



Wildagliptyna/metformina (Vimetso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań

Warszawa, 2023

Autorzy

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

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	Komparatory	3
1.1	Uwaga 1	3
1.2	Uwaga 2	4
2	Interwencja	6
2.1	Uwaga 3	6
3	Populacja	8
3.1	Uwaga 4	8
4	Analiza ekonomiczna (AE)	10
4.1	Uwaga 5	10
4.2	Uwaga 6	10
4.3	Uwaga 7	12
4.4	Uwaga 8	12
4.5	Uwaga 9	13
5	Analiza wpływu na budżet (BIA)	14
5.1	Uwaga 10	14
5.2	Uwaga 11	15
6	Inne	16
6.1	Uwaga 12	16
6.2	Uwaga 13	16
6.3	Uwaga 14	16
7	Aneks	18
7.1	Analiza ekonomiczna	18
7.1.1	WIL vs SUL (w połączeniu z metforminą)	18
7.1.2	WIL vs INS (w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika)	25
7.1.3	WIL+INS vs intensyfikacja INS (w połączeniu z metforminą)	28
7.2	Analiza wpływu na budżet	32
7.2.1	Wyniki analizy z perspektywy NFZ	32
7.2.2	Wyniki analizy z perspektywy wspólnej	42
	Spis tabel	53
	Spis rycin	55
	Bibliografia	56

1 Komparatory

1.1 Uwaga 1

Uwaga:

W populacji pacjentów stosujących metforminę w maksymalnej tolerowanej dawce (MET) wnioskodawca przyjął, że komparatorem będzie SUL+MET (pochodna sulfonilomocznika plus metforminą). Wnioskodawca nie przedstawił porównań z refundowanymi sitagliptyną +MET oraz akarbozą +MET (§ 4. ust. 3 pkt 1 i § 3-6 Rozporządzenia). Zgodnie z aktualnym brzmieniem § 4. ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia należy przedstawić porównania z „refundowanymi technologiami opcjonalnymi”. Porównanie z jednym, wybranym refundowanym komparatorem nie jest wystarczające do spełniania wymagań minimalnych.

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**.

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.

Sitagliptyna refundowana jest od 1 września 2022 r. u chorych z cukrzycą typu 2, u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii - wartość HbA1c > 7% (przez co najmniej 3 miesiące). Na podstawie tak krótkiego okresu refundacji nie jest możliwe ustalenie, w jakim stopniu sitagliptyna stanie się lekiem, który w sposób istotny będzie stosowany u chorych, u których terapia metforminą jest niewystarczająca. Tym samym nie jest możliwe określenie, czy i w jakim stopniu wildagliptyna będzie przejmować rynek sitagliptyny. Aktualnie, w dalszym

ciągu niemal wyłącznie zastosowanie mają pochodne sulfonylomocznika. W praktyce klinicznej może się okazać, iż pochodne sulfonylomocznika będą nadal najczęściej stosowanym lekiem dodawanym do metforminy, przynajmniej w pierwszych dwóch latach obowiązywania decyzji refundacyjnej. Reasumując, obecnie brak jest dojrzałych danych, które mogłyby wskazywać, iż sitagliptyna powinna być uznana za komparator dla wildagliptyny po nieskuteczności metforminy. Wildagliptyna i sitagliptyna należą do tej samej klasy leków, tj. inhibitorów DPP-4, mają zbliżony mechanizm działania, a umieszczenie ich w tej samej grupie limitowej automatycznie oznacza uznanie przez płatnika ich porównywalności pod względem uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

Mając na uwadze aktualnie niskie zużycie akarbozy i sitagliptyny oraz brak w wytycznych PTD 2022 akarbozy wydaje się, że nie są to technologie, które wildagliptyna zastąpi po uzyskaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej. Najbardziej prawdopodobny scenariusz przewiduje wejście wildagliptyny na rynek kosztem pochodnych sulfonylomocznika. Obecnie w Polsce połączenie metforminy z pochodną sulfonylomocznika w większości przypadków stanowi pierwszy schemat leczenia w przypadku nieskuteczności leczenia metforminą w monoterapii. Pochodne sulfonylomocznika (gliklazyd, glimepiryd i glipizyd) są finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu cukrzycy od dawna i bez zawężeń populacji. Mając na uwadze bardziej korzystny profil bezpieczeństwa wildagliptyny w porównaniu do pochodnych sulfonylomocznika w odniesieniu do przyrostu masy ciała i częstości występowania hipoglikemii ciężkiej (wskazane w wytycznych i badaniach klinicznych) można spodziewać się, że pochodne sulfonylomocznika będą zastępowane przez wildagliptynę. Z uwagi na powyższe, pochodne sulfonylomocznika stanowią jedyny (najbardziej odpowiedni) komparator dla wildagliptyny w terapii dodanej do metforminy.

1.2 Uwaga 2

Uwaga:

W populacji pacjentów stosujących SUL+MET wnioskodawca przyjął, że komparatorem będzie insulina bazowa +MET. Wnioskodawca nie przedstawił porównań z refundowanymi agonistami receptora GLP-1 (semaglutyd, dulaglutyd) +MET oraz inhibitorami SGLT2 (dapagliflozyna, kanagliflozyna, empagliflozyna) + MET (§4. ust. 3 pkt 1 i § 3-6. Rozporządzenia; patrz uwaga dot. komparatorów powyżej).

Odpowiedź:

W żadnej populacji analizowanej w raporcie dla Vimetso nie wybrano INS+MET jako komparatora. W populacji pacjentów nieskutecznie leczonych SUL+MET przyjęto, że komparatorem będzie INS+SU+MET, a nie INS+MET.

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.

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, przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 7,5 %, z otyłością definiowaną jako BMI \geq 30 kg/m² 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 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu. 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.**

2 Interwencja

2.1 Uwaga 3

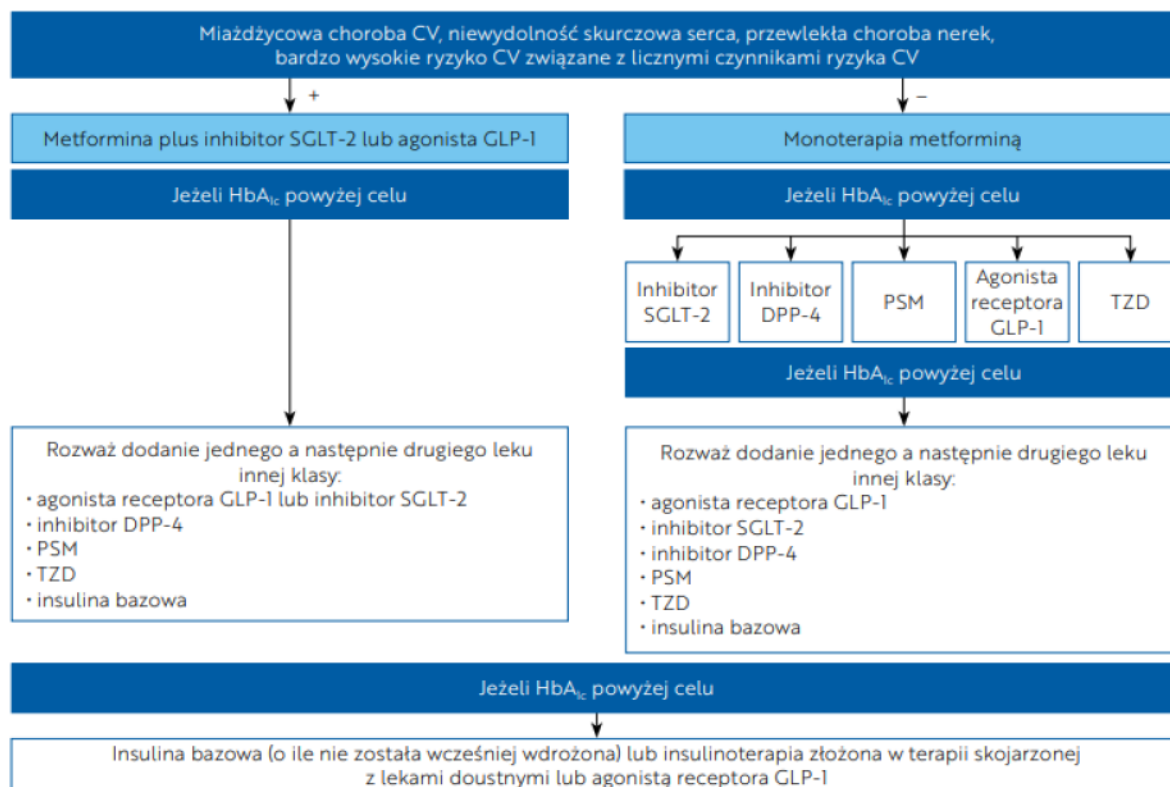
Uwaga:

W populacji pacjentów stosujących SUL+MET wnioskodawca przyjął, że interwencją będzie WILDA+SUL+MET (wildagliptyna + pochodna sulfonilomocznika + metformina), a komparatorem stosowanie insuliny bazowej + MET. Pacjenci stosujący SUL + MET mogą jednak przechodzić na stosowanie WILDA+MET (sulfonilomocznik rozważany jest jedynie w zmniejszonej dawce, w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii). Wnioskodawca nie przedstawił porównań WILDA+MET vs. insulina bazowa +MET (§ 3-6 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

Zgodnie z wytycznymi PTD 2022, w przypadku nieskuteczności terapii rekomendowane jest dołączenie kolejnego leku z innej klasy, a nie wymiana stosowanego dotychczas nieskutecznego leczenia na inne - patrz rycina poniżej. W związku z tym, wybór interwencji WIL+SU+MET w przypadku nieskuteczności SU+MET jest prawidłowy, podobnie jak wybór komparatora INS+MET+SU (a nie INS+MET - w treści uwagi jest błąd). Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, w przypadku braku skuteczności metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika, możliwe jest dołączenie inhibitorów SGLT-2 lub leku inkretynowego (inhibitora DPP-4 lub agonisty GLP-1) lub agonisty PPAR- γ (pioglitazonu) lub insuliny bazowej, jednak obecny status refundacyjny wymienionych leków pozwala na zastosowanie jedynie insuliny bazowej (agoniści receptora GLP-1 i inhibitory SGLT-2 są refundowane w terapii trzylekowej w bardzo wąskiej populacji chorych z wieloma czynnikami ryzyka). Połączenie metforminy z pochodną sulfonilomocznika i insuliną (lub jej analogami) stanowi zalecane przez PTD trójlekowe połączenie, często stosowane w leczeniu cukrzycy typu 2. Wszystkie substancje czynne w analizowanej terapii potrójnej (tj. metformina, pochodne sulfonilomocznika i insulina) są refundowane w Polsce w leczeniu cukrzycy od dawna i bez zawężeń populacji, w związku z czym insulina bazowa stanowi odpowiedni komparator dla wildagliptyny w terapii dodanej do metforminy i pochodnej sulfonilomocznika.

Ryc. 1. Schemat postępowania terapeutycznego u osób z cukrzycą typu 2 uprzednio nieleczonych farmakologicznie (PTD 2022).



3 Populacja

3.1 Uwaga 4

Uwaga:

Wnioskodawca nie przedstawił analiz dla populacji pacjentów, którzy stosują WILDA i MET w ramach dwóch osobnych produktów (dwóch tabletek), a po ewentualnej pozytywnej decyzji refundacyjnej przejdą na stosowanie leku Vimetso (§ 3-6 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

Wildagliptyna refundowana jest od 1 września 2022 r. u chorych z cukrzycą typu 2, u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii - wartość HbA_{1c}>7% (przez co najmniej 3 miesiące). Obecnie dostępne dane za wrzesień-październik 2022 wskazują na niskie zużycie wildagliptyny (957 chorych - po nałożeniu parametrów ograniczających, w tym odsetka przejmowania rynku i stopniowego włączania chorych, docelowa liczba pacjentolat będzie bardzo niska), a w raporcie nie uwzględniano populacji stanowiących marginalną część rynku.

W wyniku przeprowadzonego systematycznego wyszukiwania literatury nie zidentyfikowano badań, w których populację stanowili chorzy leczeni WIL+MET w dwóch osobnych tabletkach, a następnie przeszli na leczenie WIL/MET w 1 tabletkę. Zidentyfikowano jedynie badania efektywności praktycznej Blüher 2012 (PROVIL) i Rompopoulos 2015, w których porównano stosowanie WIL+MET oraz WIL/MET u pacjentów dotychczas nieskutecznie leczonych metforminą.

Opis oraz wyniki badania Blüher 2012 (PROVIL) przedstawiono w rozdz. 7.2 Analizy klinicznej. Badanie efektywności praktycznej Rompopoulos 2015 wykluczono z właściwej części przeglądu ze względu na zbyt małą liczebność populacji. W badaniu Rompopoulos 2015 porównano stosowanie WIL+MET oraz WIL/MET u 659 pacjentów dotychczas nieskutecznie leczonych metforminą. Okres obserwacji wynosił 24 tygodnie. W badaniu wykazano, że pacjenci leczeni WIL/MET osiągnęli 98,9% poziom *compliance*, natomiast pacjenci w grupie WIL+MET - 84,6%, co dało istotną statystycznie przewagę na korzyść WIL/MET (OR=18,9 [95% CI: 6,2; 57,7], p<0,001). Średnia HbA_{1c} uległa redukcji z 8,1% do 6,9% w grupie WIL/MET oraz z 7,9% do 6,8% w grupie WIL+MET, co dało istotne statystycznie różnice od wartości wyjściowych do końca badania w obu grupach, ale nie pomiędzy grupami. W badaniu nie obserwowano żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych.

Przewagi dotyczące *compliance* wynikające z podania preparatu złożonego udowodniono również w innych obszarach terapeutycznych, np. w nadciśnieniu tętniczym czy chorobach układu oddechowego, takich jak przewlekła obturacyjna choroba płuc lub astma, co w przypadku nadciśnienia tętniczego znalazło odzwierciedlenie nawet w wytycznych klinicznych (PTNT 2019). Podanie preparatu złożonego zamiast kilku tabletek (lub inhalatorów) może być związane z podniesieniem komfortu pacjenta, a mniejsza liczba tabletek (inhalatorów) i wygoda dawkowania, przekładają się na poprawę szeroko pojętej

współpracy pacjenta z lekarzem (*adherence*), zarówno mierzoną stopniem stosowania się do zaleceń (*compliance*), jak i wytrwałością terapeutyczną (*persistance*), co pozwala na dalsze zwiększanie skuteczności leczenia.

W badaniach Blüher 2012 (PROVIL) i Rombopoulos 2015 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami WIL+MET i WIL/MET pod względem skuteczności i bezpieczeństwa terapii, w związku z czym właściwą technikę analityczną w analizie ekonomicznej stanowi analiza minimalizacji kosztów i porównanie wyłącznie kosztów obu terapii. Oszacowania przeprowadzono zgodnie z Obwieszczeniem MZ na styczeń-luty 2023 i aktualną ceną zbytu netto Vimetso® na poziomie [REDACTED]. Ze względu na brak dostępnych danych sprzedażowych dla leków generycznych zawierających wildagliptynę, które weszły do wykazu leków refundowanych w listopadzie 2022 r. lub styczniu 2023 r. oszacowania przeprowadzono konserwatywnie na podstawie najtańszego kosztu wildagliptyny za DDD (preparat Glypviso®) i najtańszego kosztu metforminy za mg oraz z konserwatywnym uwzględnieniem dawki metforminy 850 mg.

Tab. 1. Porównanie kosztów WIL+MET (najtańsze produkty, dawka metforminy 850 mg) vs WIL/MET (PLN/rok).

Substancja czynna	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
WIL/MET	[REDACTED]	[REDACTED]
WIL+MET*	411,52	605,75
Różnica	[REDACTED]	[REDACTED]

* konserwatywnie przedstawiono wyniki tylko dla tańszego opakowania wildagliptyny (Glypviso®) i metforminy i dodatkowo uwzględniono tylko dawkę metforminy 850 mg.

Z perspektywy NFZ koszt stosowania WIL/MET w 1 tabletkę jest niższy niż koszt stosowania WIL+MET w dwóch osobnych tabletkach, co oznacza oszczędności dla płatnika przy zmianie terapii z dwóch tabletek WIL+MET na jedną tabletkę WIL/MET. W oszacowaniach uwzględniono najtańsze preparaty, co oznacza, że w rzeczywistości oszczędności dla płatnika będą większe.

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta koszt stosowania WIL/MET w 1 tabletkę jest wyższy niż koszt stosowania WIL+MET w dwóch osobnych tabletkach (przy uwzględnieniu najtańszych produktów i niższej dawki MET - 850 mg). W przypadku uwzględnienia kosztu leku oryginalnego Galvus®, jako jedyne leku dla którego dostępne są obecnie dane sprzedażowe, koszt WIL+MET z perspektywy wspólnej wyniósłby 1819,30 PLN i byłby [REDACTED]

Oszczędności budżetowe z perspektywy NFZ będą generowane niezależnie od przyjętej wielkości populacji.

4 Analiza ekonomiczna (AE)

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

4.1 Uwaga 5

Uwaga:

Wnioskodawca nie przedstawił badań RCT dowodzących wyższości WILDA+MET nad refundowanym komparatorem w populacji pacjentów wcześniej stosujących MET. Jednocześnie wnioskodawca nie przedstawił oszacowań wynikających z art. 13 ust. 3 UoR (§ 5 ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

W rozdz. 2. *Analizy ekonomicznej* przedstawiono główne wnioski dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa dla porównania wildagliptyny z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych wcześniej leczonych metforminą na podstawie 4 randomizowanych badań klinicznych (Ferrannini 2009 + Matthews 2010, Filozof 2010, Derosa 2014, Dei Cas 2017). Wyniki randomizowanych badań klinicznych włączonych do przeglądu (Ferrannini 2009/Matthews 2010 i Filozof 2010) wskazują na **istotne statystycznie różnice na korzyść wildagliptyny** w zakresie zmiany masy ciała w stosunku do wartości początkowej oraz częstości występowania hipoglikemii oraz hipoglikemii ciężkiej. Szczegółowe wyniki zostały przedstawione w *Analizie klinicznej*.

Mając na uwadze przewagę WIL nad SU w terapii dodanej do MET pod względem zmiany masy ciała i częstości hipoglikemii w populacji tej zastosowano analizę kosztów-żyteczności - wyniki analizy zostały przedstawione w postaci kosztu roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY), w związku z czym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy.

4.2 Uwaga 6

Uwaga:

Wnioskodawca nie przedstawił analiz wrażliwości dla porównania WILDA+INS+MET vs. intensyfikacja INS+I-MET (§ 5. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia). Wnioskodawca przedstawił deterministyczną analizę wrażliwości, która w analizie ekonomicznej obejmuje 1 lub 5 scenariuszy (dot. populacji stosującej MET lub MET+SUL), a w analizie wpływu na budżet 3 scenariusze. Tak mała liczba testowanych parametrów nie pozwala na pełną ocenę stabilności wyników, Uprzejmie proszę o rozszerzenie analizy wrażliwości.

Odpowiedź:

Zgodnie z prośbą analityków Agencji rozszerzono analizę wrażliwości. Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL oraz WIL+MET+INS 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+MET vs SUL+MET uwzględniono dodatkowo następujące warianty analizy wrażliwości:

- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 6),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 7).

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+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),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 5),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 6).

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)
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 2),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 3),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 4),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 5).

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.

4.3 Uwaga 7

Uwaga:

Dostarczony przez wnioskodawcę model analizy ekonomicznej nie pozwala na powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, ponieważ zawiera nieprawidłowo działające makro wykonujące analizę probabilistyczną. Po uruchomieniu makra PSA scatter plot wyświetla wyłącznie wynik pierwszej symulacji. Uprzejmie proszę o naprawienie działania makra. Analitycy Agencji proponują w makrze PSA zmianę funkcji EntireRowDelete na ClearContents, przy czym należy usunąć zawartość trzech kolumn z danymi PSA (§ 5. ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia). W PSA zmiana masy ciała pacjentów jest modelowana z rozkładu normalnego, ale wynik jest następnie zaokrąglany do liczb całkowitych. Skutkuje to powstaniem „osobnej” grupy wyników leżącej w znaczącym oddaleniu od pozostałych wyników. Analitycy Agencji proponują usunięcie zaokrąglenia zmiany masy ciała do liczb całkowitych. Z kolei dekrementy użyteczności (wartości ujemne) są modelowane z rozkładu Beta. Nie jest to prawidłowy rodzaj rozkładu do modelowania dekrementów użyteczności, ponieważ jego dziedziną jest przedział [0,1]. Wnioskodawca funkcją JEŻELI.BŁĄD wyłączył w tym przypadku modelowanie dla tych parametrów i nie przeprowadza dla nich PSA. Analitycy Agencji proponują wykorzystanie rozkładu Beta przekształconego symetrycznie względem osi rzędnych.

Odpowiedź:

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

4.4 Uwaga 8

Uwaga:

Wnioskodawca przedstawił analizę użyteczności kosztów dla porównania WILDA+MET vs. SUL+MET w populacji pacjentów wcześniej stosujących MET, przy czym horyzont czasowy analizy wynosi 2 lata. Długość horyzontu czasowego nie została przetestowana w ramach analizy wrażliwości. Zaledwie 2-letni horyzont czasowy wydaje się zbyt krótki dla oceny użyteczności kosztowej wnioskowanej interwencji i nie umożliwia odzwierciedlenia w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami (patrz definicja horyzontu czasowego w § 3. pkt 3 Rozporządzenia). Model wnioskodawcy nie uwzględnia śmiertelności pacjentów, zarówno ogólnej, jak i tej związanej z chorobą podstawową. Brak uwzględnienia śmiertelności powoduje, że model ekonomiczny w dłuższym horyzoncie

czasowym byłby niewiarygodny. Uprzejmie proszę o uwzględnienie śmiertelności pacjentów w analizie ekonomicznej.

Odpowiedź:

Przyjęty w *Analizie ekonomicznej* horyzont czasowy w przypadku porównania wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika w ramach II linii leczenia (w połączeniu z metforminą), wynika z dostępności randomizowanych badań klinicznych dla tego porównania.

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.

4.5 Uwaga 9

Uwaga:

Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z § 5. ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia ceny wynikające z art. 13 ust. 3 UoR mają być skalkulowane w taki sposób, aby koszt stosowania technologii wnioskowanej był nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najniższym CUR. Rozporządzenie w aktualnym brzmieniu nie zezwala na zrównanie CUR. Dodatkowo należy podkreślić, że raportowane ceny mają być urzędowymi cenami zbytu. W przypadku przedstawienia wcześniej wspomnianych porównań z kolejnymi komparatorami uprzejmie proszę o przedstawienie rankingu CUR, a następnie urzędowych cen zbytu, przy których koszt stosowania technologii wnioskowanej jest nie wyższy niż koszt stosowania komparatora o najniższym CUR.

Odpowiedź:

W przypadku porównań WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL oraz WIL+MET+INS vs. intensyfikacja INS+MET, dla których przeprowadzono analizy minimalizacji kosztów, dodatkowo w aneksie 7 (rozdz. 7.1.2.3 i 7.1.3.3) 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.

5 Analiza wpływu na budżet (BIA)

5.1 Uwaga 10

Uwaga:

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku zostało określone w sposób nieprawidłowy. Wnioskodawca nie uwzględnił kwoty ponoszonej na finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej, przez co nie jest możliwe właściwe oszacowanie wpływu pozytywnej decyzji na system (§ 6. ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

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. 2. 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 w połączeniu z metforminą (Vimetso®) 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 przedstawiono poniżej.

Tab. 3. Aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Kategoria	2023
Koszty leków	████████
Koszty podania*	████████
Koszty monitorowania*	████████
Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych*	████████
AKTUALNE WYDATKI	████████

* 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).

5.2 Uwaga 11

Uwaga:

Należy również wskazać, że dla porządku procedowania sprawy szacunki związane z finansowaniem wnioskowanej technologii powinny wskazywać na jedną hipotetyczną pozytywną decyzję refundacyjną. Wnioskodawca przedstawił analizę wpływu na budżet skonstruowaną łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso), wildagliptyny (Glypviso), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetsi) 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>

6 Inne

6.1 Uwaga 12

Uwaga:

Uprzejmie proszę o skorygowanie opisu populacji w analizie ekonomicznej. Wnioskodawca trzykrotnie opisuje populację pacjentów leczonych MET jako „chorych wcześniej nieleczonych” (ss. 4, 13 i 67).

Odpowiedź:

Błędne fragmenty na wskazanych stronach skorygowano następująco:

1. chorzy leczeni wcześniej metforminą,
2. chorzy leczeni wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika,
3. chorzy leczeni wcześniej metforminą i insuliną w stałej dawce.

6.2 Uwaga 13

Uwaga:

Dodatkowo proszę o przedstawienie walidacji zewnętrznej modelu analizy ekonomicznej, tj. porównania wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi (patrz wytyczne HTA AOTMiT z 2016 roku). Wnioskodawca ograniczył się wyłącznie do przedstawienia porównań z innymi analizami ekonomicznymi, tj. walidację konwergencji.

Odpowiedź:

W przypadku porównania WIL+MET vs SU+MET nie zidentyfikowano odpowiednich badań, których wyniki można byłoby porównać z wynikami modelu. 1 publikacja z badania obserwacyjnego EDGE przedstawia wyniki porównania WIL+MET vs SU+MET (Göke 2014b - rozdz. 7.1.5 analizy klinicznej), jednak horyzont czasowy obserwacji w badaniu EDGE wynosił 1 rok, natomiast w modelu - 2 lata.

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

6.3 Uwaga 14

Uwaga:

W dniu 28.10.2022 r. zmiana uległa wysokość progu użyteczności kosztowej. Nowa wysokość progu wynosi 175 926 zł (Komunikat Prezesa AOTMiT). Uprzejmie proszę o aktualizację oszacowanych cen progowych.

Odpowiedź:

Oszacowania cen progowych po aktualizacji wysokości progu opłacalności, tj. 175 926 PLN oraz całego modelu przedstawiono w aneksie 7.

7 Aneks

Poniżej przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet po aktualizacji modelu zgodnie z otrzymanymi uwagami do analiz dla leków Vimetso i Glypvilo 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 alternatywny udział metforminy 850 mg, 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 połączeniu z metforminą)

W kolejnych podrozdziałach przedstawiono wyniki porównania wildagliptyny z pochodną sulfonilomocznika 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 sulfonilomocznika.

7.1.1.1 Perspektywa NFZ

7.1.1.1.1 Analiza podstawowa

W populacji dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczenie wildagliptyną w połączeniu z metforminą przynosi korzyść kliniczną w postaci [REDAKTOWANE] w porównaniu z pochodną sulfonilomocznika w terapii dodanej do metforminy. Jednocześnie stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą generuje w 2-letnim horyzoncie czasowym większe wydatki w porównaniu do pochodnej sulfonilomocznika w połączeniu z metforminą (wyższe o [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przy zastąpieniu

pochodnej sulfonilomocznika w terapii dodanej do metforminy przez wildagliptynę w połączeniu z metforminą wynosi ██████████

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

Parametr	WIL+MET	SUL+MET	WIL+MET vs SUL+MET
QALY	██████	██████	██████

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

Parametr	WIL+MET	SUL+MET	WIL+MET vs SUL+MET
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt interwencji, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt MET, 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+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.

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

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+MET vs SUL+MET 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)
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 6),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 7).

Wyniki analizy wrażliwości wykazały zmienność oszacowanego współczynnika kosztów-użyteczności w zakresie [REDACTED]

Największy wpływ na uzyskany współczynnik kosztów-użyteczności ma [REDACTED]
[REDACTED]

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

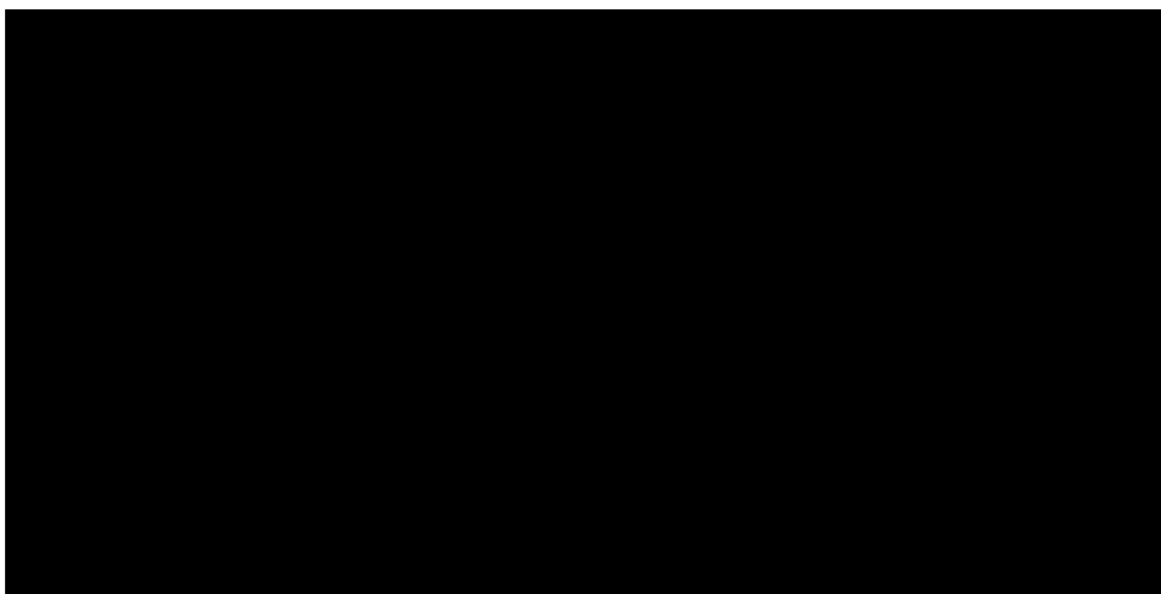
Wariant	Δ koszty, PLN	Analiza kosztów-użyteczności		
		Δ QALY	ICUR, PLN/QALY	Zmiana
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.1.1.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

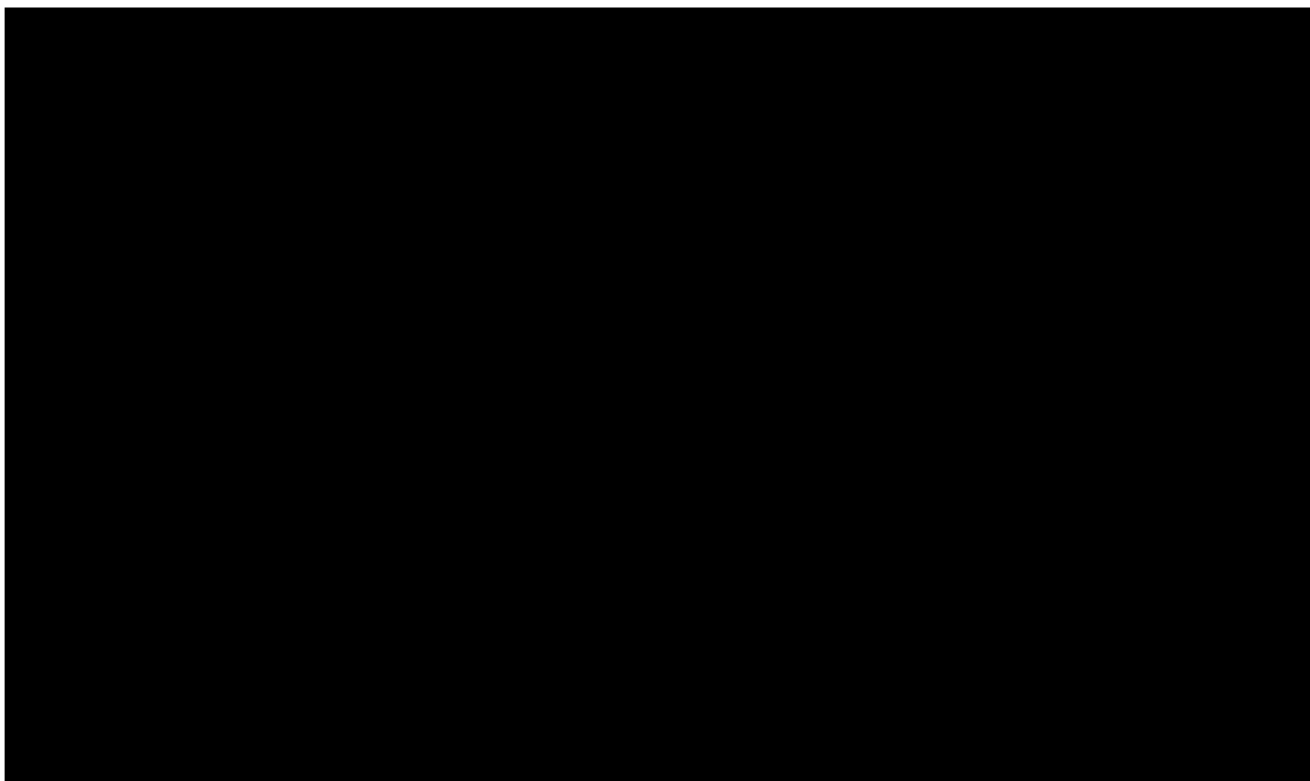
Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (1000 iteracji) w przedstawiono na Ryc. 2.

Na wykresie typu scatter plot przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). Zdecydowana większość wyników mieści się w prawym górnym kwadracie wskazując na wyższe koszty i efekty stosowania leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą w porównaniu ze stosowaniem pochodnej sulfonilomocznika w terapii dodanej do metforminy.

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



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



7.1.1.1.4 Analiza progowa

[redacted]

7.1.1.2 Perspektywa wspólna

7.1.1.2.1 Analiza podstawowa

W populacji dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 leczenie wildagliptyną w połączeniu z metforminą przynosi korzyść kliniczną w postaci [redacted] w porównaniu z pochodną sulfonilomocznika w terapii dodanej do metforminy. Jednocześnie stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą generuje w 2-letnim horyzoncie czasowym większe wydatki w porównaniu do pochodnej sulfonilomocznika w połączeniu z metforminą (wyższe o [redacted] [redacted]). Koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przy zastąpieniu pochodnej sulfonilomocznika w terapii dodanej do metforminy przez wildagliptynę w połączeniu z metforminą wynosi [redacted].

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

Parametr	WIL+MET	SUL+MET	WIL+MET vs SUL+MET
QALY	██████	██████	██████

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

Parametr	WIL+MET	SUL+MET	WIL+MET vs SUL+MET
Koszt zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt interwencji, PLN	██████	██████	██████
w tym koszt MET, 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. 10. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.

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

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+MET vs SUL+MET uwzględniono następujące warianty analizy wrażliwości:

- koszt pochodnej sulfonilomocznika na podstawie kosztu glicypirydu (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)
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 6),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 7).

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

Największy wpływ na uzyskany współczynnik kosztów-użyteczności ma [REDACTED]

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

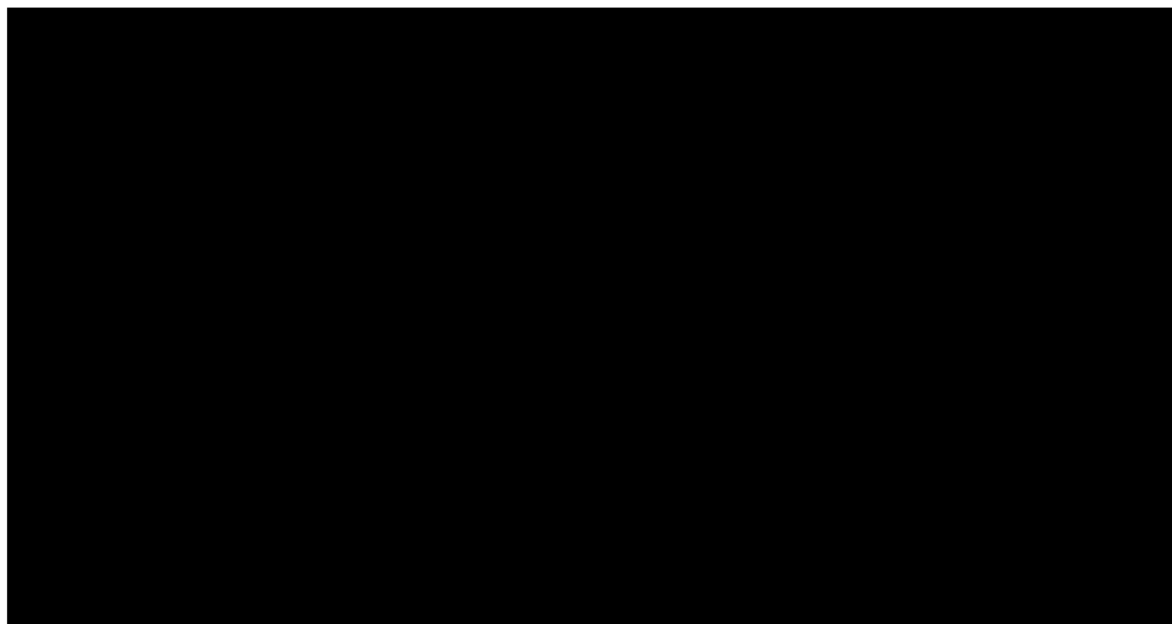
Wariant	Δ koszty, PLN	Analiza kosztów-użyteczności		
		Δ QALY	ICUR, PLN/QALY	Zmiana
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.1.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

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

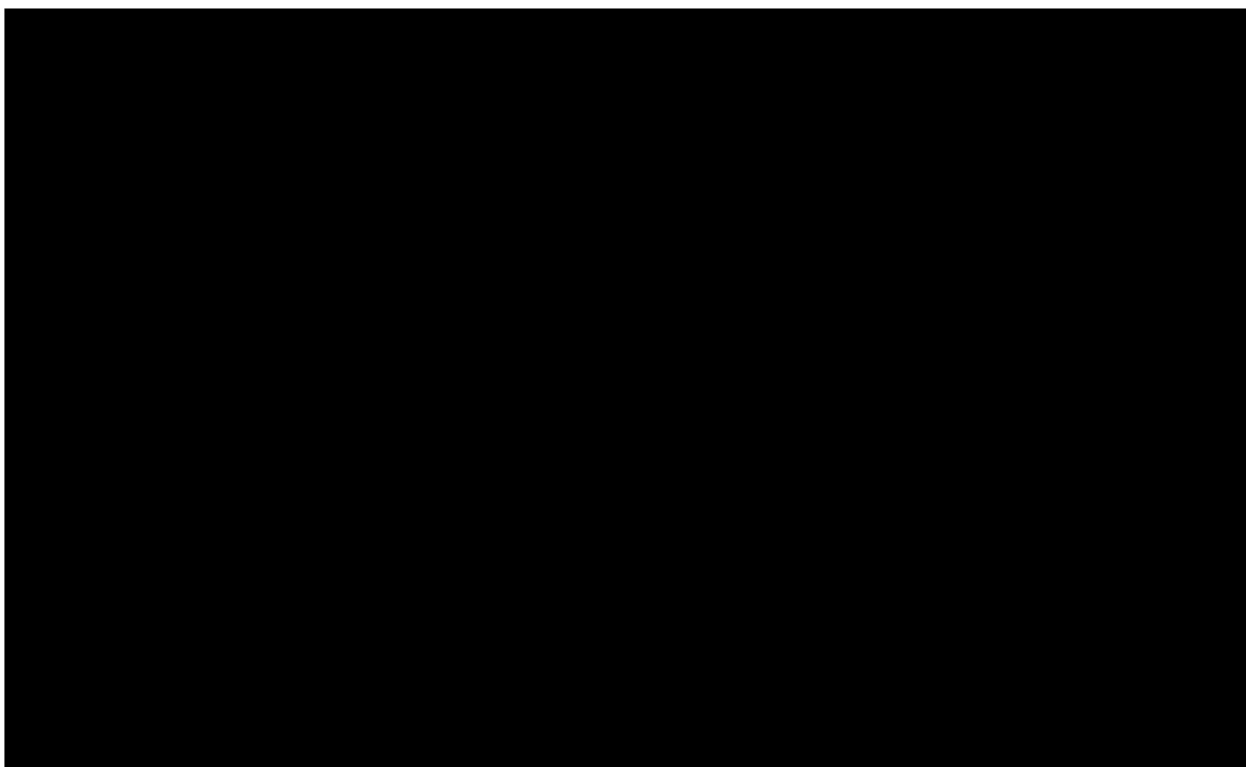
Na wykresie typu scatter plot przedstawiono zależność różnicy w kosztach porównywanych terapii do różnicy w ich efektach (QALY). Zdecydowana większość wyników mieści się w prawym górnym kwadracie wskazując na wyższe koszty i efekty stosowania leczenia wildagliptyną w porównaniu ze stosowaniem pochodnej sulfonylomocznika.

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



Na podstawie wygenerowanych krzywych akceptowalności można wnioskować, że prawdopodobieństwo kosztowej efektywności wildagliptyny w połączeniu z metforminą dla

skuteczności ocenionej w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY) wynosi [redacted] dla progu 175 926 PLN/QALY.



7.1.1.2.4 Analiza progowa

W poniższej tabeli zebrano oszacowane ceny zbytu netto za opakowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą, 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 wariantcie podstawowym analizy dla porównania wildagliptyny z pochodną sulfonilomocznika (w terapii dodanej do metforminy), aby współczynnik kosztów-użyteczności był równy progowi należałoby cenę zbytu netto [redacted]

Tab. 12. Wyniki analizy progowej: WIL+MET vs SUL+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]
SA 4	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 5	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 6	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 7	[redacted]	[redacted]	[redacted]

7.1.2 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.

7.1.2.1 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. 13. 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	██████	██████	██████

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

- alternatywny koszt insuliny bazowej (SA 1)
- 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),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 5),

- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 6).

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

Największy wpływ na uzyskany wynik ma [REDACTED]

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

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 6	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.2.2 Perspektywa wspólna

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

Tab. 15. 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]

Parametr	WIL+MET+SUL	INS+MET+SUL	WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL
Koszt ciężkiej hipoglikemii, PLN	████	████	████
Koszty łącznie, PLN	████	████	████

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

- alternatywny koszt insuliny bazowej (SA 1)
- 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),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 5),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 6).

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

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

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

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	████	
SA 1	████	████
SA 2	████	████
SA 3	████	████
SA 4	████	████
SA 5	████	████
SA 6	████	████

W przypadku analizy podstawowej 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. 17. 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	████	████	████

Wariant	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Cena progowa zbytu netto, PLN/opak.	Zmiana, %
SA 5	■	■	■
SA 6	■	■	■

7.1.2.3 Analiza kosztów i wyników zdrowotnych

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy NFZ otrzymano dla ■

■ W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych dla tego wariantu analizy wrażliwości.

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

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

W przypadku porównania WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej z perspektywy wspólnej otrzymano dla ■

■ W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych dla tego wariantu analizy wrażliwości.

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

Wariant analizy	WIL+MET+SUL	INS+MET+SUL
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+INS vs intensyfikacja INS (w połączeniu z metforminą)

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

7.1.3.1 Perspektywa NFZ

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

Tab. 20. 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	████████	████████	████
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)
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 2),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 3),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 4),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 5).

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 [REDACTED]

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

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 1	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 2	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 3	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy NFZ, aby różnica pomiędzy kosztem terapii WIL+INS+MET, a kosztem intensyfikacji leczenia insuliną z metforminą była równa zero, należałoby cenę zbytu netto [REDACTED]

Tab. 22. 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]
SA 4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SA 5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

7.1.3.2 Perspektywa wspólna

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

Tab. 23. 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]

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)
- dawkę insuliny powiększoną o 10% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 2),
- dawkę insuliny pomniejszoną o 5% w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną (SA 3),
- udział metforminy 850 mg powiększony o 10% (SA 4),
- udział metforminy 850 mg pomniejszony o 10% (SA 5).

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. 24. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna.

Wariant	Δ koszty, PLN	Zmiana, %
BC	■	■
SA 1	■	■
SA 2	■	■
SA 3	■	■
SA 4	■	■
SA 5	■	■

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

Tab. 25. 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	■	■	■
SA 4	■	■	■
SA 5	■	■	■

7.1.3.3 Analiza kosztów i wyników zdrowotnych

W przypadku porównania WIL+INS+MET vs. intensyfikacja INS+MET najniższy CUR (a zarazem najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych do kosztów) dla technologii opcjonalnej otrzymano dla ■

■ W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy kosztów i wyników zdrowotnych dla tego wariantu analizy wrażliwości.

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

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

Tab. 27. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.

Wariant analizy	WIL+MET+INS	Intensyfikacja INS+MET
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 połączeniu z metforminą, w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana, pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;

- 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).

7.2.1.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

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

Tab. 28. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	[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 w połączeniu z metforminą (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

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

Tab. 29. 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+MET, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty łącznie	[REDACTED]	[REDACTED]
SCENARIUSZ NOWY		

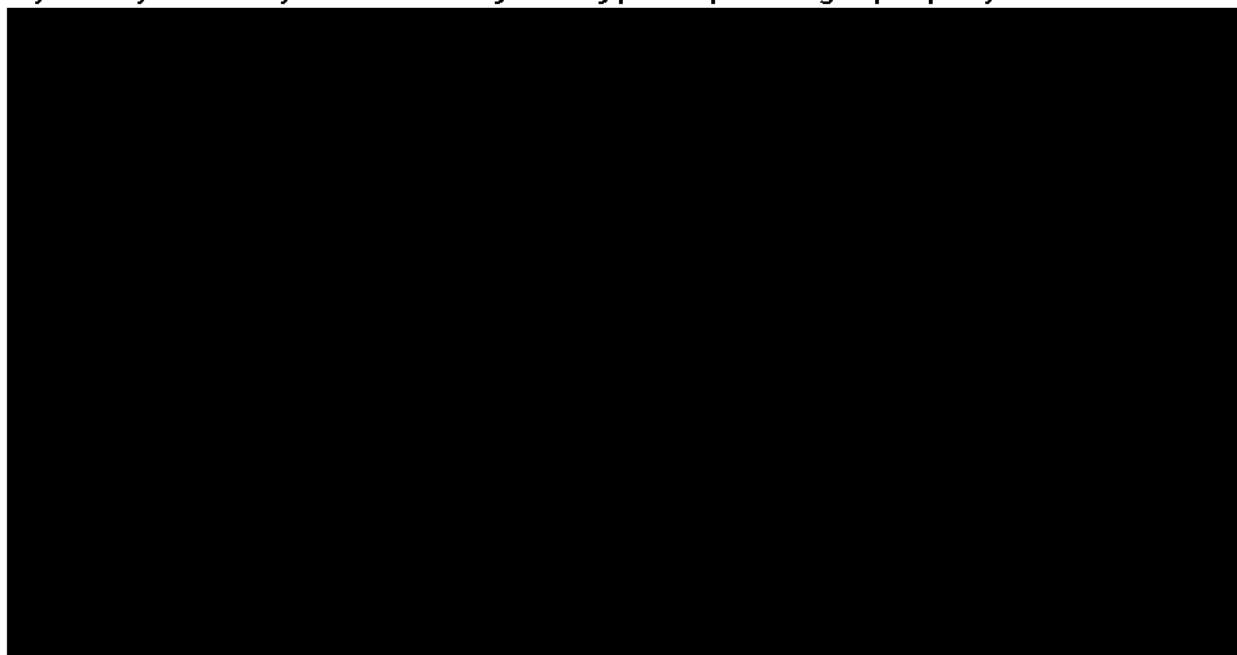
Grupa	ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok
Kategoria kosztów		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████
- w tym koszt WIL+MET, PLN	██████	██████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████
- w tym koszt WIL+MET, PLN	██████	██████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████

Tab. 30. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

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

Grupa	II linia (+MET)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
w tym koszt WIL+MET, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
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 wariacie minimalnym liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na ████████ pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 31. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	██████	██████
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	██████	██████

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika	■	■
Łącznie	■	■

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

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

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanym wskazaniu wyniosą ■ odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 32. 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+MET, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■
SCENARIUSZ NOWY		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■
- w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■
RÓŻNICA		
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■
- w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■
Koszty łącznie	■	■

Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

Grupa	II linia (+MET)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+MET)	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
w tym koszt WIL+MET, PLN	█	█	█	█	█	█
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████	██████	██████	██████	██████
SCENARIUSZ NOWY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
w tym koszt WIL+MET, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	█	█	██████	██████	██████	██████
Koszty łącznie	██████	██████	██████	██████	██████	██████
RÓŻNICA						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	██████	██████	██████	██████	██████	██████
w tym koszt WIL+MET, 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 w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 34. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[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 w połączeniu z metforminą (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

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

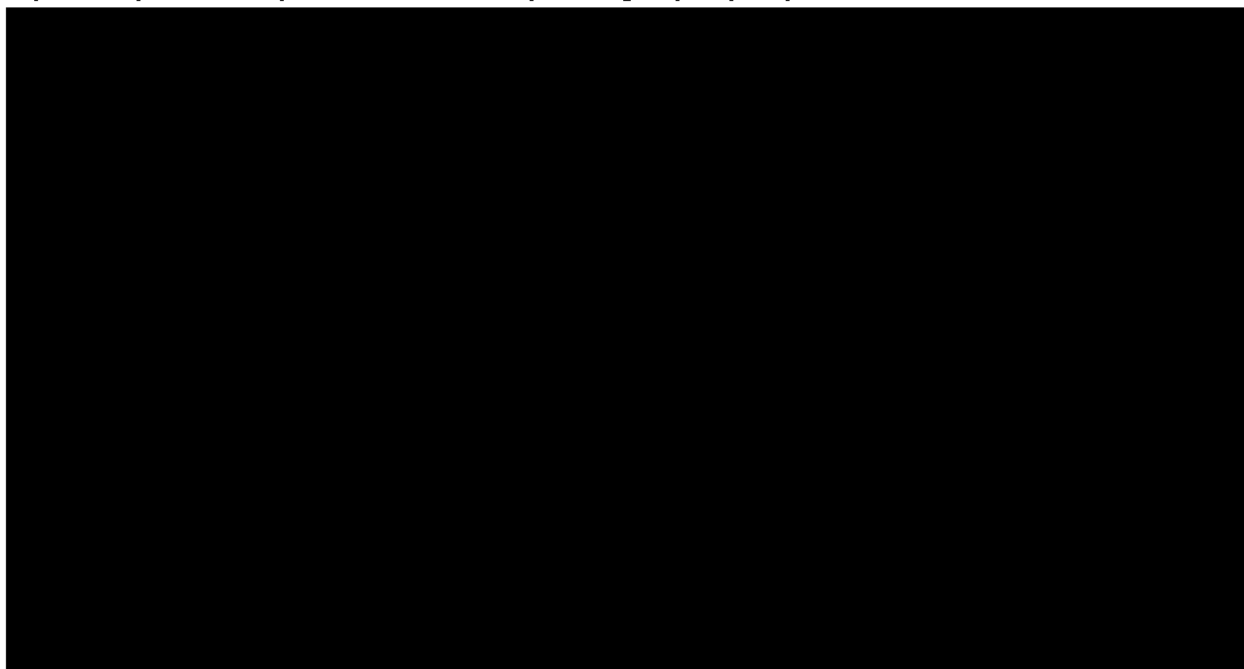
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

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

Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

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

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało



Tab. 37. 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 połączeniu z metforminą w leczeniu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów:

- u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana, pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;
- 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 nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii

w 2 kolejnych latach z perspektywy wspólnej, tj. płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta.

7.2.2.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

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

Tab. 38. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	██████	██████
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	██████	██████
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	██	██
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 [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy, w tym koszt zakupu wildagliptyny w połączeniu z metforminą (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [redacted]

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

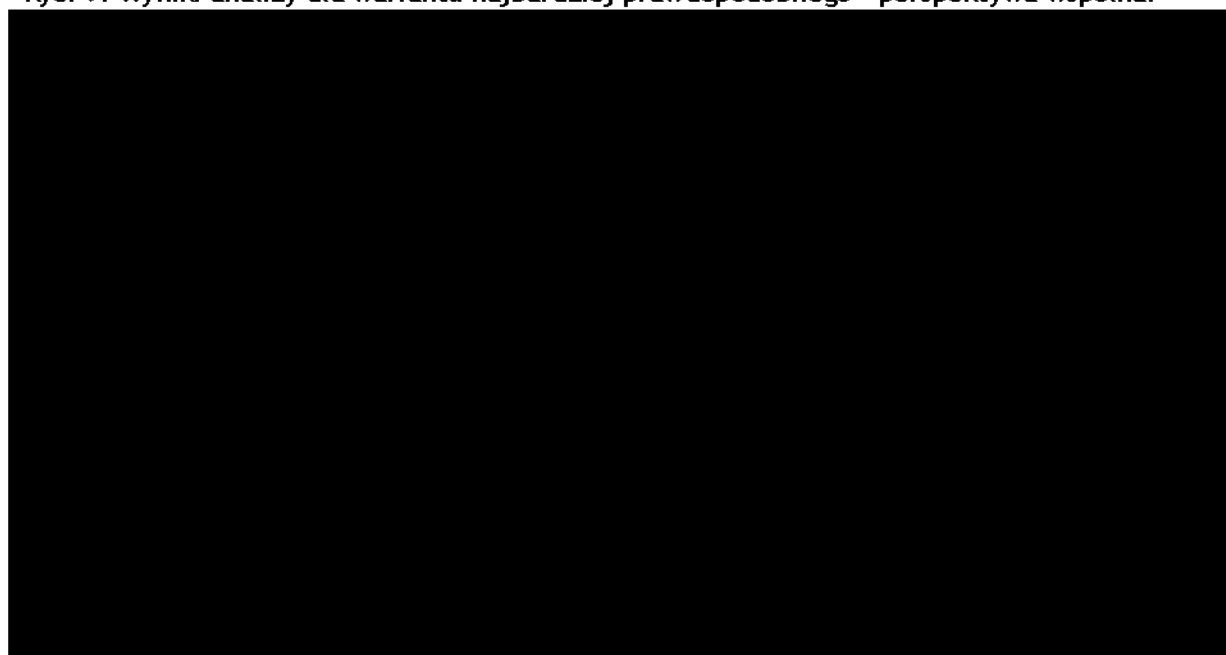
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

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

Tab. 40. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

Grupa	II linia (+MET)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+MET)	
Kategoria kosztów	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, 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 w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

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

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[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 w połączeniu z metforminą (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

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

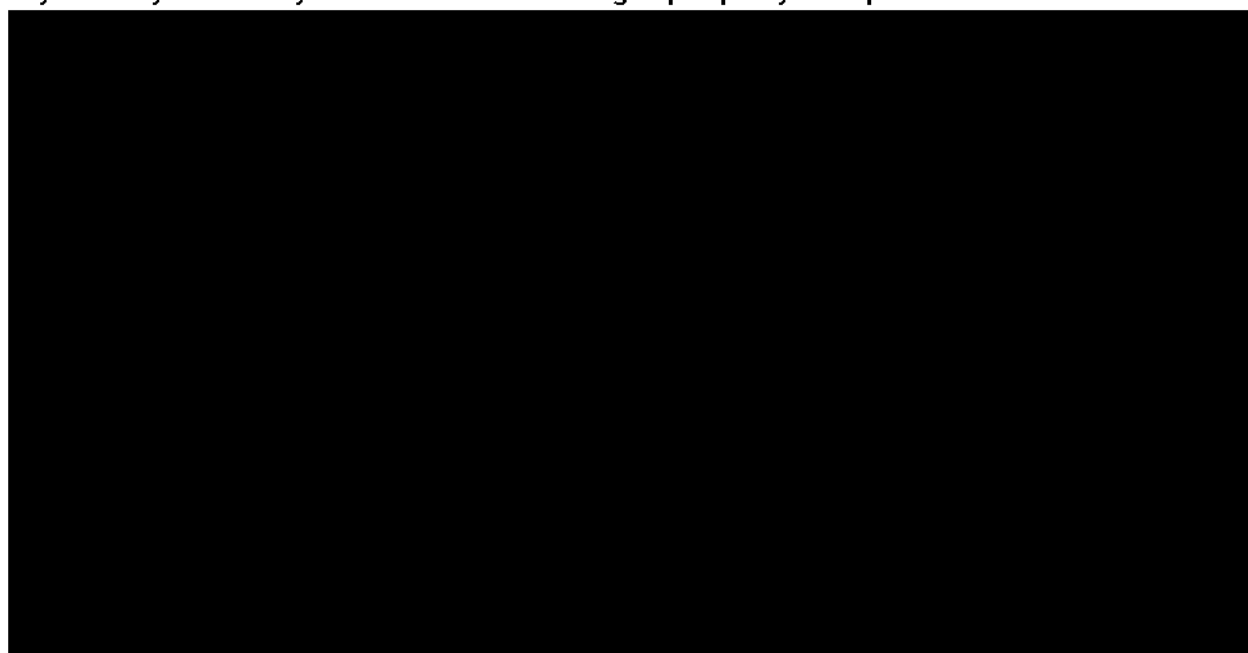
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

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

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

Grupa	II linia (+MET)		III linia (+MET+SUL)		III linia (+INS+MET)	
Kategoria kosztów	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty podania i monitorowania leczenia, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty zdarzeń niepożądanych, PLN	■	■	■	■	■	■
Koszty łącznie	■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA						
Koszty zakupu substancji czynnych, PLN	■	■	■	■	■	■
w tym koszt WIL+MET, PLN	■	■	■	■	■	■
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 w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy.

Tab. 44. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

Subpopulacja	2023	2024
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[REDACTED]	[REDACTED]
Subpopulacja chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika	[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 w połączeniu z metforminą (substancji czynnej) wyniesie odpowiednio [REDACTED]

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

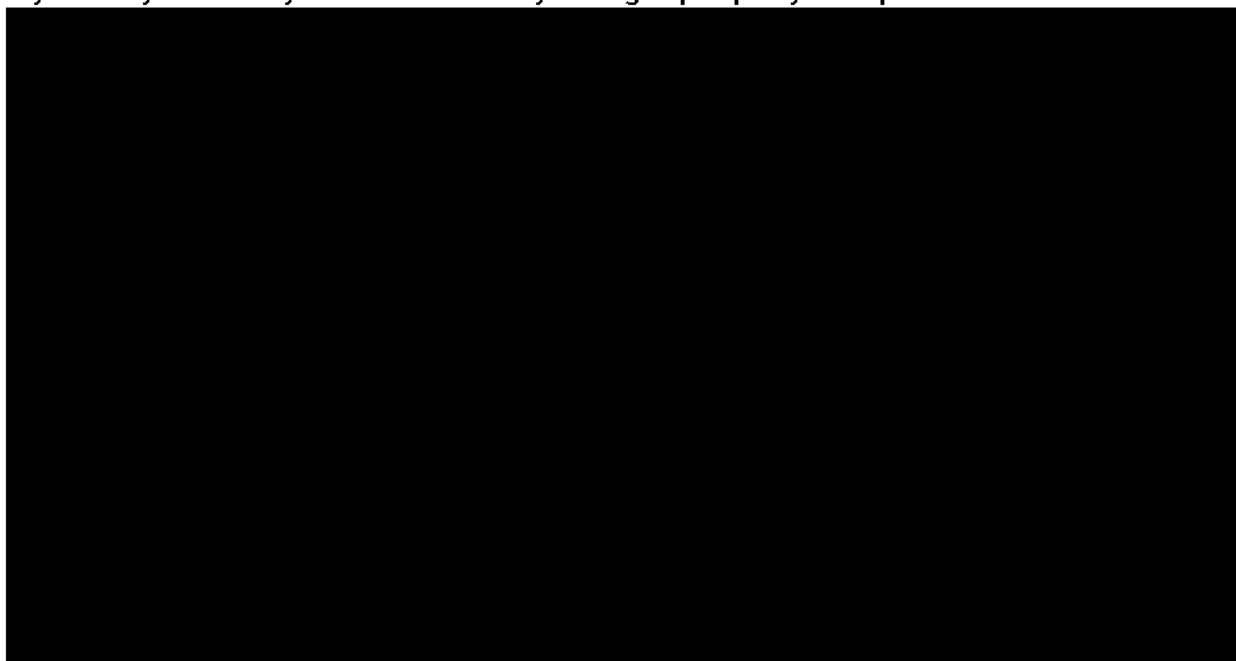
Tab. 45. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

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

Tab. 46. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 47. 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. Porównanie kosztów WIL+MET (najtańsze produkty, dawka metforminy 850 mg) vs WIL/MET (PLN/rok).....	9
Tab. 2. Koszty zakupu substancji czynnych.	14
Tab. 3. Aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	15
Tab. 4. Wyniki kliniczne: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa.....	19
Tab. 5. Wyniki kosztowe: WIL+MET vs SUL+MET Analiza podstawowa z perspektywy NFZ. .	19
Tab. 6. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ.....	19
Tab. 7. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL+MET vs SUL+MET.	20
Tab. 8. Wyniki kliniczne: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa.....	22
Tab. 9. Wyniki kosztowe: WIL+MET vs SUL+MET Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.	22
Tab. 10. Wyniki kosztów-użyteczności: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza podstawowa z perspektywy wspólnej.	22
Tab. 11. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości: WIL+MET vs SUL+MET.....	23
Tab. 12. Wyniki analizy progowej: WIL+MET vs SUL+MET.....	24
Tab. 13. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.	25
Tab. 14. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.....	26
Tab. 15. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.	26
Tab. 16. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna. .	27
Tab. 17. Wyniki analizy progowej: WIL+MET+SUL vs INS+MET+SUL.	27
Tab. 18. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.....	28
Tab. 19. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.....	28
Tab. 20. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa NFZ.	29
Tab. 21. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa NFZ.....	30
Tab. 22. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+MET vs intensyfikacja INS +MET.	30
Tab. 23. Zestawienie kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa - perspektywa wspólna.	30
Tab. 24. Różnica kosztów terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości - perspektywa wspólna. .	31
Tab. 25. Wyniki analizy progowej: WIL+INS+MET vs intensyfikacja INS +MET.	32
Tab. 26. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa NFZ.....	32
Tab. 27. Wyniki analizy kosztu i wyników zdrowotnych - perspektywa wspólna.	32
Tab. 28. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	33
Tab. 29. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	33

Tab. 30. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	34
Tab. 31. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	35
Tab. 32. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	36
Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	37
Tab. 34. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	38
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	39
Tab. 36. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	40
Tab. 37. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.....	42
Tab. 38. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	42
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	43
Tab. 40. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	44
Tab. 41. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	45
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	46
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	47
Tab. 44. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	48
Tab. 45. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	49
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	50
Tab. 47. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.....	52

Spis rycin

Ryc. 1. Schemat postępowania terapeutycznego u osób z cukrzycą typu 2 uprzednio nieleczonych farmakologicznie (PTD 2022).	7
Ryc. 2. Wykres scatter plot: WIL+MET vs SUL+MET.	20
Ryc. 3. Krzywa akceptowalności: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza z perspektywy NFZ.	21
Ryc. 4. Wykres scatter plot: WIL+MET vs SUL+MET.	23
Ryc. 5. Krzywa akceptowalności: WIL+MET vs SUL+MET. Analiza z perspektywy wspólnej..	24
Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.	35
Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	38
Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	41
Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.	45
Ryc. 10. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	48
Ryc. 11. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	51

Bibliografia

- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.
- DGL 2022 Narodowy Fundusz Zdrowia. Raport refundacyjny. Wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych za okres styczeń - październik 2022 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.
- 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.].
- PTNT 2019 Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT). Zasady postępowania w nadciśnienie tętniczym - 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia tętniczego. <https://nadcisnienietetnicze.pl/wytyczne-ptnt> [dostęp: 05.01.2023 r.]
- Rombopoulos 2015 Rombopoulos G, Hatzikou M, Athanasiadis A, Elisaf M. Treatment Compliance with Fixed-Dose Combination of Vildagliptin/Metformin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled with Metformin Monotherapy: A 24-Week Observational Study. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:251485.
- 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

	żywnościowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).
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.