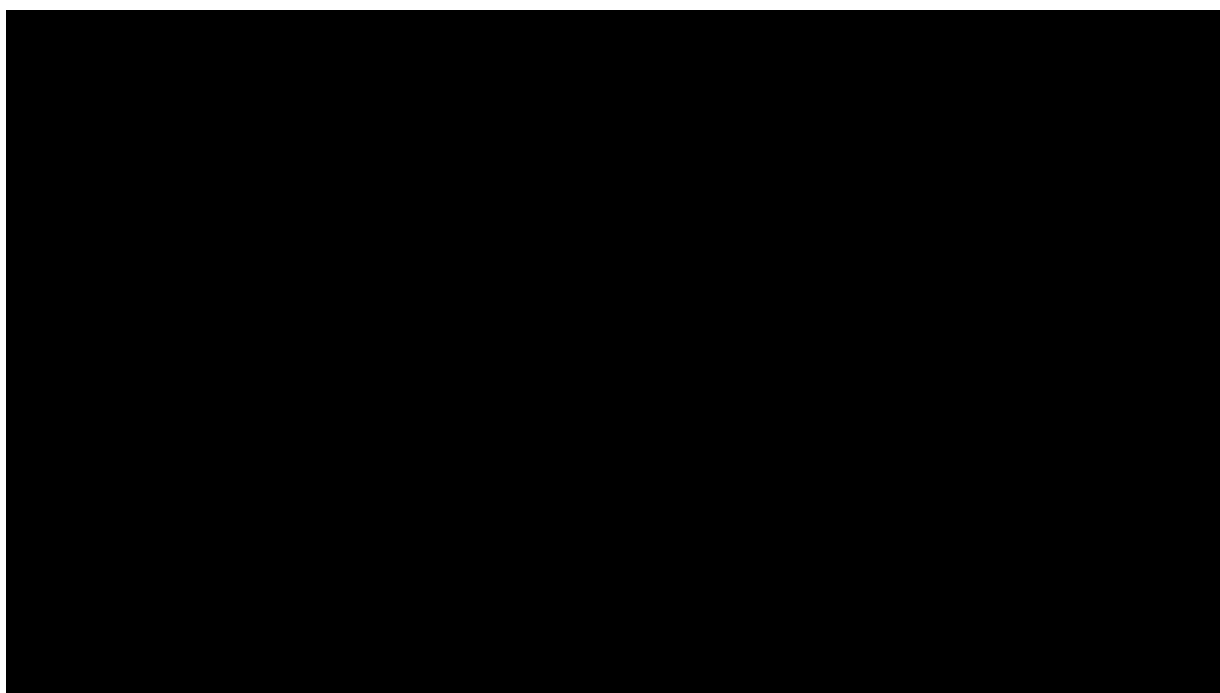
W niniejszej analizie modelowano stosowanie następujących grup leków w ramach terapii podstawowej:

- ⊗ inhibitory konwertazy angiotensyny (iACE),
 - ⊗ blokery receptora angiotensyny II (ARB),
 - ⊗ leki beta-adrenolityczne, leki moczopędne,
 - ⊗ antagoniści wapnia,
 - ⊗ statyny,
 - ⊗ leki przeciwplatekcyjne,
 - ⊗ terapie hipoglikemizujące - insuliny,
 - ⊗ terapie hipoglikemizujące - metformina,
 - ⊗ terapie hipoglikemizujące - pochodne sulfonilomocznika oraz
 - ⊗ terapie hipoglikemizujące - akarboza.
-

W związku z zawężeniem populacji docelowej wyłącznie do chorych stosujących insulinoterapię założono, że 100% chorych stosuje leki z grupy insulin. Odsetek chorych stosujących pozostałe grupy leków zaczerpnięto z badania *FIDELIO*, zgodnie z *Analizą ekonomiczną*.

W analizie wrażliwości przetestowano wariant, w którym odsetek chorych stosujących poszczególne substancje, w tym insuliny, został określony na podstawie badania *FIDELIO*. Podsumowanie dotyczące stosowania wybranych grup leków w populacji docelowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku



2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 16.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw finerenonu (Kerendia®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

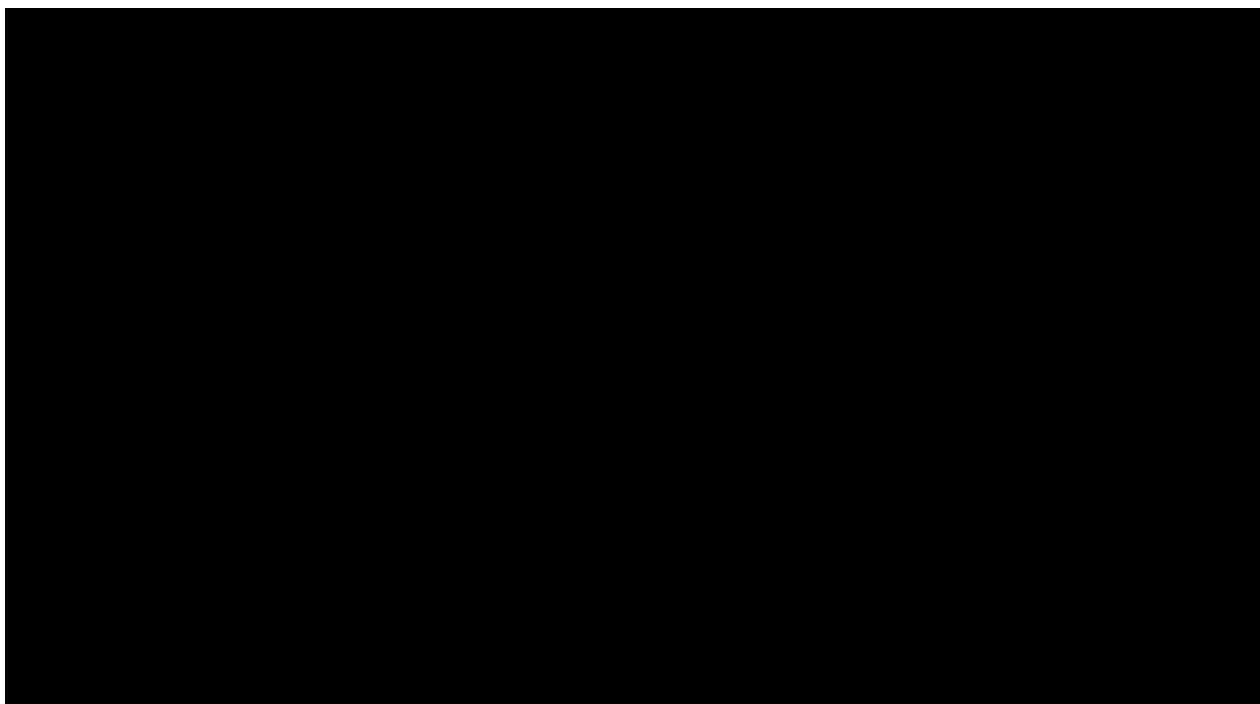
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji finerenonu, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

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

Tabela 17.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań



2.6. Analiza kosztów

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

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

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty leczenia nerkozastępczego, w tym:
 - a. koszty dializoterapii;
 - b. koszty przeszczepienia nerki;
- ⊕ koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊕ koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych;
- ⊕ koszty leczenia innych zdarzeń.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: przepisanie i podanie leków uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 18.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt przepisania i podania leków	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości

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

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Kerendia®* określono, że w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 zalecana dawka docelowa finerenonu wynosi 20 mg raz na dobę. W zależności od poziomu eGFR zalecane są różne dawki początkowe. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Początkowe dawkowanie finerenonu zgodne z ChPL Kerendia®

Stadium PChN	eGFR (ml/min/1,73m ²)	Zalecana dawka początkowa, raz na dobę (mg)
1/2	≥60	20,00
3	30-60	10,00
4	25-30	10,00
	15-25	Niezalecana
5	<15	Niezalecana

W analizie podstawowej przyjęto, iż część chorych stosuje dawkę równą 10 mg, a część dawkę 20 mg. Rozkład pacjentów stosujących odpowiednie dawki finerenonu przyjęto na podstawie liczby pacjento-cyklów z analizy badania *FIDELIO* i przedstawiono w poniższej tabeli.


Tabela 20.


Dawkowanie finerenonu w ramieniu FIN + BT przyjęte na podstawie badania *FIDELIO*

W analizie wrażliwości testowano warianty, w których: wszyscy chorzy stosują jedynie dawkę 20 mg oraz wariant, w którym 50% chorych stosuje dawkę 10 mg oraz 50% chorych stosuje dawkę 20 mg.

2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. W związku z obecnością dwóch prezentacji leku Kerendia o dawkach 10 mg oraz 20 mg przyjęto, że opakowanie Kerendia® 20 mg, 14 tabl. będzie wyznaczało podstawę limitu w nowej grupie limitowej (udział opakowania z zalecaną dawką 20 mg będzie wyższy niż opakowania 10 mg).

Cenę zbytu netto finerenonu, za opakowanie zawierające 14 tabletek (10 mg lub 20 mg), otrzymano od Wnioskodawcy. 

 Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku.



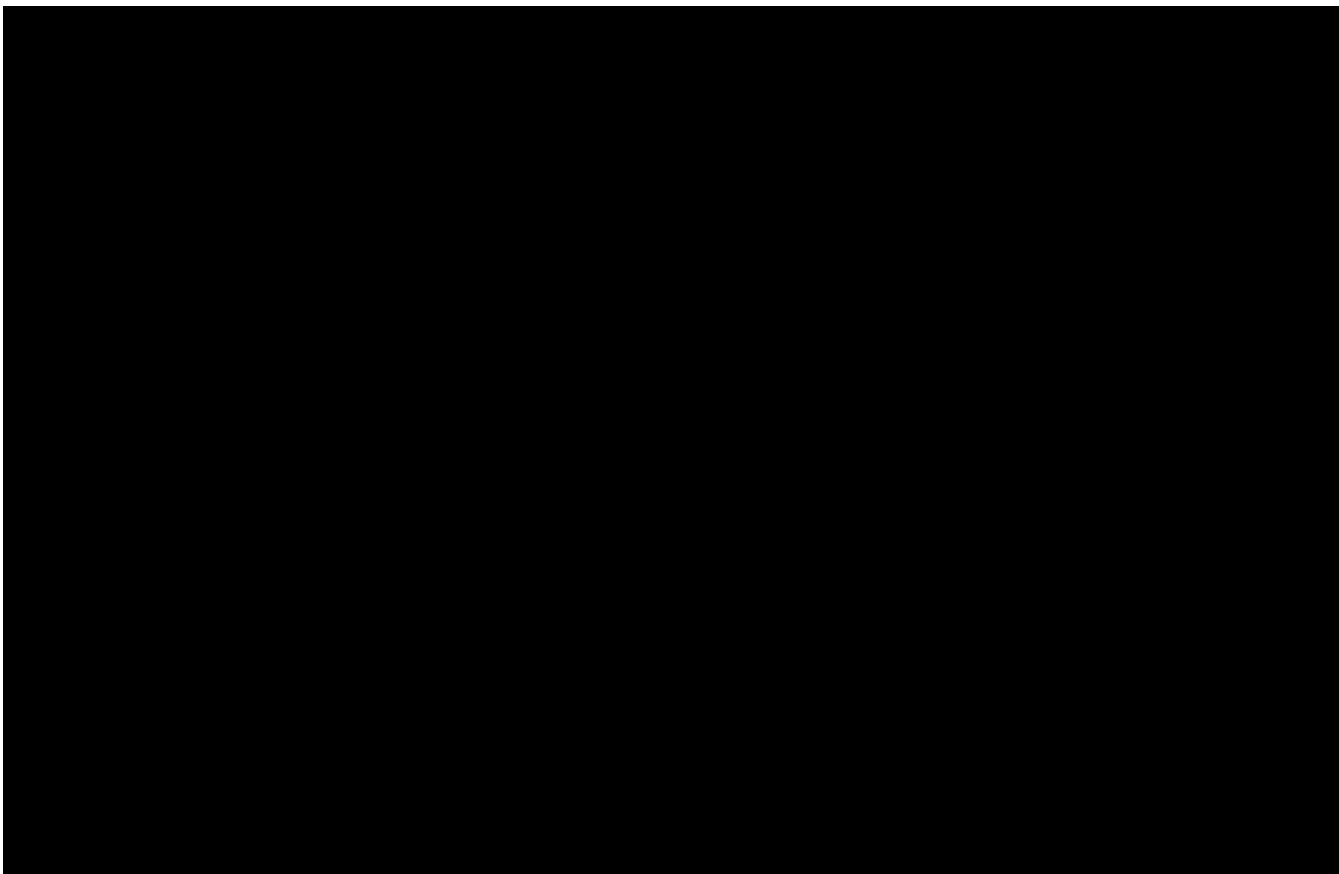
Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 21).

Tabela 21.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt leków w przeliczeniu na dobę, cykl (4 miesięczny) oraz w rocznym okresie. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 22.

Koszt technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

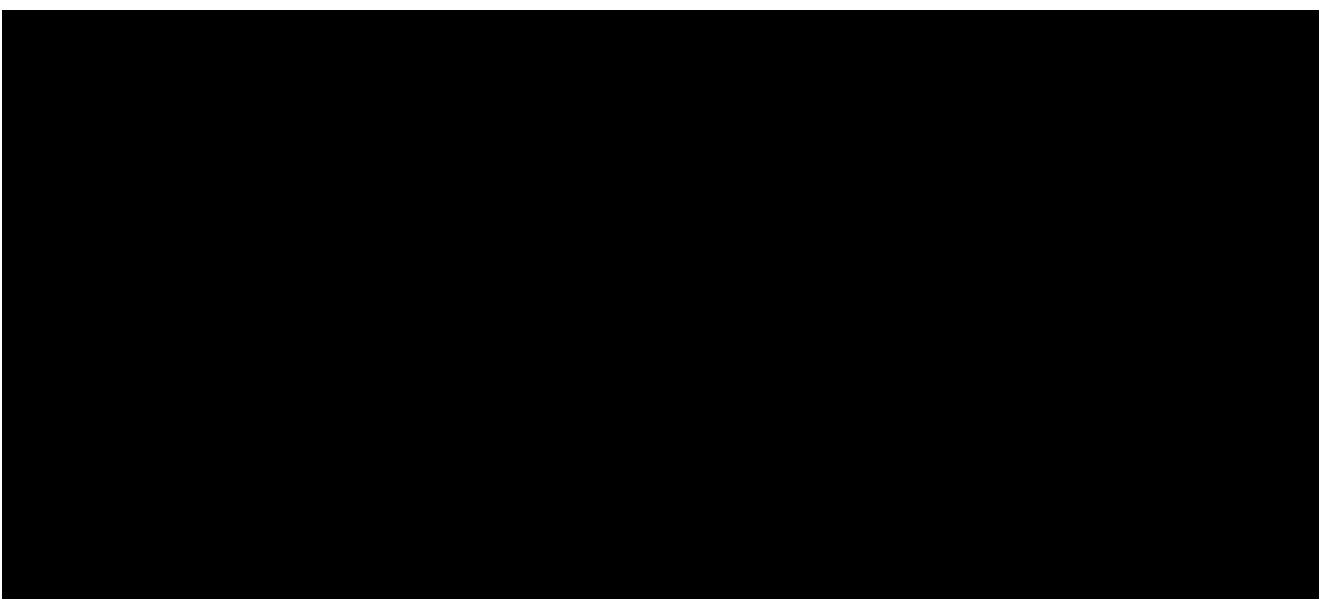


Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2 letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w miesięcznych interwałach. W ten sposób około 1/12 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w styczniu, 1/12 populacji po upływie miesiąca itd. Choremu, który rozpocznie terapię w styczniu pierwszego roku refundacji przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy przypisany zostanie koszt pierwszych 12 miesięcy terapii, w drugim roku koszt od 13 do 24 miesiąca terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 8 miesiącu pierwszego roku refundacji, w pierwszym roku analizy zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 5 miesięcy terapii w modelu, a w drugim roku analizy koszt od 6 do 17 miesiąca modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii finerenonem przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty rocznej terapii chorego wnioskowaną technologią w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia (odpowiedni tydzień roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i komparatora.

Tabela 23.

Koszty ponoszone w terapii FIN + BT w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN), w perspektywie płatnika publicznego



W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1, i 2 roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 24.

Koszty ponoszone w terapii FIN + BT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego

W kolumnie drugiej, w pierwszym wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię FIN + BT w 1 roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy. W kolumnie trzeciej, wiersz pierwszy przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ██████████ rozpoczynającego terapię w 1 roku analizy, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego analizy itd.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Kerendia® w terapii FIN + BT u chorych w analizowanym wskazaniu.

Tabela 25.

Koszty ponoszone na lek Kerendia® w terapii FIN + BT u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego ██████████

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii BT u chorych w populacji docelowej.

Tabela 26.

Koszty ponoszone w terapii BT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, w perspektywie płatnika publicznego (PLN)

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 27.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.
Liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce w 2023 roku	[Redacted data]			
Liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce w 2023 roku				
Liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce w 2023 roku				
Liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce w 2023 roku				
Odsetek cukrzycy wśród PChN				
Odsetek cukrzycy wśród PChN				
Odsetek cukrzycy typu 2 wśród cukrzycy				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Odsetek pacjentów stosujących insulinę wśród chorych na cukrzycę typu 2				
Odsetek 3 i 4 stadium PChN wśród PChN				
Odsetek 3 i 4 stadium PChN wśród PChN				
Odsetek 3 i 4 stadium PChN wśród PChN				
Odsetek albuminurii ≥ 3 mg/mmol wśród 3 i 4 stadium PChN				
Parametry kosztowe				
Cena zbytu netto za opakowanie leku Kerendia® 10 mg, 14 tabletek		n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Cena zbytu netto za opakowanie leku Kerendia® 20 mg, 14 tabletek		n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
		n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
		n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Koszty	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

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

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę liczebność populacji docelowej właściwej dla 2022 roku [REDACTED] (metoda szacowania populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym została przedstawiona w rozdziale 2.5.2.). Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED] w 2022 roku.

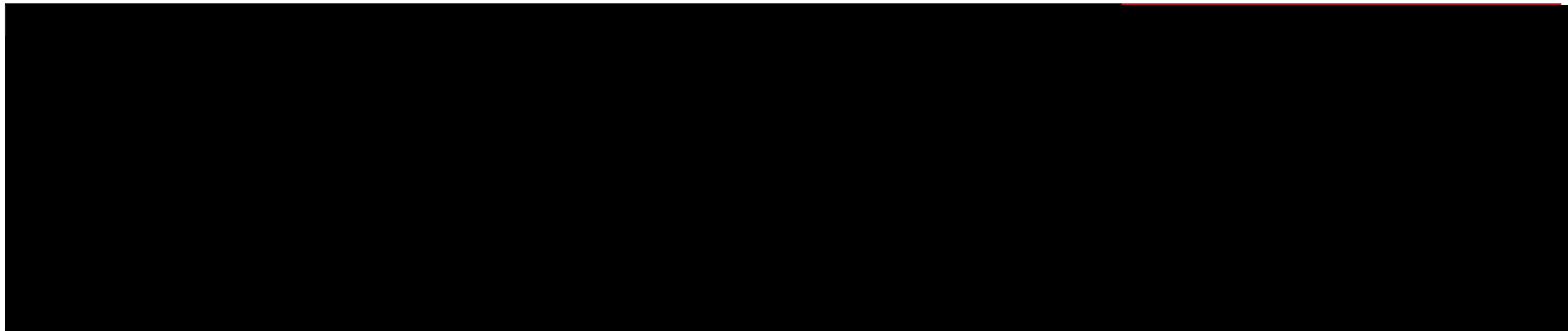
Obecnie FIN nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono [REDACTED] [REDACTED] w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 28.

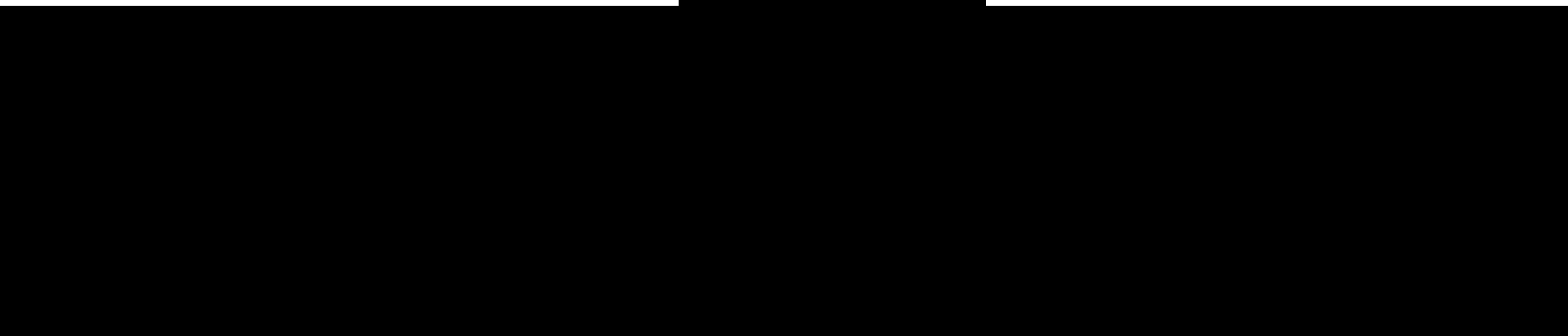
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego



* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

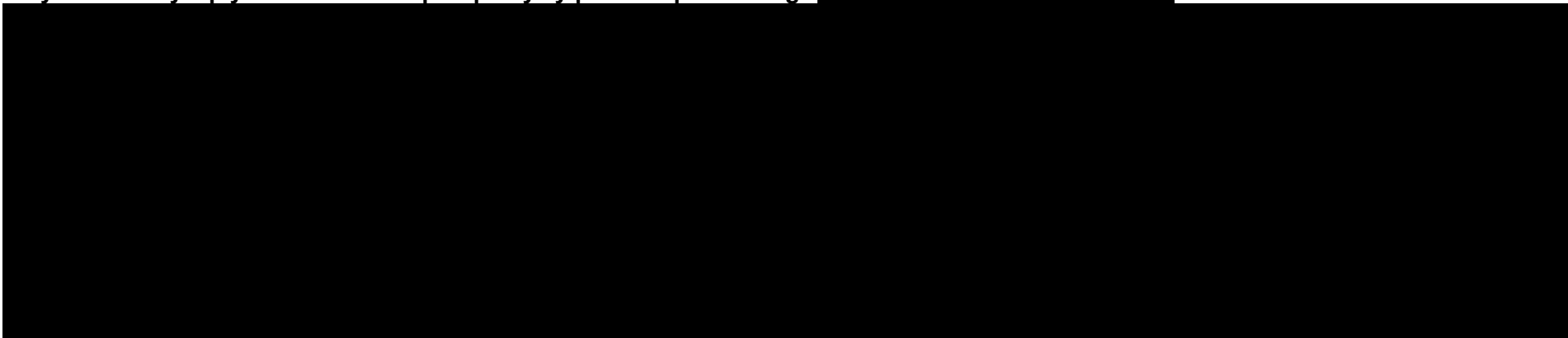
Tabela 29.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej



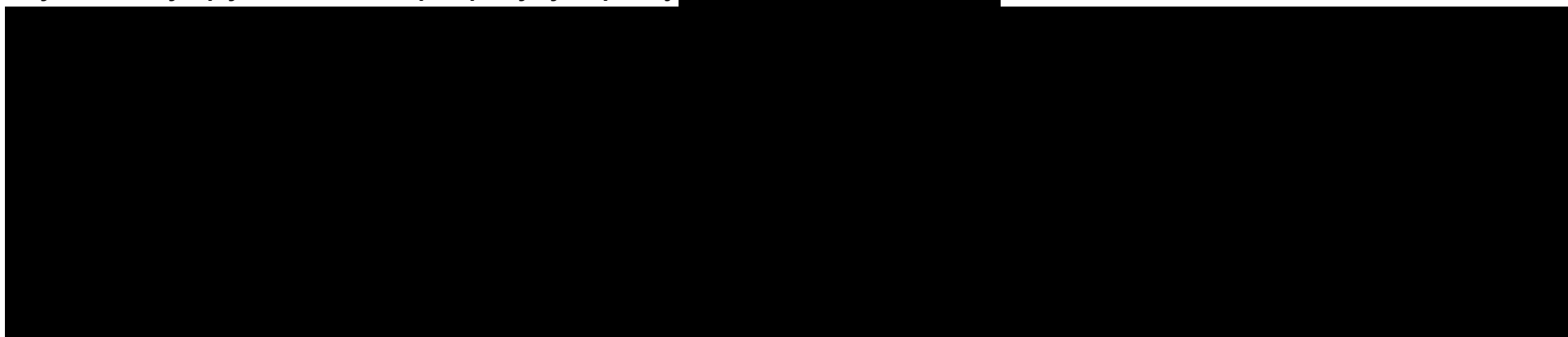
* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 30.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego



* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 31.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej

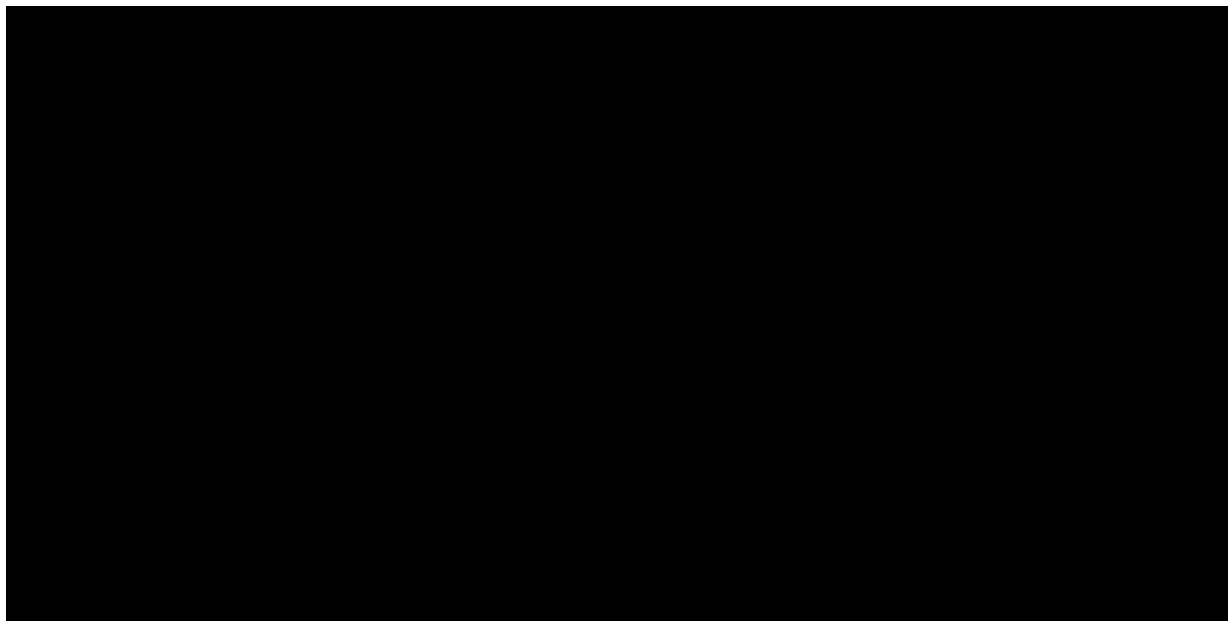


* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

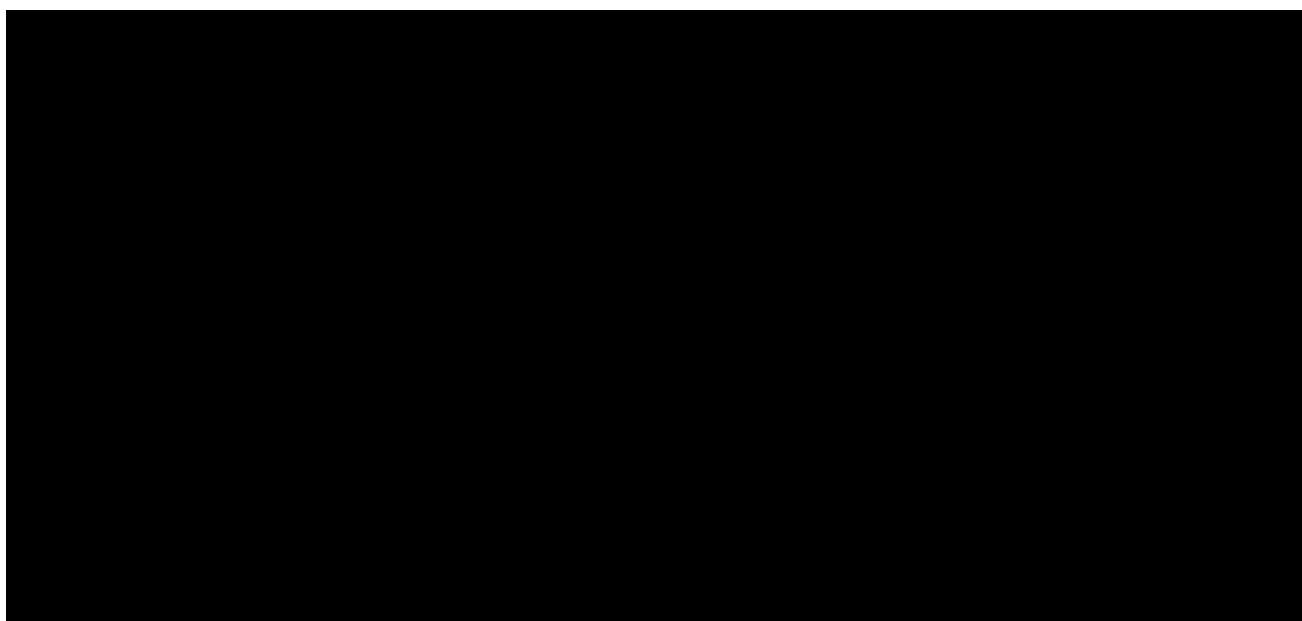
Rysunek 2.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji [REDACTED] (PLN)



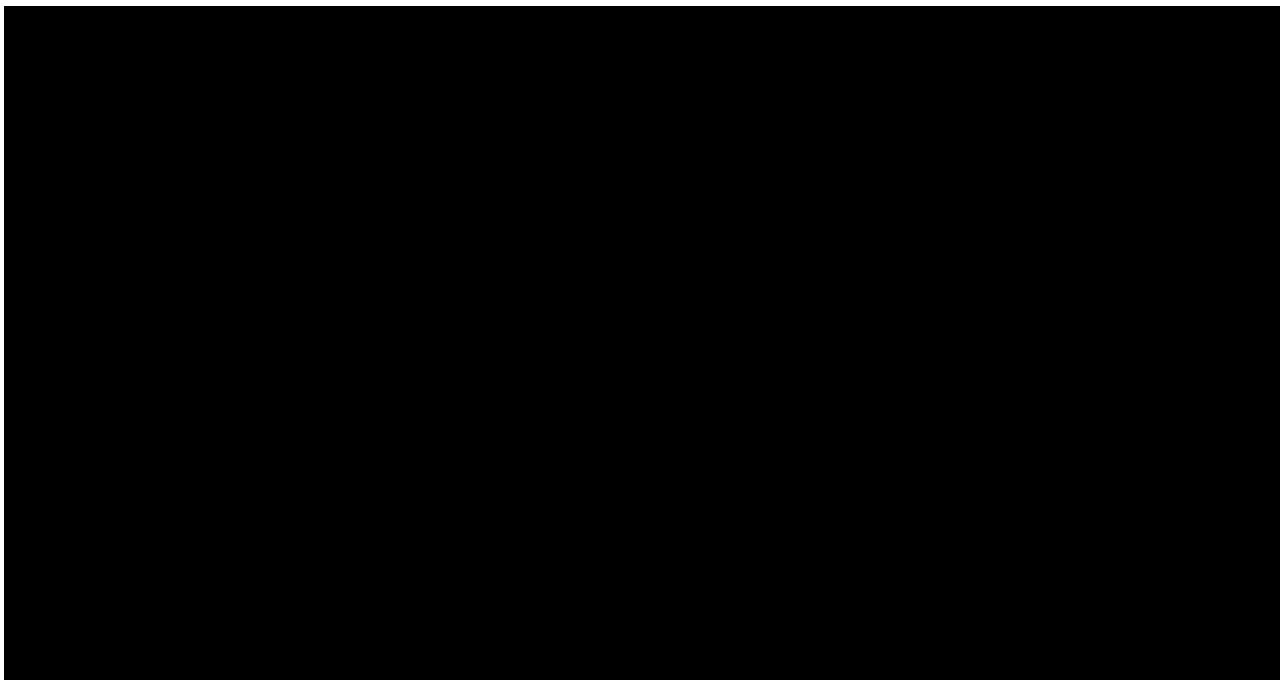
Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji [REDACTED] (PLN)

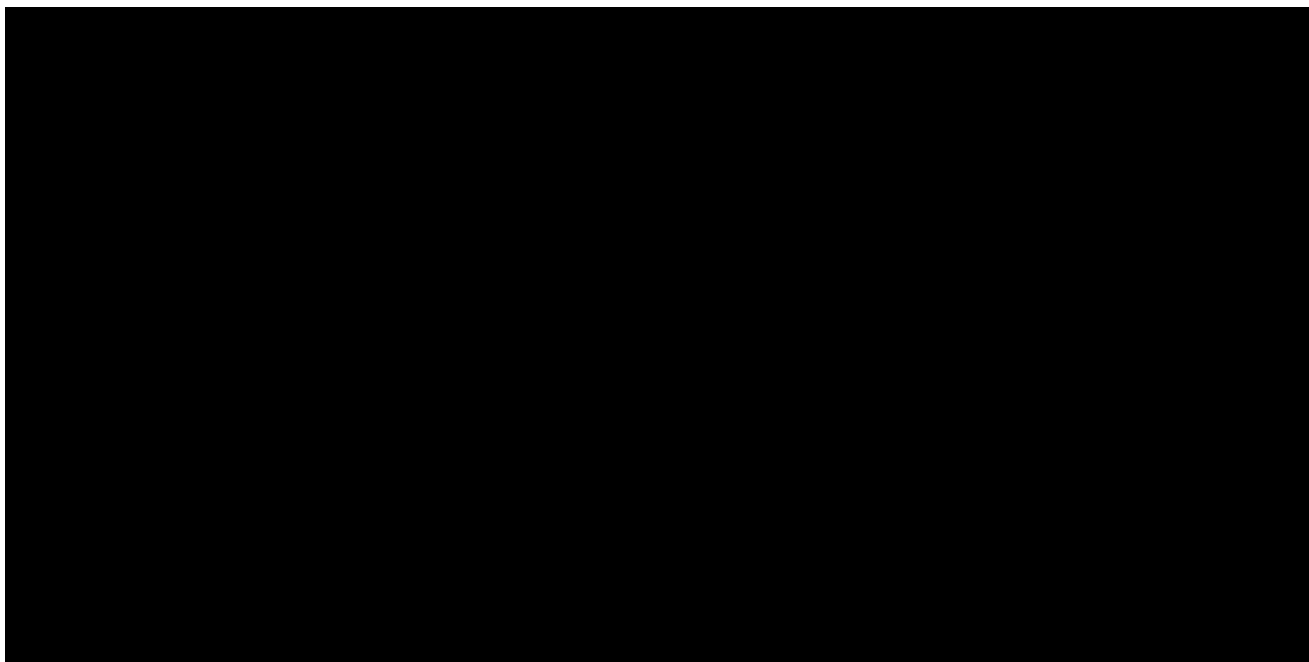


Rysunek 4.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji ██████████ (PLN)



Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji ██████████ (PLN)



3. Analiza wrażliwości


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

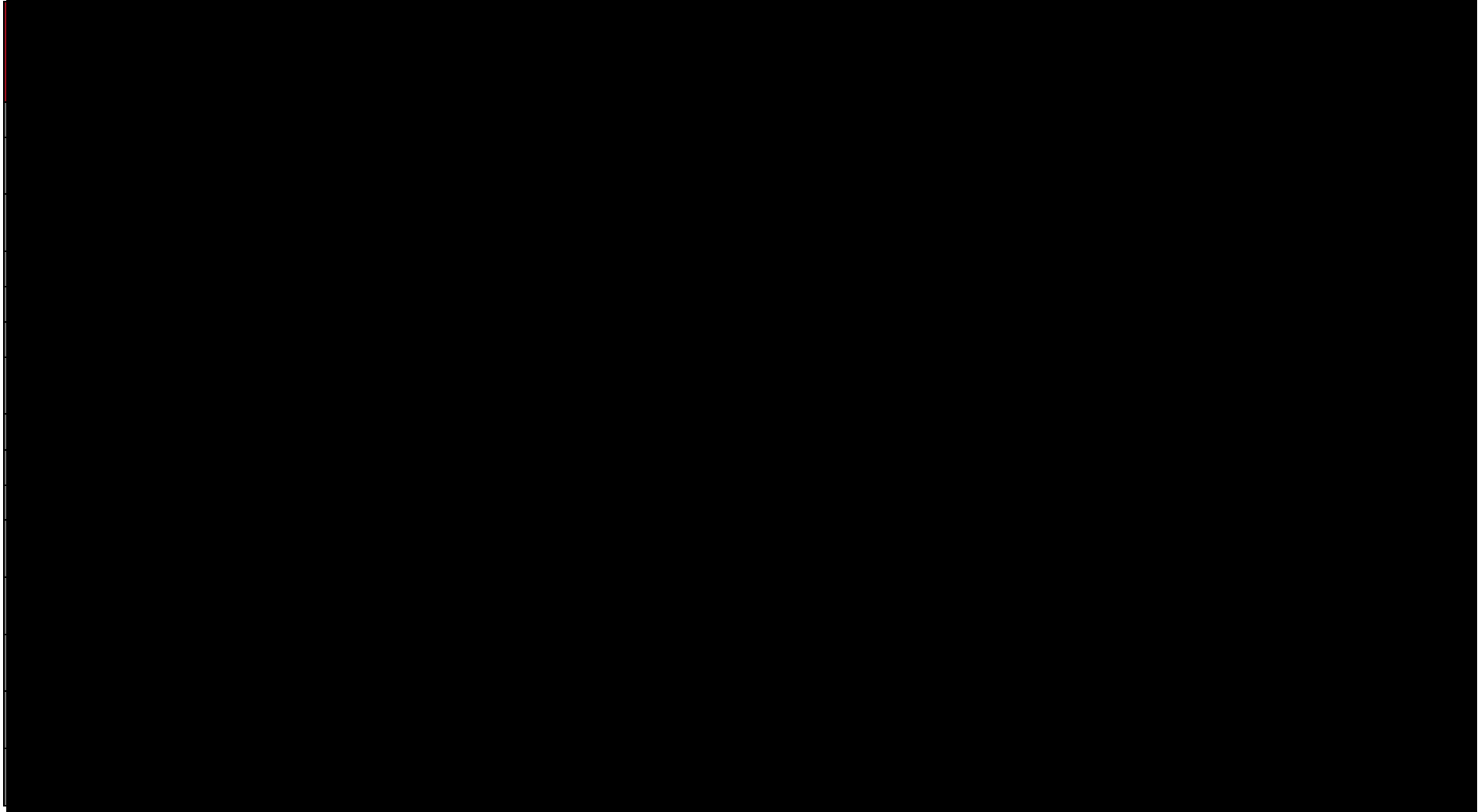
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w rozdziale 2.7.

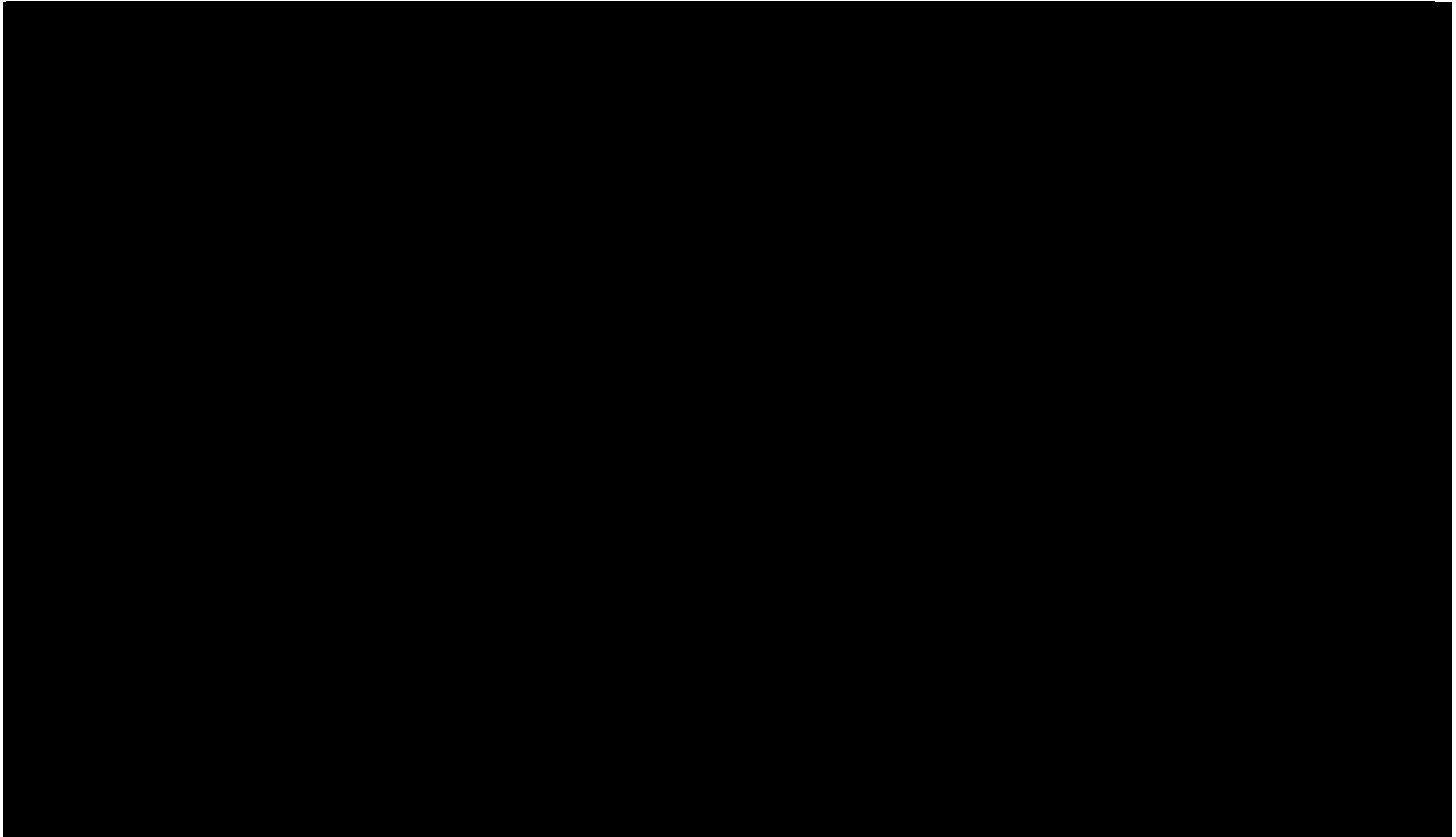
Wyniki analizy wrażliwości, w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej ██████████ ██████████, przedstawiono w poniższej tabeli.

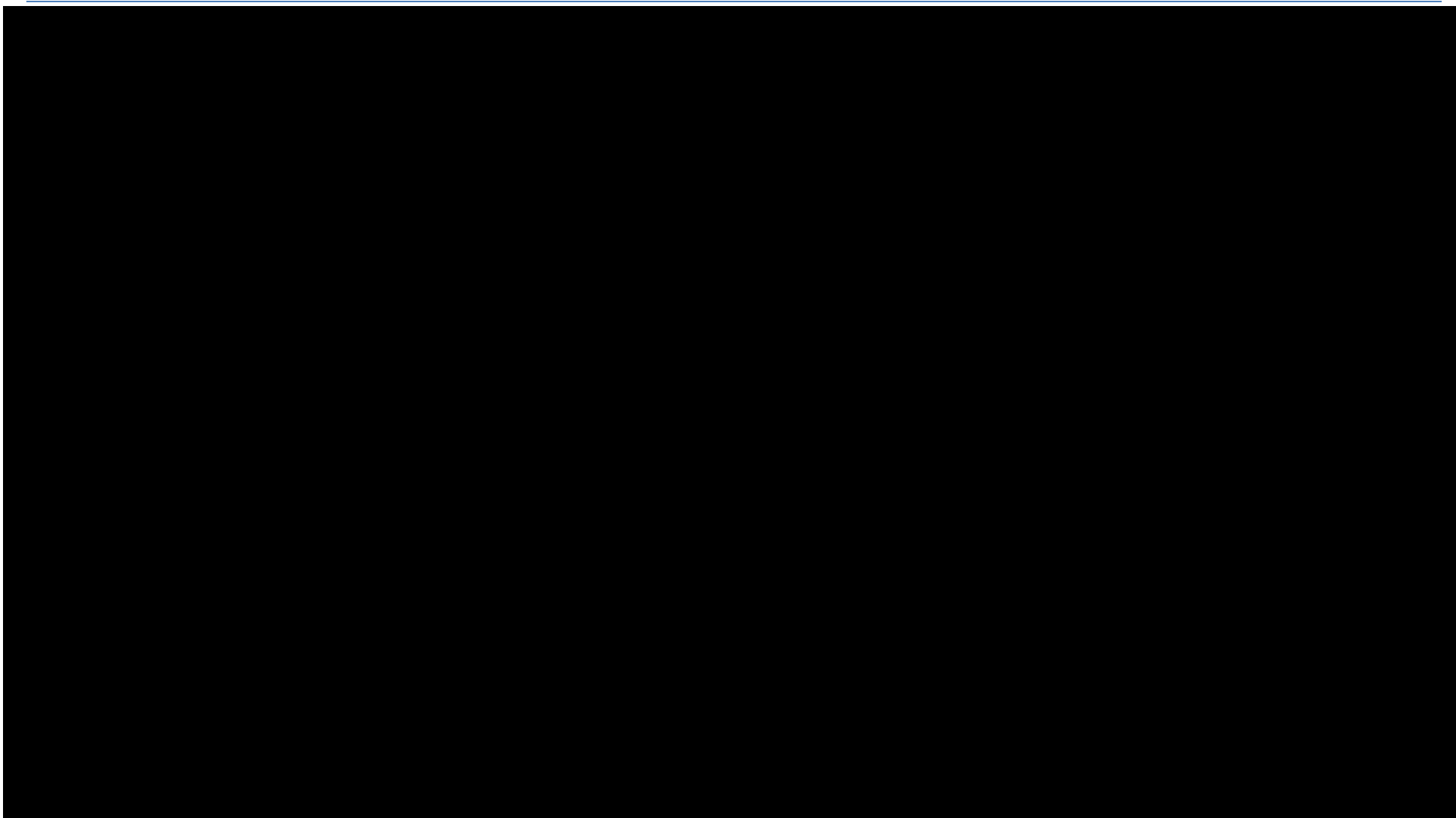
Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

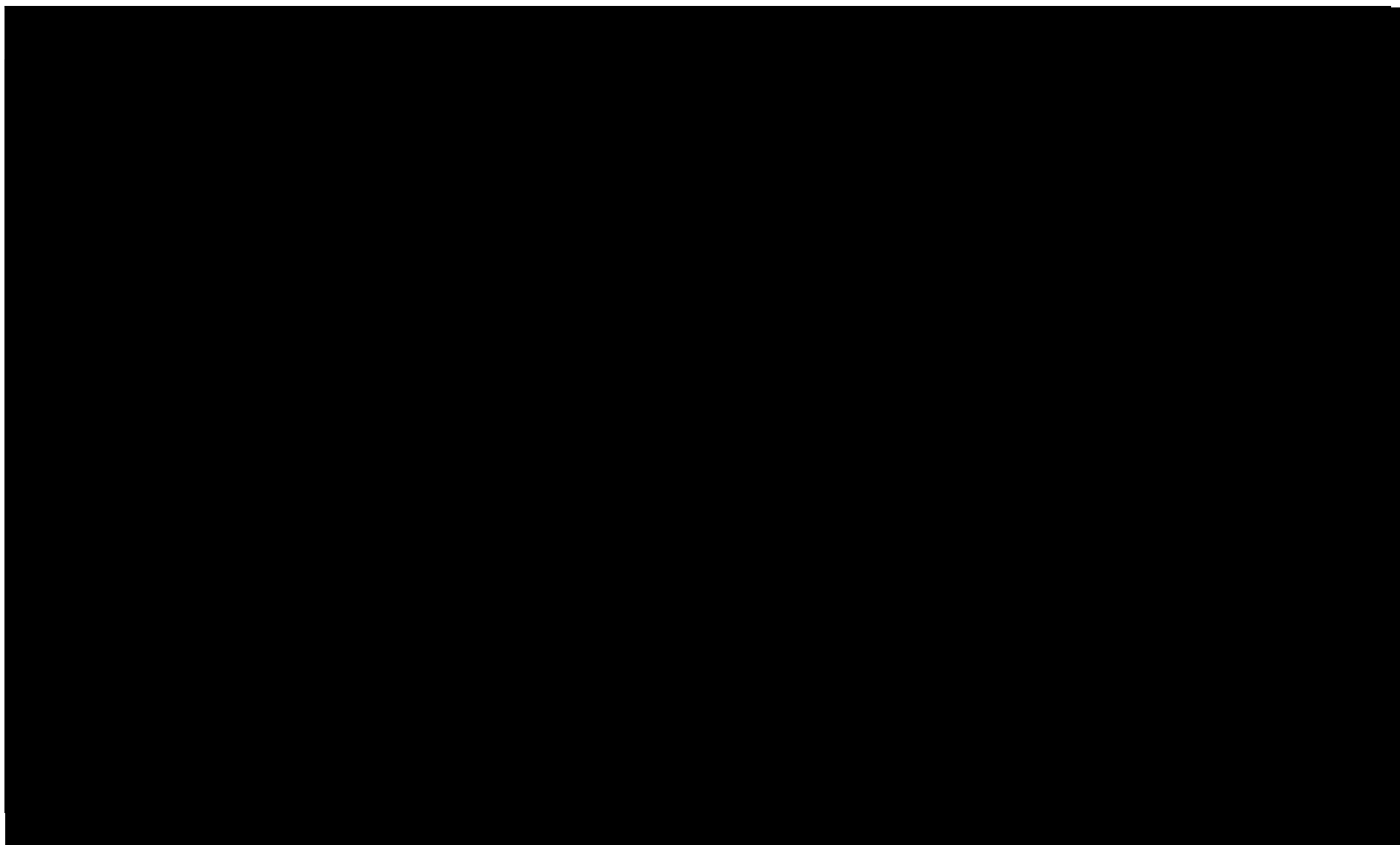
Tabela 32.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji 









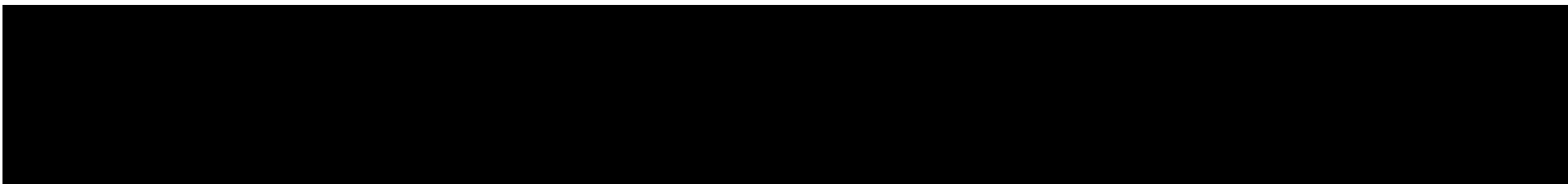
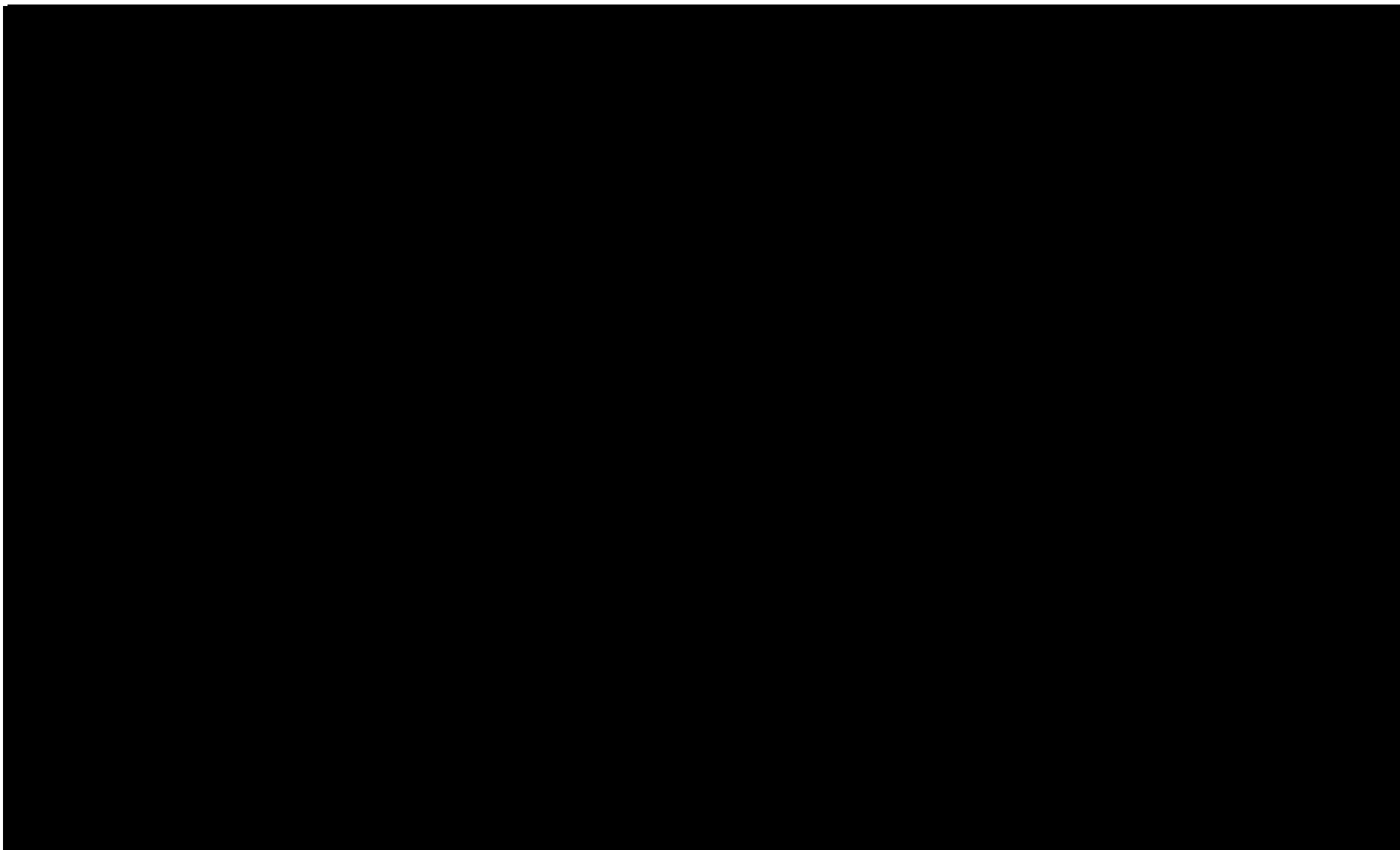
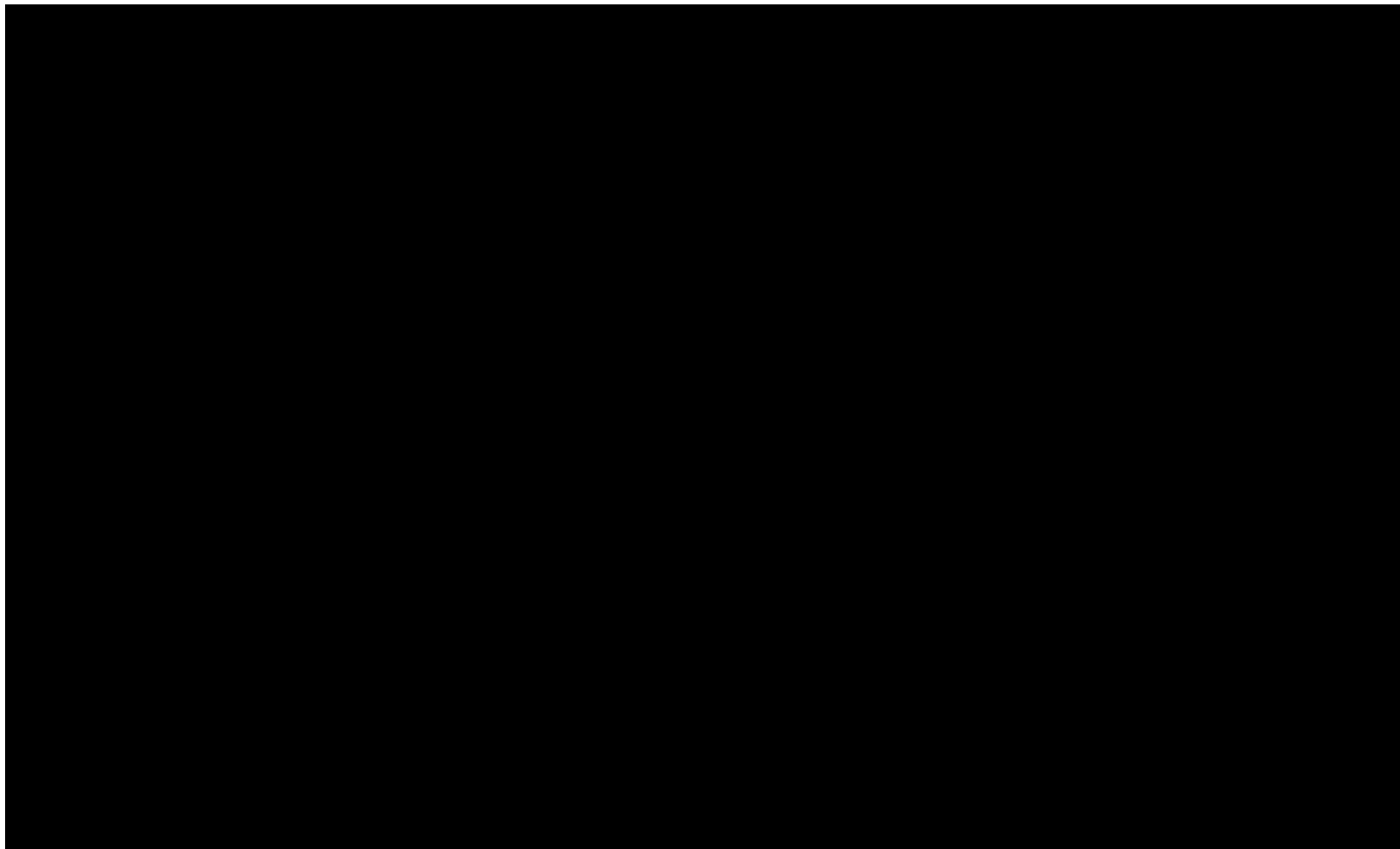
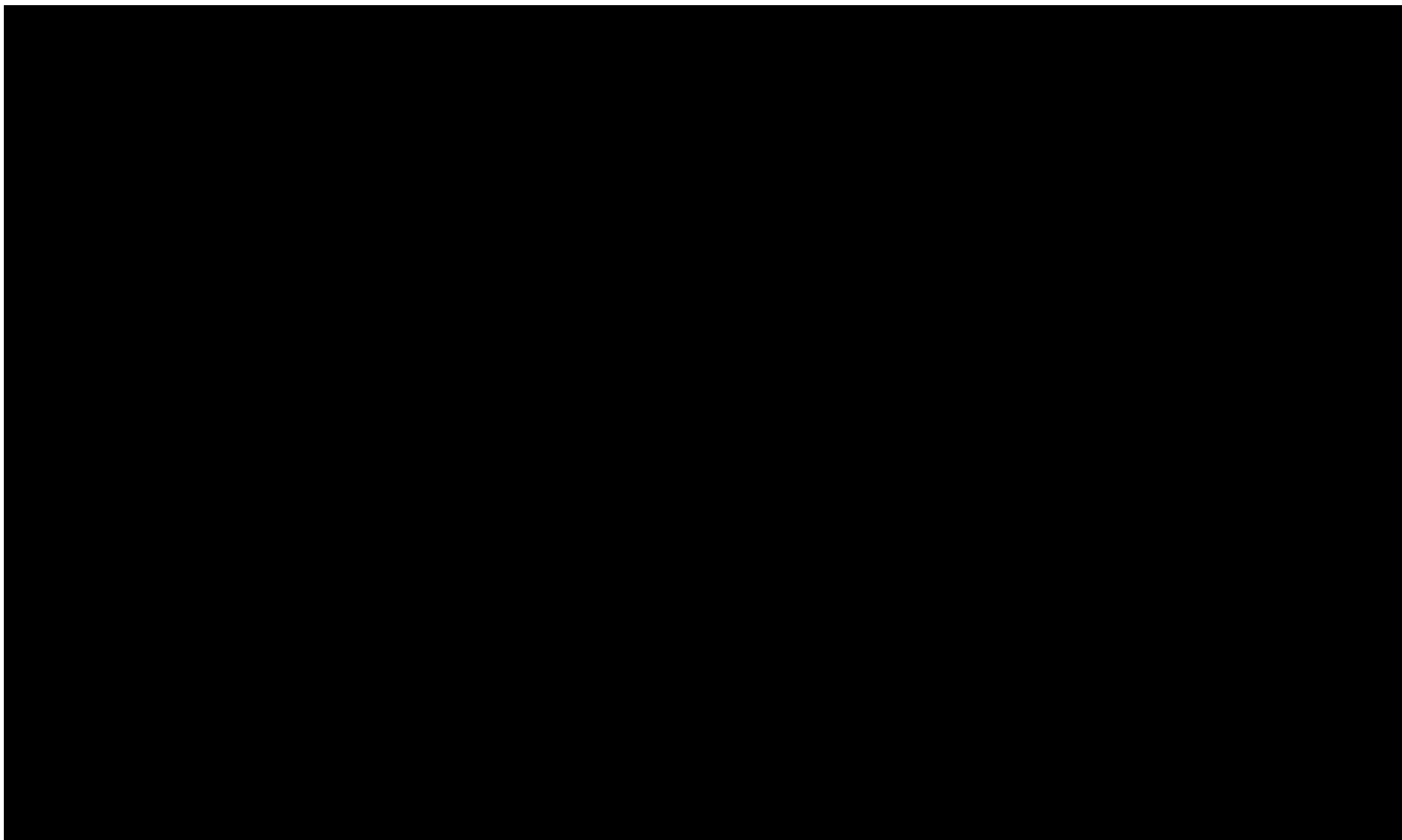


Tabela 33.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersj [redacted]







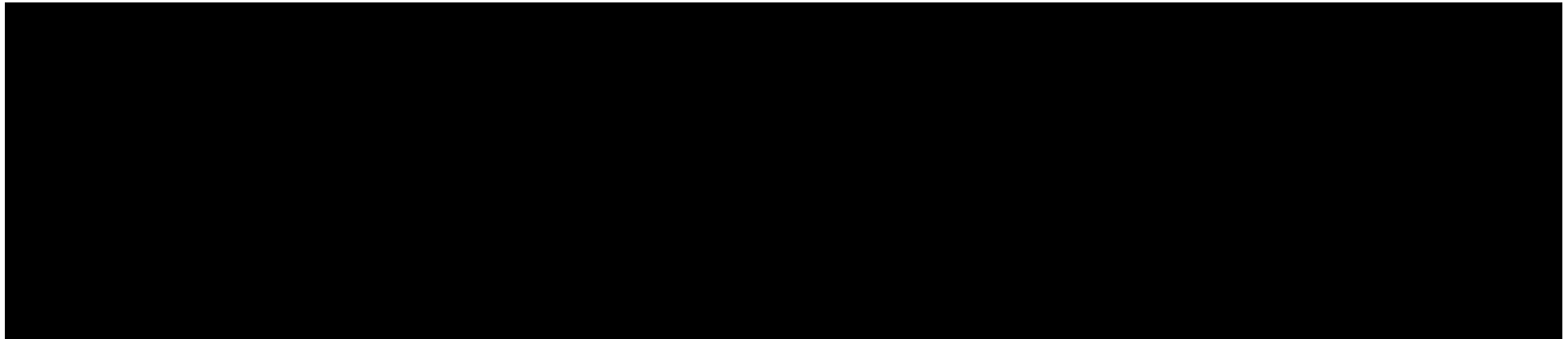
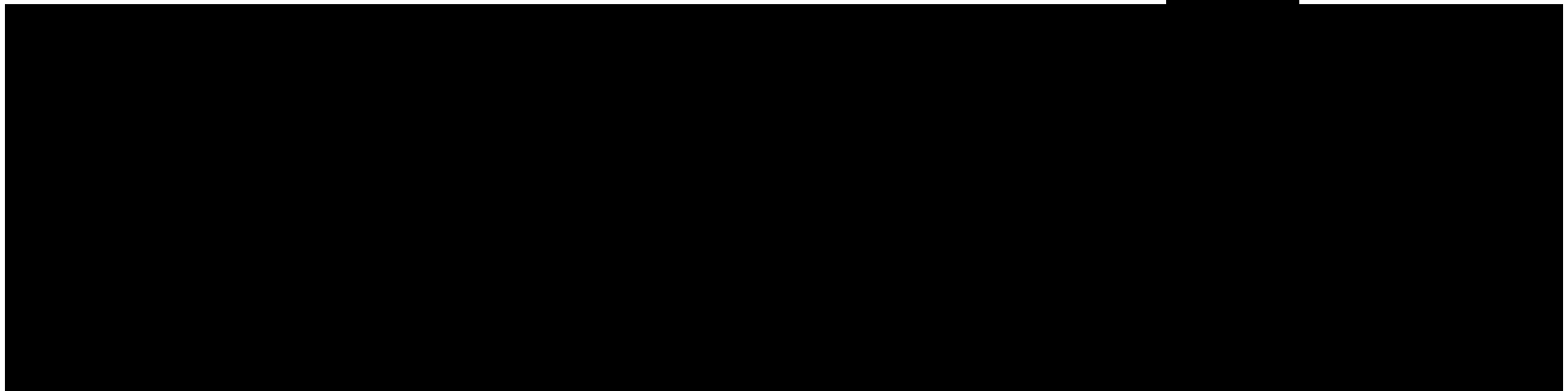
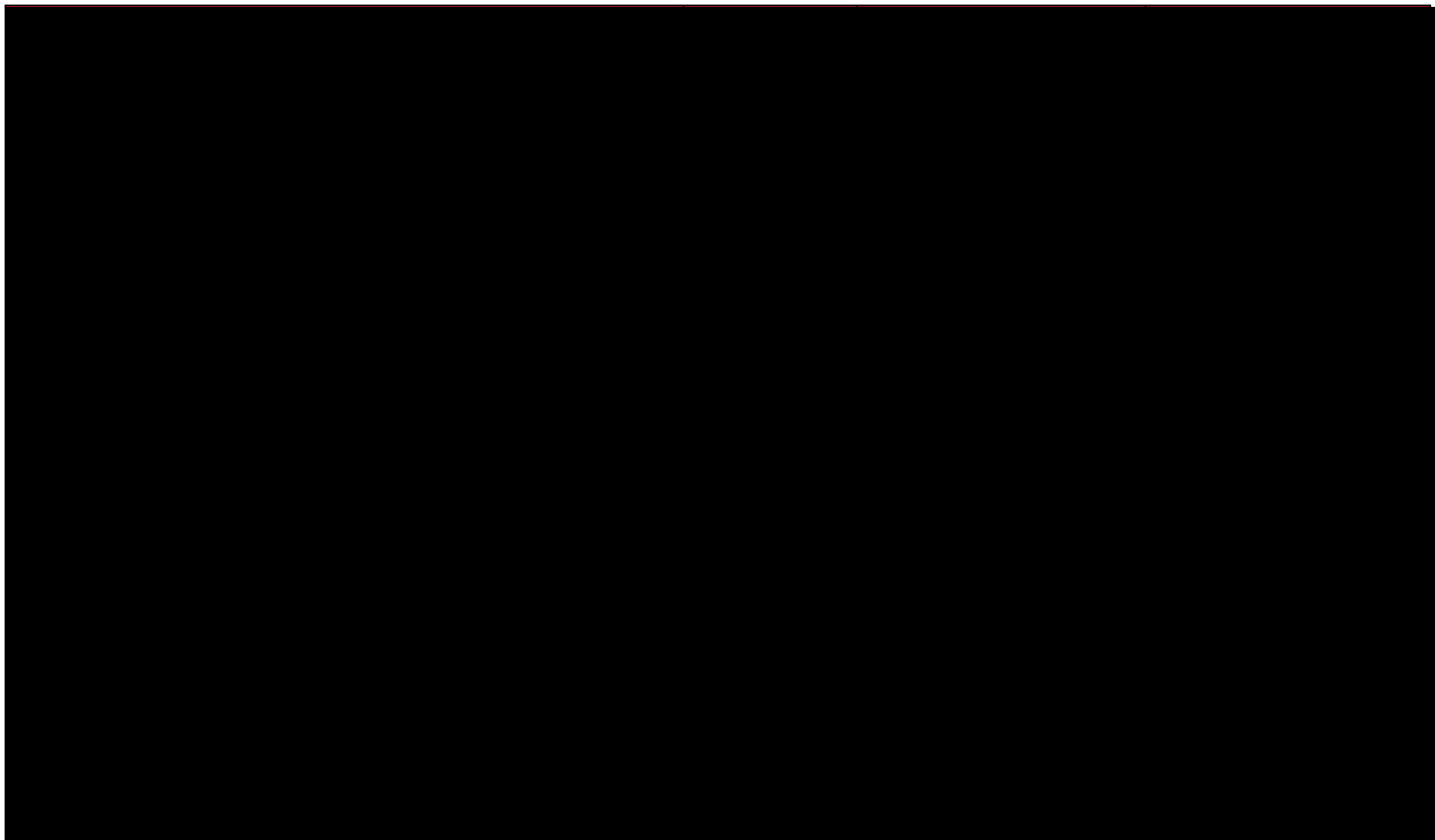
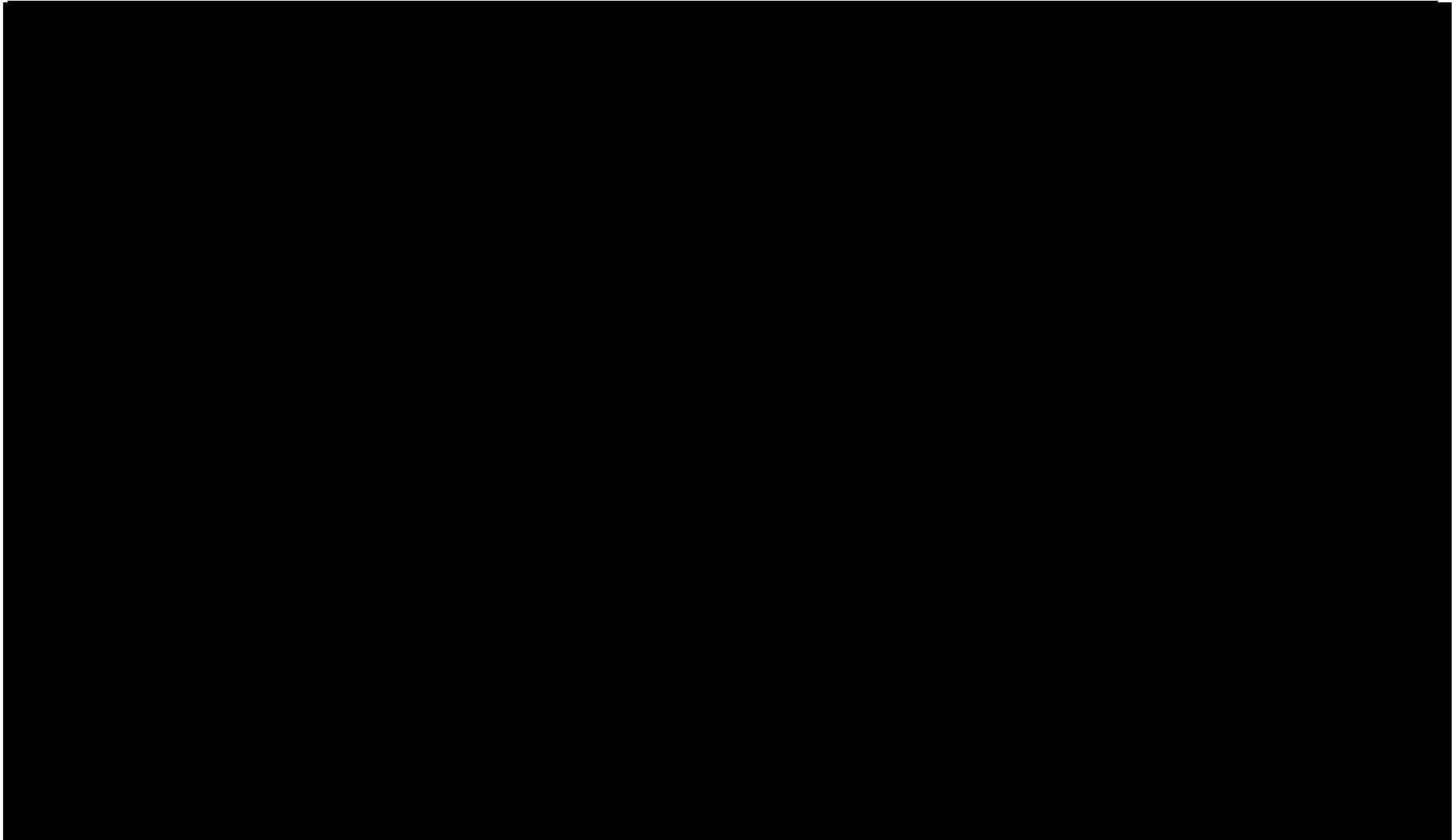


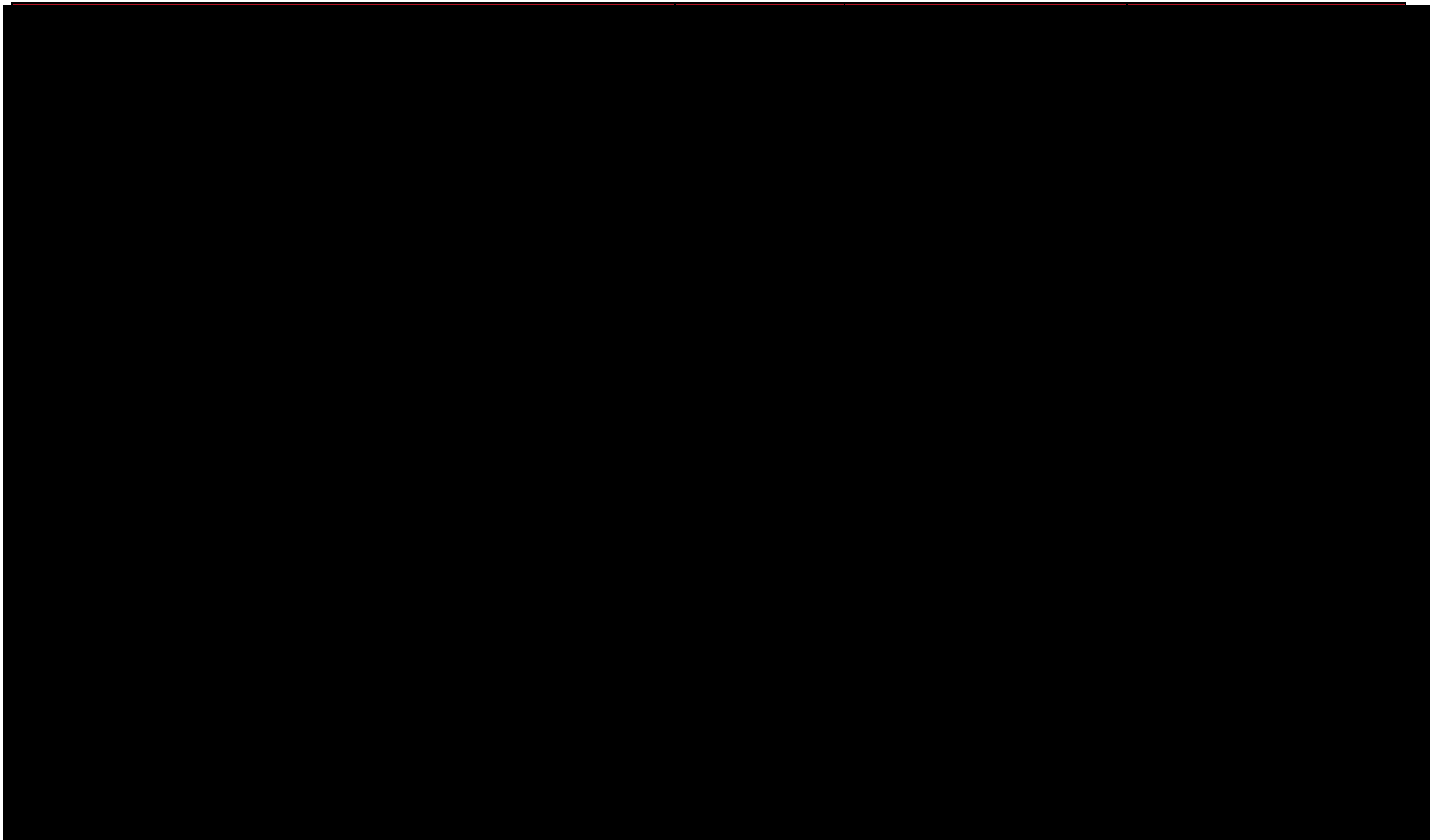
Tabela 34.

Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji









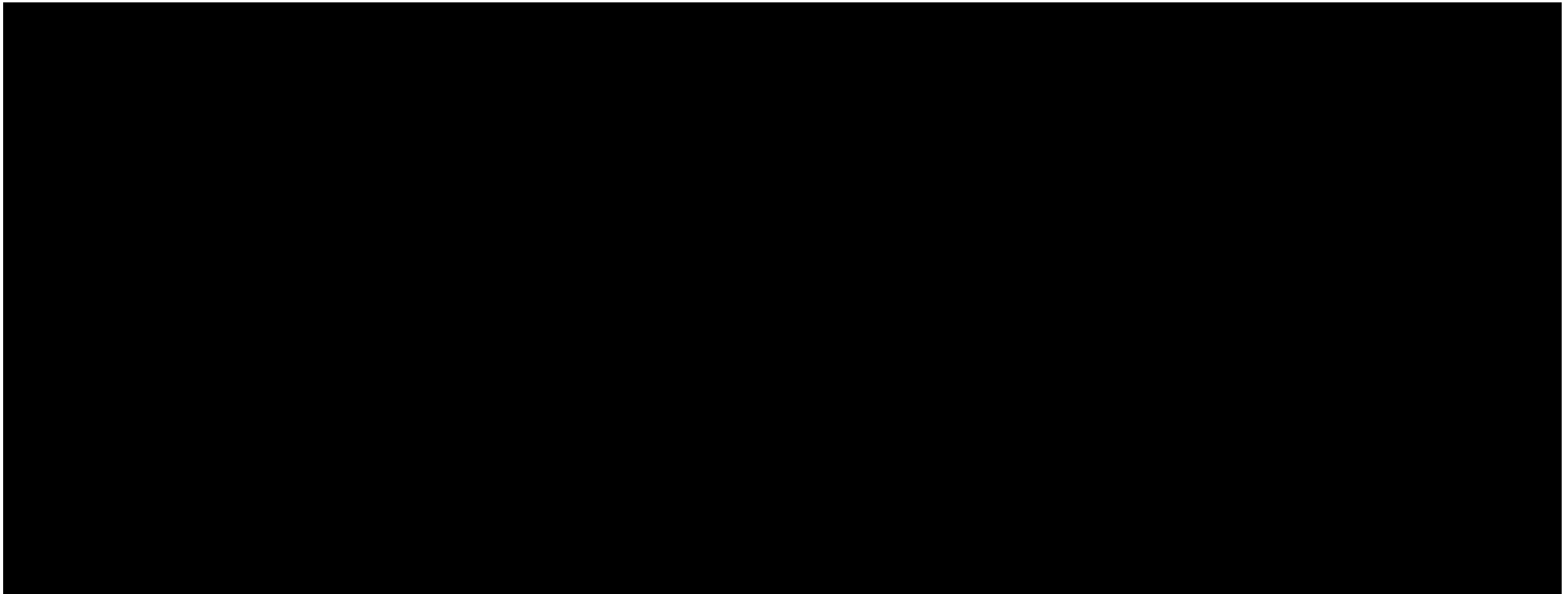
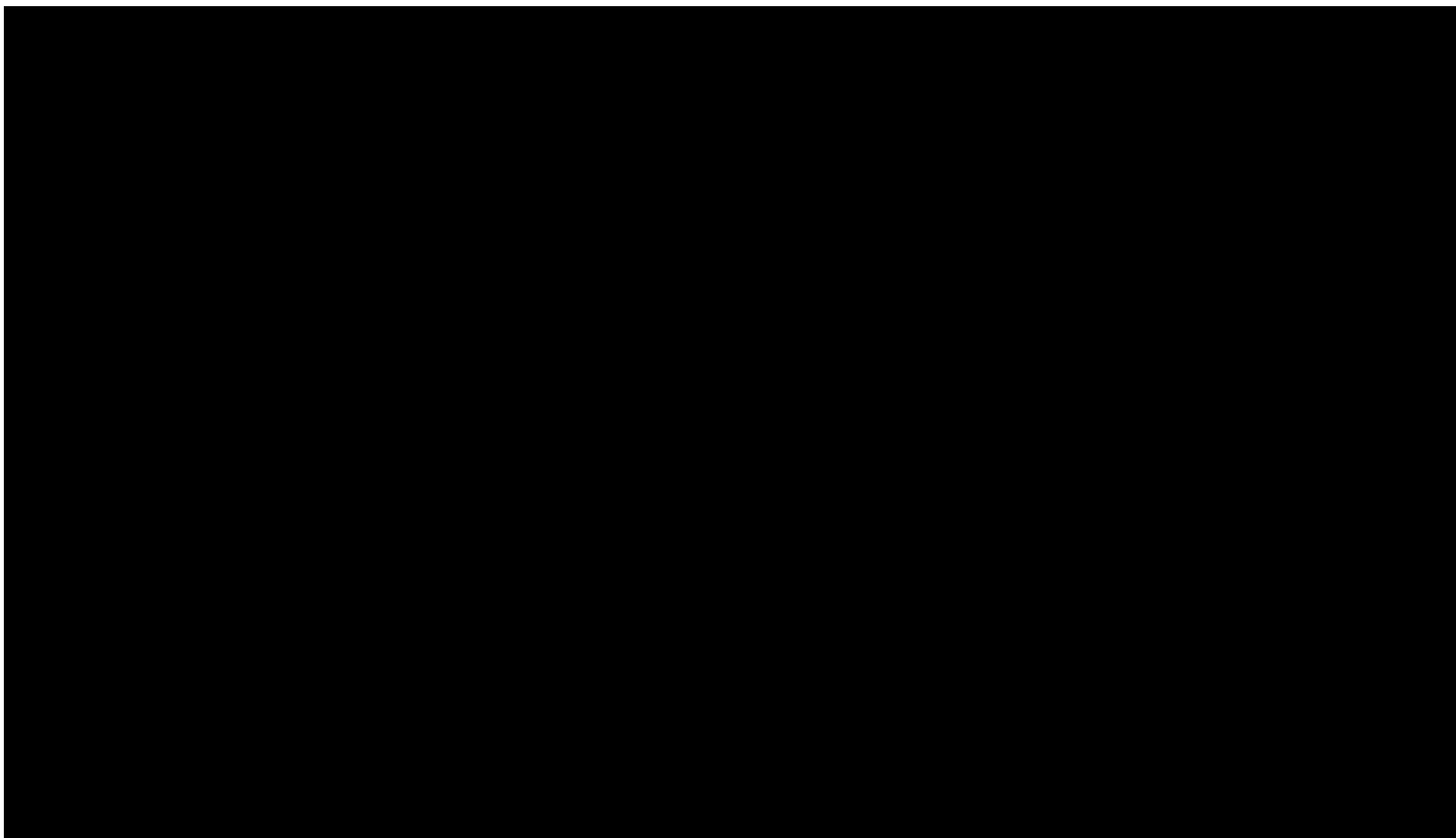
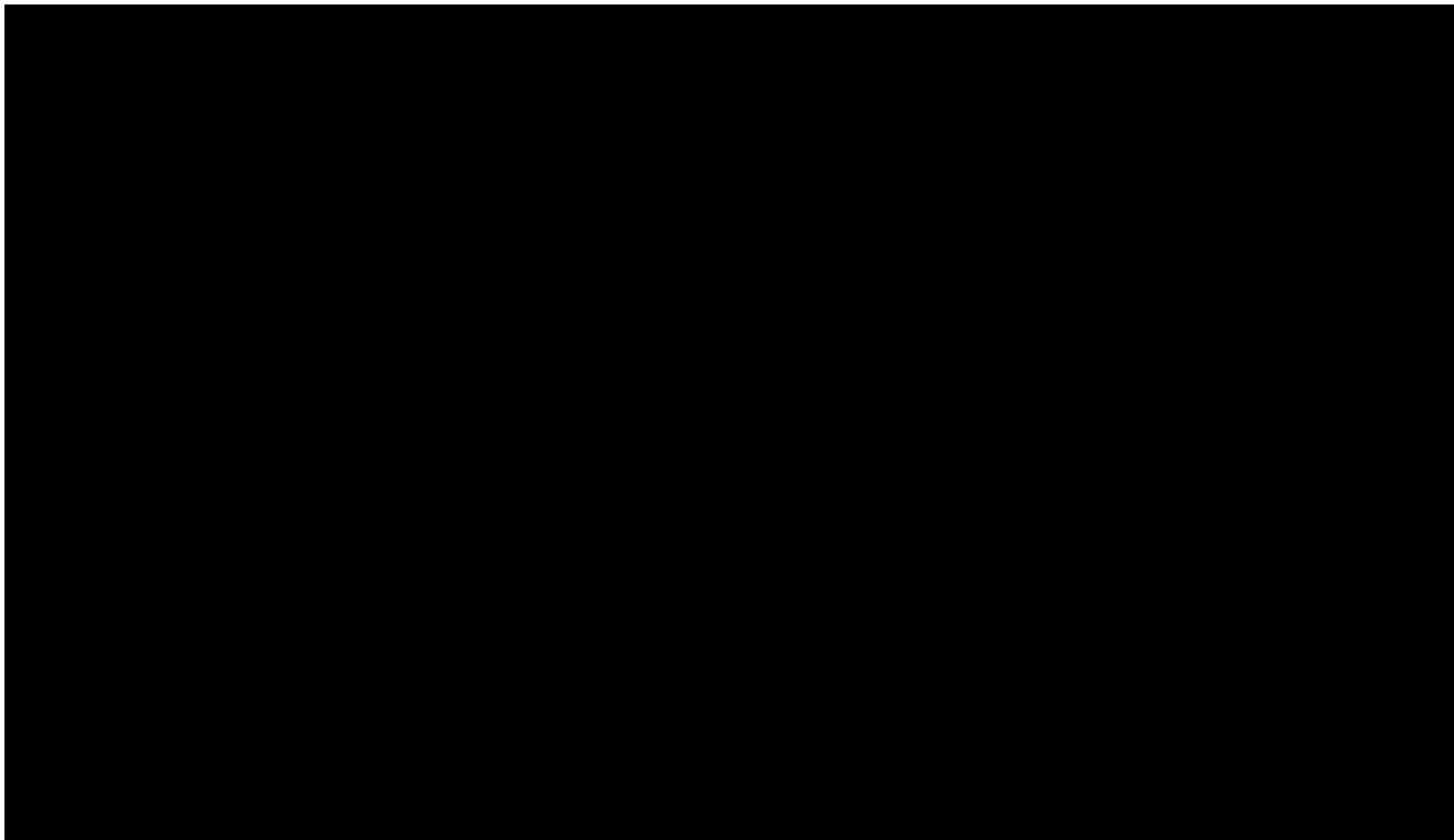
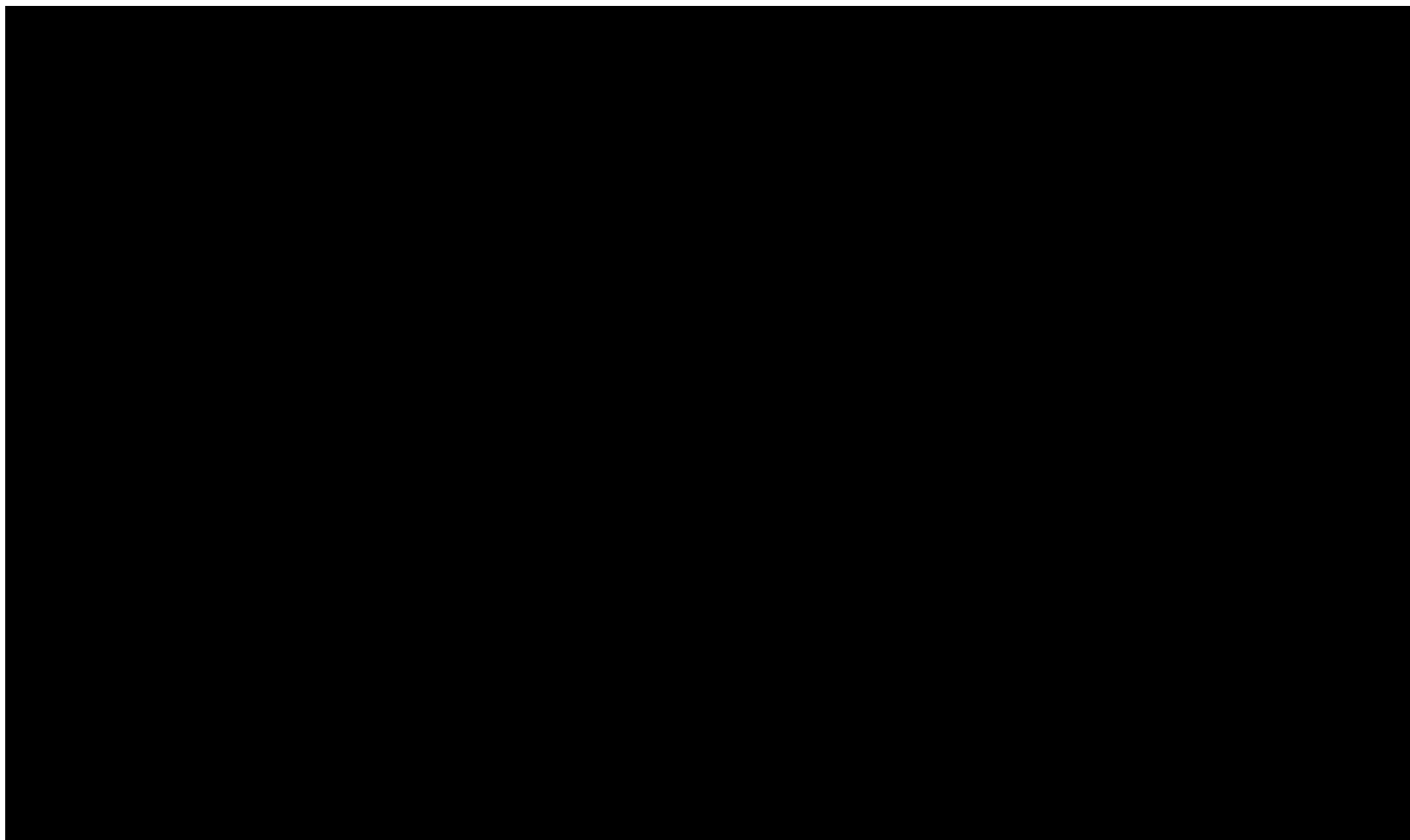


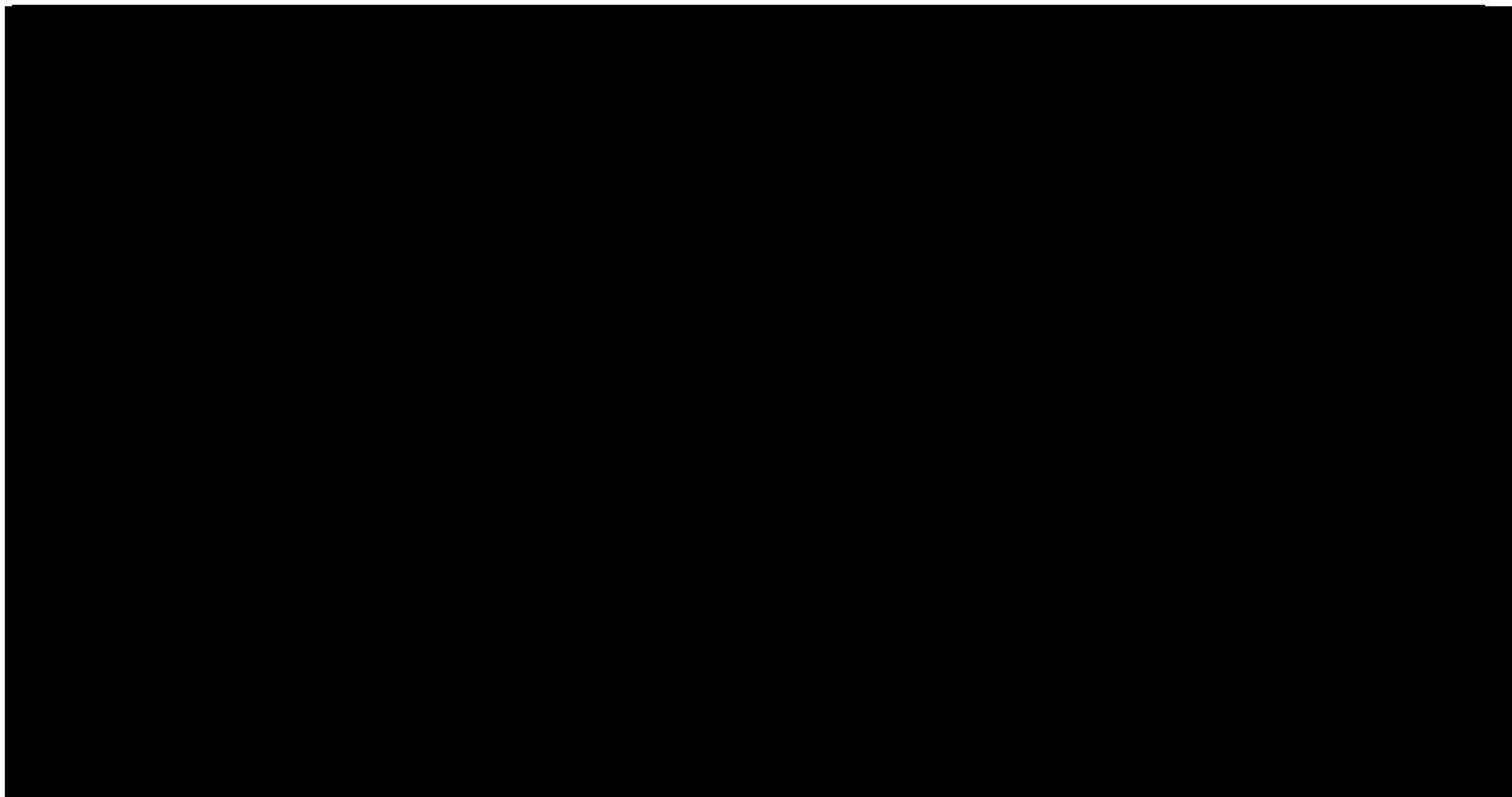
Tabela 35.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji [redacted]

A large, solid black rectangular area that completely obscures the content of the table, likely representing a redacted table.









4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Kerendia® (finerenon) w leczeniu dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę, w ramach *Wykazu leków refundowanych*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

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

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy standardowego postępowania (BT, terapia podstawowa) nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja FIN wpłynie na zmniejszenie ryzyka progresji PChN oraz częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Przewlekła choroba nerek powiązana z cukrzycą typu 2. jest chorobą cywilizacyjną, a zwłaszcza w późnych stadiach **stanowi chorobę zagrażającą życiu**. W przypadku progresji choroby wiąże się z koniecznością dializowania lub przeszczepienia nerki, a także ryzykiem wystąpienia poważnych powikłań sercowo-naczyniowych, mogących doprowadzić do zgonu.

PChN w połączeniu z cukrzycą powoduje znaczne obciążenie zdrowotne chorego, obejmujące zarówno aspekty fizyczne, jak i psychiczne, co w sposób bezpośredni przekłada się na obniżenie jakości życia chorych, które może się pogarszać wraz z postępowaniem choroby.

W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne

są eskalowane. Refundacja FIN pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia wolny od progresji PChN oraz zmniejsza częstość występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanej w praktyce klinicznej terapii podstawowej. W zakresie profilu bezpieczeństwa finerenonu stwierdzono, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych w porównaniu z komparatorem jest porównywalna. Mając na uwadze korzyści płynące z zastosowania FIN i jednocześnie uwzględniając obszary ryzyka związane z jego zastosowaniem, można wnioskować, że profil bezpieczeństwa jest akceptowalny.

Finerenon jako lek z grupy antagonistów receptora mineralokortykoidowego, odznaczający się korzystnym profilem bezpieczeństwa i wysoką skutecznością, stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w analizowanej populacji chorych.

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

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

Tabela 36.
Aspekty społeczne i etyczne

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

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

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2023 do grudnia 2024 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej.

Liczebność populacji docelowej oraz udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w poszczególnych scenariuszach analizy określono na podstawie odnalezionych źródeł danych: Narodowego Funduszu Zdrowia, badań epidemiologicznych, obserwacyjnych i stanowiska ekspertów klinicznych (*AWA Forxiga, Król 2009, IDF Diabetes Atlas 2021, Raport NFZ Cukrzyca 2019, Stengel 2019*), analizy badania FIDELIO oraz założenia⁴.

Zużycie zasobów, koszty dla poszczególnych stanów choroby oraz prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami (mające wpływ na naliczanie kosztów) oparto o modelowanie

⁴ Założono, że wszyscy pacjenci w populacji docelowej będą stosować insulinoterapię, w związku z wnioskowanym wskazaniem we wniosku refundacyjnym

przedstawione w *Analizie ekonomicznej*. Wszystkie ograniczenia dotyczące wspomnianego modelowania dotyczą również opisywanej analizy wpływu na budżet.



W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie prezentacja Kerendia® 20 mg, 14 tabl. (udział opakowania z zalecaną dawką 20 mg będzie wyższy niż opakowania 10 mg). Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Kerendia® (finerenon) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę.

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

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

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: Narodowego Funduszu Zdrowia, badań epidemiologicznych, obserwacyjnych i stanowiska ekspertów klinicznych (*AWA Forxiga, Król 2009, IDF Diabetes Atlas 2021, Raport NFZ Cukrzyca 2019, Stengel 2019*). Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy liczby chorych na PChN w Polsce w latach 2015 - 2019 (na podstawie danych NFZ) wykonano prognozę liczebności tej populacji w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy, co przekłada się na wzrost populacji docelowej w kolejnych latach analizy.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty leczenia nerkozastępczego (koszty dializoterapii oraz koszty przeszczepienia nerki), koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz koszty leczenia innych zdarzeń. Modelowanie kosztów oparto na stworzonym na potrzeby *Analizy ekonomicznej* modelu Markowa.

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

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



Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Wprowadzona zostanie nowa opcja terapeutyczna, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy terapii podstawowej⁵ teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Kerendia®. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii finerenonem skorzysta prawdopodobnie około [REDAKTOWANE] chorych, w drugim roku refundacji około [REDAKTOWANE] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Kerendia® zapewni dorosłym chorym na przewlekłą chorobę nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią wynoszącą co najmniej 3 mg/mmol) powiązaną z cukrzycą typu 2, którzy stosują insulinę dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia.

Refundacja technologii wnioskowanej spowoduje zwiększenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego (oraz z perspektywy wspólnej). Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że wnioski te nie zmieniają się w przypadku przyjmowania do kalkulacji alternatywnych wartości.

Wzrost wydatków wynikać będzie z dodania leku Kerendia® do terapii podstawowej względem komparatora, którym jest sama terapia podstawowa.

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

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

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Kerendia® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych na przewlekłą chorobę nerek powiązaną z cukrzycą w Polsce.

⁵ W ramach terapii podstawowej, w ramach której wchodzi następujące grupy leków: inhibitory konwertazy angiotensyny (iACE), blokery receptora angiotensyny II (ARB), leki beta-adrenolityczne, leki moczopędne, antagoniści wapnia, statyny, leki przeciwplatekcyjne, insuliny, metformina, pochodne sulfonilomocznika oraz akarboza

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Kerendia® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Kerendia® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Kerendia® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

Objęcie refundacją finerenonu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Kerendia® do jednej z już istniejących grup limitowych, gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 37.

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

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 38.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej (Kerendia opakowanie 10 mg) w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

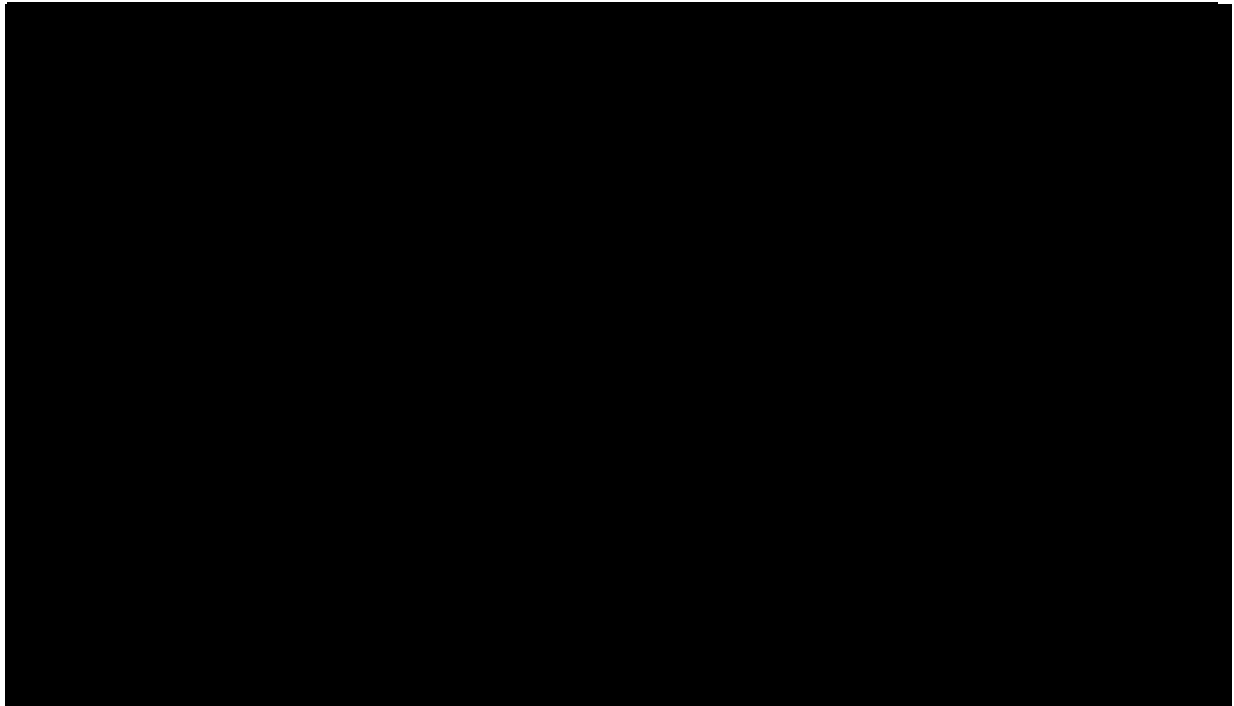
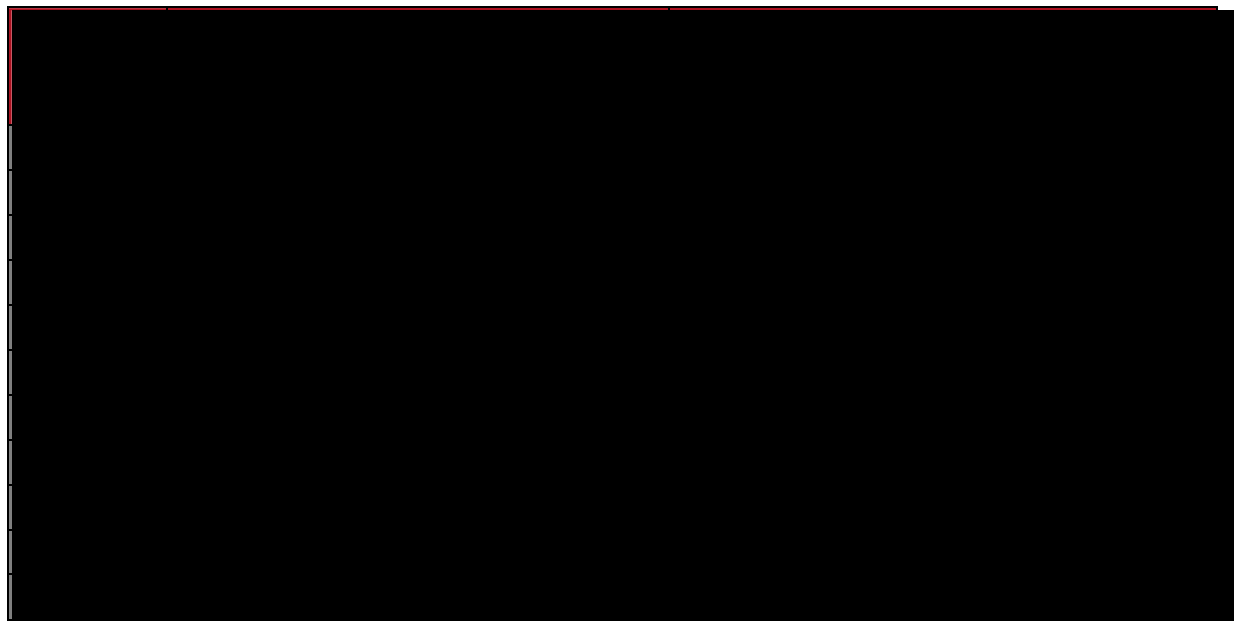
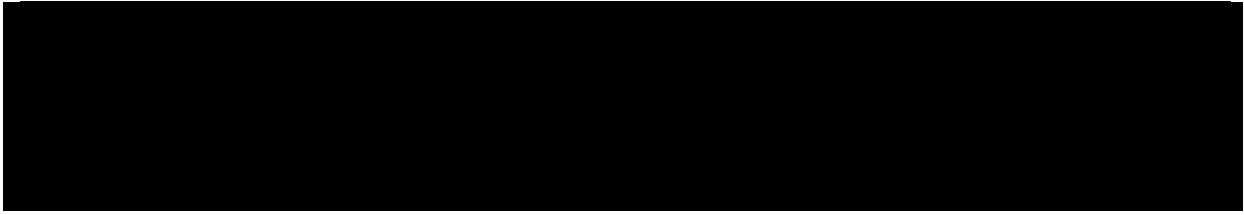


Tabela 39.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej (Kerendia opakowanie 20 mg) w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)





9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba pacjentów z PChN według <i>danych NFZ</i>	17
Tabela 2. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce – na podstawie danych NFZ.....	18
Tabela 3. Ludność Polski w wieku ≥ 18 lat według danych GUS	18
Tabela 4. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów z PChN w Polsce – na podstawie danych epidemiologicznych	19
Tabela 5. Występowanie cukrzycy w PChN według ekspertów, których wypowiedzi przedstawiono w <i>AWA Forxiga 2021</i>	20
Tabela 6. Występowanie 3 i 4 stadium PChN według ekspertów, których wypowiedzi przedstawiono w <i>AWA Forxiga 2021</i>	20
Tabela 7. Powszechność 3 i 4 stadium PChN według publikacji <i>Bikbov 2020</i>	21
Tabela 8. Powszechność 3 i 4 stadium PChN według publikacji <i>Ruzafa 2015</i>	22
Tabela 9. Poziomy albuminurii przedstawione w publikacji <i>Stengel 2019</i>	23
Tabela 10. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – liczba dorosłych chorych na PChN w Polsce oszacowana na podstawie danych NFZ dotyczących zdiagnozowanych chorych.....	23
Tabela 11. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana – liczba dorosłych chorych na PChN w Polsce oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych.....	23
Tabela 12. Dane dotyczące leczenia cukrzycy w Polsce w latach 2013 - 2018.....	24
Tabela 13. Oszacowanie odsetka insulinoterapii wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 na podstawie <i>BIA Ryzodeg 2019</i> oraz <i>IDF Diabetes Atlas 2021</i>	26
Tabela 14. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	26




Tabela 15. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	28
Tabela 16. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	28
Tabela 17. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	29
Tabela 18. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	31
Tabela 19. Początkowe dawkowanie finerenonu zgodne z <i>ChPL Kerendia®</i>	31
Tabela 20. Dawkowanie finerenonu w ramieniu FIN + BT przyjęte na podstawie badania <i>FIDELIO</i>	32
Tabela 21. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	33
Tabela 22. Koszt technologii wnioskowanej w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	34
Tabela 23. Koszty ponoszone w terapii FIN + BT w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN), w perspektywie płatnika publicznego 	35
Tabela 24. Koszty ponoszone w terapii FIN + BT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego 	35
Tabela 25. Koszty ponoszone na lek Kerendia® w terapii FIN + BT u chorych w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN), w perspektywie płatnika publicznego 	36
Tabela 26. Koszty ponoszone w terapii BT w zależności od roku rozpoczęcia leczenia, w perspektywie płatnika publicznego (PLN)	36
Tabela 27. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	37
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego 	41

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED] [REDACTED]	41
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED]	42
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej [REDACTED] [REDACTED]	42
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji [REDACTED]	46
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji [REDACTED]	50
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji [REDACTED]	54
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji [REDACTED]	58
Tabela 36. Aspekty społeczne i etyczne	64
Tabela 37. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	70
Tabela 38. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej (Kerendia opakowanie 10 mg) w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	72
Tabela 39. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej (Kerendia opakowanie 20 mg) w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	72

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji █████ (PLN)	43
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji █████ (PLN)	43
Rysunek 4. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji █████ (PLN)	44
Rysunek 5. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej w wersji █████ (PLN)	44

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	[Redacted] Kerendia® (finerenon) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	[Redacted] Kerendia® (finerenon) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza kliniczna, MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	[Redacted] Kerendia® (finerenon) w leczeniu przewlekłej choroby nerek u dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2022
AWA Forxiga 2021	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Forxiga® (dapagliflozyna) Dorośli pacjenci z rozpoznaną przewlekłą chorobą nerek z eGFR <60 ml/min/1,73m ² , albuminurią ≥200 mg/g oraz leczeni terapią opartą na ACE-i/ARB nie krócej niż 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniami do tych terapii – analiza weryfikacyjna (AOTMiT-OT-4230-22-2021)
BIA Ryzodeg 2019	Ryzodeg® (insulina degludec/insulina aspart) w leczeniu cukrzycy - analiza wpływu na system ochrony zdrowia do zlecenia nr 35/2019 AOTMiT https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/035/AW/035_aw_ot.4330.5.2019_ryzodeg_bia.pdf (data dostępu: 25.05.2022)
Bikbov 2020	GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2020 Feb 29;395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061315; PMCID: PMC7049905.
ChPL Kerendia®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Kerendia®
Cukrzyca 2019	Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia - Departament Analiz i Strategii. Raport NFZ „Cukrzyca”. Warszawa, listopad 2019. ISBN: 978-83-944034-4-7
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane przez Wnioskodawcę [Redacted]
Dane NFZ	Dane NFZ dotyczące przewlekłej choroby nerek https://app.powerbi.com/view?r=eyJrjoiZmJkMWRmZGYtMjhkYS00NDk3LTgyYTQ0OTM5NmJkMjE5MWE0IiwidCI6IjE4MzVIM2QzLTlIMTgtNGFmNy05YTZjLTc1MWJiZjM0ZTE3OCIsImMiOiI9&pageName=ReportSection (data dostępu: 25.05.2022 r.)
IDF Diabetes Atlas 2021	https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF Atlas 10th Edition 2021.pdf (data dostępu: 25.05.2022 r.)
Król 2008	Król E, Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek - klasyfikacja, epidemiologia i diagnostyka. Forum Nefrologiczne 2008;1(1):1-6.
Król 2009	Król E, Czarniak P, Szcześniak P, Szubert R, Magdoń R, Rutkowski B. Co wiemy o progresji przewlekłej choroby nerek? Wyniki programu PolNef 2007. Nefrol. dial. pol. 2009, 13, 53-57
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Rutkowski 2013	Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek — dziesięć lat w teorii i praktyce. Forum Nefrologiczne 2013;6(1):63-70.
Ruzafa 2015	Cid Ruzafa J, Paczkowski R, Boye KS, Di Tanna GL, Sheetz MJ, Donaldson R, Breyer MD, Neasham D, Voelker JR. Estimated glomerular filtration rate progression in UK primary care patients with type 2 diabetes and diabetic kidney disease: a retrospective cohort study. Int J Clin Pract. 2015 Aug;69(8):871-82. doi: 10.1111/ijcp.12640. Epub 2015 May 25. PMID: 26011029.
Stengel 2019	Stengel B, Metzger M, Combe C, Jacquelinet C, Briançon S, Ayav C, Fouque D, Laville M, Frimat L, Pascal C, Herpe YE, Morel P, Deleuze JF, Schanstra JP, Lange C, Legrand K, Speyer E, Liabeuf S, Robinson BM, Massy ZA. Risk profile, quality of life and care of patients with moderate and advanced CKD: The French CKD-REIN Cohort Study. Nephrol Dial Transplant. 2019 Feb 1;34(2):277-286. doi: 10.1093/ndt/gfy058. PMID: 29635335.
Surma 2019	https://diabetyk.org.pl/cukrzyca-typu-2-rozpowszechnienie-mechanizmy-powstania-zagrozenia/ (data dostępu: 25.05.2022 r.)
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	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.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zalecenia PTD 2020	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, <i>Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2020</i> , Diabetologia Praktyczna 2020, 6 (1): 1-114