

Insulina degludec (Tresiba[®]) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, 2023

Autorzy

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

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 wykonane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

Zamawiający

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

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy.....	10
2 Metodyka.....	12
2.1 Populacja	12
2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	12
2.1.2 Populacja docelowa	14
2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	19
2.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	19
2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji	23
2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	23
2.3 Perspektywa	24
2.4 Horyzont czasowy analizy	25
2.5 Scenariusze.....	25
2.6 Dyskontowanie.....	26
2.7 Parametry	26
2.7.1 Koszty nabycia substancji czynnych.....	26
2.7.2 Średnia dawka dobową insuliny bazowej	29
2.7.3 Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych.....	30
2.7.4 Analiza wrażliwości	30
2.8 Podsumowanie parametrów	32
2.9 Walidacja modelu	34
3 Wyniki analizy	35
3.1 Oszacowania aktualnych wydatków (2023 rok)	35
3.2 Wyniki analizy	36
3.2.1 Wariant podstawowy	36
3.2.2 Wariant minimalny	41
3.2.3 Wariant maksymalny	46
3.2.4 Analiza wrażliwości	51
4 Analiza racjonalizacyjna.....	53
5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	54
6 Ograniczenia i dyskusja	55
7 Podsumowanie i wnioski	58
8 Aneks	61

8.1	Aspekty etyczne	61
8.2	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	64
	Spis rysunków.....	66
	Spis tabel	67
	Bibliografia	69

Wykaz skrótów i akronimów

CD	cena detaliczna
CHB	cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	<i>Defined Daily Dose</i>
HbA _{1c}	hemoglobina glikowana (ang. <i>glycated hemoglobin</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IU	jednostka międzynarodowa (ang. <i>international unit</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLN	polski złoty
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
UCZ	urzędowa cena zbytu
WDŚ	wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WLF	wysokość limitu finansowania
WR	wysokość refundacji

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych insuliny degludec (Tresiba®) w leczeniu:

- cukrzycy typu 1 u dorosłych; cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycy o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- cukrzycy typu 1 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzycy typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzycy typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycy u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Produkt Tresiba® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Finansowane jest jedynie połączenie insuliny degludec z insuliną aspart (Ryzodeg®). Analiza objęta zatem wnioskowaną populację, a więc:

- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja dla leku Tresiba® jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych oraz wnioskowane wskazanie refundacyjne dla insuliny degludec, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulinę detemir i insulinę glargine.**

Metody

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie ekstrapolacji danych sprawozdawczych NFZ (lata 2020-2022), odnoszących się do liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów zawierających długodziałające analogi insuliny. Liczbę chorych oszacowano przy uwzględnieniu średniej dobowej dawki insuliny (zgodnie z DDD wg WHO, 40IU).

W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej po wygaśnięciu decyzji refundacyjnej dla preparatów Tresiba® u chorych leczonych tymi produktami do końca 2022 roku stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce pozostałe długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Zakończenie refundacji produktów Tresiba® nie wpłynęło

na rynek sprzedaży insuliny degludec w połączeniu z insuliną aspart (Ryzodeg®). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych insulin w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprawozdawczych DGL za okres styczeń-październik 2022 (bez uwzględnienia preparatów Tresiba®).

W ramach **scenariusza nowego** przyjęto przejęcie rynku przez insulinę degludec na poziomie obowiązującym przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej, a więc na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022) - 18,25% w sprzedaży IU. Sprzedaż pozostałych preparatów insulin długodziałających przyjęto na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022).

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

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



Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r.

Analizę przeprowadzono przy konserwatywnym założeniu stosowania jednakowej dawki insuliny degludec oraz insulin glargine i detemir. Z tego względu przejmowanie przez insulinę degludec rynku pozostałych długodziałających analogów insulin nie jest związane ze zmniejszeniem liczby sprzedanych IU, a zatem przyjęta na potrzeby oszacowania liczebności populacji średnia dawka dobową insuliny nie ma wpływu na wyniki analizy. Koszty całkowite w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano dla liczby sprzedanych jednostek, bez uwzględnienia średniej dawki dobowej insuliny.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pojedynczego chorego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji (przyjęto upraszczająco lata 2023-2024).

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Z uwagi na brak możliwości wnioskowania przez Wnioskodawcę o finansowanie leku m.in. w ramach katalogu D (Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.)), w analizie podstawowej uwzględniono jedynie koszty leków z odpłatnością 30+ i nie uwzględniono chorych

stosujących insuliny długodziałające bezpłatnie. W ramach analizy wrażliwości odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu nowym przyjęto zgodnie z danymi DGL. Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu istniejącym przyjęto po uwzględnieniu proporcjonalnego przejęcia liczby jednostek produktów Tresiba® oddawanych bezpłatnie dla chorych przez pozostałe preparaty insulin długodziałających (bez preparatu Ryzodeg®).

Wyniki

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana oszacowano na 17 045 i 17 573 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Z perspektywy NFZ

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

[Redacted text block]

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy:

[Redacted text block]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

Z perspektywy chorego

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych w I i II roku analizy:

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

[REDACTED]

Wnioski

Ponowne wprowadzenie finansowania insuliny degludec w populacji chorych z cukrzycą, związane jest z brakiem dodatkowych obciążeń budżetowych z perspektywy NFZ, a w przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz perspektywy chorego z dodatkowymi kosztami.

Należy podkreślić, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji chorych nie powoduje wzrostu kosztów refundacji dla płatnika publicznego (NFZ), niezależnie od przyjętej liczebności populacji docelowej (z uwagi na wspólny limit finansowania w grupie limitowej), na co wskazują wyniki analizy dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ponowne wprowadzenie refundacji ze środków publicznych insuliny degludec **zapewni chorym dostęp do technologii o udowodnionej skuteczności klinicznej i dobrze znanym profilu bezpieczeństwa, która była dostępna w refundacji od 2019 r.** Ponowne objęcie refundacją insuliny degludec posłuży także zachowaniu równej dostępności do poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina degludec, insulina glargine, insulina detemir), dzięki czemu pacjenci będą mieli możliwość doboru zindywidualizowanej terapii.

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych insuliny degludec (Tresiba®) w leczeniu:

- cukrzycy typu 1 u dorosłych; cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycy o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- cukrzycy typu 1 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzycy typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzycy typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzycy u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Produkt Tresiba® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Finansowane jest jedynie połączenie insuliny degludec z insuliną aspart (Ryzodeg®). Analiza objęła zatem wnioskowaną populację, a więc:

- dorosłych, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- dorosłych, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- dorosłych, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja dla leku Tresiba® jest węższa niż populacja objęta wskazaniem rejestracyjnym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL).

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych oraz wnioskowane wskazanie refundacyjne dla insuliny degludec, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine**.

Szczegółowy opis wyboru komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce przedstawiono w rozdz. 4.1 APD Tresiba.

W Tab. 1 przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	<ul style="list-style-type: none"> dorośli chorzy z cukrzycą typu 1; dorośli chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO); dzieci powyżej 1. roku życia i młodzież z cukrzycą typu 1; dzieci powyżej 1. roku życia i młodzież z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz z cukrzycą o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).
Interwencja	Insulina degludec (Tresiba®, ██████████)
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"> perspektywa płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia; perspektywa wspólna płatnika publicznego i chorego.
Horyzont czasowy	2 lata
Scenariusz istniejący	Dotychczasowe finansowanie długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny detemir i insuliny glargine, w leczeniu chorych z cukrzycą typu 1 i typu 2.
Scenariusz nowy	Ponowne wprowadzenie finansowania insuliny degludec w leczeniu chorych z cukrzycą typu 1 i typu 2.
Wyniki	<ul style="list-style-type: none"> analiza wpływu na budżet bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją insuliny degludec w leczeniu cukrzycy; wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; aspekty etyczne i społeczne.

2 Metodyka

2.1 Populacja

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/oszczędności 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. W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny.

2.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego insulina degludec jest wskazana do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą (ChPL Tresiba). Populacja chorych, u których wnioskowana technologia może być zastosowana obejmuje zatem dorosłych, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w artykule „Osobista pompa insulinowa” i „Jak działa pompa insulinowa? Korzyści leczenia pompą” pompa insulinowa to urządzenie do ciągłego podawaniu insuliny u chorych z cukrzycą. W pompie insulinowej podawany jest

jeden rodzaj insuliny, najczęściej szybkodziałający analog insuliny. Założono więc, że w przypadku stosowania pompy insulinowej chorzy nie przyjmują dodatkowo insuliny bazowej, w tym długodziałających analogów insuliny (Katra 2017, Diabetyk24).

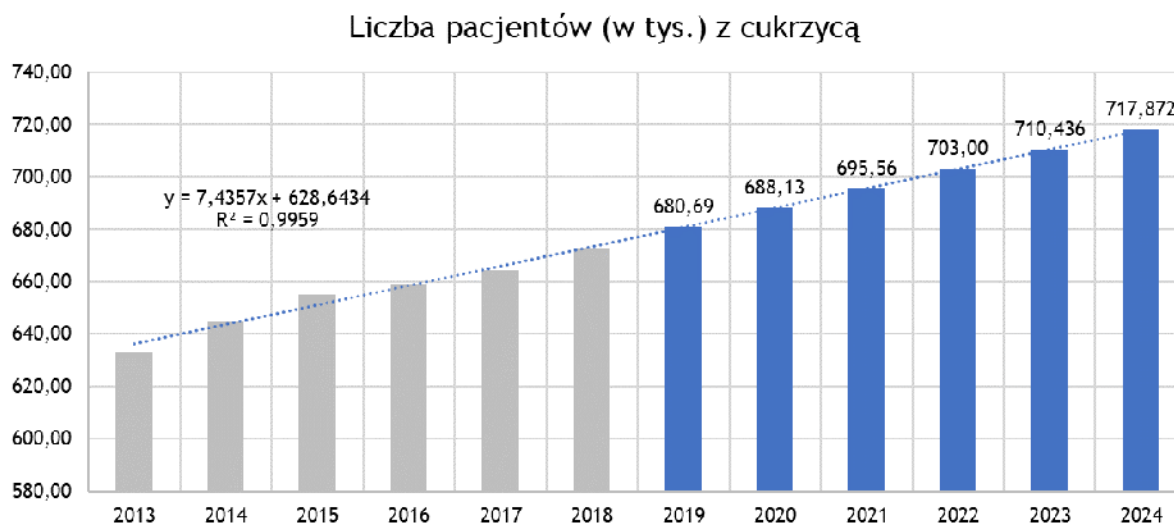
Przewidywaną liczebność populacji chorych, u których insulina degludec może być zastosowana w I i II roku analizy, oszacowano w oparciu o dane NFZ opublikowane w raporcie NFZ z listopada 2019 r. "NFZ o zdrowiu. Cukrzyca".

Tab. 2. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.

Rok	Liczba chorych z cukrzycą (w tys.)	Liczba chorych z cukrzycą (w tys.) leczonych insuliną	Liczba chorych z cukrzycą (w tys.) stosujących pompy	Liczba chorych z cukrzycą (w tys.) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych*
Dzieci i młodzież				
2013	21,6	11,98	1,76	10,22
2014	21,8	12,28	1,70	10,58
2015	21,5	12,57	1,73	10,84
2016	21,9	13,09	1,98	11,11
2017	22,3	13,64	2,18	11,46
2018	22,0	14,26	2,49	11,77
Dorośli				
2013	2 485	623,10	0,60	622,50
2014	2 550	634,92	0,64	634,28
2015	2 613	644,76	0,66	644,10
2016	2 709	648,57	0,77	647,80
2017	2 794	653,51	0,75	652,76
2018	2 864	661,42	0,83	660,59
Dorośli, dzieci i młodzież				
2013	2 506,60	635,08	2,36	632,72
2014	2 571,80	647,20	2,34	644,86
2015	2 634,50	657,33	2,39	654,94
2016	2 730,90	661,66	2,75	658,91
2017	2 816,30	667,15	2,93	664,22
2018	2 886,00	675,68	3,32	672,36

*oszacowano jako różnica liczby chorych z cukrzycą leczonych insuliną oraz liczby chorych stosujących pompy insulinowe.

Ryc. 1. Liczba pacjentów (dorosłych, młodzieży i dzieci łącznie) z cukrzycą (w mln) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024.



Oszacowana potencjalna liczebność populacji chorych (dorosłych, młodzieży i dzieci), u których insulina degludec może być zastosowana będzie wynosić 710,4 tys. chorych w 2023 roku oraz 717,9 tys. chorych w 2024 roku - dane dotyczące cukrzycy typu 1 i typu 2 łącznie.

Tab. 3. Przewidywana liczba wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.

	2023	2024	Źródło
Liczba dorosłych, młodzieży i dzieci z cukrzycą leczonych insuliną, niestosujących pomp	710 436	717 872	Raport NFZ (dane ekstrapolowane)

2.1.2 Populacja docelowa

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią:

- dorośli, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- dorośli, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- dorośli, młodzież i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Wnioskowana do objęcia refundacją populacja jest węższa niż objęta wskazaniem rejestracyjnym opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL Tresiba).

Mając na uwadze miejsce insulin w schematach terapeutycznych leczenia cukrzycy (patrz Analiza problemu decyzyjnego), bardziej prawdopodobnie jest, że populacja docelowa dla insuliny degludec będzie węższa niż populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - m.in. nie będzie obejmować chorych,

którzy mają wczesną postać cukrzycy typu 2 i są leczeni dietą lub doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Uwzględniając fakt, że do końca grudnia 2022 r. insulina degludec była refundowana w Polsce, w oszacowaniu populacji docelowej posłużono się rocznymi danymi sprzedażowymi (lata 2020 -2022) wszystkich refundowanych, długodziałających analogów insuliny (wszystkie preparaty należące do grupy 14.3). Dane dotyczące 2022 r. ekstrapolowano na podstawie danych sprawozdawczych za styczeń-październik 2022 r. (Komunikat DGL).

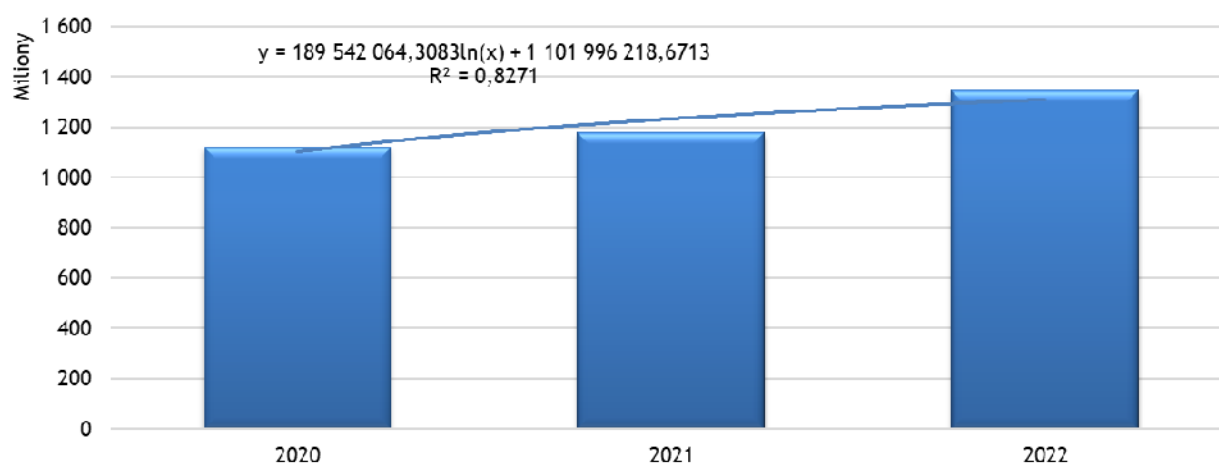
Dane NFZ

Liczebność populacji docelowej oszacowano ekstrapolując dane NFZ dotyczące liczby dorosłych, dzieci i młodzieży z cukrzycą, stosujących długodziałające analogi insuliny. W tym celu wykorzystano roczne dane o liczbie sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów, zawierających insulinę degludec, insulinę detemir, insulinę glargine i insulinę degludec + insulinę aspart w latach 2020 i 2021. W przypadku roku 2022 posłużono się danymi sprawozdawczymi z miesięcy styczeń-październik 2022. Poddano je ekstrapolacji tym samym uzyskując dane roczne. Następnie ilości poszczególnych opakowań przemnożono przez zawarte w nich ilości jednostek insuliny, co pozwoliło na uzyskanie liczby sprzedanych w danym roku jednostek insuliny (patrz Ryc. 2). Uzyskane wyniki ekstrapolowano na lata 2023 i 2024, posługując się funkcją logarytmiczną. W kolejnym kroku uwzględniono średnią dobową dawkę insuliny (zgodnie z DDD wg WHO, 40IU). Wyniki skorygowano o liczbę dni w roku, co przy założeniu, że chory stosuje jedną dawkę insuliny na dobę, pozwoliło uzyskać odpowiednie liczby chorych (patrz Ryc. 3).

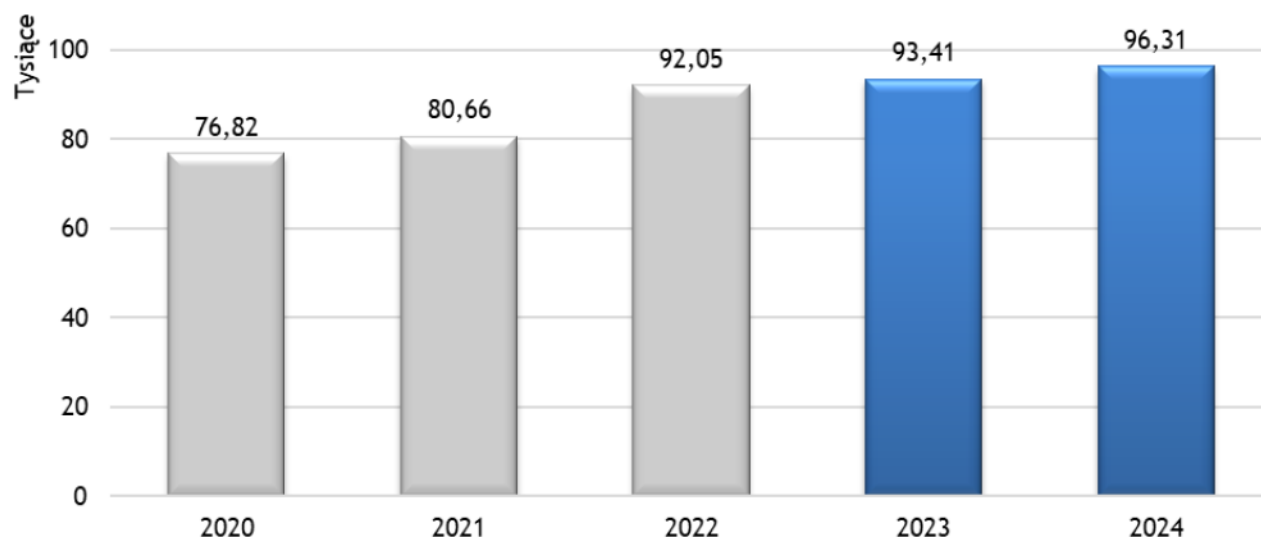
Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - analiza podstawowa.

Rok	IU	IU/dawka	Liczba chorych
2020	1 122 283 597	28 057 090	76 816
2021	1 178 407 886	29 460 197	80 658
2022	1 344 910 962	33 622 774	92 054
2023	1 364 757 314	34 118 933	93 413
2024	1 407 052 403	35 176 310	96 307

Ryc. 2. Analiza dotycząca sprzedanych U insuliny - analiza podstawowa.



Ryc. 3. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - analiza podstawowa.



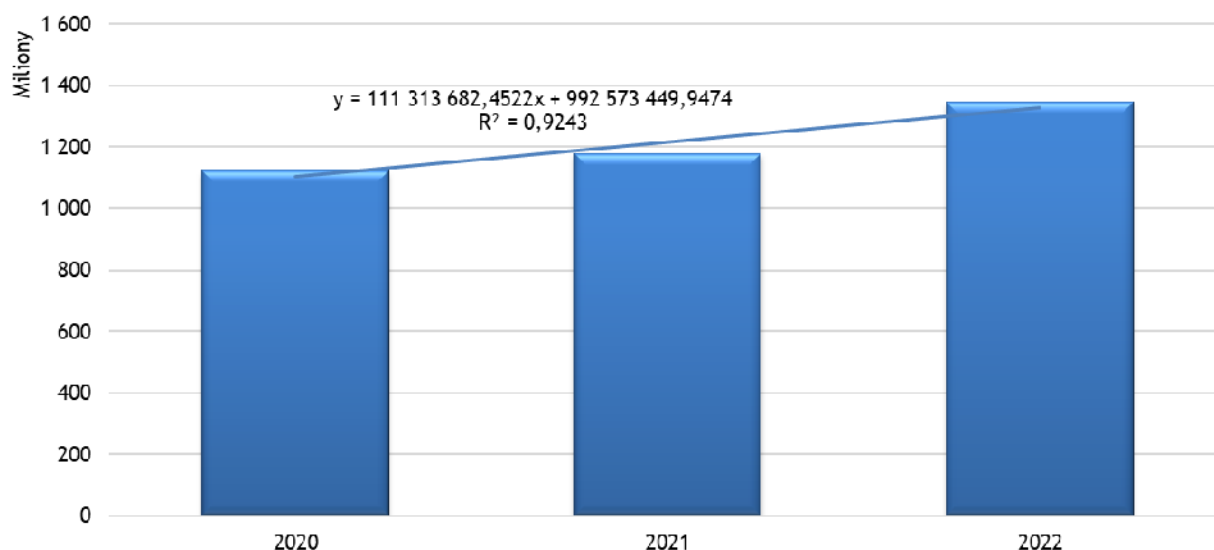
Uzyskane wyniki, dotyczące liczby sprzedanych jednostek insuliny na przestrzeni lat ekstrapolowano również trendem liniowym (patrz Ryc. 4). Następnie, podobnie jak w przypadku scenariusza podstawowego, otrzymany wynik skorygowano o ilość dawek insuliny w poszczególnych opakowaniach oraz liczbę dni w roku, co pozwoliło na otrzymanie przewidywanej liczby chorych, stanowiących populację docelową w scenariuszu maksymalnym (patrz Ryc. 5).

Tab. 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - wariant maksymalny.

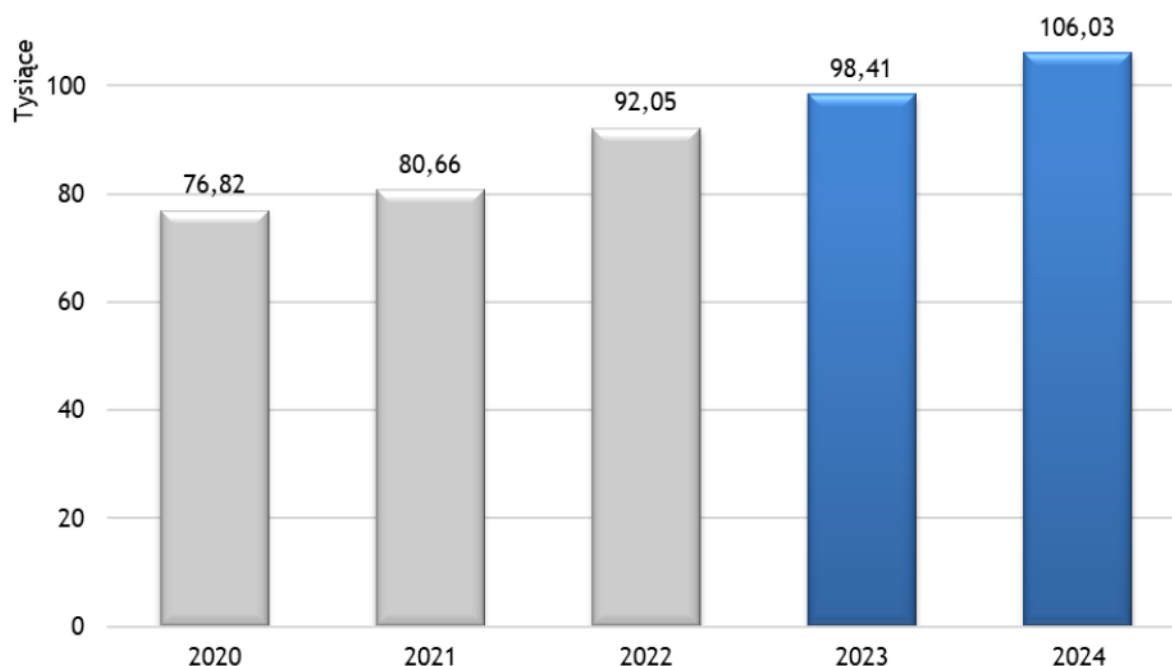
Rok	IU	IU/dawka	Liczba chorych
2020	1 122 283 597	28 057 090	76 816
2021	1 178 407 886	29 460 197	80 658
2022	1 344 910 962	33 622 774	92 054

Rok	IU	IU/dawka	Liczba chorych
2023	1 437 828 180	35 945 704	98 414
2024	1 549 141 862	38 728 547	106 033

Ryc. 4. Analiza dotycząca sprzedanych U insuliny - scenariusz maksymalny.



Ryc. 5. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - scenariusz maksymalny.

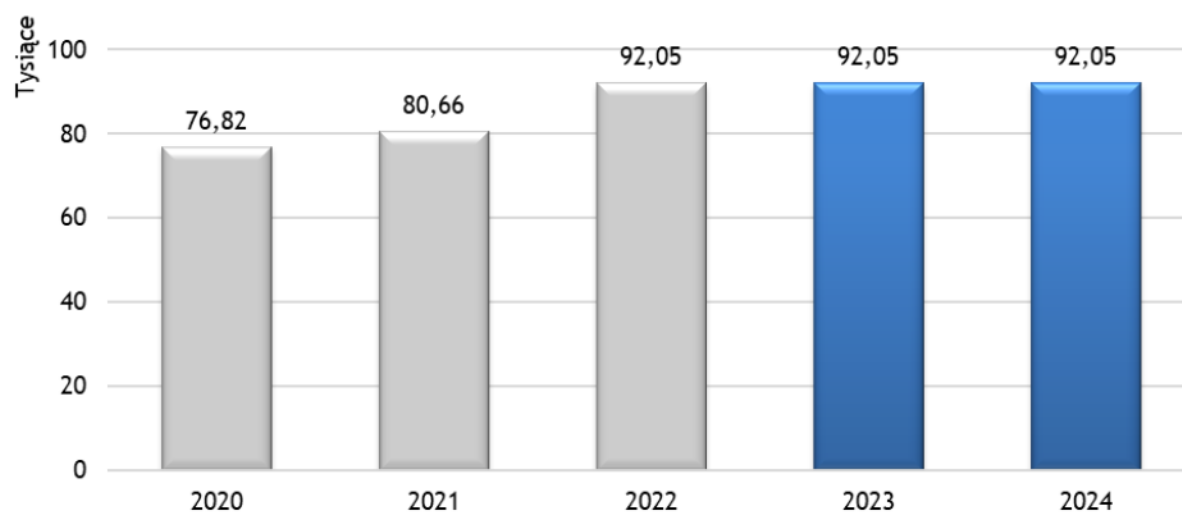


W przypadku scenariusza minimalnego przyjęto, że przewidywana liczba chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą w I i II roku analizy będzie stała i równa liczbie chorych leczonych w 2022 roku (patrz Ryc. 6).

Tab. 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - scenariusz minimalny.

Rok	IU	IU/dawka	Liczba chorych
2020	1 122 283 597	28 057 090	76 816
2021	1 178 407 886	29 460 197	80 658
2022	1 344 910 962	33 622 774	92 054
2023	1 344 910 962	33 622 774	92 054
2024	1 344 910 962	33 622 774	92 054

Ryc. 6. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - scenariusz minimalny.



Podsumowanie

W analizie podstawowej (wariancie najbardziej prawdopodobnym) liczbę chorych w populacji docelowej przyjęto na poziomie 93,4 tys. chorych w I roku i 96,3 tys. chorych w II roku analizy na podstawie ekstrapolacji danych sprawozdawczych pochodzących z raportów refundacyjnych za lata 2020-2022 funkcją logarymiczną.

W wariancie minimalnym liczbę chorych w populacji docelowej przyjęto na poziomie 92,1 tys. chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy, na podstawie danych sprawozdawczych za rok 2022 (brak wzrostu liczebności populacji).

W wariancie maksymalnym liczbę chorych w populacji docelowej przyjęto na poziomie 98,4 tys. w I roku oraz 106,0 tys. w II roku na podstawie ekstrapolacji funkcją liniową danych sprawozdawczych pochodzących z raportów refundacyjnych za lata 2020-2022.

Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji docelowej w zależności od wariantu analizy - podsumowanie.

Wariant analizy	2023	2024
Analiza podstawowa	93 413	96 307
Scenariusz minimalny	92 054	92 054

Wariant analizy	2023	2024
Scenariusz maksymalny	98 414	106 033

2.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Produkt Tresiba® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce. Preparat Tresiba® był refundowany do dnia 31 grudnia 2022 r.

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

Wielkość docelowej populacji chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec oszacowano na (patrz rozdz., 2.1.2):

- 93,4 tys. chorych w I roku i 96,3 tys. chorych w II roku analizy w wariantcie podstawowym,
- 92,1 tys. chorych w I i II roku analizy w wariantcie minimalnym,
- 98,4 tys. chorych w I roku i 106,0 tys. w II roku analizy w wariantcie maksymalnym.

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku. Ze względu na obecność innych

dostępnych opcji terapeutycznych określono przybliżoną strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego oraz nowego.

W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej po wygaśnięciu decyzji refundacyjnej dla preparatów Tresiba® u chorych leczonych tymi produktami do końca 2022 roku stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce pozostałe długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Zakończenie refundacji produktów Tresiba® nie wpłynęło na rynek sprzedaży insuliny degludec w połączeniu z insuliną aspart (Ryzodeg®). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych insulin w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprawozdawczych DGL za okres styczeń-październik 2022 (bez uwzględnienia preparatów Tresiba®) (Komunikat DGL).

Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych długodziałających analogów insuliny na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022).

Tab. 9. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz istniejący (aktualna praktyka).

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY	
		I rok	II rok
Insulina degludec	Tresiba	0,00%	0,00%
Insulina detemir	Levemir	5,37%	5,37%
Insulina glargine	Abasaglar	23,79%	23,79%
	Lantus	1,18%	1,18%
	Lantus SoloStar	26,91%	26,91%
	Toujeo	31,78%	31,78%
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	10,96%	10,96%
Łącznie		100,00%	100,00%

W ramach **scenariusza nowego** przyjęto przejęcie rynku przez insulinę degludec na poziomie obowiązującym przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej, a więc na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022) (Komunikat DGL) - 18,25% w sprzedaży IU. Sprzedaż pozostałych preparatów insulin długodziałających przyjęto również na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022) (patrz poniższa tabela).

Przyjęto jednakowe odsetki w I i w II roku analizy.

Tab. 10. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ NOWY	
		I rok	II rok
Insulina degludec	Tresiba	18,25%	18,25%
Insulina detemir	Levemir	4,27%	4,27%

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ NOWY	
		I rok	II rok
Insulina glargine	Abasaglar	18,91%	18,91%
	Lantus	0,94%	0,94%
	Lantus SoloStar	21,39%	21,39%
	Toujeo	25,27%	25,27%
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	10,96%	10,96%
Łącznie		100,00%	100,00%

Roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano przy założeniu stosowania 40IU insuliny na dobę na 17 045 i 17 573 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach analizy podstawowej, 16 797 i 16 797 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach wariantu minimalnego oraz 17 958 i 19 348 odpowiednio w I i II roku analizy w ramach wariantu maksymalnego.

Liczbę chorych leczonych długodziałającymi analogami insuliny (insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine) w scenariuszu istniejącym i nowym zgodnie z przyjętą strukturą rynku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 11. Liczba chorych leczonych insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine w scenariuszu istniejącym i nowym.





Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY	
		I rok	II rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa					
Insulina degludec	Tresiba	0	0	17 045	17 573
Insulina detemir	Levemir	5 021	5 176	3 992	4 116
Insulina glargine	Abasaglar	22 221	22 910	17 667	18 215
	Lantus	1 107	1 141	880	907
	Lantus SoloStar	25 136	25 915	19 985	20 605
	Toujeo	29 691	30 611	23 606	24 338
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	10 237	10 555	10 237	10 555
Wariant minimalny					
Insulina degludec	Tresiba	0	0	16 797	16 797
Insulina detemir	Levemir	4 948	4 948	3 934	3 934
Insulina glargine	Abasaglar	21 898	21 898	17 410	17 410
	Lantus	1 090	1 090	867	867
	Lantus SoloStar	24 771	24 771	19 695	19 695
	Toujeo	29 259	29 259	23 263	23 263
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	10 088	10 088	10 088	10 088
Wariant maksymalny					
Insulina degludec	Tresiba	0	0	17 958	19 348

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		SCENARIUSZ NOWY	
		I rok	II rok	I rok	II rok
Insulina detemir	Levemir	5 290	5 699	4 206	4 531
Insulina glargine	Abasaglar	23 411	25 223	18 613	20 054
	Lantus	1 166	1 256	927	999
	Lantus SoloStar	26 482	28 533	21 055	22 685
	Toujeo	31 280	33 702	24 870	26 795
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	10 785	11 620	10 785	11 620

2.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla insuliny degludec.

Populacja	2023	2024	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	710 436	717 872	2.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku			
- wariant podstawowy*	93 413	96 307	2.1.2
- wariant minimalny	92 054	92 054	
- wariant maksymalny	98 414	106 033	
			
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji:			
- wariant podstawowy*	17 045	17 573	2.1.4
- wariant minimalny	16 797	16 797	
- wariant maksymalny	17 958	19 348	

* wariant najbardziej prawdopodobny; ** insulina degludec nie jest obecnie objęta refundacją i jest stosowana w ramach rynku prywatnego.

2.2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie w Polsce produkt Tresiba® (insulina degludec) nie jest finansowany ze środków publicznych. Refundowane jest jedynie połączenie insuliny degludec z insuliną aspart (Ryzodeg®; Obwieszczenie MZ).

Do dnia 31 grudnia 2022 r. produkt Tresiba był refundowany w następującym wskazaniu:

- cukrzyca typu I u dorosłych; cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- cukrzyca typu I u dzieci powyżej 1. Roku życia i młodzieży; cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. Roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. Roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. Roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Wnioskowane jest ponowne wprowadzenie refundacji insuliny degludec w ramach istniejącej grupy limitowej (14.3, Hormony trzustki - długo działające analogi insuliny) przy zachowaniu obowiązującego w grupie limitu finansowania.

Wnioskowane wskazanie dla preparatu Tresiba Penfil® (insulina degludec) jest tożsame ze wskazaniem objętym refundacją do 31 grudnia 2022.

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: bezpłatnie, ryczałtowej, 50% i 30% (Ustawa 2011).

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 13 września 2022 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2023 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2023 roku ustalono na 3 490 PLN (Rozporządzenie 2022).

[Redacted content]

Zestawienie wnioskowanych cen produktu leczniczego Tresiba® przedstawiono w Tab. 13.

Tab. 13. Kalkulacja cen dla insuliny degludec.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	Koszt NFZ, PLN	WDŚ, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[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.

2.3 Perspektywa

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz - w przypadku współpłacenia - z perspektywy wspólnej płatników: płatnika publicznego i pacjentów (Wytyczne AOTMiT), natomiast zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z powyższym, ze względu na to, że część kosztów zakupu długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny degludec i komparatorów, ponosi pacjent, analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i chorego.

Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez chorego.

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy przy możliwym pojawieniu się alternatywnych sposobów leczenia, powoduje, że oszacowania w wydłużonym horyzoncie czasowym mogą być obarczone błędem.

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 (Rozporządzenie MZ).

Założony horyzont czasowy jest zgodny z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT).

Analizę przedstawiono zakładając, że I i II rok analizy odpowiada 2023 r. i 2024 r.

2.5 Scenariusze

W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej po wygaśnięciu decyzji refundacyjnej dla preparatów Tresiba® u chorych leczonych tymi produktami do końca 2022 roku stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce pozostałe długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Zakończenie refundacji produktów Tresiba® nie wpłynęło na rynek sprzedaży insuliny degludec w połączeniu z insuliną aspart (Ryzodeg®).

Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych długodziałających analogów insuliny na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022). Strukturę rynku w scenariuszu istniejącym przedstawiono szczegółowo w rozdz. 2.1.4.

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.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie refundacji preparatu Tresiba® (insulina degludec) w leczeniu:

- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

Przyjęto przejście rynku przez insulinę degludec na poziomie obowiązującym przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej, a więc na podstawie najbardziej aktualnych danych sprzedażowych DGL (styczeń-październik 2022) - 18,25% w sprzedaży IU. Sprzedaż pozostałych preparatów insulin długodziałających przyjęto również na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022). Przyjęto jednakowe odsetki w I i w II roku analizy. Strukturę rynku w scenariuszu nowym przedstawiono szczegółowo w rozdz. 2.1.4.

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.

W analizie upraszczająco przyjęto, że chorzy w obu analizowanych scenariuszach będą leczeni jedynie długodziałającymi analogami insuliny (założono, że stosowanie innych leków stanowiących terapię dodaną do insulinoterapii nie różnicuje analizowanych opcji terapeutycznych).

2.6 Dyskontowanie

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

2.7 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

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

2.7.1 Koszty nabycia substancji czynnych

2.7.1.1 Insulina degludec



Tab. 14. Wnioskowane ceny insuliny degludec.

Opakowanie	Cena zbytu netto, PLN	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[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; WR - wysokość refundacji; WDŚ - wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

W poniższej tabeli przedstawiono koszt opakowań insuliny degludec za IU.

Tab. 15. Koszt opakowania insuliny degludec za IU.

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Insulina degludec	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.7.1.2 Insulina detemir

Koszt preparatu insuliny detemir oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r (Obwieszczenie MZ).

Tab. 16. Ceny insuliny detemir.

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
Levemir®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml, 5 wkł. po 3ml (Penfill)	181,44	190,51	206,17	30%	152,97	107,08	99,09

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

W poniższej tabeli przedstawiono koszt opakowań insuliny detemir za IU.

Tab. 17. Koszt opakowania insuliny detemir za IU.

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Levemir®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml, 5 wkł. po 3ml (Penfill)	0,071	0,137	0,066

2.7.1.3 Insulina glargine

Koszt preparatów insuliny glargine oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. (Obwieszczenie MZ).

Tab. 18. Ceny insuliny glargine.

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB, PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
Abasaglar®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	272,65	286,28	305,94	30%	305,94	214,16	91,78
Lantus®, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	169,56	178,04	193,70	30%	152,97	107,08	86,62
Lantus®, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml (SoloStar®)	169,56	178,04	193,70	30%	152,97	107,08	86,62
Toujeo®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	481,14	505,20	528,44	30%	458,91	321,24	207,20

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

W poniższej tabeli przedstawiono koszt opakowań insuliny glargine za IU.

Tab. 19. Koszt opakowań insuliny glargine za IU.

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Abasaglar®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	0,071	0,102	0,031
Lantus®, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	0,071	0,129	0,058
Lantus®, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml (SoloStar®)	0,071	0,129	0,058

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Toujeo®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	0,071	0,117	0,046

2.7.1.4 Insulina degludec + insulina aspart

Koszt preparatu insuliny degludec + insuliny aspart oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r (Obwieszczenie MZ).

Tab. 20. Ceny insuliny degludec+aspart.

Opakowanie	UCZ, PLN*	CHB PLN**	CD, PLN	Poziom odpłatności	WLF, PLN	WR, PLN	WDŚ, PLN
Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	112,38	118,00	133,66	30%	133,66	93,56	40,10

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

W poniższej tabeli przedstawiono koszt insuliny degludec + insuliny aspart za IU.

Tab. 21. Koszt insuliny degludec+aspart za IU.

Opakowanie	Wysokość dopłaty NFZ za IU, PLN	Wysokość dopłaty NFZ i chorego za IU, PLN	Wysokość dopłaty chorego za IU, PLN
Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	0,062	0,089	0,027

2.7.2 Średnia dawka dobową insuliny bazowej

Analizę przeprowadzono przy konserwatywnym założeniu stosowania jednakowej dawki insuliny degludec oraz insulin glargine i detemir. Z tego względu przejmowanie przez insulinę degludec rynku pozostałych długodziałających analogów insulin nie jest związane ze zmniejszeniem liczby sprzedanych IU, a zatem przyjęta na potrzeby oszacowania liczebności populacji średnia dawka dobową insuliny nie ma wpływu na wyniki analizy. Koszty całkowite w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano dla liczby sprzedanych jednostek, bez uwzględnienia średniej dawki dobowej insuliny.

2.7.3 Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych

Z uwagi na brak możliwości wnioskowania przez Wnioskodawcę o finansowanie leku m.in. w ramach katalogu D (Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.)), w analizie podstawowej uwzględniono jedynie koszty leków z odpłatnością 30+ i nie uwzględniono chorych stosujących insuliny długodziałające bezpłatnie. W ramach analizy wrażliwości odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu nowym przyjęto zgodnie z danymi DGL (Komunikat DGL) (patrz poniższa tabela). Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu istniejącym przyjęto po uwzględnieniu proporcjonalnego przejęcia liczby jednostek produktów Tresiba® oddawanych bezpłatnie dla chorych przez pozostałe preparaty insulin długodziałających (bez preparatu Ryzodeg®).

Tab. 22. Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu nowym - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ NOWY
Insulina degludec	Tresiba	12%
Insulina detemir	Levemir	22%
Insulina glargine	Abasaglar	16%
	Lantus	11%
	Lantus SoloStar	18%
	Toujeo	18%
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	36%

2.7.4 Analiza wrażliwości

W celu oceny wrażliwości wyników analizy w odniesieniu do niepewności kluczowych parametrów i założeń analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości uwzględniające zmianę następujących parametrów:

- liczebność populacji docelowej,
- odsetki chorych stosujących długodziałające insuliny bezpłatnie na podstawie danych DGL.

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

Tab. 23. Warianty analizy wrażliwości.

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Opis zmodyfikowanych parametrów	Uzasadnienie/źródło danych	Opis
MIN	Liczebność populacji docelowej	93,4 tys. chorych w I roku i 96,3 tys. chorych w II roku analizy	Ekstrapolacja logarytmiczna danych sprawozdawczych NFZ	92,1 tys. chorych w I i II roku analizy	Brak wzrostu sprzedaży insuliny w kolejnych latach	rozd. 2.1.2
MAX				98,4 tys. chorych w I roku i 106,0 tys. w II roku analizy	Ekstrapolacja liniowa danych sprawozdawczych NFZ	
SA 1	Odsetki chorych stosujących długodziałające insuliny bezpłatnie na podstawie danych DGL	0% w I i w II roku	Założenie upraszczające	Zgodnie z danymi DGL	Komunikat DGL	rozd. 2.7.3

2.8 Podsumowanie parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Mając na uwadze specyfikę leczenia dorosłych, dzieci i młodzieży z cukrzycą w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych oraz wnioskowane wskazanie, jako komparatory dla insuliny degludec w analizowanej populacji chorych przyjęto pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulina detemir i insulina glargine.
- Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie ekstrapolacji danych sprawozdawczych NFZ (lata 2020-2022), odnoszących się do liczby sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów zawierających długodziałające analogi insuliny. Liczbę chorych oszacowano przy uwzględnieniu średniej dobowej dawki insuliny (zgodnie z DDD wg WHO, 40IU).
- W przypadku aktualnej praktyki (**scenariusz istniejący**) przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej po wygaśnięciu decyzji refundacyjnej dla preparatów Tresiba® u chorych leczonych tymi produktami do końca 2022 roku stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce pozostałe długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Zakończenie refundacji produktów Tresiba® nie wpłynęło na rynek sprzedaży insuliny degludec w połączeniu z insuliną aspart (Ryzodeg®). Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych insulin w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie najnowszych danych sprzedażowych DGL za okres styczeń-październik 2022 (bez uwzględnienia preparatów Tresiba®).
- W ramach **scenariusza nowego** przyjęto przejęcie rynku przez insulinę degludec na poziomie obowiązującym przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej, a więc na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022) - 18,25% w sprzedaży IU. Sprzedaż pozostałych preparatów insulin długodziałających przyjęto również na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022).
- W analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.
- Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.
- Wnioskowane jest ponowne wprowadzenie refundacji insuliny degludec w ramach istniejącej grupy limitowej 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insulin przy zachowaniu brzmienia wskazania i ograniczeń jak dla pozostałych długodziałających analogów insuliny (insulina detemir i insulina glargine), a więc we wskazaniu:

- o cukrzyca typu 1 u dorosłych; cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- o cukrzyca typu 1 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).



- Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r.
- Analizę przeprowadzono przy konserwatywnym założeniu stosowania jednakowej dawki insuliny degludec oraz insuliny glargine i detemir. Z tego względu przejmowanie przez insulinę degludec rynku pozostałych długodziałających analogów insuliny nie jest związane ze zmniejszeniem liczby sprzedanych IU, a zatem przyjęta na potrzeby oszacowania liczebności populacji średnia dawka dobową insuliny nie ma wpływu na wyniki analizy. Koszty całkowite w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano dla liczby sprzedanych jednostek, bez uwzględnienia średniej dawki dobowej insuliny.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. Dodatkowo przedstawiono wydatki ponoszone przez pojedynczego chorego.
- W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy (przyjęto upraszczająco lata 2023-2024).
- W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 24. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Punkt końcowy	Wartość	Źródło danych
Populacja		
Liczebność populacji docelowej	Patrz rozdz. 2.1.2	Dane sprawozdawcze NFZ
Liczebność populacji chorych, u których insulina degludec będzie stosowana	Patrz rozdz. 2.1.4	Dane sprawozdawcze NFZ
Koszt insuliny degludec		
Koszt insuliny detemir i insuliny glargine		
Insulina detemir	Patrz rozdz. 2.7.1.2	Obwieszczenie MZ
Insulina glargine	Patrz rozdz. 2.7.1.3	Obwieszczenie MZ
Insulina degludec+aspart	Patrz rozdz. 2.7.1.4	Obwieszczenie MZ
Udział poszczególnych preparatów insuliny degludec, glargine i detemir w scenariuszu istniejącym i nowym		
Udział IU poszczególnych preparatów insulin	Patrz rozdz. 2.1.4	Dane sprawozdawcze NFZ
Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych		
Odsetki IU oddawanych bezpłatnie dla chorych	Patrz rozdz. 2.7.3	Dane NFZ

2.9 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 Wyniki analizy

W rozdz. 3.1 przedstawiono aktualne roczne wydatki NFZ ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z ponownym wprowadzeniem refundacji insuliny degludec (Tresiba®) w populacji:

- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$;
- dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

3.1 Oszacowania aktualnych wydatków (2023 rok)

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.

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. insulina degludec (produkt Tresiba®) nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych, stąd brak jest kosztu wnioskowanej technologii w aktualnych rocznych wydatkach płatnika. Finansowane jest jedynie połączenie insuliny degludec z insuliną aspart (Ryzodeg®).

Z uwagi na fakt, że insulina degludec była refundowana do końca 2022 r., w ramach aktualnych wydatków płatnika nie przedstawiono stanu na 2022 rok, ale sytuację odpowiadającą scenariuszowi istniejącemu analizie (przejęcie rynku insuliny degludec przez pozostałe refundowane insuliny długodziałające: insulinę glargine i insulinę detemir). W oszacowaniu aktualnych wydatków przyjęto strukturę rynku taką jak w scenariuszu istniejącym niniejszej analizie.

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane ze stosowaniem scenariusza istniejącego w leczeniu cukrzycy typu 1 i typu 2 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia, zgodnie z proponowanym wskazaniem refundacyjnym, dla założeń przyjętych w analizie podstawowej.

Liczbę sprzedanych jednostek insulin oraz odpowiadającą jej liczbę chorych w 2023 roku oszacowano zgodnie z metodyką opisaną w rozdz. 2.1.2 i 2.1.4 (ekstrapolacja danych sprawozdawczych DGL).

Koszty stosowania finansowanych ze środków publicznych długodziałających analogów insuliny, tj. insuliny detemir i insuliny glargine, przyjęto zgodnie z opisem w rozdz. 2.7.1.

Aktualne obciążenia budżetowe z perspektywy NFZ związane z leczeniem chorych w ramach analizowanej populacji chorych oszacowano na 107 mln PLN w 2023 roku (przy założeniu stosowania leków tak jak w scenariuszu istniejącym analizy).

Tab. 25 Oszacowania na rok 2023.

Substancja czynna	Produkt	SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY		
		Liczba IU	Liczba chorych*	Koszty, PLN
Insulina degludec	Tresiba	0	0	0
Insulina detemir	Levemir	73 352 720	5 021	6 239 472
Insulina glargine	Abasaglar	324 649 401	22 221	24 636 233
	Lantus	16 166 490	1 107	1 245 914
	Lantus SoloStar	367 243 749	25 136	29 713 842
	Toujeo	433 778 757	29 691	34 339 238
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	149 566 197	10 237	10 759 458
Łącznie		1 364 757 314	93 413	106 934 157

* szacowana przy założeniu średniej dobowej dawki insuliny na poziomie 40 IU.

3.2 Wyniki analizy

3.2.1 Wariant podstawowy

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana w wariantcie najbardziej prawdopodobnym oszacowano na 17 045 i 17 573 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ

Perspektywa wspólna

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Perspektywa chorego

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

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.

Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2

Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.2.2 Wariant minimalny

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana w wariantcie minimalnym oszacowano na 16 797 chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy.

Perspektywa NFZ

[Redacted text]

Perspektywa wspólna

[Redacted text]

Perspektywa chorego

[Redacted text block]

Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny.

Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY							
Insulina degludec	■	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	■	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	■	■	■	■	■	■	
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2

Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

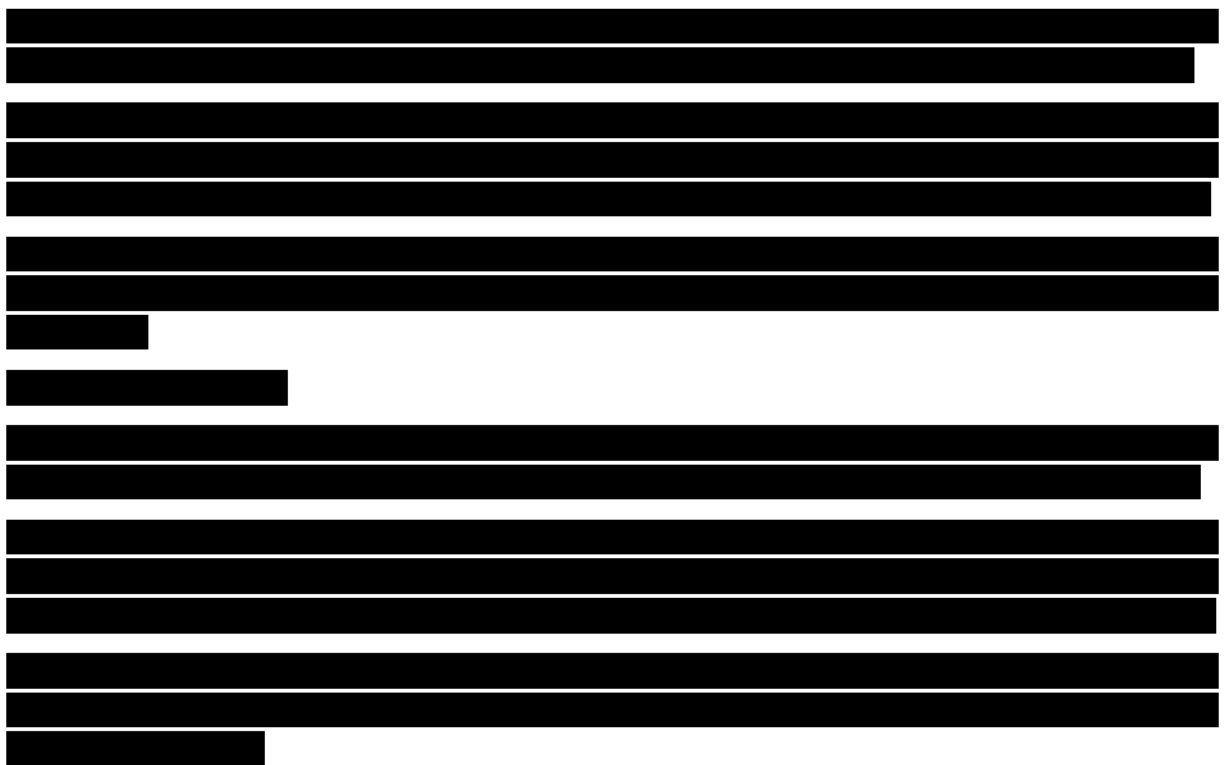
[Redacted text block]



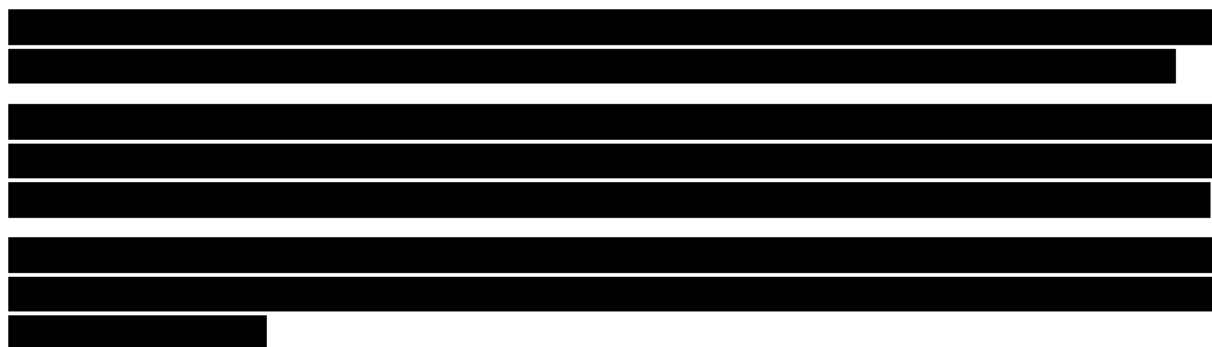
3.2.3 Wariant maksymalny

Liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana wariantem maksymalnym oszacowano na 17 958 i 19 348 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Perspektywa NFZ



Perspektywa chorego



Zestawienie wyników końcowych dla 2 kolejnych lat przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.

Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
SCENARIUSZ ISTNIEJĄCY							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
SCENARIUSZ NOWY							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■
RÓŻNICA							
Insulina degludec	Tresiba	■	■	■	■	■	■
Insulina detemir	Levemir	■	■	■	■	■	■
Insulina glargine	Abasaglar	■	■	■	■	■	■

Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2

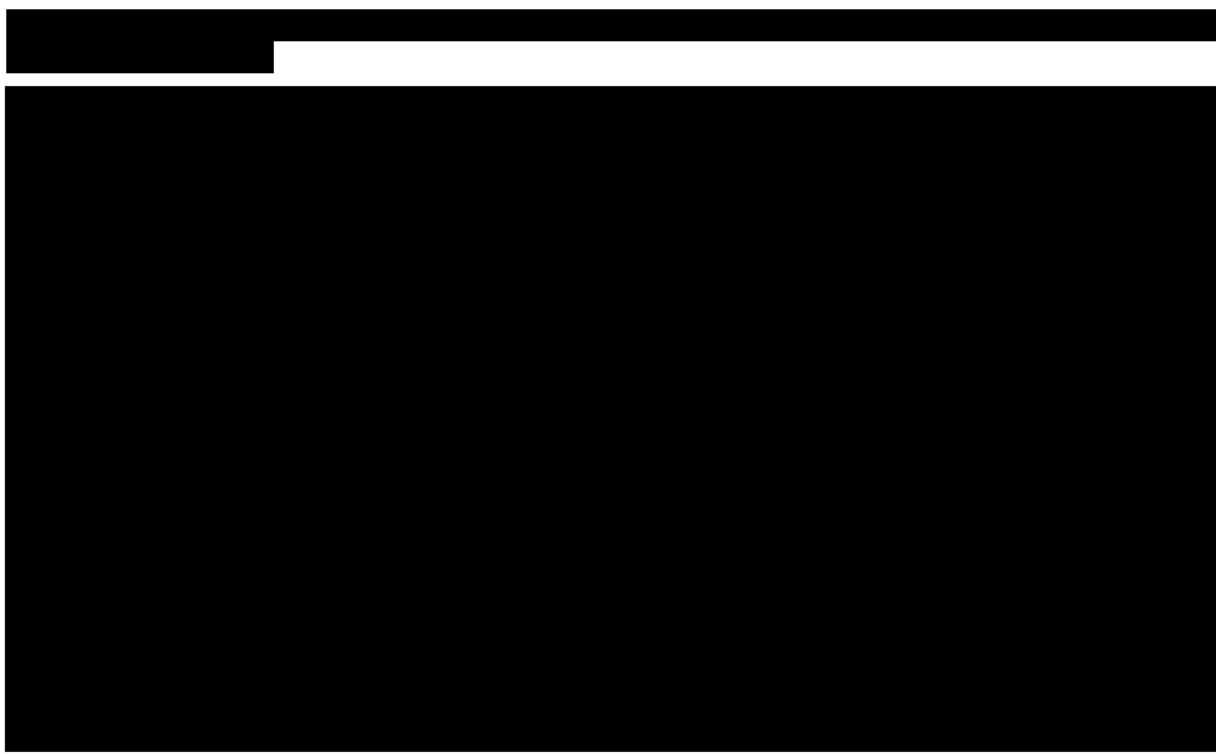
Substancja czynna	Preparat	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Perspektywa chorego	
		I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	Lantus	■	■	■	■	■	■
	Lantus SoloStar	■	■	■	■	■	■
	Toujeo	■	■	■	■	■	■
Insulina degludec+aspart	Ryzodeg	■	■	■	■	■	■
ŁĄCZNIE		■	■	■	■	■	■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



3.2.4 Analiza wrażliwości

Wyniki scenariuszy (patrz opis w rozdz. 2.7.3) analizy wrażliwości zebrano poniżej.

Rozważane scenariusze, oprócz analizy podstawowej (BC), obejmowały uwzględnienie wariantu minimalnego (MIN), maksymalnego (MAX), a także uwzględnienie odsetków chorych stosujących długodziałające insuliny bezpłatnie (SA 1).

Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości.

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
Perspektywa NFZ				
BC	█	█	█	█

Wariant	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
MIN	█	█	█	█
MAX	█	█	█	█
SA 1	█	█	█	█
Perspektywa wspólna				
BC	█	█	█	█
MIN	█	█	█	█
MAX	█	█	█	█
SA 1	█	█	█	█
Perspektywa chorego				
BC	█	█	█	█
MIN	█	█	█	█
MAX	█	█	█	█
SA 1	█	█	█	█

4 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w leczeniu dorosłych, dzieci i młodzieży z cukrzycą spełniających kryteria refundacyjne jest związane z brakiem dodatkowych obciążeń z perspektywy NFZ. Po uwzględnieniu różnic w udziałach opakowań oddawanych chorym bezpłatnie, ponowne wprowadzenie finansowania insuliny degludec będzie związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi dla płatnika na poziomie [REDACTED]

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazała wzrost kosztów refundacji, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument: [REDACTED] Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, 2023).

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania leczenia insuliną degludec (Tresiba®) cukrzycy typu 1 i cukrzycy typu 2 u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

Jak każde leczenie, również terapia insuliną degludec może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. 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 ponowne wprowadzenie refundacji preparatu Tresiba® (insulina degludec) w ramach istniejącej grupy limitowej powoduje, że nie są konieczne żadne dodatkowe zmiany regulacyjne.

Poprzez ponowne wprowadzenie finansowania leczenia insuliną degludec cukrzycy u dorosłych, dzieci i młodzieży spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów, wynikający z dostępu do nowoczesnej opcji terapeutycznej i możliwości wyboru terapii.

Stosowanie insuliny degludec 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 insuliny degludec, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

6 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) ponownego wprowadzenia refundacji insuliny degludec (Tresiba®) we wskazaniu tożsamym ze wskazaniem objętym refundacją do 31 grudnia 2022, a więc:

- cukrzyca typu 1 u dorosłych; cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- cukrzyca typu 1 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Mając na uwadze specyfikę leczenia cukrzycy w Polsce, w tym dostępność refundowanych opcji terapeutycznych oraz wnioskowane wskazanie dla insuliny degludec, jako komparatory dla analizowanego problemu decyzyjnego przyjęto **pozostałe długodziałające analogi insuliny: insulinę detemir i insulinę glargine**.

Docelową liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia insuliną degludec w dwóch kolejnych latach oszacowano na podstawie najnowszych danych sprawozdawczych, dotyczących insulin długodziałających, przeliczonych na liczbę sprzedanych jednostek insuliny. Dane te ekstrapolowano przy zastosowaniu funkcji logarytmicznej (scenariusz podstawowy) oraz liniowej (wariant maksymalny). W wariacie minimalnym przyjęto, że liczba sprzedanych IU jest stała i równa liczbie sprzedanych IU w 2022 roku.

W scenariuszu istniejącym przyjęto upraszczające założenie, że w leczeniu populacji docelowej po wygaśnięciu decyzji refundacyjnej dla preparatów Tresiba® u chorych leczonych tymi produktami do końca 2022 roku stosowane są obecnie finansowane ze środków publicznych w Polsce pozostałe długodziałające analogi insuliny, tj. insulina detemir i insulina glargine. Zakończenie refundacji produktów Tresiba® nie wpłynęło na rynek sprzedaży insuliny degludec w połączeniu z insuliną aspart (Ryzodeg®). W rzeczywistości chorzy stosujący insulinę degludec przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej prawdopodobnie wykupili więcej opakowań w grudniu 2022 lub stosują obecnie insulinę degludec na rynku prywatnym (tym samym nie powodując obciążeń dla płatnika). Sytuacja ta jest jednak przejściowa. Należy przyjąć, że w przypadku dłuższego utrzymywania się braku refundacji insuliny degludec chorzy, którzy nie mogą sobie pozwolić na zakup leku na rynku prywatnym, będą systematycznie przechodzić na leczenie pozostałymi długodziałającymi analogami insulin (glargine, detemir). Zastosowane w analizie podejście wydaje się zatem prawidłowe w długofalowym horyzoncie czasowym.

Strukturę rynku w ramach scenariusza istniejącego przyjęto zgodnie z udziałami IU poszczególnych insulin w ramach długodziałających analogów insuliny na podstawie

najnowszych danych sprawozdawczych DGL za okres styczeń-październik 2022 (bez uwzględnienia preparatów Tresiba®).

W ramach scenariusza nowego przyjęto przejęcie rynku przez insulinę degludec na poziomie obowiązującym przed wygaśnięciem decyzji refundacyjnej, a więc na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022) - 18,25% w sprzedaży IU. Sprzedaż pozostałych preparatów insulin długodziałających przyjęto na podstawie najbardziej aktualnych danych sprawozdawczych DGL (styczeń-październik 2022).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Analizę przeprowadzono przy konserwatywnym założeniu stosowania jednakowej dawki insuliny degludec oraz insulin glargine i detemir. W odnalezionym w ramach Analizy klinicznej badaniu DEVOTE (Marso 2017) nie wykazano istotnych statystycznie różnic w całkowitej dawce insuliny oraz dawce insuliny w postaci bolusu w czasie od rozpoczęcia badania do 24. miesiąca terapii. W przypadku insuliny bazowej, szacowana dawka insuliny była o 2 jednostki większa w grupie insuliny degludec w porównaniu z insuliną glargine (ETR=1,04 [95%CI: 1,00; 1,08], p=0,04). Wyniki te nie są jednak spójne z wynikami innych badań randomizowanych, zidentyfikowanych w trakcie przeglądu literatury, które dotyczyły leczenia cukrzycy - różnicę w dawce insuliny degludec oraz insuliny glargine niejednokrotnie określano jako porównywalną w obydwu grupach bądź istotnie statystycznie mniejszą na korzyść insuliny degludec (SWITCH PRO, Vora 2014; Birkeland 2011). Z tego względu podejście zastosowane w niniejszej analizie można uznać za konserwatywne.

Z uwagi na zastosowane podejście o jednakowej dawce insuliny degludec i insulin detemir/glargine, przejmowanie przez insulinę degludec rynku pozostałych długodziałających analogów insulin nie jest związane ze zmniejszeniem liczby sprzedanych IU, a zatem przyjęta na potrzeby oszacowania liczebności populacji średnia dawka dobową insuliny nie ma wpływu na wyniki analizy. Koszty całkowite w scenariuszu istniejącym i nowym oszacowano dla liczby sprzedanych jednostek, bez uwzględnienia średniej dawki dobowej insuliny. Liczby chorych oszacowano przy uwzględnieniu średniej dobowej dawki insuliny (zgodnie z DDD wg WHO, 40IU).

Z uwagi na brak możliwości wnioskowania przez Wnioskodawcę o finansowanie leku w ramach katalogu D (Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.)), w analizie podstawowej uwzględniono jedynie koszty leków z odpłatnością 30+ i nie uwzględniono chorych stosujących insuliny długodziałające bezpłatnie. W ramach analizy wrażliwości odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu nowym przyjęto zgodnie z danymi DGL (Komunikat DGL) (patrz poniższa tabela). Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu istniejącym przyjęto po uwzględnieniu proporcjonalnego przejęcia

liczby jednostek produktów Tresiba® oddawanych bezpłatnie dla chorych przez pozostałe preparaty insulin długodziałających (bez preparatu Ryzodeg®).

Koszt preparatów insuliny detemir i insuliny glargine dostępnych w ramach grupy limitowej 14.3 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r.



Ponowne wprowadzenie refundacji ze środków publicznych insuliny degludec zapewni chorym dostęp do technologii o udowodnionej skuteczności klinicznej i dobrze znanym profilu bezpieczeństwa, która była dostępna w refundacji od 2019 r. Ponowne objęcie refundacją insuliny degludec posłuży także zachowaniu równej dostępności do poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina degludec, insulina glargine, insulina detemir), dzięki czemu pacjenci będą mieli możliwość doboru zindywidualizowanej terapii.

7 Podsumowanie i wnioski

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych insuliny degludec (Tresiba®) w leczeniu:

- cukrzyca typu I u dorosłych; cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
- cukrzyca typu I u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży; cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO).

Produkt Tresiba® nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Finansowane jest jedynie połączenie insuliny degludec z insuliną aspart (Ryzodeg®).

W analizie podstawowej (wariant najbardziej prawdopodobny) liczbę chorych, u których insulina degludec będzie stosowana oszacowano na 17 045 i 17 573 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Z perspektywy NFZ

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

[Redacted text block]

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych zarówno w I, jak i w II roku analizy:

[Redacted text block]

3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

[Redacted text block]

Z perspektywy chorego

1. Dla wariantu podstawowego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 93 413 i 96 307 chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [REDACTED]
- [REDACTED]
2. Dla wariantu minimalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 92 054 chorych w I i II roku analizy:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
3. Dla wariantu maksymalnego - liczebność populacji docelowej oszacowano na 98 414 i 106 033 chorych:

Wnioski

Ponowne wprowadzenie finansowania insuliny degludec w populacji chorych z cukrzycą, związane jest z brakiem dodatkowych obciążeń budżetowych z perspektywy NFZ, a w przypadku przyjęcia perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz perspektywy chorego z dodatkowymi kosztami.

Należy podkreślić, że wprowadzenie finansowania insuliny degludec w analizowanej populacji chorych nie powoduje wzrostu kosztów refundacji dla płatnika publicznego (NFZ), niezależnie od przyjętej liczebności populacji docelowej (z uwagi na wspólny limit finansowania w grupie limitowej), na co wskazują wyniki analizy dla wariantu minimalnego i maksymalnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ponowne wprowadzenie refundacji ze środków publicznych insuliny degludec **zapewni chorym dostęp do technologii o udowodnionej skuteczności klinicznej i dobrze znanym profilem bezpieczeństwa, która była dostępna w refundacji od 2019 r.** Ponowne objęcie refundacją insuliny degludec posłuży także zachowaniu równej dostępności do poszczególnych długodziałających analogów insuliny (insulina degludec, insulina glargine, insulina detemir), dzięki czemu pacjenci będą mieli możliwość doboru zindywidualizowanej terapii.

8 Aneks

8.1 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?

Spodziewana jest korzyść dla dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii.

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

Tak - w ramach populacji spełniającej kryteria włączenia do wnioskowanej populacji chorych.

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

Dostęp do analizowanej technologii będzie ograniczony do dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii. Korzyść ograniczona jest do wnioskowanej populacji, która jest zawężona w stosunku do wskazania rejestracyjnego.

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, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 1; dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii. 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 ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do skutecznej i rekomendowanej przez autorów 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 ponowne wprowadzenie finansowania preparatu Tresiba® (insulina degludec) w ramach 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.




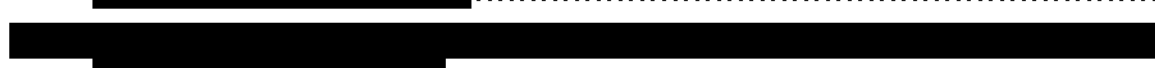





8.2 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Tab. 30. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).


Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	2.1.1	
	docelowej, wskazanej we wniosku,	2.1.2	
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	2.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	2.1.4	
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?	3.1	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?	3.2	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?	3.2	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?	3.2	Tak: różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.2.2, 3.2.3	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o	2.8	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział/dokument	Komentarz
	których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?		
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, 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, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2.2	
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)?	2.4	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	2.1	
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?	2.1	
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,		nie dotyczy
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.2	
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?	2.2	
	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	Tak

Spis rysunków

Ryc. 1. Liczba pacjentów (dorosłych, młodzieży i dzieci łącznie) z cukrzycą (w mln) leczonych insuliną, niestosujących pomp insulinowych - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2024.....	14
Ryc. 2. Analiza dotycząca sprzedanych U insuliny - analiza podstawowa.	16
Ryc. 3. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - analiza podstawowa.....	16
Ryc. 4. Analiza dotycząca sprzedanych U insuliny - scenariusz maksymalny.	17
Ryc. 5. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - scenariusz maksymalny.	17
Ryc. 6. Prognoza na lata 2023-2024 dotycząca liczby chorych, wymagających leczenia insuliną długodziałającą - scenariusz minimalny.	18
	40
	40
	41
	45
	45
	46
	50
	50
	51

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.	11
Tab. 2. Oszacowanie populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.	13
Tab. 3. Przewidywana liczba wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana w kolejnych latach.....	14
Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - analiza podstawowa.....	15
Tab. 5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - wariant maksymalny.	16
Tab. 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie danych NFZ - scenariusz minimalny.	18
Tab. 7. Przewidywana liczebność populacji docelowej w zależności od wariantu analizy - podsumowanie.....	18
	19
Tab. 9. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz istniejący (aktualna praktyka).	20
Tab. 10. Struktura stosowanych długodziałających analogów insuliny w leczeniu cukrzycy - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).	20
Tab. 11. Liczba chorych leczonych insuliną degludec, insuliną detemir i insuliną glargine w scenariuszu istniejącym i nowym.	21
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji dla insuliny degludec. ...	23
Tab. 13. Kalkulacja cen dla insuliny degludec.	24
Tab. 14. Wnioskowane ceny insuliny degludec.....	27
Tab. 15. Koszt opakowania insuliny degludec za IU.	27
Tab. 16. Ceny insuliny detemir.	27
Tab. 17. Koszt opakowania insuliny detemir za IU.	28
Tab. 18. Ceny insuliny glargine.....	28
Tab. 19. Koszt opakowań insuliny glargine za IU.	28
Tab. 20. Ceny insuliny degludec+aspart.	29
Tab. 21. Koszt insuliny degludec+aspart za IU.	29
Tab. 22. Odsetki jednostek długodziałających analogów insulin oddawanych bezpłatnie dla chorych w scenariuszu nowym - scenariusz nowy (spodziewana praktyka).	30
Tab. 23. Warianty analizy wrażliwości.	31
Tab. 24. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.....	34
Tab. 25 Oszacowania na rok 2023.	36
Tab. 26. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant podstawowy.	38

Tab. 27. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant minimalny.	43
Tab. 28. Prognozowane obciążenia budżetowe w I i II roku analizy (PLN) - wariant maksymalny.	48
Tab. 29. Prognozowane obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat - analiza wrażliwości...	51
Tab. 30. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	64

Bibliografia

- APD Tresiba** [redacted] Insulina degludec (Tresiba®) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2. Analiza problem decyzyjnego 2023.
- Birkeland 2011** Birkeland KI, Home PD, Wendisch U, Ratner RE, Johansen T, Endahl LA, Lyby K, Jendle JH, Roberts AP, DeVries JH, Meneghini LF. Insulin degludec in type 1 diabetes: a randomized controlled trial of a new-generation ultra-long-acting insulin compared with insulin glargine. *Diabetes Care*. 2011 Mar;34(3):661-5. doi: 10.2337/dc10-1925. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21270174; PMCID: PMC3041203.
- ChPL Tresiba** Charakterystyka Produktu Leczniczego Tresiba. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 18.10.2022 r.]
- Diabetyk24** Jak działa pompa insulinowa? Korzyści leczenia pompą, *Diabetyk 24*. <https://diabetyk24.pl/blog-section/jak-dziala-pompa-insulinowa> [dostęp: 07.12.2022 r.]
- Katra 2017** Katra B., *Osobista pompa insulinowa, Medycyna Praktyczna*, 2017. <https://www.mp.pl/cukrzyca/leczenie/66612,osobista-pompa-insulinowa> [dostęp: 07.12.2022 r.]
- Komunikat DGL** <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/> [dostęp 09.01.2023 r.]
- Marso 2017** Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, Pratley RE, Haahr PM, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Skibsted S, Kvist K, Buse JB; DEVOTE Study Group. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24;377(8):723-732. doi: 10.1056/NEJMoa1615692. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605603; PMCID: PMC5731244.
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-minister-zdrowia-z-dnia-21-grudnia-2022-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2022-r> [dostęp 27.12.2022 r.]
- Rozporządzenie 2022** Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 13 września 2022 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2023 r. *Dz.U.* 2022 poz. 1952. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20220001952/O/D20221952.pdf> [dostęp: 16.09.2022 r.]
- Rozporządzenie MZ** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
- SWITCH PRO** Goldenberg RM, Aroda VR, Billings LK, Christiansen ASL, Meller Donatsky A, Parvaresh Rizi E, Podgorski G, Raslova K, Klonoff DC, Bergenstal RM. Effect of insulin degludec versus insulin glargine U100 on time in range: SWITCH PRO, a crossover study of basal insulin-treated adults with type 2 diabetes and risk factors for hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2021 Nov;23(11):2572-2581. doi: 10.1111/dom.14504. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34322967; PMCID: PMC9290717.

- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696)
- Vora 2014** Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus insulin glargine in type 1 and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of endpoints in phase 3a trials. *Diabetes Ther.* 2014 Dec;5(2):435-46. doi: 10.1007/s13300-014-0076-9. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25081590; PMCID: PMC4269648.
- Wytyczne AOTMiT** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.