

Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso[®]) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2022

Autorzy

██████████
██████████
██████████

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
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

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL).

Wnioskowane wskazanie (tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym) obejmuje stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii:

1. u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli glikemii po zastosowaniu chlorowodorku metforminy w monoterapii;
2. u pacjentów już leczonych wildagliptyną w skojarzeniu z chlorowodorkiem metforminy, w postaci oddzielnych tabletek;
3. **w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi** stosowanymi w leczeniu cukrzycy, **w tym z insuliną**, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii.

Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą, wildagliptyny (Glypviso®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maysiglu®) oraz sitagliptyny (Maysiglu®). Dane kliniczne oraz parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Maysiglu, BIA Glypviso).

Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie danych dotyczące liczby dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w latach 2013-2018 na podstawie raportu NFZ z listopada 2019 r. („NFZ o zdrowiu. Cukrzyca”; NFZ 2019). W dalszych oszacowaniach populacji skorzystano z danych NFZ (NFZ 2019) dotyczących realizacji recept na substancje czynne stosowane w leczeniu cukrzycy. Finalną liczbę chorych, którzy będą mogli realnie skorzystać z leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą ustalono zakładając stopniowe rozpowszechnianie terapii inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną w połączeniu z metforminą, w kolejnych latach (na podstawie danych Wnioskodawcy).

W analizie schematycznie wyodrębniono subpopulacje zdefiniowane wskazaniem refundacyjnym, tak aby oddać różnice w ich liczebnościach oraz strukturze dotychczasowych terapii stosowanych w ramach tych subpopulacji.

W scenariuszu istniejącym założono dotychczasowy sposób leczenia dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, tj.:

- po niepowodzeniu leczenia metforminą: stosowanie pochodnych sulfonilomocznika;

- po niepowodzeniu leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika: stosowanie insuliny bazowej;
- po niepowodzeniu leczenia insuliną w stałej dawce: intensyfikacja leczenia insuliną (w połączeniu z metforminą lub nie).

W scenariuszu nowym przyjęto rozpoczęcie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym (tożsamym ze wskazaniem rejestracyjnym) w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Założono stopniową kwalifikację chorych do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą i przejmowanie udziałów w rynku leków z terapii zdefiniowanych w ramach scenariusza istniejącego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, kosztów związanych z podaniem leków (igły do podawania insuliny), kosztów monitorowania stężenia glukozy we krwi (z używanych pasków i lancetów) oraz kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych.

Dawkowanie substancji czynnych przyjęto w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (wildagliptyna w połączeniu z metforminą), badania kliniczne (pochodne sulfonilomocznika, insulina bazowa, insulina podawana w ramach intensyfikacji leczenia) oraz dane WHO (metformina). Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).

We wszystkich analizach przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Wnioskowane jest włączenie wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) do istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%. Wnioskowana cena zbytu netto wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) wynosi [REDACTED]

Koszty związane z nabyciem leków finansowanych ze środków publicznych, pasków diagnostycznych oraz igieł (do podawania insuliny) oszacowano w oparciu o obowiązujące Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Obwieszczenie MZ). Koszty nakłuwaczy (wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Nakłuwacze nie są refundowane (koszty ponoszone są wyłączenie przez chorego).

Wyniki analizy

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny

w połączeniu z metforminą) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny w połączeniu z metforminą) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym

koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny w połączeniu z metforminą) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.

- **Dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
- W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wnioski

Wprowadzenie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym związane jest z dodatkowymi wydatkami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy.

W populacji chorych wcześniej leczonych uprzednio metforminą oszczędności dla budżetu płatnika wynikające z redukcji kosztów zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w porównaniu do pochodnej sulfonilomocznika (dodanej do metforminy) nie są wystarczające na pokrycie różnicy kosztów leków. Dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia uzyskane w subpopulacjach chorych leczonych uprzednio metforminą lub insuliną w stałej dawce są częściowo pokrywane przez oszczędności generowane w subpopulacji chorych leczonych uprzednio

metforminą i pochodną sulfonilomocznika (wynikające z redukcji kosztów podania i monitorowania leczenia).

Objęcie refundacją preparatu Vimetso® zapewni chorym z cukrzycą typu 2 dostęp do alternatywnej, **skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie czasu do rozpoczęcia insulinoterapii**, a także umożliwi lekarzom indywidualizację terapii u chorych z cukrzycą typu 2. Terapia wildagliptyną w połączeniu z metforminą w formie doustnej może stanowić alternatywę dla wielu chorych z obawą przed włączeniem leczenia insuliną.

Słowa kluczowe

wildagliptyna, cukrzyca typu 2, analiza wpływu na budżet

Spis treści

Streszczenie	2
Słowa kluczowe	7
Spis treści	8
Skróty i akronimy	10
1 Cel analizy	11
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	13
3 Metodyka	15
3.1 Źródła danych	15
3.2 Populacja	16
3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	19
3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	23
3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	23
3.2.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	29
3.3 Perspektywa analizy	30
3.4 Horyzont czasowy analizy	30
3.5 Scenariusze	31
3.5.1 Scenariusz istniejący	31
3.5.2 Scenariusz nowy	32
3.6 Opis modelu	32
3.6.1 Źródła danych - dostępne badania i porównania	34
3.6.2 Zdarzenia niepożądane	35
3.7 Parametry kosztowe	37
3.7.1 Koszty terapii	37
3.7.2 Koszty zdarzeń niepożądanych	41
3.8 Dyskontowanie	42
3.9 Walidacja modelu	42
3.10 Analiza wrażliwości	43

3.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków	45
4 Wyniki analizy z perspektywy NFZ.....	47
5 Wyniki analizy z perspektywy wspólnej	62
6 Analiza racjonalizacyjna	78
7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	80
8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne	81
9 Ograniczenia i dyskusja	82
10 Podsumowanie i wnioski	85
11 Aneks	85
11.1 Aspekty etyczne	88
11.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)	90
Spis tabel	92
Spis rycin	94
Piśmiennictwo	95

Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
INS	insulina
ITT	populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem (ITT, ang. <i>intention-to-treat</i>)
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i>)
SUL	pochodna sulfonilomocznika
WIL	wildagliptyna
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL).

Wnioskowane wskazanie (tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym) obejmuje stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii:

1. u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli glikemii po zastosowaniu chlorowodorku metforminy w monoterapii;
2. u pacjentów już leczonych wildagliptyną w skojarzeniu z chlorowodorkiem metforminy, w postaci oddzielnych tabletek;
3. **w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi** stosowanymi w leczeniu cukrzycy, **w tym z insuliną**, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii.

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowaną populację ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji: chorzy wcześniej nieleczeni, chorzy leczeni wcześniej pochodną sulfonilomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), chorzy leczeni wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oraz chorzy leczeni wcześniej insuliną w stałej dawce. W analizie nie uwzględniono populacji chorych leczonych uprzednio innymi lekami przeciwcukrzycowymi, w tym agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksosomów typu gamma (PPAR γ) lub akarbozą, ze względu na brak refundacji i/lub niskie zużycie w Polsce.

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto:

- u chorych leczonych metforminą: **pochodną sulfonilomocznika**,
- u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika: **insulinę bazową**,
- u chorych leczonych insuliną i metforminą: **intensyfikację leczenia insuliną**.

Analizę kosztów terapii wildagliptyną przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej. Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą, wildagliptyny (Glypviso®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetsi®) oraz sitagliptyny (Maysiglu®).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2 we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL)
interwencja (I)	wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®)

Kryterium	Charakterystyka
komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> • u chorych leczonych metforminą: pochodna sulfonylomocznika, • u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika: insulina bazowa, • u chorych leczonych insuliną i metforminą: intensyfikacja leczenia insuliną.
perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> • płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia; • perspektywa wspólna płatnika publicznego i chorego
horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	<ul style="list-style-type: none"> • brak finansowania ze środków publicznych wildagliptyny w połączeniu z metforminą w docelowej populacji chorych
Scenariusz nowy	<ul style="list-style-type: none"> • finansowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach programu lekowego w docelowej populacji chorych
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne/oszczędności związane z refundacją wildagliptyny w połączeniu z metforminą, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych • aspekty etyczne i społeczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce w żadnym wskazaniu w żadnej grupie limitowej (Obwieszczenie MZ).

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania preparatu (Vimetso®) ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL).

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych: „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; podobnej skuteczności.” (Ustawa refundacyjna 2011).

Zidentyfikowano grupę limitową 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, w której, jak wskazuje nazwa, finansowane inhibitory DPP4, tj. sitagliptyna, sitagliptyna w połączeniu z metforminą i wildagliptyna. Są to substancje czynne o podobnym działaniu terapeutycznym posiadające inne nazwy międzynarodowe. W związku z tym, spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalające na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.

Wildagliptyna w połączeniu z metforminą jest lekiem, co oznacza, że art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy odnoszący się do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego nie znajduje zastosowania.

W związku z powyższym, wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują wprowadzenie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w ramach istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

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

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady

Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo

- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.9

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 14 września 2021 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2022 r., minimalne wynagrodzenie za pracę ustala się od 1 stycznia 2022 roku w wysokości na 3 010 PLN (Rozporządzenie RM 14.09.2021 r.).

Wildagliptyna w połączeniu z metforminą, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania (30 DDD) dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia (150,50 PLN w 2021 r.) za pracę i wynosi [REDACTED]. W związku z powyższym koszt miesięcznej terapii wildagliptyną w połączeniu z metforminą spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności 30% (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej). Przy odpłatności 30% dla pacjenta koszt dla NFZ wyniesie [REDACTED]

[REDACTED] Jako podstawę limitu w grupie limitowej przyjęto preparat Galvus (tabl., 50 mg, 28 szt.).

Tab. 2. Kalkulacja cen dla wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®).

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB PLN**	CD, PLN	WLF, PLN	WDŚ, PLN	WR, PLN
Vimetso, tabl., powł., 50 mg+850 mg, 60 szt.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Vimetso, tabl., powł., 50 mg+1000 mg, 60 szt.	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

3 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną);
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

3.1 Źródła danych

Populacja docelowa dla wildagliptyny i zużycie zasobów

Za punkt wyjścia do oszacowania populacji docelowej dla wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 przyjęto dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dotyczące liczby dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię (NFZ 2019). Ostateczną liczebność populacji docelowej oszacowano przy użyciu danych literaturowych.

Liczebność populacji chorych, którzy będą leczeni inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną w połączeniu z metforminą w analizowanym wskazaniu w kolejnych latach oszacowano na podstawie danych literaturowych i danych wewnętrznych Wnioskodawcy.

Zużycie zasobów przyjęto na podstawie wyników analizy ekonomicznej.

Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono na podstawie wyników modelu ekonomicznego (Analiza ekonomiczna). Do oszacowania bezpośrednich kosztów medycznych wykorzystano Zarządzenia Prezesa NFZ, aktualne Obwieszczenie MZ oraz dane Wnioskodawcy.

3.2 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 8 stycznia 2021 roku (Rozporządzenie MZ) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.2.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.2.2);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.2.4).

3.2.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) wildagliptyna w połączeniu z metforminą jest wskazana do stosowania jako uzupełnienie diety i ćwiczeń fizycznych w celu poprawy kontroli glikemii u osób dorosłych z cukrzycą typu 2:

- u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli glikemii po zastosowaniu chlorowodorku metforminy w monoterapii.
- u pacjentów już leczonych wildagliptyną w skojarzeniu z chlorowodorkiem metforminy, w postaci oddzielnych tabletek.
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy, w tym z insuliną oraz pochodną sulfonilomocznika, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii (Vimetso ChPL)

Przyjęto, że populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)

stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2, przy czym nie uwzględniono chorych z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy.

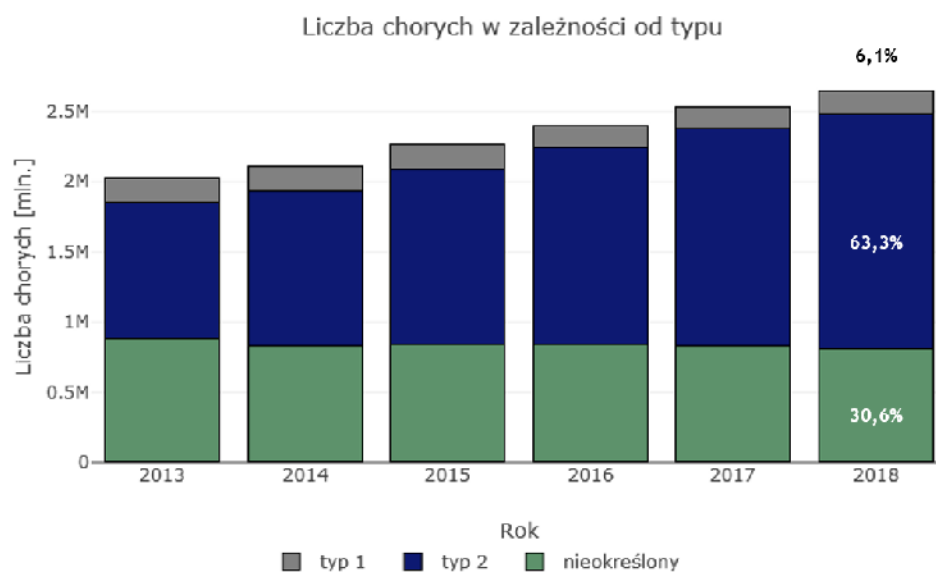
Liczbę dorosłych chorych z cukrzycą stosujących farmakoterapię w Polsce oszacowano na podstawie danych pochodzących z raportu 3 180 550 i 3 292 700 pacjentów w I i II roku (ekstrapolacja danych pochodzących z raportu NFZ; patrz Tab. 5, rozdz. 3.2.2).

Chorzy z cukrzycą typu 2

Na podstawie danych epidemiologicznych z raportu NFZ (NFZ 2019) nie jest możliwe jednoznaczne określenie liczby chorych z cukrzycą typu 2, ponieważ 30,6% chorych nie miało zaraportowanego typu cukrzycy - patrz Ryc. 1.

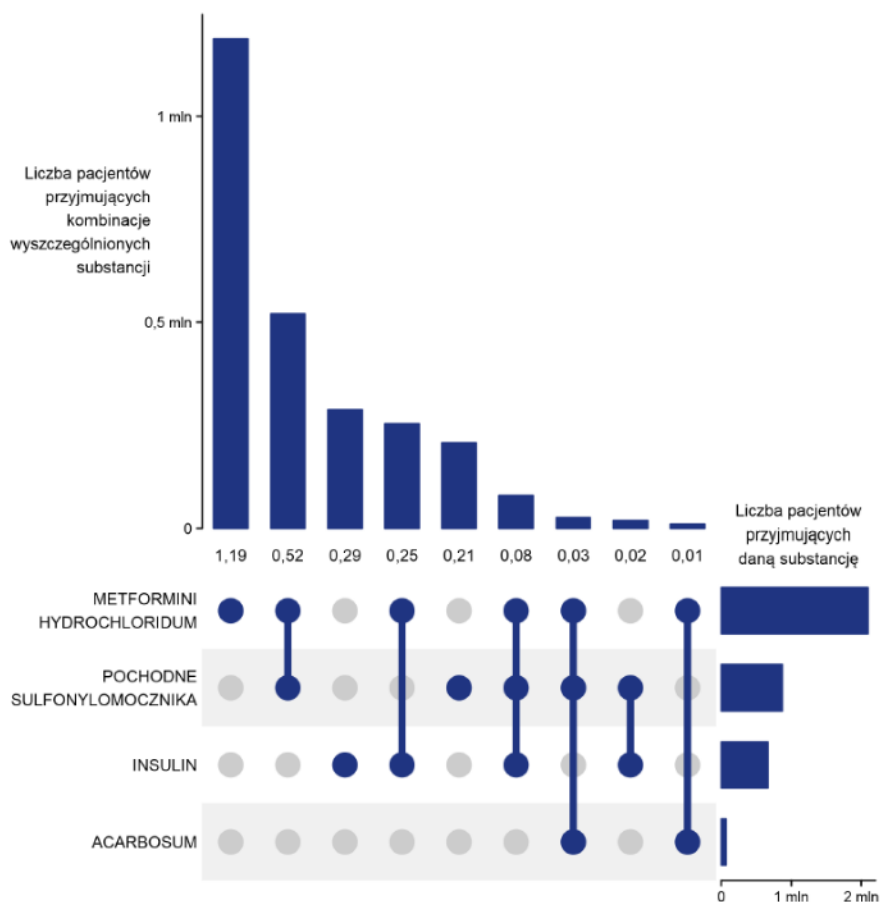


Ryc. 1. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach (<http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca>).



Źródło: opracowanie DAiS na podstawie danych NFZ

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



Źródło: Opracowanie własne na podstawie danych NFZ

Tab. 3. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (NFZ 2019).

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

Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	I rok	II rok	Źródło danych
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	3 180 550	3 292 700	Raport NFZ, tabela 4.3 (NFZ 2019)

T2DM - cukrzyca typu 2 (ang. *type 2 diabetes mellitus*).

3.2.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Zgodnie wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią dorośli chorzy z cukrzycą typu 2.

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowane populacje ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji:

- chorych, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana, pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;
- chorych, u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie metforminy i pochodnej sulfonylomocznika nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii;
- chorych, u których dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie stałej dawki insuliny i metforminy nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.

Liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **3 180,55 tys. w 2023 roku i 3 292,70 tys. w 2024 roku** (punkt wyjścia do dalszych oszacowań) na podstawie najbardziej wiarygodnych danych na temat cukrzycy przedstawionych w raporcie NFZ (NFZ 2019).

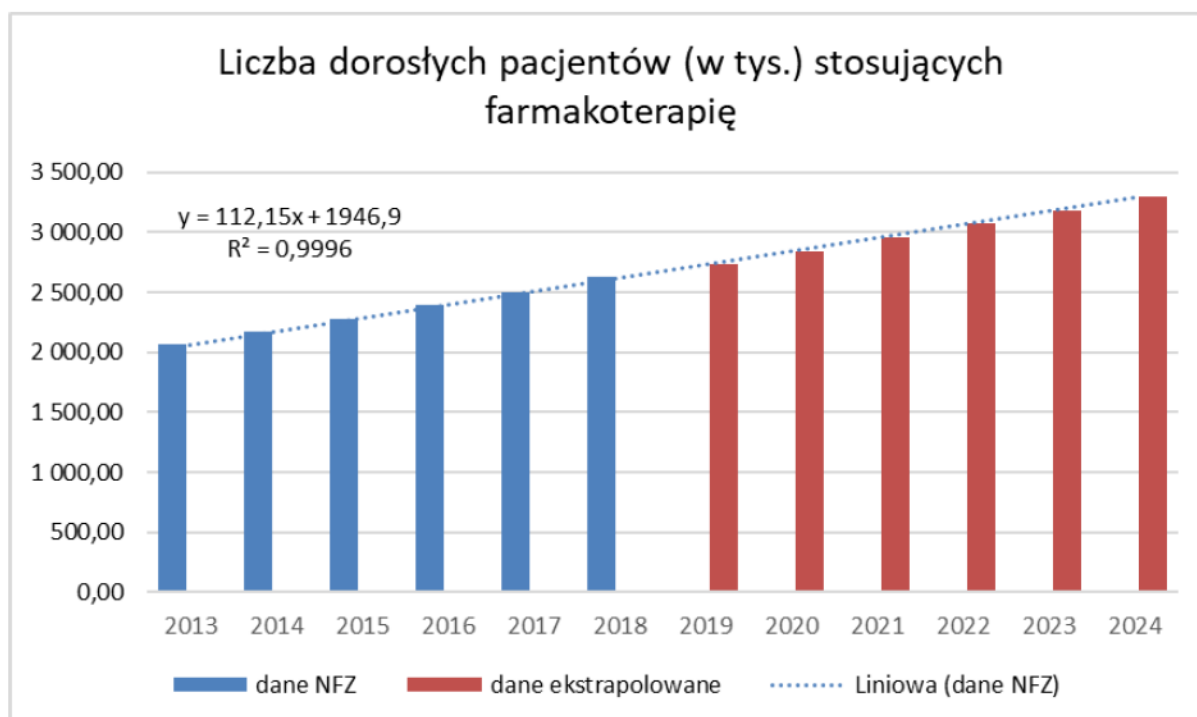
Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.

Rok	Liczba pacjentów (tys.)	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3 (NFZ 2019)
2014	2 172,92	
2015	2 280,91	
2016	2 392,84	
2017	2 502,08	
2018	2 626,43	
2019	2 731,95	ekstrapolowane dane NFZ (trend liniowy)
2020	2 844,10	

Rok	Liczba pacjentów (tys.)	Źródło
2021	2 956,25	
2022	3 068,40	
2023	3 180,55	
2024	3 292,70	

*metforminę, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, akarbozę i inne.

Ryc. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.



Odsetek chorych leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (1 OAD/OADs) lub insuliną (INS)

Analizowaną populację chorych z cukrzycą typu 2 w kolejnym kroku oszacowań rozbito na subpopulacje chorych w zależności od leczenia, z wykorzystaniem danych z raportu NFZ (NFZ 2019) przedstawionych na powyższym wykresie (patrz Ryc. 2).



[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

Podsumowanie

[Redacted text]

- [Redacted text]

Tab. 8. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.

3.2.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce (Obwieszczenie MZ). Wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce.

3.2.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





Zestawienie prognozowanej docelowej liczby pacjentolat w zależności wariantu analizy w I i II roku finansowania przedstawiono w Tab. 10.

Analizę wpływ na budżet przedstawiono łączenie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą, wildagliptyny (Glypviso®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maymetso®) oraz sitagliptyny (Maysiglu®). Udział w rynku poszczególnych preparatów przyjęto na podstawie danych Wnioskodawcy - patrz. Tab. 11.

Zestawienie prognozowanej docelowej liczby pacjentolat w zależności wariantu analizy oraz inhibitora DPP-4 w I i II roku finansowania przedstawiono w patrz. Tab. 11.

3.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 r. roku (Rozporządzenie MZ) w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) (AOTMiT 2016).

W związku z powyższym analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, tj. NFZ i pacjenta.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika. Biorąc pod uwagę, że nie wszystkie leki i wyroby medyczne stosowane w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 są refundowane, a większość leków refundowanych wydawana jest za dopłatą, w analizie uwzględniono zarówno perspektywę płatnika publicznego, jak i perspektywę wspólną, tj. płatnika i chorego.

W niniejszej analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich związanych z leczeniem cukrzycy.

3.4 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT „Zaleca się stosowanie przedziału czasu wystarczającego do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych” (AOTMiT 2016).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy

niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

Mając na uwadze 2-letnie obowiązywanie decyzji refundacyjnej i spodziewane dynamiczne zmiany rynkowe ocena zachowania rynku w dłuższym horyzoncie jest obarczona dużym błędem. Stąd w analizie przyjęto horyzont 2-letni. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

3.5 Scenariusze

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®), w leczeniu populacji docelowej w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

W niniejszej analizie wpływu na budżet ograniczono się do oszacowania wydatków związanych z wprowadzeniem refundacji inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w ramach wnioskowanej populacji jedynie wśród pacjentów rozpoczynających leczenie inhibitorami DPP-4, w tym wildagliptyną w połączeniu z metforminą, w kolejnych latach analizy. Wydatki ponoszone na pacjentów dotychczas leczonych w tym wskazaniu nie różnicują obydwu analizowanych scenariuszy.

3.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną, zdefiniowano jako:

- stosowanie pochodnych sulfonilomocznika w populacji chorych leczonych wcześniej metforminą;
- stosowanie insuliny bazowej w populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika;
- intensyfikacja leczenia insuliną w populacji chorych leczonych insuliną

Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

3.5.2 Scenariusz nowy

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych chorych w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

3.6 Opis modelu

W modelu analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia analizy ekonomicznej. Model ekonomiczny został zbudowany na potrzeby niniejszej oceny, w oparciu o dane pochodzące z przeprowadzonej Analizy klinicznej. W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane, które były niezdyskontowane.

Porównywane leki zwiększają ryzyko zdarzeń niepożądanych wpływających na jakość życia.. Biorąc pod uwagę wpływ cukrzycy na długość życia w bardzo długim horyzoncie czasu, konieczne byłoby wykorzystanie modelu, obejmującego dane znacznie wykraczające poza horyzont czasowy i zakres randomizowanych badań klinicznych. W związku z tym model przygotowano w oparciu o dane dotyczące występowania hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii pochodzące z badań klinicznych.

Porównanie z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych leczonych metforminą

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej*, w której oceniano skuteczność i bezpieczeństwo wildagliptyny w porównaniu z pochodną sulfonylomocznika u chorych z cukrzycą typu 2 i niewystarczającą kontrolą glikemii pomimo leczenia metforminą, można stwierdzić, że skuteczność wildagliptyny i komparatora w zakresie zmiany poziomu HbA_{1c} jest zbliżona. Wykazano również porównywalne odsetki chorych z HbA_{1c}<7% w przypadku porównania wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika w terapii dodanej do metforminy.

W związku z powyższym, w modelu uwzględniono jedynie wpływ porównywanych terapii na zdarzenia niepożądane, tj. hipoglikemię oraz zmianę masy ciała. Należy zaznaczyć, że otyłość odgrywa istotną rolę w patofizjologii cukrzycy typu 2. Wzrost masy ciała ma niekorzystny wpływ na wyrównanie glikemii, co wiąże się ze zwiększeniem insulinooporności. Dodatkowo, u chorych z cukrzycą, u których występuje nadwaga, często stwierdza się występowanie nadciśnienia tętniczego oraz zaburzeń profilu lipidowego (Scheen 2000). Z kolei, hipoglikemia jest najczęstszym ostrym powikłaniem cukrzycy. Do objawów hipoglikemii zalicza się: wzmożoną potliwość, uczucie głodu, przyspieszoną czynność serca, błądliwość powłok, pobudzenie i agresywność, niezdolność do ruchu, utratę orientacji, a w krańcowych przypadkach drgawki i śpiączkę (Otto-Buczowska 2017). Nawracające hipoglikemie powodują obniżenie jakości życia i stanowią poważną barierę na drodze do osiągnięcia dobrego wyrównania metabolicznego. Strach przed wystąpieniem hipoglikemii

wśród chorych, którzy jej doświadczają, bywa większy niż przed późnymi powikłaniami cukrzycy (Kania 2017). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2021 r. (PTD 2021) ryzyko wystąpienia hipoglikemii wzrasta w następujących sytuacjach:

- stosowanie insuliny w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwhiperlikemicznymi;
- stosowanie pochodnych sulfonilomocznika w monoterapii bądź w skojarzeniu z innymi lekami przeciwhiperlikemicznymi;
- niewłaściwe dawkowanie wymienionych leków w sytuacji wzmożonego wysiłku fizycznego, zmniejszonej liczby kalorii lub spożywania alkoholu;
- dążenie do szybkiej normalizacji stężenia HbA1c;
- współwystępowanie innych chorób sprzyjających hipoglikemii (np. niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, niedoczynność kory nadnerczy, zaburzenia odżywiania, choroby przebiegające z upośledzeniem wchłaniania jelitowego).

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.

Opracowany model szacuje w ustalonym horyzoncie czasowym częstość występowania zdarzeń niepożądanych (hipoglikemia i ciężka hipoglikemia) lub ich nasilenie (zmiana masy ciała). Następnie zdarzeń niepożądanych przypisywane są odpowiednie koszty i zmiany użyteczności. Parametry kosztowe obejmują koszty terapii (koszty substancji czynnych, koszty igieł i koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi, tj. pasków i lancetów), koszt zmiany masy ciała oraz koszty epizodów hipoglikemii, których całkowitą liczbę w analizowanym horyzoncie czasowym oszacowano jako iloczyn częstości występowania i średniej liczby zdarzeń u jednego chorego. W przypadku zmiany masy ciała koszty szacowano jedynie w przypadku wzrostu masy ciała. Spadek użyteczności uwzględniano w przypadku wystąpienia danego zdarzenia niepożądanego, bez względu na liczbę zdarzeń.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika oraz z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do metforminy i pochodnej sulfonilomocznika) oraz porównania wildagliptyny z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą uwzględniono jedynie parametry kosztowe, zarówno koszty terapii, jak również koszty zdarzeń nieporządnych. Koszty zdarzeń niepożądanych, ze względu na przyjęte założenie o zbliżonym profilu bezpieczeństwa (patrz: *Analiza ekonomiczna*) stanowią koszty nieróżnicujące i zostały uwzględniono w celu zachowania spójności przeprowadzonych porównań.

Przygotowany na potrzeby niniejszej analizy model ekonomiczny w pliku Excel dołączonym do raportu umożliwia powtórzenie i weryfikację przeprowadzonych obliczeń. Dane kliniczne

dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Glypvilo, BIA Maymetsi).

3.6.1 Źródła danych - dostępne badania i porównania

Porównanie z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych leczonych metforminą

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano 4 randomizowane badania kliniczne porównujące bezpośrednio stosowanie wildagliptyny z pochodną sulfonylomocznika w terapii dodanej do metforminy w populacji dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 (Ferrannini 2009/Matthews 2010, Filozof 2010, Derosa 2014, Dei Cas 2017). W zakresie zmiany ciała i częstości występowania hipoglikemii uwzględniono wyniki badania Matthews 2010 ze względu na najdłuższy horyzont czasowy badania (104 tygodni). W zakresie występowania ciężkiej hipoglikemii przyjęto wyniki badania Ferrannini 2009 (horyzont czasowy: 52 tygodnie). Liczbę epizodów hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii przyjęto odpowiednio na podstawie wyników badania Matthews 2010 i Ferrannini 2009.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do metforminy i pochodnej sulfonylomocznika) parametry kliniczne dotyczące zmiany masy ciała oraz występowania hipoglikemii i ciężkiej hipoglikemii uwzględniono na podstawie badań porównujących wildagliptynę z placebo (badanie Lukashevich 2014, horyzont czasowy: 24 tygodnie).

Porównanie z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą

Parametry kliniczne dla porównania wildagliptyny z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą przyjęto na podstawie 1 randomizowanego badania klinicznego, tj. badania Kothny 2013 (horyzont czasowy: 24 tygodnie).

Badania uwzględniono w niniejszej analizie ekonomicznej zestawiono w poniższej tabeli.

Tab. 13. Zestawienie badań klinicznych wykorzystanym w analizie ekonomicznej.

Interwencja	Komparator	Badania	Horyzont czasowy (tyg.)
WIL+MET	SUL+MET	Ferrannini 2009/ Matthews 2010	52/104
		Filozof 2010	52
		Dei Cas 2017	52
		Derosa 2014	24
WIL+MET+SUL	PLA+SUL+MET	Lukashevich 2014	24
WIL+INS+/-MET	Intensyfikacja INS+/-MET	Kothny 2013	24

3.6.2 Zdarzenia niepożądane

W niniejszym modelu przyjęto różny sposób parametryzacji poszczególnych zdarzeń niepożądanych, tj. hipoglikemii, ciężkiej hipoglikemii oraz średniej zmiany masy ciała wśród chorych na cukrzycę typu 2, w zależności od przeprowadzonego porównania i uzyskanych wyników.

Porównanie z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych leczonych metforminą

W przypadku porównania wildagliptyny z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych leczonych metforminą dane dotyczące analizowanych punktów końcowych przyjęto w oparciu o odpowiednie badanie kliniczne (patrz Tab. 14). Średnią liczbę zdarzeń hipoglikemii w przeliczeniu na jednego chorego oszacowano jako iloczyn liczby zdarzeń i liczby chorych, u których wystąpiły zdarzenia.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika

W przypadku porównania wildagliptyny z insuliną bazową (w terapii dodanej do metforminy i pochodnej sulfonilomocznika) ze względu na przyjęte założenie o zbliżonej skuteczności analizowanych terapii dane dotyczące bezpieczeństwa w ramieniu komparatora, tj. insulina bazowa, przyjęto jak w ramieniu interwencji, tj. wildagliptyny.

Porównanie z intensyfikacją leczenia insuliną w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą

Biorąc pod uwagę konserwatywne założenie o braku różnic pomiędzy analizowanymi terapiami, tj. wildagliptyną i intensyfikacją leczenia insuliną, w populacji chorych leczonych uprzednio insuliną i metforminą, dane dotyczące bezpieczeństwa w ramieniu komparatora przyjęto jak w ramieniu interwencji.

Parametry kliniczne dotyczące zdarzeń niepożądanych przyjęte w modelu wraz z opisanymi powyżej obliczeniami przedstawiono w pliku Excel dołączonym do raportu. Dane uwzględnione w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 14. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem uwzględniono w modelu.

Terapia	Horyzont czasowy, tyg.	% chorych z hipoglikemią	średnia l. epizodów/pacjent z hipoglikemią	% chorych z ciężką hipoglikemią	średnia l. epizodów/pacjent z ciężką hipoglikemią	Zmiana masy ciała, kg
II linia (+MET)						
WIL+MET	104	2,3%	1,7	0,0%	0,0	-0,3
SUL+MET	104	18,2%	3,0	0,7%	1,0	1,2
III linia leczenia (+MET+SUL)						
WIL+MET+SUL	24	5,1%	1,0*	0,6%	1,0*	0,5
INS+MET+SUL	24	5,1%	1,0*	0,6%	1,0*	0,5
Insulinoterapia (+MET/INS+MET)						
WIL+INS+MET	24	14,0%	4,0	0,5%	1,0*	0,6
Intensyfikacja INS+MET	24	14,0%	4,0	0,5%	1,0*	0,6

*założenie, ze względu na brak odpowiednich danych w badaniach klinicznych.

3.7 Parametry kosztowe

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, szczególnie istotne z punktu widzenia płatnika, tj. koszty terapii i koszty zdarzeń niepożądanych. W analizie nie szacowano kosztów związanych z utratą produktywności (kosztów pośrednich).

Szczegółowy opis danych kosztowych wraz ze źródłami, kosztami jednostkowymi i obliczeniami znajduje się w pliku Excel dołączonym do raportu. Parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Glypvilo, BIA Maymetsi).

W celu oszacowania kosztów korzystano z następujących źródeł:

- koszty substancji czynnych:
 - wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) - dane Wnioskodawcy,
 - leków refundowanych - koszty leków dostępnych w ramach refundacji aptecznej przyjęto na podstawie danych z Obwieszczenia MZ i danych sprzedażowych (Komunikat o refundacji aptecznej za okres styczeń-maj 2022; Komunikat DGL),
- koszty wyrobów medycznych:
 - pasków do oznaczania glukozy we krwi i igieł: dane z Obwieszczenia MZ i dane sprzedażowe (Komunikat o refundacji aptecznej za okres styczeń-maj 2022; Komunikat DGL),
 - nakłuwaczy: <http://diabetyk24.pl/>,
- koszty procedur medycznych:
 - leczenie szpitalne - Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 41/2022/DSOZ z dnia 31 marca 2022 r.

Wartość punktu przyjęto na 1 PLN.

3.7.1 Koszty terapii

W ramach kosztów terapii uwzględniono koszty zakupu substancji czynnych (wildagliptyna, insulina oraz doustne leki przeciwcukrzycowe, tj. pochodna sulfonylomocznika i metformina), koszty igieł oraz koszty monitorowania stężenia glukozy we krwi, tj. pasków i lancetów.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego dla produktu Vimetso® (Vimetso ChPL) podawana dawka powinna zapewniać dostarczenie 50 mg wildagliptyny dwa razy na dobę (całkowita dawka dobową 100 mg) oraz przyjmowanej już dawki metforminy lub dawki metforminy podobnej do dawki przyjmowanej poprzednio. Biorąc pod uwagę, różne dawkowanie metforminy we wnioskowanym prezentacjach preparatu Vimetso, przyjęto, że w ramieniu komparatora (bez względu na analizowane porównanie) pacjenci stosują metforminę w dawce odpowiadającej preparatowi Vimetso. Udział w rynku poszczególnych opakowań oszacowano na podstawie udziałów opakowań metforminy zawierających odpowiednio 850 mg (43,1%) i 1 000 mg (56,9%) na podstawie danych sprzedażowych (Komunikat DGL).

Porównanie z pochodną sulfonylomocznika w populacji chorych leczonych metforminą

W przypadku porównania z pochodną sulfonilomocznika w populacji chorych leczonych metforminą, średnią dawkę dobową glimepirydu przyjęto na poziomie 3,3 mg na podstawie badania Matthews 2010. Dawkę dobową glimepirydu oszacowano jako sumę dawki początkowej i połowę średniego wzrostu dawki w całym badaniu. Średnią dawkę dobową dla pozostałych pochodnych sulfonilomocznika przyjęto proporcjonalnie wyższą w porównaniu do dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO (tj. 2 mg dla glimepirydu). W analizie wrażliwości średnią dobową dawkę wszystkich pochodnych sulfonilomocznika przyjęto na podstawie WHO: 2 mg dla glimepirydu, 60 mg dla gliklazydu i 10 mg dla glipizydu.

W analizie przyjęto, że wszyscy chorzy stosują metforminę podczas stosowania pochodnej sulfonilomocznika. Dawkowanie metforminy przyjęto na 1,5 g/d lub 2g/d (w zależności od dawki w preparacie Vimetso).

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi w przypadku doustnych leków przeciwcukrzycowych jest takie same bez względu na przyjmowane substancje czynne. W związku z tym koszty pasków i lancetów wykorzystywanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi nie stanowią kosztów różnicujących analizowane terapie. Dla spójności z pozostałymi porównaniami uwzględniono koszty monitorowania w zestawieniu kosztów.

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika

W przypadku porównaniu z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika, średnią dawkę dobową insuliny bazowej przyjęto na poziomie 24 IU na podstawie badania LEAD-5 (Russel-Jones 2009). W analizie koszt insuliny bazowej przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku preparatów insuliny NPH i długodziałających analogów insuliny. W analizie wrażliwości koszt insuliny przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów insuliny.

W analizie przyjęto, że wszyscy chorzy stosują metforminę i pochodną sulfonilomocznika podczas stosowania wildagliptyny lub insuliny bazowej. Dawkowanie leków przyjęto na 1,5 g/d lub 2g/d (w zależności od dawki w preparacie Vimetso) dla MET i 4,0 mg/d dla glimepirydu (założenie na podstawie danych z badania Lukashevich 2014; dla pozostałych pochodnych sulfonilomocznika proporcjonalnie w porównaniu do dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO).

Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD). Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2021 r. (PTD 2021) chorym stosującym doustne leki przeciwcukrzycowe zalecany jest raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach) i codziennie 1 badanie o różnych porach dnia - średnio 1,4 paska i 1,4 nakłuwacza dziennie (43,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie). W przypadku stosowania stałych dawek insuliny wytyczne PTD zalecają: 1-2 pomiary glikemii codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii (rano na czczo, przed każdym głównym posiłkiem i 60-120 minut po nim oraz przed snem), co daje średnio 2 paski i 2 nakłuwacze dziennie (60,5 pasków i nakłuwaczy miesięcznie).

Porównanie z insuliną bazową w populacji chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika

Średnią dawkę dobową insuliny w ramieniu interwencji, tj. podczas stosowania wildagliptyny, oraz w ramieniu komparatora, tj. w przypadku intensyfikacji leczenia insuliną,

przyjęto na podstawie badania Kothny 2013 po 24 tygodniach odpowiednio na poziomie 38,9 IU i 41,9 IU. W analizie koszt insuliny przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów insulin.

W analizie przyjęto, że wszyscy chorzy stosują metforminę podczas intensyfikacji leczenia insuliną. Dawkowanie metforminy przyjęto na 1,5 g/d lub 2g/d (w zależności od dawki w preparacie Vimetso).

Ze względu na niewielką różnicę w średniej dobowej dawce insuliny w ramieniu interwencji i w ramieniu komparatora, przyjęto takie same monitorowanie stężenia glukozy w obu ramionach, tj. 5 pomiarów stężenia glukozy w ciągu dnia. W związku z tym koszty pasków i lancetów wykorzystywanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi nie stanowią kosztów różnicujących analizowane terapie. Dla spójności z pozostałymi porównaniami uwzględniono koszty monitorowania w zestawieniu kosztów.

Koszt wildagliptyny w połączeniu z metforminą oszacowano w oparciu o dane Wnioskodawcy (patrz rozdz. 2). Koszty leków refundowanych w cukrzycy - insuliny bazowej (NPH i długodziałających analogów insuliny) i pozostałych preparatów insuliny oraz metforminy i pochodnych sulfonilomocznika, a także koszty pasków do oznaczania glukozy we krwi i igieł przyjęto w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia (Obwieszczenie MZ) jako średnią ważoną udziałem preparatów oszacowaną w oparciu o liczbę sprzedanych opakowań od stycznia do maja 2022 r. (najnowsze dane sprzedażowe NFZ; Komunikat DGL). Koszt lancetów stosowanych w oznaczaniu stężenia glukozy we krwi przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej <http://diabetyk24.pl/>, jako średnią kosztów wszystkich dostępnych prezentacji.

W analizie podstawowej koszt pochodnej sulfonilomocznika przyjęto jako średnią ważoną udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających pochodne sulfonilomocznika, tj. glimepiryd, gliklazyd i glipizyd. W analizie wrażliwości koszt pochodnej sulfonilomocznika przyjęto na podstawie kosztu jako średnią ważoną udziałem w rynku zawierających glimepiryd.

Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 15. Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.

Substancja czynna	DDD	Koszt, PLN/DDD	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
II linia leczenia (+MET)			
WIL+MET	2x50 mg+850 mg	■	■
WIL+MET	2x50 mg+1500 mg	■	■
MET	1,5 g	0,28	0,47
MET	2 g	0,37	0,63
SUL* (BC)	3,3 mg/99,0 mg/16,5 mg	0,27	0,96

Substancja czynna	DDD	Koszt, PLN/DDD	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
SUL* (SA 1)	3,3 mg/99,0 mg/16,5 mg	0,26	0,50
SUL* (SA 2)	2 mg/ 60 mg/ 10 mg	0,16	0,58
paski - WIL+MET/SUL+MET	1,4	0,75	1,08
nakłuwacze - WIL+MET/SUL+MET	1,4	0,00	0,46
III linia leczenia (+MET+SUL)			
WIL+MET	2x50 mg+850 mg	■	■
WIL+MET	2x50 mg+1500 mg	■	■
MET	1,5 g	0,28	0,47
MET	2 g	0,37	0,63
SUL*	4,0 mg/120,0 mg/20,0 mg	0,33	1,16
INS (BC)	24 IU	1,73	2,56
INS (SA)	24 IU	1,52	1,94
paski - WIL+MET+SUL	1,4	0,75	1,08
paski - INS+MET+SUL	2,0	1,05	1,50
nakłuwacze - WIL+MET+SUL	1,4	0,00	0,46
nakłuwacze - INS+MET+SUL	2,0	0,00	0,64
igły - INS	1,0	0,13	0,19
Insulinoterapia (+MET/+INS+MET)			
WIL+MET	2x50 mg+850 mg	■	■
WIL+MET	2x50 mg+1500 mg	■	■
MET	1,5 g	0,28	0,47
MET	2 g	0,37	0,63
INS - WIL+MET	82,4	2,46	3,14
INS - MET	85,4	2,65	3,38
paski	5,0	3,45	3,78
nakłuwacze	5,0	0,00	1,62
igły - INS	3,0	0,14	0,58

DDD - dawka dobową; *glimepiryd/gliklazyd/glipizyd.

Miesięczne koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 16. Koszty (PLN/DDD) leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.

Substancja czynna	Koszt, PLN (30 DDD)	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent
II linia leczenia (+MET)		
WIL+MET (50+850)	■	■
WIL+MET (50+1000)	■	■
MET (1500)	8,31	14,09
MET (2000)	11,08	18,79
SUL* (BC)	8,13	28,82
SUL* (SA 1)	7,88	15,15
SUL* (SA 2)	4,93	17,47
paski - WIL+MET/SUL+MET	22,62	32,41
nakłuwacze - WIL+MET/SUL+MET	0,00	13,87
III linia leczenia (+MET+SUL)		
WIL+MET (50+850)	■	■
WIL+MET (50+1000)	■	■
MET (1500)	8,31	14,09
MET (2000)	11,08	18,79
SUL*	9,86	34,93
INS (BC)	51,85	76,76
INS (SA)	45,58	58,16
paski - WIL+MET+SUL	22,62	32,41
paski - INS+MET+SUL	31,49	45,12
nakłuwacze - WIL+MET+SUL	0,00	13,87
nakłuwacze - INS+MET+SUL	0,00	19,31
igły - INS	3,86	5,78
Insulinoterapia (+MET/+INS+/-MET)		
WIL+MET (50+850)	■	■
WIL+MET (50+1000)	■	■
MET (1500)	8,31	14,09
MET (2000)	11,08	18,79
INS - WIL+MET	73,88	94,27
INS - MET	79,58	101,54
paski	103,50	113,44
nakłuwacze	0,00	48,55
igły - INS	4,22	17,33

DDD - dawka dobową; *glimepiryd/gliklazyd/glipizyd.

3.7.2 Koszty zdarzeń niepożądanych

W modelu uwzględniono następujące zdarzenia niepożądane związane ze stosowaną terapią: epizody hipoglikemii, epizody ciężkiej hipoglikemii oraz wzrost masy ciała.

Przyjęto, że hipoglikemia jest to zdarzenie, które nie wymaga pomocy innych osób, i dlatego uznano, że nie powoduje kosztów ani ze strony płatnika publicznego, ani z perspektywy pacjenta. W przypadku ciężkiej hipoglikemii przyjęto, że jest to zdarzenie wymagające pomocy medycznej, a leczenie będzie wymagać hospitalizacji rozliczanej w ramach grupy JGP K35: Cukrzyca z powikłaniami i inne stany hipoglikemiczne. Koszt zdarzenia przyjęto w oparciu o Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 41/2022/DSOZ.

Tab. 17. Koszt zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem.

Zdarzenie niepożądane	Koszt, PLN/zdarzenie		Źródło
	NFZ	NFZ + pacjent	
epizod hipoglikemii	0,00	0,00	z definicji
epizod ciężkiej hipoglikemii	2 599,00	2 599,00	Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 41/2022/DSOZ

3.8 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie (AOTMiT 2016).

3.9 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3.10 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono w celu określenia wrażliwości wyników uzyskanych w modelu w odniesieniu do niepewności głównych danych wejściowych.

Kluczowe dane wejściowe wśród parametrów modelu obejmowały: koszt pochodnej sulfonylomocznika, DDD pochodnych sulfonylomocznika, koszt insuliny bazowej.

W przeprowadzonych analizach wrażliwości, poza parametrem zmienionym zgodnie z opisem zamieszczonym w poniższej tabeli, pozostałe parametry były takie jak w przypadku analizy podstawowej.

Tab. 18. Scenariusze analizy wrażliwości.

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych	Rozdział
SA 1	koszt insuliny bazowej	średnia ważona z uwzględnieniem kosztów insuliny NPH i LAA	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	średnia ważona z uwzględnieniem kosztów wszystkich refundowanych preparatów insulin	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	3.7.1
SA 2	koszt pochodnej sulfonilomocznika	średnia ważona z uwzględnieniem kosztu glimepirydu, gliklazydu, glipizydu	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	koszt glimepirydu	Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL	3.7.1
SA 3	DDD pochodnych sulfonilomocznika	glimepiryd: 3,3 mg, glipizyd: 16,5 mg, gliklazyd: 99,0mg	glimepiryd: publikacja Matthews 2010, pozostałe substancje proporcjonalnie do DDD zdefiniowanej przez WHO	glimepiryd: 2,0 mg, glipizyd: 10,0 mg, gliklazyd: 60,0 mg	WHO DDD	3.7.1

3.11 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.2.2 na podstawie zgromadzonych danych, liczebność docelowej populacji chorych oszacowano na [REDACTED]

Wartość refundacji i dopłat do farmakoterapii chorych z cukrzycą w 2018 r. przyjęto upraszczająco w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy (wartości z tabeli 4.4 we wspomnianym raporcie z uwzględnieniem współczynników inflacji 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. 19. Koszty zakupu substancji czynnych.

Parametr	NFZ	Pacjent	NFZ + pacjent
wartość refundacji i dopłat do farmakoterapii chorych z cukrzycą, mln PLN*	1 012,10	324,27	1 336,38
koszty farmakoterapii na 1 pacjenta, PLN**	385,35	123,46	508,82

*wartości z tabeli 4.4 w raporcie NFZ na temat cukrzycy (NFZ 2019) za 2018 r. z uwzględnieniem współczynników inflacji wg GUS; ** 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 oszacowane w rozdz. 3.7.1 (w szacowaniu wydatków w docelowej populacji chorych uwzględniono udział OADs i INS w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy [NFZ 2019], tj. 84,8% i 15,2%).

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

Tab. 20. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

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

4 Wyniki analizy z perspektywy NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4, w tym 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 płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Dodatkowo uwzględniono również wpływ na całkowite obciążenia budżetowe wprowadzenia finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4 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.

W powyższych subpopulacjach rozpatrywane jest wprowadzenie finansowania sitagliptyny (Maysiglu) i wildagliptyny (Glypviso), a wyniki zostały przedstawione dla spójności z pozostałymi analizami wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Glypviso).

4.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 21. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

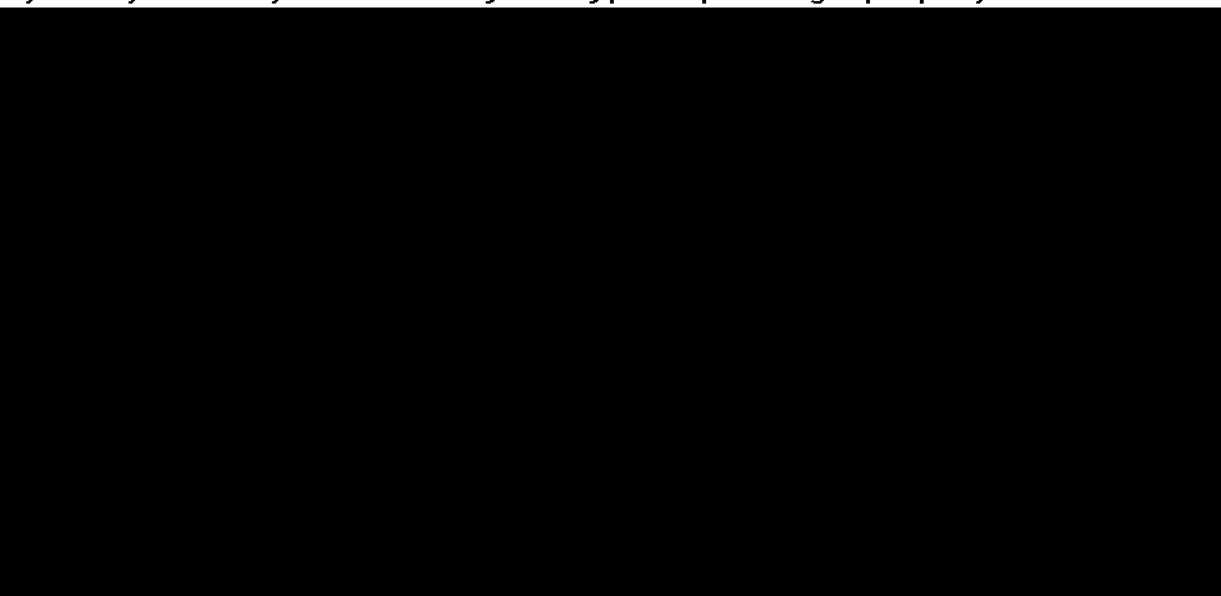
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]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

Tab. 22. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

Tab. 23. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.

	Wiek		Ciężar ciała		Ciepłota		Ciężar ciała		Ciepłota	
	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek	Wiek
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										
Wiek										

Ryc. 4. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.



4.2 Wariant minimalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny

w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 24. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

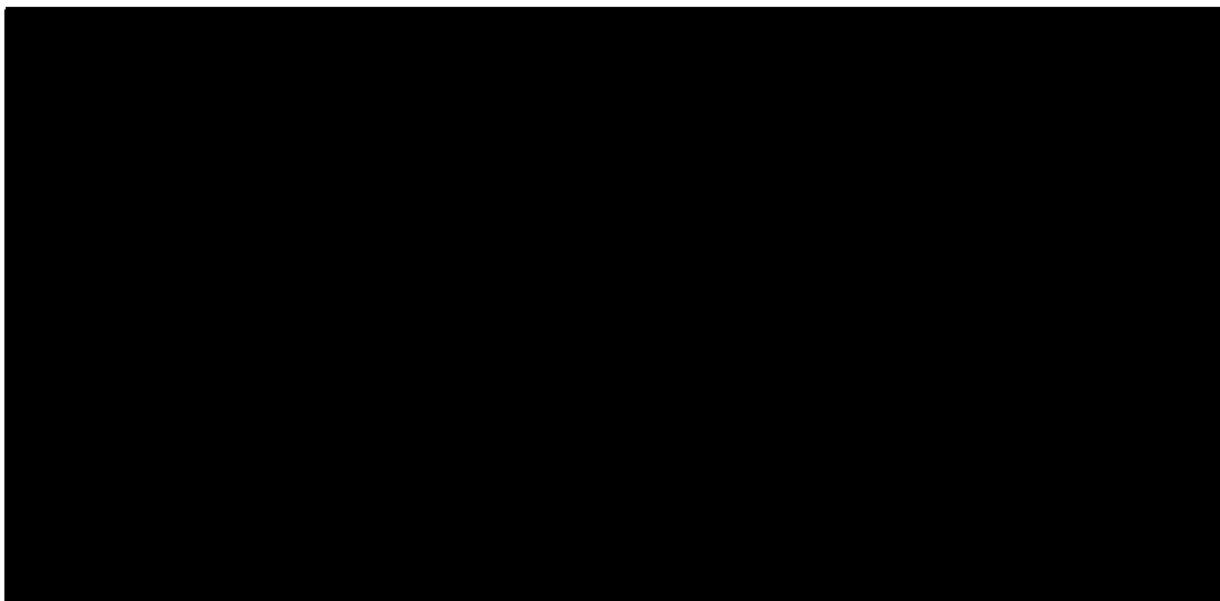
Tab. 25. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

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

Ryc. 5. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.



4.3 Wariant maksymalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 27. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

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

Tab. 28. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

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

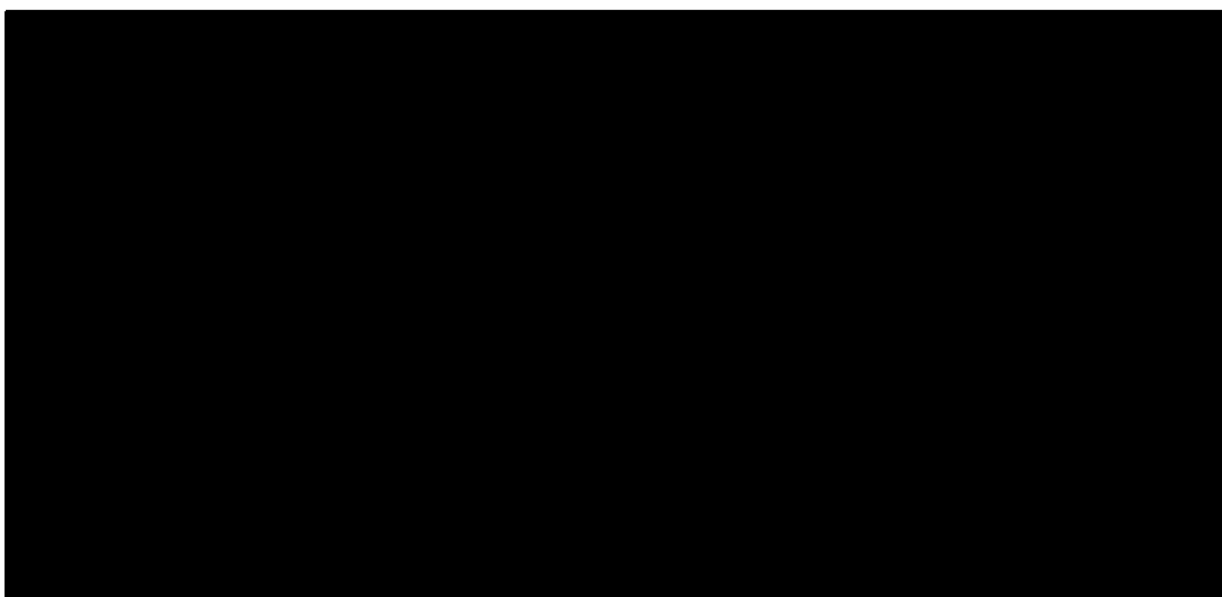
[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

Tab. 29. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.

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

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

Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.



4.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi obciążeniami z perspektywy NFZ.

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało [redacted]
[redacted]
[redacted]

Tab. 30. 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	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SA 3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

5 Wyniki analizy z perspektywy wspólnej

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4, w tym 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.

Dodatkowo uwzględniono również wpływ na całkowite obciążenia budżetowe wprowadzenia finansowania ze środków publicznych inhibitorów DPP-4 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.

W powyższych subpopulacjach rozpatrywane jest wprowadzenie finansowania sitagliptyny (Maysiglu) i wildagliptyny (Glypviso), a wyniki zostały przedstawione dla spójności z pozostałymi analizami wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Glypviso).

5.1 Wariant najbardziej prawdopodobny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą,

w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku analizy [redacted]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 31. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 32. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

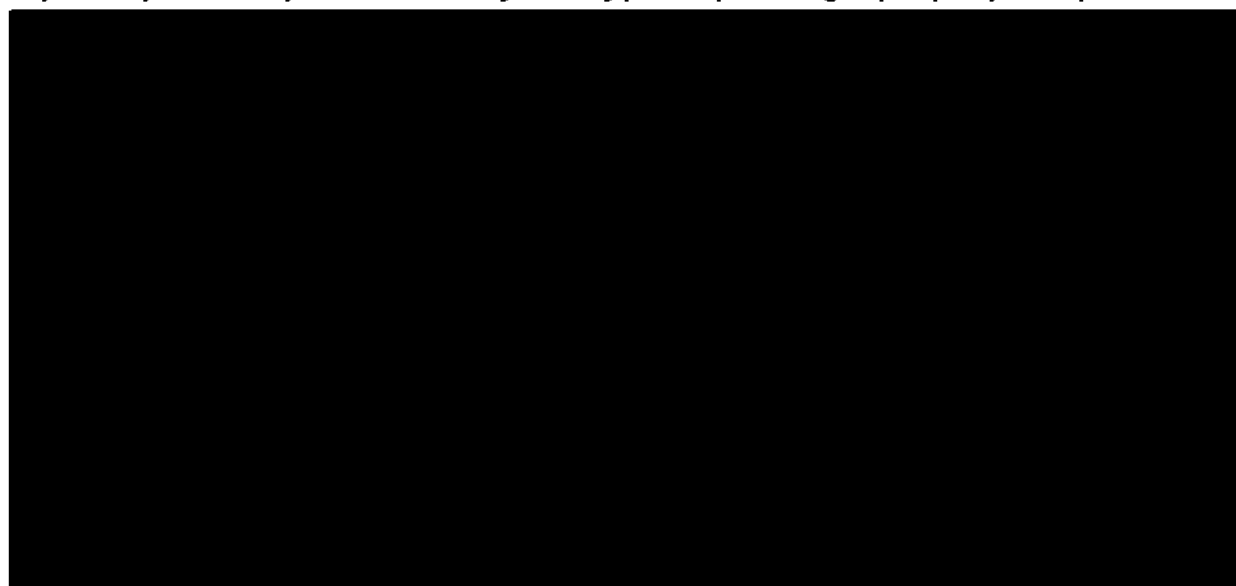
Wiek		Ciężar ciała	
Wiek	Ciężar ciała	Wiek	Ciężar ciała
65-74	65-74	65-74	65-74
75-84	75-84	75-84	75-84
85-94	85-94	85-94	85-94
95-104	95-104	95-104	95-104
105-114	105-114	105-114	105-114
115-124	115-124	115-124	115-124
125-134	125-134	125-134	125-134
135-144	135-144	135-144	135-144
145-154	145-154	145-154	145-154
155-164	155-164	155-164	155-164
165-174	165-174	165-174	165-174
175-184	175-184	175-184	175-184
185-194	185-194	185-194	185-194
195-204	195-204	195-204	195-204
205-214	205-214	205-214	205-214
215-224	215-224	215-224	215-224
225-234	225-234	225-234	225-234
235-244	235-244	235-244	235-244
245-254	245-254	245-254	245-254
255-264	255-264	255-264	255-264
265-274	265-274	265-274	265-274
275-284	275-284	275-284	275-284
285-294	285-294	285-294	285-294
295-304	295-304	295-304	295-304
305-314	305-314	305-314	305-314
315-324	315-324	315-324	315-324
325-334	325-334	325-334	325-334
335-344	335-344	335-344	335-344
345-354	345-354	345-354	345-354
355-364	355-364	355-364	355-364
365-374	365-374	365-374	365-374
375-384	375-384	375-384	375-384
385-394	385-394	385-394	385-394
395-404	395-404	395-404	395-404
405-414	405-414	405-414	405-414
415-424	415-424	415-424	415-424
425-434	425-434	425-434	425-434
435-444	435-444	435-444	435-444
445-454	445-454	445-454	445-454
455-464	455-464	455-464	455-464
465-474	465-474	465-474	465-474
475-484	475-484	475-484	475-484
485-494	485-494	485-494	485-494
495-504	495-504	495-504	495-504
505-514	505-514	505-514	505-514
515-524	515-524	515-524	515-524
525-534	525-534	525-534	525-534
535-544	535-544	535-544	535-544
545-554	545-554	545-554	545-554
555-564	555-564	555-564	555-564
565-574	565-574	565-574	565-574
575-584	575-584	575-584	575-584
585-594	585-594	585-594	585-594
595-604	595-604	595-604	595-604
605-614	605-614	605-614	605-614
615-624	615-624	615-624	615-624
625-634	625-634	625-634	625-634
635-644	635-644	635-644	635-644
645-654	645-654	645-654	645-654
655-664	655-664	655-664	655-664
665-674	665-674	665-674	665-674
675-684	675-684	675-684	675-684
685-694	685-694	685-694	685-694
695-704	695-704	695-704	695-704
705-714	705-714	705-714	705-714
715-724	715-724	715-724	715-724
725-734	725-734	725-734	725-734
735-744	735-744	735-744	735-744
745-754	745-754	745-754	745-754
755-764	755-764	755-764	755-764
765-774	765-774	765-774	765-774
775-784	775-784	775-784	775-784
785-794	785-794	785-794	785-794
795-804	795-804	795-804	795-804
805-814	805-814	805-814	805-814
815-824	815-824	815-824	815-824
825-834	825-834	825-834	825-834
835-844	835-844	835-844	835-844
845-854	845-854	845-854	845-854
855-864	855-864	855-864	855-864
865-874	865-874	865-874	865-874
875-884	875-884	875-884	875-884
885-894	885-894	885-894	885-894
895-904	895-904	895-904	895-904
905-914	905-914	905-914	905-914
915-924	915-924	915-924	915-924
925-934	925-934	925-934	925-934
935-944	935-944	935-944	935-944
945-954	945-954	945-954	945-954
955-964	955-964	955-964	955-964
965-974	965-974	965-974	965-974
975-984	975-984	975-984	975-984
985-994	985-994	985-994	985-994
995-1004	995-1004	995-1004	995-1004

Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.

	Kontrola		Wymieszane		Wymieszane		Wymieszane		Wymieszane	
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Wynik analizy										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wynik analizy										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										
Wymieszane										

Imię i nazwisko	Sex	Wiek	Waga	Wzrost	CI	CI	CI	CI	CI	CI
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.



5.2 Wariant minimalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i

zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

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

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

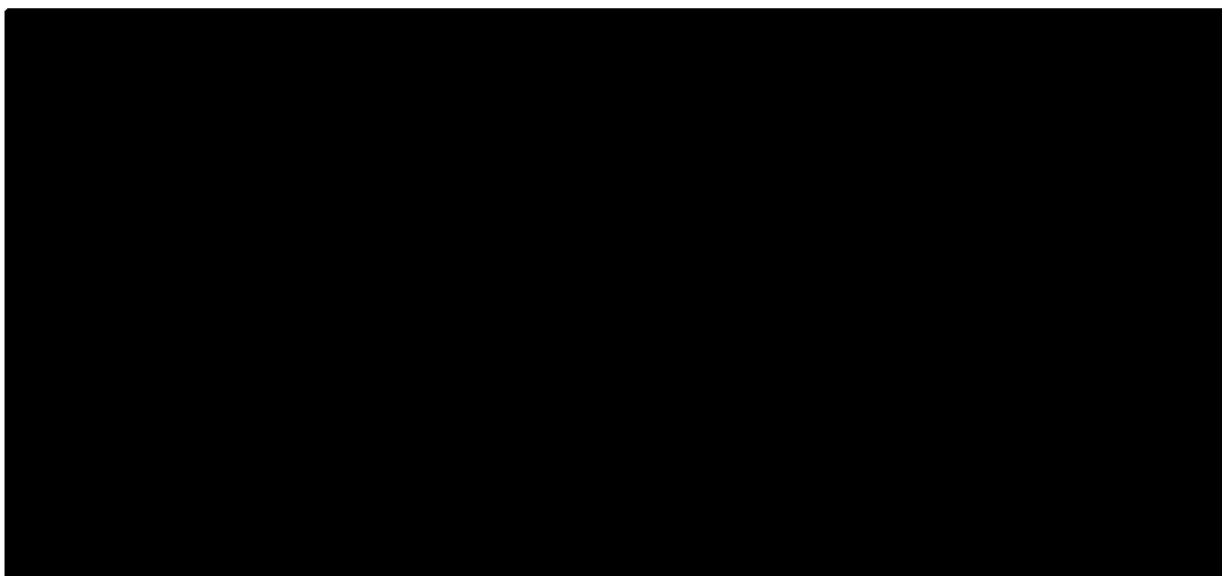
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

Wszystkie osoby										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Osoby z BMI < 35										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										

Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.



5.3 Wariant maksymalny

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia inhibitorami DPP-4 oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy. Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą oszacowano na [REDACTED] pacjentolat (rocznych terapii) w I i II roku analizy

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]

Dodatkowe wydatki z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy [REDACTED]

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonilomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i

zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [redacted] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Tab. 37. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

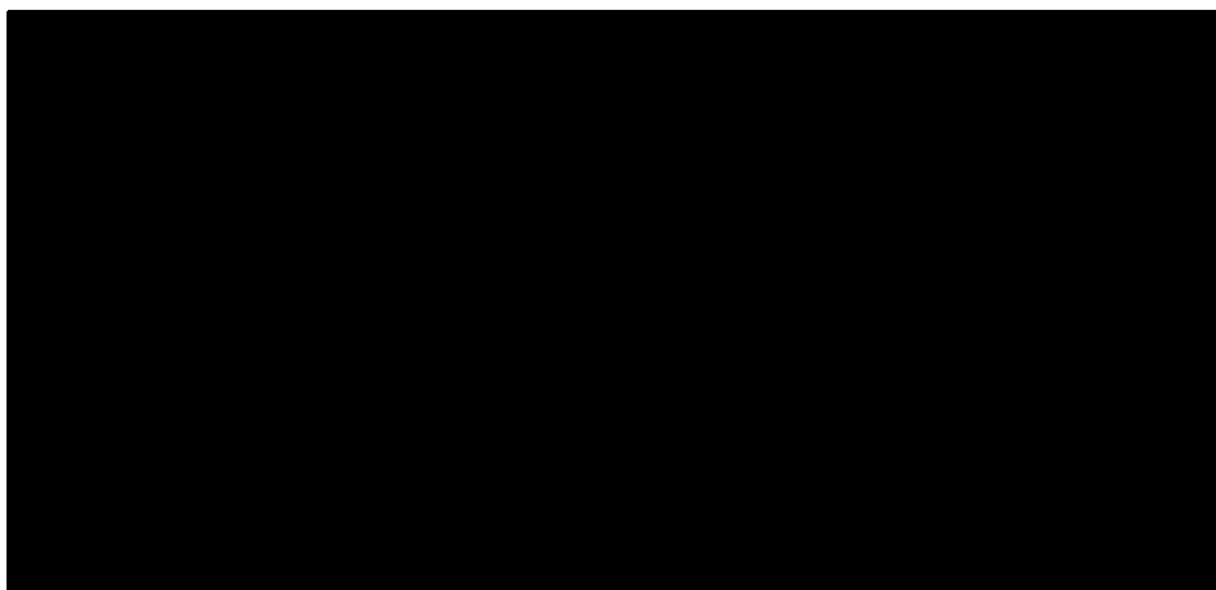
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 39. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.

Wszystkie osoby										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Osoby z BMI < 35										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										
Wskazanie										

Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.



5.4 Analiza wrażliwości dla wariantu podstawowego

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów - opis scenariuszy przedstawiono w rozdz. 3.10. Wyniki poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości zebrano poniżej.

W analizie wrażliwości, niezależnie od przedstawionego wariantu, wprowadzenie finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny, w docelowej populacji chorych związane jest z dodatkowymi wydatkami z perspektywy NFZ i pacjenta.

Największy wpływ na uzyskane wyniki analizy miało

Tab. 40. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.

7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych wildagliptyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych chorych nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem wildagliptyny u chorych z cukrzycą typu 2, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny w analizowanym wskazaniu nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

8 Aspekty etyczne, społeczne oraz prawne

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w cukrzycy typu 2.

Jak każde leczenie, również terapia wildagliptyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. **Mając na uwadze doustną drogę podania leku, akceptacja leczenia może być na wyższym poziomie niż terapie iniekcyjne (np. terapią insuliną).** Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla chorego o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty. Wnioskowane dołączenie leku do już istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Poprzez wprowadzenie finansowania leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą w cukrzycy typu 2 spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

Stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą i finansowanie jej w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem wildagliptyny, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

9 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania stosowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL).

Z uwagi na specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce oraz zakres projektowanego wskazania refundacyjnego analizowaną populację ujęto schematycznie w ramach następujących subpopulacji: chorzy wcześniej nieleczeni, chorzy leczeni wcześniej pochodną sulfonylomocznika (z przeciwwskazaniami do stosowania metforminy), chorzy leczeni wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oraz chorzy leczeni wcześniej insuliną w stałej dawce. W analizie nie uwzględniono populacji chorych leczonych uprzednio innymi lekami przeciwcukrzycowymi, w tym agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksosomów typu gamma (PPAR γ) lub akarbozą, ze względu na brak refundacji i/lub niskie zużycie w Polsce (patrz: *Analiza problemu decyzyjnego*).

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy typu 2 w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto:

- u chorych leczonych metforminą: **pochodną sulfonylomocznika**,
- u chorych leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika: **insulinę bazową**,
- u chorych leczonych insuliną i metforminą: **intensyfikację leczenia insuliną**.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia oraz z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Za pierwszy rok analizy (tj. moment rozpoczęcia finansowania) przyjęto rok 2023.

Uwzględniono dwa scenariusze:

- istniejący, w którym założono, że finansowanie leczenia populacji docelowej pozostanie na obecnych zasadach.
- nowy, w którym założono finansowanie inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®), w leczeniu populacji docelowej w ramach katalogu A. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

Oszacowano wydatki całkowite, z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe, dla obu analizowanych scenariuszy, oraz wydatki inkrementalne stanowiące różnice między wydatkami ponoszonymi w scenariuszu nowym i istniejącym. Wyniki przedstawiono dla całej populacji docelowej oraz w podziale na analizowane subpopulacje chorych.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych z cukrzycą typu 2. W związku z tym, w celu oszacowania populacji docelowej dla wildagliptyny w połączeniu z metforminą we wnioskowanym wskazaniu wykorzystano dane dotyczące liczby dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w latach 2013-2018 na podstawie raportu NFZ (NFZ 2019). W dalszych oszacowaniach populacji skorzystano z danych NFZ (NFZ 2019) dotyczących realizacji recept

na substancje czynne stosowane w leczeniu cukrzycy. Uznano, że raportowane stosowania poszczególnych grup leków, opublikowane w raporcie NFZ, stanowią wiarygodny punkt wyjścia do dalszych oszacowań.

Opisane podejście analityczne jest oparte na ocenianych przez AOTMiT analizach wpływu na budżet dla leków stosowanych w leczeniu cukrzycy. Zidentyfikowaną niepewność oszacowań zaadresowano w analizie scenariuszy i analizach wrażliwości.

Z uwagi na brak wiarygodnych danych epidemiologicznych, spodziewane rozpowszechnienie leku w populacji docelowej w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej przyjęto na podstawie danych wewnętrznych Wnioskodawcy. Założono stopniowe włączanie chorych do leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą, co odpowiadało naturalnemu procesowi propagacji technologii i daje wyniki bliższe obciążeniom obserwowanym w praktyce.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem jedynie bezpośrednich kosztów medycznych, szczególnie istotnych z punktu widzenia płatnika, tj. kosztów terapii (koszty zakupu leków, koszty podania leków i koszty monitorowania leczenia) oraz kosztów zdarzeń niepożądanych.

Pomimo przyjętych założeń o porównywalnej skuteczności i bezpieczeństwie wildagliptyny oraz wybranych komparatorów w populacji chorych stosujących wcześniej metforminę z pochodną sulfonylomocznika lub insulinę w stałej dawce, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych zostały uwzględnione w analizie w celu zachowania spójności. Pomimo uznania kosztów metforminy oraz pochodnych sulfonylomocznika (w populacji chorych leczonych uprzednio metforminą lub metforminą i pochodną sulfonylomocznika) oraz kosztów podania i monitorowania cukrzycy (w populacji chorych leczonych wcześniej metforminą lub insuliną w stałej dawce) jako nieróżnicujących, zostały one przedstawione w analizie.

Dawkowanie substancji czynnych przyjęto w oparciu o Charakterystykę Produktu Leczniczego (wildagliptyna w połączeniu z metforminą), badania kliniczne (pochodne sulfonylomocznika, insulina bazowa, insulina podawana w ramach intensyfikacji leczenia) oraz dane WHO (metformina). Zużycie pasków i lancetów przyjęto w oparciu o Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Wnioskowane jest włączenie wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) do istniejącej grupy limitowej 258.0 Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory DPP-4, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%. Wnioskowana cena zbytu netto wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso) wynosi [REDACTED]

Parametry kosztowe oszacowano na podstawie Obwieszczenia MZ i danych sprzedażowych (leku refundowane, wyroby medyczne, tj. paski do oznaczania glukozy we krwi i igły), danych apteki internetowej (wyroby medyczne, tj. nakłuwacze) oraz Zarządzenia Prezesa NFZ (procedury medyczne).

Wszystkie oszacowane wartości należy rozpatrywać w kontekście istotnego dostosowania leczenia wildagliptyną w połączeniu z metforminą do wytycznych klinicznych. Wprowadzenie

finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanej populacji zapewni chorym dostęp alternatywnej, skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie czasu do rozpoczęcia insulinoterapii.

10 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL).

Wnioskowane wskazanie (tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym) obejmuje stosowanie wildagliptyny w połączeniu z metforminą u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii:

1. u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli glikemii po zastosowaniu chlorowodorku metforminy w monoterapii;
2. u pacjentów już leczonych wildagliptyną w skojarzeniu z chlorowodorkiem metforminy, w postaci oddzielnych tabletek;
3. **w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi** stosowanymi w leczeniu cukrzycy, **w tym z insuliną**, gdy produkty te nie zapewniają wystarczającej kontroli glikemii.

Analizę kosztów terapii wildagliptyną przeprowadzono na tle kosztów aktualnej praktyki klinicznej. Analizę wpływ na budżet przedstawiono łącznie dla wszystkich inhibitorów DPP-4, tj. wildagliptyny w połączeniu z metforminą, wildagliptyny (Glypviso®), sitagliptyny w połączeniu z metforminą (Maysiglu®) oraz sitagliptyny (Maysiglu®). Dane kliniczne oraz parametry kosztowe dla pozostałych inhibitorów DPP-4 zostały przedstawione w odpowiednich analizach wpływu na budżet (BIA Maysiglu, BIA Maysiglu, BIA Glypviso).

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDAKTOWANE] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny w połączeniu z metforminą) oszacowano na [REDAKTOWANE] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oszczędności dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] PLN odpowiednio w I i II roku refundacji.
- W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną dodatkowe obciążenia dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia budżetowe wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej

- Dla wariantu podstawowego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z finansowania aktualnej praktyki klinicznej (brak finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą) dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu podstawowego całkowite koszty dla budżetu NFZ i chorego wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu dla wszystkich analizowanych subpopulacji wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji, w tym koszty wnioskowanej technologii (wildagliptyny w połączeniu z metforminą) oszacowano na [REDACTED] w kolejnych latach analizy.
 - **Dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, dla wszystkich analizowanych subpopulacji łącznie wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.**
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą dodatkowe wydatki dla budżetu NFZ wynikające z wprowadzenia finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
 - W populacji chorych leczonych wcześniej metforminą i pochodną sulfonylomocznika oszczędności z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zastąpienia insuliny bazowej wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

- W populacji chorych leczonych wcześniej insuliną inkrementalne koszty dla płatnika i pacjenta wynikające z wprowadzenia finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, i zmniejszenia dawki insuliny wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu minimalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.
- Dla wariantu maksymalnego (odpowiednio [REDACTED] pacjentolat w kolejnych latach), dodatkowe obciążenia z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta związane z wprowadzeniem finansowania inhibitorów DPP-4, w tym wildagliptyny w połączeniu z metforminą, w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED] odpowiednio w I i II roku refundacji.

Wprowadzenie finansowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w analizowanej populacji chorych, tj. w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym związane jest z dodatkowymi wydatkami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia niezależnie od wariantu analizy.

W populacji chorych wcześniej leczonych uprzednio metforminą oszczędności dla budżetu płatnika wynikające z redukcji kosztów zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania wildagliptyny w połączeniu z metforminą w porównaniu do pochodnej sulfonylomocznika (dodanej do metforminy) nie są wystarczające na pokrycie różnicy kosztów leków. Dodatkowe wydatki dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia uzyskane w subpopulacjach chorych leczonych uprzednio metforminą lub insuliną w stałej dawce są częściowo pokrywane przez oszczędności generowane w subpopulacji chorych leczonych uprzednio metforminą i pochodną sulfonylomocznika (wynikające z redukcji kosztów podania i monitorowania leczenia).

Objęcie refundacją preparatu Vimetso® zapewni chorym z cukrzycą typu 2 dostęp do alternatywnej, **skutecznej i bezpiecznej opcji terapeutycznej, w szczególności w zakresie zmiany masy ciała i występowania hipoglikemii, co pozwoli na wydłużenie czasu do rozpoczęcia insulinoterapii**, a także umożliwi lekarzom indywidualizację terapii u chorych z cukrzycą typu 2. Terapia wildagliptyną w połączeniu z metforminą w formie doustnej może stanowić alternatywę dla wielu chorych z obawą przed włączeniem leczenia insuliną.

11 Aneks

11.1 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do dorosłych chorych z cukrzycą typu 2 we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym dla preparatu Vimetso® (Vimetso ChPL). Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie cukrzycy typu 2 na wszystkich możliwych dla analizowanej interwencji etapach.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. W analizowanym wskazaniu refundowane są obecnie inne opcje terapeutyczne.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez dostęp do nowoczesnej, skutecznej i rekomendowanej przez autorów najnowszych wytycznych klinicznych opcji terapeutycznej.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Wnioskowane dołączenie leku do już istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?




Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

11.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	3.2.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	3.2.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.2.2	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.2.4	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.11	Tak: brak refundacji wnioskowanej technologii
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4, 0	Tak: scenariusz istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4, 0	Tak: scenariusz nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4, 0	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	4.2, 4.3, 5.2, 5.3	Tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	3.2.4, 3.6.2, 3.7	Tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-	2, 3.2.4, 3.3, 3.4, 3.6, 3.7	Tak

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?		
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?	-	dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.4	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.2.4, 3.5	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	-	Nie dotyczy
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 21-27), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	-	Nie dotyczy
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	Tak
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	Tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Bibliografia, w tekście	Tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	11
Tab. 2. Kalkulacja cen dla wildagliptyny w połączeniu z metforminą (Vimetso®).....	14
Tab. 3. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (NFZ 2019).....	18
Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.	19
Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.	19
	21
	21
Tab. 8. Roczna liczebność populacji docelowej wskazanej we wniosku.	22
	25
Tab. 10. Prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych inhibitorami DPP-4 w I i II roku finansowania	27
Tab. 11. Udział w rynku poszczególnych inhibitorów DPP-4 oraz prognozowana docelowa liczba pacjentolat leczonych poszczególnymi inhibitorami DPP-4 w I i II roku.	27
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	29
Tab. 13. Zestawienie badań klinicznych wykorzystanym w analizie ekonomicznej.	34
Tab. 14. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem uwzględniono w modelu.	36
Tab. 15. Koszty leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.	39
Tab. 16. Koszty (PLN/DDD) leków przeciwcukrzycowych, igieł oraz pasków i nakłuwaczy do oznaczania stężenia glukozy we krwi wykorzystane w niniejszej analizie.	41
Tab. 17. Koszt zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem.	42
Tab. 18. Scenariusze analizy wrażliwości.....	44
Tab. 19. Koszty zakupu substancji czynnych.	45
Tab. 20. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.	46
Tab. 21. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	48
Tab. 22. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	49
Tab. 22. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa NFZ.....	50
Tab. 23. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	53
Tab. 25. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	53
Tab. 24. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	55
Tab. 25. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	58

Tab. 28. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	58
Tab. 26. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	60
Tab. 30. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa NFZ.....	62
Tab. 28. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - analiza podstawowa.	64
Tab. 32. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	64
Tab. 29. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego) - perspektywa wspólna.	66
Tab. 30. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant minimalny.	69
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	69
Tab. 31. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	71
Tab. 32. Liczba pacjentolat oszacowana w ramach analizowanych subpopulacji - wariant maksymalny.	74
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy (wszystkie subpopulacje łącznie) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	74
Tab. 33. Zestawienie wyników analizy (z podziałem na subpopulacje) dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	76
Tab. 40. Prognozowane oszczędności dla budżetu płatnika w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości, perspektywa wspólna.....	78

Spis rycin

Ryc. 1. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach (http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca).	17
Ryc. 2. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów w 2018 r. (NFZ 2019).	18
Ryc. 3. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane na lata 2019-2024.	20
Ryc. 4. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa NFZ.	52
Ryc. 5. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa NFZ.	57
Ryc. 6. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa NFZ.	62
Ryc. 7. Wyniki analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - perspektywa wspólna.	68
Ryc. 8. Wyniki analizy dla wariantu minimalnego - perspektywa wspólna.	73
Ryc. 9. Wyniki analizy dla wariantu maksymalnego - perspektywa wspólna.	78

Piśmiennictwo

- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016
- Analiza ekonomiczna** ██████████ Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2022.
- Analiza problemu decyzyjnego** ██████████ Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2022.
- Analiza kliniczna** ██████████ Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, 2022.
- Analiza racjonalizacyjna** ██████████ Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2022.
- BIA Maymetsi** ██████████ Sitagliptyna w połączeniu z metforminą (Maymetsi®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- BIA Maysiglu** ██████████ Sitagliptyna (Maysiglu®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- BIA Glypvilo** ██████████ Wildagliptyna (Glypvilo®) w leczeniu dorosłych chorych z cukrzycą typu 2., Analiza wpływu na budżet. Warszawa, 2022.
- Dei Cas 2017** Dei Cas A, Spigoni V, Cito M, Aldigeri R, Ridolfi V, Marchesi E, Marina M, Derlindati E, Aloe R, Bonadonna RC, Zavaroni I. Vildagliptin, but not glibenclamide, increases circulating endothelial progenitor cell number: a 12-month randomized controlled trial in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017 Feb 23;16(1):27.
- Derosa 2014** Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Fogari E, D'Angelo A, Maffioli P. Vildagliptin compared to glimepiride on post-prandial lipemia and on insulin resistance in type 2 diabetic patients. *Metabolism.* 2014 Jul;63(7):957-67.
- Ericsson 2013** Ericsson Å., Pollock R.F., Hunt B., Valentine W.J. 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.
- Ferrannini 2009** Ferrannini E., et al., Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2009, 11, 157-166.
- Filozof 2010** Filozof C, Gautier JF. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclazide in combination with metformin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone: a 52-week, randomized study. *Diabet Med.* 2010 Mar;27(3):318-26.
- Jude 2019** Jude EB, O'Leary C, Myland M, Nixon M, Gooch N, Shaunik A, Lew E. Evaluating glycaemic control in patients poorly controlled on oral antidiabetic drugs in real-world setting: Results from assessing the Appropriate Timing of Type 2

- diabetes Intensification (ATTAIN). *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019 Sep 29;3(1):e00094. doi: 10.1002/edm2.94. eCollection 2020 Jan.
- Kania 2017** Kania L., Hipoglikemia w cukrzycy typu 1, *Post N Med.*, 2017, 2, 95-98.
- Komunikat DGL** Raport refundacyjny o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-maj 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8244.html> [dostęp: 30.08.2022 r.]
- Lukashevich 2014** Lukashevich V., et al., Efficacy and safety of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with dual combination of metformin and sulphonylurea. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2014, 16: 403-409.
- Kothny 2013** Kothny W. et al., Improved glycaemic control with vildagliptin added to insulin, with or without metformin, in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2013, 15: 252-257.
- Matthews 2010** Matthews DR, Dejager S, Ahren B, Fonseca V, Ferrannini E, Couturier A, Foley JE, Zinman B. Vildagliptin add-on to metformin produces similar efficacy and reduced hypoglycaemic risk compared with glimepiride, with no weight gain: results from a 2-year study. *Diabetes Obes Metab.* 2010 Sep;12(9):780-9.
- NFZ 2019** Narodowy Fundusz Zdrowia. NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. 2019. <https://ezdrowie.gov.pl/porta1/home/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca> [dostęp: 23.12.2021 r.]
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2022 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2022-r> [dostęp: 30.08.2022 r.]
- Otto-Buczowska 2017** Otto-Buczowska E., Hipoglikemia u chorych z cukrzycą typu 2 - czy jest problemem? (*Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes - is it a problem?*), *Forum Medycyny Rodzinnej*, 2017, 11, 6, 237-244.
- PTD 2022** Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych z cukrzycą 2022, *Current Topic in Diabetes*, 2022, 2(1), 1-134.
- Rozporządzenie MZ** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20210000074/O/D20210074.pdf> [dostęp: 14.10.2021 r.]
- Rozporządzenie RM 15.09.2020 r.** Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 15 września 2020 r. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20200001596/O/D20201596.pdf> [dostęp: 19.11.2021 r.]
- Russel-Jones 2009 (LEAD-5)** Russell-Jones D., Vaag A., et al.; Liraglutide Effect and Action in Diabetes 5 (LEAD-5) met+SU Study Group. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD-5 met+SU): a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2009 Oct;52(10):2046-55.
- Scheen 2000** Scheen A. J., Lefévre P. J., Leczenie chorych na cukrzycę z nadwagą (*Management of the obese diabetic patient*), *Diabetologia Praktyczna* 2000, tom 1, nr 1.

- Tigbe 2013** Tigbe WW., Briggs AH., Lean ME. A patient-centred approach to estimate total annual healthcare cost by body mass index in the UK Counterweight programme. *Int J Obes (Lond)*. 2013 Aug;37(8):1135-9.
- 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.
- Vimetso ChPL** Wildagliptyna w połączeniu z metforminą (Vimetso®). Charakterystyka produktu leczniczego. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp: 13.12.2021 r.]
- Witek 2012** Witek PW, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Matecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.
- Zarządzenia Prezesa NFZ** Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Zarządzenia Prezesa NFZ. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/zarządzenia-prezesa-nfz/> [dostęp: 30.08.2022 r.]