



Wildagliptyna (Glypviso[®]) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań

Warszawa, 2023

Autorzy



Dane kontaktowe

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

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez KRKA Polska sp. z o.o.

Zamawiający

KRKA Polska sp. z o.o.
ul. Równoległa 5
02-235 Warszawa

Spis treści

1	Aktualność przedstawionej dokumentacji	4
1.1	Uwaga 1.....	4
2	Analiza kliniczna (AKL).....	5
2.1	Uwaga 2.....	5
2.2	Uwaga 3.....	6
2.3	Uwaga 4.....	8
2.4	Uwaga 5.....	10
3	Analiza ekonomiczna (AE)	11
3.1	Uwaga 6.....	11
3.2	Uwaga 7.....	14
3.3	Uwaga 8.....	14
3.4	Uwaga 9.....	15
3.5	Uwaga 10	15
4	Analiza wpływu na budżet (BIA).....	17
4.1	Uwaga 11.....	17
4.2	Uwaga 12	17
4.3	Uwaga 13	19
5	Wskazanie źródeł danych.....	20
5.1	Uwaga 14	20
5.2	Uwaga 15	20
6	Dodatkowe uwagi	21
6.1	Uwaga 16	21
6.2	Uwaga 17	21
6.3	Uwaga 18	22
6.4	Uwaga 19	22
7	Aneks	23
7.1	Analiza ekonomiczna	23
7.1.1	WIL vs SUL	23
7.1.2	WIL vs INS (w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika)	29
7.1.3	WIL vs INS (w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonylomocznika)	34
7.1.4	WIL vs intensyfikacja INS	39
7.2	Analiza wpływu na budżet	44
7.2.1	Wyniki analizy z perspektywy NFZ.....	44
7.2.2	Wyniki analizy z perspektywy wspólnej	57
	Spis tabel	71
	Spis rycin	73

Bibliografia74

1 Aktualność przedstawionej dokumentacji

1.1 Uwaga 1

Uwaga:

Informacje zawarte nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).

Uzasadnienie:

W analizach wnioskodawcy stwierdzono nieaktualność danych:

- refundacyjnych - wskazano, iż oceniana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce w żadnym wskazaniu w żadnej grupie limitowej (rozdział 3 APD, AE, i BIA wnioskodawcy); zgodnie z obwieszczeniem technologia ta jest refundowana oraz istnieje określona grupa limitowa.*
- kosztowych, w szczególności uwzględnienie cen jednostkowych ocenianych komparatorów na podstawie komunikatu DGL dot. kosztu leków dostępnych w ramach refundacji aptecznej za okres styczeń-maj 2022, pomimo dostępności nowszych danych (do lipca 2022 r.) na dzień złożenia wniosku <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8272.html>*
- wykorzystanych źródeł prawa - nieaktualne zarządzenie Prezesa NFZ (dostępne 127/2022/DSOZ).*

Odpowiedź:

W przytoczonych rozdziałach (rozdział 3 APD, AE i BIA) wskazano, iż „wildagliptyna (Glypviso®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w żadnym wskazaniu w żadnej grupie limitowej”, co na dzień złożenia wniosku było zgodne z prawdą, ponieważ preparat Glypviso® pojawił się na liście leków refundowanych dopiero od dnia 1 stycznia 2023 r. (Obwieszczenie MZ). Przedstawiona informacja miała na celu ukazanie sytuacji refundacyjnej jedynie w odniesieniu do preparatu Glypviso®, a nie innych preparatów zawierających wildagliptynę.

Wyniki analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet po aktualizacji modelu zgodnie z otrzymanymi uwagami do analizy dla leku Glypviso przedstawiono w aneksie (rozdz. 7).

2 Analiza kliniczna (AKL)

2.1 Uwaga 2

Uwaga:

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku (**§ 4. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia**).

Uzasadnienie:

Kryteria selekcji w AKL dotyczące populacji są niezgodne z zapisami z wniosku refundacyjnego, który opiera się na nieaktualnych wskazaniach rejestracyjnych (ChPL z dnia 21.06.2021 r.).

Poniżej zamieszczono tabelę zestawiającą porównanie populacji wg PICO, wniosku refundacyjnego i aktualnego ChPL.

PICO	Wniosek refundacyjny (nieaktualny ChPL z dnia 21.06.2021 r.)	Aktualny ChPL z dnia 17.03.2022 r.
<p>Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią za pomocą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję; • pochodnej sulfonilomocznika w monoterapii, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję; • metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika; • insuliny w ustalonej dawce (z metforminą lub bez metforminy). 	<p>Glypviso jest wskazany w leczeniu cukrzycy typu 2 u osób dorosłych:</p> <p>w monoterapii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • u pacjentów niedostatecznie kontrolowanych za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję. <p>w dwulekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metforminą u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana, pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii, • sulfonilomocznikiem, u pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana, pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki sulfonilomocznika 	<p>Wildagliptyna jest wskazana do stosowania jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych w celu poprawy kontroli glikemii u osób dorosłych z cukrzycą typu 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w monoterapii u pacjentów, u których metformina jest nieodpowiednia z powodu występowania przeciwwskazań lub nietolerancji. • w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy, w tym z insuliną, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii (dostępne dane o różnych terapiach skojarzonych, patrz punkty 4.4, 4.5 i 5.1).

	<p>w monoterapii, oraz u których nie można stosować metforminy z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji, -</p> <ul style="list-style-type: none"> • tiazolidynodionem u pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana oraz u których można stosować tiazolidynodion. <p>w trzylekowej terapii doustnej, w skojarzeniu z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sulfonilomocznikiem i metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie dwulekowej terapii tymi produktami leczniczymi nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii. <p>Wildagliptyna jest również wskazana do stosowania w skojarzeniu z insuliną (z metforminą lub bez niej) w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz insulina w ustalonej dawce nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.</p>	
--	---	--

Odpowiedź:

Zaktualizowano wniosek refundacyjny zgodnie z aktualnym ChPL dla produktu Glypviso.

2.2 Uwaga 3

Przeгляд systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej - z inną technologią opcjonalną (§ 4. ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Uzasadnienie:

Proszę o przeprowadzenie porównań z nw. komparatorami stanowiącymi refundowane technologie opcjonalne w poszczególnych subpopulacjach:

- Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję: akarboza;
- Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz pochodnej sulfonilomocznika

w monoterapii, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję: akarboza;

- Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonylomocznika: akarboza, SGLT2 + MET + pochodna SU, GLP-1 + MET + pochodna SU;
- Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz insuliny w ustalonej dawce (z metforminą lub bez metforminy): akarboza, SGLT2 + INS ± MET, GLP-1 + INS ± MET.

Odpowiedź:

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ analiza kliniczna powinna zawierać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, przy czym zgodnie z wytycznymi AOTMiT z 2016 r. komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię, przy czym źródłem informacji na temat istniejącej praktyki medycznej mogą być m.in. **analiza rynku sprzedaży leków** lub **wytyczne praktyki klinicznej** (AOTMiT 2016).

Według danych DGL za 2021 r. (DGL 2021) sprzedaż akarbozy stanowi ok. 0,8% wszystkich OADs (w tym GLP-1) w odniesieniu do liczby sprzedanych DDD. Wyniki badania Witek 2012, dotyczącego Narodowego Rejestru Chorych na cukrzycę w Polsce (program pilotażowy), również sugerują niskie zużycie akarbozy w Polsce. Zgodnie z danymi NFZ opublikowanymi w raporcie NFZ z listopada 2019 r. „NFZ o zdrowiu. Cukrzyca” (NFZ 2019) w latach 2013-2018 obserwowano spadek (o ok. 16%) liczby pacjentów przyjmujących akarbozę (z 84,5 tys. w 2013 r. do 70,9 tys. w 2018 r.). **Dodatkowo, należy zaznaczyć, że aktualne wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD 2022) nie uwzględniają stosowania akarbozy na żadnym etapie leczenia cukrzycy typu 2.** Z uwagi na powyższe fakty, można wnioskować, że w praktyce akarboza nie będzie zastępowana przez inne leki przeciwcukrzycowe, w tym wildagliptynę. Z tego względu akarboza nie została uwzględniona jako komparator dla analizowanej interwencji. Akarboza nie była definiowana jako komparator w żadnym ze zidentyfikowanych raportów HTA opublikowanych na stronie AOTMiT dla interwencji stosowanych w cukrzycy typu 2.

Leki należące do agonistów receptora GLP-1 oraz inhibitory SGLT-2 finansowane są ze środków publicznych w Polsce w bardzo ściśle określonej populacji, tj. u chorych z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5$ %, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² (tylko agoniści GLP-1) oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 (2 w przypadku agonistów GLP-1) lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość (tylko flozyny). Wskazania refundacyjne dla agonistów receptora GLP-1 oraz inhibitorów SGLT-2 są znacznie węższe niż wnioskowane wskazanie dla wildagliptyny. W

związku z całkowicie odmiennym profilem docelowego pacjenta, **agoniści receptora GLP-1 i inhibitory SGLT-2 nie stanowią komparatora dla wildagliptyny.**

Mając na uwadze aktualnie niskie zużycie akarbozy oraz jej brak w wytycznych PTD 2022, wydaje się, że nie jest to technologia, którą wildagliptyna zastąpi po uzyskaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej. Z kolei agoniści receptora GLP-1 i inhibitory SGLT-2 refundowane są w znacznie węższym wskazaniu niż wnioskowane dla wildagliptyny, a co za tym idzie jest mało prawdopodobne, aby również i one były zastępowane przez wildagliptynę po uzyskaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej. Najbardziej prawdopodobny scenariusz przewiduje wejście wildagliptyny na rynek kosztem pochodnych sulfonilomocznika i insuliny.

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, w tym wytyczne kliniczne, dostępność refundowanych opcji terapeutycznych oraz przytoczone powyżej argumenty, jako jedyne realne (najbardziej odpowiednie) komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto:

- u chorych wcześniej nieleczonych (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy lub nietolerancją): **pochodną sulfonilomocznika,**
- u chorych leczonych pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy lub nietolerancją): **insulinę bazową,**
- u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika: **insulinę bazową,**
- u chorych leczonych insuliną: **intensyfikację leczenia insuliną** (patrz: *Analiza problemu decyzyjnego Glypviso*).

2.3 Uwaga 4

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera opisu procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu (§ 4. ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia).

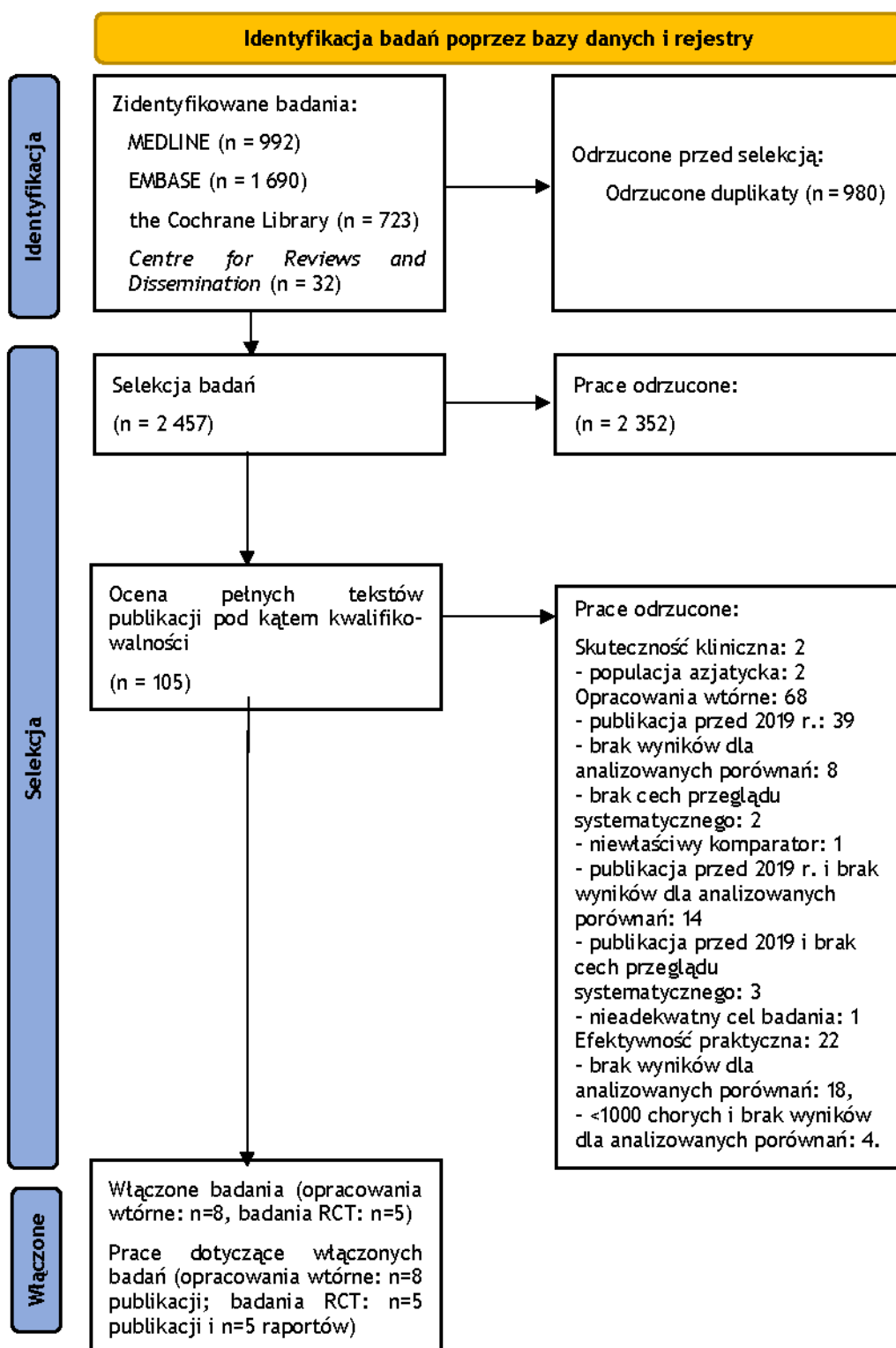
Uzasadnienie:

Aktualnie obowiązuje wzór diagramu PRISMA opublikowany na stronie https://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA_2020_flow_diagram_new_SRs_v1.docx, natomiast w analizie klinicznej wykorzystano poprzedni wzór diagramu.

Odpowiedź:

Przeprowadzono opis selekcji badań z uwzględnieniem liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci proponowanego, aktualnego diagramu PRISMA.

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych i opracowań wtórnych, dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa oraz efektywności praktycznej wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 (diagram PRISMA).



2.4 Uwaga 5

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera informacji na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualnych na dzień złożenia wniosku, pochodzących w szczególności ze stron internetowych URPL, EMA oraz FDA (§ 4. ust. 3 pkt 7 Rozporządzenia)

Uzasadnienie:

Zidentyfikowano komunikaty na stronach EMA i FDA dotyczące grupy inhibitorów DPP-4, których nie opisano w AKL wnioskodawcy, m.in.: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-dpp-4-inhibitors-type-2-diabetes-may-cause-severe-joint-pain> (data publikacji: 28.08.2015; <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-investigates-findings-pancreatic-risks-glp-1-based-therapies-type-2> (data publikacji 26.03.2013) oraz <https://www.ema.europa.eu/en/news/investigation-glp-1-based-diabetes-therapies-concluded> (data publikacji: 26.07.2013).

Odpowiedź:

Na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) odnaleziono 2 komunikaty dotyczące bezpieczeństwa stosowania wildagliptyny.

W jednym z nich EMA ocenia wyniki grupy niezależnych badaczy, które sugerują że u chorych z cukrzycą typu 2 (stosujących terapie oparte na agonistach GLP-1 i inhibitorach DPP-4) istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki oraz przedrakowych zmian komórkowych zwanych metaplazją przewodu trzustkowego. EMA nadmienia także, że jak dotychczas doniesień tych nie potwierdzono, a co za tym idzie nie wprowadzono zmian w zaleceniach dotyczących stosowania tych leków i nie ma potrzeby, aby pacjenci przerywali ich przyjmowanie. Lekarze powinni kontynuować ich przepisywanie zgodnie z aktualnymi wytycznymi (EMA 2013a).

W drugim komunikacie, zidentyfikowanym na stronie EMA, *The European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use* w świetle aktualnej wiedzy medycznej nie potwierdza wcześniejszych, niepokojących doniesień dotyczących podwyższonego ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych z trzustką podczas stosowania agonistów GLP-1 u inhibitorów DPP-4 (EMA 2013b)

Na stronie Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*) odnaleziono komunikat, w którym FDA ostrzega, że leki stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2, tj. sitagliptyna, saksagliptyna, linagliptyna i alogliptyna mogą powodować ból stawów (niekiedy ciężki i prowadzący do niepełnosprawności). Przedstawione ostrzeżenie zostało umieszczone na etykietach wszystkich leków należących do klasy inhibitorów DPP-4 (FDA 2015).

3 Analiza ekonomiczna (AE)

3.1 Uwaga 6

Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej (konsekwentnie analizy wrażliwości) (§ 5 ust. 1 oraz ust. 2 pkt 1, 5 oraz 6 Rozporządzenia)

Uzasadnienie:

a) *W ramach analizy ekonomicznej nie przeprowadzono oceny efektywności kosztowej względem refundowanych na dzień złożenia wniosku komparatorów, tj. akarbozy, SGLT2 oraz GLP-1 (patrz uwaga do § 4. ust. 3 pkt 1)*

b) *W rozdziale 2 wskazano (str. 17):*

„Zakres analizy - minimalne wymagania

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia (Rozporządzenie MZ): »W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.«. W związku z powyższym w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

- *oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ);*
- *oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ).*

Ponieważ nie przeprowadzono wyżej wymienionych analiz, w niniejszym opracowaniu nie ma również oszacowania, które wynika z tych analiz, tj.:

- *oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ), jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.*

Zamiennie, zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ oszacowano ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy których różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero (tzw. analiza progowa).

Kolejną konsekwencją braku przedstawienia oszacowań, o których mowa w §5 ust. 2 pkt 2 i §5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ jest ograniczenie analizy jedynie do kosztów związanych ze stosowaniem technologii (analiza minimalizacji kosztów). Takie podejście jest logicznym następstwem wynikającym z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ: »W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania

technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3«.

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) w analizie nie przedstawiono probabilistycznej analizy wrażliwości.”

W dalszej części analiz prezentowane są jednak zarówno porównania kosztów-użyteczności jak i probabilistyczna analiza wrażliwości.

c) Pominięto istotną populację, tzn. u pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, po monoterapii wildagliptyną oraz skojarzeniu dwulekowym terapii z sulfonylomocznikiem możliwe jest dołączenie kolejnych technologii - SGLT2 oraz GLP-1 (zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym tych technologii), natomiast uwzględniono jedynie porównanie z insuliną bazową (lub skojarzenie insuliny i metforminy),

d) Liczba parametrów uwzględniona w deterministycznej analizie wrażliwości jest bardzo mała - 1 scenariusz analizy dla porównań w CMA (w tym brak analizy wrażliwości dla porównania z intensyfikacją leczenia) i 5 scenariuszy porównań w CUA jest liczbą niepozwalającą na określenie stabilności wyników przedstawionych w AE wnioskodawcy. Proszę o uwzględnienie dodatkowych, alternatywnych scenariuszy analizy wrażliwości, przykładowo:

- dawkowania insuliny - bazowej oraz w ramach intensyfikacji;
- dawkowania metforminy (u pacjentów spełniających kryteria);
- adherence/compliance;
- masa ciała / BMI na podstawie polskich danych epidemiologicznych/ badań lokalnych;
- lokalne dane dot. użyteczności stanów zdrowia.

Odpowiedź:

a) W ramach raportu nie przeprowadzono oceny efektywności kosztowej względem refundowanych na dzień złożenia wniosku akarbozy, SGLT2 oraz GLP-1, ponieważ nie stanowią one odpowiednich komparatorów dla wildagliptyny (Glypviso®) w analizowanym wskazaniu - szczegółowe uzasadnienie zamieszczono w odpowiedzi do uwagi 3 (patrz rozdz. 2.2).

b) Przedstawiony fragment dotyczył jedynie porównań WIL+SUL vs INS+SUL, WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL, WILDA+INS+/-MET vs INS+/-MET, w których przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Przytoczony fragment nie jest adekwatny dla porównania WIL vs SUL, w przypadku którego przeprowadzono CUA.

c) W przeciwieństwie do wildagliptyny, substancje czynne należące do grupy SGLT-2 oraz GLP-1, zgodnie ze wskazaniem refundacyjnym, stosowane są jedynie u znacznie zawężonej populacji chorych tj. u chorych z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi, z HbA1c $\geq 7,5$ %, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² (tylko agonści GLP-1) oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 3 (2 w przypadku agonistów GLP-1) lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość (tylko flozyny). W związku z

całkowicie odmiennym profilem docelowego pacjenta, **agoniści receptora GLP-1 i inhibitory SGLT-2 (zarówno w monoterapii jak i terapii skojarzonej) nie stanowią komparatora dla wildagliptyny.**

d) Zgodnie z prośbą analityków Agencji rozszerzono analizę wrażliwości. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku porównania WIL+SUL vs INS+SUL, WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL oraz WIL+INS+/-MET vs. intensyfikacja INS+/-MET możliwości wariantów analizy wrażliwości są ograniczone ze względu na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów oraz brak wpływu niektórych kosztów na wyniki analizy.

W przypadku porównania WIL vs SUL w monoterapii nie dodano nowych wariantów analizy wrażliwości. Pierwotnie testowano 5 różnych wariantów, dwa pierwsze przykłady alternatywnych scenariuszy analizy wrażliwości wskazane przez analityków Agencji nie były adekwatne do zastosowania w przypadku tego porównania, natomiast dla pozostałych przykładów nie zidentyfikowano wiarygodnych danych.

W przypadku porównania WIL+SUL vs INS+SUL uwzględniono dodatkowo następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2),
- dawkę insuliny bazowej powiększoną o 10% (SA 3),
- dawkę insuliny bazowej pomniejszoną o 10% (SA 4).

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL uwzględniono dodatkowo następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2),
- dawka insuliny bazowej +10% (SA 3),
- dawka insuliny bazowej -10% (SA 4).

W przypadku porównania WIL+INS+/-MET vs. intensyfikacja INS+/-MET uwzględniono dodatkowo następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 1),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny +10% (SA 2),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny -5% (SA 3).

W ramach analizy wpływu na budżet testowano dodatkowo wpływ następujących parametrów analizy wrażliwości:

- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 4),
- dawkę insuliny bazowej powiększoną o 10% (SA 5),
- dawkę insuliny bazowej pomniejszoną o 10% (SA 6).
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 7),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 8).

Wyniki analiz wrażliwości, w tym dodatkowych wariantów opisanych powyżej, po zaktualizowaniu całego modelu przedstawiono w aneksie 7.

3.2 Uwaga 7

Dokument elektroniczny zawiera błędy uniemożliwiające weryfikację wszystkich kalkulacji przeprowadzonych w analizie. (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia)

Uzasadnienie:

W ramach weryfikacji struktury modelu stwierdzono wizualne błędy związane z probabilistyczną analizą wrażliwości. Przeprowadzenie oszacowań z wielokrotnym wykorzystaniem arkusza, z uwzględnieniem alternatywnych wartości liczby powtórzeń prowadzi do błędnego przedstawienia wykresów płaszczyzny opłacalności i krzywych efektywności kosztowej. Stwierdzono również błędy w formułach dotyczących dyskontowania wyników zdrowotnych oraz kosztów - proszę o weryfikację przeprowadzonego dyskontowania, ponieważ zaproponowane formuły nie spełniają kryteriów przedstawionych w § 5 ust. 7 Rozporządzenia (zgodnie z przedstawionymi formułami efekty zdrowotne po 2 i po 10 latach będą dyskontowane o ten sam ułamek [np. komórka `Analiza podstawowa`!D31], natomiast koszty w kolejnych latach nie będą dyskontowane w odpowiedni sposób - dyskonto z czasem powinno się akumulować, co nie ma miejsca zgodnie z zaproponowaną formułą dyskonta). Stwierdzono również rozbieżne formuły dla danych w ramieniu WIL i SU (odpowiednio dzielenie przez czas w badaniu i stałą).

Odpowiedź:

W załączonym modelu analizy ekonomicznej poprawiono formuły opisujące dyskontowanie efektów zdrowotnych i kosztów oraz zaktualizowano model pod względem danych kosztowych (szczegółowe zmiany - aneks 7). Dodatkowo, zgodnie z uwagami do analiz dla leku Vimetso® poprawiono makro wykonujące analizę probabilistyczną oraz uwzględniono proponowane przez analityków Agencji zmiany w modelowaniu parametru dotyczącego zmiany masy ciała oraz dekrementów użyteczności. Wyniki analizy ekonomicznej na podstawie poprawionego i zaktualizowanego modelu przedstawiono w rozdz. 7.1.

3.3 Uwaga 8

Analiza nie zawiera oszacowania urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii w przypadku zachodzenia art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia)

Uzasadnienie

Przedstawiono wyłącznie oszacowania ceny zbytu netto, pomimo analiz przeprowadzonych bez dowodów potwierdzających wyższą skuteczność terapii względem komparatorów (art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji).

Odpowiedź:

W przypadku porównań WIL+SUL vs INS+SUL, WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL oraz WIL+INS+/-MET vs. intensyfikacja INS+/-MET, dla których przeprowadzono analizy minimalizacji kosztów, dodatkowo w aneksie 7 (rozdz. 7.1.2, 7.1.3 i 7.1.4) przedstawiono wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych, tj. koszt stosowania wnioskowanej technologii, koszt technologii opcjonalnej o najniższym CUR oraz urzędową cenę zbytu, dla której koszt

stosowania wnioskowanej technologii jest nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najniższym CUR.

3.4 Uwaga 9

W ramach analizy pominięto istotny parametr modelu (§ 5 ust. 9 pkt 1 Rozporządzenia)

Uzasadnienie

W ramach analizy nie przedstawiono analizy wrażliwości obejmującej alternatywny horyzont czasowy obserwacji, nie uwzględniono przeżywalności pacjentów (choćby o tablice życia, pomijając aspekt wyższego ryzyka zgonu u pacjentów z cukrzycą).

Odpowiedź:

Nie przedstawiono analizy wrażliwości obejmującej alternatywny horyzont czasowy obserwacji ze względu na brak odpowiednich danych dla analizowanych porównań. W ramach omawianej analizy, nie jest możliwe uwzględnienie przeżywalności pacjentów oraz przeprowadzenia wiarygodnego modelu ekonomicznego w dłuższym horyzoncie czasowym. Z kolei uwzględnienie analogicznej przeżywalności pacjentów w obu ramionach nie miałoby wpływu na wyniki porównania pomiędzy terapiami.

3.5 Uwaga 10

Horyzont analizy nie jest właściwy dla problemu zdrowotnego (§ 5 ust. 11 Rozporządzenia)

Uzasadnienie

W ramach analizy kosztów-użyteczności przedstawionej dla porównania WIL vs SU uwzględniono 2-letni horyzont analizy.

Cukrzyca stanowi chorobę przewlekłą, chorzy są pacjentami stosującymi leczenie przez wiele lat, często do końca życia. Leczenie farmakologiczne w pierwszej linii ma zwykle charakter suplementacyjny względem zaleceń behawioralnych (dieta oraz aktywność fizyczna) w celu utrzymania niskiego poziomu HbA1c, zbliżonego do naturalnego - remisji choroby (Ko 20221) - stąd należy przypuścić, iż zarówno skuteczność kliniczna, compliance (oraz szerzej adherence i persistence [Zozulińska-Ziółkiewicz 2016] 2), a także efekty zdrowotne w horyzoncie dożywotnim będzie odmienny względem obserwacji poczynionych w ramach badania klinicznego. Należy dodatkowo wskazać, iż dostępne są badania dot. wildagliptyny i jej bezpieczeństwa w horyzoncie dłuższym niż 2 lata (badanie VERIFY - porównanie z metforminą trwające 5 lat1). Stąd należy przyjąć, iż w analizie podstawowej horyzont analizy powinien być dożywotni, natomiast ograniczony horyzont obserwacji - uwzględniony w analizie wrażliwości.

Odpowiedź:

Przyjęty w Analizie ekonomicznej horyzont czasowy w przypadku porównania wildagliptyny z wybranymi komparatorami wynika z dostępności randomizowanych badań klinicznych dla tych porównań.

Na podstawie dostępnych badań klinicznych o dość krótkim okresie obserwacji nie jest możliwe oszacowanie długoterminowych powikłań będących wynikiem stosowania analizowanych terapii oraz ich wpływu na kontrolę glikemii. Wydaje się więc, że

modelowanie długoterminowe nie jest wskazane. Opublikowane analizy ekonomiczne przeprowadzane u chorych z cukrzycą w krótkim horyzoncie czasowym oraz ograniczone do modelowania jedynie zdarzeń niepożądanych (Ericsson 2013, Evans 2013) wskazują na poprawność przygotowanego modelu i przyjętych założeń.

Ze względu na brak odpowiednich danych dla konkretnych terapii porównanych w ramach omawianej analizy, nie jest możliwe uwzględnienie śmiertelności związanej z chorobą i/lub terapią oraz przeprowadzenia wiarygodnego modelu ekonomicznego w dłuższym horyzoncie czasowym. Z kolei uwzględnienie analogicznej śmiertelności ogólnej w obu ramionach nie miałyby wpływu na wyniki porównania pomiędzy terapiami.

4 Analiza wpływu na budżet (BIA)

4.1 Uwaga 11

Analiza nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit. c Rozporządzenia)

Uzasadnienie

W ramach analizy nie przedstawiono oszacowań dla populacji, w której oceniana technologia (wildagliptyna) jest refundowana (na dzień złożenia wniosku). Przedstawione oszacowania liczby pacjentów (czy też pacjentolat) uwzględniają tę grupę pacjentów w dalszych oszacowaniach (nie są to zatem pacjenci dodatkowi względem scenariusza aktualnego, zawyzając nową populację).

Odpowiedź:

Nie przedstawiono oszacowań dla populacji, w której oceniana technologia (wildagliptyna) jest refundowana, ponieważ na dzień złożenia wniosku nie było dostępnych danych sprzedażowych, dotyczących sprzedaży wildagliptyny, gdyż jej refundację rozpoczęto dnia 1 września 2022 r. (informacje o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-wrzesień 2022 r. dostępne są dopiero od dnia 02.12.2022 r.). Pomijając wyżej nadmieniony fakt, zgodnie z aktualnie dostępnymi danymi sprzedażowymi (za okres wrzesień-październik 2022 r.; DGL styczeń-wrzesień 2022, DGL styczeń-październik 2022) wildagliptynę stosuje 957 chorych. Dane te dotyczą jednak wildagliptyny refundowanej jedynie we wskazaniu w terapii skojarzonej z metforminą, które nie jest przedmiotem niniejszej analizy. Z uwagi na to, uwzględnienie dostępnych danych sprzedażowych wildagliptyny w scenariuszu istniejącym jest niezasadne.

4.2 Uwaga 12

Analiza nie zawiera pełnego wyszczególnienia założeń, w tym tabelarycznego zestawienia wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz, o których mowa w § 6 ust 1. pkt 1-7 rozporządzenia (§ 6 ust. 1 pkt 8 i 9 Rozporządzenia)

Uzasadnienie:

W rozdziale 3.11 BIA wnioskodawcy przedstawiono oszacowania aktualnych rocznych wydatków wskazując uwzględnienie współczynników inflacji, których to nie przedstawiono w analizie (w tym: zakresu lat, dla których przeprowadzono korektę oraz typu współczynnika korygującego - inflacji CPI/ inflacji w sektorze Zdrowie itd.).

Odpowiedź:

W zaktualizowanym modelu (patrz rozdz. 7) uwzględniono współczynniki inflacji w sektorze Zdrowie wg GUS (3,2% w 2019 r., 4,8% w 2020 r. i 3,3% w 2021 r.). Poniżej przedstawiono zaktualizowane oszacowania aktualnych wydatków.

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.2.2 *Analizy wpływu na budżet* na podstawie zgromadzonych danych, liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDAKTOWANE] **chorych w 2023 r.**

Wartość refundacji farmakoterapii chorych z cukrzycą przyjęto upraszczająco w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy (wartości z tabeli 4.4 we wspomnianym raporcie z uwzględnieniem współczynników inflacji w sektorze Zdrowie wg Głównego Urzędu Statystycznego), które podzielone przez liczbę pacjentów (wg tabeli 4.3 we wspomnianym raporcie) pozwoliły na oszacowanie kosztów farmakoterapii na 1 pacjenta - patrz tabela poniżej.

Tab. 1. Koszty zakupu substancji czynnych.

Parametr	NFZ
wartość refundacji i dopłat do farmakoterapii chorych z cukrzycą, mln PLN*	1 052,15
koszty farmakoterapii na 1 pacjenta, PLN**	400,60

*wartości z tabeli 4.4 w raporcie NFZ na temat cukrzycy (NFZ 2019) za 2018 r. z uwzględnieniem współczynników inflacji w sektorze Zdrowie wg GUS (3,2% w 2019 r., 4,8% w 2020 r. i 3,3% w 2021 r.);
** wartości z wiersza powyżej podzielone przez liczbę dorosłych pacjentów (2626,43 tys.) stosujących farmakoterapię w 2018 r. (tabela 4.3 w raporcie NFZ na temat cukrzycy).

Wildagliptyna (Glypviso®) nie jest finansowana przez NFZ w analizowanym wskazaniu, w związku z czym wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowiące refundację ceny wnioskowanej technologii wynoszą 0 PLN.

W analizie uwzględniono jeszcze koszty podania leków i monitorowania poziomu glukozy oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych zgodnie ze zaktualizowanym modelem na styczeń 2023 r. (patrz aneks 7).

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku [REDAKTOWANE] przedstawiono poniżej.

Tab. 2. Aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Kategoria	2023
Koszty leków	[REDAKTOWANE]
Koszty podania*	[REDAKTOWANE]
Koszty monitorowania*	[REDAKTOWANE]
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych*	[REDAKTOWANE]
AKTUALNE WYDATKI	[REDAKTOWANE]

* koszty policzono po aktualizacji modelu zgodnie z aneksem w rozdz. 7.

Powyższy sposób oszacowania aktualnych rocznych wydatków jest identyczny, jak w ostatnio ocenianych raportach HTA dla leków stosowanych w cukrzycy typu 2 (m.in. Jardiance - zlecenia 56/2022¹; Rybelsus - zlecenia 114/2021²).

4.3 Uwaga 13

Należy również wskazać, że dla porządku procedowania sprawy szacunki związane z finansowaniem wnioskowanej technologii powinny wskazywać na jedną hipotetyczną pozytywną decyzję refundacyjną. Wnioskodawca przedstawił BIA skonstruowaną łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso), wildagliptyny (Glypviso), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetso) oraz sitagliptyny (Maysiglu). W związku z takim podejściem nie ma możliwości oceny wpływu wydania pozytywnej decyzji dla wyłącznie jednego z wymienionych produktów (§ 6. Rozporządzenia).

Odpowiedź:

Wyniki analizy wpływu na budżet po uwzględnieniu powyższej uwagi oraz zaktualizowaniu modelu (patrz aneks 7) przedstawiono w rozdz. 7.2.

¹ <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2022/983-materialy-2022/7756-56-2022-zlc>

² <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2021/965-materialy-2021/7475-114-2021-zlc>

5 Wskazanie źródeł danych

5.1 Uwaga 14

W ramach AKL nie przedstawiono pełnej bibliografii, tj. zidentyfikowano pozycje których nie wskazano w bibliografii, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji, m.in.: NICE 2022, DGL 2022, NCD-RisC, EudraVigilance 2022, EMA European Database of ADR, VigiAccess, WHO Uppsala Monitoring Center, IDF 2017 (**§ 8 pkt 1 Rozporządzenia**).

Odpowiedź:

W poniższej tabeli przedstawiono uzupełnienie dotyczące wymienionych referencji.

Tab. 3. Uzupełnienie bibliografii.

NICE 2022	National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline. https://www.nice.org.uk/guidance/ng28 [dostęp: 05.09.2022 r.]
DGL 2021	Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2021 r. https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8147.html
NCD-RisC	NCD Risk Factor Collaboration and others, 2016. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. <i>The Lancet</i> 387, 1513-1530.
EudraVigilance 2022	EudraVigilance - European database of suspected adverse drug reaction reports. https://www.adrreports.eu/ [dostęp: 05.09.2022 r.]
EMA European Database of ADR	EudraVigilance - European database of suspected adverse drug reaction reports. https://www.adrreports.eu/ [dostęp: 05.09.2022 r.]
VigiAccess	World Health Organization (WHO). VigiAccess. https://www.vigiaccess.org/ [dostęp: 05.09.2022 r.]
WHO Uppsala Monitoring Center	World Health Organization (WHO). VigiAccess. https://www.vigiaccess.org/ [dostęp: 05.09.2022 r.]
IDF 2017	Aschner P. New IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care. <i>Diabetes Res Clin Pract.</i> 2017 Oct;132:169-170.

5.2 Uwaga 15

W analizach wskazano na źródło „Wewnętrzne dane Wnioskodawcy/ Dane wnioskodawcy”, co nie spełnia warunku identyfikacji przedstawionego w §8 Rozporządzenia. Jednocześnie proszę o udostępnienie przedmiotowych źródeł danych (**§ 8 pkt 2 Rozporządzenia**).

Odpowiedź:

Do niniejszego aneksu dołączono źródła danych identyfikowane w analizach jako „Wewnętrzne dane Wnioskodawcy/ Dane wnioskodawcy” wraz z obliczeniami.

6 Dodatkowe uwagi

6.1 Uwaga 16

Przedstawienie walidacji wewnętrznej i zewnętrznej modelu ekonomicznego - przedstawiono wyłącznie ograniczoną walidację konwergencji, dodatkowo ograniczoną do wyszukiwania w bazach danych, bez przeszukania tzw. szarej literatury (np. stron agencji HTA jak CADTH, NICE; CEA Registry).

Odpowiedź:

W przypadku porównania WIL vs SUL nie przedstawiono walidacji zewnętrznej, ponieważ nie zidentyfikowano żadnych badań RWE umożliwiających porównanie z wynikami modelu, w związku z czym przeprowadzenie walidacji zewnętrznej było niemożliwe.

W przypadku pozostałych analizowanych porównań zastosowano analizę minimalizacji kosztów i nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa, w związku z czym również nie przeprowadzono walidacji zewnętrznej.

W celu weryfikacji technicznej poprawności modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną. Aby sprawdzić zasadność kierunków zmian wyników, otrzymany model przetestowano z zastosowaniem różnych ustawień parametrów wyjściowych. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Następnie wyniki zweryfikowano pod kątem logicznej spójności. Na etapie tworzenia modelu, podczas weryfikacji przeprowadzono przegląd równań i parametrów modelu w stosunku do ich źródła (eliminacja błędów transkrypcji), przegląd danych wejściowych (sprawdzenie poprawności ich implementacji) oraz analizę ekstremalnych wartości (sprawdzenie poprawności modelu).

Dnia 11.01.2023 r. przeszukano strony następujących agencji pod kątem istniejących, niezależnych raportów oceny technologii medycznej (raportów HTA):

- NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*);
- SBU (*Statens beredning för medicinsk utvärdering*);
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*);
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*);
- CEA Registry.

Nie zidentyfikowano doniesień, spełniających kryteria włączenia do przeglądu analiz ekonomicznych (patrz Analiza ekonomiczna. Glypviso. rozdz. 7.8.1).

6.2 Uwaga 17

Uwzględnienie w analizie ekonomicznej nowego progu opłacalności (zgodnie z Obwieszczeniem Prezesa GUS z dnia 28.10.2022 r. - 175 926 PLN).

Odpowiedź:

Uwzględniono przedstawiony próg opłacalności zgodnie z Obwieszczeniem Prezesa GUS z dnia 28.10.2022 r. - 175 926 PLN. Wyniki analizy ekonomicznej, zawierającej aktualne dane przedstawiono w aneksie 7.1.

6.3 Uwaga 18

W związku ze zidentyfikowaniem podobnych ograniczeń, proszę o uwzględnienie pozostałych zmian, przedstawionych w odrębnym piśmie OT.4230.12.2022.KD.10 z dnia 15 grudnia 2022 r. dotyczącym niespełnienia wymagań minimalnych analiz dla leku Vimetso (wildagliptyna + metformina) oraz spójną aktualizację w materiałach dla produktów Maysiglu (sitagliptyna) oraz Maymetsi (sitagliptyna + metformina).

Odpowiedź:

Przedstawione uwagi zostały uwzględnione także w analizach dla produktu Vimetso (wildagliptyna + metformina) oraz spójnie zostaną uwzględnione w materiałach dla produktów Maysiglu (sitagliptyna) oraz Maymetsi (sitagliptyna + metformina).

6.4 Uwaga 19

Weryfikację założeń oraz danych wykorzystanych dla celów analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet, w tym danych o refundacji, kosztach oraz makroekonomicznych na dzień złożenia wniosku, a także o aktualizację założeń i danych o najbardziej aktualne źródła (m.in.: dane o nowych produktach leczniczych zawierających wildagliptynę i sitagliptynę uwzględnione w Obwieszczeniu MZ z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. (<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-minister-zdrowia-z-dnia-21-grudnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2022-r>)).

Odpowiedź:

Na prośbę Agencji dokonano weryfikacji założeń oraz danych wykorzystanych dla celów analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet, w tym danych o refundacji kosztach oraz makroekonomicznych na dzień złożenia wniosku oraz zaktualizowano założenia i dane o najbardziej aktualne źródła, w tym o dane zawarte w aktualnym obwieszczeniu MZ z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. (Obwieszczenie MZ).

7 Aneks

Poniżej przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet po aktualizacji modelu zgodnie z otrzymanymi uwagami do analiz dla leków Glypviso i Vimetso oraz [REDAKTOWANE]

W modelu uwzględniono:

- nowe dane zgodnie z Obwieszczeniem MZ na styczeń-luty 2023, w tym m.in. rodzaj refundowanych preparatów, ceny, podstawy limitu;
- wartość refundacji i liczbę sprzedanych opakowań zgodnie z najnowszym raportem refundacyjnym za okres styczeń-październik 2022 r.;
- nowe Zarządzenie Prezesa NFZ nr 127/2022/DSOZ;
- nowy próg opłacalności na poziomie 175 926 PLN/QALY;
- oszacowania progowej urzędowej ceny zbytu;
- dodatkowe warianty analizy wrażliwości uwzględniające dawkę insuliny bazowej i koszt insuliny;
- wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu tylko 1 pozytywnej decyzji refundacyjnej.

7.1 Analiza ekonomiczna

7.1.1 WIL vs SUL

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika u chorych z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią podczas stosowania metforminy.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej, deterministycznej i probabilistycznej analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i poszczególnych scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (ICUR, PLN/QALY) uzyskanego dzięki stosowaniu wildagliptyny w porównaniu do stosowania pochodnej sulfonylomocznika.

7.1.1.1 Perspektywa NFZ

7.1.1.1.1 Analiza podstawowa

W populacji dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczenie wildagliptyną w monoterapii przynosi korzyść kliniczną w postaci [REDAKTOWANE] w porównaniu z pochodną sulfonylomocznika w monoterapii. Jednocześnie stosowanie wildagliptyny w monoterapii generuje w 2-letnim horyzoncie czasowym większe wydatki w porównaniu do pochodnej sulfonylomocznika w monoterapii (wyższe o [REDAKTOWANE]). Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego

o jakość przy zastąpieniu pochodnej sulfonilomocznika przez wildagliptynę wynosi ██████████ PLN/QALY.

Tab. 4. Wyniki kliniczne: WIL vs SUL. Analiza podstawowa.

Parametr	WIL	SUL	WIL vs SUL
QALY	████████	████████	████████

Tab. 5. Wyniki kosztowe: WIL vs SUL Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.

Parametr	WIL	SUL	WIL vs SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████	████████
w tym koszt interwencji, PLN	████████	████████	████████
w tym koszt SUL, PLN	████████	████████	████████
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████	████████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	████████	████████	████████
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	████████	████████	████████
Koszt hipoglikemii, PLN	████████	████████	████████
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	████████	████████	████████
Koszty łącznie, PLN	████████	████████	████████
Koszty łącznie, PLN (zdyskontowane)	████████	████████	████████

Tab. 6. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL vs SUL. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.

Parametr	ICUR, PLN/QALY
WIL vs SUL	████████

7.1.1.1.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych.

W przypadku porównania WIL vs SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt pochodnej sulfonilomocznika na podstawie kosztu glimepirydu (SA 1)
- DDD pochodnych sulfonilomocznika na podstawie WHO (SA 2)
- alternatywny zestaw użyteczności dla hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii (SA 3)
- alternatywny zestaw użyteczności dla zmiany masy ciała (SA 4)
- 0% stopy dyskontowe dla kosztów i efektów zdrowotnych (SA 5)

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność oszacowanego współczynnika kosztów-użyteczności w zakresie ██████████

Największy wpływ na uzyskany współczynnik kosztów-użyteczności ma ██████████

Tab. 7. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL vs SUL.

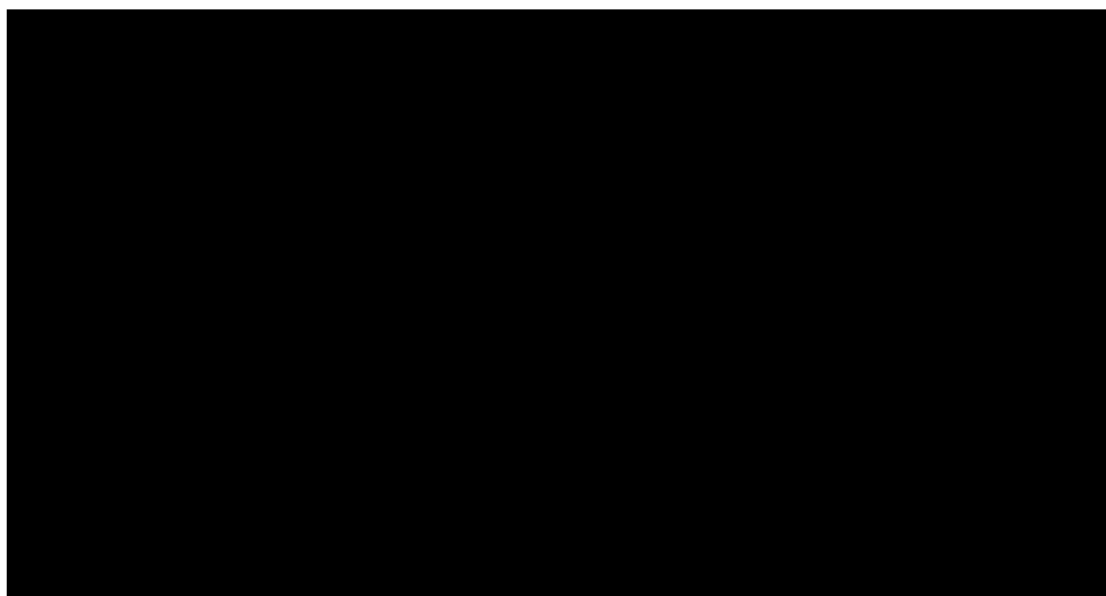
Wariant	Δ koszty, PLN	Analiza kosztów-użyteczności		
		Δ QALY	ICUR, PLN/QALY	Zmiana
BC	██████	██████	██████	█
SA 1	██████	██████	██████	██████
SA 2	██████	██████	██████	██████
SA 3	██████	██████	██████	██████
SA 4	██████	██████	██████	██████
SA 5	██████	██████	██████	██████

7.1.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (1000 iteracji) w przedstawiono na Ryc. 2.

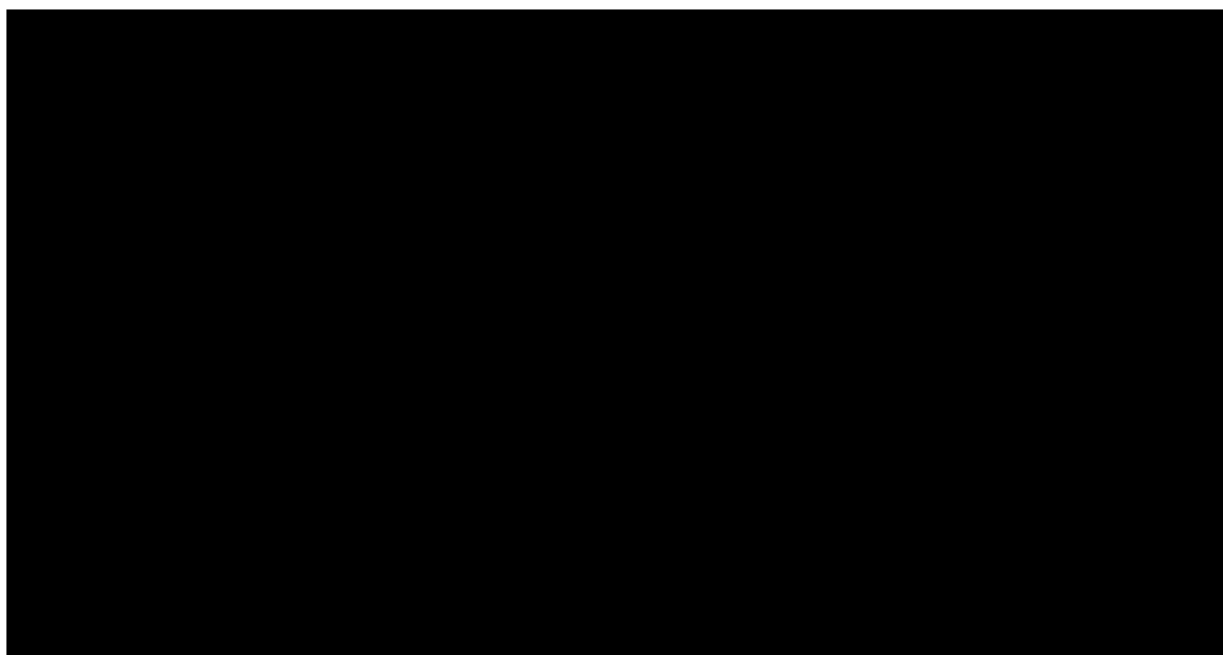
Na wykresie typu scatter plot przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). Wszystkie wyniki mieszczą się w prawym górnym kwadracie wskazując na wyższe koszty i efekty stosowania leczenia wildagliptyną w monoterapii w porównaniu ze stosowaniem pochodnej sulfonilomocznika w monoterapii.

Ryc. 2. Wykres scatter plot: WIL vs SUL.



Na podstawie wygenerowanych krzywych akceptowalności można wnioskować, że prawdopodobieństwo kosztowej efektywności wildagliptyny w monoterapii dla skuteczności ocenionej w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY) wynosi ██████ dla progu 175 926 PLN/QALY.

Ryc. 3. Krzywa akceptowalności: WIL vs SUL. Analiza z perspektywy NFZ.



7.1.1.1.4 Analiza progowa

7.1.1.2 Perspektywa wspólna

7.1.1.2.1 Analiza podstawowa

W populacji dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczenie wildagliptyną w monoterapii przynosi korzyść kliniczną w postaci ██████████ (zdyskontowane) w porównaniu z pochodną sulfonilomocznika w monoterapii. Jednocześnie stosowanie wildagliptyny w monoterapii generuje w 2-letnim horyzoncie czasowym większe wydatki w porównaniu do pochodnej sulfonilomocznika w monoterapii (wyższe o ██████████). Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przy zastąpieniu pochodnej sulfonilomocznika przez wildagliptynę w monoterapii wynosi ██████████ PLN/QALY.

Tab. 8. Wyniki kliniczne: WIL vs SUL. Analiza podstawowa.

Parametr	WIL	SUL	WIL vs SUL
QALY	████████	████████	████████

Tab. 9. Wyniki kosztowe: WIL vs SUL Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.

Parametr	WIL	SUL	WIL vs SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████	████████
w tym koszt interwencji, PLN	████████	████████	████████
w tym koszt SUL, PLN	████████	████████	████████

Parametr	WIL	SUL	WIL vs SUL
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████	██████
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	██████	██████	██████
Koszt hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszty łącznie, PLN	██████	██████	██████
Koszty łącznie, PLN (zdyskontowane)	██████	██████	██████

Tab. 10. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL vs SUL. Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.

Parametr	ICUR, PLN/QALY
WIL vs SUL	██████

7.1.1.2.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych.

W przypadku porównania WIL vs SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt pochodnej sulfonilomocznika na podstawie kosztu glimepirydu (SA 1)
- DDD pochodnych sulfonilomocznika na podstawie WHO (SA 2)
- alternatywny zestaw użyteczności dla hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii (SA 3)
- alternatywny zestaw użyteczności dla zmiany masy ciała (SA 4)
- 0% stopy dyskontowe dla kosztów i efektów zdrowotnych (SA 5)

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność oszacowanego współczynnika kosztów-użyteczności w zakresie ██████████

Największy wpływ na uzyskany współczynnik kosztów-użyteczności ma ██████████
██████████
██████████

Tab. 11. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL vs SUL.

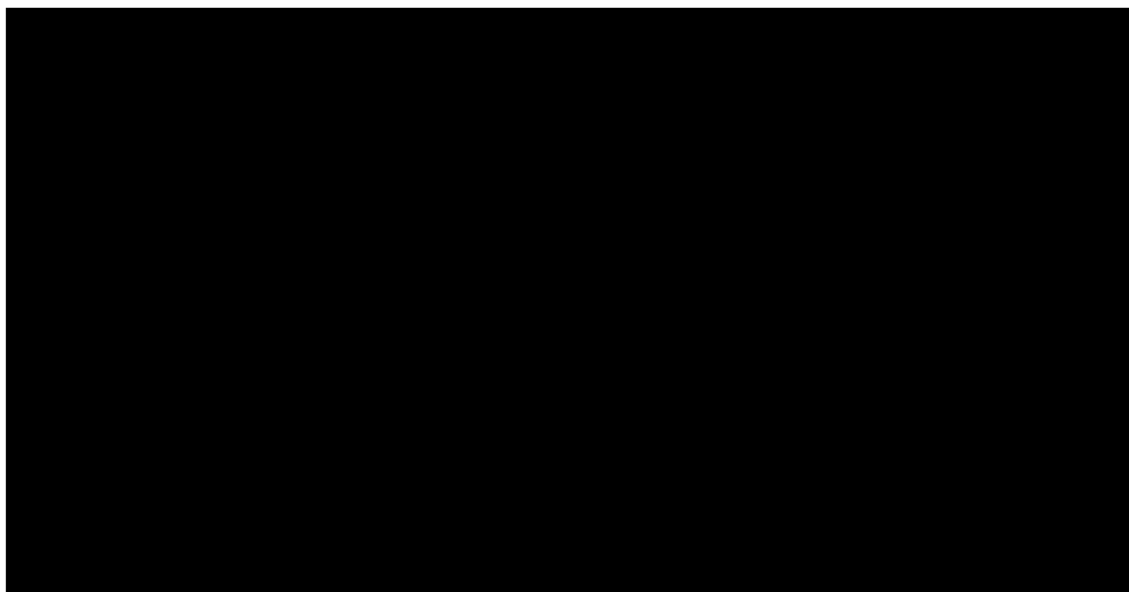
Wariant	Δ koszty, PLN	Analiza kosztów-użyteczności		
		Δ QALY	ICUR, PLN/QALY	Zmiana
BC	██████	██████	██████	██████
SA 1	██████	██████	██████	██████
SA 2	██████	██████	██████	██████
SA 3	██████	██████	██████	██████
SA 4	██████	██████	██████	██████
SA 5	██████	██████	██████	██████

7.1.1.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (1000 iteracji) w przedstawiono na Ryc. 4.

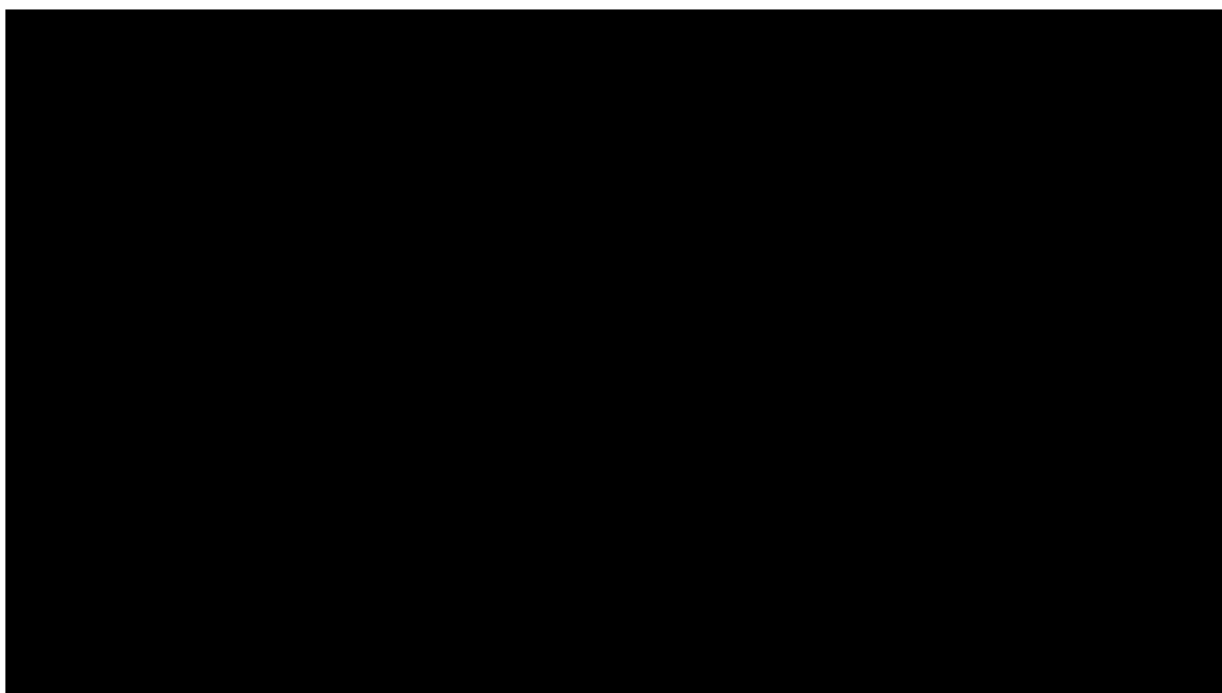
Na wykresie typu scatter plot przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). Ponad połowa wyników mieści się w prawym górnym kwadracie wskazując na wyższe koszty i efekty stosowania leczenia wildagliptyną w porównaniu ze stosowaniem pochodnej sulfonilomocznika, ale niemal połowa wyników wskazuje na niższe koszty i wyższą skuteczność.

Ryc. 4. Wykres scatter plot: WIL vs SUL.



Na podstawie wygenerowanych krzywych akceptowalności można wnioskować, że prawdopodobieństwo kosztowej efektywności wildagliptyny w monoterapii dla skuteczności ocenionej w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY) wynosi ■■■ dla progu 175 926 PLN/QALY.

Ryc. 5. Krzywa akceptowalności: WIL vs SUL. Analiza z perspektywy wspólnej.



7.1.1.2.4 Analiza progowa

W poniższej tabeli zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie wildagliptyny w monoterapii, przy których współczynniki kosztów użyteczności dla analizowanych scenariuszy są równe wysokości progu opłacalności, tj. 175 926 PLN/QALY (trzykrotność wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca).

W wariancie podstawowym analizy dla porównania wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika, aby współczynnik kosztów-użyteczności był równy progowi należałoby cenę zbytu netto [REDACTED]

Tab. 12. Wyniki analizy progowej: WIL vs SUL.

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.2 WIL vs INS (w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika)

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania wildagliptyny z insuliną bazową u chorych z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemii podczas stosowania pochodnej sulfonylomocznika.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej, deterministycznej analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i poszczególnych scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci różnicy kosztów stosowania obu analizowanych terapii.

7.1.2.1 Perspektywa NFZ

Z perspektywy NFZ roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika w analizowanej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do terapii insuliną bazową w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika oszacowany koszt jest [REDACTED].

Tab. 13. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.

Parametr	WIL+SUL	INS+ SUL	WIL+SUL vs INS+SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt interwencji, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt SUL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt INS, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów.

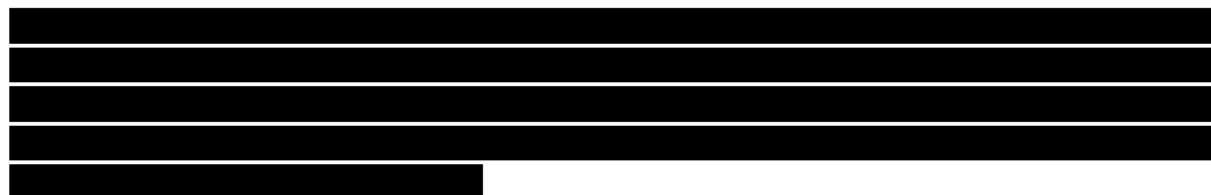
W przypadku porównania WIL+SUL vs INS+SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej - średnia ważona dla wszystkich preparatów insuliny (SA 1)
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2)
- dawka insuliny bazowej +10% (SA 3)
- dawka insuliny bazowej -10% (SA 4)

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości koszt terapii WIL+SUL jest [REDACTED] niż koszt terapii INS+SUL. [REDACTED]

Tab. 14. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	██████	█
SA 1	██████	██████
SA 2	██████	██████
SA 3	██████	██████
SA 4	██████	██████



7.1.2.2 Perspektywa wspólna

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika w analizowanej populacji chorych oszacowano na ████████ PLN. W porównaniu do terapii insuliną bazową w połączeniu z pochodną sulfonylomocznika oszacowany koszt jest ████████

Tab. 15. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.

Parametr	WIL+SUL	INS+ SUL	WIL+SUL vs INS+SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt interwencji, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt SUL, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt INS, PLN	██████	██████	██████
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████	██████
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	██████	██████	██████
Koszt hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszty łącznie, PLN	██████	██████	██████

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów.

W przypadku porównania WIL+SUL vs INS+SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej - średnia ważona dla wszystkich preparatów insuliny (SA 1)
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2)
- dawka insuliny bazowej +10% (SA 3)
- dawka insuliny bazowej -10% (SA 4)

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości koszt terapii WIL+SUL jest [REDACTED] niż koszt terapii INS+SUL. [REDACTED]

Tab. 16. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]

W poniższej tabeli zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie wildagliptyny, przy których różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+SUL, a kosztem stosowania terapii INS+SUL jest równa zero.

W wariantcie podstawowym analizy dla porównania wildagliptyny z insuliną w terapii dodanej do pochodnej sulfonylomocznika, aby różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+SUL, a kosztem stosowania terapii INS+SUL była równa zero należałoby cenę zbytu netto [REDACTED]

Tab. 17. Wyniki analizy progowej: WIL+SUL vs INS+SUL.

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.2.3 Analiza kosztów i wyników zdrowotnych

Wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych (analizy podstawowej i scenariuszy analizy wrażliwości) przedstawiono w poniższych tabelach

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy NFZ otrzymano dla [REDACTED]

Tab. 18. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 1		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 2		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 3		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 4		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy wspólnej otrzymano dla ■

Tab. 19. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
SA 1		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		███
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	
SA 2		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		███
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	
SA 3		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		███
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	
SA 4		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		███
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	

7.1.3 WIL vs INS (w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika)

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania wildagliptyny z insuliną bazową u chorych z cukrzycą typu 2 i niewystarczająco kontrolowaną glikemią podczas stosowania metforminy i pochodnej sulfonilomocznika.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej, deterministycznej analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i poszczególnych scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci różnicy kosztów stosowania obu analizowanych terapii.

7.1.3.1 Perspektywa NFZ

Z perspektywy NFZ roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika w analizowanej populacji chorych oszacowano na ██████████. W porównaniu do terapii insuliną bazową w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszacowany koszt jest ██████████.

Tab. 20. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.

Parametr	WIL+MET+SUL	INS+MET+SUL	WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt interwencji, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt MET, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt SUL, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt INS, PLN	██████	██████	██████
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████	██████
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	██████	██████	██████
Koszt hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	██████	██████	██████
Koszty łącznie, PLN	██████	██████	██████

Deterministyczną analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów.

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej - średnia ważona dla wszystkich preparatów insuliny (SA 1),
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2),
- dawka insuliny bazowej +10% (SA 3),
- dawka insuliny bazowej -10% (SA 4).

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości koszt terapii WIL+SUL+MET jest ██████ niż koszt terapii INS+SUL+MET. Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność różnicy w kosztach pomiędzy grupą WIL+MET+SUL oraz INS+MET+SUL w zakresie ██████



Tab. 21. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	██████	█
SA 1	██████	██████
SA 2	██████	██████
SA 3	██████	██████
SA 4	██████	██████

7.1.3.2 Perspektywa wspólna

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika w analizowanej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do terapii insuliną bazową w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszacowany koszt jest [REDACTED]

Tab. 22. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.

Parametr	WIL+MET+SUL	INS+MET+SUL	WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt interwencji, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt MET, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt SUL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt INS, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej - średnia ważona dla wszystkich preparatów insuliny (SA 1),
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 2),
- dawka insuliny bazowej +10% (SA 3),
- dawka insuliny bazowej -10% (SA 4).

We wszystkich wariantach analizy wrażliwości koszt terapii WIL+SUL+MET jest [REDACTED] niż koszt terapii INS+SUL+MET.

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność różnicy w kosztach pomiędzy grupą WIL+MET+SUL oraz INS+MET+SUL w zakresie [REDACTED]

Największy wpływ na uzyskany wynik ma [REDACTED]

Tab. 23. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	■	■
SA 1	■	■
SA 2	■	■
SA 3	■	■
SA 4	■	■

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego), aby różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+MET+SUL, a kosztem stosowania terapii INS+MET+SUL była równa zero, należałoby cenę zbytu netto ■

Tab. 24. Wyniki analizy progowej: WIL+MET+SUL vs INS +MET+SUL.

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
BC	■	■	■
SA 1	■	■	■
SA 2	■	■	■
SA 3	■	■	■
SA 4	■	■	■

7.1.3.3 Analiza kosztów i wyników zdrowotnych

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy NFZ otrzymano dla ■

Tab. 25. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 1		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 2		

Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 3		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 4		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy wspólnej otrzymano dla ■

Tab. 26. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 1		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 2		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■

Wariant analizy	WIL+SUL	INS+SUL
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	██████
SA 3		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		██████
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	██████
SA 4		
Koszty łączne, PLN	██████	██████
Wyniki zdrowotne, użyteczność		██████
Współczynnik wyników do kosztów		██████
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		██████
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	██████	██████

7.1.4 WIL vs intensyfikacja INS

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania wildagliptyny w połączeniu z insuliną oraz intensyfikacji leczenia insuliną (w połączeniu z metforminą lub bez) u chorych z cukrzycą typu 2 niewystarczająco kontrolowaną za pomocą insuliny lub insuliny i metforminy.

Przedstawiono wyniki analizy podstawowej, deterministycznej analizy wrażliwości oraz przeprowadzono analizę progową dla analizy podstawowej i poszczególnych scenariuszy deterministycznej analizy wrażliwości.

Wyniki końcowe analizy przedstawiono w postaci różnicy kosztów stosowania obu analizowanych terapii.

7.1.4.1 Perspektywa NFZ

Z perspektywy NFZ roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z insuliną z lub bez metforminy w analizowanej populacji chorych oszacowano na ████████. W porównaniu do intensyfikacji leczenia insuliną z lub bez metforminy oszacowany koszt jest ████████.

Tab. 27. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.

Parametr	WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS+/-MET	WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS+/-MET
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt interwencji, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt MET, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt SUL, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt INS, PLN	██████	██████	██████
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████

Parametr	WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS+/-MET	WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS+/-MET
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	████	████	████
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	████	████	████
Koszt hipoglikemii, PLN	████	████	████
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	████	████	████
Koszty łącznie, PLN	████	████	████

W przypadku porównania WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS+/-MET uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 1),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny +10% (SA 2),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny -5% (SA 3).

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność różnicy w kosztach pomiędzy grupą WIL+INS+/-MET oraz intensyfikacja INS+/-MET w zakresie ██████████

Największy wpływ na uzyskany wynik ma ██████████
██

Tab. 28. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	████	█
SA 1	████	████
SA 2	████	████
SA 3	████	████

W przypadku analizy z perspektywy NFZ, aby różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+INS+/-MET, a kosztem intensyfikacji INS +/-MET była równa zero, należałoby cenę zbytu netto ██████████

Tab. 29. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS +/-MET.

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
BC	████	████	████
SA 1	████	████	████
SA 2	████	████	████
SA 3	████	████	████

7.1.4.2 Perspektywa wspólna

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt terapii wildagliptyną w połączeniu z insuliną z lub bez metforminy w analizowanej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do intensyfikacji leczenia insuliną z lub bez metforminy oszacowany koszt jest [REDACTED].

Tab. 30. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.

Parametr	WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS+/-MET	WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS+/-MET
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt interwencji, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt MET, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt SUL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt INS, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt związany ze wzrostem masy ciała (kg), PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku porównania WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS+/-MET uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 1),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny +10% (SA 2),
- intensyfikacja leczenia insuliną - dawka insuliny -5% (SA 3).

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność różnicy w kosztach pomiędzy grupą WIL+INS+/-MET oraz intensyfikacja INS+/-MET w zakresie [REDACTED].

Największy wpływ na uzyskany wynik ma [REDACTED].

Tab. 31. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej, aby różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+INS+/-MET, a kosztem intensyfikacji INS +/-MET była równa zero, należałoby cenę zbytu netto [REDACTED]

Tab. 32. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS +/-MET.

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.4.3 Analiza kosztów i wyników zdrowotnych

Wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych przedstawiono w poniższych tabelach.

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy NFZ otrzymano dla [REDACTED]

Tab. 33. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.

Wariant analizy	WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS +/-MET
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki zdrowotne, użyteczność		[REDACTED]
Współczynnik wyników do kosztów		[REDACTED]
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		[REDACTED]
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	[REDACTED]	
SA 1		
Koszty łączne, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki zdrowotne, użyteczność		[REDACTED]
Współczynnik wyników do kosztów		[REDACTED]
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		[REDACTED]
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	[REDACTED]	
SA 2		
Koszty łączne, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Wyniki zdrowotne, użyteczność		[REDACTED]
Współczynnik wyników do kosztów		[REDACTED]
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		[REDACTED]
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	[REDACTED]	
SA 3		
Koszty łączne, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	

Najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy wspólnej otrzymano dla ■

Tab. 34. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.

Wariant analizy	WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS +/-MET
Analiza podstawowa		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Iloraz wyników zdrowotnych i kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 1		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 2		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	
SA 3		
Koszty łączne, PLN	■	■
Wyniki zdrowotne, użyteczność		■
Współczynnik wyników do kosztów		■
CUR (współczynnik kosztów do wyników)		■
Progowa urzędowa cena zbytu, PLN/opak.	■	

7.2 Analiza wpływu na budżet

7.2.1 Wyniki analizy z perspektywy NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonilomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny i metforminą lub bez nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii

w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

7.2.1.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

Tab. 35. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy,

w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

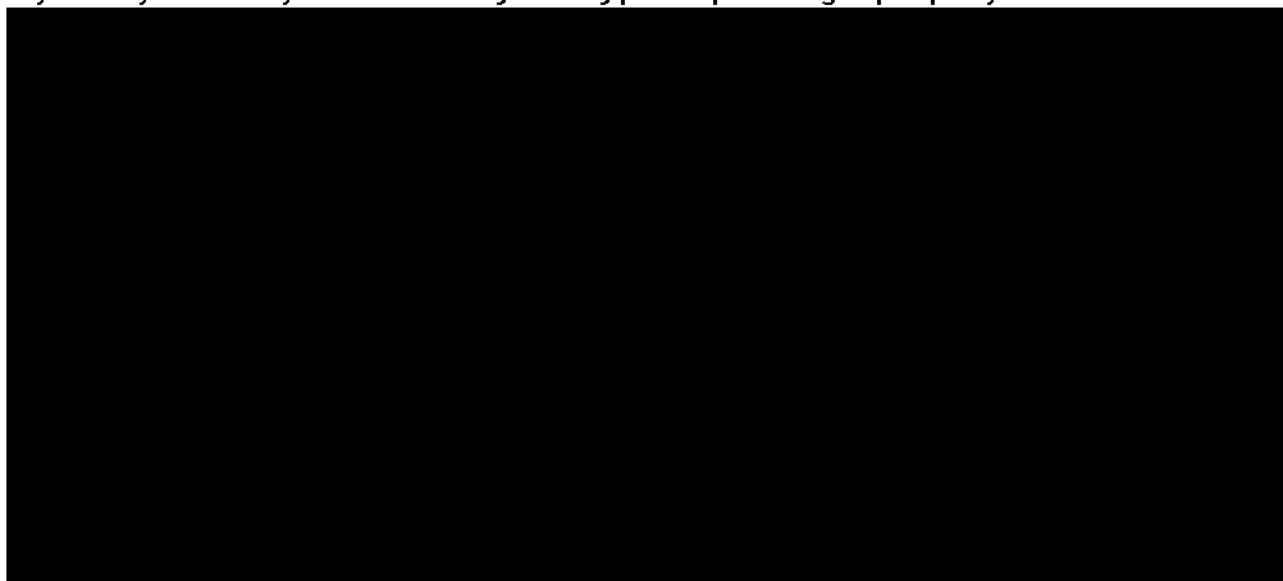
Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 37. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.**7.2.1.2 Wariant minimalny**

W wariantcie minimalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 38. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

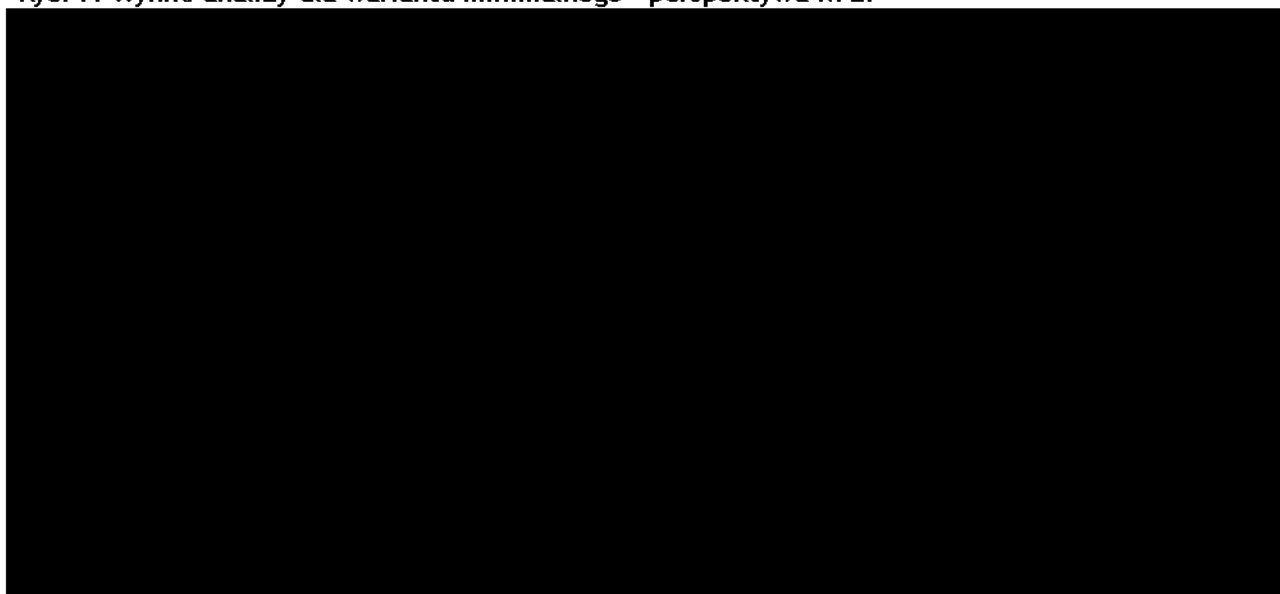
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████
- w tym koszt WIL, PLN	█	█
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████
- w tym koszt WIL, PLN	██████	██████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████
- w tym koszt WIL, PLN	██████	██████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████

Tab. 40. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
Kategoria kosztów	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.



7.2.1.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 41. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia budżetowe związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 42. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

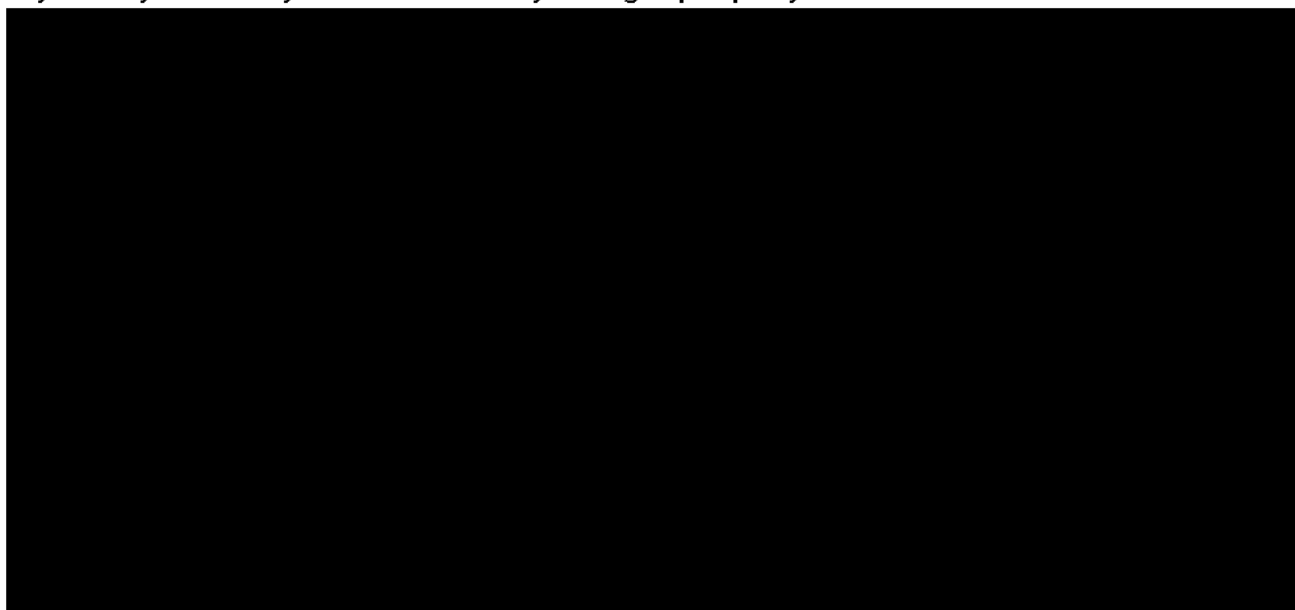
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
- w tym koszt WIL, PLN	█	█
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	████████	████████
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
- w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	████████	████████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	████████	████████
- w tym koszt WIL, PLN	████████	████████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	████████	████████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	████████	████████

Tab. 43. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
Kategoria kosztów	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.



7.2.1.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W ramach analizy wpływu na budżet testowano wpływ następujących parametrów analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej (SA 1),
- koszt pochodnej sulfonilomocznika (SA 2),
- DDD pochodnych sulfonilomocznika (SA 3),
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 4),
- dawkę insuliny bazowej powiększoną o 10% (SA 5),
- dawkę insuliny bazowej pomniejszoną o 10% (SA 6).
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 7),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 8).

Wprowadzenie finansowania Glypviso w analizowanych wskazaniach związane jest z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy. Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało

[REDACTED]

Tab. 44. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	■	■	■	■
SA 1	■	■	■	■
SA 2	■	■	■	■
SA 3	■	■	■	■
SA 4	■	■	■	■
SA 5	■	■	■	■
SA 6	■	■	■	■
SA 7	■	■	■	■
SA 8	■	■	■	■

7.2.2 Wyniki analizy z perspektywy wspólnej

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana za pomocą diety i aktywności fizycznej oraz u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonylomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonylomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- u których dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii

w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

7.2.2.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na ■■■■■■■■■■ pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 45. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	■	■
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	■	■

Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonilomocznika	■	■
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	■	■
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	■	■
Łącznie	■	■

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio ■ ■

Oszczędności budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą ■ ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 46. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

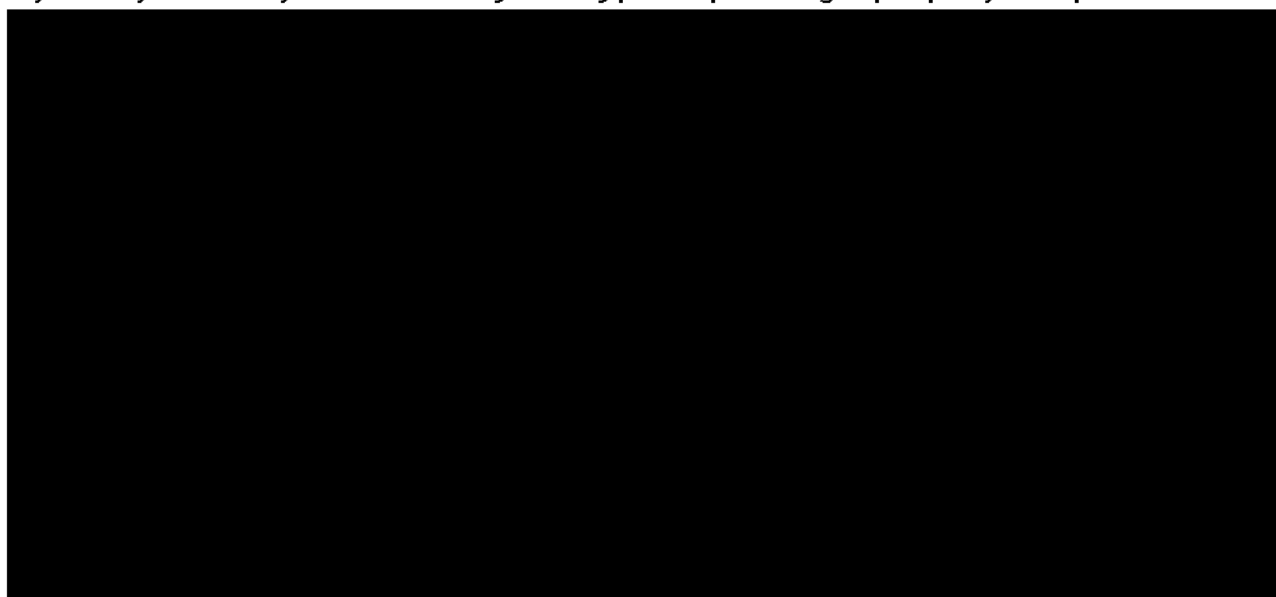
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■
- w tym koszt WIL, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■
- w tym koszt WIL, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■
- w tym koszt WIL, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■

Tab. 47. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.



7.2.2.2 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 48. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Oszczędności budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 49. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

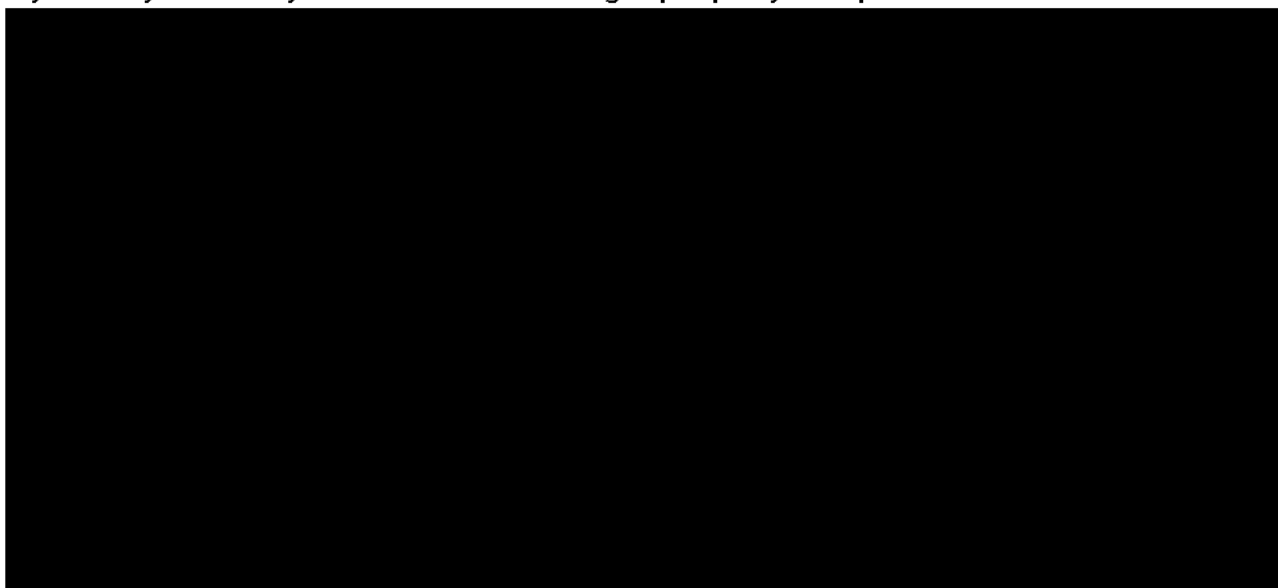
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 50. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 10. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.



7.2.2.3 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 51. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych wcześniej nieleczonych	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej insuliną (z lub bez metforminy)	[REDACTED]	[REDACTED]
Łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]

W **scenariuszu istniejącym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy.

W **scenariuszu nowym** łączne obciążenia dla płatnika i pacjenta związane z leczeniem docelowej populacji chorych wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

Oszczędności budżetowe z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 52. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

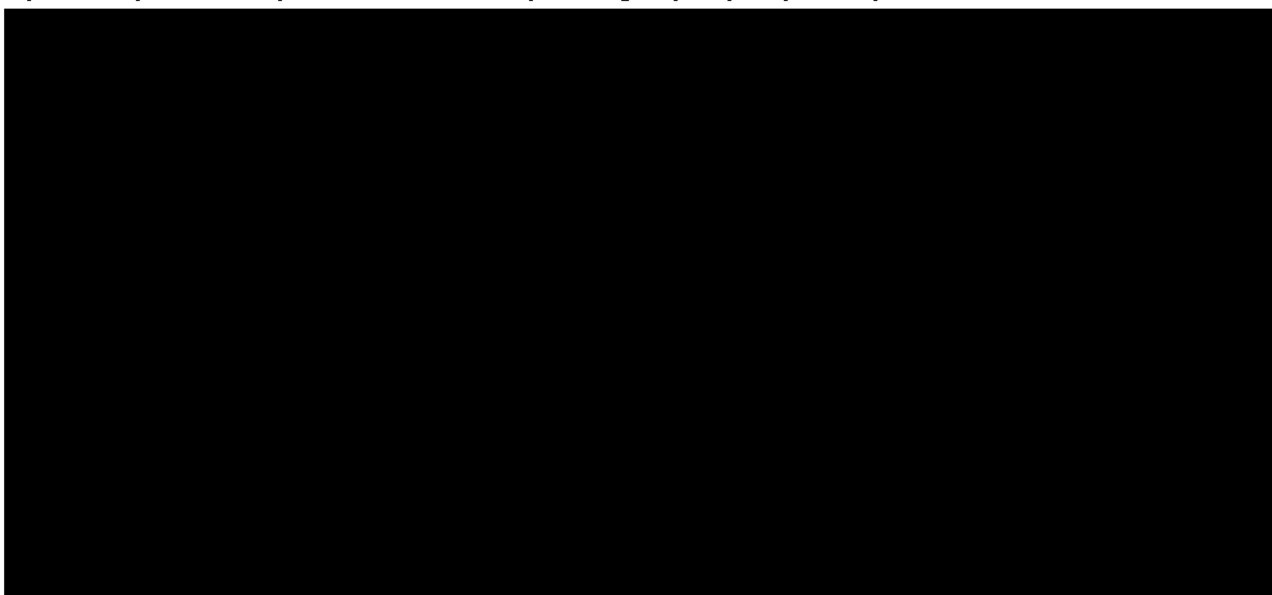
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty łącznie	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty łącznie	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
- w tym koszt WIL, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty łącznie	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tab. 53. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA								
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WL, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■

Grupa	I linia		II linia (+SUL)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+/-MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■	■	■

Ryc. 11. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.



7.2.2.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W ramach analizy wpływu na budżet testowano wpływ następujących parametrów analizy wrażliwości:

- koszt insuliny bazowej (SA 1),
- koszt pochodnej sulfonilomocznika (SA 2),
- DDD pochodnych sulfonilomocznika (SA 3),
- koszt insuliny w oparciu o koszt najtańszego preparatu (SA 4),
- dawkę insuliny bazowej powiększoną o 10% (SA 5),
- dawkę insuliny bazowej pomniejszoną o 10% (SA 6).
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 7),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 8).

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało

[REDACTED]

Tab. 54. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	████████	█	████████	█
SA 1	████████	██████	████████	██████
SA 2	████████	██████	████████	██████
SA 3	████████	████████	██████	████████
SA 4	████████	████████	████████	████████
SA 5	██████████	██████	████████	██████
SA 6	████████	████████	████████	████████
SA 7	████████	██████	████████	██████
SA 8	████████	████████	████████	██████

Spis tabel

Tab. 1. Koszty zakupu substancji czynnych.	18
Tab. 2. Aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	18
Tab. 3. Uzupelnienie bibliografii.	20
Tab. 4. Wyniki kliniczne: WIL vs SUL. Analiza podstawowa.	24
Tab. 5. Wyniki kosztowe: WIL vs SUL Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.	24
Tab. 6. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL vs SUL. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.	24
Tab. 7. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL vs SUL.	25
Tab. 8. Wyniki kliniczne: WIL vs SUL. Analiza podstawowa.	26
Tab. 9. Wyniki kosztowe: WIL vs SUL Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.	26
Tab. 10. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL vs SUL. Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.	27
Tab. 11. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL vs SUL.	27
Tab. 12. Wyniki analizy progowej: WIL vs SUL.	29
Tab. 13. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.	30
Tab. 14. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.	31
Tab. 15. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.	31
Tab. 16. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.	32
Tab. 17. Wyniki analizy progowej: WIL+SUL vs INS+SUL.	32
Tab. 18. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.	32
Tab. 19. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.	33
Tab. 20. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.	35
Tab. 21. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.	35
Tab. 22. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.	36
Tab. 23. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.	37
Tab. 24. Wyniki analizy progowej: WIL+MET+SUL vs INS +MET+SUL.	37
Tab. 25. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.	37
Tab. 26. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.	38
Tab. 27. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.	39
Tab. 28. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.	40
Tab. 29. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS +/-MET.	40
Tab. 30. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.	41
Tab. 31. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.	41

Tab. 32. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+/-MET vs intensyfikacja INS +/-MET.....	42
Tab. 33. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.	42
Tab. 34. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.	43
Tab. 35. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	44
Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	45
Tab. 37. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	46
Tab. 38. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	48
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	49
Tab. 40. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	50
Tab. 41. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	52
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	53
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	54
Tab. 44. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.....	57
Tab. 45. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	57
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	58
Tab. 47. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	59
Tab. 48. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	61
Tab. 49. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	62
Tab. 50. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	63
Tab. 51. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	65
Tab. 52. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	66
Tab. 53. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	67
Tab. 54. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.....	70

Spis rycin

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych i opracowań wtórnych, dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa oraz efektywności praktycznej wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 (diagram PRISMA).	9
Ryc. 2. Wykres scatter plot: WIL vs SUL.	25
Ryc. 3. Krzywa akceptowalności: WIL vs SUL. Analiza z perspektywy NFZ.	26
Ryc. 4. Wykres scatter plot: WIL vs SUL.	28
Ryc. 5. Krzywa akceptowalności: WIL vs SUL. Analiza z perspektywy wspólnej.	29
Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.	48
Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	52
Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	56
Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.	61
Ryc. 10. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	65
Ryc. 11. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	69

Bibliografia

- Analiza ekonomiczna Glypviso
 [Redacted] Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2022.
- Analiza problemu decyzyjnego Glypviso
 [Redacted] Wildagliptyna (Glypviso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2022.
- AOTMiT 2016
 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.
- DGL 2021
 Narodowy Fundusz Zdrowia. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - grudzień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8147.html>
- DGL styczeń- październik 2022
 Narodowy Fundusz Zdrowia. Raport refundacyjny. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - październik 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8319.html>
- EMA 2013a
 European Medicines Agency (EMA). European Medicines Agency investigates findings on pancreatic risks with GLP-1-based therapies for type-2 diabetes. <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-investigates-findings-pancreatic-risks-glp-1-based-therapies-type-2> [dostęp: 10.01.2023 r.]
- EMA 2013b
 European Medicines Agency (EMA). Investigation into GLP-1-based diabetes therapies concluded. <https://www.ema.europa.eu/en/news/investigation-glp-1-based-diabetes-therapies-concluded> [dostęp: 10.01.2023 r.]
- Ericsson 2013
 Ericsson Å, Pollock RF, Hunt B, Valentine WJ. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. *J Med Econ.* 2013, 16(12):1442-52.
- Evans 2013
 Evans M., Wolden M., Gundgaard J., Chubb B, Christensen T. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for patients with type 2 diabetes treated with basal insulin - from the UK health care cost perspective. *Diabetes Obes Metab.* 2014, 16(4):366-75.
- FDA 2015
 Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA warns that DPP-4 inhibitors for type 2 diabetes may cause severe joint pain <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-dpp-4->

	inhibitors-type-2-diabetes-may-cause-severe-joint-pain [dostęp: 10.01.2023 r.]
NFZ 2019	NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii. Warszawa, listopad 2019. https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca [dostęp 05.01.2023 r.].
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r.
PTD 2022	Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2022. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Curr Top Diabetes, 2022; 2 (1): 1-134. https://ptdiab.pl/images/docs/zalecenia/CTiD-1-2022-pl.pdf [dostęp 05.01.2023 r.].
Rozporządzenie MZ	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.
Witek 2012	Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults – a pilot study. Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę w Polsce – program pilotażowy Diabetologia Kliniczna 2012;1(1):3-11.